

Klinische und experimentelle Neuropsychologie der strategischen Fähigkeiten

Dissertation

zur Erlangung des
Doktorgrades der Philosophie (Dr. phil.)

vorgelegt
der Philosophischen Fakultät der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg,
Fachbereich Psychologie

von Frau Simone Goebel
geb. am 16.05.1977 in Kiel

Halle 2007

urn:nbn:de:gbv:3-000012052

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000012052>]

Erstgutachter: Professor Dr. phil. Bernd Leplow

Zweitgutachter: Professor Dr. med. Hubertus Maximilian Mehdorn

Tag der mündlichen Verteidigung: 04.05.2007

INHALTSÜBERSICHT

1	Einleitung	12
2	Strategische Fähigkeiten	16
3	Exekutive Funktionen	32
4	Anatomie und Funktionalität des Frontalhirns	44
5	Klinische Modelle für defizitäre strategische Fähigkeiten	54
6	Ableitung der Fragestellung	70
7	Experiment 1: Funktionelle Neuroanatomie der strategischen Fähigkeiten: fMRT-Studie	74
8	Experiment 2: Strategische Fähigkeiten von Patienten mit Morbus Parkinson	138
9	Experiment 3: Strategische Fähigkeiten von Patienten mit Tumoren innerhalb des präfrontalen Kortex	189
10	Integration und zusammenfassende Diskussion	232
11	Zusammenfassung	250
12	Literatur	251
13	Anhang	284

INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	12
I	THEORETISCHER TEIL	
2	Strategische Fähigkeiten	16
2.1	Einleitung	16
2.2	Begriffsdefinition	16
2.3	Strategien im Alltag	17
2.4	Klinische Neuropsychologie der strategischen Fähigkeiten	18
2.5	Allgemeinpsychologische Untersuchung der strategischen Fähigkeiten	22
2.6	Neurowissenschaftliche Untersuchung der strategischen Fähigkeiten	25
2.6.1	Befunde aus klinisch-neuropsychologischen Studien	25
2.6.2	Befunde aus neurophysiologischen und funktionell-bildgebenden Studien	27
2.7	Zusammenfassung	31
3	Exekutive Funktionen	32
3.1	Einleitung	32
3.2	Das Arbeitsgedächtnis	32
3.2.1	Baddeleys Multikomponenten-Modell	34
3.2.2	Kritik und neuere Gesichtspunkte	39
3.3	Theorie des Supervisory Attentional Systems	40
3.4	Aspekte exekutiver Funktionen	41
3.5	Exekutive Funktionen und strategische Fähigkeiten	42
3.6	Zusammenfassung	43
4	Anatomie und Funktionalität des Frontalhirns	44
4.1	Einleitung	44
4.2	Funktionalität	46
4.2.1	Hierarchische Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC	48
4.2.2	Funktionelle Organisation innerhalb des PFC	52

4.3	Zusammenfassung	53
5	Klinische Modelle für defizitäre strategische Fähigkeiten	54
5.1	Einleitung	54
5.2	Patienten mit Morbus Morbus Parkinson	54
5.2.1	Basalganglien	55
5.2.2	Verbindungen zwischen BG und PFC	56
5.2.3	Kognitive und affektive Veränderungen bei Morbus Parkinson	58
5.2.3.1	Affektive Veränderungen	58
5.2.3.2	Kognitive Veränderungen	59
5.2.4	Zusammenfassung	66
5.3	Patienten mit intrakraniellen Tumoren	66
6	Ableitung der Fragestellung	70

II EXPERIMENTELLER TEIL

7	Experiment 1: Funktionelle Neuroanatomie der strategischen Fähigkeiten: fMRT-Studie	74
7.1	Einleitung	74
7.2	Einführung in die funktionelle MRT	75
7.2.1	Physikalisch-technische Grundlagen	75
7.2.2	Physiologische Grundlagen: der BOLD-Effekt	76
7.2.3	Experimentelle Designs für die fMRT	77
7.2.4	Datenauswertung	79
7.2.5	Zusammenfassung	80
7.3	Voruntersuchungen zur ersten Studie	81
7.3.1	Voruntersuchung 1: Figurales Material	81
7.3.2	Voruntersuchung 2: Verbales Material	82
7.3.3	Voruntersuchung 3: Anpassung verbales/ figurales Material	84
7.3.4	Voruntersuchung 4: fMRT-Voruntersuchungen	85
7.4	Versuchspersonen	86
7.5	Material und Geräte	87

7.5.1	Formulare und Fragebögen	87
7.5.2	Begleitdiagnostische Testverfahren	88
7.5.3	Experimentelle Paradigmen	89
7.5.3.1	Figurales Material	90
7.5.3.2	Verbales Material	92
7.5.3.3	Aufbau der experimentellen Paradigmen	93
7.5.4	MRT-Gerät und Aufnahme der MRT-Daten	95
7.6	Versuchsdesign	96
7.7	Versuchsablauf	97
7.8	Auswertung der Daten	98
7.8.1	Auswertung der Verhaltensdaten	98
7.8.2	Auswertung der fMRT-Daten	98
7.9	Ergebnisse	105
7.9.1	Ergebnisse der begleitdiagnostischen- und Verhaltensdaten	105
7.9.2	Ergebnisse des figuralen fMRT-Paradigmas	108
7.9.3	Ergebnisse des verbalen fMRT-Paradigmas	117
7.9.4	Vergleich der Aktivierungen für figurales und verbales Material	121
7.10	Diskussion	124
8	Experiment 2: Strategische Fähigkeiten von Patienten mit Morbus Parkinson	138
8.1	Einleitung	138
8.2	Voruntersuchungen zur zweiten Studie	139
8.2.1	Voruntersuchung 1: Verbale Arbeitsgedächtnisaufgaben	140
8.2.2	Voruntersuchung 2: Figurale Arbeitsgedächtnisaufgaben	140
8.2.3	Voruntersuchung 3: Aufgaben zum Numerosity Judgement	142
8.3	Versuchspersonen	143
8.4	Material und Geräte	145
8.4.1	Formulare und Fragebögen	145
8.4.2	Begleitdiagnostische Testverfahren	146
8.4.3	Experimentelle Paradigmen	148
8.4.3.1	Paradigma 1 zum figuralen Arbeitsgedächtnis	148
8.4.3.2	Paradigma 2 zum Numerosity Judgement	150
8.4.4	Geräte	152

8.5	Versuchsdesign	153
8.6	Versuchsablauf	156
8.7	Auswertung der Daten	158
8.8	Ergebnisse	159
8.8.1	Parallelisierung der Stichproben	159
8.8.2	Ergebnisse der begleitdiagnostischen Testverfahren	160
8.8.3	Ergebnisse des Paradigmas zum figuralen Arbeitsgedächtnis	163
8.8.4	Ergebnisse des Paradigmas zum Numerosity Judgement	169
8.9	Diskussion	176
9	Experiment 3: Strategische Fähigkeiten von Patienten mit Tumoren innerhalb des präfrontalen Kortex	189
9.1	Einleitung	189
9.2	Versuchspersonen	190
9.3	Material und Geräte	194
9.4	Versuchsdesign	195
9.5	Versuchsablauf	196
9.6	Auswertung der Daten	196
9.7	Ergebnisse	198
9.7.1	Parallelisierung der Stichproben	198
9.7.2	Ergebnisse der begleitdiagnostischen Testverfahren	199
9.7.3	Ergebnisse des Paradigmas zum figuralen Arbeitsgedächtnis	202
9.7.4	Ergebnisse des Paradigmas zum Numerosity Judgement	210
9.7.5	Ergänzende Datenauswertungen	218
9.8	Diskussion	219
10	Integration und zusammenfassende Diskussion	232
11	Zusammenfassung	250
12	Literatur	251
13	Anhang	284

DANKSAGUNG

Viele Menschen haben zu dieser Arbeit beigetragen; einigen möchte ich ganz besonders herzlich danken:

Ausdrücklicher Dank gebührt meinen beiden Doktorvätern, Professor Dr. Leplow und Professor Dr. Mehdorn.

Herr **Professor Mehdorn**, vielen Dank für Ihre freundliche und interessierte Unterstützung, Motivation und Begleitung dieser Arbeit in jeder Form sowie für die Möglichkeit, mich in die funktionelle Bildgebung einzuarbeiten und ein Thema zu wählen, das mir wirklich Spaß macht. Ich bin stolz darauf, für Sie zu arbeiten.

Herr **Professor Leplow**, herzlichen Dank für unzählige Anregungen und Hilfestellungen von der ersten bis zur letzten Stunde dieser Arbeit. Vielen Dank für Ihre hilfsbereite und konstruktive Unterstützung.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen zahlreichen **Testpersonen** bedanken. Selbstverständlich wäre ohne sie diese Arbeit niemals zustande gekommen.

Viel gelernt habe ich von **Dr. Christian D. Wiesner**, der diese Arbeit durch inhaltlich-theoretische sowie im Rahmen der fMRT-Studie auch ganz praktische Beiträge gewohnter Qualität bereichert hat.

Herrn **Stefan Wolff mit ph** danke ich für seine Hilfe bei der Akquisition und Auswertung der fMRT-Daten und die freundliche, geduldige und beständige kollegiale Hilfsbereitschaft.

Bei Herrn **Professor Hartwig Siebner** und bei **Til Ole Bergmann** bedanke ich mich herzlich für die fachliche Unterstützung der fMRT-Studie.

Großer Dank gilt auch meiner Arbeitsgruppe für ihre Hilfe. Besonders **Steffani Saß, Sarah Schubert, Nele Schmidt, Katharina Broziat** und **Regina Fischer** haben auf unterschiedliche Weise zu dieser Arbeit beigetragen.

Meinen alten Supervisionshasen **Dr. Uschi Dannenberg, Marion Gase-Bastians** und **Dr. Doris Höll** danke ich für Motivationshilfen und Erinnerung an die Freude, die mir mein Beruf bereitet.

Meine Freunde haben zwar nicht klag-, aber doch widerstandslos unzählige Vor- und sonstige Untersuchungen über sich ergehen lassen oder auf andere Weisen Beistand geleistet. Besonderes danke ich **Kirsten Brüchner, Verena Frohnes, Steffani Saß** sowie Prue, Piper und Phoebe Halliwell für emotionale Unterstützung. **Dr. Nikolaus Jasper Ruge** gilt besonderer Dank für besondere Freundschaft in den besten wie schwersten Zeiten.

Meiner Familie und **meinem Liebsten Lothar** bin ich für mehr Hilfestellung und Unterstützung, nicht zuletzt Computerretten und Korrekturlesen, dankbar als hier Platz hat. Vor allem aber danke ich Euch dafür, dass ihr mein Leben außerhalb der Arbeit so lebenswert macht.

Der Sturm hatte keinen Humor.
Nur wenig in der Natur hat Humor.
Vielleicht hat der Mensch wirklich
nichts anderes zum Universum beigetragen
als den Kuss und die Komödie –
aber mein Gott, das ist eine ganze Menge.
Tom Robbins

KAPITEL 1: EINLEITUNG

Die Frage danach, wie wir Menschen funktionieren, hat uns schon immer fasziniert. Wie denken wir? Wie fühlen wir? Wieso tun wir, was wir tun? Wie werden wir zu dem, was wir sind? Die kognitiven Neurowissenschaften nähern sich der Frage nach dem Funktionieren des Menschen, indem neuroanatomische Korrelate menschlichen Denkens, Fühlens und Handelns spezifiziert werden – ein faszinierendes Forschungsfeld, das mit zunehmender Erkenntnis nichts von seinem Reiz verliert.

In dieser Arbeit geht es vorrangig um die strategischen Fähigkeiten. Das Interesse an diesem Thema verdanke ich unseren Patienten.

Zum Beispiel Herrn B., einem 54-jährigen Architekten mit rechts-frontalem Hirntumor, der unter massiven Orientierungsstörungen litt und es trotz mehrfacher Besuche unserer Klinik nie schaffte, den Weg zu uns zu finden. In unserem 17 m² großen Kieler Laufraumlabyrinth hatte er sich bereits nach wenigen Schritten so hoffnungslos verirrt, als hätte man ihn in einem Wald ausgesetzt. Als ich ihn jedoch bat, die im Labyrinth zur Verfügung stehenden Hinweisreize zur Orientierung zu nutzen, konnte Herr B. sich auf Anhieb vollkommen fehlerfrei zurechtfinden, sogar besser als viele Menschen ohne zerebrale Schädigung. Auf den Vorschlag hin, sich den Weg in die Klinik anhand markanter Landmarken zu merken, hat er sich nie wieder verfahren.

Oder Frau S., einer 69-jährigen Lehrerin mit Morbus Parkinson. Als ich sie in einem Testverfahren zur Erfassung der verbalen Gedächtnisleistung bat, eine einfache Strategie zum Behalten der Worte anzuwenden, sank ihre Testleistung rapide ab, sogar unter die Leistung, die sie gezeigt hatte, als sie sich die Wortliste ohne Strategie zu merken versucht hatte – ein vollkommen anderes Leistungsmuster als das, was Menschen ohne neurologische Schädigungen zeigen.

Oder Frau B., einer jungen Patientin, die über Gedächtnisstörungen nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma klagte. Sie wendete in den klassischen Testverfahren intuitiv und spontan außerordentlich effektive Enkodierungsstrategien an und erreichte so durchschnittliche Werte.

In einem Gedächtnistest, in dem der Einsatz von Strategien in der zur Verfügung stehenden Zeit dagegen kaum möglich ist, sank die gezeigte Leistung dagegen rapide auf ein weit unterdurchschnittliches Leistungsniveau ab.

Die strategischen Fähigkeiten zählen zu den metakognitiven Fähigkeiten: den übergeordneten kognitiven Fähigkeiten, die einen bedeutenden Einfluss auf zahlreiche grundlegende menschliche Denkprozesse ausüben (z. B. Shimamura, 2000). Dass heute überhaupt nach den metakognitiven Fähigkeiten gefragt werden kann, liegt an der Fülle in der Vergangenheit gewonnener Erkenntnisse über grundlegende neuropsychologische Funktionen. So ist das Gedächtnis beispielsweise für die Speicherung von Informationen zuständig, *welche* Informationen es *wie* erhält, bestimmen jedoch übergeordnete kognitive Prozesse (z. B. Baldo & Shimamura, 2002; Stuss, Alexander, Palumbo, Buckle, Sayer, & Pogue, 1994). So üben die strategischen Fähigkeiten einen bedeutsamen Einfluss auf grundlegende Gedächtnisprozesse aus und können ihre Effektivität entscheidend beeinflussen: Eine gute Strategie kann die Gedächtnisleistung essenziell verbessern (z. B. Luria, 2006). Vermutlich verwenden wir im Alltag eine Vielzahl unterschiedlicher Strategien, ohne uns dessen immer bewusst zu sein (z. B. Speer, Jacoby & Braver, 2003).

Einmal das Augenmerk auf die strategischen Fähigkeiten gelenkt, stellten wir in unserer Arbeitsgruppe fest, dass diese die Testleistungen unserer Patienten häufig besser erklären konnten als andere, grundlegendere neuropsychologische Funktionen, die mit diesen Tests eigentlich gemessen werden sollen – und dass es kein einziges theoretisch fundiertes, valides Testverfahren zur Diagnose und Spezifikation eines Defizits der strategischen Fähigkeiten gibt, ja, dass es in der Literatur bisher sogar kaum Versuche gibt, den selbstverständlich verwendeten Begriff „strategische Fähigkeiten“ zu definieren, geschweige denn, in einzelne beteiligte Prozesse aufzugliedern und nach der neuroanatomischen Basis dieser einzelnen Prozesse zu suchen – die Minimalvoraussetzung für eine theoretisch fundierte Beschäftigung mit den strategischen Fähigkeiten.

Auf der Suche nach einem theoretisch wie praktisch gleichermaßen relevanten Thema für die Promotion wurde so die Idee für die vorliegende Arbeit geboren. Ich bin der Überzeugung, dass die Untersuchung der strategischen Fähigkeiten einen grundlegenden und alltagsrelevanten Beitrag zu der Erkenntnis über die Funktionsweise menschlichen Denkens leisten und zu der Entwicklung effektiverer diagnostischer Verfahren und neuropsychologischer Therapieprogramme für betroffene Patientengruppen beitragen kann.

Allerdings handelt es sich hierbei um ein gleichermaßen abstraktes wie globales Feld, was die Untersuchung naturgemäß erschwert oder zur Einschränkung zwingt.

In den Vorbereitungen zu dieser Arbeit wurde deutlich, dass die fehlenden Definitionen von Prozessen und Begriffen die Auswahl von Untersuchungsparadigmen erheblich komplizieren. Die Bearbeitung dieses verhältnismäßig neuen Forschungsfeldes sollte anhand von gut untersuchten Modellen und Paradigmen erfolgen, um die Ergebnisse mit hinreichender Sicherheit interpretieren zu können. Also wurde im Vorfeld dieser Arbeit das am besten bestätigte (neuro-)psychologische Gedächtnismodell, das Baddeleysche Arbeitsgedächtnismodell (Baddeley, 2000; Baddeley & Hitch, 1974; Repovs & Baddeley, 2006) ausgewählt. Es postuliert zwei materialspezifische Speicher zur kurzfristigen Aufrechterhaltung von Informationen und eine übergeordnete zentrale Verarbeitungseinheit zur zielgerichteten Verarbeitung dieser Informationen. Dieses Modell hat sich in über 30 Jahren Forschung gut bewährt und gilt als Standardmodell der kognitiven Neurowissenschaften (Miyake & Shah, 1999). Auch bei der Strategie, die zur Untersuchung der strategischen Fähigkeiten ausgewählt wurde, handelt es sich um eine der ältesten und am besten bekannten, die des Chunking. Diese bezeichnet die Reorganisation des zu enkodierenden Materials in bekannte, übergeordnete Strukturen. Durch diese Reorganisation kann die Gedächtnisleistung bedeutsam gesteigert werden (z. B. Bryan & Harter, 1899; Chase & Simon, 1973; Ericsson, Chase & Falloon, 1980). Somit wurden die strategischen Fähigkeiten anhand einer der am besten erforschten Strategien und des am sichersten validierten psychologischen Modells untersucht.

In der ersten von insgesamt drei im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studien wurde die funktionelle Magnet-Resonanz-Tomografie (fMRT) zur Identifikation der neuronalen Grundlagen der strategischen Fähigkeiten eingesetzt. Die Hirnregion, welche in Zusammenhang mit den strategischen Fähigkeiten von größtem Interesse ist, ist der präfrontale Kortex. Diesem wird eine entscheidende Rolle in der zielgerichteten Organisation und Kontrolle von Verhalten zugeschrieben (z. B. Postle, 2005). Darüber hinaus wurden Gedächtnisdefizite von Patienten mit Läsionen des Frontalkortex häufig auf Defizite in strategischen Fähigkeiten zurückgeführt (z. B. Kopelman, 2002). Daher wurden in zwei Folgestudien Patienten untersucht, bei denen von einer eingeschränkten funktionellen Integrität des präfrontalen Kortex ausgegangen wird, nämlich Patienten mit Morbus Parkinson in der zweiten bzw. Patienten mit Tumoren innerhalb des Frontalhirns in der dritten Studie. Die Patientenstudien dienten dazu, die mit Hilfe der fMRT gefundenen Aktivierungen zu

validieren. Zudem wurde ein zweites experimentelles Paradigma eingesetzt, welches die Unterscheidung zwischen zwei Komponenten der strategischen Fähigkeiten ermöglicht, nämlich der selbstständigen Initiierung einer Strategie einerseits und der Anwendung einer vorgegebenen Strategie andererseits. Ziel ist, einzelne an den strategischen Fähigkeiten beteiligte Prozesse zu unterscheiden. Diese beiden wurden ausgewählt, da sich hieraus bedeutende Implikationen für die neuropsychologische Diagnostik und Therapie ergeben können.

Diese Arbeit ist folgendermaßen aufgebaut: Zunächst werden die theoretischen Grundlagen dieser Arbeit vorgestellt. Im Einzelnen sind das Kapitel zu den strategischen und exekutiven Funktionen, zum menschlichen Frontalkortex sowie zu Morbus Parkinson, zu intrakraniellen Tumoren und zur fMRT. Aus dem Theorieteil werden die behandelten Fragestellungen abgeleitet. Der Methodenteil befasst sich mit der Operationalisierung dieser Fragestellungen und der Darstellung der Ergebnisse, die abschließend diskutiert werden. Zunächst werden dabei die drei im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Experimente separat vorgestellt, zum Abschluss werden die Befunde integriert.

KAPITEL 2: STRATEGISCHE FÄHIGKEITEN

2.1 Einleitung

In der klinischen Neuropsychologie und der Verhaltensneurobiologie wird eine Vielzahl von Funktionsbereichen unterschieden, zu welchen beispielsweise Aufmerksamkeit und Konzentration, Gedächtnis, exekutive oder frontallirnassoziierte Fähigkeiten, Sprache und visuell-räumliche Fähigkeiten zählen. Zu nahezu jedem dieser Funktionsbereiche existiert inzwischen eine Vielzahl von Studien und Theorien über die funktionelle Neuroanatomie, die Störung und die Therapie entsprechender Fähigkeiten und Fertigkeiten.

Erst in den letzten Jahren wächst das Bewusstsein für den bedeutenden Einfluss übergeordneter Prozesse, der so genannten metakognitiven Fähigkeiten, auf grundlegende neuropsychologische Funktionen (z. B. Shimamura, 2000). So ist das Gedächtnis beispielsweise für die Speicherung von Informationen zuständig; *welche* Informationen es *wie* erhält, bestimmen jedoch übergeordnete kognitive Prozesse. Zu diesen metakognitiven Fähigkeiten gehören auch die strategischen Fähigkeiten. Diese sind bislang wenig erforscht. Wahrscheinlich ist jedoch, dass sie einen essentiellen Einfluss auf eine Vielzahl der oben genannten kognitiven Funktionen haben – möglicherweise auf all jene Funktionen, welche eine bewusste, aktive Bearbeitung von Stimuli oder Informationen erfordern. Die Leistungsfähigkeit eines Individuums, sei es im alltäglichen Leben oder in einer klinisch-neuropsychologischen Untersuchung, hinge somit in vielen Fällen von zwei Faktoren ab: Zum einen von der jeweiligen Funktion selbst, also der „reinen“ Fähigkeit. Im Falle des Gedächtnisses wäre dieses beispielsweise die Fähigkeit, Informationen zu enkodieren, zu speichern und wieder abzurufen. Zum anderen würde die gezeigte Leistung jedoch – wie durch so genannte Gedächtniskünstler (z. B. in Luria, 2006) eindrucksvoll demonstriert – von der Fähigkeit zur Initiierung und Anwendung effektiver Strategien abhängen.

2.2 Begriffsdefinition

Was genau sind nun diese strategischen Fähigkeiten, die so grundsätzlichen Einfluss auf menschliches Denken haben sollen?

Der Begriff Strategie entstammt dem Altgriechischen (gr. Stratēgos). Die wörtliche Übersetzung lautet „Methode“ oder „Vorgehen“. Zunächst wurde der Begriff als „Lehre von der Kriegsführung“ bezeichnet, wobei jene Kriegsführung als strategisch galt, die einen Plan zur Erreichung eines Zieles entwickelt und die Bedingungen zur erfolgreichen Umsetzung

dieses Planes analysiert. Abgegrenzt wurde diese Art der Kriegsführung von der rein operativen, d. h. der Ausführung kriegerischer Handlung ohne übergeordneten Plan (Meyer, 1978). Der Einsatz des Trojanischen Pferdes stellt eine der bekanntesten kriegerischen strategischen Handlungen des Altertums dar (vergl. Schwab, 2001). Im Rahmen des Cognitive Sciences Laboratory der Universität Princeton wurde das WordNet (<http://wordnet.princeton.edu/>) entwickelt: ein lexikalisches Referenzsystem unter Berücksichtigung aktueller psycholinguistischer Erkenntnisse. Der Begriff Strategie wird hier folgendermaßen definiert: „an elaborate and systematic plan of action“.

Zwei wichtige Komponenten werden hier deutlich: Zum ersten die Funktion, die Leistungen zu steigern, d. h. durch den Einsatz einer Strategie bessere Ergebnisse zu erzielen als ohne Strategie. Zum zweiten wird die Komponente des planvollen oder bewussten, absichtsvollen Handelns hervorgehoben.

Unter Berücksichtigung der in diesem Kapitel dargestellten Theorien und Befunde wird der Begriff der Strategie im Rahmen dieser Arbeit wie folgt definiert:

„Eine übergeordnete oder metakognitive Repräsentation, welche der Leistungssteigerung und Handlungsoptimierung durch gezielte Beeinflussung untergeordneter kognitiver Prozesse oder Funktionen (z. B. des Gedächtnisses) dient“

2.3 Strategien im Alltag

Im alltäglichen Leben wird, bewusst oder unbewusst, eine Vielzahl von Strategien eingesetzt (z. B. Luwel, Verschaffel, Onghena & De Corte, 2003; Speer et al., 2003). Beispielsweise verwenden viele Menschen Strategien zur Steigerung der **Lern- und Gedächtnisleistung**. So dient der Knoten im Taschentuch der Erinnerung an ein Vorhaben, das Bilden von Eselsbrücken wird beispielsweise zum Behalten der EC-Karten-Geheimzahl eingesetzt („4711 – wie das Parfum meiner Oma“), oder markante Landmarken werden zur Orientierung im Raum und dem Lernen von Wegen verwendet („Zu Peter geht’s hinter dem Krankenhaus links“). Auch die Nutzung so genannter „externer Hilfen“ (z. B. Aufschreiben von Terminen,) ist als strategische Handlung zur Steigerung der eigenen Erinnerungsleistung anzusehen.

Im Bereich des schulischen, universitären oder sonstigen **Lernens** wird der Nutzen von Strategien bereits seit einigen Jahrzehnten intensiv untersucht (z. B. Boekarts, 1997). Techniken wie das Aufstellen von Mind-Maps (z. B. Brüchner, in Vorbereitung) oder die Nutzung verbaler Selbstinstruktionen als Strategien zur Steigerung der Lernleistungen sind derzeit Gegenstand intensiver pädagogischer Forschung (z. B. Mackensen-Friedrichs, 2004).

Weitere typische Einsatzbereiche von Strategien sind die Bereiche **Wirtschaft, Management und Marketing** (z. B. Camerer, 2003). Hier bildet die Handlungsoptimierung zur Steigerung der Wettbewerbsfähigkeit in der freien Marktwirtschaft das Ziel. In den letzten Jahren hat insbesondere die Spieltheorie (vergl. Rieck, 2005) große Bekanntheit erlangt. Die Spieltheorie bildet ein Teilgebiet der Mathematik und der Wirtschaftswissenschaften, welches sich mit der Analyse von Handlungsstrategien in Systemen mit vorgegebenen Regeln beschäftigt. Dazu erforscht die Spieltheorie vorhergesagtes und tatsächliches Verhalten in Spielen und leitet optimale Strategien zur Steigerung des Spielergebnisses her. Auch in der Psychologie wird die Spieltheorie als „Theorie der rationalen Entscheidung“ (rational choice theory) für strategische Konflikte, beispielsweise zur Untersuchung von Kleingruppenkonflikten, eingesetzt (Opp, 2005). Im Rahmen der Spieltheorie bezeichnet der Begriff „Strategie“ den Plan eines Spielers zur Gewinnmaximierung. Auch hier bezeichnet eine Strategie somit eine zur Leistungssteigerung durchgeführte mentale Operation.

Im Bereich des **Militärs** und des **Sports** ist der Strategie-Begriff ebenfalls gebräuchlich. Hier werden Strategien eingesetzt, um die eigene Leistungsfähigkeit zu optimieren und ein definiertes Ziel – den Sieg über einen Gegner – mit Hilfe eines bewusst erstellten Handlungsplanes zu erreichen.

2.4 Klinische Neuropsychologie der strategischen Fähigkeiten

In der klinischen Neuropsychologie gibt es eine Vielzahl von Aufgaben, in welchen die gezeigte Testleistung nicht nur von der eigentlich untersuchten Funktion, sondern auch von der Fähigkeit zu Initiierung und Anwendung einer effektiven Strategie abhängt. Als Beispiele sollen hier der Fünf-Punkt-Test, Aufgaben zur Wortflüssigkeit, Zahlen Nachsprechen und Wortlist-Lernaufgaben wie der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest genannt werden. Bei all diesen Testaufgaben handelt es sich um häufig eingesetzte Standardverfahren.

Der **Fünf-Punkt-Test** (vergl. Spreen & Strauss, 1998) dient der Erfassung der figuralen Produktivität und Flexibilität als Maß für frontallhirnassoziierte kognitive Leistungen. Die Testperson soll fünf wie auf einem Würfel angeordnete Punkte auf möglichst viele verschiedene Arten verbinden. Die nachfolgende Abbildung 2.1 zeigt Auszüge je eines durch einen Patienten mit rechts-frontalem Hirntumor bzw. einer gesunden Testperson bearbeiteten Tests.

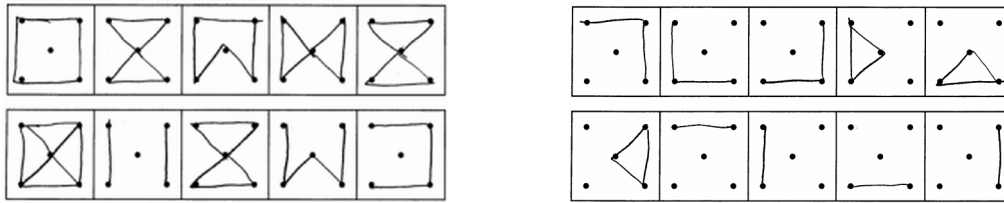


Abb. 2.1: Auszug aus dem 5-Punkt-Test eines Probanden mit rechts-frontalem Hirntumor (links) und einer gesunden Kontrollperson

Während die gesunde Versuchsperson (rechts) strukturiert und systematisch vorgeht, ist ein geordnetes Vorgehen bei dem Patienten (links) nicht zu erkennen. Einer der Vorteile, die das strukturierte – strategische – Vorgehen des gesunden Probanden liefert, ist die starke Entlastung des Arbeitsgedächtnisses, da weniger Aufwand darauf verwendet werden muss, die bereits gezeichneten Figuren im Gedächtnis aufrechtzuerhalten, um Wiederholungen zu vermeiden. Auch die Anzahl produzierter Items kann durch die Anwendung dieser Strategie gesteigert werden: Wird ein initiiertes Muster in allen möglichen Varianten gezeichnet, produziert die strategisch vorgehende Testperson trotz gleicher Anzahl tatsächlich *gefundener* Items eine höhere Anzahl *gezeichneter* Items. Versuche, dieses strategische Vorgehen vieler Gesunder diagnostisch zu nutzen, haben sich als reliabel und valide erwiesen (z. B. Harter, Hart & Harter, 1999; Ross, Lindsay, Berry & Vincent, 2003).

In **Aufgaben zur Wortflüssigkeit** werden häufig Buchstaben vorgegeben, zu denen eine möglichst große Anzahl von mit eben diesem Buchstaben beginnenden Wörtern produziert werden soll wie z. B. in der lexikalischen Wortflüssigkeitsaufgabe „LBS“ (vergl. Spreen & Strauss, 1998). Gesunde Versuchspersonen wenden dabei häufig die Strategie an, semantisch verwandte Wörter zu nennen. Der nach semantischen Kriterien organisierte Wortschatz muss somit nicht für jedes Item neu nach lexikalischen Kriterien durchsucht werden, sondern nach Finden eines Wortes können zunächst im semantischen Netz benachbarte – und damit leichter zugängliche – Wörter abgerufen werden, bis die erneute lexikalische Suche erforderlich wird. Auch hier ermöglicht so ein initiiertes Wort das Erzielen mehrerer Punkte. Das folgende Beispiel einer im Rahmen dieser Arbeit untersuchten gesunden Kontrollperson, die innerhalb von einer Minute insgesamt 24 mit „L“ beginnende Wörter produzierte, soll das verdeutlichen:

„Licht, lachen, lacht, lachte, lachhaft, lächerlich, langsam, lang, langweilig, Langeweile, Langmut, Länge, Liebe, lieben, liebt, liebte, lieblich, liederlich, Lieder, Lied, lieb, Lust, Leidenschaft, lustig“

Die Leistung einer Patientin mit einem links-frontalen Hirntumor und ausgeschlossenen Vorliegen einer aphasischen Störung wird im Folgenden zum Vergleich gegenüber gestellt:

„Libelle, Labskaus, Laufmaschine, Luftballon, links, Lampe, Lippe“

Mit lediglich sieben innerhalb von 60 Sekunden genannten Worten fällt die Leistung der Patientin – bei vergleichbarem Alter und Bildungsgrad – deutlich geringer aus als die des gesunden Probanden. Unklar ist, ob die von der gesunden Person verwendete Strategie auch bei der Patientin zu einer Leistungssteigerung bis hin zum Erreichen einer als unbeeinträchtigt geltenden Testleistung hätte führen können.

Die Aufgabe des **Zahlen Nachsprechens** dient der Erfassung der verbalen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung, dessen Kapazität üblicherweise mit 7 ± 2 Einheiten angegeben wird (Miller, 1956). Geprüft wird, wie viele Zahlen der Proband behalten und unmittelbar im Anschluss an die auditive Vorgabe wiedergeben kann. Durch das Zusammenfassen von zwei oder mehr Zahlen zu einer Einheit entsteht eine Kapazitätserweiterung, so belegen beispielsweise die Zahlen 2 und 8 als 28 zusammengefasst nicht mehr zwei, sondern lediglich eine der etwa sieben verfügbaren Gedächtniseinheiten. Diese Strategie wird als Chunking (von engl. „chunk“: Klumpen) bezeichnet und wird weiter unten ausführlich vorgestellt.

In **Wortlist-Lernaufgaben** wird dem Probanden üblicherweise eine Liste von einer die unmittelbare Behaltensspanne übersteigenden Anzahl von Worten mehrmals hintereinander auditiv präsentiert; nach einem Verzögerungsintervall wird anschließend die mittelfristige Merkfähigkeit für die gelernten Informationen erhoben. Im *Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest* (VLMT; Helmstaedter, Lendt & Lux, 2001) können Probanden mit einer Schwäche im Behalten *verbalen* Materials die Informationen visuell, d. h. als Bild speichern, wie folgende Aussage der Patientin U. B. mit links-temporalen Hirnläsion verdeutlichen soll:

„Ich habe mir das als Bilder gemerkt. Ein Bild besteht zum Beispiel aus Bauer, Nase und Hut, eines aus Garten, Haus, Mond und Fluss – das sehe ich richtig vor mir.“

Gleichzeitig wird so die Strategie des Chunking genutzt: Mehrere Worte werden innerhalb eines Bildes als eine Einheit zusammengefasst. Auch das Bilden semantischer Zusammenhänge, beispielsweise in Form kleiner Geschichten, ist in diesen und ähnlichen Aufgaben eine effektive führende Strategie, die von Gesunden häufiger selbständig initiiert wird als von Patienten mit Schädigungen des präfrontalen Kortex (Goebel, 2002; McNamara & Scott, 2001). Im *California Verbal Learning Test* (CVLT; Delis, Kramer, Kaplan & Ober, 1987) soll explizit die Fähigkeit zur Strategieinitiierung und –anwendung erfasst werden. Dem Probanden werden 16 Worte aus vier Kategorien dargeboten. Das Erkennen jeder der übergeordneten Kategorien (z. B. „Obst“) stellt einen effektiven Abruf-Reiz für jeweils vier semantisch verwandte Items dar (z. B. „Apfel, Birne, Kirsche, Pfirsich“). Verschiedene Studien belegten Defizite in der Initiierung bzw. Anwendung dieser Strategien bei Patienten mit einer verminderten funktionellen Integrität des präfrontalen Kortex (s. u.) – also der

Region, welche, wie unten und im folgenden Kapitel dargelegt, als Sitz der strategischen Fähigkeiten angesehen wird.

Auch in einer Vielzahl weiterer neuropsychologischer Testverfahren können Strategien die Testleistung verbessern, von dem lauten Aufsagen des Alphabetes bei der Bearbeitung des Trail-Making-Tests-B über das systematische und strategische Abzeichnen der Rey-Osterrieth-Figur bis hin zum Hineinversetzen in die Ratcliff-Figuren (vergl. Spreen & Strauss, 1998). Einmal das Augenmerk auf die strategischen Fähigkeiten gelenkt, wird deutlich, dass nur wenige Verfahren in der klinischen Neuropsychologie existieren, in welchen diese keine Rolle spielen. In verschiedensten Domänen und Testverfahren haben die strategischen Fähigkeiten somit bedeutenden, das Testergebnis beeinflussenden – und somit möglicherweise verfälschenden – Einfluss. Es ist zu diesem Zeitpunkt vollkommen unklar, was das für die Interpretation der Ergebnisse neuropsychologischer Testverfahren bedeutet. Als sicher kann jedoch gelten, dass in bestimmten Fällen ein vorhandenes kognitives Defizit durch die Anwendung einer effektiven Strategie ausgeglichen werden kann. So zeigte die oben zitierte Patientin U. B. mit links-temporaler Hirnläsion im VLMT trotz massiver (durch den Lern- und Gedächtnistest (LGT) 3, Bäumlér, 1974 objektivierter) verbaler Gedächtnisdefizite aufgrund der Fähigkeit zur schnellen und effektiven Initiierung und Anwendung von Strategien durchschnittliche Leistungen. Die verbale Gedächtnisleistung als unbeeinträchtigt einzustufen, wäre der Patientin, die im Rahmen einer gutachterlichen Untersuchung getestet wurde, jedoch nicht gerecht geworden. Andersherum ist es denkbar, dass ein Defizit in strategischen Fähigkeiten zu einer vollkommen unspezifischen Herabsetzung der Testleistungen in verschiedensten Untersuchungsverfahren führt. Defizite wären somit nicht sicher auf ein Defizit in jener, von den Testautoren eigentlich „gemeinten“ Funktion zurückzuführen, sondern durch ein Defizit in metakognitiven Fähigkeiten verursacht. Kurz gesagt, könnte die Validität einer Vielzahl neuropsychologischer Testverfahren in diesen Fällen möglicherweise herabgesetzt sein. Ein Grund hierfür ist, dass zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht bekannt ist, welchen Einfluss die strategischen Fähigkeiten tatsächlich auf die neuropsychologischen Testverfahren haben, d. h. wie viel von der Testleistung auf diese *normalerweise* zurückgeführt werden muss. Möglicherweise geht ein nicht unerheblicher Teil strategischer Fähigkeiten in die berechneten Normwerte ein. Wie oben dargelegt, beeinflussen Faktoren wie Intelligenz, Übung, Alter oder Bildungsniveau vermutlich dieses Ausmaß. Ein zweiter wichtiger Punkt ist, dass bislang kaum Untersuchungsverfahren zur Verfügung stehen, mit welchen die strategischen Fähigkeiten erfasst werden und so objektive Daten für die Interpretation anderer Testverfahren verwendet

werden können. Außer dem CVLT existiert kein Testverfahren, mit welchem explizit die Fähigkeit zur Initiierung und Anwendung von Strategien untersucht werden kann. Unklar sind auch die Begriffsdefinitionen hinsichtlich der so genannten Planungs-Aufgaben wie beispielsweise dem Turm von London oder dem Turm von Hanoi (vergl. Lezak, 1995). Burgess (2000) erklärt beispielsweise ein Defizit in Planungsfähigkeiten durch den vom ihm geprägten, zwar intuitiv verständlichen, jedoch ungenauen Begriff des „strategy application disorder“.

Im Bereich der neuropsychologischen Therapie werden Strategien seit vielen Jahren zur Besserung eines kognitiven Defizits vermittelt. Klassische Bereiche sind auch hier die Lern- und Gedächtnisfunktionen. Ist eine Funktions*restitution* hier ausgeschlossen, werden im Rahmen der *kompensatorischen* Therapie häufig Strategien vermittelt. Bei leicht bis mittelgradig beeinträchtigten Patienten werden häufig internale Enkodierungs- und Abrufstrategien geübt sowie metakognitives Wissen über diese Strategien vermittelt. Auch der Einsatz von externen Gedächtnishilfen (Notizblock, Kalender, Palmorganizer) zählt zu den am häufigsten vermittelten Strategien (z. B. Thöne-Otto & Markowitsch, 2005). Auch im Rahmen der Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen werden teilweise strategische Fähigkeiten geschult. So beinhaltet beispielsweise die häufig angewendete Methode des Orientation Remediation Modules (ORM; Ben-Yishay, Piasezky & Rattok, 1987) Übungen zur aktiven Beobachtung der Umgebung mit – strategischer – Suche und Identifikation relevanter Signale.

Zusammenfassend haben die strategischen Fähigkeiten vermutlich einen zwar bedeutenden, bislang jedoch weitestgehend unberücksichtigten Einfluss auf die Leistungen in einer Vielzahl neuropsychologischer Untersuchungsverfahren.

2.5 Allgemeinspsychologische Untersuchung der strategischen Fähigkeiten

Eine Reihe von Strategien ist im Bereich der Allgemeinen Psychologie bislang ausführlich untersucht worden. Im Folgenden werden einige der bekanntesten Strategien aufgeführt.

Eine der am besten untersuchten Strategien aus dem Bereich des Arbeitsgedächtnisses ist das *Chunking*. Hierunter versteht man die Reorganisation des zu enkodierenden Materials in bekannte, übergeordnete Strukturen. Durch diese Reorganisation kann die Arbeitsgedächtniskapazität gesteigert werden, in einigen Fällen wurden sogar ganz erhebliche

Leistungssteigerungen berichtet (z. B. De Lillo, 2004; Ericsson et al., 1980; Fendrich & Arengo, 2004). Als Grund gilt, dass die Anzahl der zu enkodierenden Items durch die Reorganisation in übergeordnete Strukturen herabgesetzt wird. Als Beispiel sollen die Ziffern 4-7-1-1 genannt werden. Wird jede von ihnen als einzelnes Item enkodiert, werden vier Speicherplätze belegt. Werden die vier Ziffern jedoch durch Chunking in eine einzige übergeordnete Struktur reorganisiert (4711, das Parfüm meiner Oma), wird lediglich ein einziger Speicherplatz belegt. Die Anzahl der verfügbaren Speicherplätze ist relativ fest und liegt bei den meisten Menschen zwischen 5 und 9, schwankt also plus/minus zwei Gedächtniseinheiten um die „magical number seven“ (Miller, 1956). Durch Einsatz der Chunking-Strategie kann eine deutliche Steigerung der Arbeitsgedächtniskapazität erreicht werden. Neuere Arbeiten diskutieren sogar eine Arbeitsgedächtniskapazität von 3-5, also „vier plus/minus eins“ (Cowan, 2001). Die von Miller beschriebene Kapazität gilt in dieser Theorie bereits als Folge erfolgreichen Chunkings. Gobet, Lane, Croker, Cheng, Jones, Oliver et al. (2001) unterscheiden dabei zwei Arten des Chunking: (1) das intentionale, bewusste, strategische, zielorientierte Chunking von (2) dem automatischen, unstrategischen, welches durch Wahrnehmungsprozesse ausgelöst wird.

Ähnlich funktioniert die Strategie des *semantischen Clusterings*, die für gewöhnlich im Zusammenhang mit dem verbalen Langzeitgedächtnis untersucht wird (z. B. Fletcher, Shallice & Dolan, 1998a; Fletcher, Shallice, Frith, Frackowiak & Dolan, 1998b; Savage, Deckersbach, Heckers, Wagner, Schacter, Alpert et al., 2001). Hier wird für gewöhnlich eine Wortliste dargeboten, von deren Items jeweils eine bestimmte Anzahl einer bestimmten Kategorie angehört. Durch das Erkennen dieser übergeordneten Kategorien und der Reorganisation der Worte anhand ihrer semantischen Verwandtschaft können erhebliche Steigerungen der Gedächtnisleistung erreicht werden. Einige Autoren kritisieren jedoch, dass die Steigerung der Gedächtnisleistung durch Anwendung der Clustering-Strategie möglicherweise überschätzt wird, da durch den Abruf-Reiz auch die Ratewahrscheinlichkeit erhöht wird (vergl. Lezak, 1995).

Die „*method of loci*“ beschreibt eine räumliche Lernstrategie, welche häufig von Gedächtniskünstlern zur Steigerung ihrer Merkfähigkeit eingesetzt wird (z. B. Luria, 2006; Maguire, Valentine, Wilding & Kapur, 2003). In dieser stellen die Probanden sich eine bekannte Umgebung möglichst lebendig, genau und detailgetreu vor. Dann wird ein Weg durch die bekannte Umgebung festgelegt, so imaginieren die Probanden beispielsweise, sie

würden ihr Haus durch die Vordertür betreten und sich im Uhrzeigersinn durch das Haus bewegen. Während des imaginären Gangs durch die bekannte Umgebung rufen sie sich reale Gegenstände in der Reihenfolge vor Augen, in welcher diese bei dem Rundgang sichtbar werden (z. B. „Schirmständer“, „Garderobe“...). Anschließend werden jene Items, die von der Versuchsperson behalten werden sollen, mit den gut bekannten, realen Objekten aus der bekannten Umgebung verknüpft. So wird das erste zu lernende Item (z. B. „Buch“) in der Vorstellung mit dem ersten realen Objekt („Schirmständer“) verbunden. Der Proband stellt sich also möglichst plastisch vor, dass beispielsweise ein Buch an dem Schirmständer lehnt. Zum Abrufen der Items wiederholt die Person den imaginären Gang durch die bekannte Umgebung und ruft dabei die assoziierten Begriffe ab. Auch diese Lernstrategie hat sich in der Forschung als effektiv zur Steigerung der Gedächtnisleistung erwiesen (z. B. Kondo, Suzuki, Mugikura, Abe, Takahashi, Iijima et al., 2005).

In der Forschung diskutierte Themen sind, unter welchen Bedingungen eine Strategie angewendet wird und welche Eigenschaften der Versuchsperson (z. B. Alter oder Intelligenz, vergl. Bröder, 2003) die Initiierung oder Anwendung einer Strategie beeinflussen. Bisher ist wenig hierüber bekannt. Einige Studien zeigten, dass die Initiierung einer Strategie sowohl davon abhängt, wie schwierig die zu bearbeitende Aufgabe ist als auch wie viele mentale Ressourcen die Strategieverwendung erfordert. Je schwieriger die Aufgabe bzw. je ökonomischer die Strategie, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit der Strategieinitiierung (z. B. Thevenot & Oakhill, 2005). Möglicherweise wird also eine Art Kosten-Nutzen-Rechnung durchgeführt, die dazu führt, dass Strategien dann angewendet werden, wenn sich hierdurch insgesamt die kognitive Anstrengung reduzieren lässt. Andere Autoren zeigten, dass sich die angewendeten Strategien mit den Aufgabenbedingungen ändern. Müssen beispielsweise Rechenaufgaben unter großem Zeitdruck ausgeführt werden, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Probanden eine Strategie zur Lösung dieser Aufgaben wählen, die zwar weniger genau ist, dafür aber Antworten innerhalb des erlaubten Zeitrahmens ermöglicht (z. B. Campbell & Austin, 2002). Auch dieses spricht dafür, dass Probanden eine heuristische Schätzung des Erfolgs der angewendeten Strategie vornehmen. Verspricht diese eine Handlungsoptimierung, wird die Strategie mit höherer Wahrscheinlichkeit eingesetzt, als wenn sich kein derartiger Erfolg vermuten lässt (vergl. Luwel et al., 2003).

2.6 Neurowissenschaftliche Untersuchung der strategischen Fähigkeiten

Die kognitiv-affektive Neurowissenschaft beschäftigt sich mit der Frage nach den neuroanatomischen und –funktionellen Grundlagen menschlichen Denkens, Fühlens und Verhaltens. In Bezug auf die strategischen Fähigkeiten steht die Frage nach der funktionellen Neuroanatomie im Vordergrund: Welche Hirnareale sind an den strategischen Fähigkeiten beteiligt? Über die neuronalen Grundlagen der strategischen Fähigkeiten ist bislang wenig bekannt. Einigkeit herrscht darüber, dass dem präfrontalen Kortex eine bedeutende Rolle für strategische Prozesse zukommt. Belege für diese Theorie entstammen unter anderem Studien an Patientengruppen, die sich durch eine verminderte funktionelle Integrität des präfrontalen Kortex auszeichnen: Obwohl grundlegende Speicherungsprozesse unbeeinträchtigt sind, zeigen diese Patienten häufig verminderte Leistungen in verschiedenen Gedächtnisaufgaben, die sich auf Defizite in exekutiven und strategischen Prozessen zurückführen lassen (z. B. Alexander, Stuss & Fansabedian, 2003; Shimamura, 1995). Auch die wenigen Studien, welche die neuroanatomischen Grundlagen der strategischen Fähigkeiten mittels bildgebender Verfahren untersuchten, stützen diese Annahme (z. B. Bor, Duncan, Wiseman & Owen, 2003; Savage et al., 2001).

Was die Untersuchung der strategischen Prozesse erheblich erschwert, ist eine mangelnde systematische Begriffsdefinition: Fast immer wird global von den „strategischen Fähigkeiten“ gesprochen, ohne einzelne beteiligte Prozesse zu unterscheiden (z.B. Initiierung, Selektion, Generierung, Evaluation, Anwendung, Monitoring oder Shifting von Strategien). Beispielsweise wird nur selten zwischen der Anwendung einer vorhandenen Strategie und der Fähigkeit zur selbständigen Initiierung einer Strategie unterschieden, obwohl dem vermutlich, wie in Kapitel 4.2.1 dargelegt, unterschiedliche Prozesse und Hirnareale zugrunde liegen. Die wenigen Befunde aus Patientenstudien, die eine Differenzierung des strategischen Defizits in Initiierung und Anwendung von Strategien versuchen, sind uneindeutig (Gershberg & Shimamura, 1995; Incisa della Rocchetta & Milner, 1993).

2.6.1 Befunde aus klinisch-neuropsychologischen Studien

Am häufigsten wurden die strategischen Fähigkeiten anhand des verbalen semantischen Gedächtnisses erforscht, wobei zumeist kategoriale Wortlisten verwendet wurden, um die oben beschriebene Strategie des semantischen Clusterings untersuchen zu können. Incisa della Rocchetta und Milner (1993) beschrieben beispielsweise die Leistung von Patienten mit Läsionen des linken bzw. rechten Temporallappens oder des linken bzw. rechten präfrontalen

Kortex (PFC) oder von gesunden Kontrollprobanden in verbalen semantischen Gedächtnistests. Sie boten Listen aus 48 Wörtern dar, von denen jeweils sechs einer Kategorie (z. B. Städte, Fahrzeuge) entstammten. In der unstrategischen Versuchsbedingung wurden die Items in pseudorandomisierter Reihenfolge dergestalt dargeboten, dass niemals zwei Wörter aus der gleichen Kategorie direkt hintereinander erschienen. Aufgabe der Probanden war es, die Wörter laut vorzulesen und zu versuchen, diese zu behalten und anschließend frei abzurufen, wobei Patienten mit linksfrontalen bzw. linkstemporalen Läsionen die deutlichsten Defizite zeigten. In der strategischen Versuchsbedingung wurden die Wörter dagegen nach Kategorien sortiert dargeboten; zudem wurden die Probanden angewiesen, die Strategie des semantischen Clusterings anzuwenden. In dieser zweiten Versuchsbedingung zeigten lediglich Patienten mit Läsionen des linken Temporallappens Defizite, während sich die Leistung von Patienten mit Läsionen des linken PFC deutlich auf ein normales Maß verbesserte. Zusammenfassend wurden somit Defizite in der selbständigen Initiierung, nicht jedoch der Anwendung einer vorgegebenen Strategie bei Patienten mit präfrontalen Läsionen berichtet. Auch Stuss et al. (1994) sowie Gershberg und Shimamura (1995) kamen zu vergleichbaren Ergebnissen. Hirst und Volpe (1988) berichteten dagegen Defizite in der Initiierung *und* Anwendung der Strategie des semantischen Clusterings bei Patienten mit Läsionen des PFC. Im Rahmen meiner Diplomarbeit (Goebel, 2002) untersuchte ich die strategischen Fähigkeiten von Patienten mit Läsionen des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), von Patienten mit Morbus Parkinson sowie von parallelisierten Kontrollprobanden. Beide Patientengruppen zeigten Defizite sowohl in der selbständigen *Initiierung* als auch in der *Anwendung* einer vorgegebenen Strategie. Die qualitative Befragung der Probanden zeigte zudem, dass die Patienten beider Versuchsgruppen nicht nur wesentlich seltener eine Strategie als die Gesunden initiierten (32% bzw. 75%), sondern die berichteten Strategien sich auch qualitativ erheblich unterschieden. Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Mangels (1997). Baldo, Delis, Kramer und Shimamura (2002) sowie Alexander und Kollegen (2003) untersuchten die Testleistungen von Patienten mit fokalen Läsionen des präfrontalen Kortex mit Hilfe des CVLT. Die Patienten zeigten Defizite in der Strategie des semantischen Clusterings, wobei jedoch nicht zwischen Initiierung und Anwendung der Strategie unterschieden wurde. Gleiches gilt für eine Untersuchung von Burgess und Shallice (1996), die strategische Defizite bei Patienten mit Läsionen des Frontalhirns anhand einer Satzergänzungsaufgabe belegten. Buytenhuijs, Berger, van Spaendonck, Horstink, Borm und Cools (1994) verglichen Patienten mit Morbus Parkinson mit gesunden Kontrollprobanden. Die Patienten zeigten deutlich schlechtere Leistungen im strategischen freien Abruf und der

Anwendung der Strategie des semantischen Clusterings, nicht jedoch im unstrategischen Wiedererkennen. Die Autoren unterschieden hier zwischen der Anwendung internal bzw. external generierter Strategien. Sie vermuten, das Defizit im semantischen Clustering sei auf eine fehlerhafte *internale* Initiierung und Generierung von Strategien zurückzuführen. Ein berechneter Index, welcher das Ausmaß der seriellen Wiedergabe der Testitems widerspiegelt, lag in der Patientengruppe tatsächlich höher als in der Kontrollgruppe. Die Autoren interpretieren dieses als Hinweis darauf, dass die Patienten die *external* angebotene Reihenfolge-Strategie zwar anwenden, nicht jedoch die effektivere Clustering-Strategie initiieren und generieren können. Auch an anderen Patientengruppen wurden Defizite in strategischen Funktionen beobachtet. Hierzu zählen beispielsweise Patienten mit Amphetaminabhängigkeit (Woods, Rippeth, Conover, Gongvatana, Gonzalez, Carey et al., 2005), Schizophrenie (z. B. Moelter, Hill, Hughett, Gur, Gur & Ragland, 2005; Stone, Gabrieli, Stebbins und Sullivan, 1998) oder Major Depression (Channon & Green, 1999). Auch diese strategischen Defizite wurden von den Autoren auf eine verminderte funktionelle Integrität des PFC bzw. der fronto-subkortikalen Netzwerke zurückgeführt.

2.6.2 Befunde aus neurophysiologischen und funktionell-bildgebenden Studien

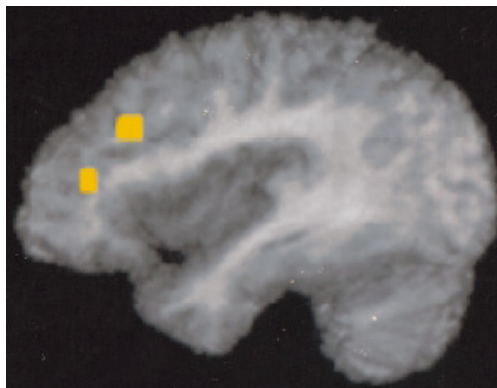


Abb. 2.2: Schematische Darstellung der Ergebnisse von Savage und Kollegen (2001). Die Aktivität im DLPFC ist auf den Kontrast „Anwendung einer vorgegebenen Strategie versus keine Strategieanwendung“ zurückzuführen, die Aktivität im anterioren PFC resultiert aus der Berechnung des Kontrastes „selbständige Initiierung einer Strategie versus Anwendung einer vorgegebenen Strategie“. Somit zeigte sich eine hierarchische Organisation unterschiedlicher Aspekte strategischer Fähigkeiten innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung.

Savage und Kollegen (2001) verglichen in einer bildgebenden Studie die selbständige Strategieinitiierung mit der reinen Anwendung einer vorgegebenen Strategie anhand eines Tests zur Erfassung der verbalen Langzeitgedächtnisleistung. Die Autoren verwendeten

hierzu drei Versuchsbedingungen: (1) Das Lernen einer Liste aus semantisch nicht-verwandten Worten (unstrategische *Kontrollbedingung*), (2) die selbständige Initiierung der Strategie des semantischen Clusterings anhand einer Liste aus semantisch verwandten Worten (*Strategieinitiierung*) und (3) die Anwendung der Strategie des semantischen Clusterings nach der Instruktion, diese Strategie zu nutzen (*Strategieanwendung*). Die Ergebnisse zeigten eine hierarchische Organisation von Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung, wie sie in dem Kapitel 4.2.1 ausführlich vorgestellt wird: Für die Aufrechterhaltung von Informationen ohne Strategie wurde der ventrolaterale PFC rekrutiert. Die Anwendung einer vorgegebenen Strategie führte zu einer zusätzlichen Aktivierung des DLPFC. Für die selbständige Initiierung einer Strategie wurde wiederum zusätzlich der anteriore PFC rekrutiert (vergl. Abb. 2.2).

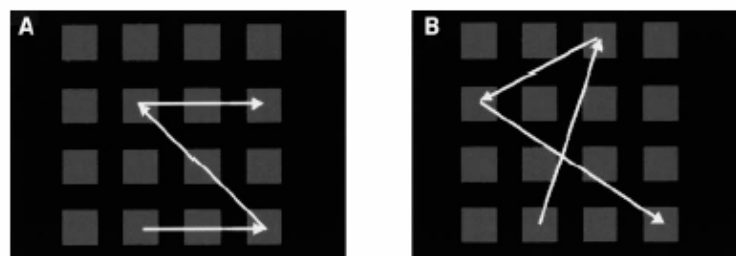


Abb. 2.3: Beispiel für ein von Bor und Kollegen (2003) verwendetes strategisches (links) bzw. unstrategisches Item. Innerhalb der strategischen Items können die vier Testreize in eine übergeordnete Struktur zusammengefügt werden. Innerhalb der unstrategischen Items ist dieses nicht möglich.

Bor und Kollegen (2003) untersuchten die funktionelle Neuroanatomie der Anwendung der Chunking-Strategie. Folgende Hypothese überprüften die Autoren: Frontalhirnassoziierte Funktionen wie die Reorganisation des zu enkodierenden Materials in übergeordnete Strukturen sollten bei der Anwendung der oben dargestellten Chunking-Strategie stark gefordert sein, stärker als bei der Aufrechterhaltung von Informationen *ohne* die Anwendung einer Strategie. Gleichzeitig sollte sich hieraus eine Entlastung der basalen Gedächtnisanforderungen ergeben, d. h. primäre Speicherareale sollten durch die Anwendung einer Strategie (und damit die Rekrutierung zusätzlicher präfrontaler Hirnareale) entlastet werden. Die Autoren sagten folgende Aktivierungsmuster vorher: Bei der Aufrechterhaltung von Informationen *ohne* Strategie sollten *primäre Speicherareale* die stärksten Aktivierungen zeigen. Sollten die gleichen Informationen unter Nutzung der Chunking-Strategie aufrechterhalten werden, steige die Aktivität in jenen Hirnregionen, welche für die exekutive Verhaltenskontrolle verantwortlich sind, insbesondere dem DLPFC, während die Aktivität in primären Speicherarealen durch die Entlastung des Gedächtnisses abnehme. Mit Hilfe eines Arbeitsgedächtnisparadigmas konnte diese Hypothese bestätigt werden. Die Autoren

verwendeten eine *spatial span task*, in welcher vier Felder einer 4x4-Felder-Matrix sukzessive beleuchtet wurden und von den Probanden über ein Delay-Intervall von einigen Sekunden aufrechterhalten werden sollten (Abb. 2.3). In den unstrategischen Aufgaben mussten diese vier Kästchen als vier einzelne Items behalten werden, in den strategischen Aufgaben konnten die vier Items in eine übergeordnete Struktur, beispielsweise ein Rechteck oder einen Buchstaben reorganisiert werden. Das verwendete Paradigma bildete die Grundlage für die in dieser Arbeit verwendete Operationalisierung und wird ausführlich in dem Kapitel 9.2.1 dargestellt. Im Einzelnen zeigten sich folgende Ergebnisse: Die strategischen Aufgaben (links) wurden qualitativ und quantitativ besser, d. h. schneller und richtiger beantwortet als die unstrategischen Trials. Die neuronalen Aktivierungsmuster zeigten in der **Enkodierungsphase** für die *strategischen* Aufgaben im Vergleich zu den unstrategischen stärkere bilaterale Aktivierungen im lateralen präfrontalen Kortex unter Einschluss des DLPFC (BA 9/44 und 45) sowie bilateral in parietalen Speicherarealen. Die Autoren interpretieren diese Aktivierungen als Beleg für eine effektivere Enkodierung der zu behaltenden Items durch die Nutzung der Chunking-Strategie. Während der **Verzögerungsphase**, also der Phase, in welcher die Items im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden müssen, zeigte sich im Gegensatz hierzu eine stärkere Aktivität in parietalen Speicherarealen für die *unstrategischen* im Vergleich zu den strategischen Trials, d. h. eine höhere Gedächtnisbelastung für die unstrategischen Aufgaben. Im Rahmen einer zweiten Studie überprüften die Autoren zudem, ob die *Suche* nach einer bekannten übergeordneten Struktur alleine ausreicht, um eine Aktivierungssteigerung innerhalb des lateralen PFC zu bewirken. Die Frage war also, ob die gefundenen Aktivitätssteigerungen tatsächlich auf die Nutzung der Chunking-Strategie zurückgeführt werden können, oder ob die Suche nach – und Entdeckung von – übergeordneten Strukturen innerhalb der strategischen Aufgaben für diese ausreicht. Die Ergebnisse dieser Kontrollstudie zeigten, dass diese Prozesse *nicht* zu einer Aktivitätssteigerung innerhalb des lateralen PFC führen. *Nur* dann, wenn die Strategie tatsächlich angewendet wird, wurde der Aktivitätsanstieg innerhalb des lateralen PFC beobachtet.

Maestú und Kollegen (Maestú, Simos, Campo, Fernández, Amo, Paul et al., 2003) untersuchten mit Hilfe der Magnetenzephalografie die neuronalen Aktivierungsmuster für die Nutzung unterschiedlich effektiver Strategien zur Steigerung der verbalen Gedächtnisleistung. Sie fanden drastische Unterschiede in sowohl der zeitlichen als auch der räumlichen magnetischen Aktivität des Gehirns in Abhängigkeit von der jeweils verwendeten Strategie. Hierbei zeigten sich stärkere Aktivierungen in jenen Regionen, welche zur Aufrechterhaltung

von Informationen im verbalen Arbeitsgedächtnis erforderlich sind (z. B. dem Broca'schen Sprachareal und dem prämotorischen Gyrus), je ineffektiver die verwendete Strategie war. Die Gedächtnisbelastung sank also mit steigender Güte der verwendeten Enkodierungsstrategie. Aktivierungen im DLPFC schienen dabei jedoch nicht die Güte der Strategie widerzuspiegeln, sondern eher die Aufgabenschwierigkeit: Je effektiver die verwendete Strategie, desto geringere Aktivierung im DLPFC. Diese Ergebnisse stehen somit nicht im Einklang mit beispielsweise der Studie von Bor et al. (2003). Ähnlich belegten auch Speer et al. (2003) sowie Kirchhoff und Buckner (2006) einen deutlichen Einfluss der verwendeten Strategie auf die mit Hilfe der fMRT gefundenen zerebralen Aktivierungen. Maguire und Kollegen (2003) untersuchten in einer fMRI-Studie die Gedächtnisleistung normaler Probanden und so genannter Gedächtniskünstler in einer Gedächtnisaufgabe für Reihenfolgen. Die Gedächtniskünstler zeigten erwartungsgemäß deutlich bessere Leistungen, die mit erhöhten Aktivierungen in medialen parietalen Kortexarealen, dem retrosplenialen Kortex und dem rechten Hippocampus einhergingen. Die anschließende Befragung der Probanden zeigte, dass fast alle der Gedächtniskünstler eine räumliche Lernstrategie, die oben beschriebene „method of loci“-Strategie, angewendet hatten. Hierdurch inspiriert, untersuchten Kondo und Kollegen (2005) im Rahmen einer fMRI-Studie das zerebrale Aktivierungsmuster für die Anwendung dieser räumlichen Orientierungsstrategie. Die Probanden sollten eine bestimmte Anzahl von fotografisch dargebotenen Items behalten. Zwei Versuchsbedingungen wurden unterschieden: Zum einen das Lernen und Abrufen der Items ohne Strategieinstruktion, zum anderen das Lernen und Abrufen vergleichbarer Items nach der Instruktion, die „method of loci“-Strategie zu nutzen. Die Verhaltensdaten zeigten dabei einen deutlichen Nutzen der angebotenen Strategie. Die neuronalen Aktivierungsmuster zeigten deutliche Unterschiede für die Enkodierung und den Abruf vergleichbarer Informationen abhängig von dem Gebrauch der vorgegebenen Strategie: Sowohl während der strategischen Enkodierungs- als auch während der Abrufphase zeigten sich deutlichere Aktivierungen im linken Cingulum und Gyrus fusiformis. Während der strategischen *Enkodierung* waren zudem bilateral präfrontale Regionen stärker aktiviert (BA 8, 9, 45); während des strategischen *Abrufs* zeigten sich vergleichsweise ausgeprägtere Aktivierungen in parahippokampalen Regionen, dem retrosplenialen Kortex und dem Precuneus. Die Aktivierung vieler dieser Regionen kann dabei vermutlich auf die spezifischen visuell-räumlichen Anforderungen der verwendeten Strategie zurückgeführt werden (z. B. Maguire, 2001). Die Aktivierungen des PFC attribuieren die Autoren dagegen auf exekutive Prozesse und eine effektivere Enkodierung während der Strategienutzung.

Huettel und McCarthy (2004) berichten in einer fMRI-Studie über eine gesteigerte Aktivität des DLPFC, wann immer die Probanden ihre Antwort-Strategie *ändern* mussten. Die Autoren führen dieses auf Selektionsprozesse zurück: Der PFC sei verantwortlich für die flexible Adaptation des Verhaltens, d. h. die Anpassung der Verhaltensstrategien an neue Informationen aus einer sich verändernden Umwelt. Die Selektion der erforderlichen Antwortstrategie lokalisieren die Autoren im DLPFC.

2.7 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurden Strategien als übergeordnete kognitive Prozesse definiert, welche die Leistungssteigerung oder Handlungsoptimierung zum Ziel haben. Die Bedeutung der strategischen Fähigkeiten für nahezu alle Bereiche menschlichen Lebens im Allgemeinen und die Neuropsychologie im Besonderen wurde hervorgehoben. Der präfrontale Kortex wurde als neuroanatomisches Korrelat strategischer Fähigkeiten ausgewiesen. Ein „strategisches Defizit“ bei Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex wurde in der Literatur häufig belegt. Auch einige Ergebnisse funktioneller Bildgebungsstudien sprechen für die bedeutsame Beteiligung des präfrontalen Kortex an den strategischen Funktionen. Hierbei wird für gewöhnlich jedoch nicht zwischen einzelnen an den strategischen Prozessen beteiligten Funktionen (z. B. Initiierung oder Anwendung) differenziert.

KAPITEL 3: EXEKUTIVE FUNKTIONEN

3.1 Einleitung

Die Definition der exekutiven Funktionen fällt in der Literatur sehr unterschiedlich aus (Miyake & Shah, 1999). Häufig werden handlungsassoziierte Funktionen zusammengefasst, also all jene Funktionen, die notwendig sind, um zielgerichtete Handlungen auszuführen. Andere Umschreibungen fassen alle „höheren“ kognitiven Prozesse wie Planung oder logisches Denken unter diesem Begriff zusammen (Funahashi, 2006). Allgemein soll es sich um komplexe, nicht-routinierte Prozesse handeln, die ein ausgedehntes neuronales Netzwerk beanspruchen und ein hohes Ausmaß an kognitiver Flexibilität erfordern. Eine allgemein akzeptierte, übergreifende Definition der exekutiven Funktionen existiert bislang nicht, da zahlreiche, sehr unterschiedliche und hoch komplexe kognitive Prozesse zusammengefasst werden sollen. Zumeist wird eine Definition durch bloße Aufzählung beteiligter Prozesse versucht. Aus neuropsychologischer Perspektive scheint eine übergreifende Definition auch wenig sinnvoll. Hierfür spricht beispielsweise, dass Subprozesse der exekutiven Funktionen selektiv geschädigt (Stuss & Benson, 1986), diese also doppelt dissoziiert sein können. Die Erforschung spezifizierter Teilprozesse scheint dagegen aussagekräftiger und Erfolg versprechender. Auch in den Bereichen Aufmerksamkeit (Sturm & Zimmermann, 1999) und Gedächtnis (Markowitsch, 1999) wurden die übergreifenden Begriffe mit zunehmendem Kenntnisstand weitgehend zugunsten der Definition von Teilfunktionen aufgegeben.

Den unterschiedlichen Aspekten exekutiver Funktionen soll gemein sein, dass sie in hohem Maße vom Arbeitsgedächtnis abhängig sind, also die Aktivität der zentralen Exekutive nach Baddeley und Hitch (1974) bzw. des Supervisory Attentional Systems (SAS) nach Norman und Shallice (1986) erfordern (Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000). Die entsprechenden Modelle werden im Folgenden kurz vorgestellt.

3.2 Das Arbeitsgedächtnis

Vor inzwischen über 30 Jahren stellten Baddeley und Hitch (1974) das Konstrukt des Arbeitsgedächtnisses („working memory“) erstmalig im Rahmen einer geschlossenen Theorie vor. Sie definierten dieses als ein System mit begrenzter Kapazität zur temporären Speicherung und zielgerichteten Verarbeitung von Informationen, die zur Ausführung komplexer kognitiver Aufgaben benötigt werden.

Dieses Modell hat im Wesentlichen bis heute Gültigkeit, so definieren beispielsweise Jonides, Lacey und Nee (2005, S. 2) das Arbeitsgedächtnis in einem aktuellen Überblicksartikel wie folgt:

„Working memory is a system that can store a small amount of information briefly, keeping that information quickly accessible and available for transformation by rules and strategies, while updating it frequently.“

Postle (2006, S. 23) gibt folgende Definition:

„Working memory refers to the retention of information in conscious awareness when this information is not present in the environment, to its manipulation, and to its use in guiding behaviour.“

Jarrold und Towse (2006, S. 39) definieren das Arbeitsgedächtnis folgendermaßen:

“Working memory can be defined as the ability to hold in mind information in the face of potentially interfering distraction in order to guide behaviour.“

Einheitlich wird das Arbeitsgedächtnis somit als jene Instanz bezeichnet, welche für die kurzfristige Speicherung und zielgerichtete Verarbeitung von Informationen verantwortlich ist.

Die Unterteilung des Gedächtnisses in verschiedene Systeme zur kurz- bzw. langfristigen Speicherung von Informationen war zur Zeit der Aufstellung von Baddeleys und Hitchs (1974) Arbeitsgedächtnismodell nicht neu, sondern bereits vorher häufig postuliert worden (z. B. Atkinson & Shiffrin, 1968; Broadbent, 1958; James, 1890; Miller, 1956). Einen Mechanismus zur kurzfristigen Aufrechterhaltung von Informationen im Gedächtnis hatte Hebb bereits 1949 vorgeschlagen: „Reverberatory cell ensembles“ sollten dafür sorgen, dass Informationen ohne erneute externe Auffrischung im behalten werden können, indem sich die Zellen eines solchen Ensembles immer wieder gegenseitig erregen, so dass das ursprüngliche Erregungsmuster – und damit die Information – erhalten bleibt. Tatsächlich konnten im dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) von Primaten derartige Zellen mittels Einzelzelleitungen identifiziert werden (z. B. Fuster, 1973; Fuster & Alexander, 1971; Levy & Goldman-Rakic, 2000; Miller & Cohen, 2001; Miyashita & Chang, 1998). Was also war an Baddeleys Theorie so bahnbrechend, dass diese mit einigen Ergänzungen (Logie, 1995; Norman & Shallice, 1986, 1999) und einer Reformulierung von Baddeley selbst (2000) bis heute aktuell ist? Folgende Gründe dürften hierzu beitragen: (1) Baddeley verwarf das Konzept eines einheitlichen Kurzzeitspeichers zu Gunsten eines Multikomponentensystems, d. h. einer übergeordneten zentralen Exekutive und materialspezifischen Speichersystemen. (2) Er betonte die entscheidende Rolle des Arbeitsgedächtnisses für die Ausführung komplexer kognitiver Aufgaben, anstatt sich auf die reine Speicherfunktion zu beschränken. (3) Das Baddeleysche Arbeitsgedächtnismodell hat sich in inzwischen über 30 Jahren Forschung bewährt.

Baddeley selbst (Baddeley, 1986; 1992; 2003; Repovs & Baddeley, 2006) versteht sein Modell als kognitives Modell. Im Rahmen der neurowissenschaftlichen Forschung wurde jedoch versucht, den einzelnen Komponenten neuroanatomische Entsprechungen zuzuweisen. Bis in die späten achtziger Jahre entwickelten sich die theoriegeleitete kognitiv-psychologische Forschung und die neurowissenschaftliche Forschung (ausgehend von den „sustained-activity“-Einzelzellstudien) weitestgehend parallel, aber unabhängig voneinander. Erst Goldman-Rakic (1987, 1990) führte die beiden Forschungsrichtungen zusammen. Diese konzeptuelle Integration erwies sich als außerordentlich einflussreich, so dass das Baddeleysche Arbeitsgedächtnismodell zum Standard-Modell der kognitiven Neurowissenschaften avancierte.

3.2.1 Baddeleys Multikomponenten-Modell

In der ursprünglichen Form umfasst Baddeleys und Hitches (1974) Modell drei Komponenten, die hierarchisch angeordnet sind (Abb. 3.1). Ein übergeordnetes („supervisory“) Kontrollsystem, die „zentrale Exekutive“, überwacht, koordiniert und kontrolliert die beiden untergeordneten „Sklavensysteme“. Während die zentrale Exekutive selbst keine Informationen speichert, sondern lediglich zielgerichtet verarbeitet, werden Informationen in zwei modalitätsspezifischen Sklavensystemen aufrechterhalten. Baddeley unterscheidet die „phonologische Schleife“ zur Speicherung verbal-phonologischen Materials von dem „visuoräumlichen Notizblock“ zur Aufrechterhaltung visuell-räumlicher Informationen. Jedes der beiden Subsysteme besteht dabei aus einem passiven Kurzzeitspeicher und einem aktiven Rehearsal-Mechanismus, der die Gedächtnisinhalte durch Wiederholung beständig wieder auffrischt und sie so vor dem ansonsten innerhalb weniger Sekunden drohenden Verfall bewahrt (Baddeley & Logie, 1999).

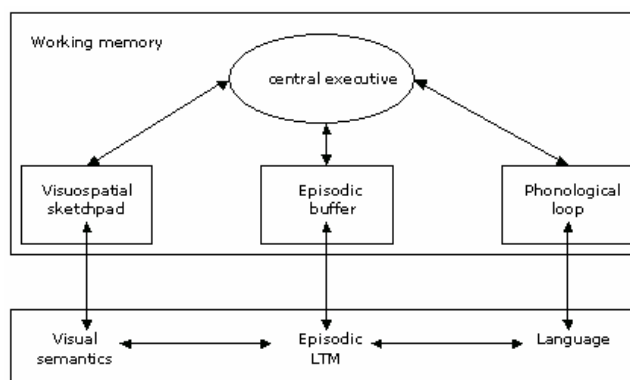


Abb. 3.1: Das Baddeleysche Arbeitsgedächtnismodell. Der zentralen Verarbeitungseinheit unterstehen zwei materialspezifische Speichersysteme. Neuere Formulierungen der Theorie (Baddeley, 2000; Repovs & Baddeley, 1998, 2006) beinhalten auch kristalline kognitive Systeme wie das Langzeitgedächtnis. Nähere Erläuterungen im Text (nach Repovs & Baddeley, 2006)

Experimentelle Belege für die Gültigkeit des postulierten Arbeitsgedächtnismodells entstammen unter anderem Untersuchungen die zeigten, dass Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis doppelt dissoziiert sein können, d. h. dass bei erhaltener Funktionalität des einen Systems das jeweils andere geschädigt sein kann (z. B. Della Sala & Logie, 1993; Vallar & Baddeley, 1984). Auch für das verbal-phonologische sowie das visuo-räumliche Arbeitsgedächtnis wurde diese doppelte Dissoziation belegt (Baddeley, 2001; Della Sala & Logie, 1993; Gathercole, 1994). Für die zentrale Exekutive existiert eine Vielzahl experimenteller Befunde, welche Defizite in diesem Bereich bei Patienten mit einer verminderten funktionellen Integrität des präfrontalen Kortex (PFC) belegen, während nicht-exekutive Aufmerksamkeitsfunktionen (d. h. die Sklavensysteme) intakt sein können (vergl. Förstl, 2002; Grafman, 2002). Insgesamt konnte die Struktur des Baddeleyschen Arbeitsgedächtnismodells in der Literatur somit bestätigt werden.

In bildgebenden Studien zum Arbeitsgedächtnismodell von Baddeley stand neben der Lokalisation einzelner Komponenten insbesondere die Frage nach dem grundlegenden Organisationsprinzip, dem funktionellen Netzwerk, im Vordergrund. Eine der am meist diskutierten Fragen lautete, ob Arbeitsgedächtnisfunktionen im Gehirn domänen- oder prozessspezifisch organisiert sind (vergl. Kapitel 4.2.2). Baddeleys Modell ist ein Hybridmodell: Es postuliert zum einen domänen-spezifische Sklavensysteme (visuo-räumlicher Notizblock versus phonologische Schleife), zum anderen prozess-spezifische Komponenten (Sklavensysteme versus zentrale Exekutive).

Phonologische Schleife

Als klassischer Test zur Untersuchung der *phonologischen Schleife* gelten verbale Spannenmaße, insbesondere das Zahlen Nachsprechen (vergl. Kapitel 7.5.2), wobei die Zahlenspanne der Anzahl von Ziffern entspricht, die gerade noch richtig reproduziert werden kann. Für den *passiven Speicher* der phonologischen Schleife postuliert Baddeley, dass enthaltene Gedächtnisspuren nach ein bis zwei Sekunden verblasen. Alles, was nicht innerhalb dieser Zeit ausgesprochen werden kann, übersteigt die Kapazität dieses Speichers. Die zweite Komponente der phonologischen Schleife, der *artikulatorische Kontrollprozess*, kann die empfindlichen Gedächtnisspuren durch subvokales Wiederholen („inneres Sprechen“) beständig neu auffrischen und so vor dem Verfall bewahren. Die experimentellen Belege für die postulierte Struktur der phonologischen Schleife sind zahlreich und überzeugend (z. B. Baddeley & Logie, 1999; Caplan & Rochon, 1992; Fiez, 2001; Gathercole, 1994; Müller & Knight, 2006; Vallar & Baddeley, 1984; Überblick bei Baddeley,

2000). Die neuroanatomische Basis der Komponenten der phonologischen Schleife wird in linkshemisphärischen Arealen gesehen: Dem linken posterioren Parietalkortex (Brodman-Areal (BA) 40) wird die Funktion des phonologischen Puffers zugeschrieben; die linken motorischen Areale (BA 6), das sprachmotorische Broca-Areal (BA 44) und vermutlich zerebelläre Areale sind dagegen am Rehearsal-Mechanismus sowie an der Vorbereitung motorischer Sprechakte beim lauten Wiederholen beteiligt. Für Aufgaben, in welchen auch eine exekutive Verarbeitung der Informationen erforderlich ist, wurde zusätzlich Aktivität im DLPFC beobachtet, wobei diese gewöhnlich bilateral auftritt (vergl. Smith & Jonides, 1999).

Visuo-räumlicher Notizblock

Die Kapazität des *visuo-räumlichen Notizblocks* wird häufig mit visuell-räumlichen Spannenmaßen bestimmt, wobei das Block Tapping (vergl. Kapitel 7.5.2) als klassischer Test gilt. Eine bestimmte Anzahl von Blöcken ist auf einem Brett zufällig angeordnet, von welchen der Versuchsleiter eine Reihe durch Antippen vorgibt. Die Blockspanne entspricht der maximalen Länge einer von der Versuchsperson fehlerfrei nachgetippten Sequenz. Baddeley postulierte 1986 ein visuo-räumliches Kurzzeitgedächtnissystem, in welchem der passive Speicher sich mit jenen neuronalen Systemen überschneidet, die für visuelle Wahrnehmungsprozesse zuständig sind, und im Rahmen des Rehearsal-Mechanismus ähnliche Areale rekrutiert werden wie durch das Erzeugen und Manipulieren von visuellen Vorstellungen („Imagery“). Im Gegensatz zu den experimentellen Belegen für die phonologische Schleife zeigen Studien zum visuo-räumlichen Notizblock jedoch widersprüchliche Ergebnisse, weshalb diese Modellkomponente mehrfach geändert und erweitert wurde.

So postulierten Mishkin, Ungerleider und Macko (1993) zwei unabhängige kortikale Pfade, einen für die Objektwahrnehmung („What“-Pfad) und einen für die Raumwahrnehmung („Where“-Pfad). Goldman-Rakic und Kollegen postulierten, dass die „was-/wo“-Trennung auch für das Arbeitsgedächtnis gelte, es also unabhängige kortikale Netzwerke für die Verarbeitung visuellen bzw. räumlichen Materials gebe. Dieses wird durch eine Vielzahl experimenteller Daten gestützt. Hier sind elektrophysiologische Daten (z. B. Funahashi, Bruce & Goldman-Rakic, 1989, 1990, 1993; Mecklinger & Müller, 1996), experimentalpsychologischen Daten (z. B. Della Sala, Grey, Baddeley, Allamano & Wilson, 1999; Hecker & Mapperson, 1997; Tresch, Sinnamon & Seamon, 1993), Studien mit Hilfe funktioneller Bildgebungsmethoden (z. B. Courtney, Petit, Maisog, Ungerleider & Haxby, 1998; Smith, Jonides, Koeppel, Awh, Schumacher & Minoshima, 1995),

entwicklungspsychologische Untersuchungen (z. B. Logie & Pearson, 1997) und neuropsychologische Studien (z. B. Farah, Hammon, Levine & Calvanio, 1988; Levine, Warach & Farah, 1985; Owen, Iddon, Hodges, Summers & Robbins, 1997) zu nennen.

Logie (1995) postuliert zwei miteinander verbundene Teilkomponenten des visuo-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses, den *Visual-Cache* und den *Inner Scribe*. Während ersterer als temporärer, passiver Speicher für Objekte und statische visuelle Muster definiert wird („what“), soll der Inner Scribe einen aktiven räumlichen Rehearsal-Mechanismus darstellen, welcher die Gedächtnisspuren aus dem Visual-Cache wieder auffrischt. Des Weiteren soll der Inner Scribe eine entscheidende Rolle für alle nicht-statischen räumlichen Muster spielen: die Planung und Ausführung von Bewegungen sowie das Behalten von Bewegungsfolgen und Lokationssequenzen und alle zeitlich-räumlichen Informationen („where“). Dieses Modell wird durch zahlreiche experimentalpsychologische Arbeiten belegt (z. B. Logie & Marchetti, 1991; Logie, Zucco & Baddeley, 1990; Smith & Jonides, 1999; Smyth & Pendleton, 1989, vergl. jedoch Repovs & Baddeley, 2006).

Die neuroanatomische Basis der Komponenten des visuell-räumlichen Notizblocks ist verglichen mit der der phonologischen Schleife bisher weniger gut untersucht und wird allgemein eher in bilateralen Arealen gesehen. In Einklang mit der „what versus where“-Theorie (vergl. Smith & Jonides, 1999; Ungerleider & Haxby, 1994) konnte gezeigt werden, dass das Brodman Areal 37 in bilateralen superioren temporo-parietalen Kortexarealen insbesondere an der Aufrechterhaltung von Objekten, die bilateralen BA 7/19 im parieto-okzipitalen Kortex dagegen insbesondere an der Aufrechterhaltung räumlicher Informationen beteiligt sind (z. B. Müller & Knight, 2006; Wager & Smith, 2003). Auch innerhalb des präfrontalen Kortex sollen, nach Ansicht der Arbeitsgruppe um Goldman-Rakic auf Basis von Primatenstudien, unterschiedliche Areale für die Aufrechterhaltung visuellen bzw. räumlichen Materials verantwortlich sein. Das rechte BA 9/46, also der DLPFC, wird dabei insbesondere der Aufrechterhaltung räumlicher, der ventrolaterale PFC (VLPFC; BA 44,45 & 47) der von objektbezogenen Informationen zugeordnet (z. B. Levy & Goldman-Rakic, 2000; Tanibuchi & Goldman-Rakic, 2003). Dieses soll unabhängig von den ausgeführten kognitiven Prozessen sein, d. h. Goldman-Rakic und Kollegen postulieren eine domänen-spezifische Organisation. Die Arbeitsgruppe um Petrides postuliert aufgrund neuropsychologischer Patientenstudien sowie Untersuchungen mit Hilfe bildgebender Verfahren dagegen eine prozess-spezifische Verarbeitung (z. B. Frey & Petrides, 2000; Kostopoulos & Petrides, 2003; Petrides, 2000). In ihrem Modell ist der VLPFC eher für die Aufrechterhaltung, der DLPFC eher für die aktive Verarbeitung der Informationen zuständig. Trotz einer Fülle verfügbarer Originalarbeiten,

Reviews und Metaanalysen (z. B. Cabeza & Nyberg, 2000; Constantinidis & Wang, 2004; Curtis, 2006; Haxby, Petit, Ungerleider & Courtney, 2000; Ranganath & D'Esposito, 2005; Smith & Jonides, 1999; Wager & Smith, 2003) herrscht hierüber bislang keine Einigkeit. Zusammenfassend kann jedoch als gesichert angesehen werden, dass ein bilaterales Netzwerk parietaler und frontaler Areale an der *Aufrechterhaltung* visuell-räumlicher Informationen beteiligt ist, während rechtsseitigen prä- und supplementärmotorischen Arealen häufig die Rolle des aktiven *Rehearsals* der Informationen zugeschrieben wurde. Die neuroanatomischen Korrelate der einzelnen Komponenten sind jedoch noch umstritten.

Zentrale Exekutive

Die *zentrale Exekutive* ist der am ungenauesten spezifizierte Teil des Arbeitsgedächtnismodells. Baddeley selbst bezeichnete sie 2001 als Homunkulus der entscheidet, wie die beiden Sklavensysteme genutzt werden sollen. Funahashi (2006, S. 251) schlägt folgende Definition vor:

„The central executive acts to the master component and is considered to be an attentional system with a limited memory capacity. The central executive is to select control processes or strategies and operate selected control processes to perform necessary behaviour adequately and appropriately. Thus, the central executive supervises the performance of the ... slave components.“

Allgemein kann die zentrale Exekutive als übergeordnete Kontrollinstanz angesehen werden, welche die in den Sklavensystemen aufrechterhaltenen Informationen zielgerichtet verarbeitet.

Als neuroanatomische Basis wird aufgrund von Erkenntnissen aus Läsionsstudien, neurophysiologischen Studien an Primaten und Studien mit Hilfe funktioneller Bildgebungsmethoden einhellig der DLPFC angesehen (z. B. Baddeley, 1986; D'Esposito, Detre, Alsop, Shin, Atlas & Grossmann, 1995; Funahashi, 2006; Fuster, 1997; Goldman & Rosvold, 1970; Petrides & Milner, 1982). Hierbei wird davon ausgegangen, dass die zentrale Exekutive modalitätsunabhängig arbeitet, d. h. die domänen-spezifische Verarbeitung der Speichersysteme hier zugunsten einer prozess-spezifischen Arbeitsweise aufgegeben wurde (z. B. Müller & Knight, 2006; Wager & Smith, 2003). Allerdings deuten neuere Erkenntnisse darauf hin, dass exekutive Fähigkeiten nicht im DLPFC *lokalisiert* sind, sondern ein weit ausgedehnteres neuronales Netzwerk rekrutieren. Hierfür spricht, dass (1) exekutive Prozesse nicht einheitlich, sondern außerordentlich heterogen sind, (2) Patienten mit Läsionen des DLPFC nicht notwendigerweise Einschränkungen in exekutiven Funktionen zeigen müssen und (3) auch Patienten ohne Läsionen des DLPFC Defizite in exekutiven Funktionen zeigen können (Andrés, 2003; Baddeley, 1998). Möglicherweise kommt dem DLPFC somit weniger

die Rolle der Ausführung, sondern vielmehr die der Koordinierung und Organisation der einzelnen Prozesse zu.

Weitere Komponenten und Erweiterungen

Im Jahr 2000 führte Baddeley eine weitere Komponente ein, den episodischen Speicher („*episodic buffer*“). Die zentrale Exekutive sollte für das Herstellen von Verbindungen zwischen Informationen aus dem Langzeitgedächtnis und den Sklavensystemen verantwortlich sein. Auch die Integration unterschiedlicher Informationen soll hier geschehen, so dass eine vollständige Erinnerung gebildet werden kann (Prabhakaran, Narayanan, Zhao & Gabrieli, 2000). In neueren Fassungen des Modells (Repovs & Baddeley, 2006) werden weitere kristalline Systeme wie die für verbales oder visuelles semantisches Wissen integriert.

3.2.2 Kritik und neuere Gesichtspunkte

In jüngerer Zeit ist das Baddeleysche Arbeitsgedächtnismodell zunehmend in die Kritik geraten, so dass einige Autoren (z. B. Müller & Knight, 2006; Postle, 2006) es für überarbeitungswürdig halten. Hierbei sind insbesondere zwei Kritikpunkte genannt worden:

(1) das Konzept von zwei materialspezifischen Sklavensystemen und (2) die postulierte neuroanatomische Basis einzelner Komponenten. Der erste Punkt, das Konzept von (lediglich) zwei Speichersystemen, gilt inzwischen als umstritten, da Hinweise auf eine wesentlich feinere Differenzierung berichtet wurden – Postle (2006) beispielsweise hält es sogar für möglich, dass hunderte oder tausende Subsysteme von der zentralen Exekutive kontrolliert werden, in welchen z. B. nach Aspekten wie Kontrast, Orientierung oder Frequenz (visuell-räumlicher Notizblock) (Cheffi, Allport & Woodin, 1999; Magnussen, 2000; Mecklinger, Gruenewald, Besson, Magnie & von Cramon, 2002; Postle & D’Esposito, 2003; Ranganath, Cohen, Dam & D’Esposito, 2004; Ranganath, DeGutis & D’Esposito, 2004; Wheeler & Treisman, 2002) sowie Lautstärke, Tonhöhe oder semantischer Gehalt (phonologische Schleife) (z. B. Clement, Demani & Semal, 1999; Shivde & Thompson-Schill, 2004) unterschieden werde, zudem gibt es Hinweise auf eigene Arbeitsgedächtnissysteme für taktile oder olfaktorische Stimuli (z. B. Dade, Zatorre, Evans & Jones-Gottmann, 2001).

Der zweite Punkt betrifft insbesondere die Rolle des präfrontalen Kortex für das Arbeitsgedächtnis. Insgesamt existieren keine überzeugenden Beweise für die Beteiligung des PFC an der Aufrechterhaltung von Informationen (z. B. Chao & Knight, 1998). Lebedev und Kollegen (Lebedev, Messinger, Kralik & Wise, 2004) konnten beispielsweise anhand von

Einzelzelleableitungen zeigen, dass ein großer Teil der im Frontalhirn gefundenen delayed-period-Aktivität während der Ausführung von Arbeitsgedächtnisaufgaben nicht auf die *Aufrechterhaltung* von Informationen, sondern auf die *Zuwendung von Aufmerksamkeitsressourcen* zurückzuführen ist (vergl. Postle, Berger, Taich & D'Esposito, 2000). D'Esposito und Postle (1999) fanden zudem in einer Metaanalyse über elf Untersuchungen insgesamt keine Hinweise auf Defizite in der verbalen oder visuell-räumlichen Gedächtnisspanne bei Patienten mit Läsionen des PFC. Daher wurde in jüngerer Zeit zunehmend gefordert, dem PFC keine Rolle für die Aufrechterhaltung von Informationen zuzuschreiben, sondern für die flexible Zuwendung von Aufmerksamkeitsressourcen (Postle, 2006) oder die allgemeine kognitive Kontrolle (Müller & Knight, 2006).

3.3 Theorie des Supervisory Attentional Systems von Norman und Shallice

In der Wahrnehmungspsychologie wird klassischerweise zwischen kontrollierter und automatischer Verarbeitung unterschieden (Birnboim, 2003; Shiffrin & Schneider, 1977, 1984). Diesen Ansatz übertrugen Norman und Shallice in die Neurowissenschaften, indem sie sich fragten, welche Rolle Aufmerksamkeit bei der Kontrolle von Handlungen spielt. Jede gut bekannte Handlung soll dabei als ein Schema gespeichert sein. Wird eines dieser Schemata durch eine geeignete Stimulussituation aktiviert und kann sich gegenüber konkurrierenden Schemata durchsetzen, läuft die entsprechende Handlung in vorprogrammierter Weise ab. Das hierfür verantwortliche System wird *Contention Scheduling* (CS) genannt. Routinehandlungen, für welche diese Schemata existieren, sollen nach Norman und Shallice (1980, 1986, 1999) automatisch ablaufen. Bei kontrolliert ablaufenden Handlungen wird die Aufmerksamkeit willkürlich auf die Handlung gelenkt. Für diese willkürliche Aufmerksamkeits-Ausrichtung ist in dem Modell das *Supervisory Attentional System* (SAS) verantwortlich. Aufgaben, die willkürliche Aufmerksamkeitsressourcen erfordern, sind nach Norman und Shallice z. B. neue, unbekannte oder gefährliche Aufgaben, Aufgaben, die Planen oder Entscheiden erfordern oder die eine Fehlersuche beinhalten. Das SAS verfügt nach Ansicht der Autoren über begrenzte Aufmerksamkeitsressourcen und kann Handlungen durch die Selektion von Schemata kontrollieren. Shallice und Kollegen haben am SAS beteiligte Teilprozesse genauer spezifiziert, z. B. die Teilung der Aufmerksamkeit oder die selektive Aufmerksamkeit, und ihnen anatomisch zugrunde liegende Areale zugewiesen (Stuss, Shallice, Alexander & Picton, 1995). Den Teilprozessen sollen zwar unterschiedliche

neuroanatomische Korrelate entsprechen, für alle soll jedoch der präfrontale Kortex eine entscheidende Rolle spielen. Das SAS gilt häufig als Entsprechung der zentralen Exekutive in dem Baddeleyschen Arbeitsgedächtnismodell (z. B. Matthes-von Cramon & von Cramon, 2000).

3.4 Aspekte exekutiver Funktionen

Exekutive Prozesse werden allgemein als handlungsassoziierte Prozesse verstanden, wobei eine einheitliche Definition bislang nicht existiert. Generell werden jene kognitiven Aktivitäten hierunter gefasst, welche die Aktivität der zentralen Exekutive bzw. des Supervisory Attentional Systems erfordern, also zumeist übergeordnete kognitive Kontrollprozesse. Norman und Shallice (1986) ordnen in ihrem Modell dem SAS insbesondere handlungssteuernde Aufmerksamkeitsfunktionen zu. Im Einzelnen beschreiben sie folgende Komponenten:

- (1) **Sustaining Attention:** Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit (Vigilanz)
- (2) **Concentrating Attention:** Konzentration und selektive Ausrichtung der Aufmerksamkeit
- (3) **Sharing Attention:** Teilung von Aufmerksamkeitsressourcen
- (4) **Supressing Attention:** Inhibition irrelevanter Reize
- (5) **Switching Attention:** Aufmerksamkeitswechsel
- (6) **Preparatory Attention:** Vorbereitung von Reaktionen nach einem Verzögerungsintervall

Smith und Jonides (1999) unterscheiden fünf Komponenten exekutiver Funktionen, die jenen von Matthes-von Cramon und von Cramon (2000) gleichen:

- (1) **Fokussierung der Aufmerksamkeit** auf aufgabenrelevante und Inhibition irrelevanter Informationen und Prozesse („attention and inhibition“)
- (2) **Aufgaben-Management:** Planung und Koordination einzelner Prozesse in komplexen Aufgaben unter Einschluss der Aufmerksamkeitsverlagerung zwischen einzelnen Prozessen („task management“)
- (3) **Planung:** zielgerichtete und sinnvolle Planung komplexer Aufgaben („planning“)
- (4) **Überwachung und Korrektur:** Beständige Überprüfung der im Arbeitsgedächtnis aufrechterhaltenen Inhalte und ihre Korrektur/Aktualisierung zum Vollziehen des nächsten Schrittes im Rahmen einer sequentiellen Aufgabe („monitoring“)
- (5) **Kodierung** der im Arbeitsgedächtnis enthaltenen Repräsentationen nach der Zeit und dem Ort ihres Auftretens („coding“).

Schnider (2004) unterscheidet folgende Komponenten:

(1) **Handlungsplanung:** Die Fähigkeit, Handlungsabläufe in sinnvoller Weise zu planen. Hierunter fallen auch das prospektive Gedächtnis, die Fähigkeit zur Sequenzierung, die Aufrechterhaltung relevanter Informationen im Arbeitsgedächtnis, die Überwachung und Kontrolle des eigenen Verhaltens, die Fähigkeit, sich in Absichten und Erwartungen anderer einzufühlen sowie die Fähigkeit, die spezifischen Ansprüche einer Aufgabe zu erkennen (Konzepterkennen und Abstraktionsvermögen).

(2) **Antrieb:** Die Fähigkeit, die einzelnen Handlungen zu initiieren und ablaufen zu lassen

(3) **Aufmerksamkeit:** Die Fähigkeit, sich auf eine Handlung zu konzentrieren. Hierunter fällt auch die Unterdrückung von Interferenz.

(4) **Flexibilität:** Die Fähigkeit, von einer Handlung ablassen und sich auf eine neue konzentrieren zu können; auch die Fähigkeit zur Aufmerksamkeitsteilung.

Grafman und Litvan (1999) haben eine integrative Aufzählung erarbeitet, in welcher sie eine Zuordnung von Teilstrukturen des PFC und kognitiven Funktionen vornehmen (vergl. Rommel, Widdig & Mehrrens, 1999; Salloway, 2001):

(1) **Orbitofrontaler Kortex:** soziale Fertigkeiten, Inhibition dominanter Reaktionen sowie Motivation und Belohnung

(2) **Anteriores Cingulum:** Ausrichtung der Aufmerksamkeit, vorausschauendes Planen

(3) **Dorsolateraler präfrontaler Kortex:** Rehearsal im Kurzzeitgedächtnis, schlussfolgerndes Denken (Reasoning) und thematisches Verständnis

(4) **Anteriorer präfrontaler Kortex:** adaptives Planen

3.5 Exekutive Funktionen und strategische Fähigkeiten

Eine andere Forschungsrichtung beschäftigt sich mit der Frage, welche kognitiven Prozesse aus den Bereichen (1) Arbeitsgedächtnis, (2) exekutive Funktionen und (3) andere höher geordnete kognitive Funktionen (z. B. metakognitive Funktionen und strategischen Fähigkeiten) zusammenhängen. Einhellig haben sich Korrelationen zwischen den verschiedenen Bereichen gezeigt, so korrelieren Arbeitsgedächtnismaße mit klassischerweise als exekutiven Funktionen bezeichneten kognitiven Prozessen wie der Reizinhibition oder der Fähigkeit zur selektiven Aufmerksamkeitszuwendung (Hitch, Towse & Hutton, 2001; Jarrold & Towse, 2006; Kane & Engle, 2002, 2003; Randsdell & Hecht, 2003). Auch zwischen der Arbeitsgedächtnisleistung und anderen höher geordneten kognitiven Funktionen wurden in

der Literatur konstante und starke Zusammenhänge gefunden. Dieses gilt beispielsweise für sprachliche oder mathematische Fähigkeiten, schlussfolgerndes Denken oder allgemein fluide intellektuelle Fähigkeiten. Somit zeigen sich starke inhaltliche Zusammenhänge zwischen den drei genannten Bereichen. Die Integration könnte folgendermaßen aussehen: Während das Arbeitsgedächtnis ein Modell darstellt, in welchem jene Prozesse spezifiziert werden, die zur kurzfristigen Speicherung und zielgerichteten Verarbeitung von Informationen erforderlich sind, bezeichnen exekutive Funktionen jene handlungsassoziierten Prozesse, welche Arbeitsgedächtnisressourcen zielgerichtet in Anspruch nehmen. Metakognitive Funktionen könnten dabei die exekutiven Funktionen gezielt mit dem Ziel einer Handlungsoptimierung beeinflussen. Die selbständige Initiierung effektiver Strategien, die gezielte Manipulation von Information (z. B. bei Anwendung der Strategie des Chunking oder des semantischen Clusterings), Konzepterkennen und Abstraktionsvermögen, die Selbstüberwachung des Verhaltens und die Fokussierung der Aufmerksamkeit sind sicherlich nur einige der exekutiven Funktionen, welche im Rahmen der Strategieanwendung rekrutiert werden.

3.6 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde ein Überblick über exekutive Funktionen gegeben. Es wurde auf hierunter gefasste Prozesse wie Aufmerksamkeitsfokussierung oder Handlungsplanung eingegangen. Zudem wurden mit dem Arbeitsgedächtnismodell und der Theorie des Supervisory Attentional Systems die beiden Standardmodelle zur Erklärung exekutiver Funktionen vorgestellt. Auf die neuroanatomische Basis der postulierten Modellkomponenten sowie aktuelle Kritikpunkte und Erweiterungen wurde eingegangen. Zum Abschluss wurde kurz eine Integration strategischer und exekutiver Funktionen versucht.

KAPITEL 4: ANATOMIE UND FUNKTIONALITÄT DES FRONTALHIRNS

4.1 Einleitung

Dem Frontalhirn wird die biologische Grundlage dessen zugewiesen, was uns „als Mensch zum Menschen macht“. Höhere kognitive Funktionen und emotionale Prozesse, die ausschließlich oder in besonderem Maße beim Menschen vorkommen, haben ihre neuroanatomische Basis im Frontalhirn. So sind Funktionen wie vorausschauendes Denken, Planen, Problemlösen, Kreativität, der Gebrauch von Strategien, Entscheiden, das Verarbeiten von Rückmeldungen aus der Umwelt, moralisches Denken, religiöse Gefühle, Humor, Scham, Bewusstsein oder die Fähigkeit, sich in andere Menschen hineinzusetzen, an das Frontalhirn gebunden (z. B. Berthoz, Armoni, Blair & Dolan, 2002; Johnson, Baxter, Wilder, Pipe, Heisermann & Prigatano, 2002; Maia & Cleeremans, 2005; Stuss, Gallup & Alexander, 2001; Wild, Rodden, Grodd & Ruch, 2003). Die Durchführung übergeordneter Kontrollprozesse mit dem Ziel der top-down-Kontrolle von Kognition, Emotion und Verhalten wird häufig als eine der Hauptfunktionen des präfrontalen Kortex (PFC) angesehen (z. B. Duncan & Owen, 2000; Fuster, 1989; Postle & D’Esposito, 2000; Robbins, 1996; Shallice & Burgess, 1996; Stuss & Benson, 1986). Nach Schädigungen bestimmter Bereiche des Frontalhirns können außerdem schwere Persönlichkeitsveränderungen auftreten: Nicht nur das, was die Gattung Mensch ausmacht, auch die spezifischen Persönlichkeitszüge, die einen einzelnen Menschen für sich und seine Umwelt einzigartig sein lassen, haben ihre neurobiologische Grundlage (auch) im Frontalhirn (z. B. Rommel et al., 1999).

Lange Zeit galt als Lehrmeinung, dass die Größe des menschlichen präfrontalen Kortex bis zu dem zweifachen der relativen Größe der unseres nächsten Verwandten, des Schimpansen, beträgt (Fuster, 1997; Semendeferi, Lu, Schenker & Damasio, 2002). Heute sind diese Ergebnisse aufgrund methodischer Schwächen umstritten. Die phylogenetisch herausragende Rolle des menschlichen Frontalhirns wird heute eher auf Besonderheiten in der Zytoarchitektur und der Konnektivität zurückgeführt (z. B. Letinik & Rakic, 2001). Auch ontogenetisch nimmt die Entwicklung des Frontalhirns eine Sonderstellung ein: Die Myelinisierung ist erst wesentlich später als die anderer Regionen im Alter von etwa 21 Jahren abgeschlossen. Viele höhere kognitive und emotionale Funktionen entwickeln sich daher erst im Verlauf der Ontogenese mit Reifung der entsprechenden Hirnstrukturen (Luciana & Nelson, 1998; Wellman, Cross & Watson, 2001). Die Arbeitsweise des frontalen Kortex ist wie die keines anderen Hirnareals durch eine massive Vernetzung mit anderen Hirnstrukturen gekennzeichnet, die eine Integration verschiedener Informationen und

Funktionen erst ermöglicht. Der PFC ist das höchste Assoziationsareal des Gehirns (Matthes-von Cramon und von Cramon (2000) bezeichnen ihn z. B. als "zentrales Hirnforum"). Nahezu alle kortikalen und subkortikalen Strukturen projizieren direkt oder indirekt über den Thalamus zum PFC (Gazzaniga, Ivry & Mangun, 2002). Der PFC selbst als das 'komplexeste Areal des Gehirns' (Schnider, 2004) sendet ebenso Informationen zu fast allen Arealen, von denen er Afferenzen empfängt. Somit ist der PFC unter dem Aspekt der anatomischen Vernetzung prädestiniert, Prozesse zu koordinieren, selbst wenn diese in anatomisch getrennten Hirnregionen stattfinden. Fuster (1989) konnte zeigen, dass einige Neurone des PFC nur auf Stimuli einer einzigen Modalität reagieren, andere dagegen auf Stimuli aus unterschiedlichen Modalitäten. Diese multimodalen Eigenschaften bilden die Voraussetzung für die Integration von Informationen im PFC. Interessant sind auch die Erkenntnisse der Neurophysiologie, dass die Reaktion einiger Neurone auf dargebotene Stimuli von deren Verhaltensrelevanz abhängt (Rainer, Asaad & Miller, 1998) – ein Beleg dafür, dass dem PFC eine wichtige Rolle bei der Verhaltenssteuerung zukommt. Die Arbeitsweise des PFC ist also in besonderer Weise durch seine integrative, steuernde und kontrollierende Funktion gekennzeichnet. Die Chemoarchitektur des Gehirns bildet ein weiteres Kriterium zur Abgrenzung des präfrontalen Kortex. Nur der PFC unterhält reziproke Verbindungen mit den Ursprüngen der Transmittersysteme und ist somit in der Lage, diese zu modulieren.

Wie in dem vorangegangenen Kapitel bereits verdeutlicht ist bislang unklar, in welchem Ausmaß jene mit dem Frontalhirn assoziierten höheren kognitiven und affektiven Prozesse tatsächlich im präfrontalen Kortex *lokalisiert* sind. So ist eine viel diskutierte Ansicht, dem PFC komme lediglich die organisatorische Kontrolle untergeordneter Hirnregionen zu. Fuster (2000, S. 67) formuliert dieses folgendermaßen:

„It is erroneous to localize in the prefrontal cortex cognitive functions that are not localizable. This is true for working memory, for the so-called “central executive”, for spatial memory, and for various forms or aspects of attention. All these cognitive functions are subserved by the frontal lobe, but none of them is localized in it... By neural processing within and between those networks, and between those networks and others elsewhere in the neocortex, the prefrontal cortex plays its role in the temporal organization of behaviour, speech, and logical reasoning.”

Der PFC zeigt einen charakteristischen sechsschichtigen Aufbau. Der Aufbau dieser sechs Schichten ist jedoch nicht innerhalb des gesamten Kortex gleich, ein Umstand, den sich bereits Brodman (1909) zu Nutze machte, um verschiedene kortikale Areale zu unterscheiden (vergl. Petrides, 2005). Brodmann grenzte den präfrontalen Kortex von motorischen und prämotorischen Arealen aufgrund dessen Zytoarchitektonik ab: Der PFC unterscheidet sich durch eine granuläre vierte Schicht von den motorischen und prämotorischen Arealen, denen

diese Schicht fehlt und die daher als „agranulär“ bezeichnet werden. Diese phylogenetisch junge granuläre Schicht ist fast nur beim Menschen und Primaten vorhanden. Grundsätzlich kann man die Verteilung von granulärem und agranulärem bzw. dysgranulärem Kortex so beschreiben: Granuläre Anteile erstrecken sich insbesondere über die lateralen Regionen, während der agranuläre Kortex vor allem den medialen PFC einnimmt. Innerhalb des granulären Kortex gibt es einen rostrokaudalen Gradienten in der Intensität der granulären Schicht. Mit dieser unterschiedlichen Zytoarchitektur geht eine unterschiedliche Funktionalität einher. In dem Abschnitt 4.2.1 wird die Theorie von Christoff und Gabrieli (2000) vorgestellt, in welcher eine hierarchische Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC in rostrokaudaler Richtung postuliert wird.

4.2 Funktionalität

Über die Funktionalität des Frontallappens ist im Vergleich zu seiner Struktur noch vergleichsweise wenig bekannt. Lange Zeit waren Untersuchungen an gesunden Gehirnen nur im Rahmen tierexperimenteller Studien möglich; das Wissen über die Funktionalität des PFC stützte sich somit auf Analogieschlüsse und neuropsychologische Untersuchungen an Patienten mit Läsionen des PFC mit ihren eigenen Limitationen. Erst in jüngerer Zeit können diese Befunde mit Hilfe funktionell-bildgebender und elektrophysiologischer Verfahren erweitert werden. Seit den Sechzigerjahren konnte mit Hilfe neurophysiologischer Verfahren gezeigt werden, dass sich verschiedene Regionen funktionell voneinander abgrenzen lassen. Die Unterteilung des PFC in funktionelle Regionen variiert in der Literatur. In dieser Arbeit werden folgende Regionen unterschieden:

- ein ventrolateraler Bereich (VLPFC, Brodmann-Areal (BA) 45, laterale Anteile von BA 47/12)
- ein dorsolateraler Bereich (DLPFC, Areae 9, 46, 9/46)
- ein frontopolarer oder anteriorer präfrontaler Bereich (anteriorer PFC, Area 10)
- ein orbitofrontaler Bereich (OFC, Areae 10, 11, 47/12, 13, 14, ventrale Anteile des BA 45)
- der frontomediale Bereich, insbesondere der anteriore cinguläre Kortex (ACC; Areae 24, 25)
- das frontale Augenfeld (Area 8)
- das sprachmotorische Broca-Areal (Area 44)

Häufig wurden sog. „Delayed-Response-Tasks“ eingesetzt (vergl. Funahashi, 2006), in welchen die Reaktionen einzelner Zellen in den Phasen der Reizdarbietung, des Verzögerungsintervalls und des Abrufs unterschieden werden können. Zellen mit verschiedenen Antwortmustern befinden sich dabei nicht in unterschiedlichen Regionen des PFC, sondern sind bunt durcheinander gemischt. Geht man von einer intensiven Kommunikation zwischen den Neuronen des PFC aus, könnte diese intensive Durchmischung der Anpassung des Verhaltens an sowie der Abstimmung des Verhaltens auf wechselnde Umwelтанforderungen dienen: Der Mensch kann flexibel reagieren. Neurophysiologische Studien erbrachten einen wichtigen Hinweis auf die funktionelle Differenzierung innerhalb des PFC: Neurone innerhalb des lateralen PFC sind vorwiegend während der Phase der Aufrechterhaltung von Informationen aktiv (maintenance), die Aktivität der Neurone des orbitofrontalen Kortex geht dagegen mit der Darreichung von Belohnungen nach erfolgreich ausgeführten Aufgaben einher (Fuster, 1989). Auch fMRI-Studien ließen auf eine wesentliche Rolle des OFC für Verstärkungslernen schließen (z. B. Rolls, 2000). Neuere Untersuchungen mit funktioneller Bildgebung zeigten, dass im VLPFC v. a. die Aufrechterhaltung von Informationen stattfindet, während die Verarbeitung dieser Informationen eher im DLPFC stattfindet (z. B. Funahashi, 2006). Anteriore präfrontale Areale werden rekrutiert, wenn selbst-initiiertes Verhalten gefordert ist oder wenn höhere kognitive Funktionen wie z. B. das kognitive Verzweigen rekrutiert werden sollen (z. B. Koechlin, Ody & Kouneiher, 2003). Funktionell-bildgebende Studien der letzten Jahre rückten den frontomedialen Kortex ins Blickfeld, insbesondere den ACC. Viele Autoren glauben, der ACC sei allgemein an der Kontrolle der Aufmerksamkeit beteiligt (z. B. Devinsky, Morrell & Vogt, 1995). Spezifischere Theorien vermuteten, in dieser Region finde die Lösung von Konflikten zwischen konkurrierenden Antwortbedingungen und die willkürliche Auswahl von Handlungsalternativen statt (z. B. Pardo, Pardo, Janer & Raichle, 1990). Andere Autoren nehmen an, der ACC sei für die Entdeckung von Antwortkonflikten, die Überwachung der Umwelt bei Antwortkonflikten sowie die Entwicklung von Triggersignalen zur Mobilisation von Kontrollprozessen verantwortlich (z. B. Barch, Braver, Akbudak, Conturo, Ollinger & Snyder, 2000; Botvinick, Braver, Barch, Carter & Cohen, 2001). Einige Studien berichten über fehlerkorrelierte Aktivität im ACC, was für eine Rolle bei dem internalen Monitoring eigener Handlungen mit dem Ziel der Fehlerreduktion spricht (z. B. Magno, Foxe, Molholm, Robertson & Garavan, 2006). Ein weiteres funktionales Korrelat, das dem ACC aufgrund von fMRI-Studien zugeschrieben wurde, ist die Regulation intrinsischer Motivation oder Anstrengungsbereitschaft. Das würde mit neuropsychologischen Patientenstudien

zusammenpassen, die nach Läsionen des ACC häufig eine Antriebsminderung berichteten (Gruber, Arendt & von Cramon, 2002; Rommel et al., 1999).

Somit konnte gezeigt werden, dass einzelne Regionen des präfrontalen Kortex spezifische Aufgaben zu erfüllen scheinen. Doch welches sind die grundlegenden Organisationsprinzipien des Frontalhirns?

4.2.1 Hierarchische Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC

Verschiedene Autoren haben in den letzten Jahren Theorien zu einer hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des frontalen Kortex in rostro-kaudaler Richtung vorgeschlagen. Dem ventrolateralen präfrontalen Kortex soll insbesondere die Aufrechterhaltung von Informationen zukommen, dem dorsolateralen präfrontalen Kortex dagegen die Auswahl, Manipulation und Überwachung dieser Informationen. Dem anterioren präfrontalen Kortex wird die höchste Stufe innerhalb dieses hierarchischen Systems zugeschrieben, dessen genaue Funktionalität jedoch noch umstritten ist (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000; Fletcher & Henson, 2001; Koechlin, Basso, Pietrini, Panzer & Grafman, 1999; Petrides, 2005; Smith & Jonides, 1999). Die genaue Natur dieser hierarchischen Organisation ist noch umstritten. Unterstützung erfahren diese Modelle jedoch durch strukturelle, funktionell-bildgebende, neuropsychologische und neuropsychopharmakologische Untersuchungen, welche für die funktionelle Heterogenität der drei betrachteten Kortexregionen VLPFC, DLPFC und anteriorer PFC sprechen (z. B. Cabeza & Nyberg, 2000; Ongur, Ferry & Price, 2003; O'Reilly, Noelle, Braver & Cohen, 2002; Petrides, 2005; Stuss & Alexander, 2000).

Das Modell von Christoff und Gabrieli zur rostro-kaudalen hierarchischen Organisation des PFC

Christoff und Gabrieli stellten 2000 die Ergebnisse einer Metaanalyse über funktionell-bildgebende Studien zum schlussfolgernden Denken („reasoning“) und zum episodischen Gedächtnisabruf vor. Aufgrund dieser Basis postulierten sie eine hierarchische Organisation von Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung. Die Autoren unterscheiden drei Stufen der Verarbeitung von Informationen im präfrontalen Kortex, beziehen sich dabei jedoch ausschließlich auf Prozesse des Arbeitsgedächtnisses. Auf der untersten Hierarchieebene, dem VLPFC (BA 45, 47/12), soll die Aufrechterhaltung von Informationen im Arbeitsgedächtnis lokalisiert sein. Die zweite Stufe beinhaltet die Überwachung und Manipulation von *extern* generierten Informationen. Der hierarchisch übergeordnete DLPFC

(BA 9/46) wird nach Ansicht der Autoren dazu geschaltet, sobald derartige Prozesse ausgeführt werden sollen. Auf der dritten und höchsten Hierarchieebene wiederum soll die Überwachung und Manipulation *internal* generierter Informationen lokalisiert sein. Als anatomisches Korrelat postulieren die Autoren den anterioren PFC (BA 10), der bei entsprechenden Aufgaben zusätzlich rekrutiert werde (vergl. Wiesner, 2004).

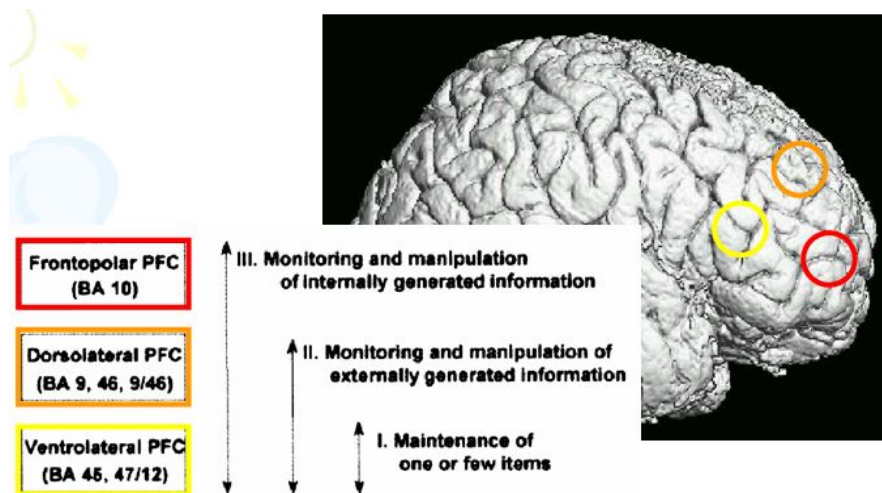


Abb. 4.1: Das Modell von Christoff und Gabrieli (2000) zur rostro-kaudalen hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des präfrontalen Kortex. Nähere Erläuterungen im Text.

Als Beispiel nennen die Autoren den Tower-of-London-Test (TOL; Shallice, 1982; vergl. Abb. 4.2). Aufgabe des Probanden ist es, die farbigen Kugeln in der unteren Versuchsreihe so anzuordnen, dass sie der vorgegebenen Anordnung in der oberen Versuchsreihe entsprechen. Hierbei soll der Proband eine möglichst geringe Anzahl von Zügen ausführen. Dieser Test soll die Planungsfähigkeit messen.

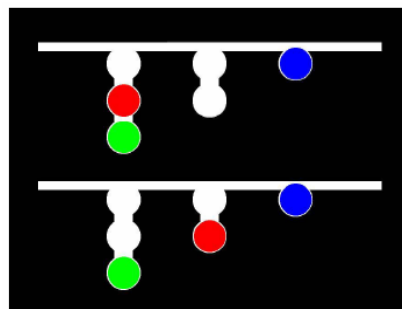


Abb. 4.2: Aufgabenbeispiel eines Tower-of-London-Tests. Aufgabe des Probanden ist es, die Kugeln in der unteren Reihe in möglichst wenigen Zügen so umzusortieren, dass sie der oberen Anordnung gleichen.

Der TOL lässt sich auf zwei Arten durchführen: In der „Action“-Bedingung sind die Informationen jederzeit extern verfügbar. Der Proband kann die farbigen Kugeln mit Hilfe der Maustaste solange umsortieren, bis sie der vorgegebenen Anordnung entsprechen. Das Ergebnis eines jeden Zuges wird unmittelbar im Anschluss auf dem Bildschirm angezeigt. In

der „Plan“-Variante soll die Versuchsperson die Umsortierung dagegen ausschließlich internal durchführen und am Ende angeben, wie viele Züge sie zur Zielerreichung mindestens benötigen würde. Diese internale Vorgehensweise erfordert vom Probanden ein inneres Probehandeln, bei dem verschiedene Verhaltensweisen internal generiert und evaluiert werden müssen. Im Rahmen von klinisch-neuropsychologischen Studien zeigten sich insbesondere jene Patientengruppen im TOL beeinträchtigt, bei welchen eine verminderte funktionelle Integrität des DLPFC vorliegt (z. B. Carlin, Bonerba, Philipps, Alexander, Shapiro & Grafman, 2000; Owen et al., 1990; Shallice, 1982). In bildgebenden Studien wurde bei der Bearbeitung des TOL die Aktivität eines funktionellen Netzwerkes, welches unter anderem den DLPFC und das Striatum einschließt, belegt (z. B. Dagher, Owen, Boeker & Brooks, 1999; Rowe, Owen, Johnsrude & Passingham, 2001). Nach Christoff und Gabrieli (2000) unterscheiden sich die neuronalen Aktivierungen der Action- bzw. Plan-Variante dahingehend voneinander, dass erstere lediglich den posterioren, die Plan-Variante hingegen zusätzlich den anterioren PFC aktiviert. Der frontopolare Kortex scheint also insbesondere bei jenen Aufgaben aktiviert zu sein, welche die internale Verarbeitung von Informationen erfordern. Die wenigen Untersuchungen, welche unterschiedliche Prozesse der strategischen Prozesse mittels bildgebender Verfahren untersuchten, stützen die Theorie von Christoff und Gabrieli über die hierarchische Organisation des präfrontalen Kortex in rostro-kaudaler Richtung. So konnten Savage et al. (2001) in dem bisher einzigen direkten Vergleich der Initiierung und Anwendung von Strategien anhand von verbalen Langzeitgedächtnisaufgaben zeigen, dass der linke dorsolaterale präfrontale Kortex für die Anwendung einer verbalen Strategie rekrutiert wird. Die vorgeschaltete selbständige Initiierung einer Strategie zeigte in Übereinstimmung mit den oben genannten Theorien zusätzliche Aktivierungen im (rechten) anterioren präfrontalen Kortex. Bor und Kollegen (2003) konnten im Rahmen eines figuralen Arbeitsgedächtnisparadigmas mit Hilfe der fMRT die beiden unteren Stufen des Modells bestätigen. Sie unterschieden zwischen der Aufrechterhaltung von Informationen ohne Strategie, welche zu einer Aktivierung des VLPFC führte, und der Aufrechterhaltung dieser Informationen nach Strategienutzung, welche zu einer zusätzlichen Aktivierung des DLPFC führte. Diese Studien wurden ausführlich in dem Kapitel 2.6.2 vorgestellt. Allerdings ist die Theorie von Christoff und Gabrieli nicht unumstritten. Die Interpretation der genannten Aktivierungen wurde von anderen Autoren beispielsweise auf das kognitive Verzweigen („cognitive branching“) oder zielgerichtete Selektionsprozesse zurückgeführt. Zusätzlich sollte erwähnt werden, dass bislang keine Einigkeit darüber herrscht, was genau der TOL eigentlich misst, bzw. dass im TOL eine starke Konfundierung unterschiedlicher kognitiver

Funktionen vorliegt (z. B. Rowe et al., 2001). Für die Theorie von Christoff und Gabrieli spricht neben einer Vielzahl experimenteller Belege die zytoarchitektonische Struktur des Frontalhirns mit der Abnahme des granulären Kortex in rostro-kaudaler Richtung.

Weitere Modelle zur hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des PFC

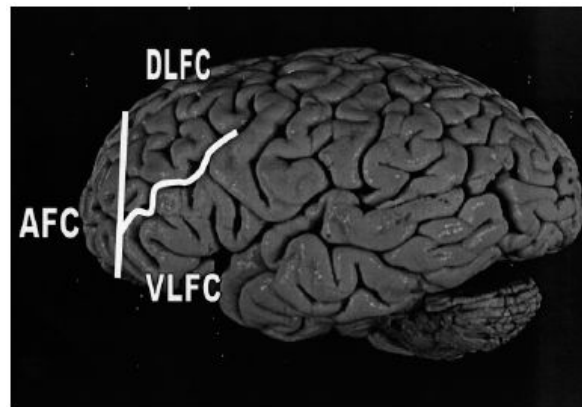


Abb. 4.3: Die drei Stufen innerhalb des Modells von Fletcher und Henson (2001) zur hierarchischen Organisation von Gedächtnisfunktionen innerhalb des PFC. Nähere Erläuterungen im Text.

Fletcher und Henson (2001) beschäftigten sich mit der Hierarchie kognitiver Funktionen innerhalb des PFC im Rahmen des Arbeits- und episodischen Gedächtnisses. Sie unterschieden ebenfalls drei Stufen in ihrem hierarchischen Modell (Abb. 4.3). Der VLPC dient in diesem Modell der Aufrechterhaltung und Aktualisierung von Informationen und bildet die unterste Stufe in der Hierarchie. Der DLPFC als übergeordnete Einheit dient der Selektion und Manipulation von Informationen sowie der Überwachung dieser Prozesse. Auch die Organisation des zu enkodierenden Materials sei Aufgabe des DLPFC. Die Anwendung von Strategien wie beispielsweise des semantischen Clusterings oder des Chunkings fällt in diesem Modell somit ebenfalls dem DLPFC zu. Der anteriore PFC als höchste Kontrolleinheit hat die Aufgabe, kognitive Prozesse und (Zwischen-)Ziele auszuwählen und so die untergeordneten Einheiten zielgerichtet zu steuern. Das Hin- und Herwechseln zwischen kognitiven Prozessen mit dem Ziel der Handlungsoptimierung werde hier koordiniert. Alle metakognitiven Funktionen sind nach Ansicht der Autoren im anterioren PFC lokalisiert. Im Vergleich zu Christoff und Gabrieli unterscheiden die Autoren also nicht zwischen internal und external generierten Informationen, sondern zwischen der allgemeinen Verarbeitung von Informationen und der zielgerichteten Überwachung und Steuerung der durchgeführten Operationen als hierarchisch höchstgestellter Funktion.

Koechlin hat sich ebenfalls mit der Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des präfrontalen Kortex beschäftigt. In seinem Modell zur Architektur der kognitiven Kontrolle (Koechlin et al., 2003; vergl. Wiesner, 2004) wird kognitive Kontrolle als Fähigkeit definiert, Gedanken und Verhalten im Hinblick auf die Erreichung interner Ziele zu koordinieren. Auch Koechlin postuliert in seinem Modell eine dreistufige Hierarchie zur Verhaltenskontrolle. Auf der untersten Stufe ist die sensorische Kontrolle lokalisiert. Motorische Reaktionen werden hier als Reaktion auf Stimuli ausgelöst. Als anatomische Basis postuliert Koechlin den lateralen prämotorischen Kortex (BA 6). Auf der zweiten Stufe kann der Kontext in die Verhaltenssteuerung einbezogen werden, d. h. die Angemessenheit der Reaktion wird in Abhängigkeit extern verfügbarer kontextueller Signale eingeschätzt und gegebenenfalls inhibiert. Die anatomische Basis liegt nach Koechlin im kaudalen lateralen PFC (BA 9, 44, 45). Auf der dritten, hierarchisch höchsten Stufe werden neben *aktuell verfügbaren externen* Informationen auch *internal verfügbare episodische* Informationen in die Verhaltenskontrolle einbezogen. Bei der Unterscheidung zwischen kontextuellen und episodischen Informationen bezieht Koechlin sich auf die Reformulierung des Baddeleyschen Arbeitsgedächtnismodells von 2000, in welcher dieser die Existenz eines episodischen Speichers postulierte (Kapitel 3.2). Die anatomische Basis postuliert Koechlin im anterioren lateralen präfrontalen Kortex.

4.2.2 Funktionelle Organisation innerhalb des PFC

Die im vorangegangenen Abschnitt referierten Modelle berücksichtigen nicht die Art des zu verarbeitenden Materials: Sie sind prozess-spezifisch. Es gibt jedoch andere Annahmen zur grundsätzlichen Organisation des PFC (z. B. Wood & Grafman, 2003). Drei konkurrierende Theoriearten wurden vorgeschlagen:

(1) **Prozessionale** Theorien gehen davon aus, dass im präfrontalen Kortex bestimmte *Prozesse*, also Aktionen vollzogen werden, die unabhängig von der Art des verwendeten (z. B. verbalen oder figuralen) Materials sind (z. B. Duncan, 2001; Müller & Knight, 2006; Norman & Shallice, 1986).

(2) **Repräsentationale** Modelle postulieren dagegen, dass ein „Prozess“ als eine permanent vorhandene, neural abgrenzbare Gedächtniseinheit repräsentiert ist, die abhängig von der Art der zu verarbeitenden Informationen eingesetzt wird (z. B. Burnod, 1991; Miller & Cohen, 2001; Wood & Grafman, 2003). Die rekrutierten Hirnareale würden sich nach dieser Theorie also für verbales und figurales Material unterscheiden.

(3) Wieder andere Modelle versuchen, beide Ansätze zu integrieren, gehen also von einer *hybriden* Organisation aus (z. B. Fuster, 2001; Johnson, Raye, Mitchell, Greene & Anderson, 2003; Postle & D'Esposito, 2000). Ein Beispiel für ein Hybridmodell stellt das Baddeleysche Arbeitsgedächtnismodell (Baddeley, 2000) dar: Während auf den unteren Hierarchieebenen im Rahmen der phonologischen Schleife und des visuell-räumlichen Notizblocks materialspezifisch gearbeitet wird, stellt die zentrale Exekutive eine übergeordnete, modalitätsunspezifische Kontrolleinheit dar.

Für jede dieser Theorien existiert eine Reihe experimenteller Belege, gleichzeitig gibt es häufige Kritikpunkte. Wie genau der präfrontale Kortex uns die Ausbildung höherer, typisch „menschlicher“ Funktionen ermöglicht, ist bislang umstritten.

4.3 Zusammenfassung

Der präfrontale Kortex spielt eine herausragende Rolle für höhere kognitive Funktionen. Zu den wichtigsten Aufgaben zählen die Integration von Informationen und die zielgerichtete Kontrolle und Steuerung von Verhalten. Um diese Aufgaben erfüllen zu können, weist der PFC eine Reihe von Besonderheiten im Vergleich zu anderen Kortexregionen und Spezies auf, welche unter anderem die Anatomie, die Konnektivität und die Chemoarchitektur umfassen. Unklar ist bislang die grundsätzliche Organisations- und Funktionsstruktur innerhalb des Frontalhirns. Theorien zur hierarchischen Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC wurden vorgestellt, in welchen zumeist dem ventrolateralen präfrontalen Kortex die Rolle der Aufrechterhaltung von Informationen und dem dorsolateralen PFC die zielgerichtete Verarbeitung dieser Informationen zugeschrieben wird. Der frontopolare Kortex soll die höchste Stufe innerhalb dieser Hierarchie darstellen, wobei noch Uneinigkeit über seine genaue Rolle herrscht. Bislang ist zudem nicht bekannt, wie genau der präfrontale Kortex eigentlich arbeitet. Zum Abschluss des Kapitels wurden drei grundsätzliche Theoriearten zur Organisation von Funktionen innerhalb des PFC vorgestellt: prozessionale, repräsentationale und hybride. Erstere nehmen eine Organisation nach Art der durchgeführten mentalen Operationen unabhängig von der Art des verarbeiteten Materials an. Repräsentationale Modelle postulieren dagegen die Organisation anhand der Art der zu verarbeitenden Informationen. Hybridmodelle integrieren diese beiden Ansichten. Das im vorangegangenen Kapitel vorgestellte Baddeleysche Arbeitsgedächtnismodell stellt ein Hybridmodell mit materialspezifischen Sklavensystemen und einer prozessspezifischen übergeordneten zentralen Verarbeitungseinheit dar.

KAPITEL 5: KLINISCHE MODELLE FÜR DEFIZITÄRE STRATEGISCHE FÄHIGKEITEN

5.1 Einleitung

In den vorangegangenen Kapiteln wurden die theoretischen Grundlagen der strategischen Fähigkeiten vorgestellt. Immer wieder wurde die bedeutende Rolle des präfrontalen Kortex (PFC) für die Fähigkeit zur Strategienutzung hervorgehoben. In dieser Arbeit werden die strategischen Fähigkeiten sowohl mit Hilfe der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomografie als auch anhand ausgewählter Patientengruppen untersucht, bei denen auf Grundlage der vorangegangenen Ausführungen eine verminderte Fähigkeit zur Strategienutzung angenommen werden kann. Im Einzelnen handelt es sich hierbei um Patienten mit Morbus Parkinson (Kapitel 8) sowie Patienten mit intrakraniellen Tumoren innerhalb des präfrontalen Kortex (Kapitel 9). In diesem Kapitel werden diese beiden Probandengruppen nacheinander kurz vorgestellt.

5.2 Patienten mit Morbus Parkinson

Morbus Parkinson (PD) ist eine chronisch progrediente neurodegenerative Erkrankung der Basalganglien mit einer relativ hohen Prävalenzrate von geschätzten 1,2 bis 3,4% weltweit. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt im sechsten Lebensjahrzehnt, wobei das Erkrankungsrisiko mit höherem Alter steil ansteigt. Das sollte jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Krankheit auch bei im Alter von unter 40 Jahren bereits relativ häufig vorkommt. Morbus Parkinson ist die häufigste auf Veränderungen innerhalb der Basalganglien zurückzuführende Erkrankung. Hauptursache des Parkinson-Syndroms ist die Degeneration dopaminergener Neurone in den zentralen und kaudalen Anteilen der pars compacta der Substantia nigra (Poeck & Hacke, 1998). Als Folge des Dopaminmangels wird die durch die Basalganglien vermittelte Inhibition des Frontalhirns verstärkt (vergl. Kapitel 5.2.1). Die Neurodegeneration ist jedoch nicht auf die dopaminerge Substantia nigra beschränkt: Weitere pathologisch-anatomische Befunde sind Zelluntergang und Gliose in dem noradrenergen Locus coeruleus, im dorsalen Vagus Kern, in der cholinergen Substantia innominata sowie im serotonergen Raphe-Kern (z. B. Kerényi, Ricaute, Schretlen, McCann, Varga, Mathews et al., 2003). In den überlebenden Zellen finden sich parkinsonspezifische Levy-Körperchen. Auch in den Neurotransmittersystemen GABA

(Gammaaminobuttersäure) und Acetylcholin finden sich Unregelmäßigkeiten; zudem kommt es im gesamten Neokortex zur Neurodegeneration. Diese pathophysiologischen Veränderungen führen zu den vier motorischen Symptomen der Parkinson'schen Erkrankung: Akinese, Rigor, Tremor und die Störung der posturalen Reflexe. Zusätzlich können weitere Symptome wie Haltungsanomalien, vegetative Störungen, primäre somatosensorische Symptome oder psychische und kognitive Veränderungen auftreten. Grundsätzlich gilt für alle bei PD auftretenden Symptome, dass es selten zu einem vollständigen Verlust einer Funktion, sondern zu spezifischen Einschränkungen kommt. Eine der auffälligsten Qualitäten des Morbus Parkinson ist die plötzliche Schwankung der Symptomatik („On- und Off-Stadien“; vergl. de la Fuente-Fernández & Stoessl, 2002). Für die Neuropsychologie ist die Parkinson'sche Krankheit deshalb interessant, weil es zu spezifischen kognitiven Einschränkungen kommen kann. Nicht nur motorische Kortexareale, sondern auch Regionen des präfrontalen Kortex wie z. B. der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) sind mit den Basalganglien anatomisch und funktionell eng verbunden. Die Patienten zeigen daher häufig Defizite in frontallirnassoziierten kognitiven Funktionen.

5.2.1 Die Basalganglien

Bei den Basalganglien handelt es sich um ein großes bilateral gelegenes, subkortikales Kerngebiet innerhalb der weißen Substanz des Endhirns, das funktionell zusammengehört. Es besteht aus vier Kernen, die ihrerseits zum Teil in weitere Untereinheiten gegliedert werden können, dem *Corpus striatum* des Telencephalons, dem *Globus pallidus* des Diencephalons, dem *Nucleus subthalamicus* des Diencephalons und der *Substantia nigra* des Mesencephalons. Letztere besteht aus zwei funktionell heterogenen Teilen, der *pars reticulata* und der *pars compacta*. Die dunkle Färbung der *pars compacta* wird durch das Neuromelanin schwarz pigmentierter dopaminergener Neurone hervorgerufen. Der Untergang dieser Neurone spielt für die Entstehung der Parkinson'schen Erkrankung eine besondere Rolle.

Die Basalganglienkerne sind aufwändig miteinander verschaltet. Fast alle Afferenzen projizieren über das Striatum in das System der Basalganglien; alle Efferenzen verlassen dieses über die beiden Ausgänge Substantia nigra (*pars reticulata*) und Globus pallidus (*pars interna*). Die einlaufenden Projektionen sind exzitatorisch; der verwendete Neurotransmitter ist Glutamat. Die Ausgangskerne zeigen eine hohe Spontanaktivität, durch die sie über den Neurotransmitter GABA eine tonisch inhibitorische Aktivität auf den ventrolateralen Thalamus ausüben. Der Thalamus wiederum projiziert mit exzitatorischer Funktion

(glutamaterg) zum frontalen Kortex. Innerhalb der Basalganglien gibt es verschiedene Übertragungswege, welche mit inhibitorischer oder exzitatorischer Wirkung auf die Ausgangskerne projizieren. Sie halten durch ihre Wechselwirkungen das komplizierte Gleichgewicht innerhalb der Basalganglien aufrecht, wodurch die Basalganglien die Signalweiterleitung im Thalamus beeinflussen können. Diese Balance wird durch die dopaminergen Bahnen von der pars compacta der Substantia nigra zum Striatum moduliert, also eben der Region, die bei Morbus Parkinson betroffen ist. Wird die hemmende Aktivität der Ausgangskerne der Basalganglien *vermindert*, kommt es zu hyperkinetischen Bewegungsstörungen (z. B. Chorea Huntington). *Steigt* die inhibitorische Aktivität der Ausgangskerne pathologisch, kommt es zu hypokinetischen Bewegungsstörungen. Diese beruhen zumeist auf einer Degeneration der dopaminergen Neurone der Substantia nigra, pars compacta. Zu den hypokinetischen Störungen wird häufig auch Morbus Parkinson gezählt. Auch wenn bei den auf pathologische Veränderungen innerhalb der Basalganglien zurückzuführenden Bewegungsstörungen die motorischen Symptome im Vordergrund stehen, treten bei vermutlich allen auch kognitive Symptome auf (z. B. Benito-Leon, Louis & Bermejo-Pareja, 2006; Bhatia & Marsden, 1994; Duane & Vermilion, 2004; Findley, 2004; Paulsen & Conybeare, 2005).

5.2.2 Verbindungen zwischen Frontalkortex und Basalganglien

Die Basalganglien (BG) sind durch verschiedene Schleifen über den Thalamus eng mit dem frontalen Kortex verbunden, wobei sie Informationen aus dem Neokortex erhalten und über den Thalamus auf diesen zurück projizieren. Die allgemeine Neuroanatomie dieser Schleifen ist folgende (Tabelle 5.1): Frontale Areale projizieren topografisch geordnet auf das Striatum. Dieses wiederum projiziert auf verschiedene Kerne der Basalganglien. Von hier aus verlaufen Projektionen über den Thalamus zurück zum frontalen Kortex. Die fünf fronto-subkortikalen Schleifen sind im Einzelnen (Alexander, DeLong & Strick, 1986; Mega & Cummings, 2001):

1. Die motorische Schleife, die im supplementärmotorischen Areal (SMA) beginnt
2. Die okkulomotorische Schleife, die dem frontalen Augenfeld entspringt
3. Die dorsolaterale präfrontale Schleife, die ihren Ursprung im DLPFC hat
4. Die orbitofrontale Schleife, die im orbitofrontalen Kortex (OFC) beginnt
5. Die anteriore cinguläre Schleife, deren Ursprung das anteriore Cingulum (ACC) ist

Tab. 5.1: Schaltstationen und einige psychiatrische Symptome nach Läsion von Schaltstationen dreier der fünf fronto-striatalen Schleifen nach Alexander et al. (1986) und Mega & Cummings (2001)

	DLPFC-Schleife	ACC-Schleife	Laterale OFC-Schleife
Kortex	BA 9/10 auf der lateralen Oberfläche	BA 24	Ventrale Anteile von BA 10 & 47, laterale Anteile von BA 11
Striatum	Dorsolateraler Kopf des Nucl. caudatus	Ventrales Striatum: ventromedialer Nucl. caudatus, ventrales Putamen	Ventromedialer Nucl. caudatus
GP/ SN	Lateraler Anteil des mediodorsalen GP interne/ rostrale SN, pars reticulata	Rostromedialer GP interna, ventrales Pallidum, rostr dorsale SN, pars reticulata	Medialer Teil des mediodorsalen GP interna und rostromediale SN pars reticulata
Thalamus	Anteroventraler und mediodorsaler Thalamus	Magnozellulärer mediodorsaler Thalamus	Anteroventraler Thalamus und magnozellularer mediodorsaler Thalamus
Defizite	Frontalhirnsyndrom: Dysexekutiver Typ Urteilsvermögen, Planung, Einsicht und zeitliche Organisation beeinträchtigt, kognitive Impersistenz	Frontalhirnsyndrom: Apathischer Typ Verringerung von Spontaneität, spontanen verbalen Äußerungen (Mutismus) und spontanem motorischem Verhalten (Akinese), verringerte spontane Prosodie, verlängerte Reaktionslatenz	Frontalhirnsyndrom: Disinhibierter Typ Stimulus-gesteuertes Verhalten (Triebenthemmung, Utilisationsverhalten, Imitation), verminderte soziale Einsicht und Urteilsfähigkeit, Ablenkbarkeit, emotionale Labilität

BA = Brodman-Areal; GP = Globus pallidus; SN = Substantia nigra

Über diese Schleifen beeinflussen die BG die Aktivität frontaler Kortexanteile und arbeiten mit diesen in motorischen, emotionalen, motivationalen und kognitiven Aufgaben zusammen. Störungen in dem komplexen Gleichgewicht dieser Schaltkreise führen je nachdem, ob die thalamo-kortikale Übertragung erleichtert oder erschwert wird, zu charakteristischen Störungen motorischer, kognitiver, emotionaler und motivationaler Funktionen. Die Performanz in vielen neuropsychologischen Testverfahren beruht somit auf der funktionellen Integrität des Frontalhirns, der Basalganglien und der Verbindungen zwischen ihnen. Ein Störungsmuster, was man allgemein als typisch für Läsionen des frontalen Kortex bezeichnen würde, kann also auch auf einer Diskonnektion der Verbindungen zum und vom Frontalhirn innerhalb des kortiko-thalamo-kortikalen Netzwerkes beruhen (z. B. Cools, Stefanova, Barker, Robbins & Owen, 2002; Mega & Cummings, 2001). Die motorischen bzw. okkulomotorischen Symptome der Patienten mit Morbus Parkinson werden häufig auf eine Dysfunktion der motorischen bzw. okkulomotorischen Schleife zurückgeführt, die affektiven und motivationalen Defizite auf eine Störung der anterioren cingulären sowie der

orbitofrontalen Schleife. Die Dysfunktion der dorsolateralen präfrontalen Schleife wird v. a. für die kognitiven Defizite der Patienten verantwortlich gemacht (z. B. Saint-Cyr, 2003; Schnider, 2004; Zgaljardic, Borod, Foldi & Mattis, 2003). Zgaljardic und Kollegen (2003) sehen ACC und DLPFC für Kognition, ACC und OFC für Verhalten sowie OFC und DLPFC gemeinsam für inhibitorische Kontrollmechanismen verantwortlich.

5.2.3 Kognitive und affektive Veränderungen bei Morbus Parkinson

Unter den nicht-motorischen Symptomen der Parkinson'schen Erkrankung stehen Stimmungsveränderungen und kognitive Leistungseinbußen im Vordergrund. Grundsätzlich ist zu bedenken, dass es sich um eine sehr heterogene Population handelt. Eine Vielzahl klinischer Parameter kann die kognitiven Leistungen beeinflussen, zu denen Dauer und Schweregrad der Erkrankung (z. B. Braak, Rub, Jansen, Steur, Del Tredici & de Vos, 2005), Medikation (z. B. Lange, Robbins, Marsden, James, Owen & Paul, 1992), Alter (z. B. Aarsland, Tandberg, Larsen & Cummings, 1996), das Vorliegen einer Depression (z. B. Ueckermann, Daum, Peters, Wiebel, Przuntek & Müller, 2003), die vorherrschenden motorischen Symptome und das Alter bei Beginn der Krankheit (z. B. Burn, Rowan, Allan, Molloy, O'Brian & McKeith, 2006; Muslimovic, Post, Speelman & Schmand, 2005) zählen. Auch der Bildungsstand der Patienten kann sich auf das neuropsychologische Testprofil auswirken (z. B. Green, McDonald, Vitek, Evatt, Freeman, Haber et al., 2002).

5.2.3.1 Affektive Veränderungen

Bei vielen Parkinsonpatienten tritt bereits in der Frühphase Depressivität auf. Die Häufigkeit übersteigt den Prozentsatz bei anderen vergleichbaren chronischen Erkrankungen (Fimm, 2000; Lieberman, 2006), was bereits die Vermutung nahe legt, es handle sich um ein krankheitsimmanentes Geschehen. Schätzungen zur Prävalenz liegen zwischen 2,7% und 90%; die meisten Studien berichten Prävalenzen von etwa 30 bis 60% (z. B. Cummings & Masterman, 1999; Liebermann, 2006; Rojo, Aguilar, Garolera, Cubo, Navas & Quintana, 2003). Depressive Symptome können, auch durch Beeinflussung der Reaktionsbereitschaft und Motivation, einen signifikanten Einfluss auf funktionelle, motorische wie kognitive Defizite der Patienten haben, so wurden beispielsweise Beeinflussungen von Gedächtnisleistungen und exekutiven Funktionen berichtet (z. B. McDonald, Richard & De Long, 2003; Norman, Troster, Fields & Brooks, 2002; Poewe & Luginger, 1999; Ueckermann et al., 2003). Allerdings können die bei Morbus Parkinson auftretenden neuropsychologischen

Defizite nicht – oder zumindest nicht vollständig – durch die depressive Symptomatik erklärt werden: Zum einen konnte häufig keine signifikante Korrelation zwischen beiden Faktoren gefunden werden (Taylor, Saint-Cyr & Lang, 1988), zum anderen treten auch bei nicht-depressiven Patienten kognitive Symptome auf. Als anatomische Korrelate der depressiven Symptomatik werden die von Alexander et al. (1986) beschriebene anteriore cinguläre und orbitofrontale Schleife (z. B. Lieberman, 2006; Zgaljardic et al., 2003) sowie Störungen der bei PD betroffenen Transmittersysteme, auch in Zusammenhang mit dem dopaminergen subkortikalen Belohnungssystem, angesehen (z. B. Mayberg & Solomon, 1995). Natürlich können auch reaktive Prozesse, z. B. wahrgenommene Veränderungen in kognitiven Funktionen oder das Gefühl, auf Grund der Erkrankung stigmatisiert zu werden, zur Erklärung der Varianz von Depressions-Scores beitragen (z. B. Schrag, Jahanshahi & Quinn, 2000). Neben depressiven Krankheitszeichen können weitere psychiatrische Symptome bei PD-Patienten auftreten, zu welchen Angst, Apathie, psychotische Störungen, Schlaf- oder sexuelle Funktionsstörungen zählen (z. B. Lauterbach, 2005; Levy & Dubois, 2006; Marsh & Berg, 2003; Schrag, 2004).

5.2.3.2 Kognitive Veränderungen

Während James Parkinson in seiner Definition des „shaking palsy“ 1817 noch postulierte, die Erkrankung „leaves the senses and the intellect intact“ (zitiert nach van Zomeren & Brouwer, 1994), ist das Vorkommen kognitiver Leistungseinbußen bei Patienten mit PD heute unumstritten. Ein nicht unerheblicher Teil der Patienten entwickelt im Verlauf der Erkrankung eine Demenz; Prävalenzschätzungen liegen zwischen 4 und 93% (Dubois, Boller, Pillon & Agid, 2001). Dubois und Pillon (1997) halten Prävalenzschätzungen von 15 bis 20%, Aarsland, Zacchai und Brayne (2005) von 24-31% für angemessen.

Spezifische kognitive Veränderungen bei Morbus Parkinson

Eine kaum mehr zu überschauende Anzahl von Untersuchungen belegt das Auftreten verschiedener spezifischer Defizite in kognitiven Funktionen bei Patienten mit Morbus Parkinson. In einer Studie von Pirozzolo und Kollegen (Pirozzolo, Hansch, Mortimer, Webster & Kuskowski, 1982) zeigten sogar 93% der Patienten neuropsychologische Auffälligkeiten. Diese Veränderungen können bereits in der Frühphase der Erkrankung auftreten (Muslimovic et al., 2005) oder sogar bei nicht – oder noch nicht – betroffenen Angehörigen beobachtbar sein (Dujardin, Degreef, Rogelet, Defebvre & Destee, 1999). Als zugrunde liegende pathophysiologische Mechanismen gelten Dopaminmangel in Striatum und PFC (z. B. Cools et al., 2002; Rinne, Portin, Ruottinen, Nurmi, Bergman, Haaparanta et al.,

2000), die Degeneration anderer Transmittersysteme, z. B. des cholinergen, serotonergen oder noradrenergen Systems (z. B. Jellinger, 2001) sowie der kortikale Zellverlust (z. B. Alegret, Junque, Pueyo, Valldeoriola, Vendrell, Tolosa et al., 2001).

Es liegt eine Vielzahl von Einzelbefunden zur Neuropsychologie bei Morbus Parkinson vor: Kaum eine kognitive Funktion, die nicht einmal als beeinträchtigt beschrieben worden wäre. Es existieren verschiedene Ansätze, diese Einzelbefunde zu integrieren:

- (1) die Einteilung in **inhaltliche** Gruppen von Defiziten (z. B. Sprache, Exekutivfunktionen),
- (2) die Suche nach einer gemeinsamen zugrunde liegenden **funktionellen Ursache** (z. B. eingeschränkte Verarbeitungskapazität) sowie
- (3) die Unterteilung anhand der **neuropathologischen Befunde** (z. B. Schädigung der fünf fronto-subkortikalen Schleifen). Auf diese wurde bereits im Abschnitt 5.3 verwiesen, die übrigen werden im weiteren Verlauf dieses Kapitels behandelt.

Zusammenfassung der neuropsychologischen Befunde anhand inhaltlicher Kriterien

Die Zusammenfassung und Integration der Vielzahl neuropsychologischer Auffälligkeiten fällt in der Literatur sehr unterschiedlich aus (z. B. Alegret et al., 2001; Brown & Marsden, 1990; Dubois et al., 1991; Dubois & Pillon, 1997; Fimm, 2000; Green et al., 2002; Taylor & Saint-Cyr, 1995). Saint-Cyr veröffentlichte 2003 ein Review, in welchem er die Bereiche Aufmerksamkeit, Gedächtnis und prozedurales Lernen unterscheidet; zudem nennt er frontallhirnassoziierte Funktionen (Informationsintegration, Assoziatives Lernen und Sequenzierung) als betroffenen Bereich. In einem weiteren 2003 erschienenen Review betonen Zgaljardic und Kollegen Defizite in frontallhirnassoziierten Funktionen. Hierzu zählen sie neben Exekutivfunktionen auch Stimmungsveränderungen auf Grund von Veränderungen im OFC und/oder ACC sowie die Fähigkeit zur Verarbeitung emotionaler Reize. Als weitere Bereiche nennen sie Gedächtnis, Aufmerksamkeit, visuo-räumliche und sprachliche Funktionen; Einschränkungen in diesen Bereichen sind nach Ansicht der Autoren jedoch auf frontallhirnassoziierte oder motorische Defizite zurückzuführen und bilden *keine* eigenständigen nosologischen Einheiten.

Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die in der Literatur beschriebenen kognitiven Symptome der Patienten anhand folgender nach inhaltlichen Gesichtspunkten gebildeten, vier Gruppen umfassenden Systematik gegeben: (1) Bradyphrenie, (2) prozedurales Lernen, (3) visuell-räumliche Defizite und (4) frontallhirnassoziierte Defizite. Für die Bereiche Bradyphrenie, prozedurales Lernen und frontallhirnassoziierte Defizite ist eine

Beeinträchtigung aus der Literatur belegbar; auf die visuell-räumlichen Defizite wird auf Grund der Verwendung visuell-räumlichen Materials in dieser Arbeit gesondert eingegangen.

(1) Bradyphrenie

Unter Bradyphrenie versteht man eine herabgesetzte kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit oder die Störung der Geschwindigkeit zerebraler Informationsverarbeitungsprozesse. In der Literatur finden sich zwei Ansichten: Erstere geht davon aus, Bradyphrenie sei bei der Parkinson'schen Erkrankung durch Alterungsprozesse, koexistierende Depression/Demenz sowie motorische Defizite der Patienten erklärbar. Auf Grund der Konfundierung kognitiver und motorischer Komponenten in vielen Testverfahren sei eine valide Interpretation der Ergebnisse im Sinne einer Bradyphrenie nicht gegeben. Zudem gibt es eine Reihe von Befunden in der Literatur, in welchen keine kognitive Verlangsamung der Patienten festgestellt wurde (z. B. Duncombe, Bradshaw, Iansek & Philipp, 1994; Howard, Bings, Moore & Playfer, 1994; Philipps, Schiffter, Nicolls, Bradshaw, Iansek & Saling, 1999). Dem gegenüber stehen Hinweise auf das Vorliegen einer Bradyphrenie, die insbesondere zwei Forschungsbereichen entstammen: Zum einen konnte in EEG-Untersuchungen eine verlängerte Latenz evozierter Potentiale (P300) nachgewiesen werden (Fimm, 2000; Robertson & Empson, 1999), zum anderen zeigte sich in zahlreichen gut kontrollierten Untersuchungen eine Verlangsamung der Patienten, was nach Ansicht der Autoren als Bradyphrenie gedeutet werden könne (Bherer, Belleville & Gilbert, 2003; Pate & Margolin, 1994; Sawamoto, Honda, Hanakawa, Fukuyama & Shibasaki, 2002; Shipley, Deary, Tan, Christie & Starr, 2002). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Morbus Parkinson möglicherweise eine generell verminderte kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit vorliegt; dieses ist jedoch umstritten.

(2) Prozedurales Lernen

Den Basalganglien wird eine entscheidende Rolle beim prozeduralen Lernen zugesprochen, die heute als gesichert angesehen werden kann. In einer Vielzahl von Untersuchungen konnten Defizite von PD-Patienten im prozeduralen Lernen belegt werden, wobei sowohl einfache motorische als auch komplexere kognitive Aufgaben betroffen zu sein scheinen (vergl. Schmidt-Eliassen, in Vorbereitung).

(3) Visuell-räumliche Defizite

Die Annahme, bei Morbus Parkinson träte ein generelles Defizit in visuo-räumlichen Funktionen auf (z. B. Boller, 1984; Danta & Hilton, 1975; Dubois et al., 1991), hält sich hartnäckig, obwohl es in der Literatur wenig Belege für diese Hypothese gibt. Zwar zeigten sich visuo-räumliche Funktionen regelmäßig eingeschränkt (z. B. Uc, Rizzo, Anderson, Qian, Rodnitzky & Dawson, 2005), diese Defizite lassen sich zumeist jedoch auf Ursachen zurückführen, welche erst *sekundär* zu einer Einschränkung visuo-räumlicher Funktionen führen. Zu diesen Ursachen zählen neben motorischen, okkulomotorischen und geschwindigkeitsbezogenen Aspekten (viele der durchgeführten Aufgaben enthalten eine Zeitbegrenzung) insbesondere die hohen kognitiven Anforderungen der meisten visuell-räumlichen Aufgaben, welche den Einsatz exekutiver Funktionen erfordern (z. B. Brown & Marsden, 1986; Pillon, Dewer, Vidhaillet, Bonnet, Hahn-Barma & Dubois, 1998; Taylor, Saint-Cyr & Lang, 1986). Zgaljardic und Kollegen (2003) betonen, visuell-räumliche Defizite träten vermutlich nur bei dementen, nicht jedoch bei nicht-dementen Patienten auf. Brown und Marsden (1986; S. 987) schrieben daher:

„Neither a review of the literature, nor the results of the present study, give support to the idea of a generalized visuospatial deficit in Parkinson’s disease.”

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass visuell-räumliche Defizite zwar häufig bei Patienten mit Morbus Parkinson auftreten, diese bei nicht-dementen Patienten vermutlich jedoch die sekundäre Folge anderer Veränderungen darstellen, zu welchen motorische, okkulomotorische, geschwindigkeitsbezogene und exekutive Funktionen zählen.

(4) Frontalhirnassoziierte Defizite

Als neuropsychologischer Hauptbefund der Parkinson’schen Erkrankung gelten Defizite in frontalhirnassoziierten Funktionen (Kapitel 3). Zu diesen exekutiven Prozessen zählen Konzeptbildung, Set-Shifting und mentale Flexibilität, Planung und Problemlösung, zeitliche Organisation, das Generieren von Hypothesen, die zielgerichtete Manipulation von im Arbeitsgedächtnis aufrechterhaltenen Informationen und die Inhibition zwar dominanter, zurzeit jedoch nicht Erfolg versprechender Prozesse. Diese Funktionen haben sich in einer Vielzahl von Untersuchungen bei PD-Patienten beeinträchtigt gezeigt; einen Literaturüberblick geben die oben angeführten Reviews.

Auch in strategischen Aufgaben zeigten Parkinsonpatienten Defizite. Häufig werden Erkenntnisse aus Planungs- und Problemlöseaufgaben (z. B. Morris, Downes, Sahakian, Evenden, Heald & Robbins, 1988) oder die auseinanderklaffenden Testleistungen im aktiven Erinnern und passiven Wiedererkennen zuvor gelernter Informationen zur Untermauerung

eines strategischen Defizits herangezogen (z. B. Gabrieli, Singh, Stebbins & Goetz, 1996). So sind PD-Patienten in semantischen Gedächtnisaufgaben häufig nicht im bloßen (unstrategischen) Wiedererkennen zuvor dargebotenen Materials beeinträchtigt, zeigen jedoch Defizite in strategischen Gedächtnisaufgaben wie z. B. dem freien Abruf des dargebotenen Materials (z. B. Boller et al., 1984; Taylor et al., 1986; Zakzanis & Freedman, 1999). Taylor und Saint-Cyr (1995) schreiben, der DLPFC sei normalerweise dafür verantwortlich, geeignete Enkodierungs- und Abrufstrategien zu aktivieren und ungeeignete Strategien zu unterdrücken. Bei der Parkinson'schen Erkrankung sei dieses nicht mehr möglich: Die effektive Initiierung und Aufrechterhaltung geeigneter Strategien sei defizitär, wodurch trotz eigentlich unbeeinträchtigter Enkodierungs- und Retrievalfähigkeiten Gedächtnisdefizite aufträten. Allerdings wurde diese Ansicht in jüngerer Zeit angezweifelt (z. B. Higginson, Wheelock, Carroll & Sigvardt, 2005).

Aufmerksamkeitsdefizite von Patienten mit PD können möglicherweise ebenfalls auf exekutive Funktionsstörungen zurückgeführt werden. In der Literatur zeigten sich häufig jene Aufmerksamkeitsaspekte beeinträchtigt, welche exekutive Anforderungen mit einschließen, während sich in anderen Bereichen keine Defizite zeigten. So wurden Defizite im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit auf reduzierte inhibitorische Kontrollmechanismen zurückgeführt (Poliakoff, O'Boyle, Moore, McGlone & Cody, 2003; Sharpe, 1992), Defizite im Bereich der geteilten Aufmerksamkeit auf eine verminderte Arbeitsgedächtniskapazität attribuiert (Brown & Marsden, 1990; Claus & Mohr, 1996) oder Defizite in der Aufrechterhaltung fokussierter Aufmerksamkeit durch ein Arbeitsgedächtnisdefizit erklärt, welches dafür Sorge, dass die Repräsentationen aufgabenrelevanter Hinweisreize nicht im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden könnten (Pollux, 2004). Zusammenfassend bilden frontallhirnassoziierte kognitive Symptome nahezu den einzigen kognitiven Funktionsbereich, der in der Literatur übereinstimmend als bei PD beeinträchtigt beschrieben wurde. Exekutive Defizite beeinflussen auf Grund ihrer übergeordneten Struktur auch Funktionen aus weiteren kognitiven Bereichen wie beispielsweise Gedächtnis oder Aufmerksamkeit.

Zusammenfassung der neuropsychologischen Befunde anhand der zugrunde liegenden funktionellen Veränderungen

Als mögliche Ursache der beobachtbaren neuropsychologischen Defizite der PD-Patienten geben einige Autoren die allgemeine ***Einschränkung kognitiver Verarbeitungsressourcen*** an (z. B. Brown & Marsden, 1988; Taylor et al., 1986): Möglicherweise können Patienten mit Morbus Parkinson kognitive Aufgaben qualitativ ebenso *gut* bearbeiten wie neurologisch

unbeeinträchtigte Probanden, brauchen bloß insgesamt *länger* zur Bearbeitung der Aufgaben, oder können einfache Aufgaben fehlerfrei, komplexere jedoch nur unter Schwierigkeiten bearbeiten. Häufig wurden Defizite auf verminderte zentrale Verarbeitungsressourcen im Sinne von Baddeleys (1986) zentraler Exekutive oder Normans und Shallices Supervisory Attentional System (1980) zurückgeführt (z. B. Dalrymple-Alford et al., 1994; Dujardin et al., 1999). Gabrieli und Kollegen (1996, S. 329) schlugen ein Modell zur Erklärung kognitiver Defizite bei Morbus Parkinson vor, in welchem das Ausmaß, in dem eine Aufgabe Arbeitsgedächtniskapazität beansprucht, über das Ausmaß der auftretenden Defizite entscheidet (und nicht die Art der Aufgabe):

„Thus, it is not the test type (e.g., recall or recognition or verbal fluency) per se but rather the extent to which a test taxes the limits of working memory capacity that may elicit intact or impaired memory performance in PD patients. [...] Thus, reduced working memory capacity in PD could lead to these various expressions of cognitive failure.”

Diese Theorie ist attraktiv, da sich zahlreiche neuropsychologische Studienergebnisse hieraus erklären lassen (z. B. Morris et al., 1988; Sawamoto et al., 2002; Zimmermann, Sprengelmeyer, Fimm & Wallech, 1992). Beispielsweise besteht ein Zusammenhang zwischen der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit und der Arbeitsgedächtniskapazität, da ein schnelleres Rehearsal erlaubt, eine größere Menge an Informationen aufrechtzuerhalten (Fry & Hale, 2000). In einer Studie von Saint-Cyr und Kollegen (1988) zeigten PD-Patienten unbeeinträchtigte Planungs- und Problemlösefähigkeiten im Turm von Toronto bei der Verwendung von drei Kugeln, erst mit steigender Komplexität der Aufgabe (vier Kugeln) zeigten sich Defizite (vergl. Owen, James, Leigh, Summers, Marsden, Quinn et al., 1992). Bereits 1990 merkten Brown und Marsden jedoch kritisch an, es handele sich hierbei um einen „black box“-Ansatz: Erst nach theoretischer Ausformulierung und experimenteller Validierung des Konstruktes stelle diese Theorie einen Erkenntniszuwachs dar.

Andere Autoren betonen, dass bei Patienten mit Morbus Parkinson insbesondere die Leistungen betroffen zu sein scheinen, die eine **internale** Verarbeitung von Informationen erfordern, also nicht durch äußere Reize getriggert werden (vergl. Brown & Marsden, 1988, 1990; Fimm, 2000; Gabrieli et al., 1996; Taylor et al., 1986). Auch diese Theorie ist attraktiv, da sich zahlreiche Studienbefunde hierdurch erklären lassen: Aufgaben wie beispielsweise verbale und figurale Flüssigkeit, Wisconsin Card Sorting Task, Stroop Test oder Trail-Making-Test B (vergl. Lezak, Howieson & Loring, 2004) setzen eine interne Aufmerksamkeitskontrolle voraus. Patienten mit Morbus Parkinson profitieren im Gegensatz zu Gesunden zudem von der Gabe externer Abrufreize in verbalen Lernaufgaben – Gesunde können diese vermutlich selbständig, also internal generieren (Knoke, Taylor & Saint-Cyr,

1998; vergl. Buytenhuijs et al., 1994). Auch in Planungsaufgaben wurde mit Hilfe des Towers of London gezeigt, dass die Patienten nach Vorgabe einer Strategie keine Schwierigkeiten zeigen – Defizite treten nur auf, wenn Strategien internal generiert werden müssen (Fimm, 2000). Die gemeinsame zugrunde liegende Ursache für die beobachteten Defizite stellt aus diesem Blickwinkel das Fehlen externaler Hinweisreize zur Verhaltenssteuerung dar.

Taylor und Saint-Cyr (1995, S. 294 & 283) heben hervor, insbesondere bei der **Bearbeitung neuer, unbekannter Aufgaben** hätten PD-Patienten Schwierigkeiten:

„Given the anatomical network in which the basal ganglia reside, activities of frontal lobe nature are at greatest risk. While the frontal lobes subsume many responsibilities, they play a known and dedicated role in the accomodation of new and unfamiliar situations. This is the greatest neuropsychological challenge for PD patients [...] Broadly speaking, the primary neuropsychological impairment in PD lies in managing novel input.“

Die Tatsache, dass es sich bei den applizierten neuropsychologischen Testverfahren zunächst einmal unabhängig von der Art der Aufgabe fast immer um neue und ungewohnte Aufgaben für die Testpersonen handelt, könnte nach dieser Theorie zumindest zum Teil für die berichteten Defizite der Patienten verantwortlich sein – hier käme also eine erhebliche, bisher in der Literatur allerdings wenig beachtete Störvariable ins Spiel. Press und Kollegen (Press, Mechanic, Tarsy & Manoach, 2002) stellten eine Studie mit dem Titel „Cognitive slowing in Parkinson's disease resolves after practice“ vor, in welcher dieser Umstand eindrucksvoll belegt wird. Jeweils zehn Patienten und gesunde Kontrollprobanden bearbeiteten das Sternberg-Paradigma zweimal im Abstand von einer Woche. Die Patienten befanden sich dabei entweder im On- oder im Off-Stadium, wobei ausbalanciert wurde, mit welchem Stadium angefangen wurde. Die Autoren erwarteten, dass die Patienten im *Off-Stadium* deutlich schlechtere kognitive Leistungen zeigten als im On-Stadium. Tatsächlich zeigten die Patienten jedoch deutlich schlechtere, d. h. langsamere Leistungen in der *ersten* Sitzung, unabhängig von der Versuchsbedingung. In der zweiten Sitzung hatten sich ihre Leistungen nicht nur im Vergleich zur ersten Messung verbessert, sondern sie zeigten auch keine Verlangsamung im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen mehr – deren Testleistung sich im Vergleich zur ersten Sitzung übrigens nicht verändert hatte.

Taylor und Saint-Cyr (1995, S. 294) fassen die Bedeutung der drei genannten Bereiche der (1) Verarbeitungskapazität, (2) Verfügbarkeit externaler Hinweisreize und (3) Bearbeitung *neuer* Aufgaben als gleichberechtigt zusammen:

„Where novel, effortful processing is required in the absence of „signposts“ to guide action, performance will suffer.“

5.2.4 Zusammenfassung

Morbus Parkinson ist eine progressive degenerative Erkrankung der Basalganglien. Die Basalganglien sind mit dem frontalen Kortex über fünf Schleifen anatomisch und funktionell eng verbunden und arbeiten so mit diesem in motorischen, kognitiven und emotionalen Aufgaben zusammen. Mit der Parkinson'schen Erkrankung gehen zahlreiche motorische, physiologische, emotionale und kognitive Symptome einher. Die bei Morbus Parkinson auftretenden kognitiven Symptome sind vielfältig. Sie lassen sich durch die Störung der fünf fronto-striatalen Schleifen sowie allgemeine Veränderungen der Neuroanatomie und der Neurotransmitteraktivität erklären. Insgesamt ähnelt dieses Leistungsprofil dem nach Läsionen des PFC beobachtbaren, weshalb häufig von einem „Frontalhirnsyndrom der Parkinsonpatienten“ gesprochen wird. Störungen der Exekutivfunktionen zählen zu den hervorstechendsten kognitiven Symptomen; auch strategische Defizite wurden in der Literatur beschrieben. Eine reduzierte allgemeine Verarbeitungskapazität, die mangelnde Verfügbarkeit externer Hinweisreize und die Bearbeitung neuer, unbekannter Aufgaben werden häufig mit den beobachtbaren kognitiven Symptomen in Zusammenhang gebracht.

5.3 Patienten mit intrakraniellen Tumoren

Alle innerhalb des Schädels auftretenden Geschwülste werden als intrakranielle Tumoren bezeichnet. Die Inzidenz intrakranieller Tumore liegt bei ca. 1:5000 Personen pro Jahr, wobei alle Altersgruppen vom Säuglings- bis ins Greisenalter betroffen sein können. Einige Tumorarten zeigen eine alters- und geschlechtsspezifische Häufigkeit, während andere in der Bevölkerung gleichmäßig verteilt zu sein scheinen. Die Besonderheit intrakranieller Tumoren liegt in dem begrenzten Raum, den diese zum Wachstum zur Verfügung haben: Die unkontrollierte Zellvermehrung führt zu einer Volumenzunahme im Schädelinnenraum. Die klinische Symptomatik ist abhängig von Wachstumsgeschwindigkeit, Größe und Lokalisation des Tumors. Da das Gehirn über gute Kompensationsmöglichkeiten verfügt, können langsam wachsende Tumoren möglicherweise lange Zeit unentdeckt bleiben. Diese Kompensation, beispielsweise durch Reorganisationsprozesse, ist bei schnell wachsenden Geschwülsten dagegen nicht möglich (Anderson, Damasio & Tranel, 1990; Cooke & Bliss, 2006).

Eine Reihe von Faktoren kann zu beobachtbaren Funktionsstörungen führen. Zu diesen zählen das infiltrative Wachstum des Tumors in das Hirngewebe, ein umgebendes Ödem und die allgemeine Druckerhöhung im Kraniaum infolge der Volumenzunahme. Des Weiteren können tumorbedingte epileptische Anfälle, Nebenwirkungen der Medikation und therapeutische

Maßnahmen (chirurgische Exzirpation, Chemotherapie, Bestrahlung) zu kognitiven Leistungseinbußen führen. Natürlich können auch organisch oder reaktiv bedingte Stimmungsveränderungen wie Depression oder Ängstlichkeit die Ergebnisse kognitiver Leistungstests beeinflussen (vergl. Taphoorn & Klein, 2004). Das individuelle Leistungsprofil eines Patienten ist meist auf eine Kombination der genannten Faktoren zurückzuführen. Während die allgemeine Druckerhöhung zu eher unspezifischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und einer allgemeinen Verlangsamung führt, sind spezifische kognitive Defizite abhängig von der Lokalisation des Tumors.

Kognitive Veränderungen beeinflussen das Befinden der Patienten und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (z. B. Heimans & Taphoorn, 2002). Ihre Bedeutsamkeit als unabhängiger prognostischer Faktor – ähnlich wie beispielsweise Alter oder Histologie der Erkrankung – wurde in der Literatur mehrfach belegt (z. B. Meyers, Hess, Yung & Levin, 2000). Möglicherweise können kognitive Veränderungen zudem bereits Hinweise auf eine Tumorprogression geben, bevor diese in bildgebenden Verfahren sichtbar ist (z. B. Meyers & Hess, 2003).

Bezüglich der Dignität werden intrakranielle Tumoren nach einer von der WHO erarbeiteten Klassifikation in vier Grade unterteilt. Faktoren wie die Zelldichte, die Anzahl der Mitosen und das Ausmaß der Gefäßwand- und Endothelproliferationen werden zur Beurteilung der Dignität herangezogen. Tumore mit dem WHO-Grad I gelten als benigne und zeichnen sich durch ein langsames und umgrenztes Wachstum aus, während der WHO-Grad IV Geschwülste beschreibt, die als maligne gelten und extrem schnell und infiltrativ wachsen. Tumore mit dem WHO-Grad II bzw. III gelten als semi-benigne bzw. semi-maligne (Kleinhues & Cavenee, 2000; Schirmer, 1998).

Es wird eine Reihe von intrakraniellen Tumoren unterschieden, zu welchen u. a. die folgenden zählen:

- Neuroepitheliale (hirneigene) Tumoren, welche von hirneigenen Zellen wie beispielsweise Astrozyten, Gliazellen oder Oligodendrozyten ausgehen. Entsprechend ihrer Histologie werden beispielsweise Astrozytome, Glioblastome oder Oligodendrogliome unterschieden.
- Von den Meningen ausgehende Tumoren, zu welchen die Meningeome zählen
- Intrakranielle Metastasen anderer Tumore
- Tumoren unbekanntem Ursprungs, z. B. Hämangioblastome

Hämangiome werden dagegen nicht zu den Neoplasien gezählt. Bei ihnen handelt es sich um Gefäßfehlbildungen. Aufgrund ihrer Größe oder infolge von Blutungen können sie jedoch ebenfalls eine Raumforderung bewirken.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Patienten mit verschiedenen Arten intrakranieller Tumore untersucht. Diese werden im Folgenden kurz vorgestellt.

Astrozytome

Astrozytome gehen von den Astrozyten aus, sind somit hirneigene Tumore. Sie kommen in allen Malignitätsgraden vor, wobei die benignen pilozytischen Astrozytome am häufigsten im Kindesalter auftreten. Bei den semi-benigen diffusen Astrozytomen (WHO-Grad II) liegt der Erkrankungsgipfel dagegen im dritten und vierten Lebensjahrzehnt. Trotz der Exzirpation treten häufig Rezidive auf, wobei häufig eine Progression im Sinne einer zunehmenden Malignisierung beobachtbar ist. Bei diesen und den im Folgenden beschriebenen Tumoren ist die Prognose vom Malignitätsgrad abhängig.

Glioblastome

Glioblastome gehen von der Astroglia aus und gehören damit ebenfalls zu den hirneigenen Tumoren. Glioblastome sind grundsätzlich maligne (WHO-Grad IV), unabhängig davon, ob es sich um primäre oder sekundäre Glioblastome handelt. Letztere sind durch Progression eines Astrozytoms hervorgegangen. Glioblastome wachsen immer im Großhirn, rezidivieren trotz Exzirpation, Chemotherapie und/oder Bestrahlung frühzeitig und führen sehr schnell, d. h. meist innerhalb eines Jahres zum Tod.

Oligodendrogliome

Als von den Oligodendrozyten ausgehende Tumoren zählen die Oligodendrogliome ebenfalls zu den hirneigenen Tumoren, die besonders häufig zwischen dem vierten und dem sechsten Lebensjahrzehnt auftreten. Oligodendrogliome können semi-benigne oder semi-maligne sein und entstehen bevorzugt in Rinde und Mark des Telencephalons. Auch Mischformen mit Astrozytomen kommen vor, die als Oligoastrozytome bezeichnet werden.

Meningeome

Meningeome wachsen im Gegensatz zu den oben beschriebenen Tumoren nicht infiltrierend, sondern von den Meningen ausgehend verdrängend gegen das Hirngewebe. Sie sind in den meisten Fällen, d. h. zu über 90%, gutartig (WHO-Grad I), zeichnen sich also durch ein sehr langsames Wachstum aus.

Metastasen

Metastasen stellen Tochtergeschwülste anderer Karzinome (insbesondere von Lungen- und Mammakarzinomen und malignen Melanomen) dar. Sie treten in jeder möglichen Lokalisation auf. Histologie und Prognose sind abhängig vom Ursprungstumor; die WHO-Klassifikation ist immer Grad IV. Metastasen treten meist im mittleren bis hohen Lebensalter auf und wachsen eher abgegrenzt als infiltrativ.

KAPITEL 6: ABLEITUNG DER FRAGESTELLUNG

In den vorangegangenen Kapiteln wurde dargelegt, dass erst in den letzten Jahren das Bewusstsein für den bedeutenden Einfluss übergeordneter kognitiver Prozesse, der so genannten metakognitiven Fähigkeiten, auf grundlegende neuropsychologische Funktionen wächst (z. B. Shimamura, 2000). Zu den metakognitiven Fähigkeiten zählen auch die strategischen Fähigkeiten. Diese können die kognitiven Leistungen erheblich beeinflussen, was vermutlich von großer, bislang jedoch vernachlässigter Bedeutsamkeit für sowohl die Performanz in neuropsychologischen Testverfahren als auch die Bewältigung des alltäglichen Lebens ist (z. B. Camerer, 2003). Über die neuronalen Grundlagen der strategischen Fähigkeiten ist bislang wenig bekannt. Es wurde dargelegt, dass dem präfrontalen Kortex als Sitz der höheren kognitiven Funktionen immer wieder eine bedeutende Rolle für metakognitive Funktionen im Allgemeinen und die strategischen Fähigkeiten im Besonderen zugeschrieben wurde (z. B. Alexander et al., 2003).

Was die Untersuchung der strategischen Prozesse erheblich erschwert, ist eine mangelnde systematische Begriffsdefinition: Fast immer wird global von den „strategischen Fähigkeiten“ gesprochen, ohne einzelne beteiligte Prozesse zu unterscheiden. Beispielsweise wird nur selten zwischen der Anwendung einer vorhandenen Strategie und der Fähigkeit zur selbstständigen und spontanen Strategieinitiierung unterschieden, obwohl dem vermutlich unterschiedliche Prozesse und Hirnareale zu Grunde liegen, wie in dem Kapitel über die funktionelle Organisation des präfrontalen Kortex dargestellt wurde. Dieses ist nicht nur im Rahmen der Grundlagenforschung interessant, sondern könnte auch bedeutende Implikationen für die neuropsychologische Therapie strategischer Defizite bergen und wird daher in dieser Arbeit berücksichtigt.

Die strategischen Fähigkeiten werden in dieser Arbeit insbesondere anhand des Arbeitsgedächtnisses untersucht. Die wichtigsten Theorien wurden im dritten Kapitel vorgestellt. Trotz überzeugender Modelle (z. B. Repovs & Baddeley, 2006) ist bislang ungeklärt, wie kognitive Funktionen innerhalb des präfrontalen Kortex *grundsätzlich* organisiert sind: domänen-, also materialspezifisch, prozess-spezifisch oder hybrid, abhängig von der Hierarchieebene. Auch dieser Frage soll nachgegangen werden.

Verschiedene neurowissenschaftliche Untersuchungsverfahren wie z. B. bildgebende Verfahren oder neuropsychologische Läsionsstudien haben ihnen eigene Vorteile, jedoch auch Nachteile, die in spezifischen Validitätseinschränkungen resultieren und so die

Aussagekraft der Ergebnisse beeinträchtigen können. Die relative Stärke der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomografie liegt darin, funktionelle Netzwerke mit relativ hoher örtlicher Auflösung abzubilden. Allerdings kann daraus nicht abgeleitet werden, welche *Aufgabe* welchem aktivierten Areal innerhalb dieses Netzwerkes zukommt. Hierzu können Läsionsstudien eine wertvolle Ergänzung bieten, indem gezeigt werden kann, welche umschriebene Läsion zu welchen Ausfällen führt; erst so kann auf die Funktionen des betroffenen Areals geschlossen werden. Nachteil der Läsionsstudien ist wiederum, dass eine umschriebene Läsion keine Rückschlüsse auf weitere beteiligte Hirnregionen im Rahmen eines funktionellen Netzwerkes zulässt. Zudem birgt jede Patientengruppe spezielle Besonderheiten, welche im Sinne spezifischer Störvariablen die Validität der experimentellen Ergebnisse herabsetzen kann. Daher sollen im Rahmen dieser Arbeit verschiedene Untersuchungen zum Ausgleich der jeweiligen Nachteile (bzw. zum Nutzen der entsprechenden Vorteile) durchgeführt werden.

Studie 1

Im Rahmen der ersten Studie sollen die strategischen Fähigkeiten mit Hilfe der funktionellen Bildgebung an Gesunden untersucht werden. Das wichtigste Ziel dieser Untersuchung ist die Abbildung desjenigen funktionellen Netzwerkes, welches für die strategischen Fähigkeiten aktiviert wird:

1.1 Was ist die funktionelle Neuroanatomie der strategischen Fähigkeiten?

Verschiedene Autoren haben in den letzten Jahren Theorien zu einer hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des frontalen Kortex in rostro-kaudaler Richtung vorgeschlagen. Dem ventrolateralen präfrontalen Kortex soll insbesondere die Aufrechterhaltung von Informationen zukommen, dem dorsolateralen präfrontalen Kortex dagegen die Auswahl, Manipulation und Überwachung dieser Informationen. Dem anterioren präfrontalen Kortex wird die höchste Stufe innerhalb dieses hierarchischen Systems zugeschrieben (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000). Aus dieser Theorie wird die zweite Fragestellung abgeleitet:

1.2 Kann die Theorie der hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des frontalen Kortex in rostro-kaudaler Richtung bestätigt werden?

Eine weitere aktuell diskutierte Fragestellung ist die nach der funktionellen Organisation des präfrontalen Kortex. Drei konkurrierende Theoriearten wurden vorgeschlagen: *Prozessionale* Theorien gehen davon aus, dass im präfrontalen Kortex bestimmte Prozesse, also Aktionen vollzogen werden, die unabhängig von der Art des verwendeten (z. B. verbalen oder figuralen) Materials sind (z. B. Duncan, 2001). *Repräsentationale* Modelle postulieren dagegen, dass ein „Prozess“ als eine permanent vorhandene, neural abgrenzbare Gedächtniseinheit repräsentiert ist, die abhängig von der Art der zu verarbeitenden Informationen eingesetzt wird (z. B. Wood & Grafman, 2003). Die rekrutierten Hirnareale würden sich nach dieser Theorie also für verbales und figurales Material unterscheiden. Wieder andere Modelle versuchen, beide Ansätze zu integrieren, gehen also von einer *hybriden* Organisation aus (z. B. Baddeley, 2003). Im Rahmen der ersten Studie sollen sowohl verbale als auch figurale Aufgaben auf verschiedenen kognitiven Hierarchieebenen bearbeitet werden (vergl. Corballis & Gratton, 2003). Die Beantwortung der folgenden Frage soll hierdurch ermöglicht werden:

1.3 Wie ist der präfrontale Kortex funktionell organisiert? Können die Annahmen der Verfechter prozessionaler, repräsentationaler oder hybrider Theorien bestätigt werden?

Studie 2

Im Rahmen der zweiten Studie werden Patienten mit Morbus Parkinson untersucht. Bei diesen liegt durch Schädigung der fronto-striatalen Schleifen eine funktionelle Schädigung des dorsolateralen präfrontalen Kortex vor, also jener Region, welcher eine entscheidende Rolle für die strategischen Fähigkeiten zugeschrieben wird (z. B. Alexander et al., 1986). Spielt diese Region also tatsächlich eine bedeutende funktionelle Rolle für die strategischen Fähigkeiten, sollten Patienten mit Morbus Parkinson hier Defizite zeigen. Ziel der zweiten Untersuchung ist also die Validierung der in der fMRT-Studie gefundenen Aktivierungen:

2.1 Zeigen Patienten mit Morbus Parkinson Defizite in strategischen Funktionen? Kann die funktionelle Rolle der in der fMRT-Studie aktivierten Regionen also bestätigt werden?

Des Weiteren soll im Rahmen dieser Studie die funktionelle Differenzierung der strategischen Fähigkeiten berücksichtigt werden. Daher werden die beiden Aspekte der selbstständigen Initiierung einer effektiven Strategie und der reinen Anwendung einer vorgegebenen Strategie unterschieden, bei denen es sich der Literatur zufolge möglicherweise um unterscheidbare Prozesse handelt.

2.2 Welcher Natur ist das postulierte strategische Defizit der Patienten? Sind die Fähigkeit zur selbstständigen Strategieinitiierung und die zur Anwendung einer vorgegebenen Strategie gleichermaßen beeinträchtigt?

Studie 3

Bei Patienten mit Morbus Parkinson liegt zwar eine gesicherte, jedoch keine alleinige Schädigung des dorsolateralen präfrontalen Kortex, der postulierten Schlüsselregion für die strategischen Fähigkeiten, vor. Daher werden in der dritten Studie Patienten mit *umschriebenen* Läsionen des präfrontalen Kortex untersucht. Die Fragestellungen gleichen denen der zweiten Studie:

3.1 Zeigen Patienten mit umschriebenen Läsionen des präfrontalen Kortex Defizite in strategischen Funktionen? Kann die funktionelle Rolle der in der fMRT-Studie aktivierten Regionen also bestätigt werden?

3.2 Welcher Natur ist das postulierte strategische Defizit der Patienten? Sind die Fähigkeit zur selbstständigen Strategieinitiierung und die zur Anwendung einer vorgegebenen Strategie gleichermaßen beeinträchtigt?

Des Weiteren sollten die Leistungen der beiden untersuchten Patientengruppen verglichen werden. Basalganglien und präfrontaler Kortex sind anatomisch und funktionell eng verbunden (z. B. Alexander et al., 1986). Gemeinsamkeiten und Unterschiede beider anatomischer Strukturen in ihrem Beitrag zu kognitiven Prozessen liegen seit einigen Jahren im Interesse der Forschung (z. B. Zgaljardic et al., 2003) und sollten auch im Rahmen dieser Arbeit berücksichtigt werden:

3.3 Welche Gemeinsamkeiten und Unterschiede bestehen bezüglich der strategischen Fähigkeiten zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen?

KAPITEL 7: FUNKTIONELLE NEUROANATOMIE DER STRATEGISCHEN FÄHIGKEITEN: FMRT-STUDIE

7.1 Einleitung

Über die strategischen Fähigkeiten ist bislang nur wenig bekannt. Daher wird ihre Untersuchung in dieser Arbeit anhand gut bekannter Theorien vorgenommen: Die strategischen Fähigkeiten werden anhand des Arbeitsgedächtnisses (Kapitel 3.2) untersucht, einem der am besten überprüften und validierten Modelle der Neurowissenschaften. Als Strategie wurde ebenfalls eine der ältesten und am besten bekannten ausgewählt, die des Chunking (Kapitel 2.5). Diese beschreibt die Reorganisation der zu enkodierenden Informationen in eine übergeordnete Struktur. Wird eine Reihe von Items (z. B. Buchstaben) in eine übergeordnete Struktur (z. B. ein Wort) reorganisiert, sinkt die Gedächtnisbelastung, da weniger der verfügbaren Speicherplätze belegt werden. Ziel dieser ersten Untersuchung ist es, dasjenige funktionelle Netzwerk zu identifizieren, welches zur Anwendung der Chunking-Strategie rekrutiert wird. Für die Untersuchung der strategischen Fähigkeiten mittels der funktionellen Bildgebung wurde ein von Bor und Kollegen (2003) entwickeltes Paradigma modifiziert. Diese hatten mit Hilfe einer Aufgabe zum visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis gezeigt, dass nur dann, wenn vier dargebotene Items unter Nutzung der Chunking-Strategie enkodiert werden, der dorsolaterale präfrontale Kortex zusätzlich zum ventrolateralen präfrontalen Kortex rekrutiert wird. Das von Bor et al. (2003) verwendete Material wurde in der vorliegenden Untersuchung zum einen modifiziert, zum anderen erweitert (Kapitel 7.5.3). Folgende Hypothesen sollten im Rahmen dieser ersten Studien überprüft werden:

1. Der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) wird für die Enkodierung der dargebotenen Informationen ins Arbeitsgedächtnis bei *Anwendung* der Chunking-Strategie rekrutiert, nicht jedoch bei Enkodierung der Informationen *ohne* Strategie.
2. Durch Anwendung der Chunking-Strategie *sinkt* die Gedächtnisbelastung in primären Speicherarealen wie z. B. dem ventrolateralen präfrontalen Kortex (VLPFC).
3. Die Theorien über eine hierarchische Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des präfrontalen Kortex (PFC) können bestätigt werden (Kapitel 4.2.1).
4. In Bezug auf die funktionelle Organisation des PFC wird eine hybride Organisation im Sinne Baddeleys (2000) angenommen (Kapitel 4.2.2): Während die Aufrechterhaltung von Informationen im Arbeitsgedächtnis *ohne* Strategie in unterschiedlichen, also *modalitätsspezifischen* Regionen erfolgt, geschieht die *Anwendung* der Chunking-Strategie als übergeordnete Funktion *modalitätsunabhängig*.

7.2 Einführung in die funktionelle MRT

Die Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT oder MRI) ist ein bildgebendes Verfahren, das auf nicht-invasive Weise die Darstellung von Gewebe- und Organstrukturen ermöglicht. Mit der funktionellen MRT (fMRT oder fMRI) ist es möglich, Änderungen der lokalen Sauerstoffversorgung im Gehirn zu erfassen und durch diese auf aktivierte Hirnareale zurück zu schließen. Die zeitliche Auflösung liegt bei 100 Millisekunden. Das Verfahren bietet zudem eine hohe räumliche Auflösung von etwa $0,5 \text{ mm}^3$. Erstmals steht somit die Möglichkeit zur Verfügung, kortikale Aktivität mit millimetergenauer Auflösung non-invasiv zu lokalisieren. Die fMRT hat sich inzwischen in der neurowissenschaftlichen Forschung etabliert und gilt als reliable und valide Methode, aktivierte Hirnregionen abzubilden. Dieses ist allerdings nur unter einer Reihe von Voraussetzungen möglich. In diesem Abschnitt wird daher ein kurzer Überblick über die Grundlagen der Methode und die wichtigsten Bedingungen für eine solide Planung und Durchführung von fMRT-Experimenten gegeben.

7.2.1 Physikalisch-technische Grundlagen

Die fMRT basiert auf dem Prinzip der magnetischen Resonanz: Die Kerne von Atomen, welche über eine ungerade Anzahl von Protonen oder Neutronen verfügen, können sich wie magnetische Dipole verhalten. Die fMRT verwendet Wasserstoffatome zur Bildgebung, da diese zum einen hochsensitiv auf Magnetimpulse reagieren und zum anderen im Körper sehr häufig vorhanden sind (z. B. als H_2O im Gewebe). Jeder Atomkern mit ungerader Massenzahl hat einen spezifischen Drehimpuls, einen so genannten *Spin*, mit dem es fortwährend um die eigene Achse kreiselt. Dieser Spin bedingt, dass das Proton die räumliche Lage der Rotationsachse beibehalten „will“. Wird er ausgelenkt, reagiert er mit einer *Präzessionsbewegung*. Jeder Spin präzediert mit einer spezifischen Frequenz, der *Lamorfrequenz*, die proportional zum Magnetfeld ist. Jedes Proton verhält sich wie ein kleiner Magnet: Es wird von Magnetfeldern und elektromagnetischen Wellen beeinflusst und wenn es sich bewegt, wird in einer Empfangsspule eine Spannung induziert. MRT-Bilder werden folgendermaßen erzeugt: Protonen von Wasserstoffatomen werden in ein statisches Magnetfeld gebracht und rotieren dort mit ihrer charakteristischen Lamorfrequenz. Durch kurze, hochfrequente Impulse (HF-Impulse) in eben jener Frequenz werden die Kerne ausgelenkt, also auf ein höheres Energieniveau gehoben. Die Spins reagieren mit der Präzessionsbewegung, d. h. sie präzedieren in ihre ursprüngliche Lage zurück. Dabei senden sie elektromagnetische Wellen aus, die aufgezeichnet und zu Bildern verrechnet werden.

Die Geschwindigkeit, mit welcher die Spins nach der Auslenkung durch den HF-Impuls in ihre ursprüngliche Lage zurück präzedieren (die *Relaxationszeit*), unterscheidet sich für verschiedene Gewebearten (z. B. weiße oder graue Substanz). Unterscheiden sich die Relaxationszeiten, unterscheiden sich auch die erhalten MR-Signale, d. h. es entsteht ein *Signalkontrast* (vergl. Bandettini, Birn & Donahue, 2000). Während so genannte T1- und T2-gewichtete Bilder für anatomische Aufnahmen verwendet werden, dienen T2*-gewichtete Sequenzen der Erstellung funktioneller Bilder. Sie geben die Signalmrückbildung bei lokalen Inhomogenitäten des Magnetfeldes an. Diese lokalen Inhomogenitäten treten z. B. in Regionen auf, in denen sich die Sauerstoffversorgung des Blutes ändert – also in aktivierten Hirnregionen.

7.2.2 Physiologische Grundlagen: der BOLD-Effekt

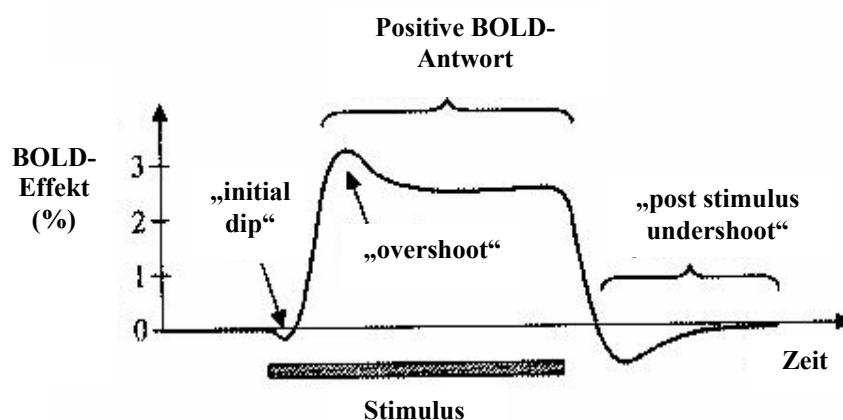


Abb. 7.1: Darstellung der BOLD-Antwort bei Stimuluspräsentation (in Anlehnung an Culham, 2006)

Am häufigsten wird die BOLD- (Blood Oxygen Level Dependent-) fMRT eingesetzt. Der BOLD-Effekt bezeichnet den Signalanstieg im T2*-gewichteten MR-Bild, der von der Oxygenierung des Blutes abhängt. Eine charakteristische BOLD-Reaktion ist in Abbildung 7.1 dargestellt. Nach der Reizpräsentation dauert es etwa 2 s bis zum Anstieg des Signals, 4 bis 6 s bis zur Spitze und ca. 12 s bis das Signal abgeklungen ist. Direkt nach der Stimuluspräsentation kann gelegentlich ein kurzes Absinken der Signalintensität unter das Ausgangsniveau, ein „initial dip“ beobachtet werden. Die neuronale Aktivität, die im fMRT-Experiment erfasst werden soll, führt über eine Reihe physiologischer Prozesse zur verstärkten Durchblutung aktivierter Hirnregionen. Dieser Zusammenhang wird als neurovaskuläre Kopplung bezeichnet. Die gesamte BOLD-fMRT beruht auf der Tatsache, dass sauerstoffreiches Blut, welches insbesondere in aktivierten Hirnregionen vorkommt, andere magnetische Eigenschaften hat als sauerstoffarmes: Deoxyhämoglobin enthält

paramagnetisches Eisen, Oxyhämoglobin dagegen diamagnetisches. Dadurch unterscheidet sich die *Suszeptibilität* (Magnetisierbarkeit) sauerstoffreichen bzw. -armen Blutes, wodurch wiederum unterschiedliche Signale in den fMRT-Bildern entstehen: aktivierte Hirnregionen können von nicht-aktivierten unterschieden werden. Inzwischen gilt der Zusammenhang zwischen dem BOLD-Signal und der neuronalen Hirnaktivität als hinreichend gesichert (z. B. Arthurs & Boniface, 2002; Logothetis, Pauls, Augath, Trinath & Oeltermann, 2001; Rossi, 2006).

7.2.3 Experimentelle Designs für die fMRT

Eine Reihe von Besonderheiten muss bei der Planung von Experimenten mit der fMRT berücksichtigt werden. In der Verlaufsform der hämodynamischen Reaktion (HR) spiegeln sich nur bestimmte Informationen, da diese als Tiefpassfilter wirkt. Das bedeutet, dass vor allem tiefe Frequenzen stark vertreten sind, während hohe Frequenzen herausgefiltert werden (Chein & Schneider, 2003). Für das fMRT-Experiment bedeutet dieses: je niedriger die Frequenz an Aufgabenwechseln ist, desto höher ist die Power des erhaltenen MR-Signals. Allerdings weisen fMRT-Daten ein zeitlich autokorreliertes Rauschen auf, welches bei niedrigen Frequenzen besonders betont wird (Zarahan, Aguirre & D'Esposito, 1997). Daraus ergibt sich die genau entgegen gesetzte Forderung an ein fMRI-Design: Zur Steigerung des Signal-Rausch-Verhältnisses sollte eine möglichst hohe Frequenzvariation gewählt werden. Weitere Eigenschaften des BOLD-Signals sind das näherungsweise linear-additive und das homogene Verhalten in Bezug auf zeitlich nah beieinander liegende Ereignisse. *Additivität* ist gegeben, wenn die Fläche unter der BOLD-Kurve gleich der Summe der Einzelflächen bei Einzeldarbietungen ist. *Linearität* besagt, dass ein „Mehr“ an kognitivem Anspruch auch zu einem „Mehr“ der Aktivierungen führt. Durch Habituation, Sättigung und Verzögerungseffekte kann die Linearität außer Kraft gesetzt werden. Homogenität bezeichnet den Umstand, dass Dauer und Intensität eines Reizes sich in gleicher Amplitude in Dauer und Intensität des BOLD-Signals widerspiegeln. Nur, wenn Additivität, Linearität und Homogenität gegeben sind, kann die Technik der *kognitiven Subtraktion* eingesetzt werden, auf welcher nahezu alle Auswertungen der MRT-Daten basieren (z. B. Chein & Schneider, 2003; Weiller, 2000). Dieses muss bei der Planung von fMRT-Experimenten berücksichtigt werden und führt zu einer Reihe praktischer Einschränkungen. Bei der kognitiven Subtraktion werden die in der Kontrollbedingung gefundenen Aktivierungen von den in der Experimentalbedingung gefundenen Aktivierungen subtrahiert. Es werden also jene Areale gesucht, deren Signalintensität sich in Synchronisation mit dem verwendeten Paradigma

verändert (Chein & Schneider, 2003). Die Wahl einer geeigneten Kontrollbedingung stellt eine der größten Herausforderungen bei der Planung von fMRT-Experimenten dar (vergl. Gusnard & Raichle, 2001; Stark & Squire, 2001).

Experimentalbedingungen

Die beiden wichtigsten Design-Varianten sind das Block-Design und das Event-Related-Design, die sich in der Art der Stimulusdarbietung unterscheiden. Grundprinzip des **Block-Designs** ist, dass Stimuli einer Klasse (d. h. einer Stufe der UV) zu Blöcken gruppiert werden. Die Dauer eines Blockes übersteigt die einer einzelnen HR von ca. 12 Sekunden. So kann eine einzelne, langsame, relativ homogene Gesamtreaktion ermittelt werden. Für viele Experimente stellt das Block-Design ein einfaches, angemessenes und geeignetes Design dar. Sein größter Vorteil liegt in der großen statistischen Power für die Detektion aktivierter Areale. Allerdings ist das Block-Design nicht für alle Fragestellungen geeignet, z. B. verliert man durch das Zusammenfassen der Trials jegliche Information über den zeitlichen Verlauf einer Reaktion oder über einzelne Aspekte (z. B. Enkodierung, Maintenance, Retrieval). Ein Beispiel zeigt die Abbildung 7.2; Einzelheiten und Varianten des Block-Designs können bei Chein und Schneider (2003) nachgelesen werden.

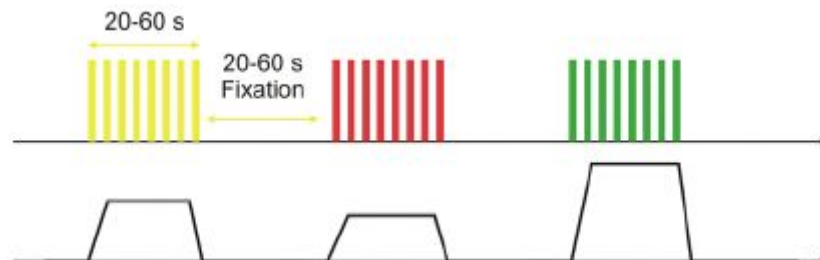


Abb. 7.2: Schematische Darstellung eines Block-Designs. Oben: Jede Farbe steht für einen Stimulustypen. Unten: schematische Darstellung des BOLD-Signals (nach Greve, 2002 und Sündermann, 2004).

Beim **Event-Related-(ER-)Design** werden im Gegensatz zum Block-Design einzelne Trials zeitlich verteilt dargeboten. Dieses Design ist zwar erheblich komplizierter als ein Block-Design, kann aber auch differenziertere Informationen zugänglich machen. Auch eine Randomisierung der dargebotenen Stimuli ist nur mit diesem Design zu realisieren (vergl. D'Esposito, Zarahn & Aguirre, 1999). Um die Dauer des Experimentes abzukürzen, liegt die Länge des Inter-Trial-Intervalls (ITI) häufig unter der der hämodynamischen Reaktion von 12 s, so dass die von benachbarten Reizen hervorgerufenen HRs sich überlappen. Es gibt zwei Möglichkeiten, den daraus resultierenden Verlust der Power auszugleichen: „*jittering*“ und „*counterbalancing*“. *Jittering* bezeichnet die Einführung von ITIs variabler Länge. So

überlappen sich die evozierten HRs in unterschiedlichem Ausmaße. Die hämodynamische Antwortreaktion kann so systematisch „abgetastet“ und dadurch mit großer Genauigkeit abgebildet werden, wodurch die Power steigt (Miezin, Maccotta, Ollinger, Petersen & Buckner, 2000). Das *Counterbalancing* aufeinander folgender Ereignisse bezeichnet die pseudo-randomisierte „Durchmischung“ von Trials aller verwendeten Typen. Die zu Grunde liegende Annahme ist, dass so der mittlere Effekt der vorangehenden und folgenden Events eliminiert wird (Shaughnessy, Zechmeister & Zechmeister, 2000). In dieser Arbeit wurde ein ereigniskorreliertes Design eingesetzt. Eine schematische Darstellung gibt Abbildung 7.3.

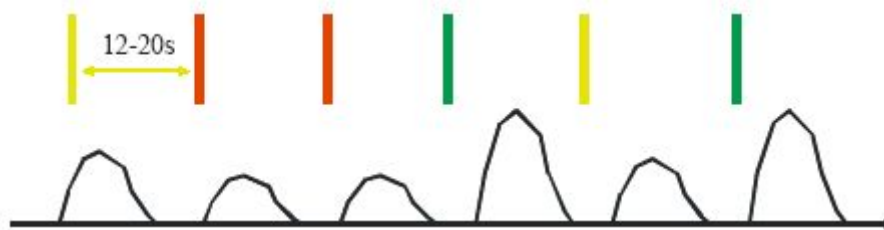


Abb. 7.3: Schematische Darstellung eines Event-Related-Designs. Oben: Jede Farbe steht für einen Stimulustyp. Unten: Schematisches BOLD-Signal (nach Greve, 2002 und Sündermann, 2004).

7.2.4 Datenauswertung

Jede fMRT-Sitzung erbringt eine große Serie T2*-gewichteter Einzelbilder sowie mindestens ein hoch auflösendes T1-gewichtetes anatomisches Bild. Der Begriff „Bild“ steht hierbei für ein gesamtes Hirnvolumen, bestehend aus den einzelnen Schichtaufnahmen. Daneben liegen die Design-Parameter als dritte Art von Datensätzen vor. Es werden also die unabhängigen Variablen (Design-Parameter) und die abhängigen Variablen (anatomische und funktionelle Daten) getrennt gespeichert. Bevor fertige Aktivierungsbilder entstehen können, müssen umfangreiche Vorarbeiten (*preprocessing*) ausgeführt werden. Das Preprocessing dient der Aufbereitung der Daten, um diese zu konvertieren, zu kontrollieren, Aufnahmemängel auszugleichen, eine interindividuelle Vergleichbarkeit zu ermöglichen und die für die Auswertung notwendigen statistischen Voraussetzungen zu schaffen. Das Vorgehen umfasst die folgenden Schritte: Datenkonvertierung, Datencheck, Bewegungskorrektur (*realignment*), Slice Timing, räumliche Normalisierung (*Ko-Registrierung*) und Glättung (*gaussian smoothing*). Nähere Informationen gibt z. B. Smith (2001).

Die Datenauswertung als zweiter Schritt wird mit SPM 2 durchgeführt, dem „statistical parametric mapping“ (Friston, 2003; Friston, Frith, Turner & Frackowiak, 1995). Grundlegende Bestandteile des Programms sind das Allgemeine Lineare Modell – das MRT-Signal wird als eine Linearkombination aus Fehler und gewichteten Designparametern

dargestellt, was die Anwendung interferenzstatistischer Verfahren ermöglicht – und die Gaußsche Feldtheorie (Worsley, Evans, Marrett & Neelin, 1992). Durch sie wird eine Bonferroni-alpha-Korrektur umgangen: Die fMRT-Daten korrelieren miteinander, da räumlich eng benachbarte Bildpunkte nicht völlig unabhängig variieren. Das Matlab-Programm SPM ermöglicht das Testen von Hypothesen über regional spezifische Effekte. Dabei wird, nachdem eine Design-Matrix in SPM spezifiziert wurde, ein statistischer Standardtest (der t-Test) auf jeden einzelnen Voxel angewandt. Die resultierenden statistischen Parameter ergeben zusammen ein Parameterbild (das statistical parametric map), welches das Ausmaß des Unterschieds der Signalintensität zwischen verschiedenen Experimentalbedingungen in jedem Voxel darstellt (Friston, 200). Unter Einsatz der Gaußschen Feldtheorie berechnet SPM aus den Parameterbildern Aktivierungsbilder, auf denen nur jene Bildpunkte dargestellt werden, die einen vorgegebenen Grenzwert überschreiten (Klose, Erb, Raddi & Grodd, 1999). Eine Zusatzfunktion besteht in der Definition so genannter *Regions of Interest* (ROI) oder *Volumes of Interest* (VOI). Dabei wird ein kleineres, speziell interessierendes Hirnareal einer separaten Auswertung unterzogen (Eickhoff, Heim, Zilles & Amunts, 2006). Eine Lokalisierung der aktivierten Hirnareale geschieht mit Hilfe von MNI-Koordinaten, Talairach-Koordinaten und dem Talairach-Atlas (Talairach & Tournoux, 1988) oder rein anatomisch auf Grundlage hervorstechender Gyri und Sulci.

7.2.5 Zusammenfassung

In diesem Abschnitt wurde ein kurzer Überblick über die BOLD-fMRT gegeben. Es wurde verdeutlicht, dass die Planung von Experimenten mit der fMRT wegen ihrer physikalischen und physiologischen Eigenschaften wesentlich engeren Grenzen unterworfen ist als die üblicher kognitiv-psychologischer Untersuchungen. Um eine zufrieden stellende Validität zu sichern, müssen Designs also sehr sorgfältig geplant werden. Die beiden meist verwendeten Designs, das Block- und das Event-Related-Design, wurden vorgestellt. Das ER-Design, obzwar wesentlich komplexer, ermöglicht eine randomisierte Stimulusdarbietung und die differenziertere Analyse der erhaltenen Signale. Anschließend wurde kurz auf die Datenvorverarbeitung und –auswertung von fMRT-Daten eingegangen.

7.3 Voruntersuchungen zur fMRT-Studie

Bei den in dieser fMRT-Studie eingesetzten experimentellen Paradigmen handelt es sich nicht um bekannte Testverfahren, sondern um theoriegeleitet selbständig entwickeltes Material. Die verwendeten Aufgaben wurden daher zunächst im Rahmen umfangreicher Vorstudien überprüft, damit sichergestellt werden konnte, dass die gewählte experimentelle Manipulation valide ist. In dieser Studie wird zur einen Hälfte figurales, zur anderen verbales Material dargeboten. Jeweils die Hälfte der Aufgaben ist „strategisch“: Die zu behaltenden Items können durch aktive Manipulation in eine übergeordnete Struktur geordnet werden, d. h. die Strategie des Chunking kann angewendet werden. Der Untersuchung liegt die Annahme zugrunde, die strategischen Aufgaben könnten durch Anwendung der Strategie leichter und besser behalten werden als die unstrategischen. Werden die als „strategisch“ klassifizierten Aufgaben also schneller und richtiger bearbeitet als die „unstrategischen“, wird die gewählte Manipulation als wirksam angesehen (vergl. Bor et al., 2003). Da an der fMRI-Studie ausschließlich Studenten und junge Akademiker teilnahmen, wurden sämtliche Voruntersuchungen für die fMRI-Studie mit vergleichbaren Probanden durchgeführt. Strategische und unstrategische Aufgaben wurden immer in pseudorandomisierter Reihenfolge dargeboten. Lediglich die richtig beantworteten Aufgaben gingen in die Bestimmung der Reaktionszeiten ein. Jeder Testung ging eine ausführliche Instruktions- und Übungsphase der Probanden am PC voraus. Im Anschluss an die detaillierte Instruktion wurde der Tastendruck (links = ja, rechts = nein) zwanzig Mal geübt, anschließend wurden pro Versuchsbedingung fünf (ausschließlich unstrategische) Probetrials bearbeitet.

7.3.1 Voruntersuchung 1: figurales Material

Insgesamt wurden die experimentellen Aufgaben von 20 gesunden, aus dem Bekanntenkreis rekrutierten Testpersonen bearbeitet (mittleres Alter: 28;3). Vier von den Probanden zu enkodierende Items wurden innerhalb einer 4x4-Felder-Matrix beleuchtet. Während des Verzögerungsintervalls war die Matrix nicht sichtbar, d. h. der Bildschirm war schwarz. In der Abfragephase wurde die Matrix mit einem beleuchteten Feld eingeblendet. Aufgabe der Versuchsperson war es anzugeben, ob dieses Feld bei den vier initial präsentierten dabei war. Der Manipulation-Check mit Hilfe eines ungerichteten t-Tests zeigte, dass die strategischen Trials von den Probanden schneller und richtiger bearbeitet wurden als die unstrategischen. Alle Probanden stuften die strategischen Aufgaben zudem als einfacher ein (Tabelle 7.1). Die Operationalisierung innerhalb der figuralen Versuchsbedingung kann somit als gelungen angesehen werden.

Tabelle 7.1: Ergebnisse des Manipulation-Checks für figurale Trials

	S+	S-	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanz-Niveau (2-seitig)
Reaktionszeit	Mx = 1546.85 Sx = 386.58	Mx = 1763.86 Sx = 537.64	217.01 ms	T = 5.88	$\alpha = 0.000$
Fehler	Mx = 0.04 Sx = 0.19	Mx = 0.13 Sx = 0.34	0.09	T = 4.15	$\alpha = 0.000$

S+ = strategische Aufgaben; S- = unstrategische Aufgaben

7.3.2 Voruntersuchung 2: Verbales Material

In den strategischen verbalen Trials werden Buchstaben dargeboten, die ein Wort ergeben, sich also in eine übergeordnete Struktur reorganisieren lassen. In den unstrategischen Aufgaben ist dieses nicht möglich. Die verwendeten Worte wurden sorgfältig ausgewählt, da zahlreiche Merkmale als Störvariablen wirken können. Alle verwendeten Worte sind in verschiedenen Untersuchungen als 'Konkreta' bezeichnet worden (Naumann, 1999). Keines der Worte wurde zudem als „Selten“ oder „Extrem häufig“ klassifiziert (Naumann, 1999). Worte, in denen einzelne Buchstaben mehrfach vorkommen, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Es wurden ausschließlich deutsche Nomen verwendet. Die Häufigkeit, mit welcher die einzelnen Buchstaben in allen strategischen Trials insgesamt vorkommen, wurde ausgezählt. Die gleichen Buchstaben wurden, lediglich in veränderter Zusammensetzung, im Rahmen der unstrategischen Trials dargeboten. In mehreren Vorversuchen wurden die unstrategischen Trials verschiedenen Probanden vorgeführt, die solche Aufgaben aussortieren sollten, in welchen die vier Buchstaben eine übergeordnete Struktur ergeben, die der Autorin nicht aufgefallen war (z. B. H-K-B-A für Heiz-Kosten-Betriebs-Abrechnung).

Verbale Items aus vier und fünf Stimuli

Für die **Voruntersuchung 2.1** wurden acht Probanden rekrutiert, von denen zwei bereits beim ersten, die übrigen nach zwei bis vier strategischen Trials die Strategie initiierten. Für die Berechnungen wurden die strategischen Trials ab jenem einbezogen, in welchem die Probanden die Strategie erkannt hatten. Die strategischen Trials wurden weder schneller noch richtiger bearbeitet als die unstrategischen (1344 ms versus 1355 ms; $p = 0.426$; ungerichteter Mann-Whitney-U-Test). Daher wurde das Material verändert. Alle acht Versuchspersonen hatten sowohl die verbalen als auch die figuralen Aufgaben bearbeitet. Der Vergleich ihrer Reaktionszeiten ergab, dass die Versuchspersonen bei den verbalen Aufgaben im Mittel etwa

240 ms schneller als bei den figuralen Aufgaben reagierten. Alle Versuchspersonen gaben an, die verbalen Aufgaben wesentlich einfacher gefunden zu haben als die figuralen. Alle Probanden berichteten, das Behalten von vier Buchstaben sei so einfach, dass es den Aufwand der Strategienutzung nicht lohne. Sechs weitere Probanden bearbeiteten in der *Voruntersuchung 2.2* verbale Trials aus fünf Buchstaben, wobei sich jedoch keine wesentlichen Veränderungen ergaben.

Veränderung des verbalen Materials: Worte aus sechs Buchstaben

Aufgrund der Ergebnisse der zweiten Vorstudie wurde das verbale Material modifiziert. Statt der vier bzw. fünf Buchstaben wurden nun in jedem Trial sechs Buchstaben dargeboten (*Voruntersuchung 2.3*). Die Worte wurden nach den gleichen Kriterien ausgewählt wie jene im Rahmen der ersten Operationalisierung. Bei allen Worten blieb die Position der beiden ersten und letzten Buchstaben unverändert. Lediglich die Reihenfolge der beiden mittleren Buchstaben wurde vertauscht, so wurde aus „Balkon“ beispielsweise „B-A-K-L-O-N“. Dieses neue Material wurde an insgesamt 21 Probanden (mittleres Alter: 26;8) mit folgenden Ergebnissen erprobt (Tabelle 7.2): Die strategischen Aufgaben wurden deutlich schneller bearbeitet als die unstrategischen. Die Fehlerraten unterschieden sich dagegen nicht. Hier hatten 19 der 21 Probanden berichtet, die Strategie als hilfreich empfunden zu haben. Die Manipulation wurde somit als valide angesehen.

Tabelle 7.2: Ergebnisse des Manipulation-Checks für verbale Trials mit sechs Buchstaben

	S+	S-	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanz-Niveau (2-seitig)
Reaktionszeit	Mx = 1371.01 Sx = 297.88	Mx = 1493.5 Sx = 407.6	122.49 ms	T = 4.05	$\alpha = 0.000$
Fehler	Mx = 0.12 Sx = 0.321	Mx = 0.15 Sx = 0.358	0.03	T = 1.18	$\alpha = 0.24$

S+ = strategische Aufgaben; S- = unstrategische Aufgaben

Auswahl der verwendeten Worte

Die *Voruntersuchung 2.4* diente der Feststellung, welche strategischen Items (d. h. sechs nach oben vorgestelltem Muster aufeinander folgende Buchstaben) gut als Wörter erkennbar sind, wenn die Strategie zur Verfügung steht: Sind einige Wörter sehr schwierig zu erkennen, ist die Klassifizierung dieser Items als „strategisch“ fragwürdig. Daher sollten in der vierten Voruntersuchung jene Wörter identifiziert werden, die mit größter Sicherheit von den

Probanden erkannt werden können. Die 20 rekrutierten Probanden (mittleres Alter: 26;4 Jahre) wurden vollständig instruiert. 60 Items wurden präsentiert, davon 45 Wörter. Nach jedem Item folgte eine Pause von fünf Sekunden, in welcher die Probanden entscheiden sollten, ob sie ein Wort oder Nicht-Wort gesehen hatten und wie das Wort ggfs. lautete. Die 32 am häufigsten erkannten Wörter wurden als strategische Items eingesetzt; alle diese Wörter waren von mindestens 90% der Probanden erkannt worden (Tabelle 7.3, Anhang 9).

Tabelle 7.3: Übersicht über die Wahrscheinlichkeit, mit welcher die Wörter erkannt wurden

Prozent der Probanden, die ein bestimmtes Wort erkannten	Anzahl der Worte, die mit dieser Wahrscheinlichkeit erkannt wurden
100%	13
95%	18
90%	2*
85%	8
40%	3
35%	1

* Von diesen beiden Wörtern wurde eines zufällig ausgewählt; alle Worte mit einer höheren Erkennensrate wurden verwendet.

7.3.3 Voruntersuchung 3: Anpassung verbales/ figurales Material

Für die spätere Interpretation der Daten ist es unerlässlich, den Schwierigkeitsgrad beider Aufgabenarten anzupassen. Aus unterschiedlichen Aktivierungen für verbales und figurales Material könnte sonst nicht auf eine domain-spezifische Verarbeitung geschlossen werden, sondern diese Unterschiede könnten durch die unterschiedliche Schwierigkeit bedingt sein.

Anpassung der Reaktionszeiten des verbalen und figuralen Materials

16 Probanden hatten sowohl das figurale als auch das verbale Material bearbeitet. Bei ihnen war abwechselnd mit dem verbalen bzw. figuralen Material begonnen worden. In diese Voruntersuchung wurden ausschließlich die unstrategischen Trials eingeschlossen. Der Reaktionszeit-Unterschied zwischen den beiden Materialarten betrug 226.65 ms zuungunsten des figuralen Materials, welches also deutlich langsamer bearbeitet wurde ($T = 8.196$; $p = 0.000$). Daher wurde das Material modifiziert. Aus dem bereits eingesetzten Testmaterial wurden je 16 strategische und unstrategische Trials für das verbale und das figurale Material zufällig ausgewählt und modifiziert. Pro Vortest wurden also 64 Aufgaben bearbeitet.

In der **Voruntersuchung 3.1** wurde im Rahmen der figuralen Aufgaben während des Delays ein Fixationskreuz in der halben Größe der Matrix dargeboten, um die visuelle Reorientierung nach der Rekognitionsphase zu verkürzen. Bereits nach den ersten drei Versuchspersonen wurde dieses Material aufgrund der geringen Veränderungen der Reaktionszeiten verworfen. In der **Vorstudie 3.2** wurde wiederum ein Fixationskreuz dargeboten, diesmal in voller Größe der Matrix. Vier Probanden bearbeiteten die verbalen Aufgaben jedoch noch immer deutlich (etwa 180 ms) schneller als die figuralen. Daher wurden für die **Voruntersuchung 3.3** ein Kreuz in Größe der Matrix sowie die vier Außenseiten der Matrix im Delay dargeboten. Die mittlere Reaktionszeitdifferenz betrug bei dieser Version 115.16 ms zugunsten des verbalen Materials ($T = 3.94$; $p = 0.000$). Im Rahmen der letzten **Vorstudie 5.4** an 16 studentischen Probanden blieb daher die vollständige Matrix während des Delays sichtbar. Die figuralen Aufgaben wurden bei dem so gewählten Material zwar ca. 34 ms schneller bearbeitet als die verbalen; dieser Unterschied erreicht jedoch keine statistische Signifikanz (Tabelle 7.4), so dass das dergestalt veränderte Material für die Untersuchung verwendet wurde.

Tabelle 7.4: Vergleich der Reaktionszeiten für verbales und figurales Material

	Figural	Verbal	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanz-Niveau (2-seitig)
Reaktionszeit	Mx = 998.43 Sx = 281.94	Mx = 1032.71 Sx = 348.06	34.28 ms	T = 1.806	$\alpha = 0.72$

7.3.4 fMRT-Voruntersuchungen

Bevor das fertig gestellte Material am Scanner dargeboten werden konnte, wurden über einen Zeitraum von zwei Monaten zahlreiche Voruntersuchungen am MRT-Gerät durchgeführt. In diesen Voruntersuchungen wurden beispielsweise Größe und Position der Testreize auf dem MR-kompatiblen Monitor oder die Lichtverhältnisse im Raum variiert und für alle Versuchspersonen verbindlich festgelegt. Eine erhebliche Herausforderung stellten technische Schwierigkeiten dar, insbesondere in Bezug auf die Synchronisation zwischen MRT-Gerät und Darbietung der Stimuli durch den Steuerungscomputer. So schien der Steuerungscomputer beispielsweise nicht jeden vom Scanner ausgesandten Puls zu empfangen, was zu zeitlichen, später nicht mehr nachvollziehbaren Unregelmäßigkeiten führte. Wurde in der ursprünglichen Version des mit *Presentation 0.55* (www.nbs.neuro-bs.com) geschriebenen Programms noch der Beginn jeden Trials an einen fMRT-Puls gekoppelt, galt das in der schließlich verwendeten Form ausschließlich für den ersten. Erste

Datensätze wurden mit Unterstützung von Herrn Diplom-Physiker Stephan Wolff ausgewertet und auf Artefakte hin überprüft. Nach zwei erfolgreich durchgeführten Voruntersuchungen betrachteten wir die Testphase des fMRT-Experimentes als abgeschlossen.

7.4 Versuchspersonen

Kriterien zur Teilnahme an der Studie

Es wurden ausschließlich rechtshändige Probanden im Alter zwischen 20 und 35 Jahren in die Studie eingeschlossen, die keine Metallteile im oder am Körper trugen, nicht schwanger waren oder aktuell oder in der Vorgeschichte an neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen oder unter Lese-Rechtschreib-Schwäche gelitten hatten (Anhang 5). Die Muttersprache aller Testpersonen war deutsch; alle Personen verfügten über normale (oder durch Kontaktlinsen korrigierte) Sehkraft. Zudem wurden die verbale und visuell-räumliche Merkspanne der Probanden ermittelt (Kapitel 7.5.2): Lag eine dieser bei weniger als sechs, wurden die Probanden, da die experimentellen Aufgaben eine Merkspanne von sechs Items erfordern, ebenfalls ausgeschlossen.

Beschreibung der Versuchspersonen

Versuchspersonen wurden durch Aushänge am Institut für Psychologie (Anhang 1) und über persönliche Kontakte rekrutiert. Die Versuchsteilnahme erfolgte freiwillig und unentgeltlich, die Probanden konnten jedoch Versuchspersonenstunden und anatomische T1-Bilder ihres Gehirns auf CD erhalten. Es wurden zwei 18 Probanden untersucht, von denen zwei aufgrund von Artefakten ausgeschlossen werden mussten, so dass die letztendliche Stichprobe aus 16 Teilnehmern besteht (acht weiblich). Die Studie war durch einen Rahmenethikantrag für fMRT-Untersuchungen vom 15.02.2001 abgesichert (genehmigt von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel, Aktenzeichen A 109/01). Alle Probanden wurden ausführlich über mögliche Risiken von fMRT-Untersuchungen aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an dem Experiment. Die hierzu verwendeten Formulare finden sich in Anhang 2, 3 und 4.

In Tabelle 7.5 sind Alter und geschätzte intellektuelle Fähigkeiten der Probanden dargestellt. Das Intelligenzniveau der Probanden wurde über den MWT-B (Lehrl, 1999) und die Sozialformel (Leplow & Friege, 1998) ermittelt. Alle Probanden waren eindeutige Rechtshänder, wie mit Hilfe des modifizierten Edinburgh-Handedness-Inventory (Lezak, 1995) gezeigt worden war.

Tabelle 7.5: Deskriptive Beschreibung der Stichprobe (8 w/ 8 m)

	Min	Max	Mx	Sx
Alter	19	32	24.94	4.30
MWTB-IQ	107	136	122.56	8.50
Sozialformel-IQ	107.76	122.38	115.46	4.14

7.5 Material und Geräte

Das verwendete Material gliedert sich in drei Gruppen. Zum ersten wurden eine Reihe von Formularen und Fragebögen von den Probanden ausgefüllt, zum zweiten begleitdiagnostische Testverfahren appliziert, zum dritten wurden im Rahmen der experimentellen Paradigmen visuelle und verbale Arbeitsgedächtnisaufgaben eingesetzt.

7.5.1 Formulare und Fragebögen

Tabelle 7.6: Überblick über die verwendeten Formulare und Fragebögen

Aktuelles Kapitel	Anhang
Aushang zum Anwerben von Versuchspersonen	1
Aufklärungsbogen nach Vorgabe des Ethikantrages	2
Einverständniserklärung nach Vorgabe des Ethikantrages	3
Aufklärungsbogen über die aktuelle Studie	4
Anamnesebogen	5
MRT-Risikocheckliste	6

Tabelle 7.6 gibt einen Überblick über die verwendeten Formulare und Fragebögen. Diese entsprechen dem im Rahmen von fMRT-Studien gängigen Vorgehen und sollen daher nicht weiter erläutert werden. Sie können in den Anhängen 1-6 eingesehen werden (Tabelle 7.6).

7.5.2 Begleitdiagnostische Testverfahren

Zur Kontrolle der Händigkeit wurde ein in Anlehnung an das *Edinburg Handedness Inventory* von Oldfield (1971) entwickelter und von Lezak (1995) modifizierter Fragebogen eingesetzt (Anhang 7). Der *MWT-B* (Lehrl, 1999) und die *Sozialformel* (Leplow & Friege, 1998) dienen der Schätzung des allgemeinen Intelligenzniveaus; mit Hilfe der Tests *Zahlen Nachsprechen* und *Block Tapping* (Härtling, Markowitsch, Neufeld, Calabrese, Deisinger & Kessler, 2000) wurde die Merkspanne der Probanden ermittelt (Tabelle 7.7).

Tabelle 7.7: Überblick über die verwendeten begleitdiagnostischen Testverfahren

Verfahren	Anhang
Modifiziertes Edinburgh-Handedness-Inventory	7
MWT-B	
Sozialformel	
Zahlen Nachsprechen	
Block Tapping	

Mehrfach-Wortwahl-Test B (MWT-B)

Der *MWT-B* (Lehrl, 1999) wird zur Schätzung der prämorbid verbalen Intelligenz eingesetzt. Nach dem Konstrukt der Intelligenz nach Cattell (1963) soll mit Hilfe dieses Tests die kristalline (oder prämorbid) Intelligenz erfasst werden, die unabhängig von Alterungsprozessen und zerebralen Schädigungen ist. Der *MWT-B* soll die ungefähre Größe des Wortschatzes ermitteln, über den auf den Intelligenzquotienten geschlossen wird. Als Testwert gilt die Anzahl richtig gelöster Items (Maximum: 37), die mittels einer Tabelle in einen IQ-Wert umgerechnet werden können. Mit aufwändigen Standardtestbatterien zur IQ-Ermittlung (z. B. dem *HAWIE-R*) korreliert der *MWT-B* zu $r = .81$ (Lehrl, 1999).

Sozialformel zur Schätzung der prämorbid Intelligenz

In der *Sozialformel* von Leplow und Friege (1998) wird das allgemeine (oder prämorbid) Intelligenzniveau regressionsanalytisch über die vier Prädiktorvariablen Lebensalter, Ausbildungsniveau, Berufsgruppe und Mediennutzung geschätzt. Es kann ein Intelligenzbereich von 87 bis 137 erfasst werden. Mit dem *MWT-B* korrelieren die Prädiktoren der Sozialformel zu $r = .67$.

Zahlen Nachsprechen

Im *Zahlen Nachsprechen Vorwärts* sollen die Probanden eine auditiv präsentierte Zahlenfolge in richtiger Reihenfolge replizieren. Jede Aufgabe besteht aus zwei Items gleicher Länge. In der ersten Aufgabe bestehen diese beiden Items aus jeweils drei Zahlen, mit jeder weiteren Aufgabe wird eine Zahl mehr dargeboten. Werden beide Items einer Aufgabe nicht gelöst, wird der Test abgebrochen. Testwert ist die Anzahl richtig gelöster Items. Mit Hilfe dieses Verfahrens wird die kurzfristige auditive Merkspanne im Sinne des „phonologic buffers“ nach Baddeley (1998; vergl. Kapitel 3.2.1) erfasst.

Der zweite Teil, das *Zahlen Nachsprechen Rückwärts*, wird analog durchgeführt. Im Gegensatz zum ersten Teil sollen die Zahlen hier jedoch in umgekehrter Reihenfolge, also rückwärts repliziert werden. Zusätzlich zur reinen Speicherung des dargebotenen Materials im verbalen Kurzzeitgedächtnis wird hier also eine Verarbeitung der gespeicherten Informationen gefordert; nach Baddeley wird somit zusätzlich die Zentrale Exekutive rekrutiert. Für diese Arbeit wurden die Aufgaben und Normen aus der Wechsler Memory Scale (WMS-R, Härtling et al., 2000) verwendet.

Block-Tapping

Das Block-Tapping stellt das Pendant zum Zahlen Nachsprechen für die visuell-räumliche Domäne dar. Auf einem ca. 15 x 20 cm großen grauen Brett sind acht kleine schwarze Würfel mit einer Kantenlänge von etwa 0,5 cm befestigt (Härtling et al., 2000). Der Test wird analog dem Zahlen Nachsprechen durchgeführt. Im Unterschied hierzu wird das zu behaltene Material jedoch nicht verbal, sondern visuell dargeboten: Der Testleiter tippt die jeweilige Anzahl Würfel in einer vorgegebenen Reihenfolge an, die der Proband sofort im Anschluss wiederholen soll. Wie im Zahlen Nachsprechen werden auch im Block-Tapping zwei Teile unterschieden, die *Blockspanne Vorwärts* und die *Blockspanne Rückwärts*.

7.5.3 Experimentelle Paradigmen

Die experimentellen Paradigmen bestehen aus verbalen und figuralen Arbeitsgedächtnisaufgaben. Innerhalb beider Materialarten wird zwischen zwei Arten von Aufgaben unterschieden: Aufgaben, in welchen die Strategie des Chunking genutzt werden kann, werden als „strategisch“ bezeichnet; Aufgaben, in welchen die Aufrechterhaltung von Informationen im Arbeitsgedächtnis *ohne* Strategie gefordert ist, als „unstrategisch“.

7.5.3.1 *Figurales Material*

Ablauf eines Trials

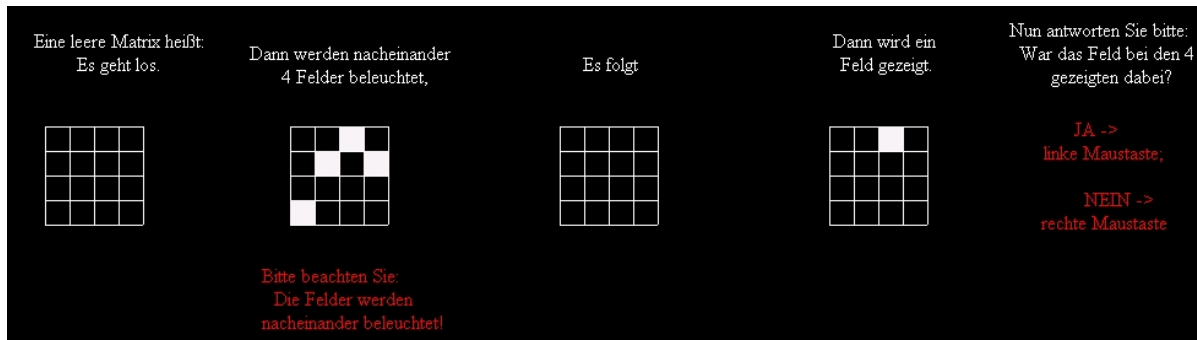


Abb. 7.4: Ausschnitt aus der am PC durchgeführten Instruktion der Versuchspersonen (verkleinerte Darstellung). Hier ist der Ablauf der Aufgaben aus Startsignal, Darbietung der vier zu enkodierenden Items, Delay und Abfrage dargestellt. Nach der Abfrage folgt ein Inter-Trial-Intervall von mehreren Sekunden.

Grundsätzlich besteht ein Trial aus fünf Phasen, von denen vier in Abb. 7.4 dargestellt sind. In der ersten Phase wird der Beginn der Aufgabe durch das Zeigen einer leeren Matrix in der Mitte des Bildschirms angezeigt. Diese dient als *Startsignal* für die Versuchspersonen. In der zweiten Phase erfolgen die *Darbietung und Enkodierung* der Stimuli, die ein Item konstituieren: Vier Felder der Matrix werden konsekutiv beleuchtet (Abbildung 7.5). Jedes der vier Kästchen wird dabei für 500 ms dargeboten. Den dritten Teil jeder Aufgabe bildet das Delay, die *Behaltensphase*, in welcher die Probanden die vier gezeigten Items im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten sollen. Dieses Delay dauert sechs Sekunden, während welcher die Matrix in unveränderter Position in der Mitte des Bildschirms sichtbar bleibt. Anschließend folgt die *Abfragephase*. In dieser wird die Matrix mit *einem* hervorgehobenen Feld gezeigt. Die Versuchsperson soll mittels der beiden Maustasten angeben, ob dieses Feld bei den vier anfänglich dargebotenen dabei gewesen ist. Das Drücken der linken Maustaste bedeutet „Ja“, das der rechten „Nein“. Es handelt sich also um eine forced-choice Aufgabe. Nach der Antwort der Versuchsperson beginnt das *Inter-Trial-Intervall* (ITI), das später als Baseline oder Vergleichsbedingung dient. Im ITI soll außerdem die hämodynamische Reaktion soweit abflauen, dass die erneute Durchführung einer Aufgabe möglich ist.

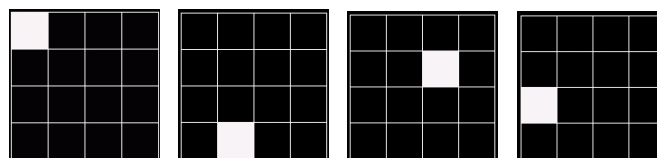


Abb. 7.5: Beispiel für eine Abfolge der vier konsekutiv dargebotenen Stimuli in dieser Studie (unstrategischer Trial; verkleinerte Darstellung). Jeder Stimulus wird für die Dauer von 500 ms gezeigt.

Einstellungen

Insgesamt wurden vier Softwaremodule für die Instruktion und Darbietung der figuralen Aufgaben mit Presentation 0.55 programmiert: Ein Instruktionsmodul, ein Trainingsmodul sowie zwei figurale Testmodule. Im *Instruktionsmodul* werden die Aufgaben umfassend erläutert und detaillierte Instruktionen gegeben. Die Versuchspersonen werden nicht über das Thema der Studie – strategische Fähigkeiten – aufgeklärt, sondern die Studie wird als Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis deklariert. So soll die externe Initiierung von Strategien vermieden werden. Im *Trainingsmodul* werden die Belegung der Maustasten ebenso wie (ausschließlich unstrategische) Probetrials ausführlich geübt. Die *Testmodule* schließlich dienen der Präsentation der Aufgaben im MRT-Gerät.

Der verwendete Hintergrund ist schwarz (Intensität der Farben Rot, Blau und Grün jeweils 0), die Matrix grau (Farbintensität von Rot, Blau, Grün jeweils 100). Die einzelnen Felder der Matrix haben eine Höhe von 40 x 40 Pixel, was etwa 1.2 x 1.2 Zentimeter entspricht; die Kantenlänge der Matrix beträgt somit ca. 4.8 cm. Die aufleuchtenden Felder sind hellgrau (Farbtiefe der drei Grundfarben jeweils 240) und entsprechen genau der Größe des Feldes. Der Mittelpunkt der Matrix entspricht dem Mittelpunkt des Bildschirms ($x = 0$; $y = 0$).

Modifikationen im Vergleich zu Bor et al. (2003)

Folgende Modifikationen wurden im Vergleich zu der Studie von Bor und Kollegen (2003) vorgenommen: Um die Dauer des Gesamtexperimentes zu verkürzen, wird in der Abfragephase nur *eines* statt aller 16 Felder nacheinander dargeboten. Zudem leuchten in den strategischen Feldern die vier Felder nicht in genau der Reihenfolge auf, in welcher sie die übergeordnete Struktur bildeten, sondern die mittleren beiden Stimuli sind in ihrer Reihenfolge vertauscht, so dass die übergeordnete Struktur explizit gebildet werden muss.

Zeitliche Einstellungen

Für diese Untersuchung wurden die fMRT-Einstellungen so gewählt, dass eine komplette funktionelle Messung des Gehirns (ein *Volume*) exakt drei Sekunden (*Time of Repetition* (TR) = 3.000 ms) dauert. Die Dauer eines jeden Trials und seiner Komponenten sollte an diesen Zeitrahmen angepasst werden. Es wurden daher folgende Zeiten gewählt (Abb. 7.6):

- Inter-Trial-Intervall (ITI): 6000 ms
- Darbietung und Enkodierung der Stimuli: 3000 ms
- Delay mit Aufrechterhaltung der Stimuli: 6000 ms
- Darbietung des Antwortreizes und Reaktion der Versuchsperson: 3000 ms

Die Dauer eines Trials beträgt somit 18 Sekunden.



Abb. 7.6: Ablauf eines Trials. Dargestellt sind in bunt die drei Phasen der Enkodierung, Aufrechterhaltung und Reaktion der Versuchsperson. Das Inter-Trial-Intervall mit einer Gesamtlänge von 6000 ms (grau) wurde zur Konstruktion eines gitters in zwei Teile variabler Länge geteilt. Nähere Erläuterungen im Text.

Das in den Vorstudien verwendete figurale Material muss also leicht modifiziert werden, um es an die zeitlichen Vorgaben anzupassen. Die resultierenden Zeiten sind folgende: Zu Beginn jeder Enkodierungsphase wird für 400 ms die leere Matrix als Startreiz gezeigt, anschließend folgt die Darbietung der vier Items für je 500 ms mit einem Intervall von jeweils 200 ms zwischen zwei Items. Somit dauert die figurale Enkodierungsphase genau 3000 ms. Zur Erstellung eines gitters (vergl. Kapitel 7.2.3) wird das Inter-Trial-Intervall in zwei Teile variabler Länge gesplittet, die zusammen eine Dauer von 6000 ms haben (Kapitel 7.5.3.3).

7.5.3.2 Verbales Material

Ablauf eines Trials

Der Ablauf der verbalen Trials ist grundsätzlich analog zu dem der figuralen, aus der Verwendung von sechs statt vier Stimuli pro Trial ergeben sich jedoch zeitliche Veränderungen. Auch hier beträgt die Darbietungszeit pro Stimulus 500 ms, womit die Dauer der Enkodierungsphase von 3000 ms bereits erreicht ist. Die Phasen des Delays, des Wiedererkennens und das ITI gleichen dagegen denen der figuralen Versuchsbedingung.

Strategische verbale Trials

Analog zu der Darbietung der sechs Felder im Rahmen der figuralen Trials werden dabei auch die sechs Buchstaben nicht in der „richtigen“ Reihenfolge gezeigt, sondern es müssen vom Probanden die beiden mittleren Buchstaben vertauscht werden, um das Wort zu erhalten. Eine Liste der verwendeten Worte findet sich in Anhang 9.

Einstellungen

Insgesamt wurden wie für das figurale Material vier Softwaremodule für die Instruktion und Darbietung der verbalen Aufgaben mit Presentation 0.55 programmiert: Ein Instruktionsmodul, ein Trainingsmodul sowie zwei verbale Testmodule. Die verwendete Schriftart ist Times New Roman, die Größe der Buchstaben beträgt 112 Pixel (etwa 3 cm).

Wie in der figuralen Bedingung ist der Hintergrund schwarz; die Buchstaben sind weiß. Jeder Stimulus wird im Zentrum des Bildschirms präsentiert.

Strategiefragebogen

Im Anschluss an die fMRT-Datenerhebung bearbeiteten die Probanden gemeinsam mit der Testleiterin einen Fragebogen zur Strategieinitiierung und –nutzung, in welchem unter anderem erfragt wurde, ob und wann die Strategie entwickelt wurde, bei wie vielen der Trials diese Strategie schätzungsweise angewendet werden konnte, oder ob die Strategie als hilfreich empfunden wurde. Diese Fragen wurden nacheinander für das figurale und verbale Material beantwortet. Der Fragebogen kann in Anhang 10 eingesehen werden.

7.5.3.3 Aufbau der experimentellen Paradigmen

Jede Versuchsperson bearbeitet vier Testblöcke (= *Runs*) á 32 Aufgaben, jeweils zwei verbale und zwei figurale. Die Störvariablen *Geschlecht* und *Reihenfolge der Testbearbeitung* wurden durch Ausbalancieren kontrolliert. Die Bedingungen wurden alternierend dargeboten, d. h. die Reihenfolge der Runs betrug entweder figural – verbal – figural – verbal oder entsprechend umgekehrt. Abbildung 7.7 zeigt beispielhaft den Testablauf für eine Testperson, die mit einem figuralen Testblock beginnt. Zwischen den vier Runs liegen Pausen von jeweils 2 Minuten. Zu Beginn der Messung werden die anatomischen T1-Aufnahmen erhoben.

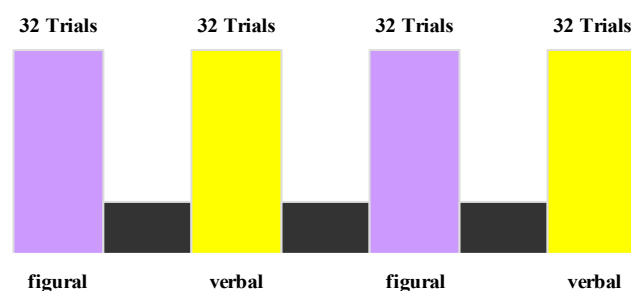


Abb. 7.7: Beispielhafter Testablauf (= Session) für eine Testperson, die mit einem figuralen Run beginnt. Zwischen den Testblöcken liegen Pausen von jeweils 2 Minuten (schwarz). Innerhalb der einzelnen Runs werden strategische und unstrategische Aufgaben in pseudorandomisierter Reihenfolge dargeboten. Die anatomischen T1-Aufnahmen werden zu Beginn der Sitzung erhoben (nicht dargestellt).

Randomisierung

Einer der Vorteile des Event-Related-fMRT-Designs liegt in der Möglichkeit der randomisierten Stimulusdarbietung (Kapitel 7.4). Innerhalb jedes der vier Runs werden strategische und unstrategische Trials sowie geforderte „Ja“- bzw. „Nein“-Antworten in

pseudorandomisierter Reihenfolge dargeboten. Dabei beträgt die Wahrscheinlichkeit für „Ja“- bzw. „Nein“-Antworten jeweils 50%. Jeweils die Hälfte aller Aufgaben pro Run ist strategisch bzw. unstrategisch. Die Randomisierung für die beiden figuralen Runs wurde per Münzwurf zunächst für strategische und unstrategische Aufgaben, anschließend für die geforderten Antworten durchgeführt. Einzige Vorgabe war, nie mehr als drei Aufgaben derselben Versuchsbedingung oder geforderte Antworten hintereinander darzubieten. Für die verbalen Trials wurde dieselbe Randomisierung verwendet, allerdings wurde sie hier in umgekehrter Reihenfolge appliziert.

Inter-Trial-Intervall (ITI)

In Kapitel 7.2.3 wurde dargelegt, dass die Schaffung eines *gitters* zur gleichmäßigen Abtastung der BOLD-Reaktion unbedingte Voraussetzung zur Gewährleistung einer zufrieden stellenden statistischen Power ist. Häufig wird in der Literatur eine *Stimulus-Onset-Asynchrony (SOA)* verwendet, also die Dauer eines Trials etwas länger als die der TR gewählt. Hierdurch ergeben sich automatisch unterschiedliche Messzeitpunkte der hämodynamischen Antwortreaktion. In dieser Studie wurde kontrollierter vorgegangen, indem zuvor genau festgelegt wurde, in wie vielen Stufen die Abtastung erfolgen soll und wie diese auf die einzelnen Reizklassen verteilt werden – so ist eine Gleichverteilung gewährleistet und in keiner Versuchsbedingung kann überzufällig häufig an einem bestimmten Zeitpunkt gemessen werden.

Table 7.8: *Systematische Variationen des Inter-Trial-Intervalls*

ITI 1*	ITI 2*	Gesamt (ITI 1 + ITI 2)*
3000	3000	6000
3375	2625	6000
3750	2250	6000
4125	1875	6000
4500	1500	6000
4875	1125	6000
5250	750	6000
5625	375	6000

* *Alle Angaben in Millisekunden*

Das Inter-Trial-Intervall wurde auf eine mittlere Länge von 6000 ms festgelegt. Die TR beträgt 3000 ms. Würde das ITI nicht variiert, würde bei einer Gesamtdauer eines Trials von 18.000 ms also exakt zu Beginn eines jeden neuen Trials mit der Aufnahme eines neuen Volumes begonnen, die BOLD-Reaktion somit immer an der gleichen Stelle abgetastet. Um dieses zu vermeiden, wurde das ITI in zwei Teile variabler Länge aufgeteilt, die sich immer zu der Dauer von 6000 ms addieren. Ein Teil des variablen ITIs wird dabei zu Beginn, der zweite Teil dagegen am Ende des Trials dargeboten (Abb. 7.6). Dabei wurde die Länge der beiden variablen ITIs systematisch auf acht Stufen, also in Abständen von 375 ms variiert (Tabelle 7.8). In jedem Run werden 32 Trials dargeboten: 16 strategische und 16 unstrategische. Auf diese wurden die acht möglichen Kombinationen für die variablen Inter-Trial-Intervalle per Loszug gleichmäßig verteilt.

7.5.4 MRT-Gerät und Aufnahme der MRT-Daten

Bei dem verwendeten MRT-Scanner handelt es sich um ein 1,5 Tesla Gerät der Firma Philips, Model Intera. Zur Aufzeichnung der Resonanzsignale wurde eine Sense-Kopfspule (ebenfalls der Firma Philips) verwendet (Abb. 7.8). Zu Beginn der Messung findet die ca. 30 Sekunden andauernde Vormessung (*Dummy-Scan*) statt. Es folgen die *anatomischen T1-3D-Gradientenecho-Aufnahmen* mit einer Dauer von etwa 5 Minuten (Field of View (FOV) 220 mm; 110 transversale Schichten; Schichtdicke 1.2 mm; Auflösung (Voxelgröße) 1.06 x 1.06 x 1.20 mm; 256 x 256 Matrix; TR und TE = shortest; Flip Angle $\alpha = 8^\circ$). Anschließend folgen vier *funktionelle, T2*-gewichtete EPI-Messungen* (Echo-Planar-Imaging) mit folgenden Einstellungen: FOV 230 mm; 33 transversale Schichten; Schichtdicke 3.3 mm; Schichtabstand = 0.3 mm; Auflösung 3.59 x 3.65 x 3.30 mm; 64 x 64 Matrix; TR = 3000 ms; TE = 50 ms pro Scan; Flip Angle = 90° ; scan order = interleaved; 200 Volumina pro Run. Jeder Run dauert 9.6 Minuten.

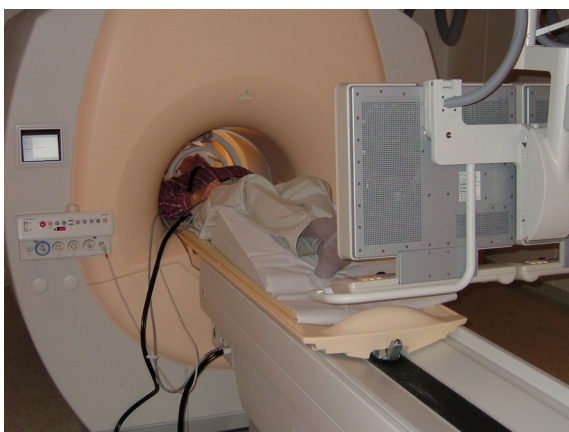


Abb. 7.8: Verwendeter MRT-Scanner (links) mit Monitor und Sense-Spule (rechts)

Zur Präsentation der Stimuli wurde die Software *Presentation 0.55* (www.nbs.neuro-bs.com) verwendet, wobei der Scanner das Programm durch die von ihm ausgesendeten Pulse steuerte. Die Stimuli wurden auf einem schwenkbaren, MR-tauglichen 20-Zoll-LCD-Monitor (Conrac, Modell 6210CC) in einer Auflösung von 1280 x 1024 dargeboten. Durch ein Doppelspiegelsystem der Firma Philips („Patient Comfort Zone“) konnten die Versuchspersonen auf den Monitor blicken. Die Entfernung des Monitors von dem Kopf der Versuchsperson wurde so eingestellt, dass die dargebotenen Reize gut sichtbar waren und betrug etwa 1.5 m. Zur Aufzeichnung der Reaktionen der Probanden wurde eine MR-kompatible Maus verwendet.

7.6 Versuchsdesign

Das Material, welches die Versuchspersonen im Scanner bearbeiten sollten, wurde systematisch auf zwei unabhängigen Variablen (UVs) variiert:

UV 1: Arbeitsgedächtnisaufgabe (räumlich versus verbal)

UV 2: Hierarchie-Ebene (keine Strategieeignung versus Strategieeignung)

Aus der Kombination dieser beiden jeweils zweistufigen within-subject-Faktoren ergibt sich ein 2x2-Versuchsplan mit den beiden kategorialen Variablen Arbeitsgedächtnisaufgabe und Hierarchie-Ebene (Tabelle 7.9), welcher in Form eines Rapid-Event-Related-fMRT-Designs umgesetzt wurde. Insgesamt wurden 128 Stimuli in pseudo-randomisierter Reihenfolge dargeboten: jeweils 32 pro Versuchsbedingung. So stehen auch nach Ausschluss der falsch beantworteten Aufgaben genügend Trials für die Auswertung zur Verfügung. Zusätzlich besteht eine Kontrollbedingung im Sinne einer Baseline-Messung während des Inter-Trial-Intervalls als Referenzmessung zur Interpretation der Signaländerungen während der Experimentalbedingungen.

Tabelle 7.9: Zweifaktorieller Versuchsplan

	S+	S-
Figural	32	32
Verbal	32	32

S+ = Strategieeignung; S- = keine Strategieeignung

Die erfassten abhängigen Variablen (AVs) stellen zum einen Verhaltensdaten, zum anderen neuronale Reaktionsmuster dar. Auf der *Verhaltensebene* werden die Richtigkeit der Antworten der Versuchsperson sowie die Reaktionszeiten erhoben. Die Reaktionszeit wird dabei vom Onset des Stimulus bis zum Tastendruck gemessen. Die Reaktion der Versuchsperson wird von Presentation mit der bei der Programmierung definierten Lösung verglichen und automatisch als falsch oder richtig markiert. Es werden automatisch Protokolldateien mit allen Zeitangaben, den präsentierten Stimuli, den Aufgaben, Lösungen, gegebenen Antworten und Richtigkeit der Antworten angelegt. Auf *neuronaler Ebene* bildet das BOLD-Signal die AV.

7.7 Versuchsablauf

Die Gesamtdauer einer Testung beträgt etwa 120 Minuten, die sich auf sechs Testphasen aufteilen (Tabelle 7.10).

Tabelle 7.10: Übersicht über den Versuchsablauf in den sechs experimentellen Phasen

Experimentelle Phase	Verfahren
I Begrüßung und allgemeine Information	Aufklärung und Einwilligungserklärung Anamnese mit Sozialformel MRT-Risikocheckliste
II Begleitdiagnostische Testverfahren	MWT-B Handedness-Inventar Zahlen Nachsprechen; Block Tapping
III Instruktion und Übung	Instruktion Übung Tastenbelegung Übung experimentelles Material figural Übung experimentelles Material verbal
IV Anatomische T1-Aufnahmen	Vertraut machen der Versuchsperson mit dem Scanner Lagerung T1-Aufnahmen
V Funktionelle T2*-Aufnahmen	Durchführung der vier Runs á 9.6 Minuten mit Pausen von jeweils 2 Minuten zwischen den Runs
VI Dank und Verabschiedung	Ausfüllen der Strategiefragebögen Anschauen der T1-Aufnahmen Brennen der Bilder auf CD Beantwortung von Fragen Dank und Verabschiedung

7.8 Datenauswertung

7.8.1 Auswertung der Verhaltensdaten

Die Auswertung der Verhaltensdaten erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS für Windows, Version 11.5 (www.spss.com). Falsch bearbeitete Trials und "Schreckreaktionen" ($RT < 300$ ms) wurden ausgeschlossen. Mittelwerte und Standardabweichungen der Reaktionsgeschwindigkeiten wurden zunächst für jeden Probanden für jede der vier Testbedingungen separat berechnet. Die individuellen Mittelwerte bilden den Testwert einer Versuchsperson für den entsprechenden Testblock.

Alle Testauswertungen erfolgten mit Hilfe non-parametrischer Testverfahren, da die Forderung der Normalverteiltheit als Voraussetzung des parametrischen Testens nicht erfüllt war. Strategische und unstrategische Trials wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Tests als non-parametrisches Pendant zum t-Test für abhängige Stichproben verglichen. Die Spearman-Brown-Korrelation wurde eingesetzt, um das Vorliegen eines möglichen „Speed-Accuracy-Tradeoffs“ zu überprüfen, d. h. es wurde der Zusammenhang zwischen Reaktionszeiten und Fehlerraten überprüft. Das Signifikanzniveau wurde auf 5% festgesetzt (Bortz, 2004; Bortz & Lienert, 2003).

Die begleitdiagnostischen Testverfahren wurden instruktionsgemäß ausgewertet. Die Auswertung des Fragebogens zu neurologischen und psychiatrischen (Vor-) Erkrankungen erfolgte qualitativ. Es musste keine Versuchsperson post hoc ausgeschlossen werden. Der Strategiefragebogen wurde ebenfalls qualitativ ausgewertet.

7.8.2 Auswertung der fMRT-Daten

Die fMRT-Daten wurden mit dem Programm SPM2 (Statistical Parametric Mapping; Friston 2003; www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) verarbeitet, das auf der Programmierumgebung von MATLAB 6.1 (<http://www.mathworks.com>) implementiert wurde. In Kapitel 7.2.5 wurde die allgemeine Vorgehensweise bei der Auswertung von mit der fMRT gewonnenen Daten vorgestellt, die sich in zwei Hauptschritte untergliedern lässt: Das preprocessing, also die Datenaufbereitung, sowie die anschließende Datenverarbeitung mit SPM.

Preprocessing

Die Vorverarbeitung der Daten dient dazu, Aufnahmemängel auszugleichen, eine interindividuelle Vergleichbarkeit zu ermöglichen und die für die Auswertung notwendigen statistischen Voraussetzungen zu schaffen (Friston, 2003). Für diese Arbeit wurden alle bis

zum 24.03.2006 existierenden updates von SPM2 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/updates>) berücksichtigt.

Datenkonvertierung und -orientierung

Die vom Scanner gelieferten anatomischen und funktionellen Daten liegen im Philips eigenen REC- bzw. PAR-Format vor und müssen zunächst in das von SPM2 verwendete Analyze-Format konvertiert werden. Hierfür wurde ein von der Firma Philips geliefertes und von unserem Physiker Herrn Wolf geringfügig modifiziertes Programm mit dem Namen „r2a“ verwendet. Nach der Konvertierung liegen die anatomischen und funktionellen Bilder in radiologischer Orientierung vor. Mit der Funktion *Reorient* wurden die Bilder in die seitenrichtige neurologische Orientierung überführt, in welcher auch das Template des *Montreal Neurological Institute* (MNI) vorliegt.

Anatomische Daten

Die Vorverarbeitung der anatomischen Daten besteht nur aus einem weiteren Schritt, dem der *Normalisierung*, also der Anpassung an das T1-Template, welches auf dem MNI-Referenz-Gehirn im Talairachraum (Talairach & Tournoux, 1988) basiert. Die Default-Einstellungen wurden zuvor dahingehend geändert, dass die Voxelgröße 1x1x1 mm beträgt. Mit Hilfe der SPM-Funktionen *Segment* und *Render* können 3-D-Modelle des individuellen Gehirns berechnet werden. Abb. 7.9 zeigt dieses beispielhaft für die erste Versuchsperson.

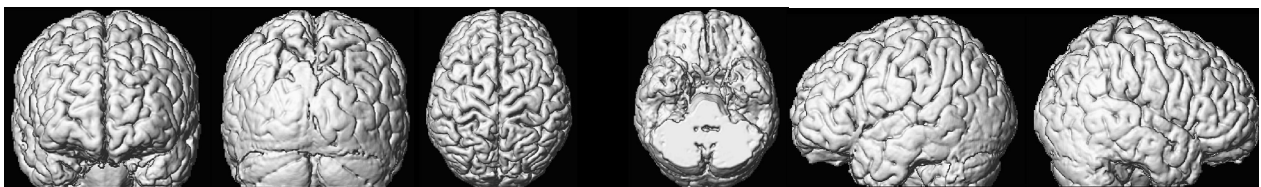


Abb. 7.9: von SPM mit Hilfe der Funktionen *Segment* und *Render* erstelltes 3-D-Modell des Gehirns der ersten Versuchsperson

Funktionelle Daten

Daten-Check

Er folgte der Daten-Check. Zunächst wurden stichprobenartig das 30., 60., 90., 120., 150. und 180. Volumen einer jeden Session angesehen. Anschließend wurde für jede Versuchsperson je ein über alle vier funktionellen Sessions gemitteltes Minimal- und Mittelwertsbild erstellt. Auf Grundlage dieser Bilder musste eine männliche Versuchsperson, Nr. 17, von der Datenanalyse ausgeschlossen werden: Magnetfeldinhomogenitäten unklarer Ursache, möglicherweise auch ein Wackelkontakt innerhalb der Sense-Spule, hatten auf allen

anatomischen wie funktionellen Bildern zu starken Helligkeitsunterschieden geführt (Abb. 7.10 links). Eine weibliche Versuchsperson (Vp 5) wurde zudem aufgrund starker Artefakte (Abb. 7.10 rechts) von der Datenauswertung ausgeschlossen. Die endgültige Stichprobe besteht somit aus 16 Probanden, jeweils zur Hälfte Männern bzw. Frauen.

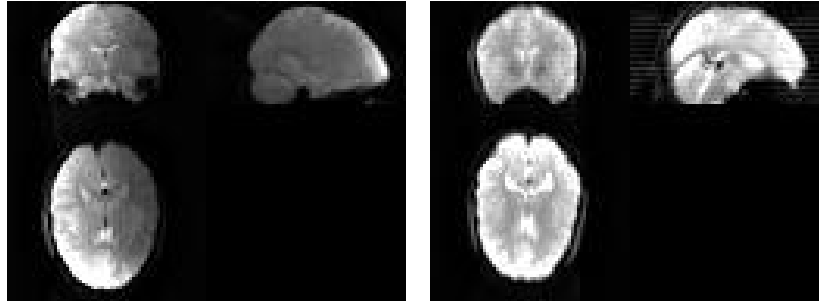


Abb. 7.10: Links: Beispielbild der ausgeschlossenen Versuchsperson Nr. 17 (16. Schicht des Mean-Image). Rechts: Beispielbild zur Veranschaulichung von Artefakten der ausgeschlossenen Versuchsperson Nr. 5 (16. Schicht des Mean-Image).

Realignment (Bewegungskorrektur)

Es folgte die Bewegungskorrektur zum Ausgleich minimaler Kopfbewegungen, wobei eine Bewegungen von mehr als 3 Grad bzw. Millimeter als Ausschlusskriterium galt, welches jedoch von keiner der Versuchspersonen erreicht wurde.

Slice Timing (zeitliche Korrektur)

Es folgte die zeitliche Korrektur dahingehend, dass die Voxel aller Schichten eines Volumens mit einem einheitlichen Aufnahmezeitpunkt einer gewählten *Reference-Slice* (hier: die mittlere Schicht Nr. 16) korrespondieren.

Normalize (Normalisierung)

Die funktionellen Bilder wurden im Schritt der Normalisierung an das auf dem MNI-Referenz-Gehirn im Talairachraum basierende EPI-Template angeglichen. Die Voxelgröße beträgt hier, anders als bei den anatomischen Bildern, 3x3x3 mm.

Smoothing (Gaußsche Glättung)

Für die Gaußsche Glättung der Bilder wird allgemein etwa die 2,5-fache Voxelgröße verwendet (z. B. Smith, 2001), was bei der gewählten Voxelgröße einem Filter von 9 mm entspricht, der dementsprechend appliziert wurde.

MRT-Datenauswertung

First-Level-Analyse

Es wurde eine *random-effects* Analyse gerechnet, die als hierarchisches Modell in SPM implementiert ist. In SPM werden first- und second-level Analysen unterschieden, wobei auf dem *ersten Level* für gewöhnlich auf Ebene jeder einzelnen Versuchsperson die Parameter geschätzt und Kontraste der einzelnen Versuchsbedingungen gegen die Baseline gerechnet werden (Haupteffekte; *fixed-effect* Analyse). Auf dem ersten Level wurden figurales und verbales Material getrennt voneinander ausgewertet, wobei aber jeweils beide Runs einer Materialart zusammengefasst wurden. Zunächst wurde die First-Level-Analyse für die figuralen Aufgaben durchgeführt. Erster Schritt bei der first-level Analyse ist die Spezifikation des experimentellen Designs mit Hilfe der SPM-Funktion *fMRI* → *design*. In jeder der beiden figuralen Sessions wurden 200 Volumen aufgenommen, die sich auf 32 Trials verteilen: jeweils 16 unstrategische und strategische. Pro Trial wiederum werden drei Bedingungen unterschieden: Die Phase der Enkodierung, der Aufrechterhaltung und der Abfrage. Insgesamt liegen also sechs Ereignisklassen vor. Diese Informationen werden dem Programm mit den genauen Zeiten (Beginn und Dauer) für jedes einzelne Ereignis zugeführt. Im zweiten Schritt der first-level Analyse werden die vorverarbeiteten Daten der einzelnen Probanden mit Hilfe der SPM-Funktion *fMRI* → *data* dem Design zugewiesen. Anschließend erfolgt die Modellierung der BOLD-Reaktionen für jedes Ereignis mit einer hämodynamischen Antwortfunktion (*hemodynamic response function, HRF*). In diesem Schritt werden für jede Versuchsperson Parameterbilder geschätzt, für welche ein Hochpassfilter mit einem Cut-Off-Wert von 128 verwendet wurde, was den SPM2-Standardinstellungen entspricht (remove global effects: none; correct for serial relations: none). Anschließend wird das Design mit Hilfe der Funktion *estimate* für jede Versuchsperson einzeln geschätzt. In Abbildung 7.11 ist die von SPM vorgenommene Designschätzung für eine Versuchsperson für das figurale Material abgebildet.

Die in diesem Schritt geschätzten Parameterbilder werden von SPM „beta_0001.img“ bis „beta_0014.img“ benannt; zusätzlich wird für jede Versuchsperson eine so genannte *Maske* („mask.img“) erstellt, in welcher alle jene Voxel dargestellt werden, welche genügend Aktivierung gezeigt hatten, um in die Analyse einbezogen zu werden. Da es aufgrund der unterschiedlichen Magnetisierbarkeit von Luft und Gewebe insbesondere am orbitofrontalen Kortex (Stirnhöhlen) sowie an den lateralen Temporallappen (Gehörgänge) zu Suszeptibilitätsartefakten kommt, sind hier im Normalfall Auslöschungen zu beobachten, nicht jedoch in anderen Regionen. Unter der SPM-Funktion *results* können im *contrast*

manager interferenzstatistische Testverfahren aufgerufen werden (F- und t-Kontraste). Auf dem ersten Level können nur Haupteffekte pro Proband definiert werden, d. h. die Aktivierungen können ausschließlich mit der Baseline verglichen werden.

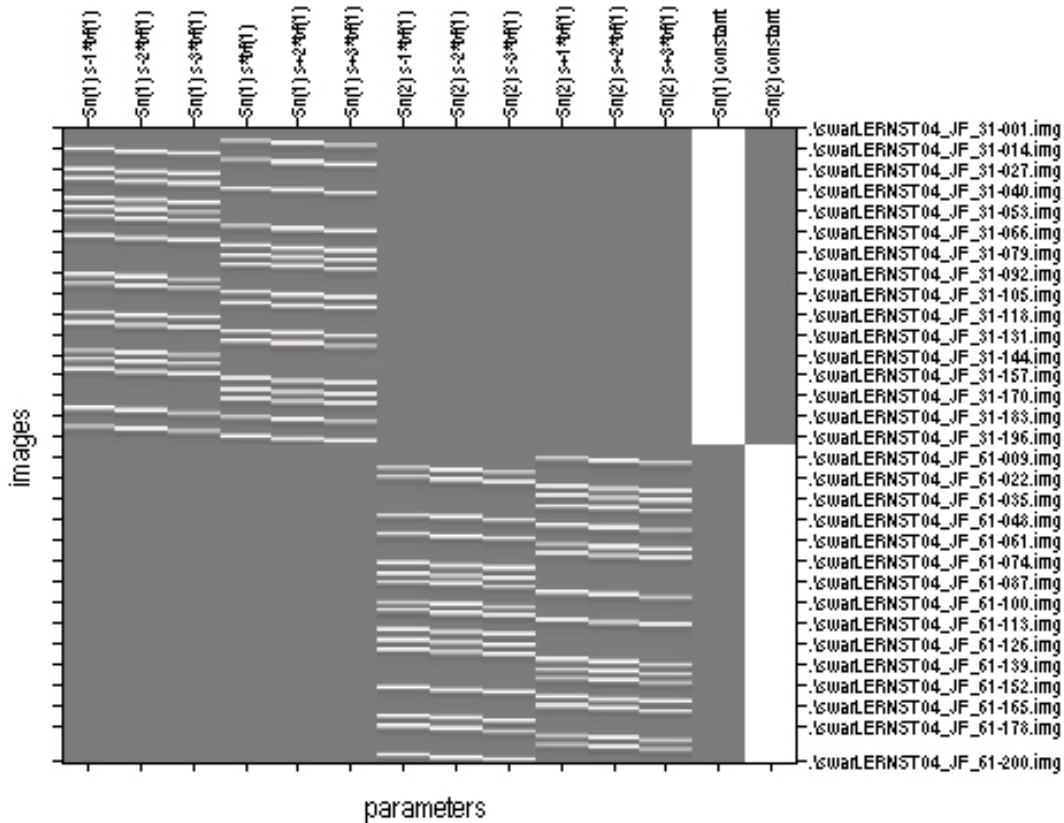


Abb. 7.11: Design-Schätzung auf dem first-level. Das Design wird für jede Versuchsperson einzeln geschätzt. Beide figuralen Sessions sind enthalten. Auf der Ordinate sind die Bilder (Volumen), auf der Abzisse die Versuchsbedingungen abgebildet. In der oberen Hälfte sind die Parameter des ersten Runs in folgender Reihenfolge dargestellt: zunächst die strategischen Trials (Enkodierung, Aufrechterhaltung, Abfrage), anschließend die unstrategischen Trials in gleicher Reihenfolge. In der unteren Hälfte ist dieses analog für die zweite figurale Session gezeigt. Die Design-Schätzung für das verbale Material erfolgte analog.

Es wurden pro Materialart sechs Haupteffekte auf dem ersten Level definiert: Einer pro Versuchsbedingung (z. B. Enkodierung, Maintenance, Recognition der strategischen figuralen Aufgaben). Eine Übersicht über die gerechneten Kontraste gibt Anhang 8. Der t-Kontrast für die Enkodierungsphase der unstrategischen Trials wird beispielsweise als „1 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0“ definiert, womit die erste und siebte der zwölf Versuchsbedingungen verrechnet werden, welche in jeder der beiden Sessions der Enkodierungsphase der unstrategischen Trials entspricht (vergl. Abb. 7.11). Alle Aktivierungen werden auf dem ersten Level gegen die Baseline, also das Inter-Stimulus-Intervall, gerechnet. Dieses wird ebenfalls für jede Versuchsperson einzeln für jeden der Haupteffekte ausgeführt. Als Ergebnis wird für jeden Haupteffekt pro Versuchsperson ein Kontrastbild (*con-images*) erstellt („con_0014“ bis

„con_0019“). Bei der Generierung der Kontrastbilder wurden ein unkorrigiertes Alpha-Niveau (*p value threshold*) von 0.001 und eine räumliche Schwelle (*extent threshold*) von 0 gewählt, um keinen Voxel, der signifikante Aktivität aufweist, bereits fälschlicherweise im ersten Level auszuschließen. Nachdem die Berechnungen für das figurale Material auf dem ersten Level abgeschlossen waren, wurde für das verbale Material analog verfahren.

Second-Level-Analyse

Alle weiteren Berechnungen geschehen auf dem zweiten Level, auf welchem die Kontrastbilder des ersten Levels für weitere Analysen verwendet werden (*random-effect* Analyse). Auf dem zweiten Level wird nicht die Fehlervarianz *innerhalb* der einzelnen Probanden oder Scans als Referenz verwendet, sondern die Fehlervarianz *zwischen* den einzelnen Versuchspersonen. So können die Schlussfolgerungen später auf die Gesamtpopulation generalisiert werden, da nur jene Effekte zugelassen werden, die sich konsistent über die Versuchspersonen zeigen (Friston, 2003; Smith, 2001).

Wie auf dem ersten Level wird zunächst das Design spezifiziert, indem die Informationen über alle Versuchspersonen und die Anzahl der experimentellen Bedingungen eingegeben werden. Es gibt pro Materialart nur noch sechs statt zwölf Versuchsbedingungen (Enkodierung, Aufrechterhaltung, Abfrage jeweils für unstrategische und strategische Aufgaben), da die erste und zweite figurale Session nicht mehr getrennt, sondern zusammengefasst betrachtet werden. Anschließend werden die während der first-level Analyse berechneten Kontrastbilder ausgewählt, die in den second-level eingehen sollen. Hieraus ergibt sich die in Abb. 7.12 dargestellte Design-Matrix. Wie im first-level wird dieses Design anschließend mit der SPM-Funktion *estimate* geschätzt. Analog zum ersten Level können anschließend mit der SPM-Funktion *results* interessierende Kontraste berechnet werden.

Zum ersten interessieren die sechs Haupteffekte, also der Vergleich der Aktivierungen in jeder Versuchsbedingung mit der Baseline. Diese werden entsprechend den Kontrasten in der ersten Ebene definiert. Die ersten sechs Stellen zählen zu den figuralen Aufgaben, die zweiten sechs zu den verbalen. Für die erste Bedingung, die Enkodierungsphase der unstrategischen figuralen Trials, lautet der Kontrast somit „1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0“. Auch Unterschiede in den Aktivierungen zwischen verschiedenen Versuchsbedingungen können auf dem second level berechnet werden (vergl. Anhang 8).

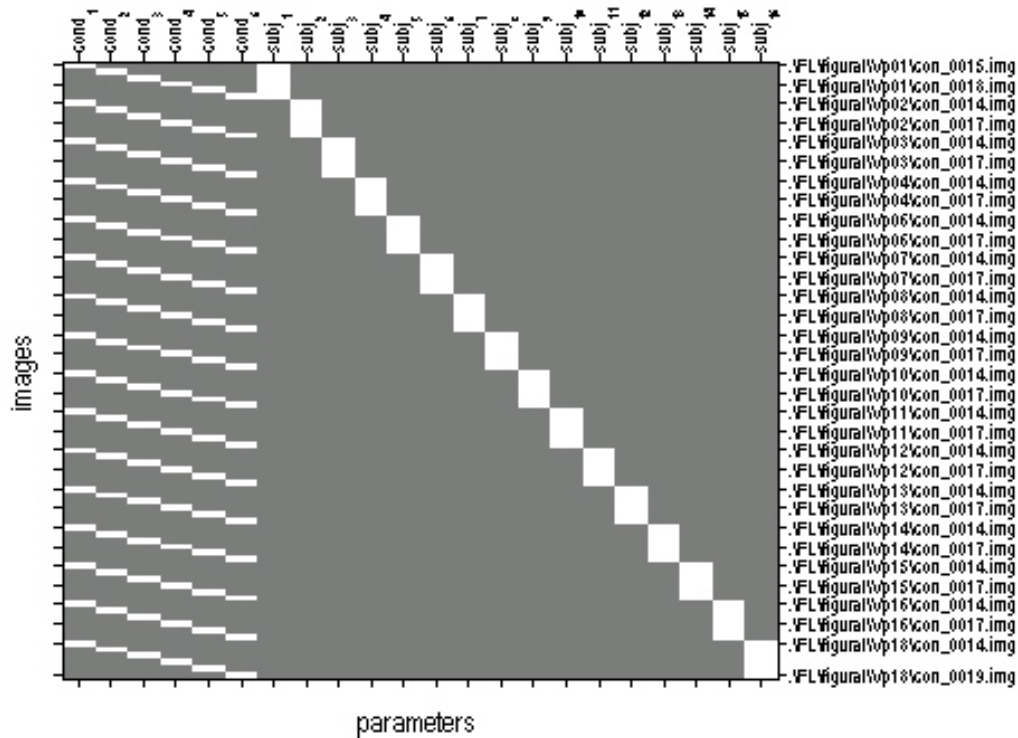


Abb. 7.12: Design-Schätzung auf dem second-level. Der Übersichtlichkeit halber sind nur die figuralen Sessions dargestellt. Das Design wird hier für alle Versuchspersonen gemeinsam geschätzt. Die erste und zweite figurale Session werden auf dem second-level zusammengefasst betrachtet, weshalb nur noch sechs Versuchsbedingungen unterschieden werden. Jede Zeile repräsentiert eine Versuchsperson. Die sechs Versuchsbedingungen (Enkodierung, Aufrechterhaltung, Abfrage jeweils für unstrategisches und strategisches figurales Material) sind in den ersten sechs Spalten dargestellt; die 16 Probanden in den folgenden.

7.9 Ergebnisse

7.9.1 Ergebnisse der begleitdiagnostischen und Verhaltensdaten

Begleitdiagnostische Testverfahren

Neben den Leistungen im verbalen wie figuralen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis wurde die Merkspanne ermittelt, d. h. die maximale Anzahl von Items, die eine Testperson (vorwärts) richtig replizieren kann. Keine Testperson erreichte ein im Vergleich zur Normstichprobe unterdurchschnittliches Ergebnis (Tabelle 7.11).

Tabelle 7.11: Ergebnisse in den begleitdiagnostischen Testverfahren

	Min	Max	Mx	Sx
Merkspanne verbal	6	8	6.79	0.80
ZN Vorwärts RW	7	12	9.00	1.74
ZN Vorwärts PR	17	100	64.57	29.09
ZN Rückwärts RW	6	11	7.43	1.45
ZN Rückwärts PR	29	100	58.43	21.57
Merkspanne visuell-räumlich	6	8	6.71	0.91
BT Vorwärts RW	8	14	10.71	2.05
BT Vorwärts PR	26	100	77.07	30.85
BT Rückwärts RW	8	11	9.93	0.92
BT Rückwärts PR	45	100	75.36	17.33

ZN = Zahlen Nachsprechen; BT = Block Tapping; RW = Rohwert; PR = Prozentrang

Verhaltensdaten der figuralen Testdaten

Die von Presentation erstellte Protokolldatei einer Versuchsperson war fehlerhaft, d. h. es fehlten zahlreiche Daten, so dass für diese keine Verhaltensdaten für den zweiten figuralen Block berechnet werden konnten. Da für die Auswertung der fMRT-Daten die Informationen aus beiden figuralen Blocks zusammengefasst werden, wurde für die Auswertung der

Verhaltensdaten ebenso verfahren. Die strategischen Trials wurden schneller und richtiger bearbeitet als die unstrategischen (Tabelle 7.12).

Tabelle 7.12: Reaktionszeiten und Fehlerraten für die figuralen Aufgaben

	S+	S-	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanz-Niveau (1-seitig)
Reaktionszeit	Mx = 1274.38 Sx = 17.49	Mx = 1289.24 Sx = 19.74	14.86 ms	Z = 4.163	$\alpha = 0.000$ **
Fehler	Mx = 0.067 Sx = 0.258	Mx = 0.267 Sx = 0.594	0.200	Z = 1.732	$\alpha = 0.042$ *

S+ = strategische Aufgaben; *S-* = unstrategische Aufgaben; * signifikant auf dem 5%-Niveau; **signifikant auf dem 1%-Niveau

Zudem wurden die Reaktionsgeschwindigkeiten der unstrategischen Trials des ersten mit denen des zweiten figuralen Blockes verglichen. Dieses diente der Erfassung von Ermüdungserscheinungen. Die Aufgaben des zweiten figuralen Blockes wurden zwar im Mittel um 7.68 ms langsamer bearbeitet als die des ersten; dieser Unterschied erreicht jedoch keine statistische Signifikanz (Tabelle 7.13).

Tabelle 7.13: Reaktionszeiten für unstrategische figurale Aufgaben des ersten bzw. zweiten Blockes zur Kontrolle von Ermüdungseffekten

	Block 1	Block 2	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanz-Niveau (2-seitig)
Reaktionszeit	Mx = 1285.51 Sx = 19.01	Mx = 1293.19 Sx = 21.26	7.86	Z = 1.350	$\alpha = 0.177$

Die Probanden arbeiteten insgesamt fast fehlerfrei innerhalb der figuralen Aufgaben. Ein Speed-Accuracy-Tradeoff konnte nicht festgestellt werden, d. h. es zeigte sich kein Hinweis darauf, dass die Probanden schneller, aber dafür ungenauer arbeiteten. Hierzu wurde der Zusammenhang zwischen Reaktionsgeschwindigkeiten und Fehlerraten bestimmt, welcher mit einem Spearmans Rho von 0.322 nicht signifikant wurde ($p = 0.261$, 2-seitiger Test).

Verhaltensdaten der verbalen Testdaten

Auch innerhalb des verbalen Materials wurden die strategischen Aufgaben schneller und richtiger bearbeitet als die unstrategischen (Tabelle 7.14).

Tabelle 7.14: Reaktionszeiten und Fehlerraten für die verbalen Aufgaben

	S+	S-	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanz-Niveau (1-seitig)
Reaktionszeit	Mx = 1293.84 Sx = 10.61	Mx = 1303.92 Sx = 17.35	10.08 ms	Z = 2.621	$\alpha = 0.005^{**}$
Fehler	Mx = 1.000 Sx = 0.961	Mx = 2.141 Sx = 1.916	1.141	Z = 2.435	$\alpha = 0.008^{**}$

*S+ = strategische Aufgaben; S- = unstrategische Aufgaben; **signifikant auf dem 1%-Niveau*

Ein Speed-Accuracy-Tradeoff konnte auch innerhalb der verbalen Aufgaben nicht festgestellt werden. Hierzu wurde der Zusammenhang zwischen Reaktionsgeschwindigkeiten und Fehlerraten bestimmt, welcher mit einem Spearmans Rho von -0.346 nicht signifikant wurde ($p = 0.247$, 2-seitiger Test).

Vergleich von figuralem und verbalem Material

Die Probanden bearbeiteten die verbalen Aufgaben sowohl langsamer als auch mit mehr Fehlern als die figuralen Aufgaben. Der Vergleich der unstrategischen Aufgaben beider Materialarten zeigte einen signifikanten Reaktionszeitunterschied von 14.68 ms ($Z = 2.970$, $p = 0.003$, 2-seitiger Test) zuungunsten des verbalen Materials. Auch die Fehleranzahl lag innerhalb der unstrategischen verbalen Aufgaben deutlich höher ($Z = 3.084$, $p = 0.002$, 2-seitiger Test).

Fazit

Die experimentelle Manipulation erwies sich innerhalb der figuralen und verbalen Aufgaben als wirksam: Die strategischen Aufgaben wurden jeweils schneller und richtiger bearbeitet als die unstrategischen. Die verbalen Aufgaben sind insgesamt jedoch als schwieriger zu beurteilen als die figuralen, was sich in erhöhten Reaktionszeiten und Fehlerraten zeigt. Hinweise auf Ermüdungseffekte oder einen Speed-Accuracy-Tradeoff konnten nicht gefunden werden.

7.9.2 Ergebnisse des figuralen fMRT-Paradigmas

Die fMRT-Daten werden in diesem Kapitel sowohl grafisch als auch tabellarisch dargestellt. Grundlage der Abbildungen bildet das „Colin27“-Gehirn, ein hoch auflösendes anatomisches T1-gewichtetes Bild eines MNI-Labormitarbeiters, welches aus 27 Aufnahmen gemittelt wurde. Auf dieses T1-Colin-Bild wurden die Aktivierungen aller Kontraste projiziert. Soweit nicht anders angegeben, gilt ein threshold von 20 Voxeln. Zur Berechnung der Haupteffekte wurde ein unkorrigiertes Signifikanzniveau von $p = 0.001$ und zur Berechnung von Kontrasten ein unkorrigiertes Signifikanzniveau von $p = 0.01$ verwendet.

Enkodierung der visuell-räumlichen Items

Die Untersuchung von Bor und Kollegen (2003) hatte gezeigt, dass sich die Nutzung der Chunking-Strategie ausschließlich auf die Aktivierungen während der Enkodierungsphase auswirkt. Während der Phase der Aufrechterhaltung und des Abrufs hatten sich in ihrer Untersuchung dagegen keine Unterschiede in den BOLD-Reaktionen zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben gezeigt. Daher bildet die Auswertung der Enkodierungsphase den Schwerpunkt dieses Kapitels.

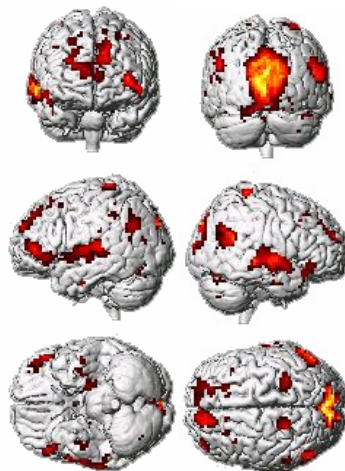


Abb. 7.13: Grafische Darstellung der Hirnregionen, welche sowohl in der strategischen als auch in der unstrategischen Versuchsbedingung während der Enkodierung figuralen Materials beobachtbar waren (conjunction-Analyse)

Zunächst wurde ermittelt, welche Hirnregionen generell für die Enkodierung der vier dargebotenen Items ins Arbeitsgedächtnis rekrutiert werden, unabhängig davon, ob dieses unter Strategieanwendung geschieht. (Abb. 7.13; Tabelle 7.15). Hierzu wurde eine Conjunction-Analyse (Nichols, Brett, Andersson, Wager & Poline, 2005) unter Verwendung der SPM2-Modifikation ‘spm2_conj’ (www.sph.umich.edu/~nichols/conj) berechnet. So lassen sich über den Kontrast [(Enkodierung strategisch > baseline) conj (Enkodierung

unstrategisch > baseline)] jene Hirnregionen abbilden, welche in beiden Versuchsbedingungen während der Enkodierungsphase aktiv sind.

Die dergestalt identifizierten Hirnregionen bilden ein ausgedehntes Netzwerk aus bilateralen okzipitalen, parietalen, temporalen und frontalen Hirnregionen sowie dem linksseitigen anterioren cingulären Kortex und dem linken Hippokampus.

Tabelle 7.15: Lokale Maxima der Aktivierungen während der Enkodierung figuraler Trials unabhängig von der Strategieeignung

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p** unkorr.
[(Enkodierung strategisch > baseline) conj	Okzipitallappen (G. lingualis; BA 18)	L+R	21 -75 -6	3833	12.21	7.27	0.000
	G. temporalis superior	R	60 -9 -6	306	6.61	5.15	0.000
(Enkodierung unstrategisch > baseline)]	G. temporalis medius	L	-66 -24 3	456	04	4.85	0.000
	Lobus parietalis superior (BA 1)	L	-18 -36 75	49	5.92	4.78	0.000
	Hippokampus	L	-24 -9 -24	74	5.77	4.70	0.000
	Lobus parietalis superior (BA 1)	R	30 -39 69	57	5.65	4.63	0.000
	DLPFC (G. frontalis superior; BA 9)	L	-15 45 39	354	5.23	4.38	0.000
	G. angularis (BA 39)	R	60 -60 24	180	5.15	4.33	0.000
	ACC (BA 24)	L	-15 33 6	53	5.04	4.26	0.000
	Gyrus angularis (BA 39)	L	-51 -66 30	97	4.54	3.93	0.000
	VLPFC (G. frontalis inferior; BA 45)	R	51 30 -12	50	4.49	3.89	0.000

* $t_{krit} = 3.39$; $p = 0.001$, unkorrigiert; $threshold = 20$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R = Links/ Rechts; MNI-Koordinaten des Clustermaximums in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters (Cluster mit einer Größe < 50 sind nur in Ausnahmefällen aufgeführt); p = posterior; G. = Gyrus

Enkodierung: Vergleich zwischen strategischen und unstrategischen figuralen Trials

Strategisch > unstrategisch

Durch den Vergleich der Aktivierungen für die Enkodierung strategischer bzw. unstrategischer Trials sollte die Beantwortung von zwei Fragen ermöglicht werden: (1) Welches ist dasjenige funktionelle Netzwerk, welches zur Anwendung der Chunking-Strategie während der Enkodierung visuell-räumlichen Materials rekrutiert wird? (2) Kann die Theorie der hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung bestätigt werden?

Um festzustellen, welche Hirnregionen stärker für die Enkodierung der strategischen Aufgaben verglichen mit jener der unstrategischen Aufgaben aktiviert werden, kann der Kontrast [strategisch > unstrategisch] berechnet werden. Die dergestalt gewonnenen Ergebnisse könnten jedoch keine Auskunft darüber geben, ob die Unterschiede im BOLD-Signal zwischen den beiden Versuchsbedingungen auf unterschiedliche *Aktivierungen* oder *Deaktivierungen* zurückzuführen sind – ein Problem der Strategie der kognitiven Subtraktion (vergl. Kapitel 7.4; Gusnard & Raichle, 2001). Während Deaktivierungen schwierig zu interpretieren sind, bilden Aktivierungen gewöhnlich die interessierenden Ergebnisse. Um dieses Problem zu umgehen, wurden die berechneten Kontraste inklusiv maskiert mit den entsprechenden Haupteffekten, so dass nur jene Regionen identifiziert werden, deren unterschiedliche BOLD-Reaktionen tatsächlich auf Aktivierungsunterschiede zurückzuführen sind. Die berechneten Kontraste sind somit [(strategisch > unstrategisch) *incl. masked by* (strategisch > Baseline)] für die ausschließlich in den strategischen und [(unstrategisch > strategisch) *incl. masked by* (unstrategisch > Baseline)] für die nur in den unstrategischen Aufgaben beobachtbaren Aktivierungen.

Zunächst wurde untersucht, welche Hirnregionen strategie-spezifisch aktiviert werden, d. h. die Nutzung der Chunking-Strategie widerspiegeln. Vier Hirnregionen konnten identifiziert werden, welche für die Strategieranwendung eine besondere Rolle spielen (Tabelle 7.16; Abbildung 7.14). Bei diesen handelt es sich um den rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex, den rechten Hippokampus und das linke Kleinhirn.

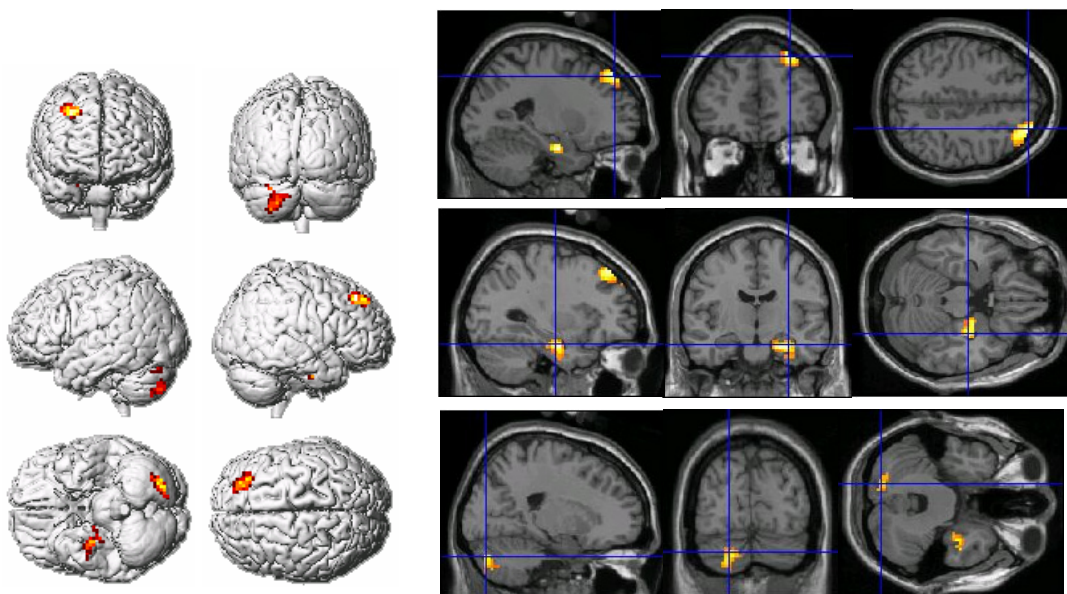


Abb. 7.14: Links: Grafische Darstellung des Kontrastes [(strategisch > unstrategisch) *incl. masked by* (strategisch > Baseline)]. Die Aktivierungen innerhalb des linken Parietalkortex stellen ein Artefakt der SPM-Funktion „render“ dar: Diese Aktivität ist die dem linken Kleinhirn zugehörige. Rechts: Lokale Maxima des Kontrasts. Von oben nach unten: rechter DLPFC, rechter Hippokampus, linkes Kleinhirn

Tabelle 7.16: Lokale Maxima der Kontraste, welche die strategie-spezifischen Aktivierungen innerhalb des visuell-räumlichen Materials abbilden

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p** unkorr.
[(strategisch > unstrategisch) incl. masked by (strategisch > Baseline)]	DLPFC (BA 9/46)	R	24 45 45	111	2.53	2.39	0.000
	Hippokampus	R	24 -9 -24	119	2.47	2.47	0.001
	Kleinhirn (Crus II)	L	-24 -78 -39	132	2.19	2.19	0.002

* $t_{krit} = 1.31$; $p = 0.01$, unkorrigiert; $threshold = 20$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R/M = Links/ Rechts/Medial; MNI-Koordinaten in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters

In Abbildung 7.15 sind für die strategie-spezifisch aktivierten Cluster die mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ berechneten Kontrastbilder dargestellt, welche das Ausmaß der Aktivität (Änderung der BOLD-Reaktion in Prozent) einer zuvor definierten Hirnregion über die verschiedenen Versuchsbedingungen widerspiegeln, d. h. den Einfluss der Strategienutzung auf die neuronale Aktivität.

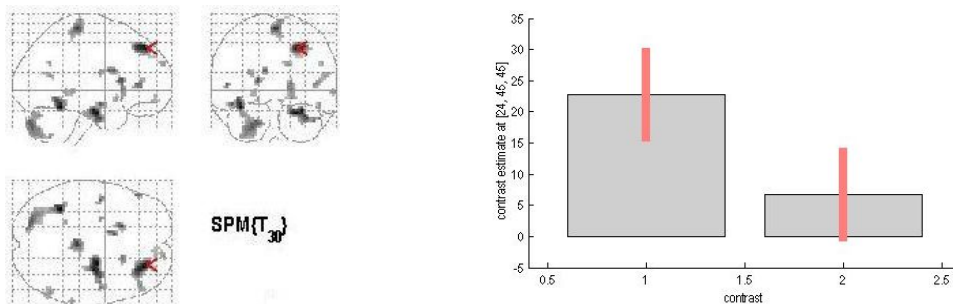


Abb. 7.15-a: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des rechten DLPFC. Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des rechten DLPFC in den strategischen Aufgaben (links) höher ausfällt als in den unstrategischen.

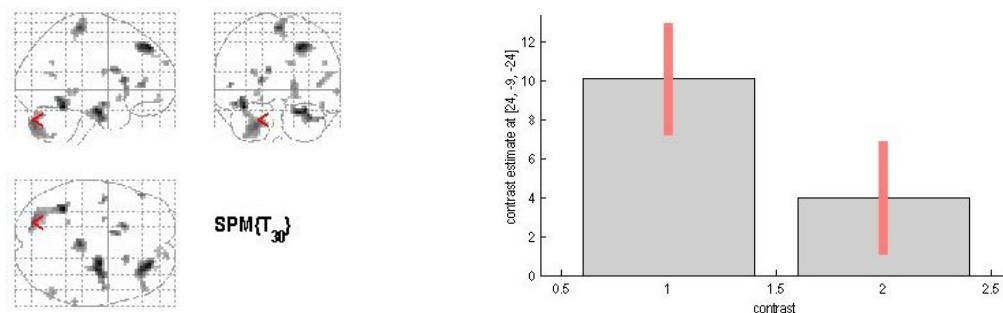


Abb. 7.15-b: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des rechten Hippokampus. Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des rechten Hippokampus in den strategischen Aufgaben (links) höher ausfällt als in den unstrategischen.

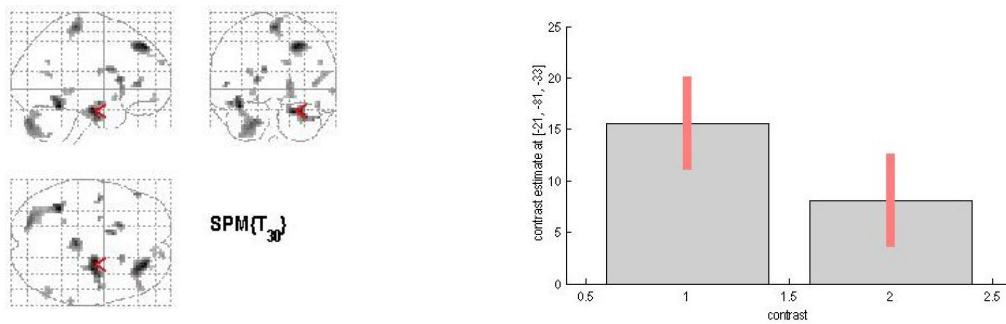


Abb. 7.15-c: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des linken Kleinhirns. Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des linken Kleinhirns in den strategischen Aufgaben (links) höher ausfällt als in den unstrategischen.

Unstrategisch > strategisch

Die zweite Hypothese sagt vorher, dass die Gedächtnisbelastung in primären Speicherregionen in den unstrategischen Aufgaben höher ausfällt als in den strategischen, da durch Anwendung der Chunking-Strategie eine Entlastung primärer Speicherregionen erreicht wird. Zudem wird angenommen, dass die Theorien über eine hierarchische Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung bestätigt werden können. Zur Überprüfung wurden die Aktivierungen der unstrategischen und strategischen Aufgaben entsprechend des oben beschriebenen Vorgehens verglichen. Der berechnete Kontrast lautet [(unstrategisch > strategisch) incl. masked by (unstrategisch > Baseline)].

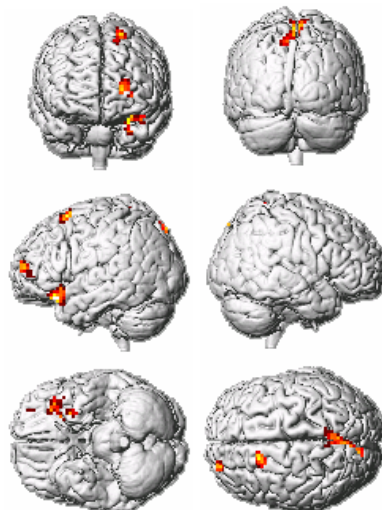


Abb. 7.16: Links: Grafische Darstellung des Kontrastes [(unstrategisch > strategisch) incl. masked by (unstrategisch > Baseline)] für das figurale Material.

Tabelle 7.17: Lokale Maxima der Kontraste, welche die Aktivierungen spezifisch für die unstrategischen Aufgaben innerhalb des visuell-räumlichen Materials abbilden

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p** unkorr.
[(unstrategisch > strategisch) incl. masked by 17)	VLPFC (BA 45)	L	-33 24 15	131	3.17	2.92	0.000
	Lobus parietalis superior (BA 17)	L	-12 -82 54	104	2.55	2.40	0.000
(unstrategisch > Baseline)]	G. frontalis superior (BA 8; FEF)	L	-24 12 66	62	2.54	2.40	0.000
	G. frontalis superior (BA 10)	L	-24 54 9	63	1.95	1.89	0.003

* $t_{krit} = 1.31$; $p = 0.01$, unkorrigiert; $t_{threshold} = 20$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R/M = Links/ Rechts/Medial; MNI-Koordinaten in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters; FEF = Frontales Augenfeld

In den unstrategischen verglichen mit den strategischen Aufgaben fällt die BOLD-Reaktion in folgenden Hirnregionen signifikant stärker aus (Abbildung 7.16, Tabelle 7.17): Dem VLPFC, dem superioren Parietalkortex, dem frontalen Augenfeld (Frontal Eye Field, FEF) und dem anterioren PFC. Alle diese Aktivierungen sind linkshemisphärisch lokalisiert.

Für die vier identifizierten Hirnregionen sind in Abbildung 7.17-a bis -d die mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ berechneten Kontrastbilder dargestellt. Diese geben die Signaländerung in dem bezeichneten Hirnareal über die verschiedenen Versuchsbedingungen an.

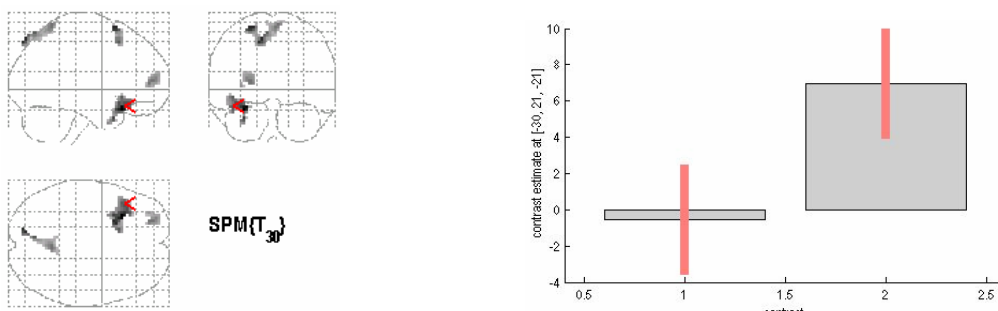


Abb. 7.17-a: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des linken VLPFC. Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des linken VLPFC in den unstrategischen Aufgaben (rechts) höher ausfällt als in den strategischen.

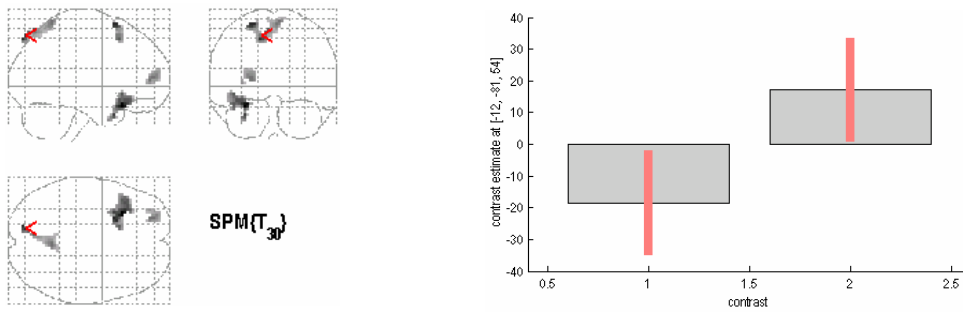


Abb. 7.17-b: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des linken superioren Parietalkortex. Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des linken Parietalkortex in den unstrategischen Aufgaben (rechts) höher ausfällt als in den strategischen.

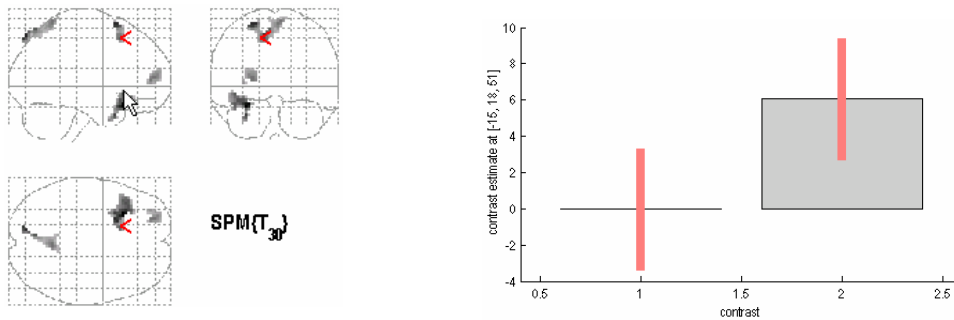


Abb. 7.17-c: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des linken frontalen Augenfeldes (BA 8). Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des linken FEF in den unstrategischen Aufgaben (rechts) höher ausfällt als in den strategischen.

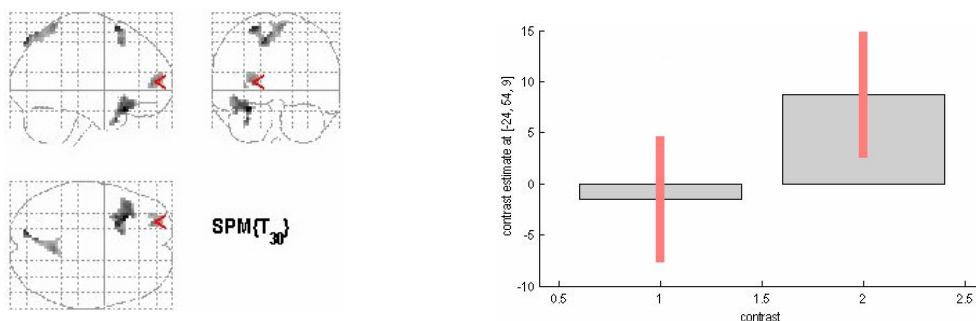


Abb. 7.17-d: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des linken anterioren PFC (BA 10). Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des linken BA 10 in den unstrategischen Aufgaben (rechts) höher ausfällt als in den strategischen.

Aufrechterhaltung der visuell-räumlichen Items

Während des Verzögerungsintervalls mussten die vier zu enkodierenden Items im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden. Wie bereits von Bor und Kollegen (2003) berichtet, konnten in dieser Phase keine Unterschiede zwischen den Versuchsbedingungen, d. h. zwischen strategischen und unstrategischen Trials, gefunden werden (Abb. 7.18).

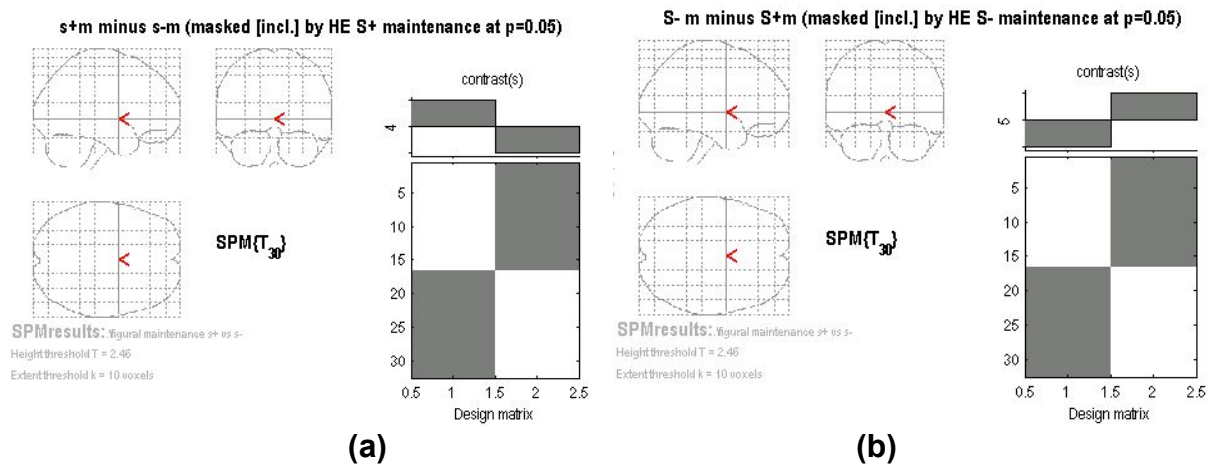


Abb. 7.18: Grafische Darstellung der Ergebnisse des Vergleichs zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben während der Aufrechterhaltung vier visuell-räumlichen Stimuli im Arbeitsgedächtnis. Es ließen sich keine Regionen identifizieren, welche während der strategischen (a) bzw. unstrategischen (b) Aufgaben größere Aktivierungen zeigten.

Wiedererkennen der visuell-räumlichen Items

Auch in der Phase des Wiedererkennens konnten wie bereits von Bor und Kollegen (2003) keine Unterschiede im BOLD-Signal zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben gefunden werden (Abb. 7.19).

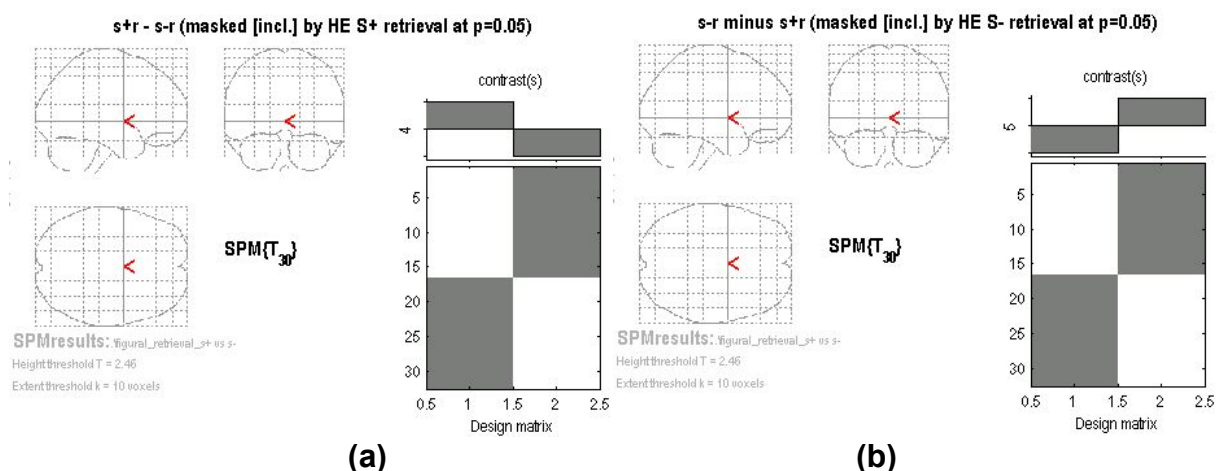


Abb. 7.19: Grafische Darstellung der Ergebnisse des Vergleichs zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben während der Phase Aufrechterhaltung. Es ließen sich keine Regionen identifizieren, welche während der strategischen (a) bzw. unstrategischen (b) Aufgaben größere Aktivierungen zeigten.

Auswertung der Fragebogendaten

Alle Probanden berichteten, sie hätten sofort erkannt, dass in einigen Aufgaben eine übergeordnete Struktur gebildet werden konnte und dass diese strategischen Aufgaben erheblich einfacher gewesen seien als die unstrategischen. Für die Enkodierung unstrategischer Items berichteten alle Probanden, sie hätten die „Strategie“ eingesetzt, die Items im Kopf immer zu wiederholen, um sie nicht zu vergessen. Der Einsatz anderer Strategien wurde nicht berichtet.

Fazit

Für die Anwendung der Chunking-Strategie im Rahmen des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses konnte ein funktionelles Netzwerk aus rechtem DLPFC, rechtem Hippokampus und linkem Kleinhirn identifiziert werden. Die aufgestellten Hypothesen konnten bestätigt werden: Der rechte DLPFC wird strategie-spezifisch aktiviert, d. h. lediglich für die Enkodierung der dargebotenen Items bei Anwendung der Chunking-Strategie. Durch Anwendung der Chunking-Strategie sinkt die Gedächtnisbelastung in primären Speicherarealen wie dem VLPFC und parietalen Kortexregionen. Hirnregionen, die bei den unstrategischen Aufgaben stärker aktiviert werden als in den strategischen, sind neben VLPFC und posteriorem Parietalkortex auch der anteriore präfrontale Kortex (BA 10) und das frontale Augenfeld (alle linkshemisphärisch). Somit konnte die hierarchische Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung bestätigt werden: Nur für die (hierarchisch übergeordnete) aktive Manipulation der Stimuli wird der DLPFC rekrutiert, nicht jedoch für die reine Aufrechterhaltung von Informationen. Alle berichteten Aktivierungsunterschiede betreffen ausschließlich die Enkodierungsphase; während der Aufrechterhaltung und des Wiedererkennens fanden sich keine Unterschiede in den BOLD-Reaktionen zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben.

7.9.3 Ergebnisse des verbalen fMRT-Paradigmas

Das verbale Material wurde eingesetzt, um die Frage nach der domänen- versus prozess-spezifischen Verarbeitung von Informationen innerhalb des PFC überprüfen zu können. Auf die Ergebnisse wird daher nur kurz eingegangen, bevor im nächsten Abschnitt die Aktivierungen beider Materialarten verglichen werden.

Enkodierung der verbalen Stimuli

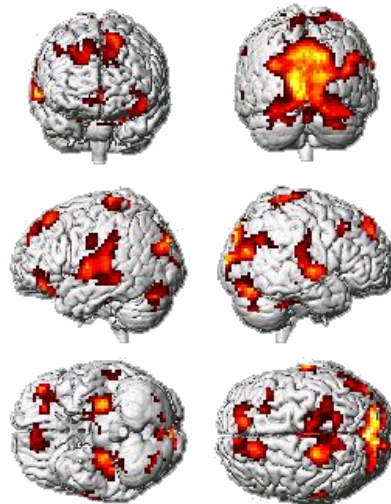


Abb. 7.20: Grafische Darstellung der Hirnregionen, die sowohl in der strategischen als auch in der unstrategischen Versuchsbedingung während der Enkodierung verbalen Materials beobachtbar waren (conjunction-Analyse)

In Abbildung 7.20 und Tabelle 7.18 sind jene Hirnregionen dargestellt, welche für die Enkodierung verbaler Items unabhängig von der Strategieeignung des Materials rekrutiert werden. Hierzu wurde analog zu oben beschriebenem Vorgehen eine Conjunction-Analyse (Nichols et al., 2005) berechnet. Der berechnete Kontrast lautet somit [(Enkodierung strategisch > baseline) *conj* (Enkodierung unstrategisch > baseline)]. Statistisch signifikante Aktivierungen fanden sich bilateral in okzipitalen und superioren parietalen Arealen sowie im ACC, zudem wurde der linke VLPFC in beiden Versuchsbedingungen aktiviert, wobei diese Aktivierung sowohl das BA 45 als auch das Brocasche Sprachareal (BA 44) einschließt. Weitere, jedoch weniger ausgeprägte Aktivierungen zeigten sich im linken und rechten FEF ($T = 4.17$ bzw. $T = 3.69$) sowie in linken und rechten temporalen Regionen unter Einschluss der Hippokampi ($T = 4.18$ bzw. $T = 3.23$).

Tabelle 7.18: Lokale Maxima der Aktivierungen während der Enkodierung verbaler Trials unabhängig von der Strategieeignung

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p** unkorr.
[(Enkodierung strategisch > baseline) conj	Okzipitallappen	L/R	-9 -81 -9	10714	10.49	6.75	0.000
	(G. lingualis; BA 18)						0.000
(Enkodierung unstrategisch > baseline)]	VLPFC (BA 44/45)	L	-24 39 -12	150	6.38	5.03	0.000
	einschl. Broca-Areal						
	G. postcentralis;	L/R	-21 -27 69	605	5.40	4.48	0.000
	G. parietalis superior (BA5/7)						
	ACC (BA 24)	M	0 45 0	161	4.98	4.22	0.000

* $t_{krit} = 3.39$; $p = 0.001$, unkorrigiert; $threshold = 10$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R = Links/ Rechts; MNI-Koordinaten in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters

Enkodierung: Vergleich zwischen strategischen und unstrategischen verbalen Trials

Strategisch > unstrategisch

Während der Enkodierung der strategischen Aufgaben fiel die neuronale Aktivität im linken ACC, dem bilateralen superioren sowie dem linken lateralen parietalen Kortex, im Thalamus sowie dem DLPFC (bilateral) stärker aus als in den unstrategischen Aufgaben. Anders als im Rahmen des figuralen Materials konnte also keine strategie-spezifische Aktivierung innerhalb des Kleinhirns oder der Hippokampi festgestellt werden. Einen Überblick über die Ergebnisse geben Abbildung 7.21 und Tabelle 7.19.

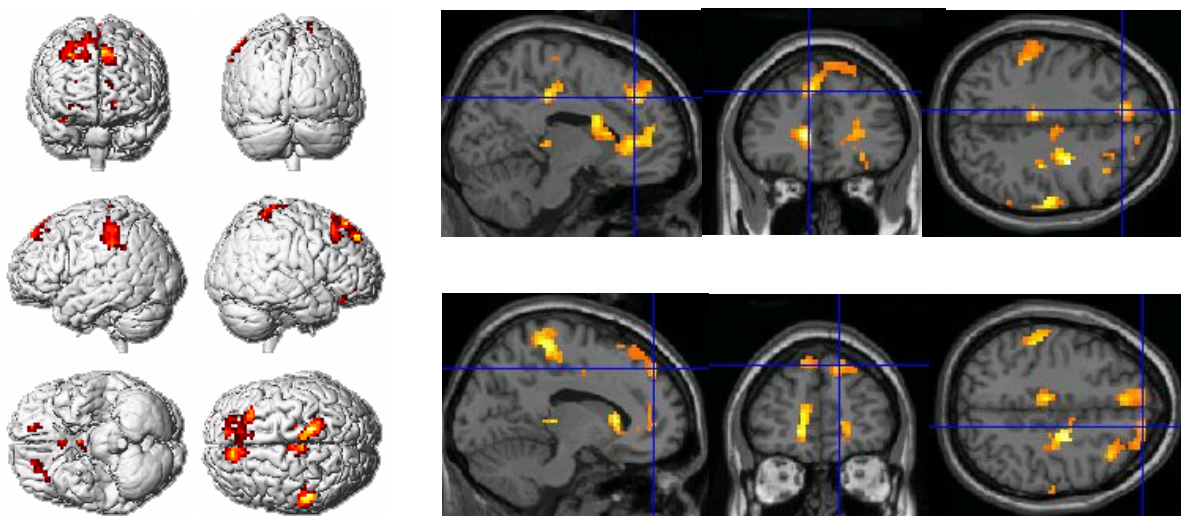


Abb. 7.21: Links: Grafische Darstellung des Kontrastes [(strategisch > unstrategisch) incl. masked by (strategisch > Baseline)]. Rechts: Ausgewählte lokale Maxima des Kontrasts. Oben: linker DLPFC; unten: rechter DLPFC

Tabelle 7.19: Lokale Maxima der Kontraste, welche die Aktivierungen spezifisch für die strategischen Aufgaben innerhalb des verbalen Materials abbilden

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p** unkorr.
[(strategisch > unstrategisch) incl. masked by (strategisch > Baseline)]	ACC	L	-21 21 15	537	3.32	3.04	0.000
	Superiorer parietaler Kortex	R/L	15 36 63	576	3.31	3.03	0.000
	Lateraler parietaler Kortex	L	-42 -27 33	153	2.89	2.68	0.000
	Thalamus	M	0 -24 9	169	2.80	1.92	0.000
	DLPFC (BA 9/46); Gyrus frontalis superior	L	-12 36 39	116	2.34	2.23	0.000
	DLPFC (BA 9/46); Gyrus frontalis medius	R	33 24 45	96	2.01	1.98	0.000

* $t_{krit} = 1.31$; $p = 0.001$, unkorrigiert; $t_{threshold} = 10$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R = Links/ Rechts; MNI-Koordinaten in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters

Die Stärke einiger dieser Aktivierungsunterschiede innerhalb des PFC (BOLD-Signal in Prozent) wird in den folgenden Abbildungen 7.22-a und -b veranschaulicht.

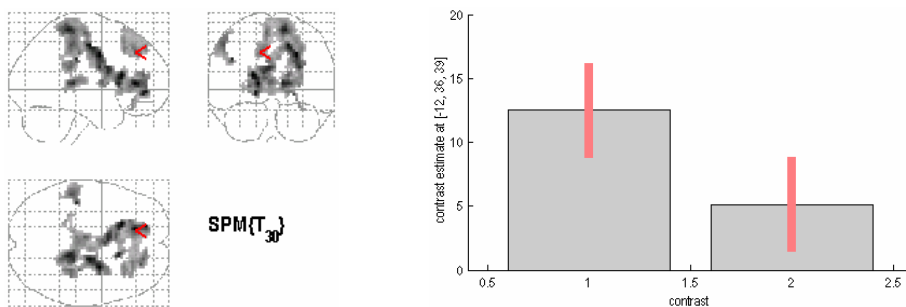


Abb. 7.22-a: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des linken DLPFC. Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des linken DLPFC in den strategischen Aufgaben (links) höher ausfällt als in den unstrategischen.

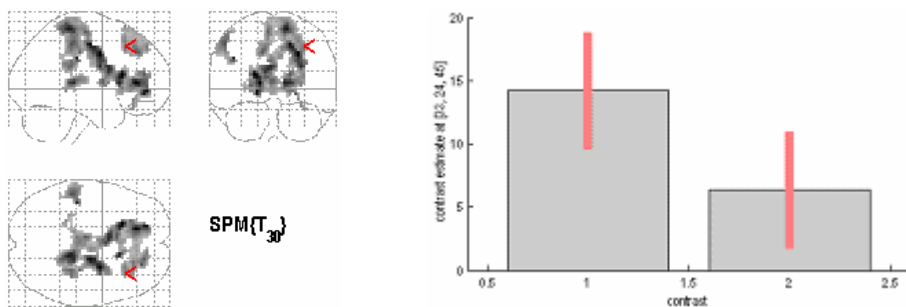


Abb. 7.22-b: Mit Hilfe der SPM-Funktion „plot“ erstellte contrast estimates für die Aktivierung innerhalb des rechten DLPFC. Die Grafik veranschaulicht, dass die BOLD-Reaktion innerhalb des rechten DLPFC in den strategischen Aufgaben (links) höher ausfällt als in den unstrategischen.

Unstrategisch > strategisch

In den unstrategischen Aufgaben zeigte sich gegenüber den strategischen Aufgaben eine stärkere Aktivierung im linken Precuneus, dem linken sensorischen (superioren parietalen) Kortex (BA 3) sowie dem linken inferioren Frontalkortex einschließlich des Brocaschen Sprachareals (Tabelle 7.20).

Tabelle 7.20: Lokale Maxima der Kontraste, welche die Aktivierungen spezifisch für die unstrategischen Aufgaben innerhalb des verbalen Materials abbilden

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p** unkorr.
[(unstrategisch > strategisch) incl. masked by	Precuneus	L	-12 -54 24	61	3.14	2.89	0.000
	Sensorischer Kortex (BA 3)	L	-30 -24 45	58	2.71	2.55	0.000
(unstrategisch > Baseline)]	G. frontalis inferior (BA 44/45)	L	-33 36 9	27	2.41	2.29	0.000

* $t_{krit} = 1.31$; $p = 0.001$, unkorrigiert; $threshold = 10$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R = Links/ Rechts; MNI-Koordinaten in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters; G = Gyrus

Aufrechterhaltung und Wiedererkennen innerhalb des verbalen Materials

Wie bereits für das figurale Material konnten keine Unterschiede in der BOLD-Reaktion während der Aufrechterhaltung oder des Wiedererkennens strategischer und unstrategischer verbaler Items festgestellt werden.

Auswertung der Fragebogendaten

Alle Probanden berichteten, sie hätten innerhalb der ersten Aufgaben erkannt, dass in einigen Aufgaben eine übergeordnete Struktur gebildet werden konnte und dass Aufgaben einfacher gewesen seien als die unstrategischen. Für die Enkodierung unstrategischer Items berichteten alle Probanden, sie hätten die „Strategie“ eingesetzt, die Items im Gedächtnis immer zu wiederholen. Der Einsatz anderer Strategien wurde nicht berichtet.

Fazit

Im Einklang mit den aufgestellten Hypothesen findet sich während der Enkodierung strategischer eine gegenüber den unstrategischen Items erhöhte BOLD-Reaktion im bilateralen DLPFC. Während der unstrategischen Enkodierung fällt die BOLD-Reaktionen dagegen im linken VLPFC (BA 45) und dem Brocaschen Sprachareal (BA 44) höher aus als

in den strategischen Aufgaben. Auch innerhalb des verbalen Materials konnten die Annahmen über eine hierarchische Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung (Christoff & Gabrieli, 2000) somit bestätigt werden.

7.9.4 Vergleich der Aktivierungen für verbales und figurales Material

Mit Hilfe des Vergleiches zwischen verbalem und figuralem Material soll die Frage nach der domänen- oder prozess-spezifischen Verarbeitung von Informationen innerhalb des präfrontalen Kortex adressiert werden. Die Annahme lautet, dass in Einklang mit Baddeleys (2000) Arbeitsgedächtnismodell die Aufrechterhaltung von Informationen materialspezifisch geschieht, die gezielte Verarbeitung als der zentralen Exekutive zugehörigen Funktion dagegen materialunabhängig vollzogen wird.

Figural versus verbal: unstrategische Aufgaben

Während der unstrategischen Enkodierung fanden sich innerhalb des visuell-räumlichen Materials gegenüber den verbalen Aufgabe größere Aktivierungen innerhalb des linken DLPFC, des rechten VLPFC sowie in primären visuellen Arealen und dem rechten medialen Temporallappen. Innerhalb der verbalen Aufgaben ließen sich dagegen keine Hinweise darauf finden, dass präfrontale Regionen stärker aktiviert werden als für die visuell-räumlichen Aufgaben (vergl. Abbildung 7.23 und Tabelle 7.21).

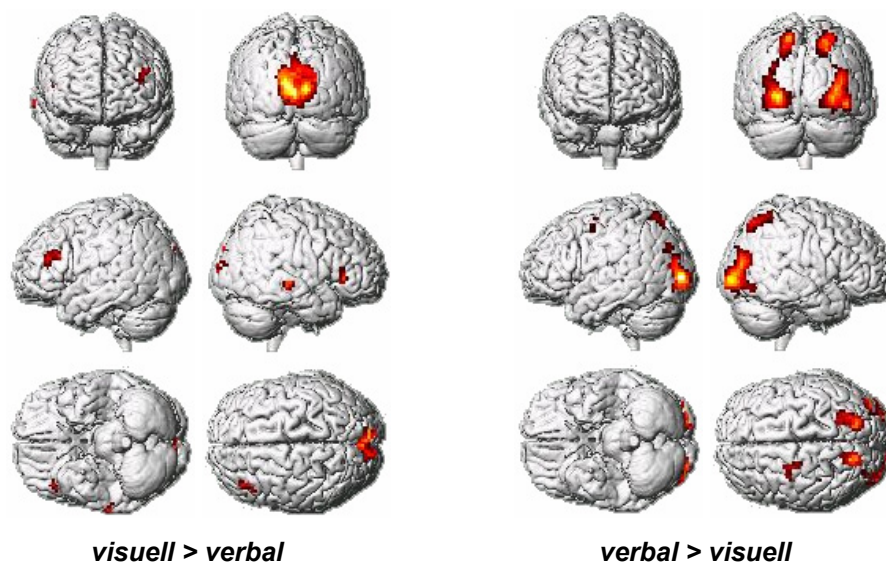


Abb. 7.23: Grafische Darstellung derjenigen Hirnregionen, welche während der unstrategischen Enkodierung visueller Stimuli eine höhere BOLD-Reaktion zeigten als während der verbalen Aufgaben (links) bzw. derjenigen Hirnregionen, in welchen die BOLD-Antwort während der unstrategischen Enkodierung verbaler Items höher ausfiel als in den visuellen Aufgaben (rechts)

Tabelle 7.21: Lokale Maxima der Kontraste, welche die materialspezifischen Aktivierungen während der unstrategischen Enkodierung abbilden

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p*** unkorr.
Enkodierung S- figural >	G. calcarinus (V1)	L/R	6 -63 9	955	7.63	6.08	0.000
	DLPFC (BA 9/46)	L	-36 24 15	96	5.49	4.77	0.000
Enkodierung S- verbal	G. temporalis medius	R	66 -24 -3	24	4.66	4.19	0.000
	VLPFC (BA 45)	R	42 30 0	30	4.08	3.74	0.000
Enkodierung S- verbal >	G. okzipitalis medius (BA 18)	L	-30 -90 3	267	11.33	7.74	0.000
	G. okzipitalis inferior (BA 18)	R	29 -93 3	389	8.81	6.68	0.000
Enkodierung S- figural	Lobus parietalis superior (BA 7)	L	-18 -66 60	320	7.71	6.12	0.000
	Lobus parietalis superior (BA 7)	R	21 -69 51	198	6.32	5.32	0.000
	G. frontalis superior (BA 6)	L	-24 -9 57	107	4.50	4.07	0.000

* $t_{krit} = 1.31$; $p = 0.001$, unkorrigiert; $threshold = 10$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R = Links/ Rechts; MNI-Koordinaten in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters; G. = Gyrus

Figural versus verbal: strategische Aufgaben

Wie vorhergesagt, zeigten sich in den strategischen Aufgaben keine Unterschiede in der Aktivierung des präfrontalen Kortex, d. h. es konnten keine Hinweise darauf gefunden werden, dass die Chunking-Strategie modalitätsabhängig ausgeführt wird: Die Aktivierungen innerhalb des PFC gleichen sich während der Enkodierung verbaler und visuell-räumlicher strategischer Items (vergl. Abbildung 7.24 und Tabelle 7.22).

Tabelle 7.22: Lokale Maxima der Kontraste, welche die materialspezifischen Aktivierungen während der strategischen Enkodierung abbilden

Kontrast	Lokalisation	L/R	MNI-Koordinaten	K	T*	Z	p*** unkorr
Enkodierung S+ figural > Enkodierung S+ verbal	G. calcarinus (V1)	L/R	-6 -84 0	1122	7.18	5.83	0.000
Enkodierung S+ verbal > Enkodierung S+ figural	G. okzipitalis medius (BA 18); Lobus parietalis superior	L	-30 -90 3	1083	12.41	9.74	0.000
	G. okzipitalis medius (BA 18)	R	27 -93 3	466	9.40	6.96	0.000
	Lobus parietalis superior	R	21 -69 57	540	8.04	6.30	0.000
	G. frontalis superior (BA 6)	L	-24 -9 48	134	4.95	4.40	0.000

* $t_{krit} = 1.31$; $p = 0.001$, unkorrigiert; $threshold = 10$; **das Signifikanzniveau bezieht sich auf das Clustermaximum (peak); L/R = Links/ Rechts; MNI-Koordinaten in x (linkslateral-rechtslateral), y (posterior-anterior), z (inferior-superior); K = Größe des zugehörigen Clusters; S+ = strategische Aufgaben

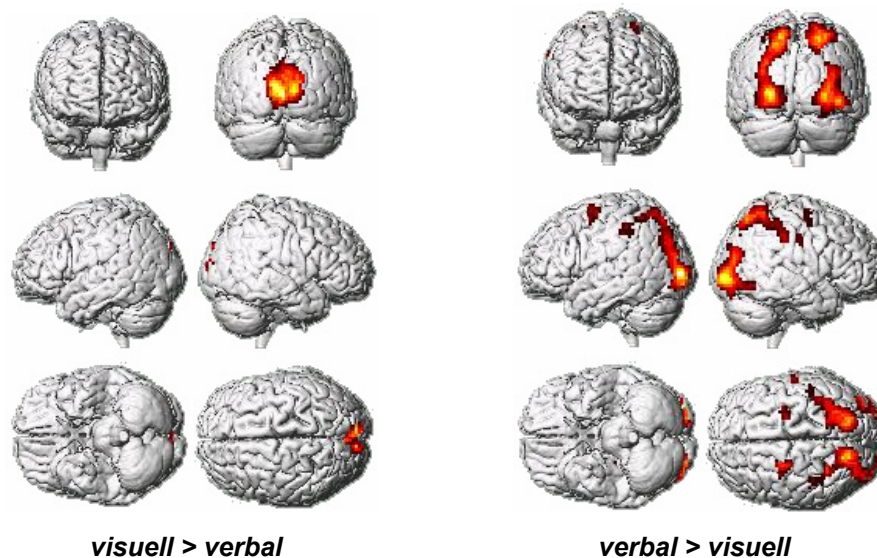


Abb. 7.24: Grafische Darstellung derjenigen Hirnregionen, welche während der strategischen Enkodierung visueller Stimuli eine höhere BOLD-Reaktion zeigten als während der verbalen Aufgaben (links) bzw. derjenigen Hirnregionen, in welchen die BOLD-Antwort während der strategischen Enkodierung verbaler Items höher ausfiel als in den visuellen Aufgaben (rechts)

Während für die visuell-räumlichen Aufgaben lediglich innerhalb des primären visuellen Kortex relativ erhöhte Aktivierungen beobachtbar sind, finden sich innerhalb der verbalen Aufgaben – wie bereits innerhalb des vorangegangenen Vergleiches – insgesamt stärkere BOLD-Signale. Diese umfassen bilaterale sekundäre visuelle und superiore parietale Areale sowie den linken prämotorischen Kortex.

Fazit

Während der unstrategischen Items ließen sich materialspezifische Aktivierungen innerhalb des präfrontalen Kortex finden: Für das figurale Material fanden sich sowohl innerhalb des rechten ventrolateralen als auch des linken dorsolateralen PFC höhere BOLD-Reaktionen als für die verbalen Aufgaben. Die verbalen Aufgaben führten dagegen nicht zu höheren Aktivierungen innerhalb des PFC als die figuralen Items. Auf der hierarchisch übergeordneten strategischen Enkodierung – welche neben der reinen Aufrechterhaltung auch die aktive Manipulation der Stimuli beinhaltet – ließen sich dagegen entsprechend der aufgestellten Hypothesen und im Einklang mit Baddeleys (2000) Arbeitsgedächtnismodell keine domänen-spezifischen Aktivierungen innerhalb des PFC feststellen.

7.10 Diskussion

Thema dieser Arbeit sind die strategischen Fähigkeiten. Da es sich bei diesen um ein noch eher wenig erforschtes Gebiet der kognitiven Neurowissenschaften handelt, wurde die Untersuchung anhand jener Modelle und Strategien vorgenommen, welche im zu den in der Psychologie am besten untersuchten zählen: Der Einfluss der Chunking-Strategie (z. B. Ericsson et al., 1980; Kapitel 2.5) auf die Arbeitsgedächtnisleistung (z. B. Baddeley, 2000; Kapitel 3.2) wurde untersucht. Ziel dieser Studie war es, das funktionelle Netzwerk zu identifizieren, welches zur Anwendung der Chunking-Strategie rekrutiert wird. Zudem sollte ein Beitrag zu der Diskussion geliefert werden, wie kognitive Funktionen innerhalb des präfrontalen Kortex grundsätzlich organisiert sind: Können die Theorien über eine hierarchische Organisation von Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung bestätigt werden? Werden Informationen domänen- oder prozess-spezifisch verarbeitet? Hierzu wurden 16 Probanden im Rahmen einer fMRT-Studie untersucht. Diese bearbeiteten figurale und verbale Arbeitsgedächtnisaufgaben, wobei innerhalb jeder Materialart strategische und unstrategische Aufgaben in pseudo-randomisierter Reihenfolge dargeboten wurden. Innerhalb des figuralen Materials sollten die Probanden vier Felder einer Matrix kurzfristig aufrechterhalten. In den strategischen Aufgaben konnten die vier Items in eine übergeordnete Struktur, eine einfache geometrische Figur, reorganisiert werden, während dieses in den unstrategischen Aufgaben nicht der Fall war (vergl. Bor et al., 2003). Die verbalen Aufgaben bestanden aus jeweils sechs Buchstaben, die ebenfalls nur in den strategischen Aufgaben in eine übergeordnete Struktur, ein Wort, reorganisiert werden konnten. In den strategischen Aufgaben konnte also die Strategie des Chunking angewendet werden. Das Material war in Voruntersuchungen ausführlich validiert worden. Bor und Kollegen (2003) hatten zudem in einer Kontrollstudie zeigen können, dass der DLPFC nur dann rekrutiert wird, wenn die Chunking-Strategie angewendet, nicht aber dann, wenn die übergeordnete Struktur lediglich erkannt werden soll. Auch der Schwierigkeitsgrad verbaler und figuraler Aufgaben war im Rahmen der eigenen Voruntersuchungen angepasst worden. Die während der fMRT-Sitzung erhobenen Verhaltensdaten belegen, dass die experimentelle Manipulation auch während des Experimentes wirksam war: Innerhalb sowohl des figuralen als auch des verbalen Materials wurden die strategischen Aufgaben deutlich schneller bearbeitet als die unstrategischen. Der Vergleich zwischen figuralem und verbalem Material zeigte allerdings, dass die figuralen Aufgaben schneller und richtiger bearbeitet wurden als die verbalen, die verbalen Aufgaben für die Probanden somit vermutlich, zumindest im Gruppenmittel, schwieriger waren.

Ergebnisse des figuralen Materials

Innerhalb des figuralen Materials konnte ein funktionelles Netzwerk aus den drei Hirnregionen rechter DLPFC, rechter Hippokampus und linkes Kleinhirn identifiziert werden, welches das neuronale Korrelat der Anwendung der Chunking-Strategie im Rahmen des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses bildet. Zudem konnte gezeigt werden, dass durch Anwendung der Chunking-Strategie die Aktivität in primären Speicherregionen wie dem VLPFC und parietalen Kortexarealen sinkt. In den unstrategischen Aufgaben wurde zudem erhöhte Aktivität innerhalb des linken frontalen Augenfeldes (FEF; BA 8) und dem anterioren PFC (BA 10) gefunden.

Rolle des dorsolateralen präfrontalen Kortex

Dem DLPFC galt das Hauptinteresse dieser Untersuchung. Grund ist, dass diesem Areal in der Literatur übereinstimmend eine entscheidende Rolle für die Strategieranwendung zugeschrieben wird, unabhängig davon, ob Untersuchungsergebnisse mit Hilfe klinischer Läsionsstudien (z. B. Alexander et al., 2003), von Tierexperimenten (z. B. Gaffan, Easton & Parker, 2002) oder funktionell-bildgebender Studien (z. B. Bor et al., 2003; Savage et al., 2001) gewonnen wurden. Die hier gefundene strategie-spezifische Aktivierung steht somit im Einklang mit bisherigen Befunden aus der Literatur. In der Studie von Bor und Kollegen (2003), in welcher ähnliches Material verwendet worden war, hatte sich ebenfalls eine stärkere Aktivierung des DLPFC für die strategischen gegenüber den unstrategischen Aufgaben gezeigt. Allerdings war dort neben der Aktivierung des rechten DLPFC auch die signifikant stärkere Aktivierung des *linken* DLPFC (BA 46) bei Nutzung der Chunking-Strategie berichtet worden, welche in dieser Untersuchung nicht gefunden wurde. Mögliche Gründe für diese Diskrepanz sind die im Rahmen dieser Studie vorgenommenen Veränderungen des Materials, d. h. der Ausschluss jener strategischen Items, welche einen Buchstaben (also: verbalen Stimulus) als übergeordnete Struktur bilden, sowie die hier zusätzlich eingeführte Anforderung, die übergeordnete Struktur durch das Vertauschen zweier Stimuli selbst konstruieren zu müssen. Darüber hinaus hatten Bor und Kollegen die interessierenden Kontraste nicht unter inklusiver Maskierung durch die entsprechenden Haupteffekte berechnet, so dass nicht feststellbar ist, welche ihrer signifikanten Kontraste tatsächlich auf Aktivitätsunterschiede bzw. auf unterschiedliche Deaktivierungen zurückzuführen sind. Alle Auswertungen wurden zudem mit SPM99 statt wie hier mit SPM2 vorgenommen. Bor und Kollegen hatten ihre Daten an einem 3-Tesla-MRT-Gerät erhoben, wodurch die Ergebnisse ohnehin nur eingeschränkt vergleichbar zu den hier präsentierten sind

(z. B. Gruber & von Cramon, 2003; Krasnow, Tamm, Greicius, Yang, Glover, Reiss et al., 2003). Grundsätzlich können mit Hilfe der 3-T-fMRT wesentlich stärkere Signale erzeugt werden, d. h. die *Signal-to-Noise-Ratio* (SNR) ist größer, woraus eine höhere Power resultiert. In der hier vorgestellten Untersuchung wurde in *beiden* Versuchbedingungen, d. h. sowohl in strategischen als auch in unstrategischen Aufgaben, ein Anstieg der BOLD-Reaktion innerhalb des linken DLPFC gefunden (vergl. Tabelle 7.15). Eine möglicherweise auch hier vorliegende stärkere neuronale Aktivität des linken DLPFC in den strategischen Aufgaben könnte aufgrund der geringeren Magnetfeldstärke unentdeckt geblieben sein. Dagegen spricht, dass sich das *Ausmaß* der von Bor et al. (2003) berichteten Aktivierungen nicht für den linken bzw. rechten PFC unterscheidet, wie sich an den T-Werten ablesen lässt.

Eine frühere PET-Studie der Arbeitsgruppe um Bor mit ähnlichem Material (Bor, Duncan & Owen, 2001) hatte für den DLPFC vergleichbare Aktivierungen wie die in dieser Untersuchung berichteten erbracht: Ausschließlich innerhalb des rechten, nicht jedoch des linken DLPFC waren strategie-abhängige Aktivierungen berichtet worden. Während der unstrategischen Aufgaben zeigten sich auch dort stärkere Aktivierungen im anterioren PFC, diese zeigten sich dort jedoch nicht – wie hier – links-, sondern rechtshemisphärisch.

Generell sollte bedacht werden, dass in der Literatur häufig auch dann eine erhebliche Variabilität der Ergebnisse funktionell-bildgebender Studien berichtet wird, wenn bezüglich der oben genannten Faktoren größere Übereinstimmung herrscht als zwischen den hier zueinander in Bezug gesetzten. Als ein Grund wird angesehen, dass selbst kleinste Veränderungen der experimentellen Paradigmen zu bedeutsamen Änderungen neuronaler Aktivität führen können (z. B. Rypma, 2006). Die kleinen Stichproben können zudem die hohe interindividuelle Variabilität neuronaler Aktivierungsmuster nicht immer ausgleichen: In jüngerer Zeit ist eine Reihe von Faktoren identifiziert worden, die zu systematischen Unterschieden in der BOLD-Reaktion führen, zu welchen Persönlichkeitsmerkmale (z. B. O’Gorman, Kumari, Williams, Zelaya, Connor, Alsup et al., 2006), Intelligenz (z. B. Duncan, Owen, Seitz, Kolodny, Bor, Herzog, et al., 2000; Gray, Chabris & Braver, 2003) oder Alter (z. B. Rajah & D’Esposito, 2005) zählen. Daher wurde vorgeschlagen, die Ergebnisse ähnlicher Untersuchungen in Metaanalysen zusammenzufassen, welche eine zuverlässigere Interpretation der Ergebnisse ermöglichen (z. B. Cabeza & Nyberg, 2000; Owen, McKillan, Laird & Bullmore, 2005).

Trotz dieser Unterschiede konnte die vorhergesagte Rolle des DLPFC für die Anwendung der Chunking-Strategie innerhalb des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses bestätigt werden:

Die neuronale Aktivität dieser Region fällt in den strategischen Aufgaben deutlich höher aus als in den unstrategischen.

Ein Aspekt soll noch hervorgehoben werden: Dem DLPFC wird im Rahmen von Arbeitsgedächtnisaufgaben eine besondere Rolle für die Reorganisation des dargebotenen Materials zugeschrieben. So fand sich hier z. B. Aktivität, wenn die Stimuli in die umgekehrte (Owen, Lee & Williams, 2000) oder alphabetische (Postle, Berger & D'Esposito, 1999) Reihenfolge sortiert werden mussten. Diese Interpretation ist jedoch nur eingeschränkt valide, da die Anforderung zur Reorganisation des Materials konfundiert ist mit einer höheren Aufgabenschwierigkeit, der DLPFC jedoch auch mit steigenden kognitiven Anforderungen *unabhängig* von den geforderten Prozessen aktiviert wird (Duncan & Owen, 2000). Diese beiden den DLPFC rekrutierenden Prozesse der Strategienutzung und der Aufgabenschwierigkeit wurden in vorangegangenen Untersuchungen somit zumeist konfundiert erhoben. Maestú und Kollegen belegten die zunehmende Aktivierung des DLPFC für schwierigere Aufgaben auch im Rahmen der strategischen Fähigkeiten (Maestú, Simos, Campo, Fernandez, Amo, Paul et al., 2003). Sie untersuchten mit Hilfe der Magnetenzephalografie die neuronalen Aktivierungsmuster für die Nutzung unterschiedlich effektiver Strategien zur Steigerung der verbalen Gedächtnisleistung und fanden drastische Unterschiede in sowohl der zeitlichen als auch der räumlichen Aktivität des Gehirns in Abhängigkeit von der jeweils verwendeten Strategie. Hierbei zeigten sich stärkere Aktivierungen in jenen Regionen, welche zur Aufrechterhaltung von Informationen im verbalen Arbeitsgedächtnis erforderlich sind (z. B. dem Brocaschen Sprachareal, parietalen Hirnregionen), je ineffektiver die verwendete Strategie war: Die Gedächtnisbelastung sank also mit steigender Güte der verwendeten Enkodierungsstrategie. Aktivierungen im DLPFC schienen dagegen nicht die Güte der Strategie widerzuspiegeln, sondern die Aufgabenschwierigkeit: Je effektiver die verwendete Strategie, desto geringere Aktivierung im DLPFC. Diese Ergebnisse verdeutlichen das Problem der Konfundierung der beiden Variablen „Strategienutzung“ und „Aufgabenschwierigkeit“: Findet sich in strategischen Aufgaben eine erhöhte neuronale Aktivität innerhalb des DLPFC, kann diese nicht interpretiert werden, sobald die strategischen Aufgaben schwieriger sind als jene der Vergleichsbedingung. Diese genannten Probleme wurden in der vorliegenden Untersuchung umgangen: Die strategischen Sequenzen werden von den Probanden schneller und richtiger bearbeitet und subjektiv als einfacher empfunden als die unstrategischen. Die Aktivität des DLPFC in den strategischen Aufgaben kann somit *nicht* durch die höhere Aufgabenschwierigkeit bedingt sein, sondern ist mit hoher Wahrscheinlichkeit tatsächlich auf

die Erfordernis zur Reorganisation des Materials – also die Anwendung der Chunking-Strategie – zurückzuführen.

Rolle des Hippokampus

Interessant ist die im Rahmen der visuell-räumlichen Aufgaben gefundene Aktivierung des rechten Hippocampus. Klassischerweise wird zwischen verschiedenen Gedächtnissystemen unterschieden (z. B. Gabrieli, 1998; Squire & Zola, 1996; Tulving, 1972), d. h. es wird davon ausgegangen, dass bestimmte neuronale Netzwerke bestimmte Gedächtnisaspekte unterstützen. Die Unterscheidung zwischen dem Kurzzeit- und dem Langzeitgedächtnis hat sich dabei in der Literatur durchgesetzt. Ein Grund ist, dass diese beiden Subsysteme doppelt dissoziiert sein können, d. h. bei Schädigung des Langzeitgedächtnisses (LZG) kann die kurzfristige Behaltensleistung intakt sein (z. B. Scoville & Milner, 1957) und umgekehrt (z. B. Shallice & Warrington, 1970). Langfristige Erinnerungen sollen dabei durch strukturelle Veränderungen entstehen (z. B. Engert & Bonhoeffer, 1999), während die kurzfristige Aufrechterhaltung von Information durch feuernende Neuronennetzwerke gewährleistet wird, in welchen die eine Information konstituierenden Zellen sich beständig wieder selbst erregen (z. B. Fuster, 1973; Miyashita & Chang, 1998). Den medialen Temporallappen wird eine bedeutende Rolle für das LZG zugeschrieben, während kurzfristige Erinnerungen in materialspezifischen Speichersystemen, beispielsweise im parietalen Kortex, aufrechterhalten werden sollen (vergl. Kapitel 3). Insofern erscheint die hippokampale Aktivierung zunächst verwunderlich, da die Aufrechterhaltung der dargebotenen Informationen für lediglich einige Sekunden erforderlich war, es sich also um eine Kurzzeitgedächtnisaufgabe handelt.

Die nähere Durchsicht der Literatur zeigte jedoch, dass die klassische Unterscheidung zwischen Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis in jüngerer Zeit angezweifelt worden ist (z. B. Davachi, Maril & Wagner, 2001; Ranganath & Blumenfeld, 2005; Ranganath & D'Esposito, 2005; Wagner, 1999). So wurde sowohl in elektrophysiologischen Studien an Primaten (z. B. Suzuki, Miller & Desimone, 1997) als auch in funktionell-bildgebenden Studien (z. B. Cabeza, Dolcos, Graham & Nyberg, 2002) wiederholt eine Aktivierung des medialen Temporallappens beschrieben, während Informationen im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden sollten. Eine aktuelle Läsionsstudie (Olson, Page, Sledge Moore, Chatterjee & Verfaellie, 2006) belegt zudem Defizite in der kurzfristigen Behaltensleistung von Objekt-Lokationen-Assoziationen bei Patienten mit bilateralen Läsionen des medialen Temporallappens (vergl. Jensen & Lisman, 2005). Baddeley vermutete bereits 2000, der Hippokampus könnte aufgrund seiner integrativen Funktion eine Rolle im Arbeitsgedächtnis

spielen – in Form des Episodischen Speichers, der vorgeschlagenen Erweiterung des klassischen Arbeitsgedächtnismodells (Baddeley & Hitch, 1974; Kapitel 3.2.1; vergl. Schon, Hasselmo, LoPresti, Tricaricio & Stern, 2004; Ranganath, Cohen & Brozinsky, 2005).

Insofern liefert die hier gefundene stärkere Aktivierung des rechten Hippokampus im Rahmen der strategischen Aufgaben einen Beitrag zu dieser aktuell geführten Diskussion: Auch hier konnte im Rahmen einer Arbeitsgedächtnisaufgabe signifikante Hippokampusaktivität gefunden werden. Dass diese in den strategischen Aufgaben stärker ausfällt als in den unstrategischen kann als Beleg dafür gewertet werden, dass die Chunking-Strategie tatsächlich für eine bessere Gedächtnisleistung sorgt, welche sich in geringeren Reaktionszeiten und Fehlerraten sowie den subjektiven Empfindungen der Probanden widerspiegelt. Tatsächlich ist bekannt, dass die Anwendung der Chunking-Strategie die Wahrscheinlichkeit, dass die präsentierten Informationen aus dem Langzeitgedächtnis abgerufen werden können, deutlich erhöht (Ericsson et al., 1980). Bor und Kollegen (2001; 2003) hatten in ihren Studien keine hippokampale Aktivität berichtet. Mögliche Gründe für diesen Unterschied wurden im vorangegangenen Abschnitt aufgeführt. In einer Folgestudie zu den beiden genannten Untersuchungen (Bor, Cumming, Scott & Owen, 2004) boten Bor und Kollegen Zahlenfolgen dar, die entweder in übergeordnete Einheiten zusammengefasst werden konnten oder als acht Einzelitems behalten werden mussten. In diesen Aufgaben fanden die Autoren während der strukturierten Items bilateral erhöhte Hippokampusaktivität, welche auf die durch das Chunking effektivere Enkodierung der Informationen ins Gedächtnis zurückgeführt wurde.

Rolle des Kleinhirns

Neben den Aktivierungen im rechten DLPFC und rechten Hippokampus wurde im Vergleich zwischen der Enkodierung strategischer und unstrategischer Aufgaben auch eine deutliche höhere Aktivierung innerhalb des Kleinhirns in den strategischen figuralen Trials gefunden. Diese kann vermutlich auf die engen Verbindungen zwischen Klein- und Großhirn zurückgeführt werden: Der rechte PFC unterhält enge anatomische und funktionelle Verbindungen mit dem linken Kleinhirn, ebenso sind linker PFC und rechtes Kleinhirn anatomisch und funktionell eng verbunden (Allan, McColl, Barnard, Ringe, Fleckenstein & Cullum, 2005; Middleton & Strick, 2001; Rintjes & Weiller, 2003; Schmahmann & Pandya, 1997). Seit längerem bekannt ist beispielsweise die so genannte „gekreuzte zerebelläre Diaschisis“: Bei Schädigung einer der beiden genannten verbundenen Regionen (PFC oder Kleinhirn) kommt es zu Funktionsausfällen der anderen (z. B. Attig, Botez, Hublet,

Vervonck, Jacqui & Caplon, 1991). Damit einhergehend zeigen Patienten mit Läsionen des Zerebellums häufig Defizite in exekutiven Funktionen, wobei insbesondere Aufgaben zur verbalen Flüssigkeit bislang intensiv untersucht sind (z. B. Leggio, Silveri, Petrosini & Molinari, 2000; Schmahmann & Shermann, 1998). Patienten mit rechtsseitigen Kleinhirnläsionen zeigten hier häufig ausgeprägtere Defizite als Patienten mit linkshemisphärischen Schädigungen. Dementsprechend fand sich auch in fMRT-Studien neben der Aktivierung des linken Frontalhirns häufig auch eine Aktivierung des rechten Kleinhirns bei Wortflüssigkeitsaufgaben (z. B. Chen & Desmond, 2005; Desmond, Gabrieli & Glover, 1998; Hubrich-Ungureanu, Kaemmerer, Henn & Braus, 2002). Auch in zahlreichen anderen frontallhirnassoziierten Funktionen wurden Defizite von Patienten mit Kleinhirnläsionen bzw. zerebelläre Aktivierungen in funktionell-bildgebenden Studien belegt (z. B. Egner & Hirsch, 2005; Heyder, Suchan & Daum, 2004; Lie, Specht, Marshall & Fink, 2006; Schmahmann, 2004). In einer in unserem Hause durchgeführten Untersuchung konnte Wilde (2004) zeigen, dass Patienten mit Läsionen des Zerebellums Defizite in zahlreichen frontallhirnassoziierten kognitiven Funktionen wie dem Arbeitsgedächtnis, der Geteilten Aufmerksamkeit, der Abstraktionsfähigkeit und der verbalen wie figuralen Produktivität zeigen, wobei auch hier die Schwierigkeiten in typischerweise dem linken PFC zugeordneten Funktionen nach rechtshemisphärischen zerebellären Läsionen ausgeprägter waren und umgekehrt (vergl. Gottwald, Wilde, Mihajlovic & Mehdorn, 2004).

Für den Bereich des verbalen Arbeitsgedächtnisses wurden Defizite in der Enkodierungsphase nach rechtshemisphärischen Kleinhirnläsionen (z. B. Desmond, Chen & Shieh, 2005) bzw. Aktivitäten in dieser Region während der Enkodierung verbalen Materials mit Hilfe der fMRT (z. B. Li, Wong, Gandour, Dzemic, Tong, Talavage et al., 2004) übereinstimmend berichtet. Chen und Desmond (2005) konnten zudem in einer aktuellen Studie zwischen artikulatorische Kontrollprozesse bzw. das verbale Arbeitsgedächtnis zurückzuführenden Aktivierungen differenzieren: Während erstere zu erhöhter Aktivität innerhalb des superioren Zerebellums führen (CrusI), lässt sich nur im Rahmen des zweiten eine erhöhte neuronale Aktivität des (rechten) inferioren Kleinhirns (CrusII) belegen – also in jener Region, in welcher sich in dieser Studie linkshemisphärische Aktivierungen während einer figuralen Arbeitsgedächtnisaufgabe gezeigt hatten.

Für die Enkodierung in figuralen Arbeitsgedächtnisaufgaben ist die Rolle des Kleinhirns bislang dagegen nicht untersucht. Dennoch können die links-zerebellären Aktivierungen während der Enkodierung des figuralen Materials unter Nutzung der Chunking-Strategie

vermutlich auf die engen funktionellen und anatomischen Verbindungen zwischen linkem Kleinhirn und rechtem PFC zurückgeführt werden.

Während Bor und Kollegen (2003) keine strategie-spezifische zerebelläre Aktivität fanden, war diese in der früheren, inhaltlich ähnlichen PET-Untersuchung vergleichbar mit der hier beschriebenen berichtet worden (Bor et al., 2001).

Figurales Material: Unstrategisch > strategisch

In den unstrategischen Aufgaben zeigte sich signifikant stärkere Aktivität im linken VLPFC, linksseitigen parietalen Regionen, dem linken FEF sowie dem linken anterioren präfrontalen Kortex.

Dem VLPFC wird in der Literatur die Aufgabe der Aufrechterhaltung (nicht jedoch der aktiven Verarbeitung) visuell-räumlicher Informationen zugeschrieben (z. B. Frey & Petrides, 2000; Kostopoulos & Petrides, 2003; vergl. jedoch z. B. Tanibuchi & Goldman-Rakic, 2003). Diese Ansicht steht in Einklang mit den in Kapitel 4.2.1 vorgestellten Theorien zu einer hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des PFC (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000; Fletcher & Henson, 2001). Die stärkere Aktivität im VLPFC während der unstrategischen Aufgaben kann somit als Beleg für die Theorie gewertet werden, dass durch die Anwendung der Chunking-Strategie eine Entlastung primärer Speicherregionen erreicht wird.

Parietalen Hirnregionen wird in der Literatur übereinstimmend eine entscheidende Rolle für das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis zugeschrieben, wobei insbesondere der posteriore Parietalkortex für die Aufrechterhaltung zuvor dargebotener Informationen relevant zu sein scheint (Kapitel 3.2.1; z. B. Curtis, 2006; Müller & Knight, 2006; Smith & Jonides, 1999; Suchan, Botko, Gizewski, Forsting & Daum, 2006; Wager & Smith, 2003). Die hier gefundenen Ergebnisse stehen somit im Einklang mit diesen Ergebnissen und zeigen, dass die Gedächtnisbelastung in diesen Speicherregionen höher ausfällt, wenn Informationen ohne Strategie behalten werden müssen.

Aktivität des FEF wurde in der Literatur häufig im Rahmen von räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben beschrieben (z. B. Curtis, Rao & D'Esposito, 2004; Postle, Stern, Rosen & Corkin, 2000; Sweeney, Mintun, Kwee, Wiseman, Brown, Rosenberg et al., 1996). Striatale und extrastriatale visuelle Kortizes sind topografisch organisiert; Gleiches gilt für das frontale Augenfeld (Schall, 2002). Die in Aufgaben zum visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis beobachtete Aktivität im FEF wird gewöhnlich darauf zurückgeführt, dass positionale Informationen durch die motorischen Augenbewegungen, die Sakkaden, kodiert

werden: Die Aktivität von Neuronen des FEF während der Ausführung der Blickbewegung zu einem bestimmten Stimulus repräsentiert durch die topografische Organisation einen definierten Platz im Raum – also die Lokation des entsprechenden Stimulus (Curtis, 2006). Ähnlich wie der parietale Kortex wird dem FEF somit die Rolle der Aufrechterhaltung räumlicher Informationen zugewiesen, jedoch nicht durch die Nutzung sensorischer, sondern motorischer Informationen. Curtis (2006) betont in einem aktuellen Review, dass die Aufrechterhaltung von Informationen grundsätzlich prospektiv oder retrospektiv kodiert werden kann, wobei dem FEF die prospektive, dem Parietalkortex dagegen die retrospektive Kodierung zugeschrieben wird. Somit bildet das FEF ein weiteres System zur Speicherung von Informationen im Arbeitsgedächtnis, d. h. ein primäres Speichersystem. Dass die Aktivität in dieser Region innerhalb der unstrategischen Aufgaben stärker ausfällt als bei Anwendung der Strategie steht somit in Einklang mit der Theorie, dass durch die Strategieranwendung eine Entlastung primärer Speicherregionen erzielt werden kann.

Außerdem zeigte sich eine höhere Aktivierung des linken anterioren PFC in den unstrategischen Aufgaben. Orientiert man sich an den in Kapitel 4.2.1 vorgestellten Theorien, könnte die Aktivität des anterioren PFC darauf zurückzuführen sein, dass die Probanden versuchten, internal eine Strategie zu generieren, während diese in den strategischen Aufgaben external vorgegeben war (Christoff & Gabrieli, 2000; Koechlin et al., 2003). Fletcher und Henson (2001) vermuten dagegen, alle metakognitiven Prozesse, welche die bewusste Reflektion über die ausgeführten kognitiven Aktivitäten beinhalten, seien im anterioren PFC lokalisiert. Auch nach dieser Theorie könnte die in den unstrategischen Aufgaben gefundene Aktivierung des anterioren PFC auf die Suche nach einer geeigneten Form der Aufgabenbearbeitung zurückgeführt werden, während dieses in den strategischen Aufgaben aufgrund der vorgegebenen Strukturierung der Stimulussequenzen nicht nötig war. Auch Bor et al. (2001) fanden in ihrer ersten Untersuchung selektive Aktivierungen im anterioren PFC, die dort jedoch rechtshemisphärisch auftraten. Eine Interpretation der Aktivierungen nahmen die Autoren nicht vor.

Fazit

Im Rahmen der visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben konnten die aufgestellten Hypothesen bestätigt werden: Der DLPFC spielt eine entscheidende Rolle für die strategischen Fähigkeiten. Durch Rekrutierung des DLPFC bzw. des beschriebenen funktionellen Netzwerkes für die Strategieranwendung können primäre Speicherareale entlastet werden. Die Ergebnisse belegen eindrucksvoll, dass die neuronale Aktivität durch

Anwendung der Chunking-Strategie bei ansonsten vollkommen unverändertem Material direkt beeinflusst wird. Diese veränderte neuronale Aktivität führt dazu, dass die strategischen Aufgaben schneller und richtiger bearbeitet werden als die unstrategischen und diese von den Probanden als subjektiv einfacher empfunden werden: Durch die Aktivierung des identifizierten strategie-spezifischen funktionellen Netzwerkes kann eine subjektiv und objektiv verbesserte Aufgabenbearbeitung erzielt werden. Damit geht eine erhöhte Hippokampusaktivität in den strategischen Aufgaben einher, die als Beleg für eine durch die Strategieranwendung verbesserte Behaltensleistung interpretiert werden kann.

Ergebnisse des verbalen Materials

Im Rahmen des verbalen Materials konnten folgende Ergebnisse beobachtet werden: Während der Enkodierung strategischer, nicht jedoch unstrategischer Items zeigten sich entsprechend der Vorhersage erhöhte Aktivierungen des DLPFC, welche hier sowohl den linken als auch den rechten DLPFC einschlossen. Weiterhin fiel das strategie-spezifische BOLD-Signal bilateral im superioren Parietalkortex, im linken lateralen parietalen Kortex, dem medialen anterioren Cingulum sowie im medialen Thalamus höher aus als in den unstrategischen Aufgaben. Während der Enkodierungsphase innerhalb der unstrategischen Aufgaben hatten sich erhöhte Aktivierungen im Precuneus sowie dem superioren parietalen Kortex gezeigt. Auch in inferioren frontalen Regionen, d. h. dem VLPFC und dem Brocaschen Sprachareal, fielen die BOLD-Reaktionen höher aus. Alle diese Aktivierungsunterschiede waren linkshemisphärisch lokalisiert.

Die Theorie, der DLPFC spiele eine entscheidende Rolle für die Anwendung der Chunking-Strategie, konnte also auch für das verbale Arbeitsgedächtnis bestätigt werden. Tatsächlich ist dieses die *einzig*e Region, in welcher sich während der strategischen Aufgaben unabhängig von der Art des Materials relevante Unterschiede in der neuronalen Aktivität gezeigt hatten, d. h. die einzige Region, in welcher für verbales und non-verbales Material übereinstimmend strategie-spezifische Aktivierungen beobachtbar waren. Auch die Theorie, primäre Speicherareale könnten durch die Strategienutzung entlastet werden, konnte für das verbale Material anhand der in den unstrategischen Aufgaben erhöhten Aktivität des linken inferioren Frontalhirns belegt werden: Dieser Region wird in der Literatur übereinstimmend eine Beteiligung an der Aufrechterhaltung verbaler Informationen zugeschrieben (z. B. Cabeza & Nyberg, 2000; Maestú et al., 2003; Owen et al., 2005; Smith & Jonides, 1999; Wager & Smith, 2003).

Keine Aktivierungen hatten sich innerhalb des verbalen Materials in medialen temporalen Regionen nachweisen lassen: Weder während der Konjunktions-Analyse, in welcher übereinstimmend aktivierte Regionen für strategische und nicht-strategische Items ermittelt wurden (Tabelle 7.19), noch spezifisch für strategische oder unstrategische verbale Items (Tabellen 7.20; 7.21). Eine bislang ungeklärte Frage ist, ob die Funktion des hippocampalen Systems *allgemein* in der Ausbildung von Assoziationen und Gedächtnisspuren oder *spezifisch* in der Bildung räumlicher Assoziationen und der Raumorientierung zu sehen ist. Erstere Theorie geht davon aus, dass im rechten Hippokampus allgemein Assoziationen geformt sowie Erinnerungen gespeichert und abgerufen werden (z. B. Eichenbaum, 2004; Kessels, De Haan, Kappelle & Postma, 2001; Luo & Niki, 2005; Rosenbaum, Priselac, Kohler, Black, Gao, Nadel et al., 2000). Andere Autoren postulieren, dass hier ausschließlich räumliche Assoziationen ausgebildet werden und hier spezielle, der Raumorientierung zugeordnete Prozesse lokalisiert sind wie beispielsweise Aufbau und Abruf räumlicher Repräsentationen wichtiger Landmarken oder die Entwicklung kognitiver Landkarten (z. B. Biegler et al., 2001; Feigenbaum & Morris, 2004; Kumaran & Maguire, 2005; O’Keefe & Nadel, 1978; Parslow, Morris, Flemminger, Rahman, Abrahams & Recce, 2005; Wood, Agster & Eichenbaum, 2004). Die hier gefundenen Ergebnisse sind mit letzterer Theorie bedingt konform: Nur für das visuell-räumliche, nicht jedoch das verbale Arbeitgedächtnis konnte eine erhöhte Aktivität der medialen Temporallappen belegt werden. Hierbei handelt es sich zwar um visuell-räumliche, nicht jedoch um der topografischen Raumorientierung zugeordneten Prozessen. In jüngerer Zeit wurde eine dritte Theorie vorgeschlagen: Das hippocampale System wird immer dann aktiviert, wenn solche Informationen integriert werden müssen, deren Integration nicht in früheren Verarbeitungsstufen vollzogen wird (z. B. Piekema, Kessels, Mars, Petersson, Fernández, 2006; Ranganath et al., 2005). Während derartige Prozesse innerhalb des verbalen Materials nicht notwendig sind, müssen die vier Stimuli in den visuell-räumlichen Aufgaben mit der Position innerhalb der Matrix assoziiert werden (vergl. Mitchell, Johnson, Raye & D’Esposito, 2000; Rolls, Xiang & Franco, 2005; Schon et al., 2004) – diese Theorie stimmt somit mit den hier berichteten Ergebnissen überein.

Das verbale Material war eingesetzt worden, um die Frage nach der material- oder prozessspezifischen Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des präfrontalen Kortex beantworten zu können. Bevor auf diese Frage eingegangen wird, soll jedoch der dritte der interessierenden Aspekte diskutiert werden: Können die Theorien zu einer hierarchischen

Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000; Kapitel 4.2.1) bestätigt werden?

Hierarchische Organisation von Funktionen innerhalb des PFC?

Für das figurale Material konnte die hierarchische Organisation von Funktionen innerhalb des PFC bestätigt werden: Während die Enkodierung der vier dargebotenen Items *ohne* Strategie zu einer stärkeren Aktivierung des *ventrolateralen* präfrontalen Kortex führt, ist der *dorsolaterale* präfrontale Kortex während der hierarchisch übergeordneten *strategischen* Enkodierung stärker involviert. Für die Lateralisierung dieses Befundes zeigen sich, wie oben ausgeführt, in der Literatur keine übereinstimmenden Ergebnisse. Sowohl bei Bor et al. (2001) als auch in dieser Untersuchung ist eine erhöhte Aktivität des anterioren PFC innerhalb der unstrategischen Aufgaben gefunden worden. Dieser Region wird in den in Kapitel 4.2.1 vorgestellten Theorien und Modellen zur hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des PFC die höchste Stufe innerhalb der Hierarchie zugeschrieben und soll beispielsweise für die interne Generierung von Strategien verantwortlich sein (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000; Fletcher & Henson, 2001; vergl. obige Diskussion).

Innerhalb des verbalen Materials war die postulierte Hierarchie ebenfalls festgestellt worden: Während der Enkodierung unstrategischer Items hatte die Konjunktionsanalyse für strategische und unstrategische Aufgaben gezeigt, dass der linke VLPFC einschließlich des Brocaschen Sprachareals rekrutiert wird. Nur dann, wenn die Chunking-Strategie zur Enkodierung genutzt werden kann, ließ sich jedoch auch innerhalb des DLPFC ein Anstieg des BOLD-Signals beobachten.

Die Theorie der hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des PFC konnte somit sowohl innerhalb der visuell-räumlichen als auch innerhalb der verbalen Arbeitsgedächtnisaufgaben bestätigt werden.

Domänen- oder prozess-spezifische Verarbeitung im PFC?

Eine weitere im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Frage war die nach der domänen- oder prozess-spezifischen Organisation von Funktionen innerhalb des PFC (Kapitel 4.2.2). Während einige Autoren postulieren, die Verarbeitung von Informationen fände anhand der Art des Materials (z. B. figural versus verbal) statt (repräsentationale Modelle, z. B. Miller & Cohen, 2001; Wood & Grafman, 2003), nehmen andere die Verarbeitung anhand der geforderten kognitiven Prozesse (z. B. Aufrechterhaltung versus Verarbeitung) an (prozeptionale Modelle, z. B. Duncan, 2001; Norman & Shallice, 1986). Das Baddeleysche

Arbeitsgedächtnismodell (2000) ist ein Hybridmodell: Es postuliert sowohl materialspezifische Speichersysteme als auch eine prozess-spezifische zentrale Verarbeitungseinheit, die unabhängig von der Art des zu verarbeitenden Materials eingesetzt wird (vergl. z. B. Damasio, 1998; Fuster, 2001). Die Verwendung sowohl visuell-räumlichen als auch verbalen Materials auf verschiedenen Hierarchieebenen im Rahmen von Arbeitsgedächtnisaufgaben ermöglichte die Überprüfung des von Baddeley postulierten Hybridmodells. Dieses wurde in dieser Studie erstmals anhand der strategischen Fähigkeiten durchgeführt.

Tatsächlich ließ sich nur für die reine Aufrechterhaltung (unstrategische Items), nicht jedoch für die aktive Verarbeitung der präsentierten Stimuli (strategisches Material) eine modalitätsabhängige Aktivierung innerhalb des PFC beobachten. Diese Subkomponente des Arbeitsgedächtnisses ist in Baddeleys (2000) Modell den untergeordneten Sklavensystemen zugeordnet: die Aufgaben erfordern nur die Aufrechterhaltung (*maintenance*) der präsentierten Stimuli. Während sich innerhalb des linken VLPFC für die Enkodierung verbaler *und* non-verbaler unstrategischer Items erhöhte BOLD-Reaktionen zeigten, konnte nur für die unstrategische Enkodierung visuell-räumlicher Items eine erhöhte Aktivität des rechten VLPFC gefunden werden; zudem fiel in diesen Aufgaben auch die Aktivität des linken DLPFC höher aus. Für die strategischen Items ließen sich keine Hinweise auf eine domänenspezifische Organisation von Funktionen innerhalb des PFC finden: Der Vergleich der Aktivierungen für die Enkodierung strategischen verbalen bzw. non-verbale Materials zeigte keinerlei Unterschiede. Die strategischen Aufgaben erfordern die aktive Verarbeitung der Informationen (*manipulation*); diese Teilfunktion ist der zentralen Exekutive zuzuordnen. Diese Ergebnisse waren, übereinstimmend mit dem Baddeleyschen Arbeitsgedächtnismodell, postuliert worden: Während die untergeordneten Speichersysteme abhängig von der Art des zu enkodierenden Materials rekrutiert werden, arbeitet die zentrale Exekutive als übergeordnete Verarbeitungseinheit modalitätsunabhängig. Somit ließ sich das von Baddeley (2000) vorgeschlagene Hybridmodell bestätigen.

Zusammenfassung und Fazit

Im Rahmen der ersten Studie dieser Arbeit konnte die postulierte funktionelle Rolle des DLPFC für die strategischen Fähigkeiten bestätigt werden: Die Anwendung der Chunking-Strategie führt zur (stärkeren) Rekrutierung dieses Areals, unabhängig von der Art des verwendeten Materials. Für das figurale Material konnte zudem anhand der erhöhten Aktivität des rechten Hippokampus während der strategischen Aufgaben die effektivere Enkodierung

ins Gedächtnis durch Nutzung der Strategie belegt werden. Durch die Strategienutzung wird, wie vorhergesagt, eine Entlastung primärer Speicherregionen erreicht, welche sowohl innerhalb des verbalen als auch innerhalb des figuralen Materials den VLPFC einschließen. Somit konnte auch die Annahme der hierarchischen Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC in rostro-kaudaler Richtung bestätigt werden. Die letzte Fragestellung galt der funktionellen Organisation des präfrontalen Kortex. Die Ergebnisse sprechen, korrespondierend mit dem Baddeleyschen Arbeitsgedächtnismodell, für eine hybride Organisation des PFC: Während untergeordnete Speichersysteme zur reinen Aufrechterhaltung von Informationen modalitätsspezifisch sind, lässt sich dieses für die aktive Manipulation der Informationen im Rahmen der Strategieranwendung – welche in dem Baddeleyschen Modell die Aktivität der zentralen Exekutive als modalitätsunabhängige übergeordneten Verarbeitungseinheit erfordern würde – nicht belegen, was für die vorhergesagte prozess-spezifische Organisation des PFC spricht.

Ein Aspekt, welcher bislang vernachlässigt wurde, soll im Rahmen der beiden Folgestudien untersucht werden: Die stärkere Aktivierung des DLPFC in den strategischen gegenüber den unstrategischen Aufgaben kann nicht die genaue *Funktion* dieses Areals belegen. Dieses soll durch die in den beiden folgenden Kapiteln dargestellten klinischen Läsionsstudien geschehen, welche das Ziel haben, die hier belegte funktionelle Rolle des DLPFC für die strategischen Fähigkeiten klinisch zu validieren.

KAPITEL 8: STRATEGISCHE FÄHIGKEITEN VON PATIENTEN MIT MORBUS PARKINSON

8.1 Einleitung

Der Theorie zufolge spielt der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) eine Schlüsselrolle für die strategischen Fähigkeiten (Kapitel 2). Die in Kapitel 7 vorgestellte fMRT-Untersuchung hatte diese Theorie bestätigt: Diese Region wird für die Aufrechterhaltung von Informationen unter Anwendung der Chunking-Strategie, nicht aber für die Aufrechterhaltung vergleichbarer Informationen *ohne* Strategie rekrutiert.

Grundgedanke des zweiten Experimentes ist, das im MRT-Gerät von Studenten bearbeitete Material an Patienten mit neurologischen Schädigungen anzuwenden, um die Ergebnisse beider Untersuchungen miteinander in Bezug setzen zu können. Es wurden Patienten mit Morbus Parkinson ausgewählt, bei welchen eine verminderte funktionelle Integrität des DLPFC vorliegt (Kapitel 5.2). Sollten Patienten mit der Parkinsonschen Erkrankung Defizite in den strategischen Fähigkeiten zeigen, stützt und erweitert dieses die Befunde der MRT-Studien: Die funktionelle Bedeutung des DLPFC für die strategischen Fähigkeiten könnte weiter belegt werden.

Zur Operationalisierung wurden zwei experimentelle Paradigmen verwendet. Innerhalb jedes der beiden Paradigmen werden (A) unstrategische Aufgaben, (B) strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion zur Erfassung der selbstständigen Strategieinitiierung und (C) strategische Aufgaben nach Strategieinstruktion zur Erfassung der Anwendung einer Strategie durchgeführt.

Paradigma 1: Arbeitsgedächtnisaufgaben

Bei dem ersten Paradigma handelt es sich um das nach Bor et al. (2003) adaptierte, in den Kapiteln 2 und 7 bereits ausführlich vorgestellte Paradigma zum visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis: Vier Felder innerhalb einer 4 x 4-Felder-Matrix werden konsekutiv beleuchtet, sollen von den Probanden kurzzeitig aufrechterhalten und anschließend wieder erkannt werden. Ein Teil der Aufgaben ist strategie-prepared: Die vier zu enkodierenden Items können in eine übergeordnete Struktur sortiert werden, d. h. die Strategie des Chunking kann angewendet werden. Voruntersuchungen hatten gezeigt, dass diese strategischen Aufgaben von gesunden Probanden schneller und besser bearbeitet werden als die unstrategischen. Folgende inhaltliche Hypothesen sollen hiermit überprüft werden:

1. Die in der fMRT-Studie gefundenen Aktivierungen sind valide. Der DLPFC spielt eine bedeutsame Rolle für die Nutzung der Chunking-Strategie. Patienten mit Morbus Parkinson profitieren also weniger von der Chunking-Strategie als gesunde Probanden.
2. Hierbei hat es keinen Einfluss, ob die Patienten die Strategie selbständig entwickeln müssen oder diese vorgegeben bekommen: Auch nach Strategieinstruktion bleibt das Defizit in der Anwendung der Chunking-Strategie bestehen.

Paradigma 2: Zählaufgaben

Als zweites experimentelles Paradigma wurde eine von Luwel und Kollegen (2003) entwickelte Aufgabe zum Numerosity Judgement modifiziert. Hierbei handelt es sich um Zählaufgaben: Die Probanden sollen angeben, wie viele Felder einer 4x4-Felder-Matrix markiert sind. Bei geringer Anzahl unterlegter Felder ist die Aufgabe am besten dadurch zu lösen, dass man die diese Felder zählt. Auch innerhalb dieses Paradigmas gibt es Aufgaben, die strategie-prepared sind: Die Anzahl markierter Felder wird erheblich erhöht. Diese Aufgaben sind schneller und einfacher zu bearbeiten, indem man die wenigen *nicht-markierten* Felder zählt und ihre Anzahl von 16, also der Gesamtzahl der Felder, subtrahiert. Folgende inhaltliche Hypothesen sollen hiermit überprüft werden:

1. Patienten mit Morbus Parkinson zeigen Defizite in der *selbstständigen Initiierung* der Subtraktionsstrategie. Das bedeutet, sie initiieren diese später als Gesunde.
2. Patienten mit Morbus Parkinson zeigen zudem Defizite in der *Anwendung* der Subtraktionsstrategie. Zwar bearbeiten *beide* Probandengruppen die schwierigen Aufgaben auch bei Verfügbarkeit der Strategie langsamer, der proportionale Reaktionszeitzuwachs fällt in der Patientengruppe jedoch höher aus als in der Gruppe der Gesunden. Möglicherweise zeigen sich auch höhere Fehlerraten.

8.2 Voruntersuchungen zur 2. Studie

Während im Rahmen der ersten Untersuchung im MRT-Gerät junge gesunde (angehende) Akademiker untersucht wurden, sind Probanden einer Patientenstichprobe meist älter und verfügen vermutlich über ein zumindest im Mittel niedrigeres Bildungsniveau. Bei der Parkinsonschen Erkrankung bestehen zudem häufig neuropsychologische Einschränkungen wie eine herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit oder eine allgemeine Verlangsamung (vergl. Kapitel 5.2). Daher erfordert das Testmaterial weitere Voruntersuchungen zur Anpassung an das im Rahmen dieser Studie untersuchte Probandenkollektiv.

8.2.1 Voruntersuchung 1: Verbale Arbeitsgedächtnisaufgaben

In insgesamt vier Voruntersuchungen hat sich das verbale Material aufgrund des zu hohen Schwierigkeitsgrades als ungeeignet für die zu untersuchende Population erwiesen. Anhang 12 gibt einen detaillierten Überblick über diese Vorstudien. Aus zwei Gründen wurde daher von der Verwendung verbalen Materials in dieser Studie Abschied genommen: Zum einen, da es wenn überhaupt nur unter starken Veränderungen auf die veränderte Stichprobe anzupassen gewesen wäre und zum anderen, da das verbale Material zur Beantwortung der Fragestellung nach der material- bzw. prozess-spezifischen Verarbeitung im PFC in die MRT-Studie aufgenommen worden war. Diese Fragestellung ist für die Patientenuntersuchung jedoch unerheblich.

8.2.2 Voruntersuchung 2: Figurale Arbeitsgedächtnisaufgaben

Das verwendete Paradigma ist in Kapitel 7.5.3.1 ausführlich vorgestellt worden. Es hat sich in eigenen Voruntersuchungen, Vorstudien von Bor und Kollegen (2003), ihrer fMRT-Untersuchung sowie in der eigenen fMRT-Studie als valide erwiesen. Daher wurde im Rahmen der Voruntersuchungen zu dieser Studie lediglich überprüft, ob das Material auch für ältere, nicht akademische Probanden geeignet ist. Aufgrund der hohen Arbeitsgedächtnisbelastung bestand die Sorge, die Aufgaben könnten – wie bereits die verbalen – zu schwierig für das Probandenkollektiv sein.

Tabelle 8.1: Ergebnisse des Manipulation-Checks für das figurale Material

	S+ (n=92)	S- (n=83)	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanzniveau (2-seitig)
Reaktionszeit	Mx = 1253.14 Sx = 59.39	Mx = 1275.54 Sx = 60.92	22.4 ms	T = 2.81	0.006**
Fehler	Mx = 2.00 Sx = 1.41	Mx = 0.67 Sx = 0.82	1.33	T = 3.16 (Z = 2.06)	0.25* (0.39*)

S+ = strategische Aufgabe; S- = unstrategische Aufgabe; * signifikant auf dem 5%-Niveau;

** signifikant auf dem 1%-Niveau

Sechs Bandscheibenpatienten (fünf männlich) unserer Klinik wurden mit dem in der fMRT-Studie verwendeten Material untersucht. Die Aufgaben des ersten figuralen Runs, also jeweils 16 strategische bzw. unstrategische, wurden für diese Voruntersuchung verwendet. Die untersuchte Stichprobe hatte ein mittleres Alter von 46;3. Unter den sechs Probanden befanden sich ein Akademiker, zwei Realschüler und drei Testpersonen mit

Hauptschulabschluss. Die Auswertung der Daten mit Hilfe eines ungerichteten t-Tests zeigte das in Tabelle 8.1 dargestellte Ergebnis: Die strategischen Aufgaben wurden deutlich schneller beantwortet als die unstrategischen. Das Material kann somit auch für Probanden, bei welchen es sich nicht um junge Akademiker handelt, verwendet werden.

Reihenfolgeeffekte

Innerhalb des ersten experimentellen Paradigmas werden die drei Testbedingungen in fester Reihenfolge präsentiert: In Block A bearbeiten die Testpersonen die unstrategischen Aufgaben, anschließend in den Blöcken B und C strategische Aufgaben – zuerst ohne (B), anschließend mit Strategieinstruktion (C). Durch diese feste Reihenfolge können sich ungewollte Lerneffekte als Störvariable auswirken: Eine schnellere und/oder richtigere Bearbeitung der strategischen Aufgaben könnte möglicherweise (zumindest teilweise) auf einen Lerneffekt und somit nicht eindeutig auf die erfolgreiche Strategienutzung zurückzuführen sein. Daher sollte im Rahmen einer weiteren Voruntersuchung überprüft werden, ob es zu einer Verbesserung der Reaktionszeiten im zweiten Block kommt, welche auf einen Übungseffekt zurückzuführen ist. Hierzu wurden von 16 gesunden, aus dem Kollegen- und Bekanntenkreis rekrutierten Probanden im Alter von 22 bis 36 ($M_x = 26;6$ Jahre; $S_x = 3.88$) zwei Blöcke mit je 16 unstrategischen Aufgaben hintereinander bearbeitet. Alle Probanden hatten Abitur. Die Aufgaben waren dabei in dem ersten und zweiten Block identisch, sie wurden lediglich in veränderter Reihenfolge dargeboten. Ein Gedächtnisübertrag des ersten auf den zweiten Versuchsdurchgang ist aufgrund des hohen Schwierigkeitsgrades der Aufgabe nicht zu erwarten; tatsächlich konnte keiner der Probanden im Anschluss an den zweiten Versuchsdurchgang sagen, ob es sich um dieselben oder andere Aufgaben gehandelt hatte. Für jeden der Probanden wurden pro Block die mittlere Reaktionszeit, die Streuung der Reaktionszeiten und die Fehleranzahl berechnet. Diese wurden mit Hilfe von t-Tests für abhängige Stichproben verglichen (Tabelle 8.2). Reihenfolgeeffekte für die mittleren *Reaktionsgeschwindigkeiten* ließen sich eindeutig ausschließen. Tatsächlich bearbeiteten die Probanden die Aufgaben innerhalb beider Testblöcke mit nahezu auf die Millisekunde gleicher Geschwindigkeit (1222.18 versus 1219.41 ms). Die *Streuung* der Reaktionsgeschwindigkeiten unterschied sich ebenfalls nicht signifikant; auch der Vergleich der *Fehleranzahl* zeigte keine Hinweise auf das Vorliegen von Übungseffekten. Zusammenfassend konnten somit keine Leistungsverbesserungen beobachtet werden, die auf Übungseffekte zurückzuführen sind.

Tabelle 8.2: Ergebnisse des Manipulation-Checks zur Überprüfung von Übungs- bzw. Reihenfolgeeffekten

	Block 1 (n=16)	Block 2 (n=16)	Mittlere Differenz	Testwert	Signifikanz- Niveau (2-seitig)
Reaktionszeit in ms	Mx = 1222.18 Sx = 28.73	Mx = 1219.41 Sx = 25.43	2.77 ms	T = 0.554	$\alpha = 0.588$
Streuung der Reaktionszeiten	Mx = 28.73 Sx = 16.83	Mx = 25.43 Sx = 23.60	3.3	T = 0.373	$\alpha = 0.714$
Fehler	Mx = 1.19 Sx = 0.91	Mx = 0.94 Sx = 1.23	0.25	T = 0.719	$\alpha = 0.483$

Zum Abschluss der Voruntersuchungen für das Paradigma 1 wurde das Material an einem Parkinson-Patienten, zu dem gute persönliche Kontakte bestehen, getestet. Der Patient HB (66 Jahre, Fachhochschulreife, Zeit seit Diagnosestellung: 5 Jahre, Hoehn und Yahr Stadium 2) konnte das Material ohne Schwierigkeiten bearbeiten. Daher wurden die Voruntersuchungen zu dem Paradigma 1 als abgeschlossen betrachtet.

8.2.3 Voruntersuchung 3: Aufgaben zum Numerosity Judgement

Als zweites experimentelles Paradigma wurden Aufgaben nach Luwel et al. (2003) verwendet, in welchem der Proband per Mausclick die Anzahl der farbige unterlegten Felder einer Matrix aus zwei Alternativen auswählen soll. Im ersten Testblock sind nur wenige Felder unterlegt. Das einfache Zählen dieser Felder ist die schnellste Methode der Aufgabenbearbeitung. Im zweiten Block sind dagegen sehr viele Felder der Matrix markiert; eine ökonomischere Bearbeitung der Aufgaben stellt hier die Subtraktion der *nicht* unterlegten Felder von der Gesamtzahl der Felder dar.

Das Paradigma wurde an insgesamt 20 hirngesunden Probanden im Alter von 24 bis 56 Jahren ($M_x = 31.6$; $S_x = 8.65$) erprobt. Alle Probanden entwickelten während der ersten oder zweiten schwierigen Aufgabe die Subtraktionsstrategie. In den Reaktionszeiten zeigte sich mit Einführung der Strategie eine deutliche Steigerung der Antwortgeschwindigkeit. Vor bzw. während der Strategieentwicklung rangierten die Antwortlatenzen zwischen 4060.90 und 10196.00 ms ($M_x = 6188.88$; $S_x = 2784.72$). Die Reaktionszeit in den Aufgaben, in welchen die Strategie angewendet wurde, lag mit im Mittel 1722.40 ms ($S_x = 733.86$; Range von 680.50 – 4610.00 ms) dagegen deutlich darunter. Trotz der Strategienutzung dauerte die Bearbeitung der schwierigen Aufgaben deutlich länger als die der 20 einfachen (Zähl-) Aufgaben, die im Mittel mit 955.80 ms bearbeitet worden waren ($S_x = 311.40$; Range von 478.50 – 1968.90). Zusammenfassend kann aufgrund dieser Ergebnisse davon ausgegangen

werden, dass Gesunde bei dem gewählten Paradigma sehr schnell, d. h. innerhalb der ersten Aufgabe eine Strategie entwickeln, wodurch ein deutlicher Reaktionszeitvorteil bei der Bearbeitung der Aufgaben entsteht.

8.3 Versuchspersonen

Kriterien zur Teilnahme an der Studie

Die Probanden sollten aktuell oder in der Vorgeschichte nicht an (ggfs. anderen als der Parkinsonschen) neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen gelitten haben. Im Falle der Patienten mit Morbus Parkinson (PD) sollte dopaminerge, jedoch keine anticholinerge Medikation gegeben werden. Die Patienten sollten sich im On-Stadium befinden, der letzte Zeitpunkt der Einnahme dopaminerger Medikation nicht mehr als vier Stunden zurückliegen. Nach diesem Kriterium wurde der Zeitpunkt der Testung festgelegt. Als Ausschlusskriterien galten das Vorliegen einer Depression oder Demenz, neurologische oder psychiatrische Vor- oder Begleiterkrankungen sowie eine andere als deutsche Muttersprache.

Beschreibung der Probanden

Insgesamt 14 Probanden aus der Kieler (n = 9) bzw. Rendsburger (n = 5) Selbsthilfegruppe der deutschen Parkinsonvereinigung (dPV) bilden die Stichprobe. Die Versuchsteilnahme erfolgte freiwillig und unentgeltlich. Die 22 parallelisierten gesunden Kontrollprobanden wurden über persönliche Kontakte sowie ebenfalls über die beiden Selbsthilfegruppen, in welchen häufig auch die nicht betroffenen Angehörigen Mitglied sind, geworben.

Tabelle 8.3: Deskriptive Beschreibung der Stichprobe

		n	Min	Max	Mx	Sx
Alter	PD	14	49	78	66.17	8.27
	NC	22	44	79	62.06	14.28
Geschlecht	PD	7w/ 7m				
	NC	12w/ 12m				
MWTB-IQ	PD	14	88	136	115.00	11.01
	NC	20	88	136	112.84	26.42
Sozialformel-IQ	PD	14	104	132	120.83	9.89
	NC	22	104	131	120.78	6.58
MMSE	PD	14	25	30	29.07	1.39

PD = Patienten mit Morbus Parkinson; NC = gesunde Kontrollprobanden

In Tabelle 8.3 sind Alter und geschätzte intellektuelle Fähigkeiten der Probanden dargestellt. Das Intelligenzniveau der Probanden wurde über den MWT-B (Lehrl, 1999) und die Sozialformel (Leplow & Friege, 1998) ermittelt. Der MMSE wurde mit allen PD-Patienten durchgeführt. Von den gesunden Kontrollprobanden wurden nur für jene die MMSE-Daten erhoben, die 70 Jahre alt oder älter waren ($n = 8$). Alle gesunden Probanden erreichten hier Werte zwischen 28 und 30 Punkten, bei den Patienten lagen die Werte zwischen 25 und 30.

Parkinson-spezifische Charakteristika

Die Probanden befanden sich in den Hoehn und Yahr Stadien der Erkrankung 1-4, wobei das Stadium 1 ein leichtes, die Stadien 2 und 3 ein mittleres und das Stadium 4 ein schweres Krankheitsstadium bezeichnet (Hoehn & Yahr, 1967; Anhang 13). Zwei Patienten befanden sich im Stadium 1, vier im Stadium 2, sechs im Stadium 3 und zwei im Stadium 4. Die Zeit seit Diagnosestellung lag zwischen zwei und 15 Jahren. Alle Probanden erhielten dopaminerge Medikation und befanden sich im On-Stadium. Die Testung erfolgte innerhalb von maximal drei Stunden nach Einnahme der letzten dopaminergen Medikation. Das Initialsymptom ist bei zwei Probanden eine zunehmende Akinese, bei den anderen 12 ein Ruhetremor gewesen. In Anhang 12 sind die detaillierten Daten für jeden Patienten einsehbar.

Ausgeschlossene Versuchspersonen

Sieben der insgesamt 21 untersuchten PD-Patienten mussten von der Stichprobe ausgeschlossen werden. Bei dreien bestand der Verdacht auf das Vorliegen einer Demenz, ein Proband wurde als depressiv klassifiziert. Eine der zu Hause untersuchten Versuchspersonen wurde aufgrund von Störeinflüssen (wiederholt unterbrechender Ehemann etc.) ausgeschlossen. Die letzten beiden der ausgeschlossenen Versuchspersonen schließlich hatten einen derartig starken Ruhetremor, dass die Bearbeitung der PC-Aufgaben mit der Maus nicht möglich war: Durch den Tremor ergab sich eine hohe Anzahl ungewollter Reaktionen, die in der von *Presentation* erstellten Protokolldatei nicht eindeutig von den gewollten Reaktionen zu unterscheiden waren.

8.4 Material und Geräte

Einen Überblick über die applizierten Formulare, Fragebögen und begleitdiagnostischen Testverfahren, welche der Beschreibung der Stichprobe und der Kontrolle von Störvariablen dienen, gibt Tabelle 8.4.

Tabelle 8.4: Überblick über die verwendeten begleitdiagnostischen Testverfahren. Angegeben ist zudem der Anhang, in welchem das entsprechende Verfahren eingesehen werden kann.

Verfahren	Anhang
Aufklärung und Einwilligungserklärung	16
Anamnese	14
Fragebogen zur Medikation	15
MWT-B	
Sozialformel	
Zahlen Nachsprechen	
Block Tapping	
Wortflüssigkeit (LBS)	
Figurale Flüssigkeit (5-Punkt-Test)	
Einfache Reaktionszeittests zur Kontrolle von Ermüdungseffekten	
Komplexer Wahlreaktionszeittest	
Buschke Selective Reminding Test	18
Mini Mental State Examination	
Beck Depressions Inventar	
Fragebogen zur PC-Nutzung	17

8.4.1 Formulare und Fragebögen

Zu Beginn der Untersuchung unterzeichneten die Probanden eine *Einwilligungserklärung*, die in Anhang 16 eingesehen werden kann. In einem standardisierten *Anamnesebogen* wurde nach anamnestischen sowie aktuell und in der Vorgeschichte krankheitsbezogenen Daten gefragt. Auch die Daten zur Berechnung der *Sozialformel* wurden hier erhoben (Anhang 14). Zusätzlich wurde ein *Medikations-Fragebogen* (Anhang 15) ausgefüllt. Zur Abklärung des Vorliegens einer Depression wurde das *Beck Depressions Inventar (BDI; Beck, Steer & Garrison, 1986)* verwendet, welches in 21 Fragen wesentliche Aspekte einer Depression erfasst. Werte von zwölf und größer galten als Ausschlusskriterien. Es war ursprünglich

geplant die *HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version)*; Hermann-Lingen, Buss & Snaith, 2005) einzusetzen, diese war im Zeitraum der Datenerhebung jedoch nicht lieferbar. Der Ausschluss aufgrund einer möglichen dementiellen Erkrankung wurde durch das *Mini Mental State Examination (MMSE)*, Folstein, Folstein & McHugh, 1974) bei Werten von 23 oder kleiner vorgenommen. Zudem wurde der *Buschke Selective Reminding Test (BSRT)*; Buschke & Fuld, 1974) zum Ausschluss einer Demenz eingesetzt. Probanden, welche im verzögerten Wiedererkennen zuvor gelernter Informationen weit unterdurchschnittliche Leistungen zeigten, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. In einem *Fragebogen zur PC-Nutzung* (Anhang 17) wurde die Vorerfahrung der Probanden mit Computern erfragt.

8.4.2 Begleitdiagnostische Testverfahren

Die begleitdiagnostischen Testverfahren dienen der Beschreibung der Stichprobe und ggfs. der Kontrolle der Ausschlusskriterien. Tabelle 10.4 gibt einen Überblick über die eingesetzten Verfahren. Der *Mehrfach-Wortwahl-Test B (MWT-B)* und die *Sozialformel* zur Schätzung der prämorbidem Intelligenz wurden ausführlich in Kapitel 9.4.2 vorgestellt. Gleiches gilt für die Aufgaben *Zahlen Nachsprechen* und *Block Tapping* zur Erfassung der verbalen bzw. visuell-räumlichen Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnisleistung.

Verbale Wortflüssigkeit: LBS

In Aufgaben zur lexikalischen Wortflüssigkeit soll der Proband innerhalb eines Zeitlimits möglichst viele Worte aufzählen, die in der hier gewählten Version mit dem Buchstaben L, B bzw. S beginnen müssen. Erlaubt sind alle deutschen Worte unter Ausschluss von Orts- oder Personennamen. Die Zeitbegrenzung beträgt pro Buchstabe eine Minute. Der Test ist die deutsche Adaptation des "FAS" des Controlled Word Association Test (COWA). Dieses Verfahren misst nach Ansicht vieler Autoren exekutive Fähigkeiten und gilt als sensitiv gegenüber pathologischen Hirnveränderungen im Allgemeinen und frontallhirnassoziierten Störungen im Besonderen (Lezak, 1995; Spreen & Strauss, 1998). Als Testwert gilt die bildungskorrigierte Gesamtanzahl richtig produzierter Items.

Figurale Flüssigkeit: Fünf-Punkt-Test

Aufgaben zur figuralen Flüssigkeit wurden als nonverbales Pendant zu verbalen Flüssigkeitsaufgaben entwickelt. Von Regard, Strauss und Knapp (1982) stammt der Fünf-Punkt-Test mit einer Bearbeitungszeit von fünf Minuten. Lee, Loring, Newell und McCloskey

(1994) verringerten das Zeitlimit auf drei Minuten, um eine bessere Vergleichbarkeit mit der phonematischen Wortflüssigkeit zu erreichen; diese Version wurde hier verwendet. Als Testmaterial dient eine DIN-A 4-Seite, auf welcher 40 Felder dargestellt sind, von welchen jedes fünf Punkte wie auf einem Würfel angeordnete Punkte enthält. Aufgabe des Probanden ist es, die fünf Punkte innerhalb von drei Minuten auf möglichst viele unterschiedliche Arten durch gerade Linien zu verbinden (vergl. Kapitel 2.4). Neben der Anzahl produzierter Items wird auch die Perseverationsneigung in Prozent erfasst, der einige Autoren eine größere Bedeutung zur Erfassung frontallhirnassoziierter kognitiver Veränderungen beimessen als der absoluten Anzahl (Lee et al., 1994; Spreen & Strauss, 1998).

Buschke Selective Reminding Test (BSRT)

Durch diesen Test (Buschke & Fuld, 1974) soll die verbale Lern- und Gedächtnisleistung mittels mehrfacher Darbietung einer Wortliste erfasst werden. Die verwendete Version besteht aus zwölf Items, die in insgesamt sechs Lerndurchgängen auditiv präsentiert werden (Anhang 18). Im Unterschied zu anderen Listlern-Aufgaben erfolgt die Darbietung der Items im BSRT ab dem zweiten Durchgang selektiv: Während im ersten Durchgang alle zwölf Wörter vorgelesen werden, werden bei jeder folgenden Darbietung ausschließlich jene dargeboten, welche der Proband im unmittelbar vorangegangenen Durchgang nicht genannt hatte. Aufgabe des Probanden ist es jedoch, nach jeder Darbietung alle zwölf Wörter zu replizieren. Das Testmaterial ermöglicht die Unterscheidung zwischen unmittelbarer und längerfristiger Merkfähigkeit: Nach etwa dreißig Minuten werden die Testitems erneut (unangekündigt) abgefragt. Hierbei wird zwischen dem (strategischen) freien Abruf (free recall) und dem unstrategischen Wiedererkennen (recognition) der zwölf Items unterschieden. Ein weit unterdurchschnittliches Testergebnis (Normen von Goebel, Niefnecker, Höll, Ferstl & Mehdorn, 2005) in der Rekognitions-Aufgabe gilt als Ausschlusskriterium.

Einfache Reaktionszeitmessung

Zur Kontrolle von Ermüdungseffekten wird eine einfache Reaktionszeitmessung zu vier Zeitpunkten der Datenerhebung durchgeführt: Jeweils direkt vor und nach der Bearbeitung jedes der beiden experimentellen Paradigmen am PC. Die Aufgabe ist an einen Untertest der *Testbatterie zur Aufmerksamkeit* (TAP, Zimmermann & Fimm, 1994), Alertness ohne Warnton, angelehnt. Fünf Module wurden mit Presentation 0.55 programmiert: Ein Instruktions- und Übungsmodul und vier Testmodule. In jedem der vier Module werden zwölf Reaktionen erfasst, von denen die ersten beiden aus der Auswertung ausgeschlossen werden.

Testreiz stellt ein mittig auf dem Bildschirm dargebotenes weißes Kreuz auf schwarzem Hintergrund von einer Größe von 70 x 70 Pixeln (ca. 2 x 2 cm) dar. Der Testreiz wird in unregelmäßigen Abständen dargeboten, die in Schritten von 500 ms zwischen 3000 ms und 5000 ms variieren. Zwei Abfolgen wurden durch Loszug erstellt, die beiden anderen durch Umkehren der Reihenfolge der beiden zufällig erstellten Abfolgen gewonnen. Die Probanden werden instruiert, auf das Auftauchen des Kreuzes hin so schnell wie möglich mit Drücken der linken Maustaste zu reagieren. Abhängige Variable bildet die Reaktionszeit, die vom Onset des Stimulus bis zum Tastendruck gemessen wird. Durch die viermalige Bearbeitung der Aufgabe zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Untersuchung ist die Erfassung des Konzentrationsverlaufes möglich.

Komplexe Reaktionszeitmessung

Zusätzlich wurde eine Wahlreaktionsaufgabe durchgeführt, da auch in beiden experimentellen Paradigmen die Wahl einer der beiden Maustasten erforderlich ist. Der Testreiz ist identisch mit dem der einfachen Reaktionsaufgaben: ein weißes Kreuz auf schwarzem Hintergrund. Dieses wird jedoch nicht im Zentrum des Bildschirms, sondern leicht (etwa 3.5 cm bzw. 120 Pixel) nach links oder rechts versetzt dargeboten. Aufgabe des Probanden ist es, bei einem nach links versetzten Testreiz die linke, bei einem nach rechts versetzten Testreiz die rechte Maustaste so schnell wie möglich zu drücken. Abhängige Variablen stellen Reaktionszeiten und Fehler dar. Insgesamt 20 Items, jeweils 10 der Bedingungen „links“ bzw. „rechts“, werden in pseudorandomisierter Reihenfolge dergestalt dargeboten, dass nicht mehr als drei Items einer Bedingung hintereinander erscheinen. Die Darbietung der einzelnen Items erfolgte analog zu jener in den einfachen Reaktionszeitaufgaben.

8.4.3 Experimentelle Paradigmen

8.4.3.1 Paradigma 1 zum figuralen Arbeitsgedächtnis

Für diese Studie wurde das figurale Material aus der ersten fMRT-Studie grundsätzlich übernommen, jedoch leicht variiert. Per Zufall wurden 16 der 32 *unstrategischen* Trials als Stimuli für den Testblock A ausgewählt und die 32 *strategischen* Aufgaben jeweils einem der beiden Versuchsblöcke B bzw. C zugelost, so dass diese ebenfalls jeweils 16 Items enthalten. Bei der Losziehung wurde darauf geachtet, dass die Anzahl von Ja- bzw. Nein-Antworten pro Block gleich ist. Deren Reihenfolge wurde ebenfalls ausgelost, wobei nicht mehr als drei Ja- bzw. Nein-Antworten hintereinander erscheinen.

Ablauf

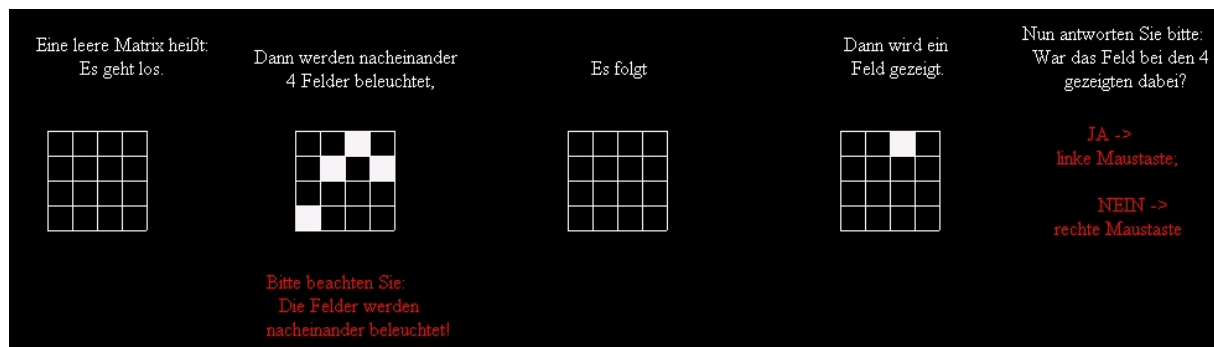


Abb. 8.1: Ausschnitt aus der am PC durchgeführten Instruktion der Versuchspersonen (verkleinerte Darstellung). Hier wird der Ablauf der Aufgaben aus Startsignal, Darbietung der vier zu enkodierenden Items, Delay und Abfrage dargestellt. Nach der Abfragephase folgt ein Inter-Trial-Intervall von vier Sekunden.

Jede Aufgabe (Abbildung 8.1) beginnt mit einem Startreiz: Eine leere 4 x 4-Felder-Matrix wird für eine Dauer von 500 ms im Zentrum des Bildschirms eingeblendet. Diese Matrix bleibt während der gesamten Aufgabe sichtbar; erst mit Beginn des Inter-Trial-Intervalls (ITI) wird sie ausgeblendet, um zu Beginn der nächsten Aufgabe erneut als Startreiz zu dienen. In der *Enkodierungsphase* werden vier Felder der Matrix sukzessive beleuchtet. Jedes Item wird dabei für 600 ms gezeigt, zwischen den Items liegen Pausen von 200 ms. Die vier Felder sollen für ein *Delay-Intervall* von fünf Sekunden im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden. In der *Abfragephase* wird ein Feld beleuchtet. Die Aufgabe der Probanden ist es, per Mausklick zu entscheiden, ob dieses Feld bei den vier eingangs gezeigten dabei gewesen ist. Hierfür stehen 3000 ms zur Verfügung. Im Anschluss an die Antwort der Versuchsperson folgt ein *ITI*, welches in dieser Studie konstant eine Länge von 4 Sekunden hat. Die Länge einer Aufgabe wurde im Vergleich zur fMRT-Studie um durchschnittlich 15000 ms verkürzt.

Einstellungen

Insgesamt wurden sechs Softwaremodule für die Instruktion und Darbietung der figuralen Aufgaben mit Presentation 0.55 programmiert: Ein Instruktionsmodul, zwei Trainingsmodule sowie drei figurale Testmodule. Im *Instruktionsmodul* werden die Aufgaben umfassend erläutert und detaillierte Instruktionen gegeben. Die Versuchspersonen werden nicht über das Thema der Studie – strategische Fähigkeiten – aufgeklärt, sondern die Studie wird als Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis deklariert, um die extern angestoßene Initiierung von Strategien zu vermeiden. Im *Trainingsmodul 1* werden fünf unstrategische Aufgaben lediglich dargeboten, ohne dass der Proband reagieren soll. Ziel ist eine Gewöhnung an den Ablauf der Aufgaben und das Tempo der Darbietung. Im *Trainingsmodul 2* wird die Belegung der Maustasten ebenso wie die Bearbeitung von (ausschließlich unstrategischen) Probetrials

ausführlich geübt. Dieses Modul wird so lange wiederholt, bis die Versuchsperson fehlerfrei und innerhalb des Zeitrahmens von 3000 ms reagiert. Die drei *Testmodule* schließlich dienen der Darbietung der Aufgaben in den drei Versuchsbedingungen „keine Strategie“, „strategische Trials ohne Strategieinstruktion“ und „strategische Trials mit Strategieinstruktion“. Die Einstellungen entsprechen vollständig denen der fMRT-Studie (vergl. Kapitel 7.5.3.1). Der Proband sitzt in einem Abstand von ca. 50 cm vor dem Bildschirm, so dass das gesamte Bild auf einen Blick zu erfassen ist und die Anforderungen an die Okkulomotorik minimiert werden. Die Antwortgabe erfolgte über eine handelsübliche Maus.

Strategiefragebogen

Nach jedem der beiden strategischen Testblöcke B und C wird ein Strategiefragebogen bearbeitet, der unter anderem erfragt, ob und wann die Strategie entwickelt bzw. die vorgegebene Strategie angewendet oder ob die Strategie als hilfreich empfunden wurde. Der Fragebogen kann in Anhang 19 eingesehen werden.

8.4.3.2 Paradigma 2 zum Numerosity Judgement

Als zweites experimentelles Paradigma wird eine Aufgabe zum Numerosity Judgement eingesetzt (Luwel et al., 2003). Gesucht wurde nach einer Aufgabe, die höhere Ansprüche an die internale Initiierung von Strategien stellt als die des ersten Paradigmas. Luwel und Kollegen (2003) konnten zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit der Initiierung der Subtraktionsstrategie mit zunehmender Komplexität der Aufgabe steigt.

Ablauf

In diesen Aufgaben werden alle Informationen zur gleichen Zeit dargeboten: Die den Testreiz darstellende Matrix mit den unterlegten Feldern sowie zwei Antwortalternativen. Die linke Antwort kann durch Drücken der linken Maustaste gewählt werden, die Wahl der rechten Antwort erfolgt entsprechend durch Drücken der rechten Maustaste. Die beiden vorgegebenen Antwortalternativen bestehen immer aus zwei aufeinander folgenden Zahlen (z. B. „3“ und „4“), von denen die kleinere entsprechend der Darstellung auf einem Zahlenstrahl links, die größere der beiden Ziffern rechts unter der Matrix abgebildet ist. In Abbildung 8.2 ist je eine verkleinerte Bildschirmansicht für eine einfache (unstrategische) und eine schwierige (strategische) Aufgabe abgebildet. Das Bild bleibt sichtbar, bis die Versuchsperson eine Reaktion abgegeben hat. Anschließend folgt eine Pause mit schwarzem Bildschirm von 2500

ms, bevor dann die nächste Aufgabe eingeblendet wird. Auch vor Bearbeitung dieser Aufgaben werden die Probanden nicht vollständig aufgeklärt, sondern es wird gesagt, es handle sich um eine weitere Aufgabe zur Erfassung der Reaktionsgeschwindigkeit.

In den **einfachen Aufgaben** liegt die Anzahl markierter Felder zwischen 2 und 6, wobei jede der fünf Möglichkeiten (2, 3, 4, 5 oder 6 markierte Felder) viermal vorkommt. Je zwei dieser vier Items wurden dabei der Gruppe „richtige Antwort = linke Taste“ bzw. „richtige Antwort = rechte Taste“ zugewiesen. Die Aufgaben wurden anschließend in pseudo-randomisierter Reihenfolge durch Loszug dergestalt verteilt, dass die richtige Antwort nicht mehr als dreimal hintereinander durch die gleiche Taste gegeben werden sollte. In den **schwierigen Aufgaben** ohne Strategieinstruktion liegt die Anzahl markierter Felder zwischen 10 und 14, wobei jede der fünf Möglichkeiten (10, 11, 12, 13 oder 14 markierte Felder) viermal vorkommt. Die Aufteilung und Darbietung der Aufgaben erfolgte analog der für die einfachen Aufgaben beschriebenen Weise. In diesen Aufgaben kann eine ökonomischere Bearbeitung statt durch zählen durch die Anwendung der Subtraktionsstrategie erfolgen: Statt der markierten Felder können die nicht-markierten gezählt und von der Gesamtanzahl subtrahiert werden. Die schwierigen Aufgaben nach Strategieinstruktion wurden auf gleiche Weise entwickelt.

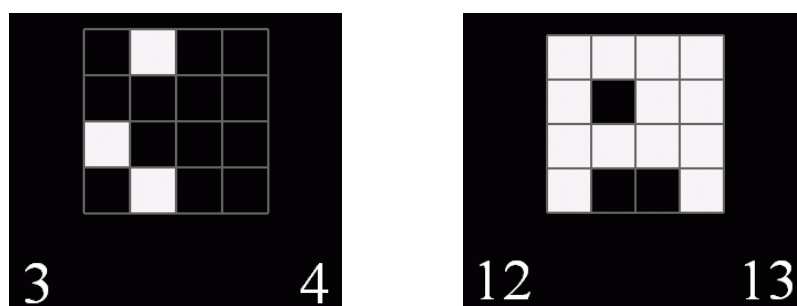


Abb. 8.2: Beispiel für eine einfache (links) und eine schwierige Aufgabe (verkleinerte Darstellung). Die Versuchsperson soll per Mausklick angeben, wie viele Felder der Matrix hellgrau ausgefüllt sind. Im linken Bild sind es drei Felder, somit ist die linke der beiden Antworten richtig und es muss die linke Maustaste gedrückt werden. Im rechten Bild indiziert die rechte Maustaste entsprechend die richtige Antwort. Gesunde Probanden entwickeln bei den schwierigen Aufgaben (rechts) häufig die Subtraktionsstrategie: Sie subtrahieren die Anzahl schwarzer Felder von 16, also der Summe aller Felder, und erhalten dadurch die Anzahl grauer Felder – die richtige Antwort.

Einstellungen

Insgesamt wurden fünf Softwaremodule für die Instruktion und Darbietung der Aufgaben des Paradigmas 2 mit Presentation 0.55 programmiert: Ein Instruktionsmodul, ein Trainingsmodul sowie drei Testmodule. Im *Instruktionsmodul* werden die Aufgaben umfassend erläutert. Im *Trainingsmodul* wird die Belegung der Maustasten ebenso wie die Bearbeitung von (ausschließlich unstrategischen) Probetrials ausführlich geübt. Die drei

Testmodule schließlich dienen der Darbietung und Bearbeitung der Testaufgaben der drei unterschiedlichen Versuchsbedingungen „keine Strategie“, „strategische Trials ohne Strategieinstruktion“ und „strategische Trials mit Strategieinstruktion“. Der verwendete Hintergrund ist schwarz (Intensität der Farben Rot, Blau und Grün jeweils 0), die Matrix grau (Farbintensität jeweils 100). Die einzelnen Felder der Matrix haben eine Höhe von 40 x 40 Pixel, was etwa 1.2 x 1.2 Zentimeter entspricht; die Kantenlänge der Matrix beträgt somit ca. 4.8 cm. Die aufleuchtenden Felder sind hellgrau (Farbtiefe der drei Grundfarben jeweils 240) und entsprechen nicht ganz der Größe des Feldes, so dass die Matrix sichtbar bleibt (also 38 x 38 Pixel; Abb. 10.2). Der Mittelpunkt der Matrix entspricht auf der x-Achse dem Mittelpunkt des Bildschirms, ist entlang der y-Achse jedoch etwas nach oben verschoben ($x = 0$; $y = 100$). Die Schriftgröße der beiden Antwortalternativen beträgt 23, Schriftart *Times New Roman*; die Farbe entspricht jener der unterlegten Felder. Die Antwortalternativen werden unter der Matrix, leicht nach links bzw. rechts versetzt dargeboten ($x = -120$; $y = -40$ bzw. $x = 120$; $y = -40$). Der Proband sitzt in einem Abstand von ca. 50 cm vor dem Bildschirm, so dass das gesamte Bild auf einen Blick zu erfassen ist und die Anforderungen an die Okkulomotorik minimiert werden. Die Auflösung des Bildschirms beträgt 1024 x 768 Pixel. Die Antwortgabe erfolgte über eine handelsübliche Maus.

Strategiefragebogen

Nach jedem der beiden Testblöcke B und C, in welchen strategische Aufgaben dargeboten werden, wird ein Strategiefragebogen bearbeitet, der unter anderem erfragt, ob und wann die Strategie entwickelt bzw. die vorgegebene Strategie angewendet oder ob die Strategie als hilfreich empfunden wurde (Anhang 20).

8.4.4 Geräte

Die experimentellen Paradigmen wurden an handelsüblichen Notebooks dargeboten: entweder dem Omnibook XE3 P III 800 von Hewlett Packard mit einem Arbeitsspeicher von 128 MB und einem 14,1-Zoll-Monitor oder dem L 3000 D von Asus mit einem Arbeitsspeicher von 512 MB und 14,1-Zoll-Monitor.

8.5 Versuchsdesign

Die Untersuchung enthält zwei unabhängige Variablen (UVs):

UV 1: Hierarchieebene

Das Material wurde systematisch auf drei Stufen variiert, d. h. es wurden

- (a) *unstrategische* Aufgaben,
- (b) strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion, welche die *selbstständige Initiierung* einer Strategie erfordern und
- (c) strategische Aufgaben mit Strategieinstruktion, welche die *Anwendung einer verfügbaren Strategie* erfordern, dargeboten.

UV 2: Gruppe

Es wurden Probanden mit bzw. ohne eine verminderte funktionelle Integrität des DLPFC untersucht. Operationalisiert wurde dieses durch

- a) *Patienten mit Morbus Parkinson* bzw.
- b) parallelisierte *gesunde Kontrollprobanden*.

Tabelle 8.5: Zweifaktorieller Versuchsplan für die beiden experimentellen Paradigmen

		Paradigma 1: Arbeitsgedächtnisaufgabe nach Bor	Paradigma 2: Subtraktionsaufgabe nach Luwel
Patienten	S-	16	20
	S+ ohne Instruktion	16	20
	S+ mit Instruktion	16	20
Gesunde	S-	16	20
	S+ ohne Instruktion	16	20
	S+ mit Instruktion	16	20

S+ = Strategieeignung; S- = keine Strategieeignung

Aus der Kombination des dreistufigen within-subject und des zweistufigen between-subject-Faktors ergibt sich für jedes der beiden Paradigmen ein 2x3-Versuchsplan mit den beiden kategorialen Variablen Hierarchieebene und Gruppe (Tabelle 8.5), welcher in Form eines konventionellen verhaltenswissenschaftlichen Experimentes umgesetzt wurde. Insgesamt wurden von jeder der 16 Versuchspersonen 108 experimentelle Stimuli bearbeitet. So ist

sichergestellt, dass selbst nach Ausschluss der falsch beantworteten Aufgaben genügend Trials für die Auswertung zur Verfügung stehen. Zusätzlich wurden zu Beginn jeden Blockes zwei weitere Aufgaben durchgeführt, welche eine (Neu-) Gewöhnung an die Aufgaben ermöglichen sollten. Diese wurden grundsätzlich von der Auswertung ausgeschlossen.

Die erfassten **abhängigen Variablen (AVs)** stellen die *Richtigkeit* der Antworten der Versuchsperson sowie die *Reaktionszeiten* dar. Die Reaktionszeit wurde dabei vom Onset des Stimulus bis zum Tastendruck gemessen. Testwerte für jede Versuchsperson sind (a) die mittlere Reaktionszeit aller richtig bearbeiteten Aufgaben und (b) die Fehleranzahl pro Block. Die Antwort der Versuchsperson wurde von Presentation mit der bei der Programmierung definierten Lösung verglichen und automatisch als falsch oder richtig markiert. Es wurden Protokolldateien mit allen Zeitangaben, den präsentierten Stimuli, den Aufgaben, Lösungen, gegebenen Antworten und der Richtigkeit der Antworten angelegt.

In der Literatur wurde häufig eine Verlangsamung von Patienten mit Morbus Parkinson beschrieben (Kapitel 5.4.2). Daher werden zur Überprüfung der Hypothesen nicht vorrangig die absoluten Reaktionsgeschwindigkeiten zum Vergleich der beiden Probandengruppen herangezogen. Vielmehr wird überprüft, ob die Reaktionsgeschwindigkeiten sich **innerhalb** der Gruppen über die Stufen der UV „Hierarchieebene“ verändern, d. h. ob die Reaktionsgeschwindigkeiten in den strategischen Aufgaben im Vergleich zu den unstrategischen gesteigert werden können. Zum Vergleich **zwischen** den Gruppen werden Indizes gebildet, welche unabhängig von den individuellen Reaktionsgeschwindigkeiten sein sollen. Für das erste Paradigma spiegeln die Indizes das prozentuale Ausmaß der Reaktionszeitveränderung über die unterschiedlichen Stufen der UV „Hierarchieebene“ wider. Im Einzelnen werden im Rahmen des Paradigma 1 folgende Indizes berechnet:

1. **„Strategieindex 1a“**: spiegelt die prozentuale Veränderung zwischen den beiden ersten Testbedingungen wider, d. h. zwischen *unstrategischen* Trials und *strategischen Trials ohne Strategieinstruktion*. Dieser Kennwert bildet die wichtigste abhängige Variable dieser Untersuchung. Er gibt an, wie stark die Probanden von der Chunking-Strategie profitieren, d. h. um wie viel Prozent die Reaktionsgeschwindigkeit in den unstrategischen Aufgaben über der in den strategischen Aufgaben liegt. Für jede Versuchsperson wird die mittlere Reaktionszeit der unstrategischen Aufgaben (Block A) an der des zweiten Blockes, d. h. der strategischen Aufgaben, relativiert. Das Ergebnis wird mit 100 multipliziert. Von dem resultierenden Wert werden 100 subtrahiert. Positive Werte sagen aus, dass die strategischen Aufgaben schneller bearbeitet werden als die unstrategischen.

Je höher der erhaltene Indexwert, desto stärker das Ausmaß der Verbesserung der Reaktionsgeschwindigkeit.

2. „**Strategieindex 1b**“: Vergleicht die Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen den beiden Blöcken mit strategischen Aufgaben, d. h. *ohne* bzw. *mit* Strategieinstruktion. Die mittlere Reaktionsgeschwindigkeit des dritten Blockes wird an der des zweiten Blockes relativiert und mit 100 multipliziert. Von dem resultierenden Wert werden 100 subtrahiert. Der erhaltene Wert gibt die Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit nach der Strategieinstruktion an. Positive Werte indizieren eine Verlangsamung, negative Werte eine schnellere Bearbeitung der Aufgaben nach der Strategieinstruktion.

Zur Überprüfung der Hypothesen innerhalb des zweiten Paradigmas werden ebenfalls Indizes berechnet:

1. „**Strategieindex 2a**“: Ein Divisionsindex, welcher die Änderung der Reaktionszeiten von unstrategischen zu strategischen Aufgaben in Prozent angibt. Er wird durch die Division der Reaktionsgeschwindigkeit im Block B durch die mittlere Reaktionsgeschwindigkeit des Blockes A ermittelt. Das Ergebnis wird mit 100 multipliziert, von dem resultierenden Wert werden 100 subtrahiert.
2. „**Strategieindex 2b**“: Der entsprechende Subtraktionsindex, welcher die Veränderung in Millisekunden widerspiegelt. Dieser ergibt sich durch die Subtraktion der Reaktionsgeschwindigkeit aus Block A von der des Blocks B. Positive Werte indizieren jeweils eine Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeiten im Block B verglichen mit denen der einfachen Aufgaben aus Block A; negative Werte bezeichnen entsprechend eine Beschleunigung der Reaktionsgeschwindigkeiten.
3. „**Strategieindex 2c**“: Divisionsindex, welcher die Reaktionszeiten des Blocks C an denen des Blocks B relativiert. Er gibt die Veränderung der Reaktionszeiten nach der Strategieinstruktion in Prozent an; positive Werte entstehen bei langsamerer Bearbeitung der Aufgaben nach der Strategieinstruktion. Seine Berechnung erfolgt analog zu der des Strategieindex 2a.
4. „**Strategieindex 2d**“: Der entsprechende Subtraktionsindex, welcher die Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeiten nach der Strategieinstruktion in Millisekunden angibt.

Zudem wird die Anzahl der Aufgaben ermittelt, die bis zur selbständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie in Block B benötigt werden. Dieses wurde von der Versuchsleiterin während des Versuchs protokolliert und war in allen Fällen in den von Presentation erstellten Dateien eindeutig anhand bedeutsamer Reaktionszeitverbesserungen erkennbar.

8.6 Versuchsablauf

Grundsätzlich kann man den Versuchsablauf innerhalb jedes der beiden experimentellen Paradigmen in drei Phasen gliedern: zunächst wird *unstrategisches* Material bearbeitet, dann *strategisches ohne* Strategieinstruktion, anschließend *strategisches mit* Strategieinstruktion. Beide Paradigmen werden nach einer ausführlichen Instruktion am Bildschirm zunächst intensiv geübt: Zunächst wird die Belegung der Maustasten (links = ja, rechts = nein) wird in mindestens 20 Aufgaben so lange einstudiert, bis 10 Mal in Folge die richtige Taste gewählt wurde. Die Probanden bekommen anschließend experimentelle Aufgaben dargeboten, in welchen sie nicht reagieren, sondern sich lediglich an den Ablauf gewöhnen sollen. Daraufhin werden zwei Testblöcke mit jeweils fünf (unstrategischen) Übungsaufgaben durchgeführt. Diese werden so oft wiederholt, bis die Versuchsperson die Aufgaben fehlerfrei bearbeitet. Jeder experimentelle Block beginnt und endet mit einem kurzen Reaktionszeittest zur Kontrolle von Ermüdungseffekten.

Die gesamte Untersuchung lässt sich in sechs experimentelle Phasen untergliedern. Diese sind in Abbildung 8.3 und in Tabelle 8.6 dargestellt.

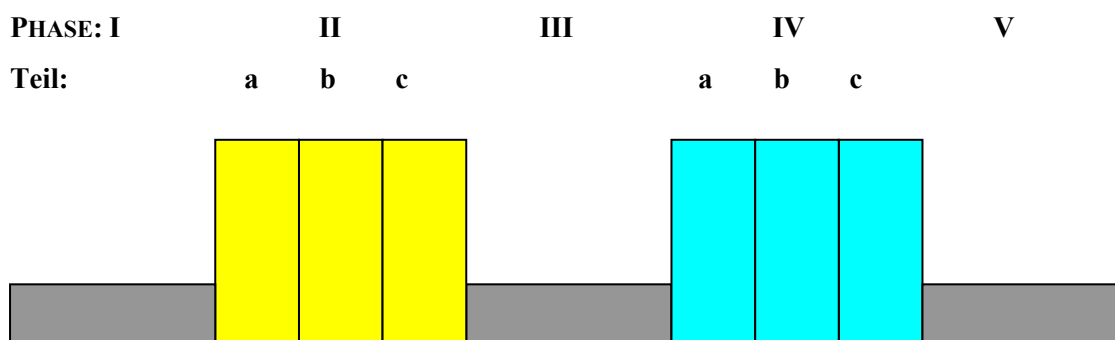


Abb. 8.3: Schematischer Ablauf der Untersuchung. In den Phasen I, III und V (grau) wurden Formulare, Fragebögen sowie begleitdiagnostische Testverfahren appliziert. Die Phasen II (gelb) und IV (blau) stellen dagegen die experimentellen Paradigmen dar. In Phase II wurde das experimentelle Paradigma 1, in Phase IV das zweite experimentelle Paradigma durchgeführt. Diese sind in die drei Teile a, b und c untergliedert. In Teil a wird jeweils unstrategisches Material, in Teil b strategisches Material ohne Strategieinstruktion und in Teil c strategisches Material nach Strategieinstruktion dargeboten. Die beiden experimentellen Blöcke beginnen und enden mit einem kurzen Reaktionszeittest (nicht dargestellt) zur Kontrolle von Ermüdungseffekten. Den Abschluss bildet eine sechste Phase (nicht dargestellt), in welcher die Beantwortung von Fragen, Gespräch, Dank und Verabschiedung erfolgen.

Tabelle 8.6: Übersicht über die Reihenfolge, in welcher die Testverfahren durchgeführt wurden. Diese lassen sich den dargestellten sechs experimentellen Phasen zuordnen.

Experimentelle Phase	Verfahren
I Begrüßung und allgemeine Information	Aufklärung und Einwilligungserklärung Anamnese mit Sozialformel Fragebogen zur Medikation MWT-B
II Paradigma 1 am PC	<i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 1</i> Paradigma 1 am PC -Instruktion -Übung Tastenbelegung -Übung experimentelles Material -unstrategische Trials -strategische Trials ohne Strategieinstruktion -Strategiefragebogen 1 -strategische Trials mit Strategieinstruktion -Strategiefragebogen 2 <i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 2</i>
III Begleitdiagnostik 1	Zahlen Nachsprechen Block Tapping Buschke Selective Reminding Test: Lernen Komplexer Wahlreaktionszeittest
IV Paradigma 2 am PC	<i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 3</i> Paradigma 2 am PC -Instruktion -Übung Tastenbelegung und experimentelles Material -unstrategische Trials -strategische Trials ohne Strategieinstruktion -Strategiefragebogen 1 -strategische Trials mit Strategieinstruktion -Strategiefragebogen 2 <i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 4</i>
V Begleitdiagnostik 2	Wortflüssigkeit (LBS) Figurale Flüssigkeit (5-Punkt-Test) Buschke Selective Reminding Test: mittelfristiges Behalten
VI Dank und Verabschiedung	Beck Depressions Inventar Fragebogen zur PC-Nutzung Beantwortung von Fragen, Gespräch, Dank, Verabschiedung

8.7 Auswertung der Daten

Die Auswertung der standardisierten begleitdiagnostischen Testverfahren erfolgte gemäß den jeweiligen testspezifischen Instruktionen. In den vier am PC durchgeführten einfachen Reaktionszeitparadigmen wurden pro Versuchsperson und Versuchsdurchgang die mittleren Reaktionszeiten und Fehlerraten aus allen gültigen Trials bestimmt. In der komplexen Wahlreaktionsaufgabe wurden die falsch bearbeiteten Aufgaben aus der Auswertung ausgeschlossen, anschließend erfolgte die Auswertung analog zu den einfachen Reaktionszeitparadigmen. Für das erste experimentelle Paradigma liegen pro Versuchsperson Protokolldateien aus drei Testblöcken vor: eine pro Stufe der UV „Hierarchieebene“. Für jeden Block wurden pro Versuchsperson die mittlere Reaktionszeit und die Fehleranzahl bestimmt. Auch hier erfolgte der Ausschluss falsch beantworteten Aufgaben. Die Auswertung des zweiten experimentellen Paradigmen erfolgte separat, jedoch analog.

Es wurden ausschließlich non-parametrische Testverfahren angewendet, da für kaum einen Testkennwert die Voraussetzungen der Normalverteiltheit und Varianzenhomogenität erfüllt waren. Mittelwertunterschiede zwischen unabhängigen Stichproben wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests als non-parametrisches Pendant zum t-Test für unabhängige Stichproben überprüft. Der Vergleich abhängiger Stichproben erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Tests, dem non-parametrischen Pendant zum t-Test für abhängige Stichproben. Diese Verfahren erfassen die zentrale Tendenz von Messwerten, ohne Normalverteiltheit, Varianzenhomogenität oder Intervallskaliertheit vorauszusetzen. Die Rangvarianzanalyse nach Friedman wurde als non-parametrisches Pendant zur einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung eingesetzt. Statt der Messwerte werden die Ränge der Variablen für jeden Probanden analysiert. Im Falle signifikanter Unterschiede werden Post-Hoc-Tests nach Nemenyi berechnet. Nullhypothese bei all diesen Verfahren ist, dass alle Variablen aus derselben Grundgesamtheit stammen, also keine Unterschiede zwischen den Stufen der jeweiligen UV auftreten (Bortz & Lienert, 1998). Verteilungsannahmen wurden mit Hilfe des 4-Felder-Chi-Quadrat-Tests nach Pearson überprüft. Als Signifikanzniveau wurde ein Alpha von 0.05 gewählt, ein Signifikanzniveau von unter 0.1 gilt als marginal signifikant. Wo die H_0 überprüft wurde (d. h. während der Überprüfung der Voraussetzungen zum parametrischen Testen), wurde ein Signifikanzniveau von 0.25 gewählt.

8.8 Ergebnisse

8.8.1 Parallelisierung der Stichproben

Ziel war es, die Probanden der Patientenstichprobe und der gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich Alter, Geschlecht, Händigkeit, Bildungsniveau und geschätzter (präorbider) Intelligenz zu parallelisieren.

Tabelle 8.7: Sozialdaten der Versuchspersonen

		n	Mx	Sx	U	Signifikanz- Niveau p (2-seitig)
Alter	PD	14	66.17	8.27	92.5	0.679
	NC	22	62.06	14.28		
MWTB-IQ	PD	14	115.00	11.01	106	0.765
	NC	20	112.84	26.42		
Sozialformel-IQ	PD	14	120.83	9.89	83.5	0.980
	NC	22	120.78	6.58		
Anzahl Männer/ Frauen	PD		Männer: n = 7 Frauen: n = 7			
	NC		Männer: n = 10 Frauen: n = 12			
Schulabschluss	PD		HS: n = 6 RS: n = 2 Abi: n = 6			
	NC		HS: n = 8 RS: n = 8 Abi: n = 6			

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; HS = Hauptschule; RS = Realschule

Patienten- und Kontrollgruppe unterscheiden sich tatsächlich in keinem der erfassten Bereiche bedeutsam voneinander (Tabelle 8.7). Hinsichtlich der Vorerfahrung mit Computern zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede: Jeweils etwa 40% der Probanden hatten noch nie einen PC genutzt. Die tägliche Nutzungsdauer der übrigen Probanden unterschied sich mit mittleren etwa zwei Stunden täglich nicht zwischen Patienten und Gesunden ($U = 35.5$; $p = 0.343$). Etwaige in den experimentellen Verfahren gefundene Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen können somit nicht auf eine unzureichende Parallelisierung zurückgeführt werden. Alle Vergleiche wurden mit Hilfe ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt.

8.8.2 Ergebnisse der begleitdiagnostischen Testverfahren

Tabelle 8.8: Ergebnisse der begleitdiagnostischen Testverfahren

		n	Mx	Sx	U	p (2-seitig)	n beein- trächtig	% beein- trächtig
ZN Merkspanne	PD	14	5.86	1.23	66.5	0.056 ^{m.s.}		
	NC	16	6.75	1.13				
ZN Vorwärts	PD	14	6.93	1.75	77.5	0.150	2	14.28
	NC	16	8.19	2.23			1	6.25
ZN Rückwärts	PD	14	5.93	1.77	53	0.026*	5	35.71
	NC	16	7.56	1.71			1	6.25
BT Merkspanne	PD	12	5.50	0.52	38.5	0.010**		
	NC	13	6.54	1.05				
BT Vorwärts	PD	12	7.57	1.16	53	0.068 ^{m.s.}	3	23.07
	NC	13	8.77	1.69			0	0
BT Rückwärts	PD	12	7.07	1.27	69.5	0.302	4	30.76
	NC	13	7.69	1.44			0	0
LBS	PD	12	46.36	10.53	100.5	0.170	5	28.56
	NC	20	53.20	13.10			0	0
Fünf-Punkt-Test: Richtige	PD	12	26.08	8.31	102.5	0.426	2	15.38
	NC	19	28.95	8.11			0	0
Fünf-Punkt-Test: % Perseverationen	PD	12	15.23	13.55	52.5	0.004**	5	38.45
	NC	19	5.91	7.67			0	0
BSRT: Supraspanne	PD	14	4.71	1.68	49	0.024*	3	14.27
	NC	14	6.29	1.77			0	0
BSRT:durchschnittliche Lernleistung	PD	14	6.96	1.41	60	0.086 ^{m.s.}	4	28.57
	NC	14	8.17	1.94			1	7.14
BSRT: verzögerter freier Abruf	PD	14	5.93	1.49	49.5	0.024*	6	35.72
	NC	14	8.14	2.77			1	7.14
BSRT: verzögertes Wiedererkennen	PD	14	10.43	1.51	60.5	0.086 ^{m.s.}	3	21.40
	NC	14	11.36	0.75			0	0

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; * signifikant auf dem 5%-Niveau; ** signifikant auf dem 1%-Niveau; m.s.: marginal signifikant, d. h. $p < 0.1$; ZN = Zahlen Nachsprechen; BT = Block Tapping

Im Rahmen der Begleitdiagnostik wurden insbesondere frontallirnassoziierte kognitive Funktionen überprüft und der Ausschluss einer Demenz gewährleistet. Von einigen Probanden konnten nicht alle begleitdiagnostischen Daten erhoben werden. Insbesondere die beiden Probandinnen, die sich bereits im Hoehn und Yahr Stadium 4 der Erkrankung befanden, brauchten so lange für die Bearbeitung der experimentellen Paradigmen, dass nicht

alle Begleittests durchgeführt werden konnten. Die tatsächliche Gruppenleistung der Patienten liegt somit möglicherweise sogar noch unter den angegebenen Werten.

In Tabelle 8.8 sind die Ergebnisse der durchgeführten standardisierten Untersuchungsverfahren aufgeführt. Neben den Gruppenmittelwerten wurden für jedes Testverfahren Anzahl und Anteil der Probanden ermittelt, die in dem entsprechenden Testverfahren unterdurchschnittliche oder weit unterdurchschnittliche Testleistungen gezeigt hatten. Die Patienten erreichten in vielen der ausgewählten Testverfahren geringere Punktwerte als die gesunden Kontrollprobanden. Dieses gilt sowohl für die frontallhirnsensitiven Testverfahren als auch für die Parameter des verbalen Lern- und Gedächtnistests. Alle Vergleiche wurden mit Hilfe ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt.

Reaktionszeitparadigmen

Die Ergebnisse der computergestützten Reaktionszeitmessungen sind Tabelle 8.9 und Abb. 8.4 zu entnehmen. Die Überprüfung der Testergebnisse erfolgte mit Hilfe ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests. Es zeigte sich, dass die Patienten in allen vier **einfachen Reaktionszeittests** deutlich, d. h. etwa 60 ms langsamer reagierten als die gesunden Kontrollprobanden, diese Unterschiede jedoch nicht statistisch signifikant werden. Hierzu dürften die hohen Streuungen beigetragen haben: Die Reaktionsgeschwindigkeiten der Parkinson-Patienten lagen im ersten Reaktionszeittest beispielsweise zwischen 232 und 1027 ms. Die **komplexere Wahlreaktionsaufgabe** diente der Feststellung der resultierenden Reaktionszeitverlangsamung bei erforderlicher Wahlreaktion. Die Patienten reagierten hier statistisch signifikant langsamer als die gesunden Kontrollprobanden.

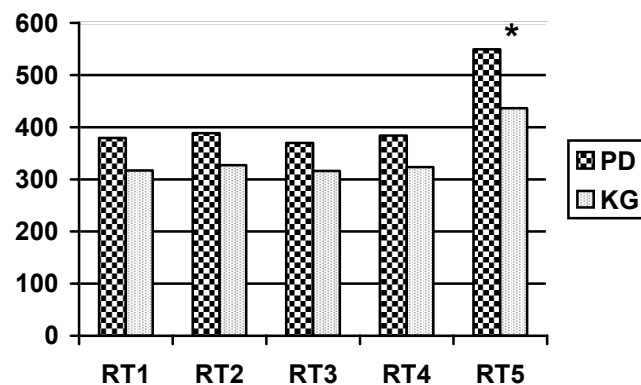


Abb. 8.4: Vergleich der Patienten und Gesunden in den vier einfachen (RT 1-4) und dem komplexen (RT 5) Reaktionszeittest

Tabelle 8.9: Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen Gesunden und Patienten in den vier einfachen und dem komplexen Reaktionszeittest

	n	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
RT1: Reaktionsgeschwindigkeit	PD 14	379.42	193.53	66	0.374
	NC 12	316.97	54.81		
RT2: Reaktionsgeschwindigkeit	PD 14	388.62	189.07	72	0.560
	NC 12	327.34	56.07		
RT3: Reaktionsgeschwindigkeit	PD 14	369.81	188.94	56	0.566
	NC 12	316.25	43.27		
RT4: Reaktionsgeschwindigkeit	PD 14	384.04	194.90	54	0.487
	NC 12	323.63	48.41		
RT5: Reaktionsgeschwindigkeit	PD 14	549.58	214.06	33	0.024*
	NC 12	436.44	61.80		

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; * signifikant auf dem 5%-Niveau;

RT1-4: Einfache Reaktionszeittests 1-4; RT5: Komplexe Wahlreaktionsaufgabe

Zur Kontrolle von Ermüdungseffekten wurden die Ergebnisse der einfachen Reaktionszeitmessungen 1 und 2 sowie der beiden Messungen 3 und 4 verglichen. Grund ist, dass die Reaktionszeitmessungen 1 und 2 direkt vor bzw. nach dem ersten, die beiden Reaktionszeittests 3 und 4 entsprechend unmittelbar vor bzw. nach dem zweiten experimentellen Paradigma durchgeführt wurden. Der Vergleich der Vorher- und Nachher-Messungen erfolgte für jede der beiden Probandengruppen separat mit Hilfe ungerichteter Wilcoxon-Tests. Es zeigte sich kein Abfall der Konzentrationsleistung während eines der experimentellen Paradigmen in der Patientengruppe oder über den gesamten Versuch hinweg, d. h. zwischen erstem und letztem Reaktionszeittest (Tabelle 8.10).

Tabelle 8.10: Kontrolle von Ermüdungseffekten innerhalb der Patientenstichprobe

	MZP	Mx	Sx	Z	p (2-seitig)
Vergleich 1:	vor P1	379.42	193.53	0.345	0.730
RT1 versus RT2	nach P1	388.62	189.07		
Vergleich 2:	vor P2	369.81	188.94	1.433	0.152
RT3 versus RT4	nach P2	384.04	194.90		
Vergleich 3:	Anfang	379.42	193.53	0.245	0.807
RT1 versus RT4	Ende	384.04	194.90		

MZP = Messzeitpunkt

Auch innerhalb der *Gruppe der gesunden Kontrollprobanden* ließen sich keine statistisch signifikanten Ermüdungseffekte während eines der beiden experimentellen Paradigmen oder über den gesamten Versuch hinweg feststellen (Tabelle 8.11).

Tabelle 8.11: Kontrolle von Ermüdungseffekten innerhalb der Gruppe gesunder Kontrollprobanden

	MZP	Mx	Sx	Z	p (2-seitig)
Vergleich 1:	vor P1	316.97	54.81	1.412	0.158
RT1 versus RT2	nach P1	327.34	56.07		
Vergleich 2:	vor P2	316.25	43.27	0.477	0.477
RT3 versus RT4	nach P2	323.63	48.41		
Vergleich 3:	Anfang	316.97	54.81	0.978	0.328
RT1 versus RT4	Ende	323.63	48.41		

MZP= Messzeitpunkt

Fazit

Die Parallelisierung der Stichproben hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildung und geschätzter prä-morbider Intelligenz war erfolgreich. In den begleitdiagnostischen Testverfahren zeigten die Patienten in den meisten Testkennwerten im Vergleich zu den Gesunden reduzierte Leistungen. Die computergestützte Erfassung der Reaktionsgeschwindigkeiten erbrachte keine eindeutige Verlangsamung der Patienten in den einfachen Reaktionszeittests; in der komplexen Wahlreaktionsaufgabe lagen die Reaktionszeiten der Patienten jedoch deutlich über denen der Gesunden. Hinweise auf Ermüdungseffekte zeigten sich in keiner der beiden Testgruppen.

8.8.3 Ergebnisse des Paradigmas zum visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis

Es wird angenommen, dass die in der fMRT-Studie gefundenen Aktivierungen (Kapitel 7) valide sind, der DLPFC also tatsächlich eine bedeutende funktionelle Rolle für die Anwendung der Chunking-Strategie spielt. Daher wird vorhergesagt, dass Patienten mit Morbus Parkinson, bei denen eine verminderte funktionelle Integrität des DLPFC vorliegt, weniger von der Strategie profitieren als Gesunde.

Deskriptive Datenauswertung

Der Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten für die *unstrategischen* Aufgaben zeigt, dass die Reaktionsgeschwindigkeit der gesunden Kontrollprobanden im Mittel etwa 9 ms unter jener der Patienten liegt. In den *strategischen* Aufgaben der zweiten Versuchsbedingung beträgt dieser Unterschied dagegen bereits 25.38 ms zugunsten der Gesunden. Dieses ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die gesunden Kontrollprobanden ihre Reaktionszeiten in den strategischen Aufgaben deutlich steigern konnten, während die Patienten in geringerem Ausmaß von der Strategie zu profitieren schienen: In der Gruppe der **Parkinson-Patienten** zeigte sich bei lediglich acht der 14 Probanden (57.14%) eine *schnellere* Reaktionsgeschwindigkeit in den strategischen Aufgaben verglichen mit den unstrategischen. Drei der Probanden (21.43%) zeigten *keine* Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeiten, drei weitere (21.43%) eine *Verlangsamung*. In der Gruppe der **gesunden Kontrollprobanden** war dagegen bei 20 der 22 Versuchspersonen (90.91%) eine *Verbesserung* der Reaktionsgeschwindigkeiten in der zweiten Versuchsbedingung im Vergleich zu der ersten, d. h. ein Profitieren durch die Anwendung der Strategie, feststellbar. Eine Versuchsperson (4.55%) zeigte *keine* Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeiten, eine weitere (4.55%) eine *Verlangsamung* der Reaktionsgeschwindigkeiten. Mit Hilfe eines 4-Felder-Chi-Quadrat-Tests nach Pearson wurde gezeigt, dass sich die Verteilung jener Probanden, welche ihre Reaktionsgeschwindigkeiten in den strategischen Aufgaben steigern bzw. nicht steigern können, zwischen den beiden Untersuchungsgruppen bedeutsam unterscheidet (Chi-Quadrat = 5.644; $p = 0.036$). Die deskriptive Datenauswertung zeigt somit bereits Hinweise darauf, dass die Patienten weniger von der Strategie profitieren als die Gesunden, also wie vorhergesagt Defizite in der Anwendung der Chunking-Strategie haben (Tabelle 8.12).

Tabelle 8.12: Deskriptive Beschreibung der Ergebnisse des ersten experimentellen Paradigmas

		PD	NC
% der Probanden mit <i>schnelleren</i> RT in den strategischen Aufgaben		57.14%	90.91%
% der Probanden mit <i>langsameren</i> RT in den strategischen Aufgaben		21.43%	4.55%
% der Probanden <i>ohne</i> RT-Veränderungen		21.43%	4.55%
Mittlere RT-Veränderung in den strategischen vs. unstrategischen Aufgaben	<i>Mx</i>	11.05 ms	27.45 ms
	<i>Sx</i>	17.21	28.66

RT = Reaktionszeit; PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden

Statistische Datenauswertung

Tabelle 8.13 und Abbildung 8.5 zeigen die Ergebnisse der Patienten und Gesunden in dem ersten experimentellen Paradigma. Die beiden Untersuchungsgruppen unterscheiden sich in keinem der drei Testblöcke hinsichtlich der Reaktionsgeschwindigkeiten oder Fehler (ungerichtete Mann-Whitney-U-Tests; $p > 0.1$).

Tabelle 8.13: Ergebnisse der Gesunden und Patienten in dem ersten experimentellen Paradigma

		Mx_1a	Sx_1b	Mx_1b	Sx_1b	Mx_1c	Sx_1c
Reaktions- geschwindigkeiten	PD	1281.84	65.45	1270.79	64.47	1278.11	71.67
	NC	1272.86	51.11	1245.41	37.34	1250.01	44.60
Fehler	PD	2.14	1.61	0.93	1.07	1.29	0.99
	NC	2.84	1.98	0.84	1.17	1.16	1.61

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; 1a = erste Versuchsbedingung (unstrategische Aufgaben); 1b = zweite Versuchsbedingung (strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion); 1c = dritte Versuchsbedingung (strategische Aufgaben mit Strategieinstruktion).

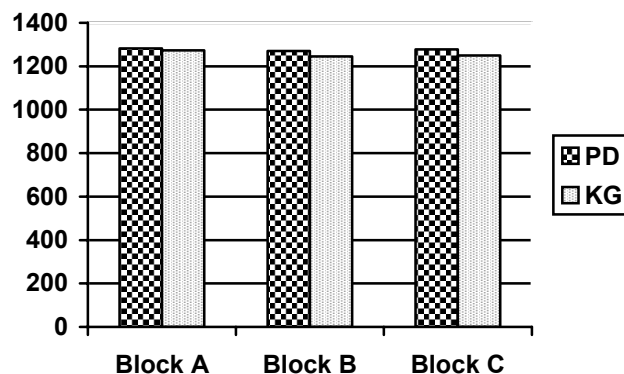


Abb. 8.5: Reaktionszeiten der Patienten und Gesunden in den drei experimentellen Testbedingungen

Vergleich innerhalb der Gruppen

Zunächst wurde jede der beiden Versuchsgruppen separat betrachtet. Sollten die Probanden von der Chunking-Strategie profitieren, sollte sich *innerhalb* der Gruppen eine Verbesserung der Reaktionsgeschwindigkeiten in den strategischen Aufgaben gegenüber den unstrategischen feststellen lassen.

Innerhalb der *Patientengruppe* finden sich keine bedeutsamen Unterschiede bezüglich der Reaktionszeiten, jedoch für die Fehleranzahl zwischen den drei Testbedingungen. In Tabelle 8.14 sind die entsprechenden Ergebnisse des Friedman-Tests abgebildet.

Tabelle 8.14: Ergebnisse des Friedman-Tests innerhalb der Patientengruppe

	Chi-Quadrat	p
Reaktionszeiten	1.000	0.607
Fehler	8.857	0.012*

* signifikant auf dem 5%-Niveau

Tabelle 8.15: Ergebnisse des Nemenyi Post-Hoc-Tests für Einzelvergleiche der Fehleranzahl in den drei Testblöcken innerhalb der Patientengruppe

	absolute Rangmittel- wertsdifferenz	kritische Differenz	signifikanter Unterschied?
A versus B	1.03	0.93	ja
A versus C	0.68	0.93	nein
B versus C	0.35	0.93	nein

Für die Fehlerraten wurden aufgrund des signifikanten Ergebnisses Post-Hoc-Tests nach Nemenyi berechnet (Tabelle 8.15). Signifikante Unterschiede zeigten sich zwischen den Rangmittelwerten des ersten und des zweiten Blockes. Die Patienten machten also bei der Bearbeitung der Aufgaben des Blockes A signifikant mehr Fehler als im Block B.

Innerhalb der Gruppe der gesunden **Kontrollprobanden** ließen sich dagegen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Stufen der UV für sowohl die Reaktionsgeschwindigkeiten als auch die Fehleranzahl feststellen (Tabelle 8.16).

Tabelle 8.16: Ergebnisse des Friedman-Tests innerhalb der Gruppe gesunder Kontrollprobanden

	Chi-Quadrat	p
Reaktionszeiten	16.526	0.000**
Fehler	16.636	0.000**

** signifikant auf dem 1%-Niveau

Für Reaktionszeiten und Fehler wurden aufgrund der signifikante Ergebnisse des Friedman Tests Post-Hoc-Tests nach Nemenyi berechnet (Tabelle 8.17). Diese zeigten, dass die gesunden Probanden die unstrategischen Aufgaben (Block A) mit signifikant mehr Fehlern bearbeiteten als die beiden folgenden Blöcke mit strategischen Aufgaben. Signifikante Reaktionszeitunterschiede ließen sich zwischen den unstrategischen Aufgaben (Block A) und dem ersten Block mit strategischen Aufgaben (Block B) feststellen. Die gesunden Probanden

waren also – anders als die Patienten – dazu in der Lage, ihre Reaktionsgeschwindigkeiten in den strategischen Aufgaben signifikant zu verbessern.

Tabelle 8.17: Ergebnisse des Nemenyi Post-Hoc-Tests für Einzelvergleiche der Reaktionszeiten und Fehler in den drei Testblöcken innerhalb der Gruppe gesunder Kontrollprobanden

	absolute Rangmittel- wertsdifferenz	kritische Differenz	signifikanter Unterschied?
RT: A versus B	1.31	0.80	ja
RT: A versus C	0.73	0.80	nein
RT: B versus C	0.58	0.80	nein
Fehler: A versus B	1.10	0.80	ja
Fehler: A versus C	1.03	0.80	ja
Fehler: B versus C	0.07	0.80	nein

RT = Reaktionsgeschwindigkeiten

Vergleich zwischen den Gruppen

Im Anschluss wurden die beiden Testgruppen hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Nutzung der Chunking-Strategie verglichen. Operationalisiert wurde dieses durch die in Kapitel 8.5 beschriebenen Strategieindizes. In Tabelle 8.18 ist der Strategieindex 1a für beide Versuchsgruppen dargestellt, welcher die prozentuale Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeiten in Block B relativ zu Block A angibt. Neben den deskriptiven Statistiken sind die Ergebnisse des statistischen Vergleichs zwischen den Gruppen mit Hilfe eines ungerichteten Mann-Whitney-U-Tests dargestellt.

Während die **Gesunden** in den strategischen Aufgaben im Mittel um 2.2% schneller reagieren als in den unstrategischen, liegt der prozentuale Reaktionszeitgewinn der **Patienten** bei unter einem Prozent. Der statistische Vergleich zeigt, dass sich der Strategieindex 1 tendenziell zwischen Patienten und Gesunden unterscheidet. Die gesunden Kontrollprobanden können ihre Reaktionsgeschwindigkeiten durch Nutzung der Chunking-Strategie vermutlich also stärker verbessern als die Patienten.

Tabelle 8.18: Deskriptive Statistiken und Ergebnisse des Gruppenvergleiches für den Strategieindex 1a

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Strategieindex 1a	PD	-1.35%	3.68%	0.88%	1.376	88.00	0.070 ^{m.s.}
	NC	-1.27%	8.18%	2.22%	2.262		

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; ; m.s.: marginal signifikant, d. h. $p < 0.1$

Mit Hilfe eines weiteren ungerichteten Mann-Whitney-U-Tests wurde verglichen, ob sich der Strategieindex 1b zwischen den beiden Versuchsgruppen unterscheidet, welcher die Veränderung der Reaktionszeiten zwischen den beiden strategischen Testblöcken B und C widerspiegelt. Für keine der beiden Testgruppen war eine Verbesserung vorhergesagt worden: Entweder, da die Probanden die Strategie bereits in dem ersten strategischen Block angewendet haben sollten, oder da sie, im Falle der Patientengruppe, vermutlich Schwierigkeiten in der Anwendung der Chunking-Strategie haben, die nicht auf ein bloßes Defizit in der Initiierung der Strategie zurückzuführen sein sollten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8.19 dargestellt. Wie vorhergesagt zeigte sich *kein* signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Gesunden in dem Strategieindex 1b. Damit konnte die Hypothese 2 bestätigt werden.

Tabelle 8.19: Deskriptive Statistiken und Ergebnisse des Gruppenvergleiches für den Strategieindex 1b

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Strategieindex 1b	PD	-8.86%	7.78%	-0.41%	5.374	132.00	0.971
	NC	-3.44%	4.74%	-0.41%	1.850		

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden

Ergebnisse des Strategiefragebogens

Die Probanden bearbeiteten im ersten experimentellen Block 16 unstrategische Trials. Im Anschluss daran folgte die Bearbeitung von strategischen Aufgaben ohne Strategieinstruktion. Im Anschluss an diesen zweiten Block wurden die Probanden danach gefragt, ob sie eine Strategie oder einen Trick angewendet hätten, um sich die vier Kästchen zu merken. Es wurde gefragt, um welche Strategie es sich gegebenenfalls handele und ob diese als hilfreich empfunden worden sei. Falls die Probanden angaben, keine Strategie angewendet zu haben, wurde explizit gefragt, ob sie erkannt hätten, dass die vier Items eine übergeordnete Struktur, z. B. eine Linie oder ein Viereck bildeten und ob sie dieses gegebenenfalls als hilfreich empfunden hätten.

Alle gesunden Kontrollprobanden gaben auf die Frage nach der Strategienutzung an, sie hätten die Chunking-Strategie verwendet und diese als hilfreich empfunden. Gleiches gilt für 12 der 14 Patienten. Zwei Patienten gaben dagegen an, sie hätten keine Strategie verwendet. Eine dieser beiden (UF) hatte auch in keiner der strategischen Aufgaben bemerkt, dass die vier Items eine übergeordnete Struktur bildeten. Sie bearbeitete die strategischen Aufgaben um 1% schneller als die unstrategischen (Strategieindex 1a). Nach der Strategieinstruktion und der Bearbeitung des zweiten strategischen Blockes gab UF an, sie habe die Strategie als

hilfreich empfunden. Tatsächlich stieg ihre Reaktionszeit nach der Strategieinstruktion um 7% (Strategieindex 1b). Die zweite Probandin welche angab, keine Strategie genutzt zu haben (EL), reagierte bei den strategischen Aufgaben um 1% langsamer als bei den unstrategischen (Strategieindex 1a). Sie gab an, einige Aufgaben hätten wohl ein Muster gebildet, dieses habe sie jedoch nicht zur Bearbeitung der Aufgaben genutzt. Nach der Strategieinstruktion gab EL an, sie habe die Strategie zwar instruktionsgemäß angewendet, diese jedoch nicht als hilfreich, sondern im Gegenteil als störend empfunden: Sie sei ihr zu kompliziert gewesen. Damit einhergehend bearbeitete sie die strategischen Aufgaben nach der Strategieinstruktion um 7% langsamer (Strategieindex 1b).

Fazit

Insgesamt konnten die aufgestellten Hypothesen bestätigt werden: Patienten mit Morbus Parkinson können ihre Reaktionsgeschwindigkeiten durch Nutzung der Chunking-Strategie weniger verbessern als Gesunde, sie profitieren also weniger von der Strategie. Dieses Defizit ist auf ein Defizit in der *Anwendung* der Strategie zurückzuführen: Es macht keinen Unterschied, ob die Probanden die Strategie selbstständig initiieren müssen oder diese vorgegeben bekommen haben.

8.8.4 Ergebnisse des Paradigmas zum Numerosity Judgement

In dem zweiten Paradigma galt das größte Interesse der Fragestellung, ob Patienten Defizite in der selbstständigen *Initiierung* einer Strategie zeigen. Außerdem wurde ein Defizit in der *Anwendung* der Subtraktionsstrategie in der Patientengruppe vermutet.

Deskriptive Datenauswertung

Auch innerhalb des zweiten Paradigmas wurden in Block A einfache, anschließend im Block B schwierige Aufgaben ohne Strategieinstruktion und im Block C schließlich schwierige Aufgaben mit Strategieinstruktion dargeboten.

In der Gruppe der *Parkinson-Patienten* initiierte eine Probandin die Strategie überhaupt nicht, drei weitere benötigten drei bis fünf Aufgaben bis zur Initiierung der Subtraktionsstrategie. Somit zeigten 28.57% der Probanden Schwierigkeiten in der Strategieinitiierung (Tabelle 8.20). Nur ein Patient (7.14%) initiierte die Strategie bereits während der allerersten Aufgabe; alle Patienten verbesserten ihre Reaktionsgeschwindigkeiten nach der Strategieinitiierung. Ausnahme bildet eine

Versuchsperson, die in dem Strategiefragebogen, berichtete Schwierigkeiten mit der Anwendung der Subtraktionsstrategie gehabt zu haben, weshalb sie diese nur unregelmäßig genutzt habe.

In der Gruppe der **gesunden Kontrollprobanden** initiierten dagegen 62.5% der Probanden die Strategie bereits während der ersten Aufgabe. Keine der Versuchspersonen benötigte mehr als zwei Aufgaben; bei allen verbesserte die Reaktionsgeschwindigkeit sich nach der Strategieinitiierung.

Tabelle 8.20: Deskriptive Beschreibung der Ergebnisse für den Testblock B

	PD	NC
Anzahl von Aufgaben, die bis zur Initiierung der Strategie benötigt wurden*	0-5	0-2
% der Probanden mit schnelleren RT in Block B nach Initiierung der Strategie	92.86%	100%

*RT = Reaktionszeit; PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; * Eine Patientin initiierte die Strategie überhaupt, d. h. bis zum Ende des 2. Blockes nicht. Sie wurde nicht berücksichtigt.*

Im Folgenden werden nur noch jene Trials aus Block B eingeschlossen, die *nach* der Strategieinitiierung bearbeitet wurden.

Tabelle 8.21: Deskriptive Beschreibung der Ergebnisse des zweiten experimentellen Paradigmas: Block B nach Strategieinitiierung verglichen mit den einfachen Aufgaben aus Block A

	PD**	NC
% der Probanden mit langsameren RT in den schwierigen im Vergleich zu den einfachen Aufgaben (Block B nach Strategieinitiierung versus Block A)*	92.86%	81.25%
Stärkste RT- Zunahme in den schwierigen verglichen mit den einfachen Aufgaben in ms (%)*	2444.40 ms (59%)	566.80 ms (35%)
Mittlere RT-Veränderung in den schwierigen versus einfachen Aufgaben*	<i>Mx</i> -993.95 ms % -16%	-165.84 ms -6%

*RT = Reaktionszeit; PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; * Als Vergleichswert dienten die schwierigen Aufgaben des zweiten Blockes, **nachdem** die Strategie initiiert worden war. ** Eine Patientin initiierte die Strategie überhaupt nicht. Sie wurde nicht berücksichtigt.*

Der Vergleich der einfachen Aufgaben (Block A) mit denen des ersten schwierigen Blocks (B) zeigt, dass die schwierigen Aufgaben von über 90% der Patienten und von über 80% der Gesunden langsamer bearbeitet wurden als die einfachen. Den größten Reaktionszeitzuwachs zeigte einer der Patienten mit durchschnittlich fast 2500 ms (Maximum Gesunde: 570 ms). Im

Mittel reagierte die Patientengruppe bei Bearbeitung der schwierigen Aufgaben etwa 1000 ms langsamer als bei den einfachen Aufgaben; die Gesunden brauchten dagegen nur mittlere etwa 200 ms länger (Tabelle 8.21).

Vor Bearbeitung der Aufgaben in Block C wurden die Probanden instruiert, die Subtraktionsstrategie zu nutzen. Nach der Strategieinstruktion zeigten 100% der **Patienten** langsamere Reaktionsgeschwindigkeiten ($M_x = 865$ ms). Auch von den **Gesunden** reagierte ein Großteil, d. h. über 80% sogar langsamer, nachdem die Strategieinstruktion gegeben worden war ($M_x = 362$ ms). Bei den übrigen zeigte sich keine Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeiten. Einzelheiten können der Tabelle 8.22 entnommen werden.

Tabelle 8.22: Ergebnisse des Vergleichs von Block C mit Block B nach Strategieinitiierung

	PD**	NC
% der Probanden mit langsameren RT nach der Strategieinstruktion (Block C versus Block B)*	100%	81.25
Stärkste RT-Verlangsamung nach der Strategieinstruktion* in ms (%)	2028.22 ms (23%)	1175.67ms (29%)
Mittlere RT-Veränderung nach der Strategieinstruktion*	<i>Ms</i> -865.03 ms	-361.55
	% -13%	-9%

*RT = Reaktionszeit; PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; * Als Vergleichswert dienten die schwierigen Aufgaben des zweiten Blockes, nachdem die Strategie initiiert worden war. ** Eine Patientin initiierte die Strategie in Block B nicht. Sie wurde nicht berücksichtigt.*

Statistische Datenauswertung

Strategieinitiierung

Laut Hypothese sollten die Patienten Defizite in der Fähigkeit zur selbstständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie zeigen. Der statistische Vergleich mit Hilfe eines gerichteten Mann-Whitney-U-Tests bestätigte dieses: Mit im Mittel 2.00 gegenüber 0.35 benötigten Trials brauchen die Patienten statistisch hochsignifikant länger zur Initiierung der Strategie (Tabelle 8.23). Die Probandin, welche die Strategie nicht selbstständig initiierte, wurde in diesem Test nicht berücksichtigt.

Tabelle 8.23: Dauer bis zur selbstständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie

		Min	Max	M_x	S_x	U	p (1-seitig)
Anzahl Aufgaben	PD	0	5	2.00	1.52	32.5	0.000**
	NC	0	2	0.35	0.61		

*PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; ** signifikant auf dem 1%-Niveau*

Strategieanwendung: Vergleich zwischen den Testblöcken A und B

Wie die Auswertung der Fragebogendaten (s. u.) zeigte, hatte eine Patientin die Subtraktionsstrategie während des ersten schwierigen Testblockes überhaupt nicht selbstständig initiiert, ein Patient hatte diese zwar initiiert, jedoch nicht konsistent angewendet. Im Folgenden werden diese beiden Probanden grundsätzlich ausgeschlossen. In die folgenden Auswertungen werden zudem nur jene Trials aus Block B eingeschlossen, die *nach* der Strategieinitiierung richtig bearbeitet wurden. Grund ist, dass für die ausgeschlossenen Trials keine Aussage darüber gemacht werden kann, welche kognitiven Prozesse die Probanden hier eigentlich ausführten. So zählten sie beispielsweise die Anzahl farbiger Kästchen, suchten nach einer Strategie zur Bearbeitung der Aufgaben oder ermittelten die Gesamtanzahl der Felder der Matrix. In der Tabelle 8.24 sind die mittleren Reaktionszeiten und Fehler der Probanden in allen drei Testbedingungen dargestellt; Abbildung 8.6 gibt eine grafische Veranschaulichung der Reaktionsgeschwindigkeiten. Als Zusatzinformation sind in Tabelle 8.25 zudem noch einmal die Trials des zweiten Blockes separat aufgeführt. Dargestellt sind hier die mittleren Reaktionszeiten für alle Trials des zweiten Blockes sowie getrennt für jene Aufgaben, welche *vor* bzw. *nach* der Strategieinitiierung bearbeitet wurden.

Tabelle 8.24: Reaktionsgeschwindigkeiten der Probanden in den drei Testbedingungen

		Mx_2a	Sx_2a	Mx_2b	Sx_2b	Mx_2c	Sx_2c
Reaktions- geschwindigkeiten	PD	4181.14	473.86	5219.10	973.65	6040.12	1415.08
	NC	4019.41	451.04	4497.20	668.60	4546.80	614.98
Fehler	PD	1.58	1.68	1.00	1.04	2.83	3.01
	NC	1.06	1.14	1.56	1.67	1.41	1.41

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; 2a = Paradigma 2, Block A etc.

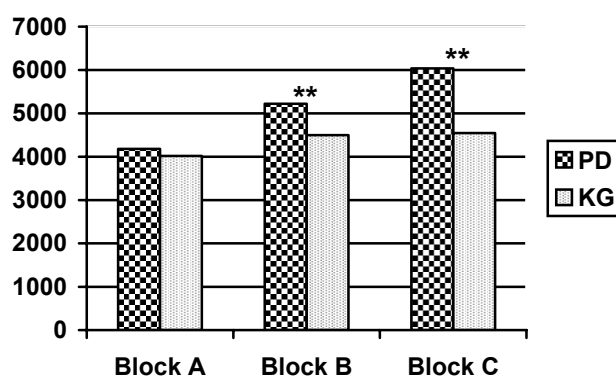


Abb. 8.6: Reaktionszeiten von Patienten und Gesunden in den drei experimentellen Testbedingungen. In Block B sind nur jene Trials berücksichtigt, welche nach der Strategieinitiierung bearbeitet wurden.

Der Gruppenvergleich bezüglich der Reaktionsgeschwindigkeiten erbrachte keine bedeutsamen Gruppenunterschiede für die Bearbeitungszeit der unstrategischen Aufgaben ($p > 0.1$). In den beiden Testblöcken B und C, d. h. während der schwierigen Aufgaben, arbeiteten die Patienten jedoch deutlich langsamer als die gesunden Kontrollprobanden ($U = 40$ bzw. 31 ; $p < 0.01$). Bezüglich der Fehler ließen sich keine Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden feststellen ($p > 0.2$).

Tabelle 8.25: Übersicht über die Trials des zweiten Testblocks B

		Mx_2b_alle	Sx_2b_alle	Mx_2b_ohne	Sx_2b_ohne	Mx_2b_mit	Sx_2b_mit
Reaktions- geschwindigkeiten	PD	5219.10	973.65	6299.56	1739.32	5175.09	985.26
	NC	4497.20	668.60	5166.36	1450.17	4185.25	530.36

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; alle = alle Aufgaben des Blocks B; ohne = Aufgaben vor der Strategieinitiierung; mit = Aufgaben mit Strategieinitiierung

Block A versus Block B: Vergleich innerhalb der Gruppen

Beide Probandengruppen bearbeiteten die schwierigen Aufgaben langsamer als die einfachen. Die Fehleranzahl stieg dagegen in keiner der Gruppen signifikant an (Tabelle 8.26). Die Vergleiche wurden mit Hilfe ungerichteter Wilcoxon-Tests durchgeführt.

Tabelle 8.26: Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten und Fehler *innerhalb* der Gruppen zwischen den einfachen Aufgaben (Block A) und den schwierigen Aufgaben (Block B) nach selbstständiger Strategieinitiierung

		Z	p (2-seitig)
Einfache Aufgaben (A) versus schwierige Aufgaben (B): RT	PD	3.464	0.001**
	NC	2.434	0.019*
Einfache Aufgaben (A) versus schwierige Aufgaben (B): Fehler	PD	0.945	0.175
	NC	0.351	0.363

RT = Reaktionszeit; PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden;

* signifikant auf dem 5%-Niveau; **signifikant auf dem 1%-Niveau

Block A versus Block B: Vergleich zwischen den Gruppen

Zudem soll überprüft werden, ob es *zwischen* den beiden Testgruppen Unterschiede gibt. Es war vorhergesagt worden, dass die Patienten Schwierigkeiten in der Anwendung der Subtraktionsstrategie haben: Obwohl *beide* Testgruppen die schwierigen Aufgaben langsamer bearbeiten, soll die Verlangsamung aufgrund dieser Schwierigkeiten innerhalb der Patientengruppe *stärker* ausfallen. In Abschnitt 8.5 waren die beiden Indizes vorgestellt worden, mit deren Hilfe diese Hypothese überprüft werden sollte: Der *Divisionsindex 2a*,

welcher die Änderung der Reaktionszeiten in Prozent, und der *Subtraktionsindex 2b*, welcher die Änderung im Millisekunden angibt. Positive Werte indizieren jeweils eine langsamere Bearbeitung der schwierigen Aufgaben gegenüber den einfachen.

Der Gruppenvergleich mit Hilfe eines ungerichteten Mann-Whitney-U-Tests zeigt Folgendes: Die Verlangsamung der Patienten in den schwierigen Aufgaben fällt wie vorhergesagt deutlich größer aus als die der Gesunden. Dieses gilt sowohl für die prozentuale Verlangsamung als auch für die Veränderung in Millisekunden (Tabelle 8.27).

Tabelle 8.27: Gegenüberstellung der Reaktionszeiten von Block A und B

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Index 2a_Division [#]	PD	6%	40%	17.7	0.11	17	0.000**
	NC	-13%	15%	3.6	0.68		
Index 2b_Subtraktion ^{###}	PD	234.98	2690.59	1004.87	839.15	15	0.000**
	NC	-516.83	566.80	165.84	269.38		

[#] Gibt die Veränderung der Reaktionszeiten der **schwierigen** Aufgaben nach Initiierung der Subtraktionsstrategie (B) im Vergleich zu den Reaktionszeiten bei Bearbeitung der **einfachen** Aufgaben (A) in % bzw.

^{###} ms an; **signifikant auf dem 1%-Niveau

Block B versus Block C: Vergleich innerhalb der Gruppen

Im Anschluss an die Bearbeitung der Aufgaben des Blockes B wurden die Probanden dahingehend instruiert, die Subtraktionsstrategie anzuwenden. Daraufhin wurden im Testblock C erneut 20 schwierige Aufgaben dargeboten. Verglichen wurden die Trials des Blocks B, in welchen die Probanden die Subtraktionsstrategie bereits initiiert und damit zur Verfügung hatten, mit denen des Blocks C.

Tabelle 8.28: Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten und Fehler zwischen den beiden Testblöcken mit schwierigen Aufgaben ohne (B) bzw. mit (C) Strategieinstruktion **innerhalb** der Gruppen

		Z	p (2-seitig)
Schwierige Aufgaben (B) versus schwierige Aufgaben nach Strategieinitiierung (C): RT	PD	3.464	0.001**
	NC	2.434	0.019*
Schwierige Aufgaben (B) versus schwierige Aufgaben nach Strategieinitiierung (C): Fehler	PD	2.537	0.011*
	NC	-0.317	0.751

PD = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; RT = Reaktionsgeschwindigkeiten;

* signifikant auf dem 5%-Niveau; **signifikant auf dem 1%-Niveau

Zunächst wurden die Testleistungen *innerhalb* der beiden Probandengruppen analysiert. Hier zeigten sich statistisch bedeutsame Leistungsunterschiede in dem Sinne, dass *beide* Probandengruppen nach der Strategieinstruktion langsamer arbeiteten. Auch dann, wenn die Patientin MP in die Auswertung eingeschlossen wird, bleiben die Unterschiede statistisch signifikant. MP hatte die Subtraktionsstrategie während Block B als einzige nicht selbstständig initiiert und nach der Strategieinstruktion ihre Reaktionsgeschwindigkeit deutlich steigern können. Die Fehleranzahl stieg hingegen nur in der Gruppe der Patienten nach der Strategieinstruktion deutlich an (vergl. Tabelle 8.24). In Tabelle 8.28 sind die Ergebnisse der statistischen Vergleiche mit Hilfe ungerichteter Wilcoxon-Tests dargestellt.

Block B versus Block C: Vergleich zwischen den Gruppen

Zusätzlich soll *zwischen* den Gruppen verglichen werden, ob sich die Testleistungen nach der Strategieinstruktion in einer der beiden Gruppen stärker verändern. Hierzu wurden die in Abschnitt 8.5 dargestellten Strategieindizes eingesetzt. Der Strategieindex 2c gibt die Veränderung der Reaktionszeiten in Prozent, der Index 2d die in Millisekunden an. Positive Werte bedeuten eine langsamere Bearbeitung der Aufgaben nach der Strategieinstruktion.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Reaktionszeiten der Patienten nach der Strategieinstruktion stärker ansteigen als die der Gesunden. Dieses gilt sowohl für die absoluten Zeiten als auch für die Verlängerung der Reaktionsgeschwindigkeiten in Prozent, die mit etwa 15% in der Patientengruppe mehr als doppelt so hoch ist als in der Gruppe der Gesunden (Tabelle 8.29).

Tabelle 8.29: Veränderung der Reaktionszeiten in % bzw. ms. Verglichen wurden die schwierigen Aufgaben des zweiten Blockes nach Strategieinitiierung mit den schwierigen Aufgaben nach Strategieinstruktion (Block C)

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Index 2c_Division [#]	PD	6%	23%	15.2	0.07	59	0.059 ^{m.s.}
	NC	0%	22%	7.6	0.07		
Index 2d_Subtraktion ^{##}	PD	300.54	2028.22	982.47	584.41	50	0.021*
	NC	4.20	1175.67	361.55	357.09		

[#] Gibt die Veränderung der Reaktionszeiten der schwierigen Aufgaben nach **Strategieinstruktion** (2c) im Vergleich zu den Reaktionszeiten von Block B nach selbständiger **Strategie-Initiierung** (2b) in % bzw.

^{##} ms an; * signifikant auf dem 5%-Niveau; ^{m.s.} marginal signifikant

Ergebnisse des Strategiefragebogens

Alle gesunden Kontrollprobanden gaben bereits nach Bearbeitung des ersten strategischen Blockes, d. h. *bevor* die Strategieinstruktion erfolgt war, an, sie hätten die Subtraktionsstrategie angewendet und diese als hilfreich empfunden. Gleiches gilt für 12 der 14 Patienten (85.71%). Einer der Patienten, HB, gab an, er habe teilweise die Subtraktionsstrategie angewendet, manchmal jedoch nach Intuition reagiert oder doch nachgezählt, da das Subtrahieren zuweilen zu schwierig gewesen sei. HB war die einzige Versuchsperson, die nach der Strategieinstruktion angab, die Subtraktionsstrategie sei für ihn nicht immer hilfreich, sondern manchmal schwieriger als das Zählen oder intuitive Schätzen gewesen. MP gab an, die Strategie überhaupt nicht erkannt zu haben. Nach der Strategieinstruktion sei ihr die Bearbeitung der Aufgaben jedoch leichter gefallen. Tatsächlich bearbeitete sie die schwierigen Aufgaben nach der Strategieinstruktion als einzige von allen Testpersonen schneller als vor der Strategieinstruktion. Die Reaktionszeitabnahme betrug dabei im Mittel 427 ms, was einer relativen Beschleunigung von 9% entspricht. MP ist aus den obigen Auswertungen, sofern nicht anders angegeben, ausgeschlossen worden.

Fazit

Grundsätzlich konnten die aufgestellten Hypothesen auch für das zweite Paradigma bestätigt werden: Patienten mit Morbus Parkinson zeigen sowohl Defizite in der Initiierung als auch in der Anwendung der Subtraktionsstrategie. Unerwartet zeigte sich ein Anstieg der Reaktionszeiten (in der Patientengruppe auch der Fehlerraten) nach der Strategieinstruktion, also im Testblock C. Dieser Reaktionszeitenanstieg fiel in der Patientengruppe zwar stärker aus, war jedoch auch bei den Gesunden eindeutig zu verzeichnen.

8.9 Diskussion

Ziel der zweiten Studie war es, die in der fMRT-Studie gefundenen Aktivierungen zu validieren: Sollte der DLPFC tatsächlich eine bedeutende Rolle für die Anwendung der Chunking-Strategie spielen, sollten Patienten mit einer reduzierten Funktionsfähigkeit des DLPFC hier Defizite zeigen. Aus den Aktivierungen im fMRT kann nämlich nicht auf die Funktion der entsprechenden Areale geschlossen werden: Dass der DLPFC auf den Bildern *aktiviert* ist, bedeutet nicht, dass hier tatsächlich die Anwendung der Chunking-Strategie *lokalisiert* ist, sondern die Aktivierung könnte auf andere Prozesse (beispielsweise die Selbstüberwachung des Verhaltens, vergl. Kapitel 4.1) zurückzuführen sein. Die fMRT-Daten

sollten also klinisch validiert werden. Hierzu wurden Patienten mit Morbus Parkinson ausgewählt, bei denen eine Dysfunktion des DLPFC durch die Schädigung fronto-subkortikaler Schleifen belegt ist. 14 Patienten und 22 parallelisierte gesunde Kontrollprobanden bearbeiteten die in der fMRT-Studie eingesetzten figuralen Arbeitsgedächtnisaufgaben nach Bor et al. (2003) in geringfügig modifizierter Form am PC. Zusätzlich wurde ein zweites Paradigma zum Numerosity Judgement eingeführt, welches eine genauere Unterscheidung zwischen zwei Komponenten der strategischen Fähigkeiten ermöglicht, nämlich der selbstständigen Initiierung und der Anwendung einer vorgegebenen Strategie (Luwel et al., 2003). Neben den beiden experimentellen Paradigmen wurde eine Begleittestbatterie eingesetzt, die insbesondere der Erfassung exekutiver Funktionen diene. Die Patienten erreichten in den meisten dieser Aufgaben deutlich herabgesetzte Leistungen im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden. Dieses lässt (zumindest im Gruppenmittel) auf eine Unterfunktion des DLPFC der Patientengruppe schließen, welche zu messbaren Funktionseinschränkungen in entsprechenden Testverfahren führt. Des Weiteren wurde eine Reihe von computergestützten Reaktionszeittests durchgeführt. Einfache Reaktionszeitmessungen erfolgten jeweils zu Beginn und Ende jedes der beiden experimentellen Paradigmen zur Kontrolle von Ermüdungseffekten. Diese ließen sich weder in der Patienten- noch in der Kontrollgruppe erkennen. Zudem wurde eine komplexere Wahlreaktionsaufgabe durchgeführt, die wie auch die experimentellen Paradigmen eine Wahlreaktion zwischen beiden Maustasten erfordert. Die Patienten reagierten hier, anders als bei den einfachen Reaktionszeitparadigmen, deutlich langsamer als die Gesunden. Die reinen Reaktionsgeschwindigkeiten können somit nicht zum Vergleich der Testleistungen beider Gruppen in den Experimentalaufgaben herangezogen werden. Da die kognitiven und motorischen Anforderungen *innerhalb* eines Paradigmas jedoch vollkommen unverändert bleiben, d. h. die Anforderungen innerhalb der Aufgaben bis auf die experimentelle Manipulation vollkommen unverändert sind, können *relative* Veränderungen der Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben interpretiert werden. Hierzu wurden zum einen Vergleiche innerhalb einer jeden Stichprobe durchgeführt, zum anderen wurden Strategieindizes gebildet, welche die Leistungsveränderungen über die verschiedenen Testbedingungen in Millisekunden bzw. in Prozent widerspiegeln. Diese Indizes ermöglichen den Vergleich beider Gruppen unabhängig von den individuellen Reaktionsgeschwindigkeiten.

Im Folgenden wird zunächst das erste experimentelle Paradigma ausführlich behandelt, bevor auf die Ergebnisse des zweiten eingegangen wird. Für das erste Paradigma waren zwei

Hypothesen aufgestellt worden: Die Patienten sollten aufgrund der eingeschränkten Funktionsfähigkeit des DLPFC weniger von der Chunking-Strategie profitieren als die Gesunden, d. h. sie sollten geringere Leistungsverbesserungen in den strategischen Aufgaben zeigen. Dieser Unterschied sollte auch nach der Strategieinstruktion bestehen bleiben: Das Defizit sollte nicht darauf zurückgeführt werden können, dass die Strategie nicht zur Verfügung stand, sondern wirklich auf ein Defizit in der Anwendung der Chunking-Strategie zurückzuführen sein.

Paradigma 1 zum figuralen Arbeitsgedächtnis

Das experimentelle Material war vor dem Einsatz in dieser Studie umfassend anhand von Verhaltensdaten gesunder Probanden validiert worden: Bor und Kollegen (2003) hatten im Rahmen ihrer Untersuchung ähnliches Material eingesetzt, welches sie zuvor intensiv erprobt hatten; zudem waren eigene Vorstudien durchgeführt worden (Kapitel 7.3.1 und 8.2.2). Diese hatten die Eignung des Materials belegt: Die strategischen Aufgaben wurden grundsätzlich schneller bearbeitet als die unstrategischen.

Die Ergebnisse des ersten Paradigmas zeigen Folgendes: Nur etwa 57% der Patienten, jedoch über 90% der Gesunden konnten in den strategischen Aufgaben ihre Reaktionsgeschwindigkeit steigern. Während Patienten und Gesunde in den unstrategischen Aufgaben mit nahezu gleicher Geschwindigkeit reagieren, antworten die Gesunden in den strategischen Aufgaben im Gruppenmittel deutlich schneller als die Patienten. Zudem ließ sich nur innerhalb der Kontrollgruppe, nicht jedoch für die Patientenstichprobe, eine bedeutsame Leistungssteigerung in den strategischen gegenüber den unstrategischen Aufgaben belegen. Während die Gesunden für die Bearbeitung der unstrategischen Aufgaben im Mittel 2.2% länger brauchen als für die strategischen, liegt dieser Unterschied in der Patientengruppe mit lediglich etwa 0.9% deutlich darunter. Insgesamt konnte die erste Hypothese somit bestätigt werden: Die Patienten profitieren weniger von der Chunking-Strategie als die Gesunden, d. h. verglichen mit der Kontrollgruppe kommt es zu geringeren Leistungsverbesserungen in den strategischen Aufgaben. Bezüglich der Fehler zeigten jedoch beide Probandengruppen verbesserte Leistungen in den strategischen Aufgaben im Vergleich zu den unstrategischen: Von mittleren etwa 2.5 Fehlern in Block A sank die Fehleranzahl beider Gruppen auf unter einen im Block B. Die Verhaltensbeobachtung lässt allerdings darauf schließen, dass es sich hierbei nicht um einen Beleg für eine durch die Strategienutzung herbeigeführte Leistungsverbesserung handelt, sondern um einen Übungseffekt. Trotz der ausführlichen Einführung in die Belegung der Maustasten schienen

die Probanden sich im ersten Block noch häufiger zu verklicken, wie sie beispielsweise durch Äußerungen wie „Ach, falsche Taste“ oder „Oh nein, jetzt hab ich mich verdrückt“ kundtaten. Möglicherweise sind zumindest einige Fehler somit nicht durch das falsche Behalten der Items in den unstrategischen Aufgaben, sondern durch einfaches Verwechseln der Maustasten zustande gekommen. Dieses lässt sich nachträglich jedoch nicht mit Sicherheit bestimmen. Allerdings sprechen die Ergebnisse der Voruntersuchungen nicht für einen Übungseffekt: In den Voruntersuchungen zur Validierung des Materials (Kapitel 8.2) waren strategische und unstrategische Aufgaben in randomisierter Reihenfolge dargeboten worden. Die strategischen Aufgaben waren hier sowohl schneller als auch richtiger bearbeitet worden als die unstrategischen.

In dem Strategiefragebogen nach dem ersten Block strategischer Trials, d. h. nach Block B, gab eine Patientin (MP), jedoch keiner der Gesunden an, die Chunking-Strategie nicht erkannt zu haben. MP berichtete nach der Strategieinstruktion jedoch, die Strategie als hilfreich empfunden zu haben. Damit einhergehend konnte sie ihre Reaktionsgeschwindigkeit in Block C deutlich steigern. Sie befand sich im Hoehn und Yahr Stadium II der Erkrankung. Eine weitere Probandin berichtete, sie habe zwar erkannt, dass einige der vier Kästchen eine Figur gebildet hätten, habe dieses jedoch nicht zur Enkodierung genutzt. Ihr sei die Anwendung der Chunking-Strategie zu kompliziert gewesen und sie habe sich davon überfordert gefühlt. Interessanterweise handelt es sich hier um eine der beiden am schwersten beeinträchtigten Patientinnen im Stadium IV der Erkrankung. Möglicherweise stellen diese Beispiele einen Hinweis darauf dar, dass die Fähigkeit zur Nutzung der Chunking-Strategie mit verstärkter Schädigung bzw. Dysfunktionalität des DLPFC abnimmt.

Auch die zweite Hypothese ließ sich bestätigen: Nach der Strategieinstruktion zeigte sich keine bedeutsame Leistungssteigerung in der Patientengruppe. Im Mittel reagierten die Patienten nach der Strategieinstruktion sogar etwas langsamer, dieses Ergebnis ist jedoch identisch mit dem der Kontrollgruppe. Das Defizit der Patientengruppe kann somit nicht darauf zurückgeführt werden, dass die Strategie nicht zur Verfügung steht, sondern ist wirklich auf eine verminderte Fähigkeit der Strategienutzung zurückzuführen. In der fMRT-Studie hatten sich die deutlichsten Aktivierungen des DLPFC für die Enkodierungsphase gezeigt, also der, in welcher die Bildung einer übergeordneten Struktur tatsächlich zur Leistungsverbesserung genutzt wird, die sich dann in schnelleren Reaktionszeiten manifestiert. Die hier gefundenen Ergebnisse zeigen, dass die Patienten, wie vorhergesagt, weniger dazu in der Lage sind, durch die Chunking-Strategie eine wirksame Leistungssteigerung zu erzielen. Die in dieser Patientengruppe vorliegende funktionelle

Störung des DLPFC wirkt sich also direkt auf die Fähigkeit zur Nutzung der Chunking-Strategie aus, womit die vorhergesagte funktionelle Rolle des DLPFC für die Strategienutzung belegt werden kann. Die Ergebnisse stehen zudem in Übereinstimmung mit denen anderer Läsionsstudien, in welchen ein Defizit in der Anwendung von Strategien bei Läsionen des DLPFC festgestellt worden war (z. B. Alexander et al., 2003; Baldo et al., 2002; Gershberg & Shimamura, 1995). Allerdings hatte es sich hier um andere Strategien gehandelt, die insbesondere im Rahmen des semantischen Gedächtnisses angewendet werden sollten.

Schwächen der Untersuchung

Die Patienten zeigten in allen Testkennwerten deutlich höhere Streuungen als die gesunden Kontrollprobanden, also eine deutlich erhöhte Variabilität der Leistungen. Dieses betrifft nicht nur die experimentellen Paradigmen, sondern zeigte sich bereits in den Reaktionszeittests. Für die statistischen Auswertungen wurden Gruppenmittelwerte verglichen. Diese lassen keine Aussage darüber zu, ob *alle* Patienten reduzierte Leistungen zeigen oder ob nur *einige* Patienten Defizite aufweisen, die jedoch so ausgeprägt sind, dass sie die Gruppenleistung im Ganzen herabsetzen. Die erhöhten Streuungen sprechen eher für letzteres. Auch die qualitativen Daten deuten in diese Richtung: Immerhin können fast 60% der untersuchten PD-Patienten ihre Reaktionsgeschwindigkeit durch Anwendung der Chunking-Strategie verbessern, d. h. profitieren trotz der Erkrankung von der Strategie. Dieses spricht für die Existenz von Einflussfaktoren auf die Leistung, über die sich an dieser Stelle jedoch nur spekulieren lässt. Beispielsweise wäre der Schweregrad der Erkrankung ein denkbarer modulierender Faktor, so wiesen die beiden am schwersten betroffenen Probandinnen (Hoehn & Yahr Stadium IV) die niedrigsten Strategieindizes auf. Denkbar wäre auch ein bedeutender Einfluss der Medikation. Zwar wurde versucht, diese innerhalb der Patientengruppe möglichst konstant zu halten (keine anticholinerge, aber dopaminerge Medikation, letzte Einnahme vor maximal vier Stunden), hierdurch lässt sich das Ausmaß der Verfügbarkeit des Neurotransmitters jedoch nicht vorhersagen, zumal nicht nur die Medikation der Probanden sehr unterschiedlich war (Anhang 11), sondern es auch eine starke Variabilität in der Reaktion auf die Medikation zu geben scheint (Poeck & Hacke, 1998). Weitere in der Literatur belegte Einflussfaktoren auf die kognitiven Leistungen sind beispielsweise Alter, Dauer der Erkrankung, prämorbidestes Leistungsniveau oder Alter bei Beginn der Symptomatik (vergl. Kapitel 5.2.3). Der Einfluss dieser potentiellen Einflussfaktoren könnte in Folgestudien mit größeren und/oder einheitlicheren Stichproben untersucht werden. Hier könnten auch die funktionellen Bildgebungsmethoden wiederum eine

wertvolle Ergänzung darstellen, indem sie beispielsweise den Zusammenhang zwischen der Aktivität einzelner Hirnregionen (DLPFC, Basalganglien) und dem Ausmaß der Fähigkeit zur Strategienutzung bestimmten.

Obzwar die wesentlichen Hypothesen des ersten Paradigmas bestätigt werden konnten, weist die Untersuchung einige Schwachstellen auf, die im Folgenden diskutiert werden sollen. Zum ersten ist die untersuchte Stichprobe mit lediglich 14 Patienten relativ klein. Alle erhaltenen Ergebnisse sind daher nur unter Vorbehalt zu interpretieren. Allerdings waren die berichteten Unterschiede trotz der geringen Stichprobengröße und des Einsatzes non-parametrischer Testverfahren statistisch bedeutsam. Hierbei belegen nicht nur Gruppenvergleiche Unterschiede in der Fähigkeit zur Strategienutzung, sondern auch die deskriptive Datenauswertung zeigte, dass zwar etwa 40% der Patienten, jedoch nur ca. 10% der Gesunden *nicht* messbar von der Strategie profitieren. Dieser Verteilungsunterschied wird statistisch signifikant. Insgesamt ist somit davon auszugehen, dass bei den Patienten tatsächlich ein Defizit in der Fähigkeit zur Anwendung der Chunking-Strategie vorliegt, welches mit Hilfe der gewählten Paradigmen aufgedeckt werden konnte. Die sorgfältige Auswahl und Validierung des Materials trägt hier vermutlich Früchte.

Ein weiterer Kritikpunkt betrifft das mögliche Auftreten von Reihenfolge-Effekten. Die unstrategischen und strategischen Aufgaben wurden hier nicht, wie in der fMRT-Studie und den Voruntersuchungen, randomisiert sondern in zwei aufeinander folgenden Testblöcken dargeboten. Grundsätzlich besteht somit die Gefahr des Auftretens von Übungs-, Ermüdungs- oder Motivationseffekten. Bei der Untersuchungsplanung war das Ziel verfolgt worden, zwischen den beiden Prozessen der Strategieinitiierung und –anwendung unterscheiden zu können, weshalb die Darbietung in Blöcken trotz dieses Nachteils gewählt worden war. Ermüdungs- und Motivationseffekte sollten mit Hilfe der Reaktionszeittests ausgeschlossen werden, welche jeweils zu Beginn und Ende eines Paradigmas durchgeführt wurden. Diese hatten tatsächlich keine Hinweise auf das Vorliegen messbarer Veränderungen ergeben. Schwieriger ist die Diskussion des Auftretens möglicher Übungseffekte. Zwar hatte eine Vorstudie ergeben, dass *keine* Leistungsveränderungen von dem ersten zum zweiten Testblock auftreten, allerdings waren im Rahmen dieser Vorstudie lediglich gesunde Probanden untersucht worden (Kapitel 8.2.2). Die Durchführung einer vergleichbaren Untersuchung an Patienten mit Morbus Parkinson wäre daher notwendig, um auch für die untersuchte Testgruppe Übungseffekte sicher ausschließen zu können. Als Argumente gegen das Auftreten von Übungseffekten sollen hier noch die umfangreiche und ausführliche Übungsphase angeführt werden sowie die Tatsache, dass in der Patientengruppe kaum

messbare Verbesserungen der Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen den Versuchsbedingungen nachweisbar waren, die als Folge von Übungseffekten interpretiert werden könnten. Dennoch wäre die randomisierte Darbietung der Aufgaben sicherlich eleganter. Da die Aufgaben bei allen Probanden, d. h. auch denen der Patientengruppe, nur geringe Anforderungen an die selbstständige Strategieinitiierung stellen, d. h. die meisten Versuchspersonen die Chunking-Strategie sofort erkennen, erwiesen das Paradigma sich ohnehin nicht geeignet zur Erfassung der Fähigkeit zur selbstständigen Strategieinitiierung.

Grundsätzlich ist natürlich die Wahl von Reaktionsgeschwindigkeiten als abhängige Variable bei Patienten mit motorischen Einschränkungen bzw. einer bestehenden kognitiven und/oder motorischen Verlangsamung kritikwürdig. Als Gegenargument könnte angeführt werden, dass die berechneten Indizes die individuellen Reaktionsgeschwindigkeiten außer Acht lassen und hierdurch diesen Nachteil ausgleichen. Zudem erfolgte eine ausführliche Befragung der Probanden, welche gänzlich ohne Verhaltensdaten auskommt und ebenfalls das Vorkommen strategischer Defizite bei den Patienten belegt. Dennoch wäre eine abhängige Variable, die keine motorische Komponente enthält, der Patientengruppe sicherlich gerechter geworden.

Stärken der Untersuchung

Dass die Hypothesen trotz der genannten kritikwürdigen Aspekte belegt werden konnten, ist sicherlich auf eine Kombination der folgenden Faktoren zurückzuführen: Zum ersten wurde das Paradigma in eigenen und fremden Vorstudien ausführlich validiert. Zum zweiten wurden hauptsächlich Patienten untersucht, bei denen im Rahmen der neuropsychologischen Begleittestbatterie Hinweise auf das Vorliegen frontallirnassoziierter kognitiver Defizite gefunden worden waren, d. h. bei denen von einer bereits messbar ausgeprägten Funktionseinschränkung des DLPFC ausgegangen werden kann. Des Weiteren befanden sich die meisten, d. h. zwölf der 14 Patienten nicht mehr im ersten Krankheitsstadium, was ebenfalls auf eine bereits ausgeprägte Dysfunktionalität des DLPFC schließen lässt.

Die Untersuchung der strategischen Fähigkeiten erfolgte im Rahmen klinischer Studien bislang ausschließlich durch Paradigmen, welche die Initiierung und/oder Anwendung *komplexer* Strategien erfordern. Häufig werden Aufgaben zum semantischen Gedächtnis dargeboten, in welchen erfasst wird, ob die Probanden die Strategie des semantischen Clusterings anwenden (vergl. Kapitel 2.5). In diesen Aufgaben wird häufig eine große Anzahl von Wörtern (z. B. Alexander et al., 2003; Baldo et al., 2002) dargeboten, welche die unmittelbare Merkspanne der Probanden übersteigt und sehr hohe Anforderungen an die kognitive Verarbeitungskapazität stellt. Das Sortieren der Items anhand inhaltlicher

Kategorien, d. h. die Anwendung der Clustering-Strategie, erfordert erhebliche zusätzliche kognitive Anstrengungen. Wie im Theoretischen Hintergrund dargelegt, ist jedoch die allgemeine kognitive Verarbeitungskapazität bei Patienten mit Morbus Parkinson herabgesetzt (Kapitel 5.2.3), was nach Ansicht vieler Autoren in einer Vielzahl von Testverfahren zu beeinträchtigten Leistungen führt. Dieses sei jedoch nicht im Sinne einer Vielzahl unterschiedlicher Teilleistungsstörungen, sondern auf diese eine gemeinsame Ursache, die eingeschränkte kognitive Verarbeitungskapazität, zurückzuführen (z. B. Zgaljardic et al., 2003). Viele der bislang in der Literatur eingesetzten Paradigmen zur Erfassung der strategischen Fähigkeiten sind unter diesem Gesichtspunkt somit möglicherweise nicht valide: Defizite könnten Ausdruck der für die Patienten zu hohen Anforderungen an die kognitive Verarbeitungskapazität sein. Der Einfluss dieser Störvariablen konnte in den hier verwendeten Aufgaben minimiert werden. Die im Rahmen des Paradigma 1 dargebotenen Aufgaben sind deutlich weniger komplex. Sie erfordern von dem Probanden die Aufrechterhaltung von lediglich vier Items im Arbeitsgedächtnis. Bis auf die Anordnung der vier Items gibt es keinen Unterschied zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben. Die Strategie, deren Anwendung den Probanden in den strategischen Aufgaben nahe gelegt wird, ist zudem sehr einfach: Gesunde Probanden müssen diese nicht initiieren, sondern sehen die übergeordnete Struktur automatisch. Auch 13 der 14 Probanden berichteten dieses. Bor und Kollegen (2003) hatten gezeigt, dass zum *Erkennen* der übergeordneten Struktur nicht der DLPFC rekrutiert wird, lediglich für die *Anwendung* der Chunking-Strategie ist dieser relevant. Somit wird mit Hilfe des gewählten Materials vermutlich eine reinere Erfassung der strategischen Fähigkeiten ermöglicht als in vielen der bisher in der Literatur beschriebenen. Dieser Punkt ist von großer Relevanz, da der DLPFC mit steigenden kognitiven Anforderungen unabhängig von den geforderten Prozessen aktiviert wird (Duncan & Owen, 2000). Dieses Problem wurde in der vorliegenden Untersuchung umgangen, so dass diese Konfundierung in der vorliegenden Untersuchung erstmals ausgeschlossen werden kann.

Paradigma 2 zum Numerosity Judgement

Im zweiten der beiden experimentellen Paradigmen soll die Subtraktionsstrategie von den Probanden zunächst selbstständig initiiert (Block B), anschließend nach Strategieinstruktion angewendet werden (Block C). Auch dieses Paradigma hatte sich in eigenen Vorstudien und den Untersuchungen von Luwel et al. (2003) als geeignet zur Erfassung der strategischen Fähigkeiten erwiesen. Folgende Hypothesen waren aufgestellt worden: Zum einen sollten die

Patienten Defizite in der selbstständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie zeigen, d. h. länger zu ihrer Initiierung brauchen als Gesunde. Zum zweiten sollten sie auch nach der Strategieinstruktion vergleichsweise herabgesetzte Leistungen zeigen, da sie nicht nur Schwierigkeiten in der Initiierung, sondern auch in der Anwendung der Strategie haben.

Dieses konnte bestätigt werden: Die Patienten brauchten im Gruppenmittel deutlich länger zur Strategieinitiierung. Im Hinblick auf obige Diskussion soll hervorgehoben werden, dass die Fähigkeit zur selbstständigen Initiierung von Strategien vollkommen ohne motorische Komponente erhoben wurde. Auch die Hypothese bezüglich der Strategieanwendung konnte bestätigt werden. Zwar bearbeiten *beide* Probandengruppen die schwierigen Aufgaben erwartungsgemäß langsamer, der Reaktionszeitzuwachs fällt bei den Patienten (prozentual und in Millisekunden) jedoch deutlich höher aus als jener der Gesunden. Somit zeigten die Patienten sowohl in der selbstständigen Initiierung als auch in der reinen Anwendung der Subtraktionsstrategie Defizite.

Arithmetische Fähigkeiten

Die Strategieanwendung erfordert die Durchführung einer einfachen mathematischen Rechenoperation, der Subtraktion einer Zahl zwischen zwei und sechs von 16. Dieses fällt in den Bereich der Arithmetik (Cipolotti & Butterworth, 1995), welche sowohl das Rechnen selbst als auch den Abruf arithmetischer Fakten einschließt. Insbesondere die Ergebnisse einfacher Rechenoperationen aus einstelligen Zahlen (z. B. „ $3 + 4 = 7$ “) sollen als Fakten gespeichert sein (Ashcraft, 1992), während schwierigere Aufgaben die Durchführung von Rechenoperationen erfordern. Die hier ausgewählten Aufgaben beanspruchen vermutlich, je nach den pro Versuchsperson gespeicherten Fakten, beide Prozesse. Grundsätzlich spielt der Parietalkortex eine besondere Rolle für die arithmetischen Fähigkeiten (z. B. Dehaene, Molko, Cohen & Wilson, 2004; Simon, Mangin, Cohen, Le Bihan & Dehaene, 2002); beide Prozesse sind jedoch auch von einer Vielzahl von Hirnstrukturen abhängig, die bei Patienten mit Morbus Parkinson betroffen sind: Das Kopfrechnen erfordert die komplexe Interaktion einer Vielzahl von Funktionen, wobei die zu verarbeitenden Zahlen im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten und manipuliert werden müssen, während der zugehörige Algorithmus abgerufen und ausgeführt wird. Die Ausführung des jeweiligen Algorithmus wiederum erfordert unter anderem die Zerlegung (Einer, Zehner...) sowie die sprachliche und mengenmäßige Analyse der Zahlen, die Planung des Vorgehens, die sequentielle Organisation durchzuführender Zwischenschritte, die Aufrechterhaltung und Aktualisierung von Zwischenergebnissen im Arbeitsgedächtnis oder die Kontrolle und Überwachung der

durchgeführten Operationen (z. B. Delazer, Domahs, Lochy, Bartha, Brenneis & Trieb, 2004; Hitch, Towse & Hutton, 2001; Jarrold & Towse, 2006). Pesenti und Kollegen (Pesenti, Zago, Crivello, Mellet, Samson, Duroux et al., 2001; S. 103) fassen dieses folgendermaßen zusammen:

„The whole process thus involves various working memory mechanisms, such as updating, in charge of the central executive, and the attentional control system, responsible for strategy selection and for control and coordination of the mechanisms involved in short-term storage and processing tasks.“

Auch der Abruf arithmetischer Fakten rekrutiert eine Vielzahl von Hirnstrukturen, worunter neben klassischen Sprachregionen insbesondere Thalamus und Basalganglien fallen sollen (Dehaene & Cohen, 1995). Visani und Kollegen (Visani, Delazer, Zamarian, Seppi, Mair, Diem et al., 2004) fanden bei 15 Patienten mit PD im Frühstadium Defizite im Bereich der Arithmetik, welche das Kopfrechnen, den Umgang mit komplexen schriftlichen Rechenaufgaben und den Abruf arithmetischer Fakten unter Zeitdruck betrafen. Die Autoren führen die Defizite auf Defizite im Monitoring, in der Planung und im Set Shifting zurück – also in exekutiven Funktionen (vergl. Kapitel 3) – und betonen die Rolle der fronto-striatalen Schleifen sowohl in der schnellen, effektiven und akkuraten Durchführung von Rechenoperationen als auch dem arithmetischen Faktenabruf. Die Basalganglien spielen somit in doppelter Hinsicht eine Rolle für die mathematischen Fähigkeiten: Zum einen durch ihre Beteiligung an exekutiven Funktionen, zum anderen durch ihre Rolle für den prozeduralen Abruf überlernter arithmetischer Fakten. Beide Prozesse sollten daher, insbesondere wenn sie unter Zeitdruck ausgeführt werden müssen, bei Patienten mit Morbus Parkinson beeinträchtigt sein.

Wie ist das Defizit in der Anwendung der Subtraktionsstrategie also interpretierbar? Als „strategisches Defizit“ – oder als arithmetische Schwäche? Dieses Paradigma macht deutlich, wie oben bereits im Rahmen der Clustering-Strategie des semantischen Gedächtnisses angerissen, welchen Schwierigkeiten die Untersuchung der strategischen Fähigkeiten unterliegt. Die meisten der in der Literatur eingesetzten Paradigmen zur Untersuchung der strategischen Fähigkeiten erfordern den Einsatz kognitiver Funktionen (in den genannten Beispielen Konzeptbildung oder Kopfrechnen), die bei Parkinson-Patienten ohnehin beeinträchtigt sind, oder stellen so hohe Anforderungen an die kognitive Verarbeitungskapazität, dass alleine hier durch Schwierigkeiten der Patienten auftreten können. Ist ein Defizit im Kopfrechnen also ein „Defizit im Kopfrechnen“, wenn die Patienten Rechenaufgaben ausführen, aber ein „strategisches Defizit“, wenn die *gleichen* Aufgaben mit den *gleichen* Schwierigkeiten im Rahmen des Numerosity Judgements durchgeführt werden? In der Literatur zum Thema werden Defizite in der Anwendung dieser

oder anderer Strategien, welche den Einsatz ohnehin beeinträchtigter kognitiver Funktionen erfordern, als strategisches Defizit bezeichnet. Die Diskussion hierüber ist schwierig, so lange es keine ausreichende Definition strategischer Fähigkeiten gibt und verdeutlicht die Notwendigkeit der Spezifikation zugehöriger Prozesse und Komponenten. Studien, welche den Einsatz von Strategien erfordern, sollten daher genau spezifizieren, welche kognitiven Prozesse der Einsatz dieser Strategie erfordert – und ob diese kognitiven Teilfunktionen bei dem untersuchten Probandenkollektiv eingeschränkt sind.

Kognitive und metakognitive strategische Prozesse

Ein interessantes Ergebnis dieser Untersuchung ist sicherlich, dass sowohl Gesunde als auch Patienten eine deutliche *Leistungsminderung* nach der Strategieinstruktion zeigen. Die Patienten reagierten sogar nicht nur langsamer, sondern machten auch erheblich mehr Fehler. Eine Patientin (Hoehn & Yahr Stadium 3) bearbeitete nach der Strategieinstruktion sogar über die Hälfte aller Aufgaben falsch (55% versus 10% in Block B). Diese Ergebnisse hatten sich innerhalb des ersten Paradigmas nach Bor et al. (2003) nicht gezeigt. Zwar wurden auch dort beide Probandengruppen nach der Strategieinstruktion etwas langsamer, diese Unterschiede erreichten jedoch keine statistische Signifikanz. Wie kommt also dieses Ergebnis innerhalb des zweiten Paradigmas zustande? Die Ergebnisse des Reaktionszeittests belegen, dass der Leistungsabfall nicht auf Ermüdungs- oder Motivationseffekte zurückgeführt werden kann. Möglicherweise hilft die Unterscheidung zwischen kognitiven und metakognitiven strategischen Funktionen weiter. Flavell und Wellmann unterschieden bereits 1977 zwischen diesen beiden Aspekten, wobei sie diese folgendermaßen definieren: Als ***kognitive Strategien*** gelten diejenigen kognitiven Prozesse, die dazu eingesetzt werden, ein definiertes Ziel zu erreichen. Der *bewusste* Umgang mit diesen Prozessen, d. h. die Anwendung, Evaluation und Kontrolle des Fortschreitens der Aufgabenbearbeitung, der Ergebnisse und ihrer Qualität, wird unter den Begriff der ***metakognitiven Strategien*** gefasst. Diese sind zu jedem Zeitpunkt planvoll und bewusst. Auch Weinstein (1988) trifft eine ähnliche Unterscheidung: ***Primäre Strategien*** definiert er als kognitive Prozesse zur Leistungssteigerung (z. B. Mnemotechniken), ***sekundäre Strategien*** dagegen als übergeordnete, metakognitive Prozesse. Letztere beinhalten in seinem Modell die bewusste Planung, Überwachung und Überprüfung der Effektivität primärer Strategien. Auch Aspekte der Motivation und bewussten Aufmerksamkeitszuwendung zählen dazu. Möglich ist also, dass die hier untersuchten Probanden deswegen langsamere Reaktionen nach der Strategieinstruktion zeigen, da die Anforderungen an die metakognitiven strategischen Funktionen steigen. Das eigene Verhalten

wird möglicherweise genauer dahingehend überwacht und kontrolliert, ob die Subtraktionsstrategie (also die kognitive oder primäre Strategie) den Anweisungen entsprechend angewendet wird. Dass die Patienten zusätzlich zu den langsameren Reaktionszeiten auch eine erhöhte Anzahl an Fehlern zeigen, spricht möglicherweise für ein (zusätzliches) Defizit in diesen metakognitiven Aspekten strategischer Funktionen. Shimamura (2000) sowie Fernandez-Duque, Baird und Posner (2000) beispielsweise betonen den engen Zusammenhang zwischen metakognitiven Funktionen und exekutiven Funktionen des präfrontalen Kortex, woraus sich eine Beeinträchtigung von Patienten mit Morbus Parkinson in metakognitiven oder sekundären strategischen Funktionen ableiten ließe. Möglicherweise ist die Leistungsminderung der Patienten nach der Strategieinstruktion – ihr Ausmaß übertrifft die der Gesunden deutlich – jedoch auch lediglich eine Folge der ohnehin reduzierten kognitiven Verarbeitungskapazität der Patienten.

Zusammenfassung und Fazit

Zusammenfassend konnten, wie vorhergesagt, Defizite sowohl in der selbstständigen Initiierung als auch in der reinen Anwendung von Strategien bei Patienten mit Morbus Parkinson belegt werden. Kritische Punkte wurden diskutiert, wozu die bei Morbus Parkinson beeinträchtigte kognitive Verarbeitungskapazität gehört, welche möglicherweise für einen Gutteil der bislang in der Literatur berichteten strategischen Defizite verantwortlich zeichnet. Auch das Problem der mangelnden Begriffsdefinition der „strategischen Fähigkeiten“ wurde hervorgehoben: Dieses erlaubt, aufgrund von kognitiven Teilleistungsstörungen beeinträchtigte Testleistungen innerhalb eines „strategischen“ Paradigmas als strategisches Defizit zu deklarieren, während die *gleiche* Leistungsminderung im Rahmen einer anderen Aufgabe als einfache Teilleistungsstörung titulierte würde. Hieraus ergibt sich die Forderung nach der genauen Spezifikation (und Diagnostik) von denjenigen Prozessen, welche im Rahmen „strategischer“ Aufgaben durchgeführt werden sollen. Beispielsweise könnte im Rahmen des Numerosity Judgements die Fähigkeit zur Durchführung einfacher Kopfrechenaufgaben überprüft werden, um eine Unterscheidung der beiden Komponenten „Strategie“ und „Teilleistung“ zu ermöglichen. Zudem wurde auf die Unterscheidung kognitiver und metakognitiver Funktionen eingegangen. Patienten und Gesunde zeigten nach der Strategieinstruktion langsamere Reaktionen, was möglicherweise auf erhöhte metakognitive Anforderungen, d. h. die bewusste Überwachung und Kontrolle der Strategieanwendung zurückzuführen ist. Die Patienten zeigten jedoch nicht nur langsamere, sondern auch qualitativ erheblich verschlechterte Reaktionen, was möglicherweise auf ein

Defizit metakognitiver Funktionen oder die allgemein verminderte kognitive Verarbeitungskapazität zurückzuführen ist. Dieses ist von großer praktischer Bedeutung. In der Einleitung zu dieser Arbeit wurde betont, dass die strategischen Funktionen vermutlich erheblichen Einfluss auf eine Vielzahl kognitiver Funktionen ausüben, wodurch ein Defizit zu erheblichen alltagsrelevanten Beeinträchtigungen in unterschiedlichen Bereichen führen kann. In dieser Untersuchung wurde gezeigt, dass die Vorgabe einer Strategie nicht automatisch zu einer Leistungsverbesserung führen muss – im Gegenteil können sogar bedeutsame Leistungsminderungen auftreten. Eine neuropsychologische Therapie des „strategischen“ Defizits sollte daher (auch unter Berücksichtigung der zahlreichen kognitiven Begleitstörungen) darauf achten, dass die vermittelten Strategien verhältnismäßig wenig komplex sind und ausführlich, möglichst in kleinen Schritten geübt werden, damit die Patienten tatsächlich von der Intervention profitieren können.

Ein kritischer Aspekt wurde bislang vollkommen vernachlässigt. Die Neuropathologie der Parkinsonschen Erkrankung ist detailliert bekannt; die verminderte Funktionsfähigkeit des DLPFC durch Schädigung der fronto-subkortikalen Schleifen zwischen Basalganglien und Frontalhirn also eindeutig belegt. Allerdings ist bei der Parkinsonschen Erkrankung neben dem DLPFC eine Vielzahl weiterer kortikaler und subkortikaler Hirnregionen betroffen, so dass bei dieser Patientengruppe zwar eine *gesicherte*, nicht jedoch eine *alleinige* Schädigung des DLPFC vorliegt (Kapitel 5.2). Die beobachteten Defizite in der Initiierung und Anwendung von Strategien sind somit nicht eindeutig auf die Funktionseinschränkung des DLPFC zurückzuführen. In diesem Zusammenhang stellten Thiel und Kollegen (Thiel, Hilker, Kessler, Habedank, Herholz & Heiss, 2003) eine fMRT-Studie an Parkinson-Patienten vor, welche sie die Schlussfolgerung ziehen lässt, dass möglicherweise zu viele kognitive Schwierigkeiten der Patienten auf die Schädigung der DLPFC-Schleife zurückgeführt werden: Nach ihren Befunden spielen die Schädigung anderer frontaler Areale, besonders des anterioren Cingulums und des orbitofrontalen Kortex, vermutlich eine bedeutendere Rolle für kognitive Funktionen als bisher berücksichtigt. Neben Schädigung dieser präfrontalen Areale sind bei Morbus Parkinson insbesondere auch die Basalganglien sowie eine Vielzahl weiterer Hirnregionen betroffen (Kapitel 5.2). Im folgenden Kapitel wird daher eine weitere klinische Untersuchung vorgestellt, in welcher Patienten mit fokalen Läsionen des Frontalhirns aufgrund von Hirntumoren untersucht wurden.

KAPITEL 9: STRATEGISCHE FÄHIGKEITEN VON PATIENTEN MIT TUMOREN INNERHALB DES PRÄFRONTALEN KORTEX

9.1 Einleitung

In den beiden vorangegangenen Studien wurde eine Reihe von Belegen für die Theorie gewonnen, dass der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) eine besondere Rolle für die strategischen Fähigkeiten spielt. So hatten sich im Rahmen der fMRT-Studie (Kapitel 7) hier Aktivierungen bei der Aufrechterhaltung von Informationen unter Einsatz der Chunking-Strategie gezeigt – nicht aber dann, wenn diese Informationen *ohne* Strategie im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden sollten. Diese Ergebnisse konnten mit Hilfe der ersten Patientenstudie validiert werden (Kapitel 8). Hier waren Patienten mit Morbus Parkinson untersucht worden, bei welchen eine verminderte funktionelle Integrität des DLPFC vorliegt (Kap. 5.2). In dieser Patientengruppe konnten Defizite sowohl in der selbständigen Initiierung als auch in der Anwendung von Strategien eindeutig belegt werden. Allerdings liegt bei der Parkinsonschen Erkrankung zwar eine gesicherte, jedoch keine *alleinige* Schädigung der funktionellen Integrität des DLPFC vor, was die Attribution der strategischen Defizite auf die Schädigung des DLPFC erschwert. Daher wurden im Rahmen dieser dritten Studie Patienten mit einer selektiven, umschriebenen Schädigung des präfrontalen Kortex (PFC) untersucht. Hierbei handelt es sich um Patienten mit intrakraniellen Tumoren innerhalb des PFC.

Das Material entspricht vollständig dem der zweiten Untersuchung, um die Vergleichbarkeit der beiden Untersuchungsgruppen zu gewährleisten. Auch hier werden also zwei experimentelle Paradigmen verwendet. Innerhalb jedes der beiden Paradigmen werden wie im vorangegangenen Kapitel (A) unstrategische Aufgaben, (B) strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion zur Erfassung der selbständigen Strategieinitiierung und (C) strategische Aufgaben nach Strategieinstruktion zur Erfassung der Fähigkeit zur Anwendung einer vorgegebenen Strategie durchgeführt. Grund ist, wie im Kapitel 2 dargelegt, dass bislang in der Literatur kaum zwischen einzelnen an den strategischen Fähigkeiten beteiligten Prozessen unterschieden wird. Auch die Hypothesen und durchgeführten Berechnungen entsprechen vollständig denen der vorangegangenen Untersuchung. Somit liegt der einzige konzeptionelle Unterschied zwischen der vorangegangenen und der aktuellen Studie in der ausgewählten Patientengruppe; alle anderen Parameter bleiben vollkommen unverändert.

Paradigma 1: Arbeitsgedächtnisaufgaben

Bei dem ersten Paradigma handelt es sich um das nach Bor et al. (2003) adaptierte, in den Kapiteln 9 und 10 bereits ausführlich vorgestellte Paradigma zum visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis. Folgende inhaltliche Hypothesen sollen hiermit überprüft werden:

1. Die in der fMRT-Studie gefundenen Aktivierungen sind valide: Der DLPFC spielt eine bedeutsame Rolle für die Nutzung der Chunking-Strategie. Patienten mit Läsionen des PFC profitieren also weniger von der Chunking-Strategie als gesunde Probanden.
2. Hierbei hat es keinen Einfluss, ob die Patienten die Strategie selbständig entwickeln müssen oder diese vorgegeben bekommen: Auch nach Strategieinstruktion bleibt das Defizit in der Anwendung der Chunking-Strategie bestehen.

Paradigma 2: Zählaufgaben

Zum zweiten wurde wie im Kapitel 8 ein nach Luwel et al. (2003) modifiziertes Paradigma zum Numerosity Judgement eingesetzt. Folgende inhaltliche Hypothesen sollen hiermit überprüft werden:

1. Patienten mit Läsionen des PFC zeigen Defizite in der *selbstständigen Initiierung* der Subtraktionsstrategie. Das bedeutet, sie initiieren diese später als Gesunde.
2. Patienten mit Läsionen des Frontalhirns zeigen zudem Defizite in der *Anwendung* der Subtraktionsstrategie. Zwar bearbeiten *beide* Probandengruppen die schwierigen Aufgaben auch bei Verfügbarkeit der Strategie langsamer, der proportionale Reaktionszeitzuwachs fällt in der Patientengruppe jedoch höher aus als in der Gruppe der Gesunden. Möglicherweise zeigen sich auch höhere Fehlerraten.

9.2 Versuchspersonen

Kriterien zur Teilnahme an der Studie

Als Ausschlusskriterien galten das Vorliegen einer Depression, Demenz oder Aphasie, neurologische oder psychiatrische Vor- oder Begleiterkrankungen sowie eine andere als deutsche Muttersprache. Der Ausschluss auf Grund möglicher depressiver Erkrankungen erfolgte anhand des Beck Depressionsinventars (BDI; Beck et al., 1986) bei Werten von über zwölf. Der Ausschluss auf Grund einer möglichen dementiellen Erkrankung wurde durch das Mini Mental State Examination (MMSE, Folstein et al., 1974) bei Werten von 23 oder kleiner vorgenommen. Zudem wurde der Buschke Selective Reminding Test (BSRT) zum Ausschluss einer Demenz verwendet: Probanden, welche im verzögerten Wiedererkennen zuvor gelernter

Informationen weit unterdurchschnittliche Leistungen zeigten, wurden von der Untersuchung ausgeschlossen. Das Vorliegen einer Aphasie wurde bei Patienten mit Tumoren innerhalb der dominanten Hemisphäre mit Hilfe folgender vier Untertests des Aachener Aphasie Tests (AAT, Huber, Poeck, Weniger & Willmes, 1983) überprüft: Token Test, Benennen (Teil I-IV), Lesen und Schreiben. Für den Token Test durfte die Fehleranzahl nach der Alterskorrektur nicht über Null liegen, d. h. Hinweise auf eine Störung des Sprachverständnisses mussten eindeutig ausgeschlossen werden können. Für die drei übrigen Tests wurden Cut-Off-Werte von maximal 10% fehlender Punkte festgelegt, womit laut Handbuch maximal leichte Schwierigkeiten bestehen. Weiterhin musste die neurologische Verfassung der Frontalhirn-Patienten (FH-Patienten) eine neuropsychologische Untersuchung erlauben, d. h. Patienten mit zu starken motorischen Defiziten, Hirndrucksymptomatik wie Übelkeit oder Kopfschmerzen oder anderen beeinträchtigenden Faktoren wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

Rekrutierung der Probanden

Die Versuchsteilnahme erfolgte freiwillig und unentgeltlich. Alle Probanden wurden schriftlich und mündlich ausführlich über die Untersuchung informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Untersuchung (Anhang 16). Alle Patienten befanden sich im Rahmen eines neurochirurgischen Eingriffs stationär zu Behandlung in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Die parallelisierten hirngesunden Kontrollprobanden wurden über persönliche Kontakte geworben und wurden zum größten Teil bei sich zu Hause untersucht. Die Stichproben wurden dabei „eins zu eins“ parallelisiert.

Beschreibung der Probanden

Es wurden 18 Patienten und 18 hinsichtlich Geschlecht, Alter, Schulabschluss und geschätzter (präorbider) Intelligenz parallelisierte gesunde Kontrollpersonen untersucht. In Tabelle 9.1 sind Alter und geschätzte präorbitale intellektuelle Fähigkeiten der Probanden dargestellt. Das (präorbitale) Intelligenzniveau der Probanden wurde über den MWT-B (Lehrl, 1999) und die Sozialformel (Leplow & Friege, 1998) geschätzt. Der MMSE wurde mit 16 der 18 Frontalhirn-Patienten durchgeführt. Von den gesunden Kontrollprobanden wurden nur für jene die MMSE-Daten erhoben, die 70 Jahre alt oder älter waren ($n = 3$). Alle gesunden Probanden erreichten hier Werte zwischen 29 und 30 Punkten, bei den Patienten lagen die Werte zwischen 27 und 30. Es wurden jeweils zur Hälfte Männer und Frauen untersucht.

Table 9.1: Deskriptive Beschreibung der Stichproben (jeweils 50% Männer bzw. Frauen)

		n	Min	Max	Mx	Sx
Alter	FH	18	25	77	54.17	14.19
	NC	18	28	78	53.33	14.98
MWTB-IQ	FH	17	88	136	107.74	15.69
	NC	18	85	130	113.11	14.43
Sozialformel-IQ	FH	18	98	134	117.22	5.34
	NC	18	109	131	119.13	6.22
MMSE	FH	16	27	30	29.33	0.97

PD = Patienten mit Morbus Parkinson; NC = gesunde Kontrollprobanden

Patienten-spezifische Charakteristika

17 der 18 Patienten litten unter intrakraniellen Tumoren innerhalb des PFC (6 Glioblastome, 5 Meningeome, 3 Astrozytome, 1 Oligodendrogliom, 1 Oligoastrozytom). Ausnahme bildet ein Proband, bei welchem ein Aspergillom diagnostiziert wurde. Eine Patientin entschied sich während des stationären Aufenthaltes gegen die Operation, auch eine Biopsie wurde nicht durchgeführt. Eine histopathologische Diagnose für diese Patientin liegt somit nicht vor. Von den somit 16 histopathologisch untersuchten Tumorerkrankungen sind fünf als benigne (WHO° I), einer als semibenigne (WHO° II), vier als semimaligne (WHO° III) und sechs als maligne (WHO° IV) eingestuft worden (Tabelle 9.2). Bei sieben der 18 Patienten zeigten sich im präoperativen MRT Hinweise auf ein perifokales Ödem; eine Hirnstammverdrängung lag bei keinem der Probanden vor. Jeweils die Hälfte der Erkrankungen lag in der linken bzw. rechten Hemisphäre. Bei allen eingeschlossenen Patienten war der DLPFC zumindest teilweise betroffen. Die MRT-Aufnahmen der einzelnen Probanden mit genauen Angaben zur Größe der Raumforderung können in Anhang 21 eingesehen werden. Nach Möglichkeit wurden alle Patienten präoperativ untersucht. Dieses war auf Grund organisatorischer Faktoren jedoch nicht immer möglich, so dass drei Patienten postoperativ untersucht wurden. Der neurochirurgische Eingriff bei diesen lag sechs, sieben bzw. acht Tage zurück. Die Erkrankungen waren durch folgende Symptome bekannt geworden: Kopfschmerz (n = 7), Hemiparese (n = 6), Krampfanfall (n = 2), Wortfindungsstörungen (n = 2), Schwindel (n = 1), Sehstörungen (n = 1), kognitive Defizite (n = 1), wobei vier der Patienten von mehr als einem Initialsymptom berichteten. Bei einem Meningeom handelt es sich um einen Zufallsbefund. Drei der Patienten zeigten leichte aphasische Symptome im Sinne von Wortfindungsstörungen, die jedoch nicht den Schweregrad erreichten, der als Ausschlusskriterium festgelegt worden war.

Table 9.2: Krankheits-spezifische Daten der 18 Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex

		Häufigkeit	Prozent
histopathologische Diagnose	Glioblastom	6	33.3
	Meningeom	5	27.8
	Astrozytom	3	16.7
	Oligoastrozytom	1	5.6
	Oligodendrogliom	1	5.6
	unbekannt	1	5.6
	Aspergillom	1	5.6
WHO-Grad	I	5	27.8
	II	1	5.6
	III	4	22.2
	IV	6	33.3
	unbekannt/ trifft nicht zu	2	11.2
Läsionsort	rechts	9	50
	links	9	50
Ödem	ja	7	38.9
	nein	11	61.1

Ausgeschlossene Versuchspersonen

Acht Patienten wurden im Anschluss an die Untersuchung auf Grund der Testergebnisse im BSRT ($n = 2$), dem AAT ($n = 3$) bzw. dem BDI ($n = 3$) ausgeschlossen. Drei weitere Probanden wurden auf Grund der MRT-Aufnahmen, die zum Zeitpunkt der Untersuchung nicht immer bereits vorgelegen hatten, nicht in die endgültige Stichprobe aufgenommen. Diese Probanden waren zwar als Patienten mit Läsionen des Frontalhirns angemeldet worden, die Erkrankung befand sich tatsächlich jedoch in anderen Hirnregionen, meist dem parietalen Kortex, oder der DLPFC war eindeutig nicht betroffen. Eine Vielzahl weiterer Probanden wurde bereits im Vorfeld der Untersuchung auf Grund von Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit oder zu starker motorischer oder sprachlicher Einschränkungen ausgeschlossen; einige Patienten fühlten sich zudem psychisch nicht in der Lage zur Versuchsteilnahme. Von 29 untersuchten Patienten wurden somit lediglich 18 in dieser Studie berücksichtigt.

9.3 Material und Geräte

Tabelle 9.3: Überblick über die verwendeten begleitdiagnostischen Testverfahren. Angegeben ist zudem der Anhang, in welchem das entsprechende Verfahren ggfs. eingesehen werden kann.

Verfahren	Anhang
Aufklärung und Einwilligungserklärung	16
Anamnese	22
MWT-B	
Sozialformel	
Aachener Aphasie Test	
Zahlen Nachsprechen	
Block Tapping	
Wortflüssigkeit (LBS)	
Figurale Flüssigkeit (5-Punkt-Test)	
Einfache Reaktionszeittests zur Kontrolle von Ermüdungseffekten	
Komplexer Wahlreaktionszeittest	
Buschke Selective Reminding Test	18
Mini Mental State Examination	
Beck Depressions Inventar	
Fragebogen zur PC-Nutzung	17

Das Material entspricht vollständig dem in der vorangegangenen Studie verwendeten. Einen Überblick über die applizierten Formulare, Fragebögen und begleitdiagnostischen Testverfahren, welche der Beschreibung der Stichprobe und der Kontrolle von Störvariablen dienen, gibt Tabelle 9.3. Die eingesetzte Testbatterie entspricht vollständig der in der vorangegangenen Untersuchung eingesetzten. Einzelheiten können im Kapitel 8.4 nachgelesen werden.

Einzigster Unterschied zur vorangegangenen Untersuchung ist der zusätzliche Einsatz der vier genannten Untertests des AAT zum Ausschluss aphasischer Störungen. Der AAT wurde speziell zur Erfassung von Aphasien infolge erworbener Hirnschädigungen entwickelt. Anhand verschiedener Aufgaben werden die sprachlichen Leistungen auf allen linguistischen Ebenen hinsichtlich verschiedener sprachlicher Einheiten geprüft. Im Rahmen der für die vorliegende Studie zusammengestellten Testbatterie sind nur der Token Test und die

Untertests Lesen, Schreiben und Benennen eingesetzt worden, um eine grobe Differenzierung zwischen aphasischen und nicht-aphasischen Patienten vornehmen zu können.

Experimentelle Paradigmen

In dieser Studie werden zwei experimentelle Paradigmen verwendet, zum einen das figurale Arbeitsgedächtnisparadigma nach Bor et al. (2003), welches die Anwendung der Chunking-Strategie ermöglicht, zum anderen ein Paradigma zum Numerosity Judgement nach Luwel et al. (2003), in welchem die Subtraktionsstrategie angewendet werden kann. Im Folgenden werden diese beiden kurz „Paradigma 1“ und „Paradigma 2“ genannt. Das experimentelle Material wurde vollständig aus der Studie an Parkinson-Patienten übernommen. In Kapitel 10.4.3 wurde es ausführlich vorgestellt.

Geräte

Die experimentellen Paradigmen wurden wie in der vorangegangenen Untersuchung an einem von zwei handelsüblichen Notebooks dargeboten, die identisch mit denen der vorangegangenen Untersuchung sind (Kapitel 10.4.3).

9.4 Versuchsdesign

Die Untersuchung enthält analog zur vorangegangenen Untersuchung (Kapitel 10.5) zwei unabhängige Variablen (UVs):

UV 1: Hierarchieebene

Zum einen wurde das Material, welches die Versuchspersonen bearbeiten sollten, systematisch auf drei Stufen variiert, d. h. es wurden (a) *unstrategische* Aufgaben, (b) strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion, welche die *selbstständige Initiierung* einer Strategie erfordern und (c) strategische Aufgaben mit Strategieinstruktion, welche die *Anwendung einer verfügbaren Strategie* erfordern, dargeboten.

UV 2: Gruppe

Zum anderen wurden Probanden mit bzw. ohne eine verminderte funktionelle Integrität des DLPFC untersucht. Operationalisiert wurde dieses durch (a) *Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex auf Grund von intrakraniellen Tumoren* bzw. (b) *parallelisierte gesunde Kontrollprobanden*.

Aus der Kombination des dreistufigen within-subject- und des zweistufigen between-subject-Faktors ergibt sich analog zur vorangegangenen Untersuchung ein 2x3-Versuchsplan mit den beiden kategorialen Variablen Hierarchieebene und Gruppe. Dieser ist ebenfalls identisch mit dem der vorangegangenen Studie (vergl. Tabelle 8.5).

Die erfassten **abhängigen Variablen (AVs)** stellen die *Richtigkeit* der Antworten der Versuchsperson sowie die *Reaktionszeiten* dar. Testwerte für jede Versuchsperson sind (a) die mittlere Reaktionszeit aller richtig bearbeiteten Aufgaben und (b) die Fehleranzahl pro Block. Wie bereits in der vorangegangenen Untersuchung wird auch hier überprüft, ob die Reaktionsgeschwindigkeiten sich *innerhalb* der Gruppen über die Stufen der UV „Hierarchieebene“ verändern. Zum Vergleich *zwischen* den Gruppen werden Indizes gebildet, welche unabhängig von den individuellen Reaktionsgeschwindigkeiten sein sollen. Einzelheiten können im Kapitel 10.5 nachgesehen werden.

9.5 Versuchsablauf

Der Versuchsablauf ist identisch mit dem der vorangegangenen Studie. Man kann ihn innerhalb eines jeden der beiden experimentellen Paradigmen in drei Phasen gliedern: zunächst wird *unstrategisches* Material bearbeitet, dann strategisches *ohne* Strategieinstruktion, anschließend strategisches *mit* Strategieinstruktion. Jeder experimentelle Block beginnt und endet mit einem kurzen Reaktionszeittest zur Kontrolle von Ermüdungseffekten. Zwischen den einzelnen experimentellen Phasen werden Pausen eingelegt sowie begleitdiagnostische Testverfahren durchgeführt (Tabelle 9.4; für detaillierte Informationen: Kapitel 8.6; Tabelle 8.6). Die Dauer des Versuchs beträgt etwa 2 Stunden.

9.6 Auswertung der Daten

Die Auswertung aller eingesetzten Verfahren erfolgte analog zu der vorangegangenen Untersuchung (Kapitel 8.7). Für jeden experimentellen Testblock wurden pro Versuchsperson die mittlere Reaktionszeit und die Fehleranzahl bestimmt. Falsch bearbeitete Trials wurden grundsätzlich von der Auswertung ausgeschlossen. Die Berechnung der Ergebnisse erfolgte für jedes der beiden experimentellen Paradigmen unabhängig voneinander. Es wurden auf Grund nicht erfüllter Voraussetzungen für die Anwendung parametrischer Testverfahren ausschließlich non-parametrische Testverfahren eingesetzt. Mittelwertunterschiede zwischen

unabhängigen Stichproben wurden mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests überprüft. Der Vergleich abhängiger Stichproben erfolgte mit Hilfe des Wilcoxon-Tests. Die Rangvarianzanalyse nach Friedman wurde als non-parametrisches Pendant zur einfaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholung eingesetzt; im Falle signifikanter Unterschiede wurden Post-Hoc-Tests nach Nemenyi berechnet. Verteilungsannahmen wurden mit Hilfe des 4-Felder-Chi-Quadrat-Tests nach Pearson überprüft (Bortz & Lienert, 1998). Als Signifikanzniveau wurde ein Alpha von 0.05 gewählt; ein Signifikanzniveau von unter 0.1 gilt als marginal signifikant. Soll die Nullhypothese bestätigt werden, gilt ein Signifikanzniveau von 0.25.

Tabelle 9.4: Übersicht über den Versuchsablauf

Experimentelle Phase	Verfahren
I Begrüßung und allgemeine Information	Aufklärung und Einwilligungserklärung Anamnese mit Sozialformel MWT-B ggfs. AAT
II Paradigma 1 am PC	<i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 1</i> Paradigma 1 am PC mit Strategiefragebögen <i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 2</i>
III Begleitdiagnostik 1	Zahlen Nachsprechen Block Tapping Buschke Selective Reminding Test: Lernen Komplexer Wahlreaktionszeittest
IV Paradigma 2 am PC	<i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 3</i> Paradigma 2 am PC mit Strategiefragebögen <i>Einfache Reaktionszeitaufgabe 4</i>
V Begleitdiagnostik 2	Wortflüssigkeit (LBS) Figurale Flüssigkeit (5-Punkt-Test) Buschke Selective Reminding Test: mittelfristiges Behalten
VI Dank und Verabschiedung	Beck Depressions Inventar; Fragebogen zur PC-Nutzung Beantwortung von Fragen, Gespräch, Dank, Verabschiedung

9.7 Ergebnisse

9.7.1 Parallelisierung der Stichproben

Ziel war es, die Probanden der Patientenstichprobe und der gesunden Kontrollgruppe hinsichtlich Alter, Geschlecht, Händigkeit, Bildungsniveau und geschätzter (präorbider) Intelligenz zu parallelisieren. Einen Überblick über die Ergebnisse gibt Tabelle 9.5. Den Ergebnissen ist zu entnehmen, dass die Parallelisierung der Untersuchungsgruppen erfolgreich war: Patienten- und Kontrollgruppe unterscheiden sich in keinem der genannten Bereiche statistisch signifikant voneinander. Hinsichtlich der Vorerfahrung mit Computern zeigten sich ebenfalls keine Unterschiede: Jeweils 27.78% ($n = 5$) der Patienten und Gesunden gaben an, vorher noch nie an einem PC gearbeitet zu haben. Die übrigen nutzen etwa mittlere 2½h täglich einen Computer ($U = 74$; $p = 0.430$). Etwaige in den experimentellen Verfahren gefundene Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen können somit nicht auf eine unzureichende Parallelisierung zurückgeführt werden. Alle Vergleiche wurden mit Hilfe ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt.

Tabelle 9.5: Sozialdaten der Versuchspersonen

		n	Mx	Sx	U	Signifikanz- Niveau p (2-seitig)
Alter	FH	18	54.17	14.19	154	0.815
	NC	18	53.33	14.98		
MWTB-IQ	FH	17	107.71	15.70	115	0.219
	NC	18	113.11	14.43		
Sozialformel-IQ	FH	18	117.22	10.99	138.5	0.636
	NC	18	119.13	6.22		
Anzahl Männer/ Frauen	FH		Männer: $n = 8$ Frauen: $n = 8$			
	NC		Männer: $n = 8$ Frauen: $n = 8$			
Schulabschluss	FH		HS: $n = 7$ RS: $n = 7$ Abi: $n = 4$			
	NC		HS: $n = 6$ RS: $n = 8$ Abi: $n = 4$			

FH = Frontalhirn-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; HS = Hauptschule; RS = Realschule

9.7.2 Ergebnisse der begleitdiagnostischen Testverfahren

Nicht von allen Patienten konnten sämtliche begleitdiagnostische Daten erhoben werden. Dieses lag entweder an der vergleichsweise geringeren Belastbarkeit der Patienten oder der klinischen Routine, im Rahmen derer die Patienten kurzfristig abgerufen wurden. Auch konnten nicht mit allen Gesunden alle Testverfahren durchgeführt werden. In Tabelle 11.6 sind die Ergebnisse der durchgeführten Untersuchungsverfahren aufgeführt.

Tabelle 9.6: Ergebnisse der begleitdiagnostischen Testverfahren

		n	Mx	Sx	U	p (2-seitig)	n beein- trächtig***	% beein- trächtig***
ZN Merkspanne	FH	17	5.59	1.28	69	0.015*		
	NC	16	6.75	1.13				
ZN Vorwärts	FH	17	6.41	2.21	67	0.012*	7	41.18%
	NC	16	8.38	1.93			2	12.50%
ZN Rückwärts	FH	17	4.76	1.89	59	0.001**	10	70.59%
	NC	16	7.31	1.92			2	12.50%
BT Merkspanne	FH	15	4.93	0.80	49	0.008**		
	NC	15	5.93	0.88				
BT Vorwärts	FH	15	7.00	1.60	55	0.016*	6	40.00%
	NC	15	8.73	1.79			1	6.67%
BT Rückwärts	FH	15	6.33	1.72	49	0.008**	9	60.00%
	NC	15	9.07	1.87			1	6.67%
LBS	FH	17	36.18	19.78	63	0.008**	7	41.18%
	NC	16	57.88	21.94			1	6.25%
5-Punkt-Test: Richtige	FH	15	23.00	9.64	66	0.013*	7	46.67%
	NC	16	31.00	9.71			1	6.25%
5-Punkt-Test: % Perseverationen	FH	15	9.76	12.66	88	0.216	4	26.67%
	NC	16	2.71	3.01			0	0%
BSRT: Supraspanne	FH	14	4.26	1.38	32	0.001**	5	35.70%
	NC	16	6.63	1.75			2	12.50%
BSRT:durchschnittliche Lernleistung	FH	14	6.78	1.69	44	0.004**	7	49.98%
	NC	16	8.90	2.01			2	12.50%
BSRT: verzögerter freier Abruf	FH	14	5.36	2.21	35.5	0.001**	12	85.68%
	NC	16	8.81	2.69			4	25.00%
BSRT: verzögertes Wiedererkennen	FH	14	10.79	0.89	66	0.058 ^{m.s.}	1	7.14%
	NC	16	11.44	0.81			0	0%

FH = Frontalhirn-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; * signifikant auf dem 5%-Niveau; **signifikant auf dem 1%-Niveau; m.s.: marginal signifikant, d. h. $p < 0.1$; *** Leistungen, die bis zu einer Standardabweichung vom jeweiligen Mittelwert abweichen, wurden als durchschnittlich klassifiziert

Die Patienten erreichten in allen begleitdiagnostischen Testverfahren mit Ausnahme der Perseverationsneigung geringere Punktwerte als die Kontrollprobanden. Alle Vergleiche wurden mit Hilfe ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt.

Reaktionszeitparadigmen

Die Gruppenvergleiche erfolgten anhand ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests. Die Patienten reagierten in den vier einfachen Reaktionszeittests zwar etwa 40-90 ms langsamer als die Gesunden, diese Unterschiede erreichen jedoch keine statistische Bedeutsamkeit. In dem komplexen Wahlreaktionszeittest lagen die Reaktionszeiten der Patienten dagegen deutlich unter denen der Kontrollprobanden (Tabelle 9.7; Abbildung 9.1).

Tabelle 9.7: Vergleich der Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen Gesunden und Patienten in den vier einfachen und dem komplexen Reaktionszeittest

	n	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
RT1: Reaktionsgeschwindigkeit	FH 18 NC 14	395.97 304.50	153.40 35.78	74	0.133
RT2: Reaktionsgeschwindigkeit	FH 17 NC 14	371.99 312.32	98.39 39.02	78	0.183
RT3: Reaktionsgeschwindigkeit	FH 17 NC 13	361.20 314.09	97.76 33.63	59	0.320
RT4: Reaktionsgeschwindigkeit	FH 17 NC 13	358.48 314.72	122.71 30.56	74	0.852
RT5: Reaktionsgeschwindigkeit	FH 17 NC 13	598.74 425.89	161.52 51.13	35	0.001**

FH = Parkinson-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; **signifikant auf dem 1%-Niveau;

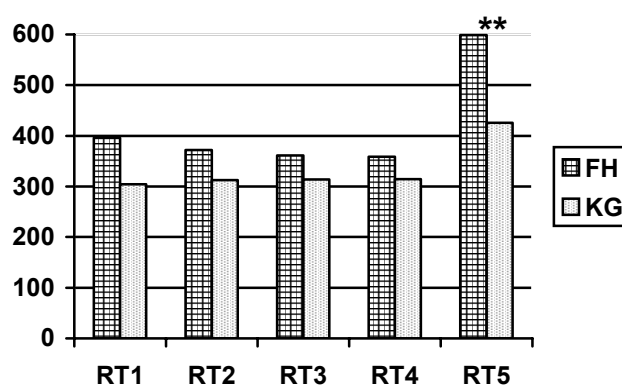


Abb. 9.1: Vergleich der Patienten und Gesunden in den vier einfachen (RT 1-4) und dem komplexen (RT 5) Reaktionszeittest.

Zur Kontrolle von Ermüdungseffekten wurden die Ergebnisse der einfachen Reaktionszeitmessungen 1 und 2 sowie der beiden Messungen 3 und 4 verglichen. Der Vergleich wurde für jede der beiden Probandengruppen separat mit Hilfe ungerichteter Wilcoxon-Tests durchgeführt. Es zeigte sich in keiner der beiden Testgruppen ein Abfall der Reaktionsgeschwindigkeiten während eines der beiden experimentellen Paradigmen oder zwischen Anfang und Ende der Testung (Tabellen 9.8 und 9.9).

Tabelle 9.8: Kontrolle von Ermüdungseffekten innerhalb der Patientenstichprobe

	MZP	Mx	Sx	Z	p (2-seitig)
Vergleich 1:	vor P1	395.97	153.40	0.544	0.586
RT1 versus RT2	nach P1	371.99	98.39		
Vergleich 2:	vor P2	361.20	97.76	1.177	0.239
RT3 versus RT4	nach P2	358.48	122.71		
Vergleich 3:	Anfang	395.97	153.40	0.392	0.695
RT1 versus RT4	Ende	358.48	122.71		

MZP= Messzeitpunkt; RT = Reaktionszeit; P1 = Paradigma 1; P2 = Paradigma 2

Tabelle 9.9: Kontrolle von Ermüdungseffekten innerhalb der Gruppe gesunder Kontrollprobanden.

	MZP	Mx	Sx	Z	p (2-seitig)
Vergleich 1:	vor P1	304.50	35.78	1.296	0.196
RT1 versus RT2	nach P1	312.32	39.02		
Vergleich 2:	vor P2	314.09	33.63	0.314	0.753
RT3 versus RT4	nach P2	314.72	30.56		
Vergleich 3:	Anfang	304.50	35.78	1.712	0.087 ^{m.s.}
RT1 versus RT4	Ende	314.72	30.56		

MZP= Messzeitpunkt; RT = Reaktionszeit; m.s.: marginal signifikant, d. h. $p < 0.1$

Fazit

Die Parallelisierung der Stichproben hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildung und geschätzter prä-morbider Intelligenz war erfolgreich. In den begleitdiagnostischen Testverfahren zeigten die Patienten in den meisten Testkennwerten im Vergleich zu den Gesunden reduzierte Leistungen. Die computergestützte Erfassung der Reaktionsgeschwindigkeiten erbrachte keine eindeutige Verlangsamung der Patienten in den einfachen Reaktionszeittests; in der komplexen Wahlreaktionsaufgabe lagen die Reaktionszeiten der Patienten jedoch deutlich über denen der Gesunden. Hinweise auf Ermüdungseffekte zeigten sich in keiner der beiden Testgruppen.

9.7.3 Ergebnisse des Paradigmas zum visuell-räumlichen Kurzzeitgedächtnis

Es wurde vorhergesagt, dass Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex Schwierigkeiten in den strategischen Fähigkeiten haben. Sie sollten daher weniger von der Chunking-Strategie profitieren als Gesunde.

Die Patientenstichprobe ist, wie oben dargestellt, außerordentlich heterogen. Im Laufe der langwierigen Datenerhebung stellte sich heraus, dass die Population sogar noch deutlich heterogener ausfiel als ursprünglich angenommen. So sind, neben einer Vielzahl weiterer Unterschiede, die Tumore teils benigne (WHO-Grad I), teils maligne (WHO-Grad IV), auch die WHO-Grade II und III sind vertreten (Tabelle 9.2). Die histopathologische Diagnose erbrachte zudem nicht weniger als mindestens sechs unterschiedliche Tumorarten. Während einige Läsionen in der dominanten Hemisphäre liegen, sind andere in der nicht-dominanten Hirnhälfte lokalisiert.

Aufgrund dieser ausgeprägten – und die Ergebnisse möglicherweise maßgeblich beeinflussenden – Unterschiede wird von einer vorrangig auf Gruppenvergleichen basierenden Auswertung abgesehen. Stattdessen wird folgendermaßen vorgegangen: Zunächst folgt, analog zum vorangegangenen Kapitel, eine deskriptive Darstellung der Ergebnisse. Für die wichtigsten abhängigen Variablen werden anschließend kurz die Ergebnisse des Gesamtgruppenvergleiches dargestellt; zudem werden statistische Auswertungen für interessierende Subgruppen vorgestellt. Der Ergebnisbericht erfolgt zusätzlich deskriptiv auf Basis von Einzelfällen.

Deskriptive Datenauswertung

In der Gruppe der *Patienten* zeigte sich bei 11 der 18 Probanden (61%) eine *schnellere* Reaktionsgeschwindigkeit in den strategischen Aufgaben verglichen mit den unstrategischen. Alle fünf Meningeom-Patienten fallen in diese Gruppe. Bei sieben Probanden (39%) ließ sich dagegen *keine* Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit, d. h. kein Profitieren durch die Strategie, beobachten. Vier dieser sechs waren an einem Glioblastom erkrankt. Als Verbesserungen wurden Steigerungen der Reaktionszeiten um mindestens 1% gewertet. In der Gruppe der *gesunden Kontrollprobanden* war bei 16 der 18 Versuchspersonen (89%) eine *Verbesserung* der Reaktionsgeschwindigkeiten in den strategischen gegenüber den unstrategischen Items feststellbar. Zwei Versuchspersonen (11%) zeigten *keine* Veränderung der Bearbeitungsgeschwindigkeit. Ein 4-Felder-Chi-Quadrat-Tests nach Pearson zeigte, dass

sich die Verteilung von Probanden, welche ihre Reaktionsgeschwindigkeiten in den strategischen Aufgaben steigern bzw. nicht steigern können, zwischen den beiden Untersuchungsgruppen jedoch nicht signifikant unterscheidet (Chi-Quadrat nach Pearson = 3.704; $p = 0.121$). Tabelle 9.10 gibt einen Überblick über die berichteten Daten.

Tabelle 9.10: Deskriptive Beschreibung der Ergebnisse des ersten experimentellen Paradigmas

		FH	NC
% der Probanden mit <i>schnelleren</i> RT in den strategischen Aufgaben		61%	89%
% der Probanden <i>ohne</i> RT-Veränderungen		39%	11%
Stärkste RT- <i>Verbesserung</i> in ms		81.80 ms	104.81 ms
<i>Mittlere</i> RT-Veränderung in den strategischen vs. unstrategischen Aufgaben	<i>Mx</i>	25.23 ms	25.70 ms
	<i>Sx</i>	25.87	24.43

RT = Reaktionszeit; FH = Frontalhirn-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden

Statistische Datenauswertung: Vergleich der Gesamtgruppen

Tabelle 9.11 zeigt die Ergebnisse beider Gesamtgruppen. Die Patienten reagierten in jedem der drei Testblöcke A, B und C langsamer als die gesunden Kontrollprobanden ($U = 92/ 81/ 93$; $p < 0.05$). Bezüglich der Fehler zeigten sich dagegen keine bedeutsamen Leistungsunterschiede ($p > 0.2$).

Tabelle 9.11: Ergebnisse der Patienten und Gesunden in dem ersten experimentellen Paradigma

		Mx_1a	Sx_1b	Mx_1b	Sx_1b	Mx_1c	Sx_1c
Reaktions- geschwindigkeiten	FH	1307.81	61.80	1284.53	54.73	1284.40	63.93
	NC	1262.53	50.95	1236.83	38.26	1244.39	39.83
Fehler	FH	3.39	2.70	1.78	2.01	1.00	1.19
	NC	2.39	2.95	1.11	1.45	1.11	1.49

FH = Frontalhirn-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; 1a = erste Versuchsbedingung (unstrategische Aufgaben); 1b = zweite Versuchsbedingung (strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion); 1c = dritte Versuchsbedingung (strategische Aufgaben mit Strategieinstruktion)

In Tabelle 9.12 ist der Strategieindex 1a für beide Versuchsgruppen dargestellt. Dieser gibt die prozentuale Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeiten in Block B relativ zu Block A

an, d. h. zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben. Während die **Gesunden** in den strategischen Aufgaben im Mittel um 2.07% schneller reagieren als in den unstrategischen Testaufgaben, liegt der prozentuale Reaktionszeitgewinn der **Patienten** bei 1.71%. Der statistische Vergleich mit Hilfe eines ungerichteten Mann-Whitney-U-Tests zeigt, dass sich der Strategieindex 1a *nicht* signifikant zwischen Patienten und Gesunden unterscheidet. Entgegen der ersten Hypothese können die gesunden Kontrollprobanden ihre Reaktionsgeschwindigkeiten durch Nutzung der Chunking-Strategie also *nicht* signifikant stärker verbessern als die Gesamtgruppe der Patienten.

Tabelle 9.12: Deskriptive Statistiken und Ergebnisse des Gruppenvergleiches für den Strategieindex 1a

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Strategieindex 1a	FH	-0.70%	6.23%	1.71%	1.83	126.00	0.265
	NC	-0.27%	7.56%	2.07%	1.66		

FH = Frontalhirn-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden

Mit Hilfe eines weiteren Mann-Whitney-U-Tests wurde verglichen, ob sich der Strategieindex 1b zwischen den beiden Versuchsgruppen unterscheidet. Dieser spiegelt die Veränderung der Reaktionszeiten zwischen den beiden strategischen Testblöcken B und C (d. h. nach der Strategieinstruktion) wider. Der Test wurde ebenfalls ungerichtet durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9.13 dargestellt. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Gesunden in dem Strategieindex 1b, d. h. die beiden Testgruppen unterscheiden sich nicht eindeutig hinsichtlich der durch die Strategieinstruktion herbeigeführten Veränderungen der Reaktionsgeschwindigkeiten.

Tabelle 9.13: Deskriptive Statistiken und Ergebnisse des Gruppenvergleiches für den Strategieindex 1b

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Strategieindex 1b	FH	-3.36	4.65	-0.001	1.97	117.00	0.161
	NC	-4.96	3.58	0.492	2.04		

FH = Frontalhirn-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden

Statistische Datenauswertung: Vergleich der Patienten mit links- bzw. rechtshemisphärischen Schädigungen

Tabelle 9.14: Vergleich der Patienten mit links- bzw. rechtshemisphärischen Schädigungen bezüglich des ersten Paradigmas

		Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Alter	links	57.11	12.15	31.5	0.436
	rechts	51.22	16.14		
MWT-B IQ	links	105.25	14.48	30.5	0.606
	rechts	109.89	17.26		
Strategieindex 1a	links	2.55	2.44	26	0.222
	rechts	1.08	1.13		
Strategieindex 1b	links	0.28	2.55	36	0.730
	rechts	-0.32	1.25		

Bei dem gewählten Material handelt es sich um ein Paradigma zum visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis. Wie im Theoretischen Hintergrund dargelegt, lässt sich die neuroanatomische Basis des visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses weniger eindeutig anatomisch lokalisieren als die des verbalen Arbeitsgedächtnisses (vergl. Kapitel 3.2.1), immer wieder wurde jedoch dem rechten PFC eine besondere Rolle zugesprochen (z. B. Tanibuchi & Goldman-Rakic, 2003). Im Folgenden werden daher die Ergebnisse der jeweils neun Patienten mit Tumoren innerhalb des linken bzw. rechten PFC verglichen.

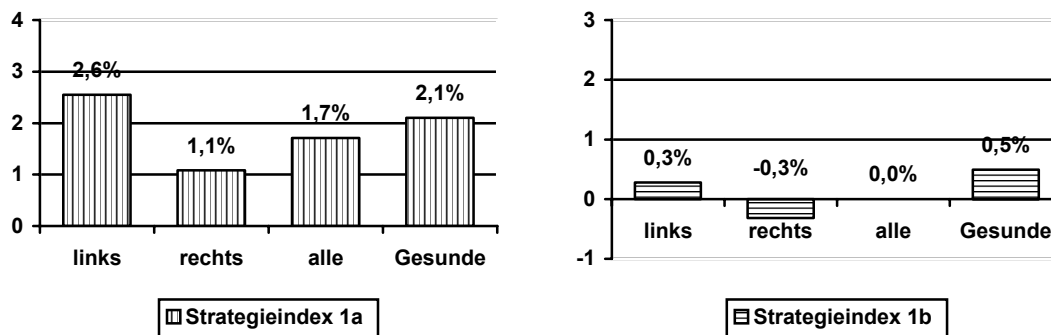


Abb. 9.2: Grafische Darstellung der Strategieindizes 1a (links) und 1b getrennt nach links- bzw. rechtshemisphärischen Erkrankungen. Dargestellt sind zudem der Gruppenmittelwert aller 18 Tumorpatienten („alle“) sowie die mittlere Gruppenleistung der gesunden Kontrollprobanden.

Die beiden Gruppen unterscheiden sich dabei nicht hinsichtlich des Alters oder mittels des durch den MWT-B oder die Sozialformel geschätzten prämorbidem Leistungsniveaus ($p > 0.2$). Beide Gruppen bearbeiteten die experimentellen Aufgaben der Testblöcke A, B und C

mit gleicher Geschwindigkeit ($U = 25/ 28/ 29$; $p > 0.2$). Auch hinsichtlich der beiden gebildeten Indizes, welche die Veränderung der Reaktionszeiten in Abhängigkeit der Stufen der UV *Hierarchieebene* widerspiegeln, ließen sich keine statistisch bedeutsamen Unterschiede feststellen, wie in Tabelle 9.14 und Abbildung 9.2 einzusehen ist.

Statistische Datenauswertung: Vergleich der Patienten mit gut- bzw. bösartigen Erkrankungen

In Kapitel 5.3 wurde dargelegt, dass das Wachstumsverhalten intrakranieller Tumore die resultierenden kognitiven Veränderungen beeinflusst. Daher sollen in diesem Abschnitt die Ergebnisse der Strategieindizes 1a und 1b unter Berücksichtigung des WHO-Grades der Erkrankung betrachtet werden. Aufgrund der großen Heterogenität der Patientenstichprobe werden hierbei lediglich die fünf Patienten mit Meningeom (WHO° I) sowie die sechs Patienten mit Glioblastom (WHO° IV), d. h. die beiden Extremgruppen, berücksichtigt.

Tabelle 9.15: Vergleich der Patienten mit Meningeom bzw. Glioblastom bezüglich des ersten Paradigmas

		Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Alter	Men	47.67	16.02	8.5	0.247
	GBM	51.22	16.14		
MWT-B IQ	Men	109.83	13.64	13	0.792
	GBM	111.60	17.56		
Strategieindex 1a	Men	3.232	1.932	4	0.052 ^{m.s.}
	GBM	0.376	0.746		
Strategieindex 1b	Men	-0.036	1.90	12	0.662
	GBM	-0.987	1.76		

Men = Meningeom; GBM = Glioblastom; ^{m.s.} = marginal signifikant, d. h. $p < 0.1$

Die beiden Gruppen unterscheiden sich dabei nicht hinsichtlich des Alters oder mittels des durch den MWT-B oder die Sozialformel geschätzten prämorbidem Leistungsniveaus ($p > 0.2$; Tabelle 9.15). Beide Gruppen bearbeiteten die experimentellen Aufgaben der Testblöcke A, B und C mit gleicher Geschwindigkeit ($U = 10/ 14/ 15$; $p > 0.2$).

Hinweise auf Unterschiede zeigten sich dagegen bezüglich der Fähigkeit, durch die Chunking-Strategie eine Leistungsverbesserung zu erzielen, welches durch den Strategieindex 1a ausgedrückt wird: Während die Meningeom-Patienten ihre Reaktionsgeschwindigkeiten im Mittel um 3.2% ($Sx = 1.93$) steigern können, liegt dieser Wert bei den Patienten mit

Glioblastom bei lediglich 0.4% ($S_x = 0.75$). Dieser Unterschied wird trotz der geringen Stichprobengröße marginal signifikant ($U = 4.00$; $p = 0.52$; Tabelle 9.15 und Abbildung 9.3, links). Hinsichtlich des Strategieindex 1b zeigten sich dagegen keine unterschiedlichen Leistungen zwischen Patienten mit unterschiedlichen Schweregraden der Erkrankung (Tabelle 9.15; Abbildung 9.3, rechts).

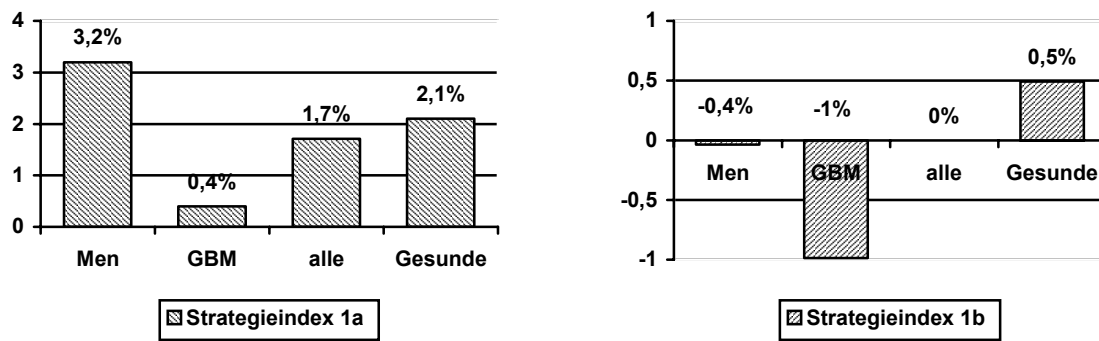


Abb. 9.3: Grafische Darstellung der Strategieindizes 1a (links) und 1b getrennt für Patienten mit benignen Meningeomen (Men) und malignen Glioblastomen (GBM). Dargestellt sind zudem der Gruppenmittelwert aller 18 Tumorpatienten („alle“) sowie die mittlere Gruppenleistung der gesunden Kontrollprobanden.

Auswertung auf Einzelfallbasis

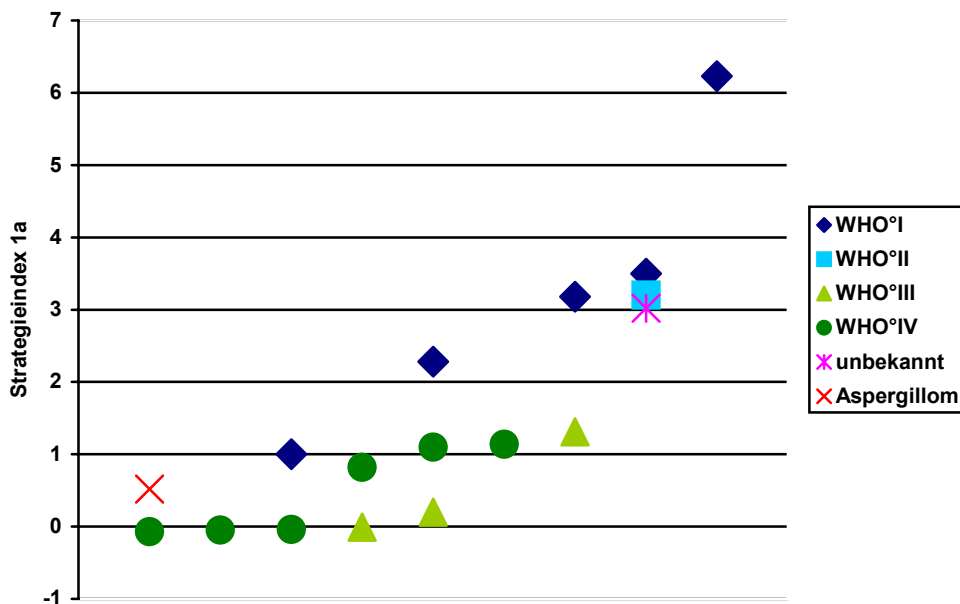


Abb. 9.4: Darstellung der Ergebnisse jedes Probanden bezüglich des Strategieindex 1a. Die Patienten mit (semi-)benignen Tumoren sind blau, die Patienten mit (semi-)malignen Tumoren grün dargestellt. Die Patientin mit der Raumforderung ohne gesicherte histopathologische Diagnose („unbekannt“) ist in rosa, der Proband mit dem Aspergillom in rot verdeutlicht.

Für die beiden Strategieindizes 1a und 1b als wichtigste abhängige Variablen dieser Studie werden in den Abbildungen 9.4 bzw. 9.5 die Ergebnisse für jeden Patienten separat aufgeführt. Da sich wie oben dargelegt kein Unterschied zwischen Patienten mit links- bzw. rechtshemisphärischen Erkrankungen gezeigt hatte, wird hierbei ausschließlich nach dem WHO-Grad der Erkrankung differenziert.

Die oben stehende Abbildung 9.4 verdeutlicht, dass die Patienten mit (semi-)malignen Tumoren (grün) eher niedrige Verbesserungen der Reaktionszeiten in den strategischen gegenüber den unstrategischen Aufgaben zeigen (Strategieindex 1a), während bei den Patienten mit (semi-)benignen Erkrankungen (blau) eher hohe Reaktionszeitgewinne – d. h. ein deutlicheres Profitieren durch die Strategie – zu verzeichnen sind. Gleichzeitig zeigt die obige Grafik, dass die Patienten mit Glioblastom eine relativ homogene Subgruppe bilden, während die Leistungen der Meningeom-Patienten stärker streuen. Auch lässt sich anhand der Abbildung 9.4 anschaulich nachvollziehen, dass eine ausschließlich auf der Gesamtgruppe basierende Datenauswertung aufgrund des Informationsverlustes nicht sinnvoll erscheint.

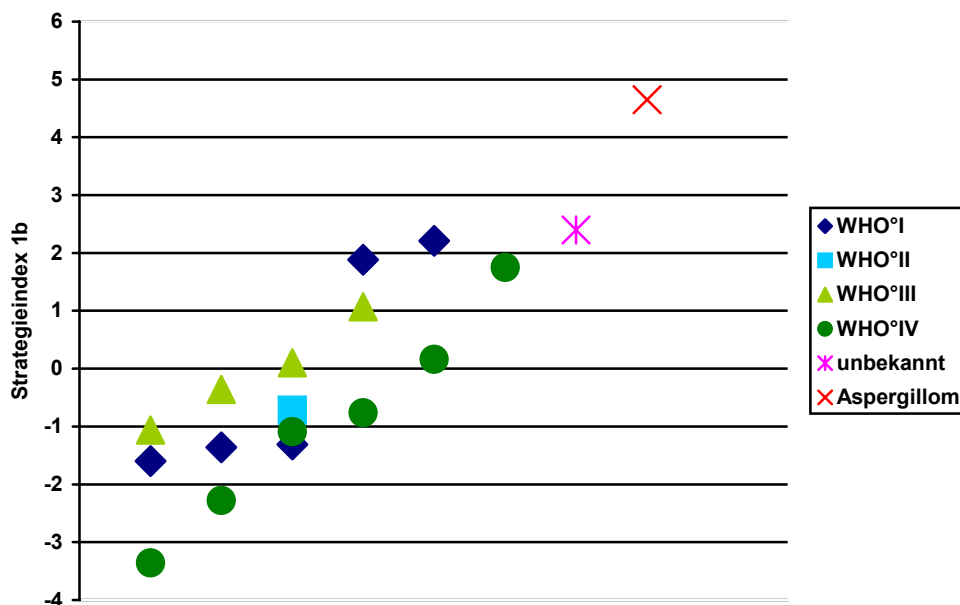


Abb. 9.5: Darstellung der Ergebnisse jedes Probanden bezüglich des Strategieindex 1b. Die Patienten mit (semi-)benignen Tumoren sind blau, die Patienten mit (semi-)malignen Tumoren grün dargestellt. Die Patientin mit der Raumforderung ohne gesicherte histopathologische Diagnose („unbekannt“) ist in rosa, der Proband mit dem Aspergillom in rot verdeutlicht.

Die Abbildung 9.5 verdeutlicht, dass sich bezüglich des Strategieindex 1b keine augenscheinlichen Leistungsunterschiede zwischen Patienten mit (semi-)benignen (blau) bzw. (semi-) malignen (grün) Tumoren zeigen (vergl. auch obigen statistischen Vergleich zwischen

Patienten mit Meningeomen bzw. Glioblastomen, in welchem sich kein Unterschied gezeigt hatte). Die Leistungsveränderung beider Subpopulationen nach Vorgabe der Chunking-Strategie unterscheidet sich somit nicht.

Ergebnisse des Strategiefragebogens

Alle 18 gesunden Kontrollprobanden gaben an, sie hätten die Chunking-Strategie in Block B verwendet und diese als hilfreich empfunden. Gleiches gilt für 11 der 18 Patienten (61%). Eine Patientin (6%) berichtete, die übergeordnete Struktur zwar erkannt zu haben, diese sei jedoch nicht hilfreich gewesen. Bei dieser hatte es sich um die Patientin MS gehandelt, die an einem rechts-frontalen Astrozytom WHO° III litt. Sechs Patienten (33%) gaben an, sie hätten *keine* Strategie verwendet. Bei diesen handelte es sich um fünf Glioblastom-Patienten sowie den Patienten WD mit einem Aspergillom. Vier von diesen sechs Patienten gaben auch auf Nachfrage an, sie hätten in keiner der strategischen Aufgaben bemerkt, dass die vier Items eine übergeordnete Struktur bildeten. Nach der Strategieinitiierung gaben drei dieser Patienten an, sie könnten nicht sicher sagen, ob die Strategie hilfreich gewesen sei. Hierbei hatte es sich ausschließlich um Glioblastom-Patienten gehandelt. Die übrigen drei berichteten, die Chunking-Strategie habe die Aufgabenbearbeitung vereinfacht.

Fazit

Zusammenfassend konnten die aufgestellten Hypothesen im Wesentlichen *nicht* eindeutig bestätigt werden. Zwar hatten 16 der 18 gesunden Kontrollprobanden, jedoch lediglich 11 der 18 Patienten die strategischen Aufgaben schneller bearbeitet als die unstrategischen, im Gruppenvergleich zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied in dem Ausmaß des Profitierens durch die Strategie. In der anschließenden Befragung der Probanden berichteten zwar alle Gesunden, jedoch lediglich 11 der 18 Patienten, die Chunking-Strategie bewusst erkannt und eingesetzt zu haben, in den Verhaltensdaten spiegelt sich dieser Unterschied jedoch nicht eindeutig wider. Hierbei macht es keinen Unterschied, ob die Läsion der Patienten links- bzw. rechtshemisphärisch lokalisiert ist. Allerdings unterscheiden sich Patienten mit benignen bzw. malignen Tumorerkrankungen dahingehend voneinander, dass die Patienten mit schnell wachsenden Geschwülsten weniger von der Chunking-Strategie profitieren. Auch die Auswertung auf Einzelfallbasis verdeutlicht, dass die Patienten mit malignen Erkrankungen tendenziell weniger von der Strategie profitieren als Patienten mit gutartigen Geschwülsten. Dieses wird zu diskutieren sein. Nach der Strategieinitiierung reagieren beide Probandengruppen dagegen mit unveränderten Reaktionszeiten.

9.7.4 Ergebnisse des Paradigmas zum Numerosity Judgement

In dem zweiten eingesetzten Paradigma galt das größte Interesse der Fragestellung, ob Patienten Defizite in der selbstständigen *Initiierung* einer Strategie zeigen. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Patienten länger zur Initiierung der Strategie brauchen als die gesunden Kontrollprobanden. Zusätzlich wurde ein Defizit in der *Anwendung* der Subtraktionsstrategie vorhergesagt. Auch in diesem Teilabschnitt wird aufgrund der Heterogenität der Patientenstichprobe eine ausführlichere deskriptive Auswertung der Daten vorgenommen als im vorangegangenen Kapitel 8; zudem werden auch hier Patienten mit benignen bzw. malignen Tumoren separat betrachtet.

Deskriptive Datenauswertung

Auch innerhalb des zweiten Paradigmas wurden im Block A unstrategische (= einfache), anschließend im Block B strategische (= schwierige) Aufgaben *ohne* Strategieinstruktion und im Block C schließlich strategische Aufgaben *mit* Strategieinstruktion dargeboten.

Tabelle 9.16: Deskriptive Beschreibung der Ergebnisse für den Testblock B

	FH*	NC
Anzahl von Aufgaben, die bis zur Initiierung der Strategie benötigt wurden	0-5	0-1
% der Probanden mit <i>schnelleren</i> RT in Block B nach Initiierung der Strategie**	100%	100%

RT = Reaktionszeit; FH = Patienten mit Läsionen des PFC; NC = gesunde Kontrollprobanden

Zunächst soll der zweite der drei Testblöcke betrachtet werden, in welchem die selbstständige Strategieinitiierung erforderlich war. In der Gruppe der *Patienten* benötigten fünf Probanden (28%) drei oder mehr Aufgaben bis zur Initiierung der Subtraktionsstrategie; elf Patienten (61%) initiierten diese bereits während der ersten oder zweiten Aufgabe. Eine Versuchsperson (6%) initiierte die Strategie überhaupt nicht. In der Gruppe der *gesunden Kontrollprobanden* entwickelten 13 Probanden (72%) die Strategie bereits während der ersten, die übrigen fünf (27%) während der zweiten Aufgabe, d. h. keine gesunde Versuchsperson benötigte mehr als zwei Aufgaben zur selbstständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie. Bei allen Probanden verbesserte die Reaktionsgeschwindigkeit sich nach der Strategieinitiierung (Tabelle 9.16).

In die folgenden Auswertungen werden nur noch jene Trials aus Block B eingeschlossen, die *nach* der Strategieinitiierung bearbeitet wurden. Alle Probanden bearbeiten die schwierigen Aufgaben des Testblocks B nach Initiierung der Subtraktionsstrategie langsamer als die

einfachen Items aus Block A. Den größten Reaktionszeitzuwachs zeigte einer der Patienten mit im Mittel etwa 1250 ms (33%). Der höchste Anstieg der Reaktionszeit innerhalb der Kontrollgruppe lag dagegen bei lediglich etwa 520 ms (13%) (Tabelle 9.17). Im Mittel zeigten die Patienten mit Steigerungen der Reaktionszeiten in Block B gegenüber Block A um knapp 700 ms (16%) gegenüber etwa 230 ms (6%) zumindest augenscheinlich größere Schwierigkeiten in der Anwendung der Subtraktionsstrategie als die Gesunden.

Tabelle 9.17: Deskriptive Beschreibung der Ergebnisse des zweiten experimentellen Paradigmas: Block B nach Strategieinitiierung verglichen mit den einfachen Aufgaben aus Block A

	FH**	NC
% der Probanden mit langsameren RT in den schwierigen im Vergleich zu den einfachen Aufgaben (Block B nach Strategieinitiierung versus Block A)	100%	100%
Stärkste RT-Zunahme in den schwierigen verglichen mit den einfachen Aufgaben in ms (%)	1254.35 ms (33%)	519.73 ms (13%)
Mittlere RT-Veränderung in den schwierigen Aufgaben nach Strategieinitiierung versus einfachen Aufgaben	Mx 694.00 ms % 16%	232.31 ms 6%

RT = Reaktionszeit; FH = Frontalhirn-Patienten; NC = gesunde Kontrollprobanden; * Als Vergleichswert dienten die schwierigen Aufgaben des zweiten Blockes, **nachdem** die Strategie initiiert worden war.

** Ein Patient initiierte die Strategie überhaupt nicht. Er wurde nicht berücksichtigt.

Tabelle 9.18: Deskriptive Beschreibung der Ergebnisse des zweiten experimentellen Paradigmas: Block C, d. h. schwierige Aufgaben nach Strategieinstruktion versus Block B nach Strategieinitiierung

	FH**	NC
% der Probanden mit langsameren RT nach der Strategieinstruktion (Block C versus Block B)*	100%	94.44%
Stärkste RT-Verlangsamung nach der Strategieinstruktion* in ms (%)	2161.46 ms (41%)	968.28 ms (28%)
Mittlere RT-Veränderung nach der Strategieinstruktion*	Mx 858.79 ms % (17%)	480.83 ms (12%)

RT = Reaktionszeit; FH = Patienten mit Läsionen des PFC; NC = gesunde Kontrollprobanden;

* Als Vergleichswert dienten die schwierigen Aufgaben des zweiten Blockes, **nachdem** die Strategie initiiert worden war. ** Ein Patient initiierte die Strategie überhaupt nicht. Er nicht berücksichtigt.

Vor Bearbeitung der Aufgaben in Block C wurden die Probanden instruiert, die Subtraktionsstrategie zu nutzen. Nach der Strategieinstruktion zeigten 100% der **Patienten** langsamere Reaktionsgeschwindigkeiten. Lediglich der Proband WS, welcher die Strategie

nicht initiiert hatte, reagierte nach der Strategieinstruktion schneller, wobei der Reaktionszeitgewinn 865 ms (14%) betrug. Seine Ergebnisse sind im Folgenden nicht berücksichtigt. Auch von den **Gesunden** reagierten 17 der 18 Probanden (94%) langsamer, nachdem die Strategieinstruktion gegeben worden war, während eine Versuchsperson (6%) mit nahezu unveränderter Geschwindigkeit antwortete (Tabelle 9.18).

Statistische Datenauswertung: Selbständige Strategieinitiierung der Gesamtgruppe

Laut Hypothese sollten die Patienten Defizite in der Fähigkeit zur selbstständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie zeigen. Den Fragebogendaten (s. u.) war zu entnehmen, dass ein Patient, jedoch keiner der Gesunden, die Subtraktionsstrategie *nicht* selbstständig initiierte. Auch die oben berichteten deskriptiven Daten sprechen für das Zutreffen der Hypothese. Der statistische Vergleich mit Hilfe eines ungerichteten Mann-Whitney-U-Tests bestätigte dieses: Mit im Mittel 1.69 gegenüber 0.28 benötigten Trials brauchen die Patienten statistisch signifikant länger zur Initiierung der Strategie (Tabelle 9.19). Der Patient WS, welcher die Strategie nicht selbstständig initiiert hatte, wurde in diesem Test nicht berücksichtigt. Somit konnte die wichtigste Hypothese des zweiten Paradigmas bestätigt werden: Patienten mit Läsionen des PFC zeigen Defizite in der selbstständigen Initiierung einer effektiven Strategie.

Tabelle 9.19: Dauer bis zur selbstständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Anzahl Aufgaben	FH	0	5	1.69	1.74	70	0.010**
	NC	0	1	0.28	0.46		

FH = Patienten mit Läsionen des PFC; NC = gesunde Kontrollprobanden; ** signifikant auf dem 1%-Niveau

Leistungen der Gesamtgruppe in den drei Testblöcken

In die folgenden Auswertungen wurden nur jene Trials aus Block B eingeschlossen, die *nach* der Strategieinitiierung richtig bearbeitet wurden. In der Tabelle 9.20 sind die mittleren Reaktionszeiten und Fehler aller Probanden in den drei Testbedingungen dargestellt. In Tabelle 9.21 sind zudem alle Trials des zweiten Blockes separat aufgeführt. Die Patienten reagierten in allen drei Testblöcken deutlich langsamer als die Gesunden ($U = 55/ 24/ 31$; $p > 0.01$). Bezüglich der Fehler ließen sich dagegen lediglich nach der Strategieinstruktion Unterschiede zwischen beiden Testgruppen beobachten: Die Fehleranzahl der Patienten lag in Block C deutlich über jener der Gesunden ($U = 69.5$; $p = 0.015$).

Tabelle 9.20: Reaktionsgeschwindigkeiten der Probanden in den drei Testbedingungen

		Mx_2a	Sx_2a	Mx_2b	Sx_2b	Mx_2c	Sx_2c
Reaktions- geschwindigkeiten	FH	4510.39	538.05	5361.34	554.05	5955.41	824.12
	NC	4031.72	430.81	4436.33	473.97	4744.86	471.04
Fehler	FH	1.81	2.83	1.19	1.76	2.69	3.36
	NC	1.47	1.23	1.47	1.81	0.94	1.03

FH = Patienten mit Läsionen des PFC; NC = gesunde Kontrollprobanden; 2a: Paradigma 2, Block A etc

Tabelle 9.21: Übersicht über die Trials des zweiten Testblocks B

		Mx_2b_alle	Sx_2b_alle	Mx_2b_ohne	Sx_2b_ohne	Mx_2b_mit	Sx_2b_mit
Reaktions- geschwindigkeiten	FH	5361.34	554.05	6217.08	679.03	5204.39	515.28
	NC	4436.33	473.97	4983.60	803.52	4264.03	460.16

FH = Patienten mit Läsionen des PFC; NC = gesunde Kontrollprobanden; 2b: Paradigma 2, Block B

Vergleich zwischen den Gesamtgruppen: Block A versus Block B

Es wurde vorhergesagt, dass die Patienten Schwierigkeiten in der Anwendung der Subtraktionsstrategie haben: Obwohl *beide* Testgruppen die schwierigen Aufgaben langsamer bearbeiten, soll diese Verlangsamung auf Grund dieser Schwierigkeiten innerhalb der Patientengruppe *stärker* ausfallen. In Kapitel 8.5 sind die beiden Indizes vorgestellt worden, mit deren Hilfe diese Hypothese überprüft werden sollte: Der **Divisionsindex 2a**, welcher die Änderung der Reaktionszeiten in Prozent, und der **Subtraktionsindex 2b**, welcher die Änderung in Millisekunden angibt. Positive Werte indizieren jeweils eine *langsamere* Bearbeitung der *schwierigen* Aufgaben.

Tabelle 9.22: Gegenüberstellung der Reaktionszeiten von Block A und B

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Index 2a_Division [#]	FH	1%	33%	16.0	9.72	47	0.001**
	NC	3%	13%	5.8	3.04		
Index 2b_Subtraktion ^{##}	FH	64.06	1254.35	694.00	395.67	37	0.000**
	NC	83.01	519.73	232.31	121.05		

FH = Patienten mit Läsionen des PFC; NC = gesunde Kontrollprobanden; [#] Gibt die Veränderung der Reaktionszeiten der **schwierigen** Aufgaben nach Initiierung der Subtraktionsstrategie (B) im Vergleich zu den Reaktionszeiten bei Bearbeitung der **einfachen** Aufgaben (A) in % bzw. ^{##} ms an. Positive Werte indizieren jeweils eine Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeiten. **signifikant auf dem 1%-Niveau

Der Gruppenvergleich mit Hilfe ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests zeigt Folgendes: Die zweite Hypothese konnte bestätigt werden. Patienten und Gesunde unterscheiden sich deutlich in der Veränderung der Reaktionszeiten über die beiden Stufen der UV Hierarchieebene „unstrategische Aufgaben“ und „strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion“ (Tabelle 9.22). Die Verlangsamung der Patienten in den schwierigen Aufgaben gegenüber den einfachen aus Block A ist also deutlich größer als die der Gesunden. Dieses gilt sowohl für die prozentuale Verlangsamung als auch für die Veränderung in Millisekunden, und, anders als für das erste Paradigma, auch bereits dann, wenn die Gesamtgruppe der Patienten betrachtet wird.

Vergleich zwischen den Gesamtgruppen: Block B versus Block C

Zudem soll überprüft werden, ob sich die Testleistungen nach der Strategieinstruktion in einer der beiden Gruppen stärker verändern. Hierzu wurden die in Abschnitt 8.5 dargestellten Strategieindizes eingesetzt. Der **Strategieindex 2c** gibt die Veränderung der Reaktionszeiten in Prozent, der **Index 2d** jene in Millisekunden an. Positive Werte indizieren eine langsamere Bearbeitung der Aufgaben nach der Strategieinstruktion, d. h. in Block C verglichen mit Block B nach Strategieinitiierung. Die Ergebnisse zeigen, dass die Reaktionszeiten der Patienten nach der Strategieinstruktion trotz augenscheinlicher Unterschiede *nicht* statistisch signifikant stärker ansteigen als die der Gesunden. Dieses gilt sowohl für die absoluten Zeiten – die Patienten brauchen im Mittel 860 ms länger, die Gesunden nur etwa 480 ms – als auch für die Verlängerung der Reaktionsgeschwindigkeiten in Prozent, die mit etwa 17% in der Patientengruppe ebenfalls zumindest augenscheinlich höher liegt als in der Gruppe der Gesunden mit knapp 12% (Tabelle 9.23).

Tabelle 9.23: Veränderung der Reaktionszeiten in % bzw. ms. Verglichen wurden die schwierigen Aufgaben des zweiten Blockes nach Strategieinitiierung mit den schwierigen Aufgaben nach Strategieinstruktion (Block C)

		Min	Max	Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Index 2c_Division [#]	FH	2%	41%	16.7	10.01	122	0.631
	NC	0%	28%	11.6	7.54		
Index 2d_Subtraktion ^{##}	FH	100.64	2161.46	858.79	632.82	104	0.260
	NC	6.64	968.28	480.83	296.94		

FH = Patienten mit Läsionen des PFC; NC = gesunde Kontrollprobanden; [#] Gibt die Veränderung der Reaktionszeiten der schwierigen Aufgaben nach **Strategieinstruktion** (2c) im Vergleich zu den Reaktionszeiten von Block B nach selbständiger **Strategie-Initiierung** (2b) in % bzw. ^{##} ms an

Vergleich der Patienten mit gut- bzw. bösartigen Erkrankungen

In diesem Abschnitt sollen die Anzahl der bis zur Strategieinitiierung benötigten Aufgaben sowie die Ergebnisse der Strategieindizes 2a und 2c unter Berücksichtigung des WHO-Grades der Erkrankung betrachtet werden. Wie bereits im vorangegangenen Abschnitt werden hierbei lediglich die jeweils neun Patienten mit Meningeom (WHO° I) bzw. Glioblastom (WHO° IV), d. h. die beiden Extremgruppen berücksichtigt (Tabelle 9.24). In Tabelle 9.15 wurde dargestellt, dass sich diese beiden Subgruppen nicht hinsichtlich des Alters oder des geschätzten prämorbidem Leistungsniveaus unterscheiden.

Tabelle 9.24: Vergleich der Patienten mit Meningeom bzw. Glioblastom bezüglich des zweiten Paradigmas

		Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Aufgaben bis zur Strategieinitiierung	Men	0.80	1.30	6	0.222
	GBM	2.40	2.07		
Strategieindex 2a	Men	10.97	5.07	3	0.067 ^{m.s.}
	GBM	22.39	9.41		
Strategieindex 2c	Men	17.85	17.10	11	0.914
	GBM	20.50	13.13		

Men = Meningeom; GBM = Glioblastom; ^{m.s.} = marginal signifikant, d. h. $p < 0.1$

Der Strategieindex 2a gibt an, wie sehr sich die Bearbeitungszeit in den schwierigen Aufgaben des Testblockes B von jener in den einfachen Aufgaben unterscheidet. Der Reaktionszeitzuwachs wird hierbei in Prozent angegeben. Die Reaktionsgeschwindigkeiten der Patienten mit malignen Erkrankungen steigen tendenziell stärker an als die der Meningeom-Patienten: Die Patienten mit Glioblastom zeigen also deutlichere Schwierigkeiten in der *Anwendung* der Subtraktionsstrategie. Bis zur *Initiierung* der Subtraktionsstrategie brauchen die Glioblastom-Patienten zwar etwa dreimal so lange wie die Patienten mit benignen Erkrankungen, dieser Unterschied wird statistisch jedoch nicht signifikant. Allerdings wurde der Patient WS, welcher die Strategie überhaupt nicht initiierte, hierbei nicht berücksichtigt – das Ergebnis ändert sich jedoch auch dann nicht, wenn die Anzahl seiner bis zur Strategieinitiierung benötigten Aufgaben mit 20 (d. h. der Gesamtanzahl bearbeiteter Aufgaben) veranschlagt wird ($U = 6$; $p = 1.26$). Auch hinsichtlich des Strategieindex 2c zeigt sich kein Unterschied: Die prozentuale Veränderung der Reaktionszeiten nach der Strategieinstruktion unterscheidet sich nicht zwischen den beiden Subgruppen.

Auswertung auf Einzelfallbasis

Die Erfassung Fähigkeit zur selbständigen Strategieinitiierung stand im Vordergrund dieses zweiten Paradigmas, weshalb die Auswertung auf Einzelfallbasis auf diesen Aspekt des zweiten Paradigmas beschränkt wird. Die wichtigste abhängige Variable dieser Untersuchung bildet die Anzahl der bis zur Strategieinitiierung benötigten Aufgaben als Indikator für die Fähigkeit zur selbständigen Strategieinitiierung. Diese ist in der folgenden Abbildung 9.6 für jeden Probanden separat aufgeführt.

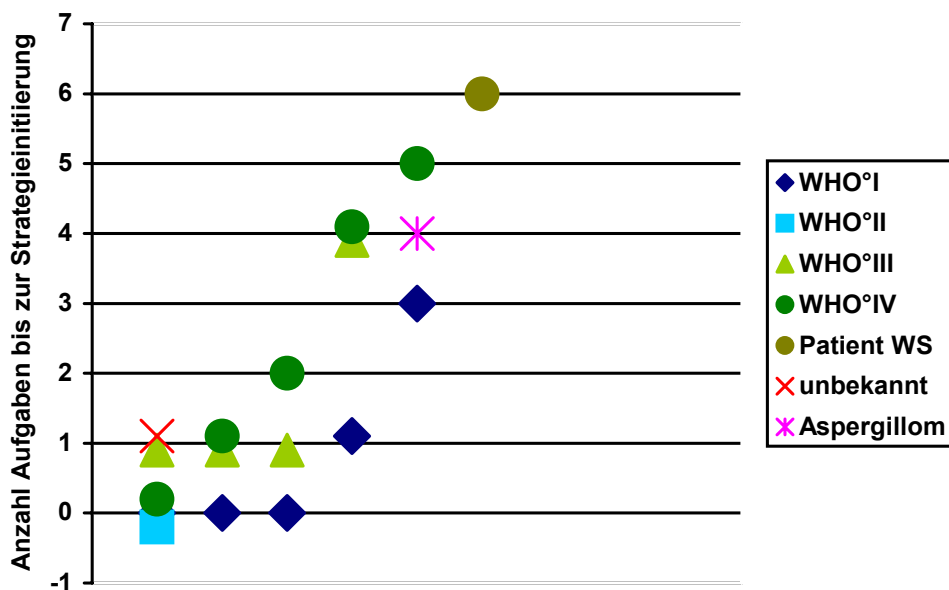


Abb. 9.6: Darstellung der Aufgaben, die jeder einzelne Patient bis zur Initiierung der Subtraktionsstrategie benötigte. Die Patienten mit (semi-)benignen Tumoren sind blau, die Patienten mit (semi-)malignen Tumoren grün dargestellt. Die Patientin mit der Raumforderung ohne gesicherte histopathologische Diagnose („unbekannt“) ist in rosa, der Proband mit dem Aspergillom in rot verdeutlicht. Ein Patient mit Glioblastom („Patient WS“) initierte die Strategie überhaupt nicht selbständig. Dieser ist in der obigen Abbildung separat in oliv dargestellt. Sein Testwert wurde der Anschaulichkeit halber mit sechs veranschaulicht, liegt tatsächlich jedoch bei 20.

Abbildung 9.6 verdeutlicht, dass mehr Patienten mit benignen Tumoren (blau) die Strategie bereits beim allerersten Durchgang initierten als andere Probanden, wohingegen die Patienten mit malignen Erkrankungen (grün/ oliv) eher mehr als eine Aufgabe bis zur Initiierung der Subtraktionsstrategie benötigten.

Ergebnisse des Strategiefragebogens

Alle gesunden Kontrollprobanden gaben bereits nach Bearbeitung des ersten strategischen Blockes, d. h. *bevor* die Strategieinstruktion erfolgt war, an, sie hätten die Subtraktionsstrategie angewendet und diese als hilfreich empfunden. Gleiches gilt für 15 der 18 Patienten (83%). Diese Probanden berichteten somit, sie hätten die Subtraktionsstrategie erfolgreich selbständig initiiert und angewendet. Zwei Patienten (Glioblastom, Aspergillom; 11%) berichteten, sie hätten die Strategie zwar erkannt und genutzt, seien jedoch nicht sicher, ob diese hilfreich gewesen sei. Nach der Strategieinstruktion gaben die beiden betreffenden Probanden unverändert an, die Subtraktionsstrategie nicht eindeutig als hilfreich, sondern teilweise sogar als störend (da zu kompliziert) empfunden zu haben. Der Glioblastom-Patient WS gab an, die Strategie überhaupt nicht selbständig initiiert zu haben. Nach der Strategieinstruktion sei ihm die Bearbeitung der Aufgaben jedoch leichter gefallen. Tatsächlich bearbeitete er die schwierigen Aufgaben nach der Strategieinstruktion als einzige von allen Testpersonen schneller als vor der Strategieinstruktion. WS ist aus den obigen Auswertungen, sofern nicht anders angegeben, ausgeschlossen worden.

Fazit

Die aufgestellten Hypothesen für das zweite Paradigma konnten bestätigt werden: Patienten mit Läsionen des PFC zeigen sowohl Defizite in der Initiierung als auch in der Anwendung der Subtraktionsstrategie. Sie benötigen also länger zur Initiierung der Strategie und zeigen auch bei Anwendung der Subtraktionsstrategie eine vergleichsweise stärkere Verlangsamung bei Bearbeitung der schwierigen Aufgaben als die gesunden Kontrollprobanden. Nach der Strategieinstruktion, also im Testblock C, reagieren *beide* Testgruppen langsamer als im Block B. Das Ausmaß dieser Verlangsamung unterscheidet sich nicht statistisch bedeutsam zwischen Patienten und Gesunden. Wie bereits im Paradigma 1 zeigten sich auch hier Patienten mit malignen Erkrankungen tendenziell stärker beeinträchtigt als Patienten mit gutartigen Erkrankungen: Das Defizit in der Strategienutzung ist bei ersteren tendenziell stärker ausgeprägt, zudem *initiieren* diese Patienten die Strategie häufig später als Meningeom-Patienten.

9.7.5 Ergänzende Datenauswertungen

In Kapitel 6 wurde ein Leistungsvergleich zwischen den beiden untersuchten Patientengruppen, d. h. Patienten mit Morbus Parkinson (PD) einerseits bzw. Läsionen des PFC andererseits, angestrebt. Die beiden Patientengruppen unterscheiden sich nicht in ihren Ergebnissen hinsichtlich des MMSE, BDI oder der geschätzten prämorbidem Leistungsfähigkeit ($p > 0.2$). Allerdings sind die PD-Patienten deutlich älter ($p < 0.05$). Im Rahmen der begleitdiagnostischen Testverfahren konnten signifikante Gruppenunterschiede ($p < 0.05$) ausschließlich für die Prozentrangwerte im Zahlen Nachsprechen Rückwärts und im Block Tapping Rückwärts gefunden werden: In beiden Testkennwerten zeigten Patienten mit Läsionen des PFC vergleichsweise herabgesetzte Leistungen. Für die Ergebnisse der experimentellen Testverfahren konnten dagegen für *keine* der abhängigen Variablen sowohl des ersten als auch des zweiten Paradigmas Hinweise auf Leistungsunterschiede zwischen beiden Patientengruppen gefunden werden ($p > 0.2$). Während im Rahmen des Paradigmas 2 die aufgestellten Hypothesen für beide Versuchsgruppen bestätigt werden konnten, gilt dieses für das Paradigma 1 nur für die Parkinsonpatienten. Dieses ist möglicherweise auf die große Heterogenität der Frontalhirnpatienten zurückzuführen und wird im folgenden Abschnitt diskutiert. Alle Vergleiche wurden mit Hilfe ungerichteter Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Eine Auswahl der berichteten Ergebnisse ist in Tabelle 9.25 dargestellt.

Tabelle 9.25: Vergleich der Patienten mit Läsionen des PFC bzw. Morbus Parkinson

		Mx	Sx	U	p (2-seitig)
Alter	FH	54.17	14.19	61	0.013*
	PD	65.29	7.98		
MWT-B IQ	FH	107.71	15.70	94.5	0.336
	PD	112.86	13.08		
RT P1 Block A	FH	1307.81	61.80	94.5	0.235
	PD	1281.84	65.05		
RT P1 Block B	FH	1284.53	54.73	109	0.536
	PD	1270.79	64.47		
RT P1 Block C	FH	1284.40	63.93	111	0.587
	PD	1278.11	71.67		
Strategieindex 1a	FH	1.81	1.99	97	0.283
	PD	0.88	1.38		
Strategieindex 1b	FH	-0.02	1.97	118	0.779
	PD	0.688	5.44		

FH = Patienten mit Läsionen des PFC; PD = Patienten mit Morbus Parkinson;

RT = Reaktionszeit; P1 = Paradigma 1

9.8 Diskussion

Im Rahmen dieser dritten Untersuchung sollten die Ergebnisse der in Kapitel 7 dargestellten fMRT-Studie klinisch validiert werden, d. h. es sollte untersucht werden, ob Patienten mit Tumoren innerhalb des dorsolateralen präfrontalen Kortex Defizite in strategischen Fähigkeiten zeigen. In dieser Region hatten sich in der fMRT-Studie Aktivierungen während der Anwendung der Chunking-Strategie gezeigt. Hierzu wurden 18 Patienten mit Hirntumoren innerhalb des PFC mit 18 nach Alter, Geschlecht, Schulabschluss und prämorbidem Intelligenz parallelisierten gesunden Kontrollprobanden verglichen.

Experimentelles Material, Ablauf und Geräte glichen vollständig denen der im vorangegangenen Kapitel vorgestellten Untersuchung an Patienten mit Morbus Parkinson. Auch hier wurden also (1) das figurale Arbeitsgedächtnisparadigma nach Bor und Kollegen (2003) sowie (2) die Aufgaben zum Numerosity Judgement nach Luwel et al. (2003) verwendet.

Neben den beiden experimentellen Paradigmen wurde eine Begleittestbatterie eingesetzt, die insbesondere der Erfassung exekutiver Funktionen dient. Die Patienten erreichten in fast allen diesen Aufgaben im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden deutlich herabgesetzte Leistungen; nur zwei der untersuchten Patienten zeigten in keinem der Testkennwerte reduzierte Leistungen. Dieses lässt (zumindest im Gruppenmittel) auf bestehende frontallirnassoziierte kognitive Defizite der Patientengruppe schließen, welche zu messbaren Funktionseinschränkungen in entsprechenden Testverfahren führen. Allerdings konnte nicht mit allen Probanden die gesamte Begleittestbatterie durchgeführt werden.

Des Weiteren wurde eine Reihe von computergestützten Reaktionszeittests durchgeführt. Einfache Reaktionszeitmessungen erfolgten jeweils zu Beginn und Ende jedes der beiden experimentellen Paradigmen zur Kontrolle von Ermüdungseffekten. Diese ließen sich weder in der Patienten- noch in der Kontrollgruppe erkennen. Zudem wurde eine komplexere Wahlreaktionsaufgabe durchgeführt. Die Patienten reagierten hier, anders als bei den einfachen Reaktionszeitparadigmen, deutlich langsamer als die Gesunden. Die reinen Reaktionsgeschwindigkeiten können somit nicht zum Vergleich der Testleistungen beider Gruppen in den Experimentalaufgaben herangezogen werden. Da die kognitiven und motorischen Anforderungen *innerhalb* der experimentellen Aufgaben bis auf die experimentelle Manipulation vollkommen unverändert sind, können jedoch *relative* Veränderungen der Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen strategischen und unstrategischen Aufgaben interpretiert werden. Hierzu wurden Strategieindizes gebildet, welche die Leistungsveränderungen über die verschiedenen Testbedingungen in Millisekunden bzw. in

Prozent widerspiegeln. Diese Indizes ermöglichen den Vergleich beider Gruppen unabhängig von den individuellen Reaktionsgeschwindigkeiten. Im Laufe der langwierigen Datenerhebung stellte sich heraus, dass die Population der Patienten deutlich heterogener als erwartet ausfiel, weshalb die Sinnhaftigkeit von Gruppenvergleichen fragwürdig ist. Zusätzlich zu den statistischen Gruppenvergleichen wurden daher interessierende Subgruppen verglichen; für die wichtigsten abhängigen Variablen wurden die Ergebnisse zudem auf Basis von Einzelfällen dargestellt.

Paradigma 1 zum figuralen Kurzzeitgedächtnis

Für das erste Paradigma waren zwei Hypothesen aufgestellt worden: Die Patienten sollten auf Grund der eingeschränkten Funktionsfähigkeit des DLPFC weniger von der Chunking-Strategie profitieren als Gesunde, d. h. sie sollten geringere Leistungsverbesserungen in den strategischen Aufgaben zeigen. Dieser Unterschied sollte auch nach der Strategieinstruktion bestehen bleiben: Das Defizit sollte nicht darauf zurückgeführt werden können, dass die Strategie nicht zur Verfügung stand, sondern wirklich auf ein Defizit in der Anwendung der Chunking-Strategie zurückzuführen sein.

Folgende Ergebnisse zeigten sich innerhalb des ersten Paradigmas: Nur etwa 61% der Patienten, jedoch fast 90% der Gesunden steigern ihre Reaktionsgeschwindigkeiten in den strategischen verglichen mit den unstrategischen Aufgaben, d. h. profitierten durch die Chunking-Strategie. Allerdings wurde dieser Verteilungsunterschied nicht statistisch signifikant. Auch in den Strategiefragebögen zeigte sich dieser Unterschied zwischen Patienten und Gesunden: Alle Kontrollprobanden hatten die Chunking-Strategie selbstständig initiiert und als hilfreich empfunden, wohingegen dieses bei lediglich 11 der 18 Patienten (61%) der Fall war. Diese Ergebnisse schlugen sich allerdings *nicht* im statistischen Vergleich der beiden Gruppen nieder: Das Ausmaß der Reaktionszeitveränderung in den strategischen relativiert an den unstrategischen Aufgaben als Operationalisierung für eine erfolgreiche Strategieanwendung unterschied sich nicht zwischen beiden Gruppen. Die erste Hypothese konnte im Gesamtgruppenvergleich somit *nicht* bestätigt werden: Es konnte nicht gezeigt werden, dass die gesunden Kontrollprobanden ihre Leistungen durch die Strategieanwendung deutlicher verbessern können als die Patienten, d. h. stärker von der Strategie profitieren. Nach der Strategieinstruktion zeigte sich in keiner der beiden Probandengruppen eine Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeiten. Dieses wird im Folgenden ausführlich diskutiert.

Diskussion der Ergebnisse des figuralen Arbeitsgedächtnisparadigmas

Zusammenfassend zeigte sich somit, dass die Gesamtgruppe der Patienten zwar in den entsprechenden Fragebögen und in der deskriptiven Datenauswertung, entgegen der aufgestellten Hypothesen jedoch *nicht* im Gruppenmittel Defizite in der Initiierung und Anwendung der Chunking-Strategie zeigen. Hierfür gibt es folgende Erklärungsmöglichkeiten: (1) Die Patienten sind tatsächlich unbeeinträchtigt, d. h. der präfrontale Kortex spielt *keine* herausragende Rolle für die Anwendung der Chunking-Strategie. (2) Einige Patienten zeigen Defizite, andere nicht, so dass im Gruppenmittel keine statistisch signifikanten Unterschiede zu Gesunden festgestellt werden können. (3) Möglicherweise haben die Patienten zwar Defizite in der Anwendung der Chunking-Strategie, das gewählte Material ist jedoch ungeeignet zu ihrer Erfassung. (4) Möglicherweise spielt der präfrontale Kortex eine bedeutende Rolle für die Anwendung der Chunking-Strategie, dieses konnte, z. B. auf Grund von Störvariablen, in der hier berichteten Studie jedoch nicht bestätigt werden. Diese Punkte werden im Folgenden der Reihe nach diskutiert.

Zu (1): Die Patienten sind tatsächlich unbeeinträchtigt, d. h. der präfrontale Kortex spielt keine herausragende Rolle für die strategischen Fähigkeiten.

Die Annahme dieser Hypothese scheint aus folgendem Grund unangemessen: Ein Großteil der bislang publizierten Daten aus der Literatur spricht dagegen. Zwar gibt es bislang nicht viele Studien, in welchen die strategischen Fähigkeiten untersucht werden, in diesen wurde jedoch in den meisten Fällen die Relevanz des präfrontalen Kortex für die strategischen Fähigkeiten betont, unabhängig davon, ob es sich um klinische, tierexperimentelle oder funktionell-bildgebende Untersuchungen handelt (z. B. Alexander et al., 2003; Bor et al., 2003; Gaffan et al., 2002; Stuss et al., 1994; vergl. Kapitel 2.6). Auch die in den beiden vorangegangenen Kapiteln dargestellten Ergebnisse eigener Untersuchungen mit Hilfe der funktionellen MRT bzw. unter Einsatz des gleichen Materials an Patienten mit Morbus Parkinson hatten auf die Relevanz des DLPFC für die Anwendung der Chunking-Strategie schließen lassen. Auf Grund der hier erhobenen Daten von lediglich 18 Patienten – die zudem beispielsweise in Bezug auf Lokalisation oder Art der Erkrankung eine verhältnismäßig heterogene Population darstellen – und auf Basis von lediglich einem experimentellen Paradigma sollten daher zunächst andere Gründe für die gefundenen Ergebnisse in Betracht gezogen werden. Allerdings soll hier auf einen Aspekt hingewiesen werden, der vielleicht zumindest dazu führt, dass diese erste Hypothese nicht ohne weiteres verworfen wird. In Kapitel 8.9 wurde bereits kurz auf die Unterscheidung zwischen kognitiven und

metakognitiven (Flavell & Wellmann, 1977) bzw. zwischen primären und sekundären (Weinstein, 1988) Strategien eingegangen. Die Autoren unterscheiden zwei hierarchisch angeordnete Stufen strategischer Fähigkeiten. Auf der unteren Stufe steht die reine Anwendung von Strategien, d. h. die Ausführung derjenigen spezifischen kognitiven Prozesse, welche zur Leistungssteigerung eingesetzt werden. Als metakognitive bzw. sekundäre Strategien werden dagegen jene übergeordneten kognitiven Aktivitäten bezeichnet, welche den bewussten Umgang mit den kognitiven bzw. primären Strategien bezeichnen. Die intentionale Planung, Anwendung, Überwachung und Evaluation der primären Strategien sowie die bewusste Steuerung von Motivation und Aufmerksamkeit bilden nach Ansicht der Autoren somit einen eigenständigen übergeordneten Funktionsbereich der strategischen Fähigkeiten. Hier hatten sich in der Patientengruppe deutliche Defizite gezeigt: Während 100% der gesunden Probanden angaben, die Chunking-Strategie bereits im Block B, d. h. vor der Strategieinstruktion bewusst angewendet zu haben, gilt dieses für lediglich 11 der 18 Patienten (61%). Vier Probanden (22%) gaben auch auf Nachfrage an, nicht bemerkt zu haben, dass man die vier präsentierten Items in eine übergeordnete Struktur sortieren könne. Ein Defizit in metakognitiven oder sekundären strategischen Funktionen besteht also bei fast 40% der Probanden. Möglicherweise können Defizite in kognitiven und metakognitiven Funktionen unabhängig voneinander auftreten. Metakognitive Prozesse, also die bewusste Anwendung und Überwachung von Strategien, könnten dabei in jedem Fall von präfrontalen Hirnregionen abhängig sein, während kognitive Prozesse, d. h. die tatsächlich im Rahmen der Strategieranwendung *ausgeführten* kognitiven Aktivitäten dagegen in jenen Hirnregionen lokalisiert sein könnten, welche zur Ausführung eben jener Prozesse ohnehin rekrutiert würden. Tatsächlich gibt es in der Literatur Hinweise darauf, dass die Strategieranwendung nicht immer in frontalen Hirnregionen lokalisiert ist. Hier sei beispielsweise die Studie von Iaria und Kollegen genannt (Iaria, Petrides, Dagher, Pike & Bohbot, 2003). Diese untersuchten die Anwendung räumlicher Orientierungsstrategien und hatten im Rahmen einer fMRT-Studie zeigen können, dass der Einsatz einer allozentrischen Orientierungsstrategie unter Aufbau einer kognitiven Landkarte mit der Aktivierung des hippocampalen Systems, der Einsatz der egozentrischen Orientierungsstrategie durch prozedurales Stimulus-Response-Lernen dagegen mit einer Mehraktivierung des Striatums (Nucl. caudatus) einhergeht. Keine der beiden untersuchten Orientierungsstrategien führte bei ihrer Anwendung somit zu einer bedeutenden Mehraktivierung frontaler Hirnregionen. Vergleichbare Ergebnisse berichten auch Kirchhoff und Buckner (2006), welche die Strategienutzung in Aufgaben zum semantischen Gedächtnis untersucht hatten. Weitere Unterstützung erfährt das Modell durch

die Untersuchungen von Maguire et al. (2003) und Kondo et al. (2005). Maguire und Kollegen (2003) hatten gezeigt, dass die Anwendung der visuell-räumlichen „method of loci“-Strategie (vergl. Kapitel 2.6.2) zu einer besseren Gedächtnisleistung und einer Mehraktivierung in bilateralen parietalen Regionen, dem retrosplenialen Kortex und dem rechten Hippokampus – nicht aber in frontalen Hirnregionen – führt. Hier war keine Strategieinstruktion erfolgt, sondern die Probanden waren im Anschluss an die Untersuchung nach ihren angewendeten Strategien befragt worden. Kondo und Kollegen (2005) hatten, hierdurch inspiriert, ihre Probanden eine vergleichbare Aufgabe zunächst ohne, anschließend mit der Instruktion, die „method of loci“-Strategie anzuwenden, bearbeiten lassen. Im Gegensatz zu Maguire und Kollegen hatten sie hier neben durch die visuell-räumlichen Anforderungen bedingten Aktivierungen während der nach der Strategieinstruktion erfolgten Enkodierung bilaterale Aktivität des PFC (BA 8, 9 und 45) gefunden. Beide Studien berichten in Bezug auf die reine *Strategieanwendung* also ähnliche Aktivierungen, während nur bei jenen Probanden, welche die Strategie nach *Instruktion* gebrauchten, bilaterale präfrontale Aktivität auftrat. Dieses könnte auf einen durch die Strategieinstruktion verstärkten Einsatz sekundärer oder metakognitiver strategischer Prozesse – d. h. den bewussten Einsatz und die bewusste Ausführung, Überwachung und Evaluation der vorgegebenen Strategie – zurückzuführen sein. Die beobachteten Aktivierungen in mit eher visuell-räumlichen Funktionen assoziierten Hirnregionen wären in dem vorgeschlagenen Modell dagegen auf die spezifischen visuell-räumlichen Anforderungen der Strategie – also der reinen Anwendung der „method of loci“-Strategie – hervorgerufen und damit auf primäre oder kognitive strategische Prozesse zurückzuführen. Miotto und Kollegen (Miotto, Savage, Evans, Wilson, Martins, Iaki et al., 2006) konnten in einer aktuellen Studie nachweisen, dass die neuronale Aktivität während einer semantischen Gedächtnisaufgabe bilateral im DLPFC und OFC ansteigt, nachdem Probanden ein ausführliches Strategie-Training absolviert hatten. Dieses führen die Autoren insbesondere auf die intentionale Mobilisierung und effektive Kontrolle der eingesetzten Strategien zurück. Die beschriebenen Aktivitätssteigerungen könnten somit zumindest teilweise auf die intentionale Anwendung und bewusste Kontrolle der angewendeten Strategie, also auf metakognitive Funktionen, zurückführbar sein.

Obwohl dieses Modell überzeugend scheint, kann es auf die hier berichteten Daten jedoch nicht angewendet werden, da nicht sicher davon ausgegangen werden kann, dass die Anwendung der Chunking-Strategie in anderen als frontalen Hirnregionen lokalisiert ist. So hatten beispielsweise Bor und Kollegen (2003) auch ohne Strategieinstruktion Aktivierungen im DLPFC bei Anwendung der Chunking-Strategie gefunden; dieses konnte in der eigenen

fMRT-Studie repliziert werden. Zwar gibt es auch Hinweise darauf, dass andere Hirnregionen, insbesondere die Basalganglien, eine bedeutende Rolle für das Chunking spielen, dieses ist bislang jedoch lediglich für jene Aktionen und Handlungen gezeigt worden, bei denen einzelne motorische Reaktionen durch prozedurales Lernen zu sinnvollen Handlungen zusammengefügt werden (z. B. Graybiel, 1998). Im Hinblick auf die aktuelle Datenlage muss somit davon ausgegangen werden, dass die Anwendung der Chunking-Strategie zumindest möglicherweise im DLPFC lokalisiert ist. Andernfalls hätte argumentiert werden können, dass zwar erwartungsgemäß die frontallhirnassoziierten *metakognitiven* Funktionen beeinträchtigt sind, nicht jedoch jene kognitiven Prozesse, welche zur *Strategieanwendung* rekrutiert würden und möglicherweise in anderen Hirnregionen lokalisiert sind.

Zu (2): Einige Patienten zeigen Defizite, andere nicht, so dass im Gruppenmittel keine statistisch signifikanten Unterschiede zu Gesunden festgestellt werden können.

Für diese Hypothese sprechen einige Argumente. Zunächst sind, wie bereits in der Studie an Patienten mit Morbus Parkinson diskutiert wurde, die Streuungen in der Patientengruppe deutlich höher als in der Gruppe gesunder Kontrollprobanden; es besteht also eine höhere Variabilität der Leistungen. Für die statistische Auswertung auf Basis der Gesamtgruppe werden jedoch Mittelwerte herangezogen, die keine Aussagen über die Leistung *einzelner* Probanden zulassen. Gerade im Rahmen klinischer Studien mit häufig heterogenen Patientengruppen ist dieses Vorgehen nicht unumstritten, da relevante Informationen über einzelne Probanden verloren gehen können. Vermutlich zeigten in der aktuellen Studie somit einige, jedoch nicht alle Patienten Defizite in der Anwendung der Chunking-Strategie; dieses führt im Mittel jedoch nicht zu einer signifikanten Herabsetzung der Gruppenleistung. Hierfür spricht zum einen, dass zwar fast 90% der Gesunden, jedoch nur etwa 60% der Patienten eine messbare Leistungsverbesserung durch Anwendung der Strategie zeigen. Zum anderen belegen auch die berichteten Fragebogendaten strategische Defizite bei einigen der Patienten. Des Weiteren kann als Argument für diese Hypothese angeführt werden, dass es sich bei der Stichprobe der Patienten um eine verhältnismäßig heterogene Population handelt. Dieses zeigt sich bereits hinsichtlich der Variablen Alter und geschätzter präorbider Leistungsfähigkeit: Das Alter der Patienten liegt zwischen 25 und 77, der geschätzte präorbide IQ zwischen 88 und 136. Ähnliches gilt natürlich für die parallelisierten Kontrollprobanden. Die Patienten zeigen jedoch auch im Hinblick auf krankheits-spezifische Faktoren eine erhebliche Variabilität, also in jenem Faktor, welcher laut Operationalisierung der UV „Gruppe“ zu

einem beobachtbaren Defizit in der Strategieranwendung führen soll. So sind die Tumore teils benigne (WHO-Grad I), teils maligne (WHO-Grad IV), auch die WHO-Grade II und III sind vertreten (Tabelle 9.2). Die histopathologische Diagnose erbrachte zudem nicht weniger als mindestens sechs unterschiedliche Tumorarten. Während einige Läsionen in der dominanten Hemisphäre liegen, sind andere in der nicht-dominanten Hirnhälfte lokalisiert. Einige Erkrankungen sind von einem perifokalen Ödem umgeben, andere nicht. Einige Patienten wurden prä-, andere postoperativ untersucht. Einige Patienten erhielten möglicherweise die kognitiven Leistungen beeinflussende Medikamente, andere nicht. Der größte Durchmesser der Raumforderungen variierte zwischen etwa 2 und 8 cm (Anhang 21). Auch die emotionale Verfassung der Versuchspersonen variierte erheblich. Während einige sich in guter Stimmung befanden, waren andere emotional ausgesprochen aufgewühlt und erschrocken. Ängstlichkeit kann mit Hilfe des eingesetzten Stimmungsfragebogens BDI jedoch nicht erfasst werden; die HADS-D, mit welcher auch klinisch relevante Ängstlichkeit abgebildet werden kann, hatte während des größten Teils der Datenerhebung jedoch nicht zur Verfügung gestanden. Alle diese Faktoren können möglicherweise zu einer Beeinflussung kognitiver Funktionen führen (Review bei Taphoorn & Klein, 2004). Da auch das adulte Gehirn über gute Kompensationsmöglichkeiten verfügt (vergl. Cooke & Bliss, 2006), können langsam wachsende Tumoren lange Zeit ohne die Verursachung neuropsychologischer Defizite bestehen. Diese Kompensation, beispielsweise durch Reorganisationsprozesse, ist bei schnell wachsenden Geschwülsten dagegen nicht möglich (Anderson et al., 1990). Weitere Faktoren, welche zu beobachtbaren Funktionsstörungen führen können, sind das infiltrative Wachstum des Tumors in das Hirngewebe (welches bei benignen Tumoren nicht beobachtbar ist), ein umgebendes Ödem, das Ausmaß der allgemeinen Druckerhöhung im Kranium infolge der Volumenzunahme, tumorbedingte epileptische Anfälle oder Nebenwirkungen der Medikation. Natürlich können auch organisch oder reaktiv bedingte Stimmungsveränderungen wie Depression oder Ängstlichkeit die Ergebnisse kognitiver Leistungstests beeinflussen. Das individuelle Leistungsprofil eines Patienten ist meist auf eine Kombination dieser Faktoren zurückzuführen. Während die allgemeine Druckerhöhung zu eher unspezifischen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel oder einer allgemeinen Verlangsamung führt, sind spezifische kognitive Defizite dagegen vermutlich abhängig von Lokalisation und Wachstumsverhalten des Tumors.

In dieser Arbeit wurden fünf Probanden mit benignen Tumoren (WHO° I) untersucht, die der Theorie zufolge möglicherweise auf Grund erfolgreicher Reorganisations- oder anderer Kompensationsprozesse keine spezifischen kognitiven Defizite zeigen. Tatsächlich konnte im

Rahmen der zusätzlich ausgeführten Datenauswertungen gezeigt werden, dass Meningeom-Patienten mit mittleren 3.2% mehr von der Chunking-Strategie profitieren können als die Patienten mit den schnell wachsenden Glioblastomen mit mittleren 0.4%. Auch in der zusätzlichen deskriptiven Auswertung auf Basis von Einzelfällen zeigte sich, dass Patienten mit malignen Geschwülsten tendenziell stärkere Schwierigkeiten in der Anwendung der Chunking-Strategie haben als Patienten mit gutartigen Erkrankungen. In Folgestudien wäre es somit ratsam, Patienten mit benignen Tumoren von derart spezifischen Fragestellung auszuschließen, da auf Grund des langsamen Wachstums und der kompensatorischen Fähigkeiten des Gehirns nicht sicher von einer tatsächlichen funktionellen Schädigung jener Regionen ausgegangen werden kann, in welcher der Tumor tatsächlich wächst: Die Operationalisierung „funktionelle Beeinträchtigung des PFC“ ist somit voraussichtlich nicht für alle der Patienten erfüllt. Auch die anderen oben genannten Faktoren könnten natürlich zu einer Beeinflussung der Testleistung geführt haben. Dennoch kann aufgrund der starken Beeinträchtigung der Patienten mit Glioblastomen, bei welchen von der deutlichsten funktionellen Schädigung des PFC ausgegangen werden kann, auf die Bedeutsamkeit des PFC für die Strategienutzung geschlossen werden.

Auf einen weiteren Aspekt soll hier noch kurz eingegangen werden: die genaue Lokalisation des Tumors. In Anhang 21 sind die MRT-Aufnahmen der untersuchten Patienten einzusehen. Bei kaum einer Versuchsperson liegt eine *alleinige* Läsion des dorsolateralen präfrontalen Kortex vor; bei einigen Probanden ist der DLPFC sogar nur *teilweise* betroffen. Somit unterliegt auch das hier untersuchte Probandenkollektiv den für die Patientengruppe typischen Einschränkungen. Zusammenfassend ist somit festzuhalten, dass es sich bei den untersuchten Patienten um eine ausgesprochen heterogene Probandengruppe handelt. Das Argument, nur einige, nicht aber alle Versuchspersonen zeigten Defizite in der Chunking-Strategie, so dass sich im Mittel kein bedeutsamer Unterschied zwischen Patienten und Gesunden zeigt, wird insgesamt als plausibel eingestuft. Die deutlich verminderte Fähigkeit der Patienten mit schnell wachsenden Tumoren wird als Beleg dafür gewertet, dass dem PFC tatsächlich eine bedeutende Rolle für die Nutzung der Chunking-Strategie obliegt.

Zu (3): Möglicherweise haben die Patienten zwar Defizite in der Anwendung der Chunking-Strategie, das gewählte Material ist jedoch ungeeignet zu ihrer Erfassung.

Auf diesen Punkt wurde bereits kurz in Kapitel 8.9 eingegangen. Die wichtigste abhängige Variable dieser Untersuchung basiert, obwohl individuelle Reaktionsgeschwindigkeiten in den gebildeten Indizes nicht berücksichtigt werden, dennoch auf einer motorischen Reaktion der Probanden. Dieses ist nicht unproblematisch. Zum einen zeigen die Patienten möglicherweise motorische Einschränkungen, welche die Ergebnisse verzerren können, zum anderen bilden natürlich auch Reaktionsgeschwindigkeiten lediglich eine „Black Box“ ab, d. h. es kann lediglich geschlussfolgert, nicht jedoch sicher gewusst werden, welche Veränderung in kognitiven Prozessen tatsächlich zu Veränderungen in den Reaktionsgeschwindigkeiten bzw. zu dem Ausbleiben dieser Veränderungen führt. Als Gegenargument können die umfangreichen Validierungsstudien des eingesetzten Materials (vergl. Kapitel 7.3 und 8.2) angeführt werden, in welchen sich konstant gezeigt hatte, dass gesunde Probanden die strategischen Items schneller bearbeiten als die unstrategischen, was damit einhergeht, dass die strategischen Aufgaben als subjektiv einfacher eingeschätzt werden. Der Stellenwert der erhobenen Fragebogendaten, welche auf ein strategisches Defizit eines Gutteils der Patientengruppe hatten schließen lassen, soll daher an dieser Stelle nochmals betont werden – insbesondere unter Berücksichtigung aktueller Erkenntnisse, dass die Erfassung von in kognitiven Aufgaben verwendeten Strategien durch Selbstberichte valide zu sein scheint (vergl. Kirchhoff & Buckner, 2006). Im vorangegangenen Kapitel wurde bereits ausführlich auf die Gefahr von Reihenfolge-Effekten durch Übung oder Ermüdung auf Grund der festgelegten Reihenfolge der drei unterschiedlichen Testbedingungen hingewiesen. *Bessere* Reaktionszeiten der Patienten in den strategischen Aufgaben könnten somit auch auf einen Übungseffekt gegenüber den unstrategischen Aufgaben aus Block A zurückgeführt werden. Dieses kann anhand der vorliegenden Daten jedoch nicht festgestellt werden.

Zu (4): Möglicherweise spielt der präfrontale Kortex eine bedeutende Rolle für die Anwendung der Chunking-Strategie, dieses konnte, z. B. auf Grund von Störvariablen, in der hier berichteten Studie jedoch nicht bestätigt werden.

Hierfür spricht eine Reihe von Argumenten: Wie bereits diskutiert, ist die untersuchte Patientengruppe ausgesprochen heterogen. Bei einigen Patienten kann auf Grund des langsamen Tumorwachstums und den daraus folgenden Kompensationsprozessen oder der spezifischen Lokalisation der Erkrankung nicht sicher von einer funktionellen Schädigung des DLPFC ausgegangen werden. Zudem ist die Anzahl von 18 untersuchten Probanden relativ gering. Die Gruppe der Patienten mit Meningeomen, also langsam wachsenden Geschwülsten,

ist mit 5 Personen (28%) verhältnismäßig hoch. Ursache ist, dass diese Patienten häufig keine aus Ausschlusskriterien geltenden motorischen oder anderen neurologischen Defizite haben, so dass ihre körperliche Verfassung eine ausführliche neuropsychologische Untersuchung überhaupt zulässt. Auch der affektive Status dieser Patienten ist eher ausreichend gut, da die (zumindest vorläufige) Diagnose eines benignen Tumors häufig bereits vor der Operation anhand der MRT-Aufnahmen gestellt wird, so dass die Patienten eher zur Teilnahme an Forschungsprojekten bereit sind. Auch die allgemeine Belastbarkeit ist im Normalfall besser als die vieler anderer Patienten mit intrakraniellen Tumoren. Durch diese Faktoren kommt es vermutlich zu einer systematischen Selektion der Probanden. Zudem sei hier erwähnt, dass die gesunde Kontrollgruppe, mit welcher die Patientengruppe verglichen wurde, geringer von der Chunking-Strategie profitierte als die Kontrollgruppe aus der vorangegangenen Studie an Patienten mit Morbus Parkinson (2.06% versus 2.22%). Da die betrachteten Unterschiede insgesamt klein sind, ist es möglich, dass bereits derart geringe Unterschiede einen Einfluss auf die Gruppenvergleiche ausüben. Interessant ist unter diesem Gesichtspunkt, dass die beiden Patientengruppen sich nicht hinsichtlich ihrer Fähigkeit zur Strategienutzung, d. h. der gebildeten Indizes, unterscheiden. Warum die hier untersuchten Kontrollprobanden etwas weniger von der Strategie zu profitieren schienen – zumindest anhand der erhobenen motorischen Reaktionen – ist unklar. Vermutlich handelt sich hier einfach um Zufallseffekte, welche auf Grund der geringen Stichprobengröße nicht ausgeglichen werden konnten. Auch dieses unterstreicht die Sinnhaftigkeit der zusätzlichen Datenauswertungen auf Basis von Einzelfällen bzw. Extremgruppen.

Fazit

Zusammenfassend wird somit trotz des nicht statistisch signifikanten Gruppenunterschiedes davon ausgegangen, dass zumindest einige der untersuchten Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex Defizite in der Anwendung der Chunking-Strategie aufweisen, die in der fMRT-Studie gefundenen Ergebnisse also validiert werden konnten. Hierfür sprechen die Ergebnisse der anschließenden Befragung der Probanden, der Vergleich zwischen Patienten mit benignen bzw. malignen Geschwülsten sowie die qualitative Betrachtung der Testergebnisse der einzelnen Probanden. Eine Reihe möglicher Einflussfaktoren wurde diskutiert, von denen die meisten – beispielsweise die große Heterogenität der Patientengruppe – typische Einschränkungen klinischer Studien an neurochirurgischen Patienten darstellen.

Paradigma 2 zum Numerosity Judgement

Im zweiten der beiden eingesetzten Paradigmen soll die Subtraktionsstrategie im Rahmen einer Zähltaufgabe von den Probanden zunächst selbstständig initiiert (Block B) und anschließend nach Strategieinstruktion angewendet werden (Block C). Folgende Hypothesen waren aufgestellt worden: Zum einen sollten die Patienten Defizite in der selbstständigen Initiierung der Subtraktionsstrategie zeigen, d. h. länger zu ihrer Initiierung brauchen als Gesunde. Zum anderen sollten sie auch nach der Strategieinstruktion schlechtere Leistungen als die Gesunden zeigen, da sie nicht nur Schwierigkeiten in der Initiierung, sondern auch in der Anwendung der Strategie haben.

Die erste Hypothese konnte bestätigt werden: Die Patienten benötigten deutlich länger zur selbstständigen *Initiierung* der Strategie als die Gesunden. Die Fähigkeit zur selbstständigen Strategieinitiierung wurde übrigens vollkommen ohne motorische Komponente überprüft, wie im Hinblick auf obige Diskussion hervorgehoben werden soll. Bezüglich der *Anwendung* der Chunking-Strategie zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie bereits in der vorangegangenen Studie an Patienten mit Morbus Parkinson. Zwar bearbeiten beide Gruppen, Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex und gesunde Kontrollprobanden, die schwierigen Aufgaben des Blocks B auch nach erfolgter Strategieinitiierung deutlich langsamer als die einfachen aus Block A, diese Verlangsamung fällt bei den Patienten (prozentual und in Millisekunden) jedoch deutlich höher aus als bei den Gesunden. Somit konnten für die Patienten mit Läsionen des PFC, wie vorhergesagt, Defizite in sowohl der Initiierung als auch Anwendung der Subtraktionsstrategie belegt werden. Auch hier deuteten sich in den zusätzlich durchgeführten Auswertungen stärkere strategische Defizite bei Patienten mit malignen Geschwülsten an.

Arithmetische Fähigkeiten

Im Kapitel 8.9 wurde die funktionelle Neuroanatomie der arithmetischen Fähigkeiten ausführlich erörtert. Grund ist, dass die Anwendung der hier untersuchten Strategie die Durchführung einer Rechenoperation, d. h. einer einfachen Subtraktionsaufgabe, erfordert. Dieses fällt in den Bereich der Arithmetik (Cipolotti & Butterworth, 1995), die zum einen die Durchführung von Rechenoperationen, zum anderen den Abruf arithmetischer Fakten umfasst. Neben einer Vielzahl weiterer Hirnregionen spielt auch der präfrontale Kortex eine bedeutende Rolle für die Durchführung mentaler Rechenoperationen. Dieses wird von den meisten Autoren auf die Beteiligung des PFC am Arbeitsgedächtnis und an exekutiven Funktionen attribuiert, da die arithmetischen Fähigkeiten eine Vielzahl dieser Prozesse beanspruchen – beispielsweise dadurch, dass die zu verarbeitenden Zahlen im

Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden müssen oder das Vorgehen geplant, überwacht und kontrolliert werden muss (z. B. Delazer et al., 2004; Kondo, Morishita, Osaka, Osaka, Fukuyama & Shibasaki, 2004; Pesenti et al., 2001; Visani et al., 2004). Worauf ist also das in dieser Studie beobachtete Defizit der Patienten in der Strategieranwendung zurückzuführen: auf ein Defizit in „strategischen Fähigkeiten“ – oder als arithmetische Schwäche, die vermutlich auf die Defizite in exekutiven Funktionen zurückzuführen ist?

Kognitive und metakognitive strategische Fähigkeiten

Im Hinblick auf die obige Diskussion der hierarchischen Organisation strategischer Fähigkeiten könnte die beobachtete Schwäche in den Subtraktionsaufgaben als Defizit in primären oder kognitiven strategischen Funktionen definiert werden, also der Durchführung jener kognitiven Operationen, welche im Rahmen übergeordneter sekundärer oder metakognitiver strategischer Prozesse gezielt zur Leistungsoptimierung ausgewählt werden. Wie im vorangegangenen Kapitel bereits betont, erschwert die bislang mangelnde Definition und Differenzierung der „strategischen“ Fähigkeiten jedoch die genaue Kausalattribution der gefundenen Schwierigkeiten. Unabhängig davon, ob die Schwäche nun als primäres oder sekundäres Defizit bezeichnet wird, konnte jedoch gezeigt werden, dass Patienten mit Läsionen des PFC neben den Schwierigkeiten in der selbstständigen Strategiejnitiierung auch Defizite in der Anwendung der Subtraktionsstrategie haben.

Wie bereits in der vorangegangenen Studie hatten fast alle Versuchspersonen nach der Strategieinstruktion nicht nur *nicht schneller*, sondern sogar deutlich *langsamer* reagiert als während des Testblockes B. Auch im statistischen Vergleich innerhalb der Gruppen zeigte sich, dass die Bearbeitungszeit sowohl der Patienten als auch der Gesunden nach der Strategieinstruktion deutlich ansteigt. Das *Ausmaß* dieser Verlangsamung unterschied sich jedoch entgegen des augenscheinlichen Unterschiedes *nicht* zwischen Patienten und Gesunden. In der vorangegangenen Untersuchung hatten sich andere Ergebnisse gezeigt: Während auch dort sowohl Patienten als auch Gesunde nach der Strategieinstruktion langsamer gearbeitet hatten, hatte das Ausmaß dieser Verlangsamung in der Patientengruppe deutlich höher gelegen als in der Gruppe der Gesunden. Dieses war als zusätzliches Defizit in metakognitiven Funktionen interpretiert worden. Folgende Argumente sprechen jedoch dafür, dass dieses auch für die Gruppe der hier untersuchten Patienten mit Tumoren innerhalb des PFC gilt: Zum Ersten ist die Variabilität (also: Streuung) der Leistungsveränderung in der Patientengruppe deutlich größer als in einer der anderen untersuchten Gruppen, d. h. auch als

der Parkinson-Patienten. Dieses zeigt zum einen die bereits ausführlich diskutierte Problematik der großen Heterogenität der Patientengruppe, zum anderen bedeutet es in mathematischer Hinsicht, dass ein statistischer Test zum Gruppenvergleich schwieriger signifikant wird. Zum Zweiten zeigen die qualitativen Daten, dass die Verlangsamung der Reaktionsgeschwindigkeiten in der Patientengruppe fast doppelt so hoch ist wie in der Gruppe gesunder Kontrollprobanden. Zum Dritten zeigten ausschließlich die Patienten, nicht aber die Gesunden nach der Strategieinstruktion deutlich höhere Fehlerraten. Dieses kann *nicht* auf Ermüdungseffekte zurückgeführt werden, wie die Reaktionszeittests belegen, sondern wird als Defizit in metakognitiven strategischen Funktionen interpretiert. Auch hier ließ sich im Vergleich der Patienten mit benignen bzw. malignen Erkrankungen zeigen, dass Patienten mit bösartigen Tumoren tendenziell größere Schwierigkeiten in der Strategieanwendung haben, was mit obiger Annahme, nur einige, nicht alle der untersuchten Patienten zeigten strategischen Defizite, korrespondiert.

Zusammenfassung und Fazit

Zusammenfassend zeigten sich somit in der aktuellen Untersuchung zwar weniger eindeutige Ergebnisse als in der vorangegangenen Studie, dennoch konnten deutliche Hinweise darauf gefunden werden, dass Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex Defizite sowohl in der selbstständigen Initiierung als auch in der reinen Anwendung vorgegebener Strategien zeigen. Die in der fMRT-Studie gewonnenen Ergebnisse konnten somit auch hier klinisch validiert werden. Dass sich insgesamt uneinheitlichere Ergebnisse zeigten, wurde ausführlich diskutiert und unter anderem auf die große Heterogenität der Patientengruppe zurückgeführt, deretwegen davon ausgegangen wird, dass zwar einige, aber nicht alle Patienten kognitive Defizite im Sinne einer Einschränkung strategischer Funktionen zeigen. Die grundsätzliche funktionelle Bedeutsamkeit des präfrontalen Kortex für die strategischen Fähigkeiten konnte jedoch auch in der aktuellen Untersuchung belegt werden.

KAPITEL 10: INTEGRATION UND ZUSAMMENFASSENDE DISKUSSION

Gegenstand dieser Arbeit sind die strategischen Fähigkeiten des Menschen. Diese zählen zu den metakognitiven Funktionen, also jenen übergeordneten kognitiven Fähigkeiten, die einen bedeutenden Einfluss auf zahlreiche grundlegende menschliche Denkprozesse ausüben (z. B. Shimamura, 2000; vergl. Kapitel 1 und 2). So kann eine geeignete Strategie beispielsweise durch ihre Beeinflussung grundlegender Gedächtnisprozesse zu einer essenziellen Steigerung der Merkfähigkeit führen (z. B. Luria, 2006). Ziel dieser Arbeit war die Identifikation der neuronalen Grundlagen der strategischen Fähigkeiten; auch sollte zwischen beteiligten Subkomponenten unterschieden werden. Da die metakognitiven Funktionen bislang nur unzureichend untersucht sind – beispielsweise fehlen fundierte Theorien und Modelle zu ihrer Definition – wurden jene Paradigmen zu ihrer Untersuchung eingesetzt, welche theoretisch wie empirisch gut erprobt und validiert sind: So wurde z. B. der Einfluss der Chunking-Strategie (Bryan & Harter, 1899; Chase & Simon, 1973; Ericsson et al., 1980; Kapitel 2.5) auf die Arbeitsgedächtnisleistung (Baddeley, 2000; Baddeley & Hitch, 1974; Repovs & Baddeley, 2006; Kapitel 3.2.1) untersucht. Dem präfrontalen Kortex (PFC) galt dabei besonderes Interesse: Diesem wird eine entscheidende Rolle in der zielgerichteten Organisation und Kontrolle von Verhalten zugeschrieben (z. B. Postle, 2005). Darüber hinaus wurden Gedächtnisdefizite von Patienten mit Läsionen des Frontalkortex häufig auf Defizite in strategischen Fähigkeiten attribuiert (z. B. Alexander et al., 2003; Baldo et al., 2002; Baldo & Shimamura, 2002; Buckner, Kelley & Petersen, 1999; Kopelman, 2002).

Die neurowissenschaftliche Untersuchung kognitiver, motivationaler und affektiver Funktionen erfordert die Integration von Erkenntnissen aus unterschiedlichen Forschungsrichtungen und experimentellen Methoden (z. B. Jarrold & Towse, 2006; Mottaghy, 2006; Müller & Knight, 2006; Repovs & Baddeley, 2006). Jede Forschungsrichtung und jede Methode leistet einen spezifischen Beitrag zur Erklärung der untersuchten Funktion, häufig auf unterschiedlichen Ebenen (z. B. funktionell versus strukturell). Die Erkenntnis, Resultate aus unterschiedlichen Ansätzen zum Erhalt verlässlicher Aussagen miteinander kombinieren zu müssen, setzt sich zunehmend durch. Es wird gefordert, Aussagen nicht nur auf unterschiedliche Methoden (z. B. Mottaghy, 2006; Müller & Knight, 2006; Repovs & Baddeley, 2006; Rorden & Karnath, 2004), sondern auch auf verschiedene experimentelle Paradigmen (z. B. Jarrold & Towse, 2006) und heterogene Probandenkollektive (z. B. Jarrold & Towse, 2006; Rajah & D'Esposito, 2005) zu stützen, da anders keine verallgemeinerbaren Aussagen gewonnen werden könnten.

Diese Arbeit erfüllt diese Forderung, indem mit unterschiedlichen Methoden (funktioneller Bildgebung und neuropsychologischen Läsionsstudien), Paradigmen (Arbeitsgedächtnis-Paradigmen mit verbalem und figuralem Material sowie Aufgaben zum Numerosity Judgement) und Probanden (jungen gesunden Akademikern versus hinsichtlich Alter und Bildungsstand heterogenen Gesunden und Patienten mit unterschiedlichen neurologischen Erkrankungen, jeweils Männer und Frauen) gearbeitet wurde. Insgesamt umfasst diese Arbeit die folgenden drei Untersuchungen: (1) eine Studie mit der funktionellen Magnet-Resonanztomografie (fMRT) an jungen gesunden Probanden und zwei neuropsychologische Läsionsstudien an Patienten mit (2) Morbus Parkinson (PD) bzw. (3) Tumoren innerhalb des präfrontalen Kortex (PFC). In diesem Kapitel erfolgen die Integration der Befunde sowie die zusammenfassende Diskussion der eingesetzten Methoden und gewonnenen Ergebnisse.

Erste Studie: fMRT-Studie zur Untersuchung der funktionellen Neuroanatomie strategischer Fähigkeiten

Die Ergebnisse der ersten Untersuchung basieren auf 16 jungen gesunden rechtshändigen Akademikern (acht weiblich, mittleres Alter 25 Jahre), die im Rahmen der fMRT-Studie verbale und figurale Arbeitsgedächtnisaufgaben bearbeiteten (vergl. Kapitel 7). Es wurden sechs Buchstaben bzw. vier Felder einer Matrix konsekutiv dargeboten, die von den Probanden für sechs Sekunden im Arbeitsgedächtnis aufrechterhalten werden sollten. Die Hälfte der Aufgaben ermöglichte die Anwendung der Chunking-Strategie: Die präsentierten Items konnten in ein Wort bzw. eine übergeordnete Figur zusammengefügt werden. In den unstrategischen Aufgaben war dieses nicht möglich. Von dieser Manipulation abgesehen, gleichen strategische und unstrategische Aufgaben einander vollständig (vergl. Bor et al., 2001, 2003, 2004). Das Material war in umfangreichen Voruntersuchungen validiert worden, so bearbeiteten gesunde Probanden die strategischen Aufgaben deutlich schneller als die unstrategischen. Ziel war es, das funktionelle Netzwerk zu identifizieren, welches zur Anwendung der Chunking-Strategie rekrutiert wird. Es war aufgrund der im theoretischen Teil dieser Arbeit ausgeführten Befunde aus der Literatur (z. B. Bor et al., 2003; Savage et al., 2001) vorhergesagt worden, dass die Anwendung der Chunking-Strategie zu einer Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) führt, nicht jedoch die Bearbeitung der unstrategischen Aufgaben.

Diese Hypothese konnte belegt werden: Der DLPFC wurde sowohl innerhalb der verbalen als auch der non-verbalen Aufgaben für die Enkodierung der Informationen unter Nutzung der

Chunking-Strategie rekrutiert, nicht jedoch dann, wenn die Informationen nicht in eine übergeordnete Struktur reorganisiert werden können.

Ist diese dorsolaterale präfrontale Aktivität während der visuell-räumlichen Aufgaben *rechtshemisphärisch* lokalisiert, tritt sie innerhalb der verbalen Aufgaben *bilateral* auf. Während des direkten Vergleichs verbaler und non-verbaler neuronaler Aktivierungen zeigten sich jedoch keine Unterschiede zwischen beiden Materialarten während der strategischen Enkodierung. Vermutlich lässt sich dieses Ergebnis dadurch erklären, dass der *linke* DLPFC in den figuralen Aufgaben sowohl während der strategischen als auch der unstrategischen Enkodierung rekrutiert wurde. Die Aktivierungen waren also nach Auswertung der Daten auf Basis der *kognitiven Subtraktion* vermutlich deshalb nicht mehr beobachtbar, da sie in den strategischen Aufgaben nicht bedeutend stärker ausfielen als in den unstrategischen. Dieses Ergebnis deckt sich somit nur zum Teil mit den von Bor et al. (2003) berichteten Aktivierungen und wurde im Kapitel 7.10 ausführlich diskutiert. Als mögliche Gründe für diese Diskrepanz wurden die im Rahmen dieser Studie vorgenommenen Veränderungen des Materials, die unterschiedlichen Vorgehensweisen bei der Datenauswertung, für welche zudem SPM99 bzw. SPM2 verwendet wurde, sowie die unterschiedliche Magnetfeldstärke der eingesetzten MRT-Geräte (1,5 versus 3 Tesla) angeführt.

Auch die zweite Hypothese konnte bestätigt werden: Durch Nutzung der Chunking-Strategie sinkt die Aktivität in primären Speicherregionen wie dem ventrolateralen präfrontalen Kortex (VLPFC). Dieses wurde als neurobiologisches Korrelat der subjektiven Empfindungen der Probanden, die strategischen Aufgaben seien einfacher als die unstrategischen, interpretiert. Innerhalb des figuralen Materials ließ sich zudem anhand erhöhter hippokampaler Aktivität zeigen, dass die Enkodierung der präsentierten Informationen ins Gedächtnis durch Nutzung der Chunking-Strategie erleichtert wird. Die hier berichteten Daten stützen also aktuelle Studien, welche die Beteiligung des hippokampalen Systems nicht nur für das Langzeit-, sondern bereits für das Kurzzeitgedächtnis postulieren (vergl. Kapitel 7.10 für eine ausführliche Diskussion sowie Cabeza et al., 2002; Ericsson et al., 1980; Ranganath, 2006; Ranganath & Blumenfeld, 2005; Rossi-Arnaud, Pieroni & Baddeley, 2006). Auch das linke Kleinhirn zeigte innerhalb des non-verbale Materials strategie-spezifische Aktivierungen, die in Abschnitt 7.10 im Hinblick auf die aktuell geführte Diskussion über die Beteiligung des Kleinhirns an kognitiven Funktionen erörtert wurden (vergl. Chen & Desmond, 2005; Egnor & Hirsch, 2005; Wilde, 2004).

Zudem sollte im Rahmen dieser Arbeit überprüft werden, ob die Theorie der hierarchischen Organisation von Funktionen innerhalb des präfrontalen Kortex (z. B. Christoff & Gabrieli,

2000; Fletcher & Henson, 2001; Koechlin et al., 2003) bestätigt werden kann (vergl. Kapitel 4.2.1). Die berichteten Ergebnisse sprechen für das Zutreffen dieser Annahme: Wenn die Informationen nur aufrechterhalten werden sollen (*maintenance*), sind Regionen innerhalb des ventrolateralen präfrontalen Kortex aktiv. Bei zusätzlich erforderter zielgerichteter Verarbeitung dieser Informationen (*manipulation*), also dem Einsatz hierarchisch höher gestellter kognitiver Funktionen, werden dagegen dorsolaterale präfrontale Regionen stärker aktiviert. Interessant ist, dass sich innerhalb der unstrategischen Aufgaben eine höhere Aktivität des anterioren präfrontalen Kortex zeigte. Dieser Region wird die höchste Stufe innerhalb der Hierarchie zugeschrieben und könnte den Versuch der internalen Generierung von Strategien oder die erhöhten Anforderungen an metakognitive Kontrollprozesse widerspiegeln (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000; Fletcher & Henson, 2001).

Drittes Ziel der Untersuchung war ein Beitrag zu der Diskussion, ob Funktionen innerhalb des PFC domänen-spezifisch (z. B. Miller & Cohen, 2001; Wood & Grafman, 2003), prozess-spezifisch (z. B. Duncan, 2001; Müller & Knight, 2006; Norman & Shallice, 1986) oder hybrid (z. B. Baddeley, 2000; Fuster, 2001) organisiert sind (vergl. Kapitel 4.2.2). Der direkte Vergleich der neuronalen Aktivierungen für verbales und non-verbales Material auf unterschiedlichen Hierarchiestufen wurde in dieser Studie erstmals anhand der strategischen Fähigkeiten durchgeführt. Die Ergebnisse sprechen für eine hybride Organisation des PFC, wie sie in Baddeleys Arbeitsgedächtnismodell postuliert wird (Baddeley, 2000; Baddeley & Hitch, 1974; Repovs & Baddeley, 2006): Auf Ebene der untergeordneten Speichersysteme finden sich Hinweise auf eine material-spezifische Organisation des PFC. Während sich innerhalb des *linken* VLPFC sowohl für die verbalen als auch für die non-verbalen Aufgaben signifikante Aktivierungen während der unstrategischen Enkodierung zeigten, zeigte der *rechte* VLPFC eine domänen-spezifische Aktivität: Die BOLD-Reaktion stieg hier nur während der Enkodierung unstrategischer visuell-räumlicher Items an. Auf Ebene der übergeordneten zentralen Exekutive, d. h. während der strategischen Enkodierung, zeigten sich dagegen hypothesenkonform keinerlei Unterschiede in der präfrontalen Aktivität für verbales bzw. non-verbales Material.

Zweite Studie: Strategische Fähigkeiten von Patienten mit Morbus Parkinson

Im Rahmen der zweiten Studie sind 14 Patienten mit Morbus Parkinson (PD) sowie 22 hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildungsniveau und geschätzter (prä-morbider) Intelligenz parallelisierte Kontrollprobanden (mittleres Alter etwa 66 bzw. 62 Jahre) untersucht worden (Kapitel 8). Bei diesen liegt eine funktionelle Einschränkung des DLPFC durch Schädigung

der fronto-subkortikalen Schleifen vor (z. B. Alexander et al., 1998; vergl. Kapitel 5.2). Sollten Patienten mit PD Defizite in strategischen Fähigkeiten zeigen, würde die funktionelle Bedeutsamkeit des DLPFC für die strategischen Fähigkeiten bestätigt, d. h. die in der fMRT-Studie gefundene Aktivität des DLPFC könnte klinisch validiert werden. Zwei experimentelle Paradigmen kamen zum Einsatz: figurale Arbeitsgedächtnisaufgaben, die nach leichten Modifikation aus der ersten Studie übernommen wurden, sowie eine Aufgabe zum Numerosity Judgement (Luwel et al., 2003), in welchen die effektivste Ermittlung der Anzahl unterlegter Felder einer Matrix durch Zählen (unstrategische Aufgaben) oder die Anwendung der Subtraktionsstrategie (strategische Aufgaben) erzielt werden kann. Auch diese Aufgaben waren im Rahmen von Voruntersuchungen erprobt und validiert worden. Die Probanden bearbeiteten innerhalb eines jeden Paradigmas zunächst unstrategische, anschließend strategische Aufgaben ohne Strategieinstruktion. Im dritten Teil wurden jeweils strategische Aufgaben nach ausführlicher Instruktion, die Chunking- bzw. Subtraktionsstrategie zu nutzen, dargeboten. So sollte zwischen den Prozessen der *selbständigen Initiierung* und der *Anwendung einer vorgegebenen Strategie* differenziert werden können. Tatsächlich zeigten die Patienten deutliche Defizite in diesen *beiden* Komponenten: Nicht nur brauchten sie bedeutend länger als Gesunde zur Strategieinitiierung, auch in der Anwendung sowohl der Chunking- als auch der Subtraktionsstrategie ließen sich deutliche Schwierigkeiten beobachten. Auch in den metakognitiven strategischen Funktionen, d. h. der Fähigkeit zur bewussten Reflektion über die eingesetzten Strategien, zeigten die Patienten sich beeinträchtigt. In den Abschnitten 8.8 und 8.9 wurden die Ergebnisse ausführlich dargestellt und diskutiert; zudem wurden Stärken und Schwächen der eingesetzten Paradigmen erläutert. Während die fehlende Randomisierung der Aufgaben als größte Schwäche eingestuft wurde, sind die theoretische Fundierung und die ausführliche Validierung des Materials im Vorfeld der Untersuchung als Stärken hervorgehoben worden. Einem Punkt galt besonderes Augenmerk: Die Wahl eines experimentellen Paradigmas, in welchem die Strategieanwendung nicht mit einer höheren Aufgabenschwierigkeit konfundiert ist (vergl. Duncan & Owen, 2000). Nur so ist eine Unterscheidung zwischen diesen beiden Aspekten möglich – was im Rahmen der Parkinsonschen Erkrankung von besonderer Bedeutung ist: Hier liegt vermutlich eine Einschränkung der allgemeinen kognitiven Verarbeitungsressourcen vor, welche zu einer unspezifischen Beeinträchtigung kognitiver Funktionen führt, sollte die kognitive Belastung die vorhandenen Ressourcen überschreiten (z. B. Brown & Marsden, 1988; Gabrieli et al., 1996; Taylor et al., 1986). Zudem konnte im Rahmen von bildgebenden Untersuchungen gezeigt werden, dass eine höhere

Aufgabenschwierigkeit mit einer Aktivitätszunahme im DLPFC einhergeht, also eben jenem hier interessierenden Areal (z. B. Duncan & Owen, 2000). Die beiden Faktoren „Aufgabenschwierigkeit“ und „Strategienutzung“ müssen daher sorgfältig kontrolliert werden, um eine die Interpretierbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigende Konfundierung zu vermeiden. Die hier vorgestellten Untersuchungen sind die ersten der Autorin bekannten, in welchen die strategischen Fähigkeiten von PD-Patienten nicht konfundiert mit der Komplexität bzw. der Aufgabenschwierigkeit erfasst wurden. Tatsächlich sind die strategischen Aufgaben nach Ansicht von 100% der untersuchten gesunden Probanden und 86% der Patienten sogar einfacher als die unstrategischen (Kapitel 8.8.3). Somit konnte die funktionelle Rolle des DLPFC für die strategischen Fähigkeiten also auch in der zweiten Studie belegt werden.

Dritte Studie: Strategische Fähigkeiten von Patienten mit Läsionen des PFC

Bei Patienten mit Morbus Parkinson liegt zwar eine gesicherte, jedoch keine alleinige funktionelle Einschränkung des DLPFC vor. Daher wurden im Rahmen der dritten Untersuchung 18 Patienten mit intrakraniellen Tumoren innerhalb des präfrontalen Kortex und 18 parallelisierte gesunde Kontrollprobanden (mittleres Alter etwa 54 Jahre) mit dem gleichen Material wie in der zweiten Studie untersucht (Kapitel 9). Auch hier konnten Defizite von Patienten mit Läsionen des DLPFC sowohl für die selbständige Initiierung als auch für die Anwendung von Strategien belegt werden. Allerdings gilt dieses nur für einige, nicht alle der Patienten (Kapitel 9.7). Im Abschnitt 9.8 wurden methodische Einschränkungen bei Wahl dieser Patientengruppe ausführlich diskutiert. Neben der außerordentlichen Heterogenität der Population fällt hierunter auch die Fähigkeit des Gehirns, Funktionseinschränkungen bei langsam wachsenden Geschwülsten durch Reorganisationsprozesse zu kompensieren (z. B. Anderson et al., 1990; Cooke & Bliss, 2006; Taphoorn & Klein, 2004; vergl Kapitel 5.3). Daher wurde die Auswertung der Ergebnisse der dritten Studie um die Darstellung der Ergebnisse auf Einzelfallbasis sowie den Vergleich zwischen interessierenden Subgruppen erweitert. Tatsächlich zeigten die Patienten mit benignen Geschwülsten *keine* Einschränkungen in den untersuchten Funktionsbereichen. Für Patienten mit malignen Tumoren konnten die aufgestellten Hypothesen jedoch bestätigt und damit die im Rahmen der fMRT-Studie gefundenen Aktivierungen des DLPFC validiert werden: Der dorsolaterale präfrontale Kortex spielt tatsächlich eine bedeutende funktionelle Rolle für die strategischen Fähigkeiten.

Vergleich der Patienten mit Morbus Parkinson bzw. Läsionen des PFC

In Kapitel 6 wurde dargelegt, dass der Vergleich der Leistungen von Patienten mit Morbus Parkinson bzw. mit Läsionen des präfrontalen Kortex erfolgen soll, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen herauszuarbeiten (vergl. Alexander et al., 1986; Zgaljardic et al., 2003). Der direkte Vergleich der beiden Gruppen zeigte *keine* Hinweise auf unterschiedliche Leistungen in den strategischen Fähigkeiten (Kapitel 9.7.5). Aufgrund der zahlreichen Störvariablen (vergl. Kapitel 8.9 und 9.8) muss jedoch davon ausgegangen werden, dass der ursprünglich angestrebte Leistungsvergleich nicht aussagekräftig ist, so dass von diesem Vorhaben Abstand genommen wird.

Fazit

Die Ergebnisse aller drei im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studien belegten die tragende Rolle des PFC, insbesondere des dorsolateralen präfrontalen Kortex, für die strategischen Fähigkeiten. Während mit Hilfe der funktionellen Bildgebung gezeigt werden konnte, dass diese Region unabhängig von der Art der zu enkodierenden Informationen zur Strategieranwendung rekrutiert wird, konnte mit Hilfe der beiden klinischen Studien die *funktionelle* Bedeutung dieser Region belegt werden: Patienten mit Läsionen des DLPFC zeigen tatsächlich Einschränkungen in der Fähigkeit zur Initiierung und Anwendung von Strategien. Im Hinblick auf die oben geforderte Methodenvielfalt zur sicheren Untermauerung der gefundenen Ergebnisse kann die hier belegte Rolle des DLPFC für die strategischen Fähigkeiten somit als gesichert angesehen werden.

Methodische Aspekte: fMRT

Der Wert der funktionellen Bildgebung für die neurowissenschaftliche Forschung wird in der Literatur noch immer kritisch diskutiert. Während einige Autoren sie mit der Phrenologie vergleichen (Uttal, 2001), sehen andere ihre Validität und Nützlichkeit als inzwischen hinreichend gesichert an. Tatsächlich gibt es inzwischen zahlreiche Belege dafür, dass durch das BOLD-Signal tatsächlich funktionsabhängige Veränderungen der neuronalen Aktivität erfasst werden können (z. B. Cabeza & Nyberg, 2000; D'Esposito, 2000; Duncan & Owen, 2000; Friston, 2005; Rossi, 2006; Rugg, Otten & Henson, 2002) und dass durch die fMRT bedeutsame neue Erkenntnisse gewonnen werden können. Henson (2005) hält beispielsweise mindestens zwei aus fMRT-Studien abgeleitete Aussagen für methodisch nicht angreifbar: (1) Resultieren zwei experimentelle Bedingungen (also zwei unterschiedliche Stufen einer UV) in unterschiedlichen zerebralen Aktivierungsmustern, so kann davon ausgegangen werden, dass

diese beiden Versuchsbedingungen unterschiedliche kognitive Prozesse ansprechen. (2) Aktivität derselben Hirnregionen in verschiedenen Versuchsbedingungen impliziert die Existenz funktionaler Prozesse, die in beiden Bedingungen angesprochen werden. Weitere Aussagen seien lediglich unter der Voraussetzung detaillierten Wissens über bisherige Studien und den Einsatz zusätzlicher Methoden (z. B. klinischer Läsionsstudien) sicher zu treffen (vergl. Friston, Rotshtein, Geng, Sterzer & Henson, 2006 sowie Saxe, Brett & Kanwisher, 2006). In der hier durchgeführten fMRT-Studie fiel die BOLD-Reaktion innerhalb des DLPFC während der strategischen Aufgaben bedeutend höher aus als während der unstrategischen, d. h. die unterschiedlichen Stufen der UV „Strategieeignung“ (bzw. „Hierarchieebene“) zeigten einen differentiellen Effekt auf die neuronale Aktivität. Unter Berücksichtigung der ersten Annahme von Henson (2005) kann die im dorsolateralen präfrontalen Kortex beobachtete Aktivierung somit als valide angesehen werden.

Methodische Aspekte: neuropsychologische Studien

Gleichmaßen wird auch die Notwendigkeit neuropsychologischer Studien mit zunehmender Verfügbarkeit und Validität anderer zur Verfügung stehender (insbesondere bildgebender) Methoden immer wieder angezweifelt. In den Kapitel 8 und 9 wurde eine Vielzahl methodischer Einschränkungen neuropsychologischer Studien benannt, zu denen die Heterogenität der Patientengruppen, die häufig ausgedehnten, unspezifischen Läsionen, der affektive Status der Patienten oder Kompensations- und Reorganisationsprozesse zählen. Dennoch gehen viele Neurowissenschaftler davon aus, dass Läsionsstudien auch in Zukunft einen unersetzlichen Beitrag zur Fortentwicklung des Faches leisten werden (z. B. Müller & Knight, 2006; Rorden & Karnath, 2004). Der am häufigsten benannte Grund ist, dass alle bildgebenden Methoden nur Korrelationen, keine Kausalitäten aufzeigen können. Als Beispiel sei die beständig gefundene Aktivität des PFC in Arbeitsgedächtnisaufgaben, welche die kurzfristige Aufrechterhaltung von Informationen erfordern, genannt (Reviews bei D’Esposito, Postle & Rypma, 2000 und Henson, 2001). Erst langsam etabliert sich die Theorie, dass diese Aktivierungen *nicht* auf die Aufrechterhaltung der Informationen, sondern die flexible Zuwendung von Aufmerksamkeitsressourcen zurückzuführen sind (z. B. Postle, 2006) – unter anderem, da die meisten neuropsychologischen Studien übereinstimmend *keine* Defizite in der kurzfristigen Aufrechterhaltung von Informationen nach Läsionen des PFC berichten (z. B. D’Esposito & Postle, 1999; Janowsky, Shimamura, Kritchevsky & Squire, 1989; Müller & Knight, 2006).

Unter Berücksichtigung der in dieser Arbeit kritisch diskutierten Punkte (vergl. Kapitel 9.8) ist davon auszugehen, dass mit zunehmender Qualität und Validität bildgebender Methoden auch die Standards zukünftiger neuropsychologischer Studien steigen werden. Insbesondere die Heterogenität untersuchter Patientengruppen, beispielsweise im Hinblick auf die genaue Art und Lokalisation der Erkrankung, kann die genaue Spezifikation der anatomisch-strukturellen Defizite und damit die verlässliche Interpretation der Ergebnisse erschweren. Hier zeigt sich eine Möglichkeit der fruchtbaren Integration der MRT und klinischen Neuropsychologie auf: Mit Hilfe der Bildgebung können zumindest Größe und Lokalisation der Läsion exakt spezifiziert werden. Allerdings ergeben sich hieraus praktische Einschränkungen. In der Klinik für Neurochirurgie des UK S-H in Kiel beispielsweise waren während der 21 Monate dauernden Datenerhebung lediglich 26 Patienten mit Läsionen, die den DLPFC zumindest einschließen, unter Berücksichtigung ihres neurologischen und affektiven Status in der Lage und willens, an der Untersuchung teilzunehmen. Von diesen wurden acht mit dem Ziel der sorgfältigen Kontrolle von Störvariablen (z. B. Demenz, Aphasie, Depression) im Nachhinein von der Untersuchung ausgeschlossen, so dass die Patientenstichprobe nach fast zwei Jahren Datenerhebung aus lediglich 18 Probanden besteht. Zudem waren Patienten mit gutartigen Geschwülsten – bei welchen erfolgreiche Kompensations- und Reorganisationsprozesse eher auftreten als bei Patienten mit schnell wachsenden Tumoren (Anderson et al., 1990; Taphoorn & Klein, 2004) – überproportional häufig in der Stichprobe vertreten. Grund ist, dass der neurologische und affektive Zustand dieser Teilpopulation häufig besser ist als der anderer Patienten mit intrakraniellen Tumoren, so dass eine Versuchsteilnahme eher möglich ist. Allerdings ist Operationalisierung der Bedingung „Funktionseinschränkung des DLPFC“ bei Probanden mit benignen Tumoren aufgrund des langsamen Wachstums mit geringerer Wahrscheinlichkeit gegeben. Aus diesen Überlegungen und Erfahrungen lassen sich einige Vorschläge für zukünftige neuropsychologische Untersuchungen ableiten:

(1) Die Auswahl von Patienten für kognitiv-neuropsychologische Studien bezüglich der **Lokalisation der Läsion** sollte theoriegeleitet vollzogen werden: Die Probanden sollten *spezifische* Läsionen des interessierenden Areals aufweisen. So ist zwar die Auswahl der Patienten eingeschränkt, nur so ist die theoriegeleitete Überprüfung der Funktionsweise einzelner Hirnregionen jedoch möglich. Als Beispiel für eine derartig sorgfältige Patientenauswahl sei eine Untersuchung von Mangels (1997) genannt. Diese untersuchte in ihrer Promotion das Gedächtnis für zeitliche Reihenfolgen an einer Gruppe aus lediglich sechs Patienten. Jeder von diesen hatte durch einen Schlaganfall eine selektive Schädigung

des DLPFC erlitten. Trotz der geringen Stichprobengröße konnte Mangels die Bedeutung des DLPFC für das Gedächtnis für zeitliche Reihenfolgen eindrucksvoll belegen, was vermutlich auf die gezielte Auswahl der Patienten zurückgeführt werden kann. Auch Einzelfälle mit umschriebenen Läsionen interessierender Areale werden immer wieder in hochwertigen Zeitschriften publiziert (z. B. Hanley, Davies, Downes, Roberts, Gong & Mayes, 2001; Rosenbaum et al., 2000; Schenk, 2006; Summers, 2002). Für methodisch weniger angreifbare klinisch-neuropsychologische Studien sollten daher lieber wenige, dafür sorgfältig ausgesuchte Fälle, statt viele Patienten untersucht werden, deren Läsion dafür „nur ungefähr“ die untersuchte Hirnregion betrifft. In dieser Arbeit wurden zwar lediglich jene Patienten eingeschlossen, deren Läsion den DLPFC zumindest mit einschloss, bei keinem der Probanden lag jedoch eine *selektive* Läsion dieser Region vor (vergl. Anhang 21). Derartig umschriebene Hirnverletzungen treten bei intrakraniellen Tumoren nur außerordentlich selten auf, womit sich die Frage stellt, ob dieses Probandenkollektiv überhaupt für kognitiv-neurowissenschaftliche Gruppenstudien geeignet ist, denen spezifische Annahmen über die Funktionalität umschriebener Hirnregionen zugrunde liegen.

(2) Es wurde bereits mehrfach die erhebliche **Heterogenität** der untersuchten Patientengruppen kritisiert. Die Interpretation der Ergebnisse könnte durch Wahl homogenerer Untersuchungsgruppen erleichtert werden, so könnten z. B. Subpopulationen bezüglich ihrer Ergebnisse verglichen werden. In den hier vorgestellten Studien wäre beispielsweise der Vergleich von Patienten mit Morbus Parkinson, die sich in unterschiedlichen (z. B. leichten versus schweren) Stadien der Erkrankung befinden, von Interesse gewesen, da die Funktionseinschränkung des DLPFC in beiden Teilpopulationen vermutlich unterschiedlich stark ausgeprägt ist (vergl. Carbon & Marie, 2003; Zgaljardic, Foldi & Borod, 2004). Im Rahmen der dritten Studie erwies sich die Auswertung der Ergebnisse auf Einzelfallbasis bzw. der Vergleich der Ergebnisse für Patienten mit benignen bzw. malignen Geschwülsten so auch als aussagekräftiger als eine Analyse der Gesamtgruppe. Wären in der dritten Studie Parameter wie Histologie oder Größe des Tumors konstant gehalten worden, hätte möglicherweise auch der Vergleich der Patienten mit links- bzw. rechtsseitigen Läsionen des PFC Ergebnisse gezeigt, die Schlussfolgerungen zur funktionellen Organisation des PFC zugelassen hätten (vergl. obige Diskussion).

(3) Eine andere (bzw. zusätzliche Möglichkeit), die methodische Qualität und Validität klinischer Läsionsstudien zu verbessern, könnte darin bestehen, die **funktionelle Einschränkung** der interessierenden Hirnregion im Vorfeld der Datenerhebung durch entsprechende Begleittests sicherzustellen. Durch Untersuchung von Patienten mit

neurologischen Schädigungen soll schließlich zumeist eben jene Dysfunktionalität des interessierenden Areals im Rahmen der unabhängigen Variablen (UV) „Gruppe“ operationalisiert werden, d. h. es wird aufgrund der Erkrankung eine *funktionelle* (nicht strukturelle) Schädigung der betroffenen Region impliziert. Der Einschluss jener Patienten, die *keine* Einschränkungen der funktionellen Integrität des interessierenden Hirnareals aufweisen, beeinträchtigt somit die Validität dieser Operationalisierung. In dieser Studie hätten z. B. jene Patienten ausgeschlossen werden können, die in keinem der begleitdiagnostischen Testkennwerte zur Erfassung frontallhirnassoziierter kognitiver Leistungen Einschränkungen zeigen – dieses hätte bereits vier der fünf (80%) Meningeom-Patienten, jedoch keinen der sechs Patienten mit Glioblastom betroffen. Dieser Vorschlag wird durch die Ergebnisse der Gegenüberstellung der Testleistungen von Patienten mit benignen bzw. malignen Tumoren gestützt, in welcher letztere größere Schwierigkeiten in der Strategienutzung erkennen ließen.

(4) Die *transkranielle Magnetstimulation (TMS)* stellt eine Alternative zu klinischen Läsionsstudien dar: Mit diesem Instrument können fokale Läsionen kurzfristig mit hoher örtlicher Genauigkeit gesetzt werden. Hierdurch können auch typische weitere Störvariablen klinischer Studien (z. B. Einflüsse von Medikation, Stimmung oder kognitiven Begleitstörungen) umgangen werden (z. B. Coubard & Kapoula, 2006; Mottaghy, 2006; Sack & Linden, 2003).

Kognitive und metakognitive Strategien

Bislang existiert kein fundiertes Theoriegebäude zur Beschreibung der strategischen Fähigkeiten. Ein Aspekt, auf welchen im Rahmen der beiden klinischen Studien bereits eingegangen wurde (Kapitel 8.9 und 9.8), ist die Unterscheidung zwischen verschiedenen Aspekten der strategischen Fähigkeiten, z. B. ihrer Initiierung bzw. Anwendung. Bereits in der Einleitung zu dieser Arbeit wurde betont, dass eine fundierte Auseinandersetzung mit den strategischen Fähigkeiten die Existenz dieser Subkomponenten berücksichtigen muss, um ein wirkliches Verständnis der behandelten Materie zu ermöglichen. Auf diese funktionelle Differenzierung wird für gewöhnlich nicht eingegangen (z. B. Alexander et al., 2003; Baldo et al., 2002; Burgess, 2000), obzwar vermutlich eine Vielzahl unterschiedlicher Prozesse und Funktionen an der erfolgreichen Initiierung, Generierung, Applizierung, Evaluation und Adaptation von Strategien beteiligt ist. Hierzu zählen beispielsweise die Selbstüberwachung und zielgerichtete Korrektur der eigenen kognitiven Aktivitäten, den exekutiven Funktionen zugeordneten Prozesse wie die gezielte Manipulation von Informationen (z. B. bei

Anwendung der hier untersuchten Chunking-Strategie), oder die Fokussierung der Aufmerksamkeit (vergl. Kapitel 3.5). Diese Komponenten dürften von der im Einzelnen ausgewählten und eingesetzten Strategie relativ unabhängig, d. h. für die „strategischen Fähigkeiten“ *im Allgemeinen* relevant sein. Gleichzeitig variieren die in der Literatur untersuchten *speziellen* Strategien erheblich. Abhängig von der jeweilig eingesetzten Strategie finden sich beispielsweise im Rahmen von fMRT-Studien erhebliche Unterschiede in den berichteten Aktivierungen. So fanden Maguire et al. (2003) sowie Kondo et al. (2005) Aktivierungen in parietalen Hirnregionen bei Anwendung der „method of loci“-Strategie (vergl. Kapitel 2.5) , Iaria und Kollegen (2003) dagegen, abhängig von der Art der verwendeten räumlichen Orientierungsstrategie, Aktivierungen im rechten Hippokampus bzw. den Basalganglien, oder Bor und Kollegen (2003) im DLPFC bei Anwendung der Chunking-Strategie. In dieser Arbeit wurden neben verbalen und visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben auch Aufgaben eingesetzt, welche die Durchführung einfacher Rechenoperationen erfordern – bei der Anwendung der Subtraktionsstrategie im MRT-Gerät wären vermutlich Aktivierungen im linken Parietalkortex, frontalen Hirnregionen und den Basalganglien zu beobachten gewesen, also jenen Hirnregionen, welche für die arithmetischen Fähigkeiten eine besondere Rolle spielen (z. B. Dehaene et al., 2004; Delazer et al., 2004). In Abhängigkeit von der *spezifischen* Strategie werden also vollkommen unterschiedliche Prozesse und Hirnregionen zu den strategischen Fähigkeiten gezählt.

Wie ist dieser Widerspruch aufzulösen? Als Resümee aus der Literatur und den durchgeführten eigenen Untersuchungen wird vorgeschlagen, die Unterscheidung zwischen primären und sekundären Strategien aus der Pädagogischen Psychologie auch für die kognitiven Neurowissenschaften zu übernehmen. Die strategischen Fähigkeiten werden im Rahmen der Bildungsforschung schon seit langem untersucht, so schlugen Flavell und Wellmann bereits 1977 vor, zwischen kognitiven und metakognitiven Strategien zu differenzieren. Als *kognitive Strategien* definieren sie diejenigen spezifischen kognitiven Prozesse, die dazu eingesetzt werden, ein definiertes Ziel zu erreichen. Der bewusste Umgang mit diesen Prozessen, d. h. die Anwendung, Evaluation und Kontrolle des Fortschreitens der Aufgabenbearbeitung, der Ergebnisse und Qualität, wird dagegen unter den Begriff der *metakognitiven Strategien* gefasst. Der Begriff der Metakognition wurde 1976 von Flavell als „Wissen über das eigene Wissen“ eingeführt. Weinstein traf 1988 eine ähnliche Unterscheidung: *Primäre* Strategien definiert er als spezifische kognitive Prozesse zur Leistungssteigerung, wobei er Wiederholungs-, Elaborations- und Organisationsstrategien unterscheidet. Beispiele für primäre Strategien bilden das Wiederholen der zu lernenden

Inhalte, die Anwendung von Mnemotechniken oder das Erstellen von Diagrammen oder Zusammenfassungen zur Aufbereitung des Lernstoffs. Alle primären Strategien zielen direkt auf die jeweiligen Lerninhalte ab. *Sekundäre Stützstrategien* sind dagegen als übergeordnete, metakognitive Prozesse definiert. Diese beinhalten in Weinsteins Modell die bewusste Planung, Überwachung und Überprüfung der Effektivität primärer Strategien. Auch Aspekte der Motivation und bewussten Aufmerksamkeitszuwendung zählen dazu. Die nähere Beschäftigung mit dem Stand der Forschung zu Strategien in der Pädagogischen Psychologie zeigt, dass hier bereits ein ausführlich differenzierendes Theoriegebilde existiert. So schlug Flavell schon 1976 vor, zwei weitere Subkomponenten der Metakognition zu berücksichtigen, die Sensitivität (das Gespür für die eigenen aktuellen Möglichkeiten, kognitive Aktivitäten auszuführen) und die metakognitiven Erfahrungen (bewusste kognitive Empfindungen bei der Aufgabenbearbeitung wie „die Aufgabe ist zu schwierig, das muss ich anders machen“). In neueren Modellen wurden diese Aspekte weiter differenziert bzw. erweitert (z. B. Cavanaugh, 1989; Hasselhorn, 1992). Mögen diese neueren Aspekte möglicherweise auch nicht unmittelbar relevant für die kognitiven Neurowissenschaften sein, könnten Anleihen aus dem benachbarten Fach dennoch einen wertvollen Beitrag zur neurowissenschaftlichen Untersuchung der strategischen Fähigkeiten leisten.

Als Resümee wird daher vorgeschlagen, innerhalb der strategischen Fähigkeiten zwischen zumindest zwei Komponenten zu unterscheiden, den kognitiven und den metakognitiven strategischen Prozessen. Letztere sind in dem vorgeschlagenen Modell *unabhängig* von der Art der im Einzelnen verwendeten Strategie. Sie beinhalten übergeordnete kognitive Prozesse wie die eigenständige, internale Initiierung und bewusste Auswahl und Kontrolle von Strategien, die Evaluation der angewendeten Strategie und die gezielte Fokussierung und Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit. Shimamura (2000) definiert vier Prozesse, die für die metakognitive Kontrolle allgemein notwendig sind: Selektion (*selection*), Aufrechterhaltung (*maintenance*), Aktualisierung (*updating*) und Flexibilität (*rerouting*); Fernandez-Duque und Kollegen (2000) betonen die Beteiligung des Problemlösens (*problem solving*), der Auswahl geeigneter Strategien (*strategy selection*), des Treffens adäquater Entscheidungen (*decision making*) und der zielgerichteten Selbstüberwachung des Verhaltens (*error detection*) an den metakognitiven Funktionen. Aus dieser Aufzählung wird die Nähe der metakognitiven zu exekutiven Funktionen deutlich (vergl. Kapitel 3.5). Insbesondere die Konzepte der metakognitiven bzw. exekutiven Kontrolle werden in der Literatur häufig synonym verwendet (vergl. Fernandez-Duque et al., 2000). Grund für diese fehlende Abgrenzung bzw. Integration der beiden Konzepte wird darin gesehen, dass metakognitive Funktionen bislang

schwerpunktmäßig in der pädagogischen, exekutive Funktionen dagegen insbesondere in den Neurowissenschaften untersucht wurden (Fernandez-Duque et al., 2000; Shimamura, 2000). Metakognitive Prozesse erfordern nach aktuellem Kenntnisstand die Aktivität eines funktionellen Netzwerkes aus PFC, Basalganglien und Thalamus (z. B. Bush, Luu & Posner, 2000; Cabeza & Nyberg, 2000; Hazy, Frank & O'Reilly, 2006), wobei hier entsprechend der hierarchischen Organisation kognitiver Funktionen innerhalb des PFC unterschiedliche Regionen bzw. Netzwerke für unterschiedliche Subkomponenten verantwortlich sein könnten. So könnte die internale Initiierung der Strategienutzung und Generierung einer effektiven Strategie die Aktivität des anterioren PFC erfordern (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000; Savage et al., 2001), die Strategieanwendung den DLPFC rekrutieren (z. B. Bor et al., 2003; Christoff & Gabrieli, 2000; Savage et al., 2001), die Selbstüberwachung der Ausführung den anterioren cingulären Kortex einbeziehen (z. B. Heyden & Platt, 2006; Lütcke, 2006) und für die Verarbeitung von Rückmeldungen über den Erfolg der eingesetzten Strategie könnte der orbitofrontale Kortex eine bedeutende Rolle spielen (z. B. Rolls, 2004; Schoenbaum & Roesch, 2005).

Im Rahmen der hier durchgeführten klinischen Läsionsstudien zeigten sowohl Patienten als auch gesunde Kontrollprobanden nach der Strategieinstruktion verlangsamte Reaktionszeiten. Diese Verlangsamung fiel bei den Patienten jedoch vergleichsweise höher aus, auch sank bei diesen die Bearbeitungsqualität. Nach der Strategieinstruktion wird das eigene Verhalten vermutlich genauer dahingehend überwacht und kontrolliert, ob die (kognitive oder primäre) Strategie den Anweisungen entsprechend angewendet wird. Die vergleichsweise stärkeren Leistungseinbußen der Patienten nach der Strategieinstruktion wurden als Hinweis auf ein (zusätzliches) Defizit in diesen metakognitiven Aspekten strategischer Funktionen interpretiert (vergl. Shimamura, 2000; Fernandez-Duque et al., 2000; Kapitel 8.9 und 9.8).

Implikationen für Folgestudien

Für zukünftige Studien wäre die Untersuchung folgender Aspekte sicherlich von Interesse:

Im Rahmen weiterer fMRT-Studien wäre eine der am meisten interessierenden Fragestellungen, welche *Funktion* die hier identifizierten strategie-spezifischen Hirnregionen (z. B. DLPFC, Kleinhirn und Hippokampus für das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis) haben. Mit dem in SPM 5 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) verfügbaren *Dynamic Causal Modelling* (DCM) können Modellannahmen überprüft werden (vergl. Stephan, Harrison, Kiebel, David, Penny & Friston, 2006). Ist diese Funktion bislang nur für Block-Designs oder Event-Related-Designs, in welchen eine außerordentlich kurze *Time of Repetition* (TR) von

maximal zwei Sekunden eingesetzt wurde, verfügbar, soll innerhalb der nächsten Monate eine Erweiterung fertig gestellt werden, welche die Anwendung des DCM auch für typische Event-Related-Designs wie das hier verwendete ermöglicht (Büchel, 2006). So könnten Fragen geklärt werden wie: „Ist die verstärkte hippokampale Aktivierung tatsächlich die *Folge* der durch die Strategieranwendung verursachten Aktivierungszunahme des DLPFC?“ oder „Auf welche Weise interagieren Kleinhirn und DLPFC im Rahmen der Strategieranwendung miteinander?“. Auch die Technik des *Structural Equation Modeling* lässt sich für Fragen nach funktionellen Zusammenhängen von in fMRT-Studien aktivierten Hirnregionen einsetzen (vergl. Penny, Stephan, Mechelli & Friston, 2004; Petersson, Gisselgard, Gretzer & Ingvar, 2006; Schlösser, Wagner & Sauer, 2006). Die Anwendung dieser neuen Methoden reduziert zudem den Einfluss der Auswertungsstrategie der *kognitiven Subtraktion* (vergl. Kapitel 7.2) in fMRT-Studien, die für einen Großteil der unterschiedlichen und teilweise widersprüchlichen in der Literatur berichteten Aktivierungen verantwortlich gemacht wurde (vergl. Collette, Hogge, Salmon & van der Linden, 2006; Morcom & Fletcher, 2006).

Auch der Versuch, den Einfluss der beiden Faktoren „Aufgabenschwierigkeit“ „Erfordernis zur Reorganisation der dargebotenen Informationen“ auf die präfrontalen Aktivierungen getrennt zu modellieren, wäre untersuchenswert. So gäbe es die Möglichkeit, durch die Berechnung von Interaktionseffekten und die bereits beschriebene Modellentwicklung mit Hilfe des DCM, die *differentiellen* Effekte der Aufgabenschwierigkeit bzw. Strategieranwendung auf die neuronale Aktivität zu identifizieren (vergl. Henson, 2005).

Notwendig für eine fundierte Beschäftigung mit den strategischen Fähigkeiten wäre auch die weitere Untersuchung kognitiver und metakognitiver Strategien mit dem Ziel, diese vorgeschlagene Unterscheidung der beiden Prozesse zu untermauern bzw. zu widerlegen. Auch die Spezifikation der Rolle des PFC im Rahmen des vorgeschlagenen Modells sowie die Zuweisung einzelner Komponenten der strategischen Fähigkeiten zu spezifischen Hirnregionen stehen bislang noch aus.

Keine eindeutigen Ergebnisse ließen sich hinsichtlich der Funktionsweise des rechten bzw. linken PFC finden. So zeigte sich zwar kein Unterschied in der Fähigkeit von Patienten mit links- bzw. rechts-frontalen Läsionen bezüglich der Strategieranwendung für visuell-räumliches Material, allerdings ist in diesem und dem Abschnitt 9.8 ausführlich diskutiert worden, dass es hier erhebliche Störvariablen wie Größe oder Histologie der Erkrankung gibt, die ohne nähere Betrachtung keine verlässliche Interpretation dieses Befundes zulassen. In der fMRT-Studie war innerhalb des non-verbalen Materials im rechten DLPFC eine erhöhte strategie-spezifische Aktivitätszunahme festgestellt worden, was sich mit den Ergebnissen der

PET-Studie von Bor et al. (2001) deckt. Bor und seine Arbeitsgruppe hatten in ihrer 2003 veröffentlichten Untersuchung dagegen sowohl innerhalb des linken als auch des rechten DLPFC strategie-spezifische neuronale Aktivierungen identifiziert. Möglicherweise sind Unterschiede in den experimentellen Stimuli für diese unterschiedlichen Ergebnisse verantwortlich – so war in den drei Untersuchungen zwar ähnliches, aber eben doch nicht gleiches Material eingesetzt worden (vergl. Collette et al., 2006; Rypma, 2006). Auch gibt es eine Vielzahl von Einflussvariablen auf die neuronale Aktivität, die in fMRT-Studien bislang gewöhnlich nicht berücksichtigt wird. Zu diesen zählen beispielsweise Intelligenz (z. B. Duncan et al., 2000), Alter (z. B. Rajah & D’Esposito, 2005) und Persönlichkeitsmerkmale (z. B. O’Gorman et al., 2006) sowie vermutlich eine Reihe weiterer, bislang nicht identifizierter Faktoren. Der Technik der kognitiven Subtraktion, welche den meisten fMRT-Studien mit dem Ziel der Zuweisung von Funktionen zu neuroanatomischen Regionen zugrunde liegt, wurde als kritischer Faktor bereits benannt (Kapitel 7.2; vergl. Friston et al., 2006; Morcom & Fletcher, 2006; Saxe, Brett & Kanwisher, 2006). Für das verbale Material zeigten sich in der fMRT-Studie dagegen sowohl innerhalb des linken als auch des rechten DLPFC strategie-spezifische Aktivierungen, die sich wiederum im direkten Vergleich beider Materialarten nicht bedeutsam von jenen im Rahmen des visuell-räumlichen Materials unterscheiden – wie es auf Basis des Baddeleyschen Arbeitsgedächtnismodells (2000) vorgeschagt wurde. Zusammengefasst lassen auch die bildgebenden Studien hier somit keine eindeutigen Schlussfolgerungen zu. Typische Einschränkungen klinischer Läsionsstudien wurden bereits aufgeführt. Mit Hilfe der TMS könnte die Funktionsweise des linken bzw. rechten DLPFC im Rahmen der Nutzung der Chunking-Strategie dagegen differenziert untersucht werden.

Die Untersuchung des Einflusses der allgemeinen intellektuellen Leistungsfähigkeit auf die strategischen Fähigkeiten der Probanden wäre von Interesse, um die theoretischen Konzepte der Intelligenz und der strategischen Fähigkeiten zu differenzieren. So wurde dem dorsolateralen präfrontalen Kortex häufig das neuronale Korrelat der Intelligenz zugewiesen (z. B. Duncan et al., 2000; Gray, Chabris & Braver, 2003). Enge Zusammenhänge bestehen zudem zwischen der Arbeitsgedächtnisleistung und der allgemeinen fluiden Intelligenz: Korrelationen betragen hier gewöhnlich etwa .50 bis .80 (Jarrold & Towse, 2006), so dass einige Autoren vermuten, der Begriff Intelligenz bezeichne nur wenig mehr als die Arbeitsgedächtniskapazität (Daneman & Carpenter, 1980). Berücksichtigt man, dass der DLPFC durch Nutzung der Chunking-Strategie die Arbeitsgedächtnisleistung erheblich steigern kann, wird die Verwandtschaft der beiden Konzepte deutlich (vergl. Bröder, 2003).

Rajah und D'Esposito (2005) berichten in einem aktuellen Überblicksartikel von regionenspezifischen Veränderungen präfrontaler kortikaler Aktivität im Alter, so unterscheiden sich beispielsweise die funktionellen Veränderungen in ventrolateralen und dorsolateralen präfrontalen Kortexarealen. Insbesondere rechte dorsolaterale und anteriore präfrontale Regionen scheinen dabei im höheren Lebensalter altersbedingte Funktionseinschränkungen aufzuweisen. Hiermit einhergehend wurden Einschränkungen älterer Probanden in exekutiven und metakognitiven Funktionen berichtet (z. B. Souchay & Isingrini, 2004). Durch systematische Variation der Faktoren Alter und Intelligenz könnte somit nicht nur der Einfluss dieser Variablen auf die Arbeitsgedächtnisleistung untersucht werden, sondern es könnte auch die Überprüfung der aufgestellten Theorien und neuroanatomischen Modelle erfolgen.

An klinischen Folgestudien bietet sich die Untersuchung von Patienten mit Läsionen von einer der in der fMRT-Studie neben dem DLPFC strategie-spezifisch aktivierten Hirnregionen an, z. B. von Patienten mit Läsionen des Kleinhirns bzw. des Hippokampus. Dieses wäre nicht nur im Hinblick auf die strategischen Fähigkeiten interessant, sondern auch in Bezug auf die aktuell geführten Diskussionen zur genauen Bedeutung bzw. Funktionsweise dieser Strukturen für die kognitiven Fähigkeiten (z. B. Olson et al., 2006; Wilde, 2004). Hierauf wurde in Kapitel 7.10 ausführlich eingegangen.

Ein gänzlich anderer Aspekt ist die praktische Bedeutung der hier berichteten Ergebnisse. Wiederholt wurde darauf hingewiesen, dass bislang kein Instrument existiert, welches die Diagnose eines „strategischen Defizits“ ermöglicht. In unserer Arbeitsgruppe werden zurzeit erweiterte Auswertungsmöglichkeiten für den Fünf-Punkt-Test untersucht, in welchen auch das systematische und strategische Vorgehen der Probanden berücksichtigt werden soll (vergl. Kapitel 2.4). Erste Auswertungen zeigen, dass Gesunde ($n = 102$) im Durchschnitt 41% strategische Items produzieren, d. h. Figuren, welche die Drehung und/oder Spiegelung des unmittelbar vorangegangenen Items darstellen, während Patienten mit Morbus Parkinson ($n = 33$) im Mittel lediglich einen Strategie-Score von 23% erzielen. Möglicherweise wird sich hieraus ein geeignetes diagnostisches Instrument entwickeln lassen (vergl. Harter et al., 1999; Ross et al., 2003).

Bislang gibt es keine Untersuchungen darüber, wie sehr Defizite in strategischen Funktionen das Alltagsleben betroffener Patienten beeinträchtigen, auch wenn die Einschränkungen häufig erheblich zu sein scheinen (vergl. Burgess, 2000). Mit therapeutischen Verfahren wie dem „Plan a Day“ (vergl. Kohler, Poser & Schönle, 1995; www.apparatezentrum.de) wird versucht, diesen Einschränkungen in der neuropsychologischen Therapie zu begegnen. Wie

für andere kognitive Funktionsbereiche sind Evaluationsstudien zur Effektivität kognitiver Interventionsprogramme bislang leider auch hier nicht zufrieden stellend (z. B. Manley, Hawkins, Evans, Woldt & Robertson, 2002; McDonald, Flashman & Saykin, 2002; Rief, 2003). Die im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse belegen, dass die Vermittlung einer Strategie dazu führen kann, dass die kognitiven Leistungen sich – vermutlich aufgrund von Einschränkungen in metakognitiven Funktionen und der allgemeinen Verarbeitungskapazität – nicht nur *nicht steigern*, sondern sogar *verschlechtern*. Unklar ist bislang, unter welchen Voraussetzungen Patienten von einer Strategievermittlung tatsächlich profitieren können, ob beispielsweise die intensive Übung der Strategieanwendung zu einer Leistungsverbesserung führen kann. Ebenfalls sind Einflussvariablen wie kognitive Begleitstörungen bislang unzureichend identifiziert.

Dies alles mündet in der Forderung nach einer differenzierten und fundierten Beschäftigung mit den strategischen Fähigkeiten. Im Vordergrund sollte der Versuch stehen, beteiligte Subkomponenten zu identifizieren und ihre neuronale Basis zu ermitteln. Erst nach differenzierter Definition der Begrifflichkeiten sind die fundierte Diagnostik des bestehenden Defizits sowie die theoriegeleitete Entwicklung und Überprüfung therapeutischer Interventionsprogramme möglich – also eben jenes theoriegeleitete, methodische Vorgehen, welches die psychologische Forschung kennzeichnet und die neuropsychologische Diagnostik und Therapie von Nachbardisziplinen wie der Ergotherapie abgrenzt (z. B. Der Vorstand der GNP, die Arbeitskreise der GNP, der wissenschaftliche Beirat der GNP, Gauggel & Sturm, 2005; Gauggel, 2003; Thöne-Otto, 2003).

KAPITEL 11: ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den strategischen Fähigkeiten. Diese zählen zu den metakognitiven Funktionen: jenen übergeordneten kognitiven Fähigkeiten, die einen bedeutenden Einfluss auf zahlreiche grundlegende menschliche Denkprozesse ausüben, über die bislang jedoch vergleichsweise wenig bekannt ist (z. B. Shimamura, 2000). Es wurde versucht, die funktionelle Neuroanatomie der strategischen Fähigkeiten zu entschlüsseln. Hierzu wurden unterschiedliche Methoden, Paradigmen und Probandengruppen in insgesamt drei Untersuchungen eingesetzt. Im Rahmen der ersten Studie wurden die neuronalen Grundlagen der strategischen Fähigkeiten mit Hilfe der funktionellen Magnet-Resonanztomografie (fMRT) untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass der dorsolaterale präfrontale Kortex (DLPFC) eine entscheidende Rolle für die Anwendung der Chunking-Strategie im Rahmen des verbalen wie visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisses spielt. Die Ergebnisse sprechen insgesamt für eine hybride Organisation des präfrontalen Kortex, wie sie in Baddeleys (2000) Arbeitsgedächtnismodell postuliert wird: Untergeordnete Speichersysteme (z. B. in ventrolateralen präfrontalen Regionen) werden zur reinen Aufrechterhaltung von Informationen rekrutiert; die zielgerichtete Verarbeitung dieser Informationen, die der übergeordneten zentralen Verarbeitungseinheit zugeordnet wird, erfordert dagegen die Aktivität dorsolateraler präfrontaler Regionen. Somit konnten auch die Theorien über eine hierarchische Organisation kognitiver Funktionen in rostro-kaudaler Richtung innerhalb des präfrontalen Kortex bestätigt werden (z. B. Christoff & Gabrieli, 2000). In zwei Läsionsstudien an Patienten mit einer eingeschränkten funktionellen Integrität des DLPFC konnten die Ergebnisse der fMRT-Studie validiert werden: Sowohl Patienten mit Morbus Parkinson als auch mit fokalen Läsionen aufgrund intrakranieller Tumoren zeigen Defizite in der Anwendung der Chunking-Strategie. Dieses gilt jedoch nur für einige, nicht alle Probanden. Auf Grund dessen wurde unter anderem vorgeschlagen, in zukünftige Studien nur jene Patienten einzuschließen, bei denen eine Funktionseinschränkung des interessierenden Areals durch entsprechende Testverfahren objektiviert werden konnte. Im Rahmen der Läsionsstudien wurde zwischen verschiedenen Komponenten der strategischen Fähigkeiten differenziert. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Läsionen des DLPFC auch in der selbständigen Initiierung und Generierung effektiver Strategien Defizite zeigen. Aufgrund der gewonnenen Ergebnisse wird vorgeschlagen, grundsätzlich zwischen kognitiven und metakognitiven strategischen Prozessen zu unterscheiden (z. B. Flavell & Wellmann, 1977). Die Integration und Diskussion der Befunde mündet in Implikationen für zukünftige Forschungsvorhaben und die neuropsychologische Therapie strategischer Defizite.

KAPITEL 12: LITERATUR

- Aarsland, D., Tandberg, E., Larsen, J. P., & Cummings, J. L. (1996). Frequency of dementia in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, *53*, 538-542.
- Aarsland, D., Zacchai, J., & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *20*, 1255-1263.
- Alegret, M., Junque, C., Pueyo, R., Valldeoriola, F., Vendrell, P., Tolosa, E., et al. (2001). MRI atrophy parameters related to cognitive and motor impairments in Parkinson's disease. *Neurologia*, *16*, 63-69.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Reviews of Neuroscience*, *9*, 357-381.
- Alexander, M. P., Stuss, D. T., & Fansabedian, N. (2003). California Verbal Learning Test: Performance by patients with focal frontal and non-frontal lesions. *Brain*, *126*, 1493-1503.
- Allen, G., McColl, R., Barnard, H., Ringe, W. K., Fleckenstein, J., & Cullum, C. M. (2005). Magnetic resonance imaging of cerebellar-prefrontal and cerebellar-parietal functional connectivity. *Neuroimage*, *28*, 39-48.
- Anderson, S. W., Damasio, H., & Tranel, D. (1990). Neuropsychological impairments associated with lesions caused by tumor or stroke. *Archives of Neurology*, *47*, 397-405.
- Andrés, P. (2003). Frontal cortex as the central executive of working memory: Time to revise our view. *Cortex*, *39*, 871-895.
- Arthurs, O. J., & Boniface, S. (2002). How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal? *Trends in Cognitive Sciences*, *25*, 27-31.
- Ashcraft, M. H. (1992). Cognitive arithmetic: A review of data and theory. *Cognition*, *44*, 75-106.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spence & J. T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 2). New York: Academic Press.
- Attig, E., Botez, M. I., Hublet, C., Vervonck, C., Jacqui, J., & Caplon, A. (1991). Cerebral crossed diaschisis caused by cerebellar lesion: Role of the cerebellum in mental functions. *Revue Neurologique*, *145*, 200-207.

- Baddeley, A. (2001). Is working memory still working? *The American Psychologist*, *56*, 851-864.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working Memory*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D. (1992). Working Memory. *Science*, *255*, 556-559.
- Baddeley, A. D. (1998). Recent developments in working memory. *Current Opinion in Neurobiology*, *8*, 234-238.
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*, 417-423.
- Baddeley, A. D. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, *4*, 829-839.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. New York: Academic Press.
- Baddeley, A. D., & Logie, R. H. (1999). Working memory. The multiple-component model. In A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* (pp. 28-61). New York: Cambridge University Press.
- Baldo, J. V., Delis, D. C., Kramer, J., & Shimamura, A. P. (2002). Memory performance on the California Verbal Learning Task II: Findings from patients with focal frontal lesions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *8*, 539-546.
- Baldo, J. V., & Shimamura, A. P. (2002). Frontal Lobes and Memory. In A. D. Baddeley, M. D. Kopelman & B. A. Wilson (Eds.), *Handbook of Memory Disorders* (2 ed.). New York: John Wiley & Sons, Ltd.
- 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 (Eds.), *Handbook of Psychophysiology* (pp. 978-1014). New York: Cambridge University Press.
- Barch, D. M., Braver, T. S., Sabb, S. W., & Noll, D. C. (2000). Anterior cingulate and the monitoring of response conflict: Evidence from an fMRI study of overt word generation. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 298-309.
- Bäumler, G. (1974). *Lern- und Gedächtnistest (LGT-3)*. Göttingen: Hogrefe.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Garrison, B. (1986). Application of the Beck Depression Inventory. In N. Sartorius & T. A. Ban (Eds.), *Assessment of depression*. Heidelberg: Springer.

- Ben-Yishay, Y., Piassetzky, B. B., & Rattok, J. (1987). A systematic method for ameliorating disorders in basic attention. In M. J. Meier & L. Diller (Eds.), *Neuropsychological Rehabilitation* (pp. 165-181). Edinburgh: Churchill-Livingstone.
- Benito-Leon, J., Louis, E. D., & Bermejo-Pareja. (2006). Population-based case-control study of cognitive function in essential tremor. *Neurology*, *66*, 69-74.
- Berthoz, S., Armony, J. L., Blair, R. J. R., & Dolan, R. J. (2002). An fMRI study of intentional and unintentional (embarrassing) violations of social norms. *Brain*, *125*, 1696-1708.
- Bhatia, K. P., & Marsden, C. D. (1994). The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*, *117*, 859-876.
- Bherer, L., Belleville, S., & Gilbert, B. (2003). Temporal preparation strategy may inflate RT deficit in patients with Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *25*, 1079-1089.
- Biegler, R., McGregor, A., Krebs, J. R., & Healy, S. D. (2001). Larger hippocampus is associated with longer-lasting spatial memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*, 6941-6944.
- Birnboim, S. (2003). The automatic and controlled information-processing dissociation: Is it still relevant? *Neuropsychology Review*, *13*, 19-31.
- Boller, R. F., Passafiume, D., & Keefe, N. C. (1984). Visuospatial impairment in Parkinson's Disease. *Archives of Neurology*, *41*, 485-490.
- Bor, D., Cumming, N., Scott, C. E., & Owen, A. M. (2004). Prefrontal cortical involvement in verbal encoding strategies. *European Journal of Neuroscience*, *19*, 3365-3370.
- Bor, D., Duncan, J., & Owen, A. M. (2001). The role of spatial configuration in tests of working memory explored with functional neuroimaging. *Scandinavian Journal of Psychology*, *42*, 217-224.
- Bor, D., Duncan, J., Wiseman, R. J., & Owen, A. M. (2003). Encoding strategies dissociate prefrontal activity from working memory demand. *Neuron*, *37*, 361-367.
- Bortz, J. (2004). *Statistik für Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer.
- Bortz, J., & Lienert, G. A. (2003). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung*. Berlin: Springer.
- Botvinick, M. M., Braver, T. S., Barch, D. M., Carter, C. S., & Cohen, J. D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychological Review*, *108*, 624-652.

- Braak, H., Rub, U., Jansen Steur, E. N., Del Tredici, K., & A., d. V. R. (2005). Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. *Neurology*, *64*, 1404-1410.
- Broadbent, D. E. (1958). *Perception and communication*. Oxford: Pergamon.
- Bröder, A. (2003). Decision making with the "adaptive toolbox": Influence of environmental structure, intelligence, and working memory load. *Journal of Experimental Psychology Learning Memory and Cognition*, *29*, 611-625.
- Brodman, K. (1909). *Vergleichende localisationslehre des grosshirnrinde in ihren prinzipien dargestellt auf grund des zellbaus*. Leipzig: Barth.
- Brown, R. G., & Marsden, C. D. (1986). Visuospatial function in Parkinson's disease. *Brain*, *109*, 987-1002.
- Brown, R. G., & Marsden, C. D. (1990). Cognitive function in Parkinson's disease: From description to theory. *Trends in Neurosciences*, *13*, 21-29.
- Bryan, W. L., & Harter, N. (1899). Studies on the telegraphic language: The acquisition of a hierarchy of habits. *Psychological Review*, *6*, 345-375.
- Büchel, C. (2006). *Persönliche Mitteilung*. Hamburg: Neuroimage Nord.
- Buckner, R. L., Kelley, W. M., & Petersen, S. E. (1999). Frontal cortex contributes to human memory formation. *Nature Neuroscience*, *2*(4), 311-314.
- Burgess, P. W. (2000). Strategy application disorder: The role of the frontal lobes in human multitasking. *Psychological Research*, *63*, 279-288.
- Burgess, P. W., & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, *34*, 263-273.
- Burn, D. J., Rowan, E. N., Allan, L. M., Molley, S., O'Brien, J. T., & McKeith, I. G. (2006). Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Levy bodies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *77*, 585-589.
- Burnod, Y. (1991). Organizational levels of the cerebral cortex: An integrated model. *Acta Biotheoretica*, *39*, 351-361.
- Buschke, H., & Fuld, P. A. (1974). Evaluation of storage, retention, and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, *11*, 1019-1025.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in the anterior cingulate gyrus. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*, 215-222.

- Buytenhuijs, E. L., Berger, H. J., Van Spaendonck, K. P., Horstink, M. W., Borm, G. F., & Cools, A. R. (1994). Memory and learning strategies in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *32*, 335-342.
- 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*, 317-330.
- Cabeza, R., & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 1-47.
- Camerer, C. F. (2003). Behavioural studies of strategic thinking in games. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*, 225-231.
- Campbell, J. I., & Austin, S. (2002). Effects of response time deadlines on adults' strategy choices for simple addition. *Memory and Cognition*, *30*, 988-994.
- Caplan, D., Rochon, E., & Waters, G. S. (1992). Articulatory and phonological determinants of word length effects in span tasks. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, *45*, 177-192.
- Carbon, M., & Marie, R. M. (2003). Functional imaging of cognition in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, *16*, 475-480.
- 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*, 655-665.
- Carter, C. S., MacDonald, A. M., Botvinick, M. M., Ross, L. L., Stenger, A., Noll, D. C., 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*, 1944-1948.
- Cattell, R. B. (1963). Theory of fluid and crystallized intelligence: A critical experiment. *Educational Psychology*, *54*, 1-22.
- Cavanaugh, J. C. (1989). The importance of awareness in memory aging. In L. W. Poon, D. C. Rubin & B. A. Wilson (Eds.), *Everyday cognition in adulthood and late life* (pp. 416-436). Cambridge: Cambridge University Press.
- Channon, S., & Green, P. S. (1999). Executive function in depression: The role of performance strategies in aiding depressed and non-depressed participants. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *66*, 162-171.
- Chao, L., & Knight, R. (1998). Contribution of human prefrontal cortex to delayed performance. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*, 167-177.

- Chase, W. G., & Simon, H. A. (1973). Perception in chess. *Cognitive Psychology*, *4*, 55-81.
- Cheffi, S., Allport, D. A., & Woodin, M. (1999). Hand-centered coding of target location in visuo-spatial working memory. *Neuropsychologia*, *37*, 495-502.
- Chein, J., & Schneider, W. (2003). Designing effective fMRI experiments. In J. Grafman & W. Schneider (Eds.), *To appear in: The Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier.
- Chen, S. H. A., & Desmond, J. E. (2005). Cerebrocerebellar networks during articulatory rehearsal and verbal working memory tasks. *Neuroimage*, *24*, 332-338.
- 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*, 168-186.
- Cipolotti, L., & Butterworth, B. (1995). Toward a multiroute model of number processing: Impaired number transcoding with preserved calculation skills. *Journal of Experimental Psychology General*, *124*, 375-390.
- Claus, J. J., & Mohr, E. (1996). Attentional deficits in Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases. *Acta Neurologica Scandinavica*, *93*, 346-351.
- Clement, S., Demay, L., & Semal, C. (1999). Memory for pitch versus memory for loudness. *Journal of the Acoustical Society of America*, *106*, 2805-2811.
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E., & van der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*, 209-221.
- Constantinidis, C., & Wang, X.-J. (2004). A neural circuit basis for spatial working memory. *The Neuroscientist*, *10*, 553-565.
- Conway, A. R. A., Kane, M. J., & Engle, R. W. (2003). Working memory capacity and its relation to general intelligence. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*, 547-552.
- Cooke, S. F., & Bliss, T. V. P. (2006). Plasticity in the human central nervous system. *Brain*, *129*, 1659-1673.
- Cools, R., Stefanova, E., Barker, R. A., Robbins, T. W., & Owen, A. M. (2002). Dopaminergic modulation of high-level cognition in Parkinson's disease: The role of the prefrontal cortex revealed by PET. *Brain*, *125*, 584-594.
- Corballis, P. M., & Gratton, G. (2003). Independent control of processing strategies for different locations in the visual field. *Biological Psychology*, *64*, 1191-1209.
- Coubard, O. A., & Kapoula, Z. (2006). Dorsolateral prefrontal cortex prevents short-latency saccade and vergence: A TMS study. *Cerebral Cortex*, *16*, 425-436.

- Courtney, S. M. (2004). Attention and cognitive control as emergent properties of information representation in working memory. *Cognitive, Affective & Behavioural Neurosciences*, 4, 501-516.
- Courtney, S. M., Petit, L., Maisog, J. M., Ungerleider, L. G., & Haxby, J. V. (1998). An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science*, 279, 1347-1351.
- Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: A reconsideration of mental storage capacity. *Behavioural Brain Sciences*, 24, 87-114.
- Culham, J. (2006). fMRI for Newbies. from http://psychology.uwo.ca/culhamlab/Jody_web/fmri4newbies.htm
- Cummings, J. L., & Masterman, D. L. (1999). Depression in patients with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 14, 711-780.
- Curtis, C. E. (2006). Prefrontal and parietal contributions to spatial working memory. *Neuroscience*, 139, 173-180.
- Curtis, C. E., Rao, V. Y., & D'Esposito, M. (2004). Maintenance of spatial and motor codes during oculomotor delayed response tasks. *Journal of Neuroscience*, 24, 3944-3952.
- Dade, L. A., Zatorre, R. J., Evans, A. C., & Jones-Gottman, M. (2001). Working memory in another dimension: Functional imaging of human olfactory working memory. *Neuroimage*, 14, 650-660.
- 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.
- Daneman, M., & Carpenter, P. A. (1980). Individual differences in working memory and reading. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behaviour*, 19, 450-466.
- Danta, G. (1975). Judgment of the visual vertical and horizontal in patients with Parkinsonism. *Neurology*, 25, 43-47.
- Davachi, L., Maril, A., & Wagner, A. D. (2001). When keeping in mind supports later bringing to mind: Neural markers of phonological rehearsal predict subsequent remembering. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13, 1059-1070.
- de la Fuente-Fernández, R., & Stoessl, A. J. (2002). Parkinson's disease: Imaging update. *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 477-482.
- De Lillo, C. (2004). Imposing structure on a Corsi-type task: Evidence for hierarchical organisation based on spatial proximity in serial-spatial memory. *Brain and Cognition*, 55, 415-426.

- Dehaene, S., & Cohen, L. (1995). Towards an anatomical and functional model of number processing. *Mathematical Cognition, 1*, 83-120.
- Dehaene, S., Molko, N., Cohen, L., & Wilson, A. J. (2004). Arithmetic and the brain. *Current Opinion in Neurobiology, 14*, 218-224.
- D'Esposito, M. (2000). Functional neuroimaging of cognition. *Seminars in Neurology, 20*, 487-498.
- D'Esposito, M., Detre, J. A., Alsop, D. C., Shin, R. K., Atlas, S., & Grossmann, M. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature, 378*, 279-281.
- D'Esposito, M., & Postle, B. R. (1999). The dependence of span and delayed-response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia, 37*, 1303-1315.
- D'Esposito, M., Postle, B. R., & Rypma, B. (2000). Prefrontal-cortical contributions to working memory: Evidence from event-related fMRI studies. *Experimental Brain Research, 133*, 3-11.
- D'Esposito, M., Zarahn, E., & Aguirre, G. K. (1999). Event-related functional MRI: Implications for cognitive psychology. *Psychological Bulletin, 125*, 155-164.
- Delazer, M., Domahs, F., Lochy, A., Karner, E., Benke, T., & Poewe, W. (2004). Number processing and basal ganglia dysfunction: A single case study. *Neuropsychologia, 42*, 1050-1062.
- Delis, D. C., Kramer, J., Kaplan, E., & Ober, B. A. (1987). *California Verbal Learning Test*. San Antonio (TX): Psychological Corporation.
- Della Sala, S., Gray, C., Baddeley, A. D., Allamano, N., & Wilson, L. (1999). Pattern span: A tool for unwinding visuo-spatial memory. *Neuropsychologia, 37*, 1189-1199.
- 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 (Eds.), *Handbook of neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier.
- Der Vorstand der GNP, die Arbeitskreise der GNP, der wissenschaftliche Beirat der GNP, Gauggel, S., & Sturm, W. (2005). Leitlinien der Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP) für neuropsychologische Diagnostik und Therapie. *Zeitschrift für Neuropsychologie, 16*, 175-199.
- Desmond, J. E., Chen, S. H. A., & Shieh, P. B. (2005). Cerebellar transcranial magnetic stimulation impairs verbal working memory. *Annals of Neurology, 58*, 553-560.

- Desmond, J. E., Gabrieli, J. D., & Glover, G. H. (1998). Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: Evidence for a distinction between selection and rehearsal. *Neuroimage*, 7, 368-376.
- Devinsky, O., Morrell, M. J., & Vogt, B. A. (1995). Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain*, 118, 279-306.
- Duane, D. D., & Vermilion, K. J. (2004). Cognition and affect in patients with cervical dystonia with and without tremor. *Advances in Neurology*, 94, 179-189.
- Dubois, B., Boller, F., Pillon, B., & Agid, Y. (2001). Cognitive deficits in Parkinson's disease. In F. Boller & J. Grafman (Eds.), *Handbook of Neuropsychology* (Vol. 6). Amsterdam: Elsevier Science Publishers.
- Dubois, B., & Pillon, B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 244, 2-8.
- Dujardin, K., Degreef, J. F., Rogelet, P., Defebvre, L., & Destee, A. (1999). Impairment of the supervisory attentional system in early untreated patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 246, 783-788.
- Duncan, J. (2001). An adaptive coding model of neural function in prefrontal cortex. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 820-829.
- Duncan, J., & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, 23, 475-483.
- Duncan, J., Owen, J., Seitz, R. J., Kolodny, J., Bor, D., Herzog, H., et al. (2000). A neural basis for general intelligence. *Science*, 289, 457-460.
- Duncombe, M. E., Bradshaw, J. L., Iansek, R., & Phillips, J. G. (1994). Parkinsonian patients without dementia or depression do not suffer from bradyphrenia as indexed by performance in mental rotation tasks with and without advance information. *Neuropsychologia*, 32, 1383-1396.
- Egner, T., & Hirsch, J. (2005). The neural correlates and functional integration of cognitive control in a Stroop task. *Neuroimage*, 24, 539-547.
- Eichenbaum, H. (2004). Hippocampus: Cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*, 44, 109-120.
- Eickhoff, S. B., Heim, S., Zilles, K., & Amunts, K. (2006). Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic maps. *Neuroimage*, 32, 570-582.
- Engert, F., & Bonhoeffer, T. (1999). Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term plasticity. *Nature*, 399, 66-70.

- Ericsson, K. A., Chase, W. G., & Falloon, S. (1980). Acquisition of a memory skill. *Science*, *208*, 1181-1182.
- Farah, M. J., Hammond, K. M., Levine, D. N., & Calvanio, R. (1988). Visual and spatial mental imagery: Dissociable systems of representation. *Cognitive Psychology*, *20*, 439-462.
- Feigenbaum, J. D., & Morris, R. G. (2004). Allocentric versus egocentric spatial memory after unilateral temporal lobectomy in humans. *Neuropsychology*, *18*, 462-472.
- Fendrich, D. W., & Arengo, A. (2004). The influence of string length and repetition on chunking of digit strings. *Psychological Research*, *68*, 216-223.
- Fernandez-Duque, D., Baird, J. A., & Posner, M. I. (2000). Executive attention and metacognitive regulation. *Consciousness and Cognition*, *9*, 288-307.
- Fiez, J. A. (2001). Bridging the gap between neuroimaging and neuropsychology: Using working memory as a case-study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *23*, 19-31.
- Fimm, B. (2000). Neuropsychologische Beeinträchtigungen bei extrapyramidalen Störungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C. W. Wallesch (Eds.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (pp. 545-558). Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Findley, L. J. (2004). Expanding clinical dimensions of essential tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *75*, 948-949.
- Flavell, J. H. (1976). Metacognitive aspects of problem solving. In L. B. Resnick (Ed.), *The nature of intelligence*. Hillsdale: Erlbaum.
- Flavell, J. H., & Wellman, H. M. (1977). Metamemory. In R. V. Kail & W. Hagen (Eds.), *Perspectives on the development of memory and cognition* (pp. 3-33). Hillsdale: Erlbaum.
- Fletcher, P. C., & Henson, R. N. A. (2001). Frontal lobes and human memory. Insights from functional neuroimaging. *Brain*, *124*, 849-881.
- Fletcher, P. C., Shallice, T., & Dolan, R. J. (1998a). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. *Brain*, *121*, 1239-1248.
- Fletcher, P. C., Shallice, T., Frith, C. D., Frackowiak, R. S. J., & Dolan, R. J. (1998b). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain*, *121*, 1249-1256.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*, 189-198.

- Förstl, H. (Ed.). (2002). *Frontalhirn: Funktionen und Erkrankungen*. Berlin: Springer.
- 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*, 8723-8727.
- Friston, K. J. (2003). Introduction to Statistical Parametric Mapping, modified version of Friston (2003), Introduction: Experimental design and statistical parametric mapping. In R. S. J. Frackowiak, K. J. Friston, C. Frith, R. Dolan, C. J. Price, S. Zeki, J. Ashburner & W. D. Penny (Eds.), *Human Brain Function* (2 ed.). New York: Academic.
- Friston, K. J. (2005). Models of brain function in neuroimaging. *Annual Reviews of Psychology*, *56*, 57-87.
- Friston, K. J., Frith, C. D., Turner, R., & Frackowiak, R. S. (1995). Characterizing evoked hemodynamics with fMRI. *Neuroimage*, *2*, 157-165.
- Friston, K. J., Ritshtein, P., Geng, J. J., Sterzer, P., & Henson, R. N. A. (2006). A critique of functional localizers. *Neuroimage*, *30*, 1077-1087.
- Fry, A. F., & Hale, S. (2000). Relationships among processing speed, working memory, and fluid intelligence in children. *Biological Psychology*, *54*, 1-34.
- Funahashi, S. (2006). Prefrontal cortex and working memory processes. *Neuroscience*, *139*, 251-161.
- Funahashi, S., Bruce, C. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, *61*, 331-349.
- Funahashi, S., Bruce, C. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1990). Visuospatial coding in primate prefrontal neurons revealed by oculomotor paradigms. *Journal of Neurophysiology*, *63*, 814-831.
- Funahashi, S., Bruce, C. J., & Goldman-Rakic, P. S. (1993). Dorsolateral prefrontal lesions and oculomotor delayed-response performance: Evidence for mnemonic "scotomas". *Journal of Neuroscience*, *13*, 1479-1497.
- Fuster, J. M. (1973). Unit activity in prefrontal cortex during delayed-response performance: Neuronal correlates of transient memory. *Journal of Neurophysiology*, *36*, 61-78.
- Fuster, J. M. (1989). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. New York: Raven.
- Fuster, J. M. (1997). *The prefrontal cortex: Anatomy, physiology, and neuropsychology of the frontal lobe* (3 ed.). Philadelphia: Lippincott-Raven.

- Fuster, J. M. (2000). Executive frontal functions. *Experimental Brain Research*, 133, 66-70.
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex - an update: Time is of the essence. *Neuron*, 30, 319-333.
- Fuster, J. M., Bodner, M., & Kroger, J. K. (2000). Cross-modal and cross-temporal association in neurons of frontal cortex. *Nature*, 405, 347-351.
- Gabrieli, J. D. E. (1998). Cognitive neuroscience of human memory. *Annual Reviews of Psychology*, 49, 87-115.
- Gabrieli, J. D. E., Singh, J., Stebbins, G. T., & Goetz, C. (1996). Reduced working memory span in Parkinson's disease: Evidence for the role of a frontostriatal system in working and strategic memory. *Neuropsychology*, 10, 322-332.
- Gaffan, D., Easton, A., & Parker, A. (2002). Interaction of inferior temporal cortex with frontal cortex and basal forebrain: Double dissociation in strategy implementation and associative learning. *The Journal of Neuroscience*, 22, 7288-7296.
- Gathercole, S. E. (1994). Neuropsychology and working memory: A review. *Neuropsychology*, 8, 494-505.
- Guggel, S. (2003). Grundlagen und Empirie der Neuropsychologischen Therapie: Neuropsychotherapie oder Hirnjogging? *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 14, 217-246.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B., & Mangun, R. B. (2002). *Cognitive Neuroscience* (2 ed.). New York: Norton.
- Genovesio, A., Brasted, P. J., Mitz, A. R., & Wise, S. P. (2005). Prefrontal cortex activity related to abstract response strategies. *Neuron*, 47, 307-320.
- Gershberg, F. B., & Shimamura, A. P. (1995). Impaired use of organizational strategies in free recall following frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 13, 1305-1333.
- Gobet, F., Lane, P. C., Croker, S., Cheng, P. C., Jones, G., Oliver, I., et al. (2001). Chunking mechanisms in human learning. *Record Supplied By Publisher*, 5, 236-243.
- Goebel, S. (2002). *Zusammenhang zwischen Arbeitsgedächtnis und dem Gedächtnis für zeitliche Reihenfolgen: Eine Untersuchung an Patienten mit Läsionen des präfrontalen Kortex oder Morbus Parkinson*. Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Goebel, S., Niefnecker, J., Höll, D., Ferstl., R., & Mehdorn, H. M. (2005). *Normierung des verbalen Buschke Selective Reminding Test*. Poster präsentiert auf der Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP).

- Goldman-Rakic, P. S. (1987). Circuitry of the prefrontal cortex and the regulation of behaviour by representational memory. In V. B. Mountcastle, F. Plum & S. R. Geiger (Eds.), *Handbook of neurobiology*. Bethesda: American Physiological Society.
- Goldman-Rakic, P. S. (1990). Cellular and circuit basis of working memory in prefrontal cortex of nonhuman primates. In H. B. M. Uylings, C. G. V. Eden, J. P. C. DeBruin, M. A. Corner & M. G. P. Feenstra (Eds.), *Progress in brain research* (Vol. 85): Elsevier Science Publishers.
- Goldman, P. S., & Rosvold, H. E. (1970). Localization of function within the dorsolateral prefrontal cortex of the rhesus monkey. *Experimental Neurology*, 27, 291-304.
- Gottwald, B., Wilde, B., Mihajlovic, Z., & Mehdorn, H. M. (2004). Evidence for distinct cognitive deficits after focal cerebellar lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75, 1524-1531.
- Grafman, J. (Ed.). (2002). *The frontal lobes* (2 ed. Vol. 7). Amsterdam: Elsevier.
- Gray, J. R., Chabris, C. F., & Braver, T. S. (2003). Neural mechanisms of general fluid intelligence. *Nature Neuroscience*, 6, 316-322.
- Graybiel, A. M. (1998). The basal ganglia and chunking of action repertoires. *Neurobiology of Learning and Memory*, 70, 119-136.
- Green, J., McDonald, W. M., Vitek, J. L., Evatt, M., Freeman, A., Haber, M., et al. (2002). Cognitive impairment in advanced PD without dementia. *Neurology*, 59, 1320-1324.
- Greve, D. N. (2002). Advances in event-related fMRI experimental design. from www.fmrib.ox.ac.uk/fslcourse/lectures/freesurfer/rper-fmri.ppt
- Gruber, O., Arendt, T., & von Cramon, D. Y. (2002). Neurobiologische Grundlagen der Stirnhirnfunktion. In H. Förstl (Ed.), *Frontalhirn* (Vol. 1, pp. 19-47). Berlin: Springer.
- Gruber, O., & von Cramon, D. Y. (2003). The functional neuroanatomy of human working memory revisited - Evidence from 3-T fMRI studies using classical domain-specific interference tasks. *Neuroimage*, 19, 797-809.
- Gusnard, D. A., & Raichle, M. E. (2001). Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 685-694.
- Hanley, J. R., Davies, A. D. M., Downes, J. J., Roberts, J. N., Gong, Q. Y., & Mayes, A. R. (2001). Remembering and knowing in a patient with preserved recognition and impaired recall. *Neuropsychologia*, 39, 1003-1010.
- Harris, J. A., Miniussi, C., Harris, I. M., & Diamond, M. E. (2002). Transient storage of a tactile memory trace in primary somatosensory cortex. *Journal of Neuroscience*, 22, 8720-8725.

- Harter, S. L., Hart, C. C., & Harter, G. W. (1999). Expanded scoring criteria for the Design Fluency Test: Reliability and validity in neuropsychological and college samples. *Archives of Clinical Neuropsychology, 14*, 419-432.
- Härtling, C., Markowitsch, H. J., Neufeld, P., Calabrese, K., Deisinger, K., & Kessler, J. (2000). *Wechsler Gedächtnis Test - Revidierte Fassung (WMS-R)*. Göttingen: Hogrefe Testzentrale.
- Hasselhorn, M. (1992). Metakognition und Lernen. In G. Nold (Ed.), *Lernbedingungen und Lernstrategien*. Tübingen: Narr.
- Haxby, J. V., Petit, L., Ungerleider, L. G., & Courtney, S. M. (2000). Distinguishing the functional roles of multiple regions in distributed neural systems for visual working memory. *Neuroimage, 11*, 380-391.
- Hayden, B. Y., & Platt, M. L. (2006). Fool me once, shame on me - fool me twice, blame the ACC. *Nature Neuroscience, 9*, 857-860.
- Hazy, T. E., Frank, M. J., & O'Reilly, R. C. (2006). Banishing the homunculus: Making working memory work. *Neuroscience, 139*, 105-118.
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behaviour*. New York: John Wiley and Sons.
- Hecker, R., & Mapperson, B. (1997). Dissociation of visual and spatial processing in working memory. *Neuropsychologia, 35*, 599-603.
- Heimans, J. J., & Taphoorn, M. J. B. (2002). Impact of brain tumor treatment on quality of life. *Journal of Neurology, 249*, 955-960.
- Helmstaedter, C., Lendt, M., & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Henson, R. (2005). What can functional neuroimaging tell the experimental psychologist? *Quarterly Journal of Experimental Psychology, 58A*, 193-233.
- Henson, R. N. A., Burgess, N., & Frith, C. D. (2000). Recoding, storage, rehearsal and grouping in verbal short-term memory: An fMRI study. *Neuropsychologia, 38*, 426-440.
- Herrmann-Lingen, C., Buss, U., & Snaith, R. P. (2005). *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) - Deutsche Version* (2 ed.). Bern: Hogrefe.
- Heyder, K., Suchan, B., & Daum, I. (2004). Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta Psychologica : International journal of psychonomics, 115*, 271-289.
- Higginson, C. I., Wheelock, V. L., Carroll, K. E., & Sigvardt, K. A. (2005). Recognition memory in Parkinson's disease with and without dementia: Evidence inconsistency

- with the retrieval deficit hypothesis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 516-528.
- Hirst, W., & Volpe, B. T. (1988). Memory strategies with brain damage. *Brain and Cognition*, 8, 379-408.
- Hitch, G. J., Towse, J. N., & Hutton, U. (2001). What limits children's working memory span? Theoretical accounts and applications for scholastic development. *Journal of Experimental Psychology General*, 130, 184-198.
- Hoehn, M. M., & Yahr, M. D. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*, 17, 427-442.
- Howard, L. A., Binks, M. G., Moore, A. P., & Playfer, J. R. (1994). How convincing is the evidence for cognitive slowing in Parkinson's disease? *Cortex*, 30, 431-443.
- Huber, W., Poeck, K., Weninger, D., & Willmes, K. (1983). *Aachener Aphasie Test (AAT)*. Göttingen: Hogrefe.
- Hubrich-Ungureanu, P., Kaemmerer, N., Henn, F. A., & Braus, D. F. (2002). Lateralized organization of the cerebellum in a silent verbal fluency task: A functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. *Neuroscience Letters*, 319, 91-94.
- Huettel, S. A., & McCarthy, G. (2004). What is odd in the oddball task? Prefrontal cortex is activated by dynamic changes in response strategy. *Neuropsychologia*, 42, 379-386.
- Iaria, G., Petrides, M., Dagher, A., Pike, B., & Bohbot, V. D. (2003). Cognitive strategies dependent on the hippocampus and caudate nucleus in human navigation: Variability and change with practice. *Journal of Neuroscience*, 23, 5945-5952.
- Incisa della Rocchetta, A. (1986). Classification and recall of pictures after unilateral frontal or temporal lobectomy. *Cortex*, 22, 189-211.
- James, W. (1890). *Principles of psychology*. New York: Henry Holt & Co.
- Janowsky, J. S., Shimamura, A. P., Kritchevsky, M., & Squire, L. R. (1989). Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relationship to human amnesia. *Behavioural Neuroscience*, 103, 548-560.
- Jarrold, C., & Towse, J. N. (2006). Individual differences in working memory. *Neuroscience*, 139, 39-50.
- Jellinger, K. A. (2001). The pathology of Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 86, 55-72.
- Jensen, O., & Lisman, J. E. (2005). Hippocampal sequence-encoding driven by a cortical multi-item working memory buffer. *Trends in Neurosciences*, 28, 67-72.

- Johnson, M. K., Raye, C. L., Mitchell, K. J., Greene, E. J., & Anderson, A. W. (2003). fMRI evidence for an organization of prefrontal cortex by both type of process and type of information. *Cerebral Cortex*, *13*, 265-273.
- Johnson, S. C., Baxter, L. C., Wilder, L. S., Pipe, J. G., Heiserman, J. E., & Prigatano, G. P. (2002). Neural correlates of self-reflection. *Brain*, *125*, 1808-1814.
- Jonides, J., Lacey, S. C., & Nee, D. E. (2005). Processes of working memory in mind and brain. *Current Directions in Psychological Science*, *14*, 2-5.
- Kane, M. J., & Engle, R. W. (2002). The role of prefrontal cortex in working-memory capacity, executive attention, and general fluid intelligence: An individual-differences perspective. *Psychological Bulletin Review*, *9*, 637-671.
- Kane, M. J., & Engle, R. W. (2003). Working-memory capacity and the control of attention: The contributions of goal neglect, response competition, and task set to Stroop interference. *Journal of Experimental Psychology General*, *132*, 47-70.
- Kerenyi, L., Ricautre, G. A., Schretlen, D. J., McCann, U., Varga, J., Mathews, W. B., et al. (2003). Positron emission tomography of striatal serotonin transporters in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, *60*, 1223-1229.
- Kessels, R. P. C., De Haan, E. H. F., Kapelle, L. J., & Postma, L. J. (2001). Varieties of human spatial memory: A meta-analysis on the effects of hippocampal lesions. *Brain Research Reviews*, *35*, 295-303.
- Kirchhoff, B. A., & Buckner, R. L. (2006). Functional-anatomic correlates of individual differences in memory. *Neuron*, *51*, 263-274.
- Kleinhues, P., & Cavanee, W. K. (2000). *Pathology and genetics of tumours of the nervous system. World Health Organization Classification of Tumours*. Lyon: IARC.
- Klose, U., Erb, M., Raddi, A., & Grodd, W. (1999). Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie. *Electromedica*, *67*.
- Knoke, D., Taylor, A. E., & Saint-Cyr, J. A. (1998). The differential effects of cueing on recall in Parkinson's disease and normal subjects. *Brain and Cognition*, *38*, 261-274.
- Koechlin, E., Basso, G., Pietrini, P., Panzer, S., & Grafman, J. (1999). The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*, *399*, 148-151.
- Koechlin, E., Ody, C., & Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, *302*, 1181-1185.
- Kohler, J., Poser, U., & Schönle, W. (1995). Die Verwendung von "Plan-A-Day" für die neuropsychologische Diagnostik und Therapie. In J. Funke & A. Fritz (Eds.), *Neue*

- Konzepte und Instrumente zur Planungsdiagnostik.* (pp. 167-181). Bonn: Deutscher Psychologen Verlag.
- Kondo, Y., Suzuki, M., Mugikura, S., Abe, N., Takahashi, S., Iijima, T., et al. (2005). Changes in brain activation associated with use of a memory strategy: A functional MRI study. *Neuroimage*, *24*, 1154-1163.
- Kopelman, M. D. (2002). Disorders of memory. *Brain*, *125*, 2152-2190.
- Kostopoulos, P., & Petrides, M. (2003). The mid-ventrolateral prefrontal cortex: Insights into its role in memory retrieval. *European Journal of Neuroscience*, *17*, 1489-1497.
- Krasnow, B., Tamm, L., Greicius, M. D., Yang, T. T., Glover, G. H., Reiss, A. L., et al. (2003). Comparison of fMRI activation at 3 and 1.5 T during perceptual, cognitive, and affective processing. *Neuroimage*, *18*, 813-826.
- Kumaran, D., & Maguire, E. A. (2005). The human hippocampus: Cognitive maps or relational memory? *The Journal of Neuroscience*, *25*, 7254-7259.
- Lange, K. W., Robbins, T. W., Marsden, C. D., James, M., Owen, A. M., & Paul, G. M. (1992). L-dopa withdrawal in Parkinson's disease selectively impairs cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Psychopharmacology*, *107*, 394-404.
- Lauterbach, E. C. (2005). The neuropsychiatry of Parkinson's disease. *Minerva Med*, *96*, 155-173.
- Lebedev, M. A., Messinger, A., Kralik, J. D., & Wise, S. P. (2004). Representation of attended versus remembered locations in prefrontal cortex. *Public Library of Science Biology*, *2*, 1919-1935.
- Lee, G. P., Loring, D. W., Newell, J., & McCloskey, L. (1994). Figural fluency on the Five-Point Test: Preliminary normative and validity data. *International Neuropsychological Society Program and Abstracts*, *1*, 51.
- Leggio, M. G., Silveri, M. C., Petrosini, L., & Molinari, M. (2000). Phonological grouping is specifically affected in cerebellar patients: A verbal fluency study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *69*, 102-106.
- Lehrl, S. (1999). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B* (Vol. 4). Balingen: Spitta.
- Lepow, B., & Friege, L. (1998). Eine Sozialformel zur Schätzung der präorbiden Intelligenz. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, *27*, 1-8.
- Letinik, K., & Rakic, P. (2001). Telencephalic origin of human thalamic GABAergic neurons. *Nature Neuroscience*, *4*, 931-936.

- Levine, D. N., Warach, J., & Farah, M. (1985). Two visual systems in mental imagery: Dissociations of "what" and "where" in imagery disorders due to bilateral posterior cerebral lesions. *Neurology*, *35*, 1010-1018.
- Levy, R., & Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex*, *16*, 916-928.
- Levy, R., & Goldman-Rakic, P. S. (2000). Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research*, *133*, 23-33.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment* (3 ed.). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4 ed.). New York: Oxford University Press.
- Li, X., Wong, D., Dziedzic, M., Tong, Y., Talavage, T., & Lowe, M. (2004). Neural network for encoding immediate memory in phonological processing. *Neuroreport*, *15*, 2459-2462.
- Lie, C. H., Specht, K., Marshall, J. C., & Fink, G. R. (2006). Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage*, *30*, 1038-1049.
- Liebermann, K. (2006). Depression in Parkinson's disease - a review. *Acta Neurologica Scandinavica*, *113*, 1-8.
- Logie, R. H. (1995). *Visual-spatial working memory*. Hove: Erlbaum.
- Logie, R. H., & Marchetti, C. (1991). Visual-spatial working memory: Visual, spatial or central executive? In R. H. Logie & M. Denis (Eds.), *Mental images in human cognition*. Amsterdam: Elsevier.
- Logie, R. H., Zucco, G., & Baddeley, A. (1990). Interference with visual short-term memory. *Acta Psychologica*, *75*, 55-74.
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, *412*, 150-157.
- Luciana, M., & Nelson, C. A. (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working systems in four- to eight-year-old children. *Neuropsychologia*, *36*, 273-293.
- Luo, J., & Niki, K. (2005). Does hippocampus associate distinguishable events? Evidence from event-related fMRI. *Hippocampus*, *15*, 141-148.
- Luria, A. R. (2006). *The mind of a mnemonist. Little book about a vast memory*: Harvard University Press.

- Lüthke, H. (2006). Parcellating the medial frontal cortex: Evaluative and cognitive components of performance monitoring. *Journal of Neuroscience*, *26*, 7129-7130.
- Luwel, K., Verschaffel, L., Onghena, P., & De Corte, E. (2003). Strategic aspects of numerosity judgement: The Effect of task characteristics. *Experimental Psychology*, *50*, 63-75.
- Mackensen-Friedrichs, I. (2004). *Förderung des Expertiseerwerbs durch das Lernen mit Beispielaufgaben im Biologieunterricht der Klasse 9*. Leipzig: Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN), Kiel.
- Maestú, F., Simos, P. G., Campo, P., Fernández, A., Amo, C., Paul, N., et al. (2003). Modulation of brain magnetic activity by different verbal learning strategies. *Neuroimage*, *20*, 1110-1121.
- Magnussen, S. (2000). Low-level memory processes in the brain. *Trends in Neurosciences*, *23*, 247-251.
- Maguire, E. A. (2001). The retrosplenial contribution to human navigation: A review of lesion and neuroimaging findings. *Scandinavian Journal of Psychology*, *42*, 225-238.
- Maguire, E. A., Valentine, E. R., Wilding, J. M., & Kapur, N. (2003). Routes to remembering: The brains behind superior memory. *Nature Neuroscience*, *6*, 90-95.
- Maia, T. V., & Cleeremans, A. (2005). Consciousness: Converging insights from connectionist modelling and neuroscience. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*, 397-404.
- Mangels, J. A. (1997). Strategic processing and memory for temporal order in patients with frontal lobe lesions. *Neuropsychology*, *11*, 207-221.
- Manley, T., Hawkins, K., Evans, J., Woldt, K., & Robertson, I. H. (2002). Rehabilitation of executive function: Facilitation of effective goal management on complex tasks using periodic auditory alerts. *Neuropsychologia*, *40*, 271-281.
- Markowitsch, H. J. (1999). *Gedächtnisstörungen*. Stuttgart: Kolhammer.
- Marsh, L., & Berk, A. (2003). Neuropsychiatric aspects of Parkinson's disease: Recent advances. *Current Psychiatry Reports*, *5*, 68-76.
- Matthes-von Cramon, G., & Cramon, D. Y. (2000). Störungen exekutiver Funktionen. In W. Sturm, M. Herrmann & C. W. Wallesch (Eds.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (pp. 392-410). Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Mayberg, H. S., & Solomon, D. H. (1995). Depression in Parkinson's disease: A biochemical and organic view-point. *Advances in Neurology*, *65*, 49-60.

- McDonald, B. C., Flashman, L. A., & Saykin, A. J. (2002). Executive dysfunction following traumatic brain injury: Neural substrates and treatment strategies. *NeuroRehabilitation, 17*, 333-344.
- McDonald, W. M., Richard, I. H., & De Long, M. R. (2003). Prevalence, aetiology, and treatment of depression in Parkinson's disease. *Biological Psychiatry, 54*, 363-375.
- McNamara, D. S., & Scott, J. L. (2001). Working memory capacity and strategy use. *Memory and Cognition, 29*, 10-17.
- Mecklinger, A., Gruenewald, C., Besson, M., Magnie, M.-N., & von Cramon, D. Y. (2002). Separable neural circuitries for manipulable and non-manipulable objects in working memory. *Cerebral Cortex, 12*, 1115-1123.
- Mecklinger, A., & Muller, N. (1996). Dissociations in the processing of "what" and "where" information in working memory: An event-related potential analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience, 8*, 453-473.
- Mega, M. S., & Cummings, J. L. (2001). Frontal subcortical circuits: Anatomy and function. In S. P. Salloway, P. F. Malloy & J. D. Duffy (Eds.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (pp. 15-33). Washington: American Psychiatric Publishing.
- Meyer, J. (1978). *Meyers Enzyklopädisches Lexikon* (Vol. 9). Mannheim: Bibliografisches Institut.
- Meyers, C. A., & Hess, K. R. (2003). Multifaceted end points in brain tumor clinical trials: Cognitive deterioration precedes MRI progression. *Neuro-Oncology, 2003*, 89-95.
- Meyers, C. A., Hess, K. R., Yung, W. K., & Levin, V. A. (2000). Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma. *Journal of Clinical Oncology, 18*, 646-650.
- Middleton, F. A., & Strick, P. L. (2001). Cerebellar projections to the prefrontal cortex of the primate. *Journal of Neuroscience, 21*, 700-712.
- Miezin, F. M., Maccotta, L., Ollinger, J. M., Petersen, S. E., & Buckner, R. L. (2000). Characterizing the hemodynamic response: Effects of presentation rate, sampling procedure, and the possibility of ordering on brain activity based on relative timing. *Neuroimage, 11*, 735-759.
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience, 24*, 167-202.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review, 24*, 167-202.

- Miotto, E. C., Savage, C. R., Evans, J. J., Wilson, B. A., Martins, M. G., Iaki, S., et al. (2006). Bilateral activation of the prefrontal cortex after strategic semantic cognitive training. *Human Brain Mapping, 27*, 288-295.
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: Two cortical pathways. *Trends in Neurosciences, 6*, 414-417.
- Mitchell, K. J., Johnson, M. K., Raye, C. L., & D'Esposito, M. (2000). fMRI evidence of age-related hippocampal dysfunction in feature binding in working memory. *Cognitive Brain Research, 10*, 197-206.
- Miyake, A., & Shah, P. (Eds.). (1999). *Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive*. New York: Cambridge University Press.
- Miyashita, Y., & Chang, H. S. (1998). Neural correlate of pictorial short-term memory in the primate temporal cortex. *Nature, 331*, 68-70.
- Moelter, S. T., Hill, S. K., Hughett, P., Gur, R. C., Gur, R. E., & Ragland, J. D. (2005). Organization of semantic category exemplars in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 78*, 209-217.
- Morcom, A. M., & Fletcher, P. C. (2006). Does the brain have a baseline? Why we should be resisting a rest. *Neuroimage*, doi:10.1016/j.neuroimage.2006.1009.1013.
- Morris, R. G., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Evenden, J. L., Heald, A., & Robbins, T. W. (1988). Planning and spatial working memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 51*, 757-766.
- Mottaghy, F. M. (2006). Interfering with working memory in humans. *Neuroscience, 139*, 85-90.
- Müller, N. G., & Knight, R. T. (2006). The functional neuroanatomy of working memory: Contributions of human brain lesion studies. *Neuroscience, 139*, 51-58.
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology, 65*, 1239-1245.
- Naumann, C. L. (1999). *Orientierungswortschatz*. Weinheim: Beltz.
- Nichols, T., Brett, M., Andersson, J., Wager, T., & Poline, J.-B. (2005). Valid conjunction inference with the minimum statistic. *Neuroimage, 25*, 653-660.
- Norman, D., & Shallice, T. (1980). *Attention to action: Willed and automatic control of behaviour*. San Diego: University of California.
- Norman, D., & Shallice, T. (1999). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *Cognitive Neuroscience* (pp. 376-389). Oxford: Blackwell.

- Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation*. New York: Plenum Press.
- Norman, S., Troster, A. I., Fields, J. A., & Brooks, R. (2002). Effects of depression and Parkinson's disease on cognitive functioning. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, *14*, 31-36.
- O'Gorman, R. L., Kumari, V., Williams, S. C. R., Zelaya, F. O., Connor, S. E. J., Alsop, D. C., et al. (2006). Personality factors correlate with regional cerebral perfusion. *Neuroimage*, *31*, 489-495.
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Clarendon Press.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*, 97-113.
- Olson, I. R., Page, K., Sledge Moore, K., Chatterjee, A., & Verfaellie, M. (2006). Working memory for conjunctions relies on the medial temporal lobe. *Journal of Neuroscience*, *26*, 4596-4601.
- Ongur, D., Ferry, A. T., & Price, J. L. (2003). Architectonic subdivision of the human orbital and medial prefrontal cortex. *Journal of Comparative Neurology*, *460*, 425-449.
- Opp, K.-D. (2005). *Methodologie der Sozialwissenschaften* (6 ed.). Wiesbaden: VS Verlag.
- O'Reilly, R. C., Noelle, D. C., Braver, T. S., & Cohen, J. D. (2002). Prefrontal cortex and dynamic categorization tasks: Representational organization and neuromodulatory control. *Cerebral Cortex*, *12*, 246-257.
- Owen, A. M., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesion in man. *Neuropsychologia*, *28*, 1021-1034.
- Owen, A. M., Iddon, J. L., Hodges, J. R., Summers, B. A., & Robbins, T. W. (1997). Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *35*, 519-532.
- Owen, A. M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsden, C. D., Quinn, N. P., et al. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, *115*, 1727-1751.
- Owen, A. M., Lee, A. C. H., & Williams, E. J. (2000). Dissociating aspects of verbal working memory within the human frontal lobe: Further evidence for a "process-specific" model of lateral frontal organization. *Psychobiology*, *28*, 146-155.

- Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping, 25*, 46-59.
- Pardo, J. V., Pardo, P., Janer, K. W., & Raichle, M. E. (1990). The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1990*, 256-259.
- Parslow, D. M., Morris, R. G., Fleming, S., Rahman, Q., Abrahams, S., & Recce, M. (2005). Allocentric spatial memory in humans with hippocampal lesions. *Acta Psychologica, 118*, 123-147.
- Pate, D. S., & Margolin, D. I. (1994). Cognitive slowing in Parkinson's and Alzheimer patients: Distinguishing bradyphrenia from dementia. *Neurology, 44*, 669-674.
- Paulsen, J. S., & Conybeare, R. A. (2005). Cognitive changes in Huntington's disease. *Advances in Neurology, 96*, 209-225.
- Penny, W. D., Stephan, K. E., Mechelli, A., & Friston, K. J. (2004). Modelling functional integration: A comparison of structural equation and dynamic causal models. *Neuroimage, 23, Supplement 1*, 264-274.
- Pesenti, M., Zago, L., Crivello, F., Mellet, E., Samson, D., & Duroux, B. (2001). Mental calculation in a prodigy is sustained by right prefrontal and medial temporal areas. *Nature Neuroscience, 4*, 103-107.
- Pettersson, K. M., Gisselgard, J., Gretzer, M., & Ingvar, M. (2006). Interaction between a verbal working memory network and the medial temporal lobe. *Neuroimage*, doi:10.1016/j.neuroimage.2006.1007.1042.
- Petrides, M. (2000). Dissociable roles of mid-dorsolateral and anterior inferotemporal cortex in visual working memory. *Journal of Neuroscience, 20*, 7496-7503.
- Petrides, M. (2005). Lateral prefrontal cortex: Architectonic and functional organization. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences, 360*, 781-795.
- Petrides, M., & Milner, B. (1982). Deficits in subject-ordered tasks after frontal- and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia, 20*, 249-262.
- Phillips, J. G., Schiffter, T., Nicholls, M. E., Bradshaw, J. L., Ianssek, R., & Saling, L. L. (1999). Does old age or Parkinson's disease cause Bradyphrenia? *Journal of Gerontology Science A: Biological Science Medical Science, 54*, M404-409.

- Piekema, C., Kessels, R. P. C., Mars, R. B., Petersson, K. M., & Fernández, G. (2006). The right hippocampus participates in short-term memory maintenance of object-location associations. *Neuroimage*, *33*, 374-382.
- Pillon, B., Deweer, B., Vidailhet, M., Bonnet, A.-M., Hahn-Barma, V., & Dubois, B. (1998). Is impaired memory for spatial location in Parkinson's disease domain specific or dependent on 'strategic' processes? *Neuropsychologia*, *36*, 1-9.
- Pirozollo, F. J., Hansch, E. C., Mortimer, J. A., Webster, D. D., & Kuskowski, M. A. (1982). Dementia in Parkinson's disease. A neuropsychological analysis. *Brain and Cognition*, *1*, 71-83.
- Poeck, K., & Hache, W. (1998). *Neurologie*. Berlin: Springer.
- Poewe, W., & Luginger, E. (1999). Depression in Parkinson's disease: Impediments to recognition and treatment options. *Neurology*, *52* (Supplement 3), S2-6.
- Poliakoff, E., O'Boyle, D. J., Moore, A. P., McGlone, F. P., & Cody, F. W. (2003). Orienting of attention and Parkinson's disease: Tactile inhibition of return and response inhibition. *Brain*, *126*, 2081-2092.
- Pollux, P. M. (2004). Advance preparation of set-switches in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *42*, 912-919.
- Postle, B. R. (2005). Analysis of fMRI data from tasks containing temporal dependencies: An evaluation of Slotnick (2005). *Cognitive Neuropsychology*, *in press*.
- Postle, B. R. (2006). Working memory as an emergent property of the mind and brain. *Neuroscience*, *139*, 23-38.
- 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 Science USA*, *96*, 12959-12964.
- Postle, B. R., Berger, J. S., Taich, A. M., & D'Esposito, M. (2000). Activity in human frontal cortex associated with spatial working memory and saccadic behaviour. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12* (Supplement. 2), S2-14.
- Postle, B. R., & D'Esposito, M. (2000). Evaluating models of the topographical organization of working memory function in frontal cortex with event-related fMRI. *Psychobiology*, *28*, 132-145.
- Postle, B. R., & D'Esposito, M. (2003). Spatial working memory activity of the caudate nucleus is sensitive to frame of reference. *Cognitive, Affective & Behavioural Neurosciences*, *3*, 133-144.

- Postle, B. R., Stern, C. E., Rosen, B. R., & Corkin, S. (2000). An fMRI investigation of cortical contributions to spatial and nonspatial visual working memory. *Neuroimage*, *11*, 409-423.
- Prabhakaran, V., Narayanan, K., Zhao, Z., & Gabrieli, J. D. E. (2000). Integration of diverse information in working memory within the frontal lobe. *Nature Neuroscience*, *3*, 85-90.
- Press, D. Z., Mechanic, D. J., Tarsy, D., & Manoach, D. S. (2002). Cognitive slowing in Parkinson's disease resolves after practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *73*, 524-528.
- Rainer, G., Asaad, W. F., & Miller, E. K. (1998). Selective representation of relevant information by neurons in the primate prefrontal cortex. *Nature*, *393*, 577-579.
- Rajah, M. N., & D'Esposito, M. (2005). Region-specific changes in prefrontal function with age: A review of PET and fMRI studies on working and episodic memory. *Brain*, *128*, 1964-1983.
- Randsdell, S., & Hecht, S. (2003). Time and resource limits on working memory: Cross-age consistency in counting span performance. *Journal of Experimental Child Psychology*, *86*, 303-313.
- Ranganath, C. (2006). Working memory for objects: Complementary roles of inferior temporal, medial temporal, and prefrontal cortex. *Neuroscience*, *139*, 277-289.
- Ranganath, C., & Blumenfeld, R. S. (2005). Doubts about double dissociations between short- and long-term memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*, 374-380.
- Ranganath, C., Cohen, M. X., & Brozinsky, C. (2005). Working memory maintenance contributes to long-term memory formation: Neural and behavioural evidence. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*, 994-1010.
- Ranganath, C., Cohen, M. X., Dam, C., & D'Esposito, M. (2004). Inferior temporal, prefrontal, and hippocampal contributions to visual working memory maintenance and associative memory recall. *Journal of Neuroscience*, *24*, 3917-3925.
- Ranganath, C., & D'Esposito, M. (2005). Directing the mind's eye: Prefrontal, inferior and medial temporal mechanisms for visual working memory. *Current Opinion in Neurobiology*, *15*, 175-182.
- Ranganath, C., DeGutis, J., & D'Esposito, M. (2004). Category-specific modulation of inferior temporal activity during working memory encoding and maintenance. *Cognitive Brain Research*, *20*, 37-45.

- Regard, M., Strauss, E., & Knapp, P. (1982). Children's production of verbal and nonverbal fluency tasks. *Perceptual and Motor Skills*, *55*, 839-844.
- Repovs, G., & Baddeley, A. (2006). The multi-component model of working memory: Explorations in experimental cognitive psychology. *Neuroscience*, *139*, 5-21.
- Rieck, C. (2005). *Spieltheorie - eine Einführung*. Eschborn: Rieck.
- Rief, W. (2003). Wege und Abwege der Neuropsychologischen Therapie. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *14*, 247-249.
- Rintjes, M., & Weiller, C. (2003). Funktionsanpassung im motorischen und im sprachlichen System. In H. O. Karnath & P. Thier (Eds.), *Neuropsychologie* (pp. 701-712). Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.
- Rinne, J. O., Portin, R., Ruottinen, H., Nurmi, E., Bergman, J., Haaparanta, M., et al. (2000). Cognitive impairment and the brain dopaminergic system in Parkinson disease: [18F]fluorodopa positron emission tomographic study. *Archives of Neurology*, *57*, 470-475.
- Robbins, T. W. (1996). Dissociating executive functions of the prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *351*, 1463-1470.
- Robertson, C., & Empson, J. (1999). Slowed cognitive processing and high workload in Parkinson's disease. *Journal of Neurological Sciences*, *162*, 27-33.
- Rojo, A., Aguilar, M., Garolera, M. T., Cubo, E., Navas, I., & Quintana, S. (2003). Depression in Parkinson's disease: Clinical correlates and outcome. *Parkinsonism Related Disorders*, *10*, 23-28.
- Rolls, E. T. (2000). The orbitofrontal cortex and reward. *Cerebral Cortex*, *10*, 284-294.
- Rolls, E. T. (2004). The functions of the orbitofrontal cortex. *Brain and Cognition*, *55*, 11-29.
- Rolls, E. T., Xiang, J., & Franco, L. (2005). Object, space, and object-space representation in the primate hippocampus. *Journal of Neurophysiology*, *94*, 833-844.
- Rommel, O., Widdig, W., Mehrtens, S., Tegenthoff, M., & Malin, J. P. (1999). "Frontalhirnsyndrom" nach Schädel-Hirn-Trauma oder zerebrovaskulären Erkrankungen. *Nervenarzt*, *70*, 530-538.
- Rorden, C., & Karnath, H. O. (2004). Using human brain lesions to infer function: A relic from a past era in the fMRI age? *Nature Reviews Neuroscience*, *5*, 813-819.
- Rosenbaum, R. S., Priselac, S., Kohler, S., Black, S. E., Gao, F., Nadel, L., et al. (2000). Remote spatial memory in an amnesic person with extensive bilateral hippocampal lesions. *Nature Neuroscience*, *3*, 1044-1048.

- Ross, T. P., Lindsay Foard, E., Berry Hiott, F., & Vincent, A. (2003). The reliability of production strategy scores for the Ruff Figural Fluency Test. *Archives of Clinical Neuropsychology, 18*, 879-891.
- Rossi-Arnaud, C., Pieroni, L., & Baddeley, A. (2006). Symmetry and binding in visuo-spatial working memory. *Neuroscience, 139*, 393-400.
- Rossi, D. J. (2006). Another BOLD role for astrocytes: Coupling blood flow to neural activity. *Nature Neuroscience, 9*, 159-161.
- Rowe, J. B., Owen, A. M., Johnsrude, I. S., & Passingham, R. E. (2001). Imaging the mental components of a planning task. *Neuropsychologia, 39*, 315-327.
- Rugg, M. D., Otten, L. J., & Henson, R. N. (2002). The neural basis of episodic memory: Evidence from functional neuroimaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, 357*, 1097-1110.
- Rypma, B. (2006). Factors controlling neural activity during delayed-response task performance: Testing a memory organization hypothesis of prefrontal function. *Neuroscience, 139*, 223-235.
- Sack, A. T., & Linden, D. E. (2003). Combining transcranial magnetic stimulation and functional imaging in cognitive brain research: Possibilities and limitations. *Brain Research Brain Research Reviews, 43*, 41-56.
- Saint-Cyr, J. A. (2003). Frontal-striatal circuit functions: Context, sequence, and consequence. *Journal of the International Neuropsychological Society, 9*, 103-127.
- Salloway, S. P. (2001). Diagnosis and treatment of "frontal lobe" syndromes. In S. P. Salloway, P. F. Malloy & J. D. Duffy (Eds.), *The frontal lobes and neuropsychiatric illness* (pp. 139-151). Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Savage, C. R., Deckersbach, T., Heckers, S., Wagner, A. D., Schacter, D. L., Alpert, N. M., et al. (2001). Prefrontal regions supporting spontaneous and directed application of verbal learning strategies. Evidence from PET. *Brain, 124*, 219-231.
- Sawamoto, N., Honda, M., Hanakawa, T., Fukuyama, H., & Shibasaki, H. (2002). Cognitive slowing in Parkinson's disease: A behavioural evaluation independent of motor slowing. *The Journal of Neuroscience, 22*, 5198-5203.
- Saxe, R., Brett, M., & Kanwisher, N. (2006). Divide and conquer: A defense of functional localizers. *Neuroimage, 30*, 1088-1096.
- Schall, J. D. (2002). The neural selection and control of saccades by the frontal eye field. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences, 357*, 1073-1082.

- Schenk, T. (2006). An allocentric rather than perceptual deficit in patient D. F. *Nature Neuroscience*, 9, 1369-1372.
- Schirmer, M. (1998). *Neurochirurgie*. München: Urban & Schwarzenberg.
- Schlösser, R. G. M., Wagner, G., & Sauer, H. (2006). Assessing the working memory network: Studies with functional magnetic resonance imaging and structural equation modelling. *Neuroscience*, 139, 91-103.
- Schmahmann, J. D. (2004). Disorders of the cerebellum: Ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 16, 367-378.
- Schmahmann, J. D., & Pandya, D. N. (1997). The cerebrocerebellar system. In J. D. Schmahmann (Ed.), *The cerebellum and cognition*. San Diego: Academic Press.
- Schmahmann, J. D., & Sherman, J. C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121, 561-579.
- Schnider, A. (2004). *Verhaltensneurologie*. Stuttgart: Thieme.
- Schoenbaum, G., & Roesch, M. (2005). Orbitofrontal cortex, associative learning, and expectancies. *Neuron*, 47, 633-636.
- Schon, K., Hasselmo, M. E., LoPresti, M. L., Tricarico, M. D., & Stern, C. E. (2004). Persistence of parahippocampal representation in the absence of stimulus input enhances long-term encoding: A functional magnetic resonance imaging study of subsequent memory after a delayed match-to-sample task. *Journal of Neuroscience*, 24, 11088-11097.
- Schrag, A. (2004). Psychiatric aspects of Parkinson's disease - an update. *Journal of Neurology*, 251, 795-804.
- Schrag, A., Jahanshahi, M., & Quinn, N. P. (2000). What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69, 308-312.
- Schwab, G. (2001). *Sagen des klassischen Altertums*. Frankfurt: Insel.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20, 11-21.
- Semendeferi, K., Lu, K., Schenker, N., & Damasio, H. (2002). Humans and great apes share a large frontal cortex. *Nature Neuroscience*, 5, 272-276.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 298, 199-209.

- Shallice, T., & Burgess, N. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain, 114*, 727-741.
- Shallice, T., & Burgess, N. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences, 351*, 1405-1411.
- Shallice, T., & Warrington, E. K. (1970). Independent functioning of verbal memory: A neuropsychological study. *Quarterly Journal of Experimental Psychology, 22*, 261-273.
- Sharpe, M. H. (1992). Auditory attention in early Parkinson's disease: An impairment in focused attention. *Neuropsychologia, 30*, 101-106.
- Shaughnessy, J. J., Zechmeister, E. B., & Zechmeister, J. S. (2000). *Research methods in Psychology* (Vol. 5). New York: McGraw-Hill.
- Shiffrin, R. M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing. *Psychological Review, 84*, 127-190.
- Shimamura, A. P. (1995). Memory and frontal lobe function. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neuroscience* (pp. 803-813). Cambridge, MA: MIT Press.
- Shimamura, A. P. (2000). Toward a cognitive neuroscience of metacognition. *Consciousness and Cognition, 9*, 313-323.
- Shiple, B. A., Deary, I. J., Tan, J., Christie, G., & Starr, J. M. (2002). Efficiency of temporal order discrimination as an indicator of bradyphrenia in Parkinson's disease: The inspection time loop task. *Neuropsychologia, 40*, 1488-1493.
- Shivde, G. S., & Thompson-Schill, S. L. (2004). Dissociating semantic and phonological maintenance using fMRI. *Cognitive, Affective and Behavioural Neuroscience, 4*, 10-19.
- Simon, O., Mangin, J. F., Cohen, L., Le Bihan, D., & Dehaene, S. (2002). Topographical layout of hand, eye, calculation, and language-related areas in the human parietal lobe. *Neuron, 33*, 475-487.
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science, 283*, 1657-1661.
- Smith, E. E., Jonides, J., Koeppe, R. A., Awh, E., Schuhmacher, E. H., & Minoshima, S. (1995). Spatial vs object working memory: PET investigations. *Journal of Cognitive Neuroscience, 7*, 337-356.

- Smith, S. M. (2001). Overview of fMRI analysis. In P. Jezzard, P. M. Matthews & S. M. Smith (Eds.), *Functional MRI: An introduction to methods*. Oxford: Oxford University Press.
- Smyth, M. M., & Pendleton, L. R. (1989). Working memory for movements. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, *41*, 235-250.
- Souchay, C., & Isingrini, M. (2004). Age related differences in metacognitive control: Role of executive functioning. *Brain and Cognition*, *56*, 89-99.
- Speer, N. K., Jacoby, L. L., & Braver, T. S. (2003). Strategy-dependent changes in memory: Effects on behaviour and brain activity. *Cognitive, Affective & Behavioural Neurosciences*, *3*, 155-167.
- Spreen, O., & Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford University Press.
- Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *93*, 13515-13522.
- Stark, C. E. L., & Squire, L. R. (2001). When zero is not zero: The problem of ambiguous baseline conditions in fMRI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *98*, 12760-12766.
- Stephan, K. E., Harrison, L. M., Kiebel, S. J., David, O., Penny, W. D., & Friston, K. J. (2006). Dynamic causal models of neural system dynamics: Current state and future extensions. *Journal of Bioscience*, *31*, in press.
- Stone, M., Gabrieli, J. D. E., Stebbins, G. T., & Sullivan, E. V. (1998). Working and strategic memory deficits in schizophrenia. *Neuropsychology*, *12*, 278-288.
- Sturm, W., & Zimmermann, P. (2000). Aufmerksamkeitsstörungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C.-W. Wallesch (Eds.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, *63*, 289-298.
- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Palumbo, C. L., Buckle, L., Sayer, L., & Pogue, J. (1994). Organizational strategies of patients with unilateral or bilateral frontal lobe injury in word list learning tasks. *Neuropsychology*, *8*, 355-373.
- Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven.

- Stuss, D. T., Gallup Jr., G. G., & Alexander, M. P. (2001). The frontal lobes are necessary for 'theory of mind'. *Brain*, *124*, 279-286.
- 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.
- Suchan, B., Botko, R., Gizewski, E., Forsting, M., & Daum, I. (2006). Neural substrates of manipulation in visuospatial working memory. *Neuroscience*, *139*, 351-157.
- Sündermann, O. (2004). *Detektion von Asymmetrie in Gesichtern – eine fMRT-Studie*. Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Summers, M. J. (2002). Neuropsychological consequences of right thalamic injury: Case study and review. *Brain and Cognition*, *50*, 129-138.
- Suzuki, W. A., Miller, E. K., & Desimone, R. (1997). Object and place memory in the macaque entorhinal cortex. *Journal of Neurophysiology*, *78*, 1062-1081.
- Sweeney, J. A., Mintun, M. A., Kwee, S., Wiseman, M. B., Brown, D. L., Rosenberg, D. A., et al. (1996). Positron emission tomography study of voluntary saccadic eye movements and spatial working memory. *Journal of Neurophysiology*, *75*, 454-468.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-Planar stereotactic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: An approach to cerebral imaging*. Stuttgart: 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*, 1067-1077.
- Taphoorn, M. J. B., & Klein, M. (2004). Cognitive deficits in adult patients with brain tumors. *The Lancet Neurology*, *3*, 159-168.
- Taylor, A. E., & Saint-Cyr, J. A. (1995). The neuropsychology of Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, *28*, 281-296.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1986). Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease. *Brain*, *109*, 845-883.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1988). Idiopathic Parkinson's disease: Revised concepts of cognitive and affective status. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *2*, 106-113.
- Thevenot, C., & Oakhill, J. (2005). The strategic use of alternative representations in arithmetic word problem solving. *Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*, *58*, 1311-1323.

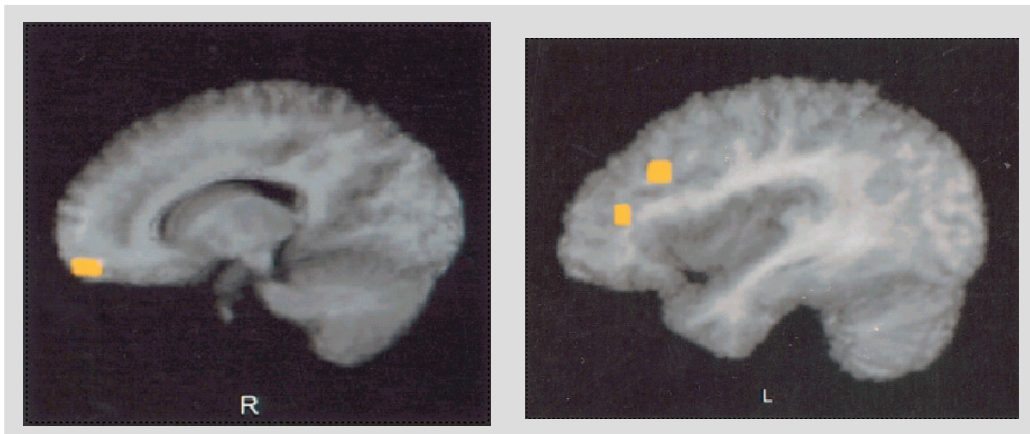
- Thiel, A., Hilker, R., Kessler, J., Habedank, B., Herholz, K., & Heiss, W. D. (2003). Activation of basal ganglia loops in idiopathic Parkinson's disease: A PET study. *Journal of Neural Transmission, 110*, 1289-1301.
- Thöne-Otto, A. I. T. (2003). Grundlagen und Empirie der Neuropsychologischen Therapie. *Zeitschrift für Neuropsychologie, 14*, 264-266.
- Thöne-Otto, A. I. T., & Markowitsch, H. J. (2004). *Gedächtnisstörungen nach Hirnschäden. Reihe "Fortschritte der Neuropsychologie", Band 2*. Göttingen: Hogrefe.
- Tresch, M. C., Sinnamon, H. M., & Seamon, J. G. (1993). Double dissociation of spatial and object visual memory: Evidence from selective interference in intact human subjects. *Neuropsychologia, 31*, 211-219.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). New York: Academic Press.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Qian, S., Rodnitzky, R. L., & Dawson, J. D. (2005). Visual dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology, 65*, 1907-1913.
- Ueckermann, J., Daum, I., Peters, S., Wiebel, B., Przuntek, H., & Müller, T. (2003). Depressed mood and executive dysfunction in early Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica, 107*, 341-348.
- Ungerleider, L. G., & Haxby, J. V. (1994). 'What' and 'where' in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology, 4*, 157-165.
- Uttal, W. R. (2001). *The new phrenology: The limits of localizing cognitive processes in the brain*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Vallar, G., & Baddeley, A. (1984). Phonological short-term store, phonological processing and sentence comprehension: A neuropsychological case study. *Cognitive Neuropsychology, 1*, 121-141.
- Visani, P., Delazer, M., Zamarian, L., Seppi, K., Mair, K., Diem, A., et al. (2004). *Parkinson's disease and arithmetics*. Paper presented at the Conference "Mental Dysfunctions in Parkinson's Disease", Salzburg, Austria.
- Wager, T. D., & Smith, E. E. (2003). Neuroimaging studies of working memory: A meta-analysis. *Cognitive, Affective & Behavioural Neurosciences, 3*, 255-274.
- Wagner, A. D. (1999). Working memory contributes to human learning and remembering. *Neuron, 22*, 19-22.
- Weiller, C. (2000). Bildgebende Verfahren - Aktivierungsstudien mit PET und fMRT. In W. Sturm, M. Herrmann & C.-W. Wallesch (Eds.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (pp. 204-218). Lisse: Swets & Zeitlinger.

- Wellman, H. M., Cross, D., & Watson, J. (2001). Meta-analysis of theory-of-mind development: The truth about false belief. *Child Development, 72*, 655-684.
- Wheeler, M. E., & Treisman, A. M. (2002). Binding in short-term visual memory. *Journal of Experimental Psychology General, 131*, 48-64.
- Wiesner, C. D. (2004). *Was ist zentral an der zentralen Exekutive?* Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Wild, B., Rodden, F. A., Grodd, W., & Ruch, W. (2003). Neural correlates of laughter and humour. *Brain, 126*, 2121-2138.
- Wilde, B. (2004). *Der Beitrag des Kleinhirns zu neuropsychologischen Funktionen.* Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Wood, E. R., Agster, K. M., & Eichenbaum, H. (2004). One-trial odor-reward associations: A form of event memory not dependent on hippocampal function. *Behavioural Neuroscience, 118*, 526-539.
- Wood, J. N., & Grafman, J. (2003). Human prefrontal cortex: Processing and representational perspectives. *Nature Reviews Neuroscience, 4*, 139-147.
- Woods, S. P., Rippeth, J. D., Conover, E., Gongvatana, A., Gonzalez, R., Carey, C. L., et al. (2005). Deficient strategic control of verbal encoding and retrieval in individuals with methamphetamine dependence. *Neuropsychology, 19*, 35-43.
- Zakzanis, K. K., & Freedman, M. (1999). A neuropsychological comparison of demented and nondemented patients with Parkinson's disease. *Applied Neuropsychology, 6*, 129-146.
- Zarahn, E., Aguirre, G. K., & D'Esposito, M. (1997). A trial-based experimental design for fMRI. *Neuroimage, 6*, 122-138.
- Zgaljardic, D. C., Borod, J. C., Foldi, N. S., & Mattis, P. (2003). A review of the cognitive and behavioural sequelae of Parkinson's disease: Relationship to frontostriatal circuitry. *Cognitive and Behavioural Neurology, 16*, 193-210.
- Zgaljardic, D. C., Foldi, N. S., & Borod, J. C. (2004). Cognitive and behavioural dysfunction in Parkinson's disease: Neurochemical and clinicopathological contributions. *Journal of Neural Transmission, 111*, 1287-1301.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (1994). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung.* Herzogenrath: PSYTEST.
- Zimmermann, P., Sprengelmeyer, R., Fimm, B., & Wallech, C. W. (1992). Cognitive slowing in decision tasks in early and advanced Parkinson's disease. *Brain and Cognition, 18*, 60-69.

13 ANHANG

NUMMER	TITEL/ INHALT	KAPITEL
1	Aushang Suche Versuchspersonen fMRT-Studie	7
2	MRT: Aufklärung allgemein	7
3	MRT: Einwilligung allgemein	7
4	MRT: Aufklärung und Einwilligung aktuelle Studie	7
5	MRT: Anamnese mit Sozialformel	7
6	MRT: Risikocheckliste	7
7	MRT: Handedness-Inventar	7
8	Berechnung der Kontraste für die fMRT-Studie	7
9	MRT: Liste der verwendeten Worte (strategische verbale Aufgaben)	7
10	MRT: Strategiefragebogen	7
11	PD: Einzelheiten über die Patienten	8
12	PD: Vorstudien verbales Material	8
13	PD: Hoehn und Yahr Stadien	8
14	PD: Anamnese mit Sozialformel	8
15	PD: Medikationsfragebogen	8
16	PD/ FH: Aufklärung und Einwilligung Probanden	8, 9
17	PD/ FH: Fragebogen PC-Nutzung	8, 9
18	PD/ FH: Buschke Selective Reminding Test	8, 9
19	PD/ FH: Strategiefragebogen Paradigma 1	8, 9
20	PD/ FH: Strategiefragebogen Paradigma 2	8, 9
21	FH: Einzelheiten über die Patienten	9
22	FH: Anamnese mit Sozialformel	9
23	Lebenslauf Simone Goebel	

Versuchspersonen für fMRT-Studie gesucht!



Für eine fMRT-Studie zum verbalen und figuralen Kurzzeitgedächtnis suchen wir gesunde, rechtshändige ProbandInnen zwischen 19 und 39 Jahren. Eine Untersuchung dauert ca. 3 Stunden und ist körperlich nicht belastend.

Zeitraum der Datenerhebung ist etwa der 10. – 20. Mai.

Zum Dank für Teilnahme bekommst Du Dein Gehirn auf CD und 3 Versuchspersonenstunden.

Interesse?

Dann melde Dich bitte bei Simone Goebel, Neurochirurgische Uniklinik,
Telefon: 597-4915, E-Mail: goebels@nch.uni-kiel.de,
oder trage Dich unten in die Liste ein.

Du solltest ohne Brille gut gucken können (Kontaktlinsen sind ok) und außer Zahnfüllungen keine Metallteile im Körper haben. Weitere Ausschlusskriterien sind Legasthenie, Platzangst, eine andere als deutsche Muttersprache sowie schwere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen aktuell oder in der Vorgeschichte.

Röntgendiagnostik Info RD9
Kernspintomographie
(Magnet-Resonanz-
Tomographie; MRT)

Klinik / Praxis:

Bitte vor dem Aufklärungsgespräch lesen und den Fragebogen ausfüllen!

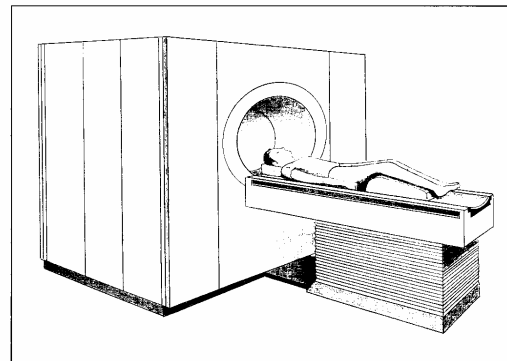
Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, liebe Eltern,

bei der Kernspintomographie (MRT) werden mit Radiowellen und Magnetfeldern, also ohne Röntgenstrahlung, zwei- und dreidimensionale Aufnahmen von Abschnitten des Körpers erstellt. Insbesondere im Gehirn, an den inneren Organen des Bauches und Beckens, an der weiblichen Brust, an Muskeln, Bändern, Knorpeln, Gelenken, aber auch an Herz und Blutgefäßen sind feinste Veränderungen zu erkennen, die mit anderen Verfahren schwerer oder nur mit höherem Risiko zu erfassen sind. Bei Ihnen soll(en) folgende Körperregion(en) untersucht werden:

(bitte bezeichnen)

Untersuchungsablauf

Sie werden für die Untersuchung auf einem gepolsterten Untersuchungstisch gelagert. Je nach der Körperregion, die untersucht werden soll, werden Sie teilweise oder mit dem ganzen Körper in das Magnetfeld des ringförmigen Untersuchungsgerätes gefahren. Dort regen kurze Radiowellenimpulse die Wasserstoffkerne im Gewebe an, elektromagnetische Signale abzugeben. Ein Computer zeichnet diese Signale auf. Er errechnet daraus Schnittbilder der untersuchten Körperregion aus verschiedenen Blickwinkeln und aus diesen Schnittbildern zwei- oder dreidimensionale Bilder, die wichtige Informationen auch für eine geplante Behandlung liefern.



Während der Untersuchung besteht direkter Sichtkontakt mit dem medizinischen Personal oder Sie werden durch Monitore vom Kontrollraum aus überwacht. Bitte ganz ruhig und entspannt liegen. Über Kopfhörer oder eine Gegensprechanlage erfahren Sie, wann Sie ein- und ausatmen sollen.

Das Schalten der Magnetspulen bei den vielen Messungen verursacht ein sehr lautes, metallisches Klicken bzw. Klopfgeräusche. Bitte sagen Sie uns, wenn Sie besonders lärmempfindlich sind. Sie erhalten je nach untersuchter Körperregion immer, oder auf Wunsch, einen Kopfhörer oder Ohrstöpsel, um die Geräusche zu dämpfen.

Falls Sie Platzangst haben, bekommen Sie auf Wunsch ein Beruhigungsmittel. Bei Säuglingen wird die Untersuchung nach dem Trinken durchgeführt, ältere Kinder können ein leichtes Beruhigungsmittel erhalten, um ihnen die psychische Belastung zu ersparen und unerwünschte Bewegungen zu vermeiden.

Um ein noch aussagekräftigeres Bild, und dadurch Antworten auf gezielte medizinische Fragen zu erhalten und Funktionsstörungen erkennen zu können, ist es häufig erforderlich, dass Sie ein flüssiges Kontrastmittel einnehmen und/oder eingespritzt bekommen. Für die Einspritzung wird vor Beginn der Untersuchung eine Kanüle in eine Armvene eingebracht.

Die Kernspintomographie kann eine halbe Stunde oder länger dauern.



Empfohlen von der
Deutschen Gesellschaft für
Radiologie e.V.



DIOMed-Aufklärungssystem. – 11/02 – Herausgeber: Prof. W. Weißbauer, Prof. K. Ulsenheimer (Medizinrecht).
Autoren: PD Dr. Dr. R. Loose, Prof. Th. Schmidt, Prof. E. Zeitler, Prof. W. Weißbauer. Illustration: Atelier Gluska.

Copyright 2002 by DIOMed Verlags GmbH · An der Lohwiese 38 · DE-97500 Ebelsbach · Telefon (0 95 22) 94 35-0 · Telefax (0 95 22) 94 35 35.

DIOMed www.diomed.de

Vervielfältigungen jeglicher Art, auch Fotokopieren, verboten.

Bestell-Nr. 05/009

Welche Nebenwirkungen und Komplikationen können auftreten?

Die Untersuchung ist schmerzfrei. Wenn Sie die im Folgenden genannten Verhaltenshinweise beachten, hat sie keine schwerwiegenden Risiken und Nebenwirkungen. Magnetfeld und Radiowellen belasten den Organismus nicht.

Vereinzelt wurden im **EKG** vorübergehende **harmlose Veränderungen** festgestellt. In Ausnahmefällen können **vorübergehend Hörgeräusche und -störungen** (z.B. Tinnitus) auftreten.

Bei **Allergie** oder **Überempfindlichkeit** (z.B. auf das Röntgenkontrastmittel, Medikamente) können vorübergehend Schwellung, Juckreiz, Niesen, Hautausschlag, Schwindel oder Erbrechen und ähnliche leichtere Reaktionen auftreten. **Schwerwiegende Komplikationen im Bereich lebenswichtiger Funktionen** (Herz, Kreislauf, Atmung, Nieren) und **bleibende Schäden** (z.B. Organversagen, Lähmungen) sind extrem selten.

In Tätowierungen, Tattoos, Make-up-/Augenmake-up-Produkten können metallhaltige Farbstoffe enthalten sein, die manchmal **Hautreizungen** verursachen.

Bitte unbedingt beachten!

Sofern ärztlich nicht anders angeordnet!

Bitte bringen Sie möglichst alle früheren Aufnahmen (Röntgen, Computertomographie, Kernspintomographie) der zu untersuchenden Körperregion mit.

Vor der Untersuchung

Implantate, die Eisen, Kobalt oder Nickel enthalten (z.B. Herzschrittmacher, automatische Insulinpumpen, Metall-Endoprothesen und/oder Metallteile oder Metallsplinter im Körper), können durch die Untersuchung **beschädigt** werden und Ihnen/Ihrem Kind **ernsthafte Verletzungen** zufügen. **Es ist deshalb wichtig, alle Implantate oder sonstigen Metallteile vor der Untersuchung anzugeben!** In Zweifelsfällen wird mit einer Röntgenuntersuchung geklärt, ob sich Metallteile im Körper befinden.

Auch Metallteile, die am Körper getragen werden, können im Magnetfeld Verletzungen und Komplikationen verursachen. Sie müssen vor dem Betreten des Untersuchungsraumes alle metallenen Gegenstände ablegen, wie z.B.:

- Schmuck und Piercing-Schmuck (z.B. Ohringe, Ketten, Ringe, Uhr), Brille, metallhaltige Zahnprothesen, Arm- oder Beinprothesen, Zahnspangen, Hörgerät, Metallteile an der Kleidung (z.B. Gürtelschließen)
- Schlüssel, Münzen, Haarspangen, Schreibgeräte oder andere Gegenstände, die Metall enthalten, sowie
- Karten mit Magnetstreifen (z.B. Scheck-, Telefon-, Versicherungskarten), da sie sonst gelöscht werden.

Nach der Untersuchung

Wurde ein Kontrastmittel verabreicht, bitte reichlich trinken (z.B. Tee, Mineralwasser, Saft), sofern Ihre Ärztin / Ihr Arzt nichts anderes anordnet.

Haben Sie / Ihr Kind ein Beruhigungsmittel erhalten, so lassen Sie sich bitte von einer Begleitperson abholen bzw. holen Sie ihr Kind ab. Das Reaktionsvermögen kann noch Stunden nach der Untersuchung eingeschränkt sein. Wir werden Ihnen mitteilen, wann Sie / Ihr Kind wieder aktiv am Straßenverkehr teilnehmen, an laufenden Maschinen arbeiten oder Alkohol trinken können.

Bei Unwohlsein (z.B. Übelkeit) während oder nach der Untersuchung bitte umgehend die Ärztin / den Arzt verständigen!

Patientenname und -adresse:

Kernspintomographie Doku RD9

Fragebogen (Anamnese)

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen sorgfältig, damit wir etwaigen Risiken besser vorbeugen können. Zutreffendes bitte ankreuzen und unterstreichen bzw. ergänzen. Bei Bedarf helfen wir Ihnen gerne beim Ausfüllen.

↑ Perforationslinie zum Abtrennen ↑

1. Körpergewicht _____ kg Körpergröße _____ cm.
2. Tragen Sie / Ihr Kind einen **Herzschrittmacher** oder eine **künstliche Herzklappe**? Nein Ja
3. Tragen Sie / Ihr Kind eine **Insulinpumpe** oder eine andere Medikamentenpumpe? Nein Ja
4. Befinden sich in Ihrem Körper / im Körper Ihres Kindes **andere Implantate oder Teile aus Metall**? Nein Ja
Z.B. Prothese, Gefäßprothese (sog. „Stent“), Gefäßclips, Zahnimplantate, kieferorthopädische Materialien, implantiertes Hörgerät, Neurostimulator, „Spirale“ (Intrauterinpressar), Metallsplinter als Folge von Unfällen oder Kriegsverletzungen, Metallstaub aus beruflicher Tätigkeit etc.
5. Wurden Sie / Ihr Kind schon einmal an **Kopf, Herz** oder am **Gefäßsystem operiert**? Nein Ja

(ggf. Jahr und Art des Eingriffs angeben)
6. Leiden Sie / Ihr Kind an **Klaustrophobie** (Angst in engen Räumen, z.B. im Fahrstuhl)? Nein Ja
7. Leiden Sie / Ihr Kind an **Lärmempfindlichkeit, Schwerhörigkeit** oder an einem **Gehörschaden**? Nein Ja
8. Wurden bei Ihnen / Ihrem Kind schon einmal eine Kernspinnuntersuchung oder Röntgenaufnahmen zur Gefäß-, Knochen- oder Hirnuntersuchung bzw. andere Röntgenuntersuchungen oder eine Computertomographie durchgeführt?
 Nein Ja

Bitte Art der Untersuchung und Jahr, in dem sie stattfand, eintragen oder Ihren **Röntgenpass** vorlegen.
9. **Allergie** (z.B. Heuschnupfen, Asthma) oder **Unverträglichkeit** von Nahrungsmitteln, Medikamenten, Pflaster, Latex? Nein Ja
oder: _____
Falls Sie einen **Allergiepasse** besitzen, bitte vorlegen
10. Traten nach früheren **Kontrastmitteluntersuchungen** Nebenwirkungen auf? Nein Ja
Wenn ja, welche? _____
11. Für Frauen im gebärfähigen Alter: Könnten Sie **schwanger** sein? Nein Ja
Falls eine Schwangerschaft besteht, in welcher Schwangerschaftswoche sind Sie? _____



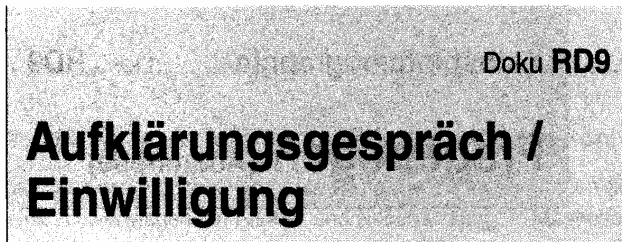
DIOMed-Aufklärungssystem. – 11/02 – Herausgeber: Prof. W. Weißbauer, Prof. K. Ulsenheimer (Medizinrecht).
Autoren: PD Dr. Dr. R. Loose, Prof. Th. Schmidt, Prof. E. Zeitler, Prof. W. Weißbauer. Illustration: Atelier Gluska.

Copyright 2002 by DIOMed Verlags GmbH · An der Lohwiese 38 · DE-97500 Ebelsbach · Telefon (0 95 22) 94 35-0 · Telefax (0 95 22) 94 35 35.

DIOMed www.diomed.de

Vervielfältigungen jeglicher Art, auch Fotokopieren, verboten.

Bestell-Nr. 05/009



Bitte erst nach dem Aufklärungsgespräch ausfüllen und unterschreiben!

Bitte Zutreffendes ankreuzen, unterstreichen bzw. ergänzen.

- Den **Aufklärungsbogen** habe ich gelesen und verstanden. Ich konnte alle mich interessierenden **Fragen** stellen. Die **Verhaltenshinweise** werde ich beachten. Die Fragen zur **Anamnese** habe ich nach bestem Wissen beantwortet.
- Den abgetrennten **Info-Teil** bzw. ein **Zweitstück des Bogens** habe ich zum Mitnehmen erhalten.

Im **Aufklärungsgespräch** mit Frau / Herrn _____
Ärztin/Arzt

wurden unter anderem erörtert: Wahl des Verfahrens, Vor- und Nachteile gegenüber anderen Methoden, mögliche Komplikationen, risikoerhöhende Besonderheiten, Verhaltenshinweise sowie:

Meine Fragen wurden vollständig und verständlich beantwortet.

Vorgesehener **Untersuchungstermin** (Datum): _____
 Ich benötige keine zusätzliche Überlegungsfrist.

Erklärung über die Einwilligung

- Nach gründlicher Überlegung **willige ich ein in** die Kernspintomographie von _____ ggf. einschließlich Kontrastmittelgabe.
(Körperregion bitte bezeichnen)

Falls Sie bestimmte Maßnahmen ablehnen, bitte bezeichnen:

- Ich **willige** in die Kernspintomographie **nicht ein**.

Ich wurde darüber aufgeklärt, dass sich dadurch Diagnose und Behandlung einer etwaigen Erkrankung erheblich verzögern und erschweren können.

Ort, Datum, Uhrzeit

Patientin / Patient bzw. Betreuer / Bevollmächtigter /
 Sorgerechthabende* Ärztin / Arzt

* **Unterschreibt ein Elternteil allein, erklärt er mit seiner Unterschrift zugleich, dass ihm das Sorgerecht allein zusteht, oder dass er im Einverständnis mit dem anderen Elternteil handelt.**

Klinik für Neurochirurgie in Kiel

Direktor: Prof. Dr. med. H.M. Mehdorn

UK S-H · Klinik für Neurochirurgie · Weimarer Straße 8 · D - 24106 Kiel

INFORMATIONEN ZUR UNTERSUCHUNG

Vielen Dank für Ihr Interesse und Ihre Bereitschaft zur Teilnahme. In dieser Studie geht es um das Kurzzeitgedächtnis. Zunächst bitten wir Sie um die Teilnahme an einigen begleitenden Tests, z. B. zum Kurzzeitgedächtnis. Die experimentellen Aufgaben werden dann zunächst am Computer geübt, anschließend im MRT-Gerät durchgeführt. So können wir feststellen, welche Hirnregionen an der Bearbeitung der Aufgaben beteiligt sind. Hierbei werden alle Daten vollständig anonymisiert, d. h. ohne Namensnennung, ausgewertet. Die Dauer der Untersuchung beträgt etwa 2 Stunden. Sie können die Untersuchung natürlich zu jederzeit abbrechen.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Teilnahme an der Studie zur Lokalisierung funktioneller Areale mittels fMRI

Ich nehme freiwillig an dieser Untersuchung teil und weiß, dass ich die Testung jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen kann. Daraus entstehen mir keinerlei Nachteile.

Über Risiken und Nutzen von Untersuchungen mittels der fMRT bin ich aufgeklärt worden. Ich habe die Informationen gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Zeit, Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass meine Daten ausschließlich strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz in vollständig anonymisierter Form ausgewertet und verwendet werden. Damit bin ich einverstanden. Einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.

Ich bin nicht schwanger. Ich trage keinen Herzschrittmacher oder sonstige metallhaltige medizinische Implantate.

Hiermit gebe ich meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie.

Unterschrift

Ort, Datum

ANHANG 5 MRT: ANAMNESE MIT SOZIALFORMEL

FRAGEBOGEN ZUR ANAMNESE (FMRT-STUDIE)

Versuchspersonen-Code: _____ Datum: _____

Geschlecht: _____ Alter: _____

Alle Angaben werden streng anonym und nur zu Forschungszwecken verwendet!

(1) Waren Sie schon mal in einem Krankenhaus?

nein ja, wegen: _____

(2) Haben Sie schon mal einen Neurologen oder Psychiater aufgesucht?

nein ja, wegen: _____

(3) Haben Sie schon mal einen Psychologen/ Psychotherapeuten aufgesucht?

nein ja, wegen: _____

(4) Hatten Sie schon mal ein Schädel-Hirn-Trauma/ eine schwere Gehirnerschütterung?

nein ja, bitte genauere Angaben: _____

(5) Hatten Sie schon mal einen Krampfanfall?

nein ja, bitte genauere Angaben: _____

(6) Leiden Sie an Lese-/Rechtschreibschwäche?

Deutschnote: _____

nein ja, bitte genauere Angaben: _____

(6) Welche Medikamente nehmen Sie zur Zeit? _____

(9) Haben Sie eine Ausbildung/ ein Studium erfolgreich absolviert?

nein ja, und zwar: _____

(10) Lesen Sie regelmäßig Zeitungen/ Zeitschriften?

nein ja, und zwar: _____

ANHANG 6 MRT: RISIKOCHECKLISTE

MRT-Tauglichkeits-Checkliste

Vor dem Betreten des Scanner-Raumes ausfüllen und unterschreiben!

Die folgenden Dinge sollten sich nicht an Ihrem Körper befinden, wenn Sie an einer fMRT-Untersuchung teilnehmen. Bitte geben Sie an, ob sich etwas der folgenden Dinge an oder in Ihrem Körper befindet:

<i>Schmuck etc.</i>		
Ringe (z. B. Finger, Zehen)	ja	nein
Ketten (z. B. Hals, Hand, Fuß)	ja	nein
Piercings (z. B. Ohr, Gesicht, Zunge, Bauchnabel)	ja	nein
Intimschmuck (z. B. Brustwarzen, Genitalien)	ja	nein
Aufgeklebter Schmuck (z. B. Sternchen, Glitter)	ja	nein
Angeklebter Schmuck (z. B. Ohrclips, Broschen)	ja	nein
Sonstiger Schmuck	ja	nein
Uhren	ja	nein
Haarspangen, Haargummis	ja	nein
Metallhaltiges Make-Up (z.B. Eyeliner)	ja	nein
Metallhaltige Tattoos	ja	nein
Sonstige metallhaltige Kosmetika	ja	nein
<i>Bitte alles noch einmal kontrollieren (Haare, Arme, etc.) !</i>		
<i>In/ an der Kleidung</i>		
Lose Metallteile (z. B. Münzen, Büroklammern)	ja	nein
Schlüssel	ja	nein
Große Metallteile an der Kleidung (z. B. Gürtelschnalle)	ja	nein
Kreditkarten, sonstige Magnetkarten	ja	nein
Handy	ja	nein
Sonstige elektronische Geräte (z. B. MP3-Player)	ja	nein
<i>Bitte Hosen- und andere Taschen kontrollieren!</i>		

Medizinische Geräte etc.		
Herzschrittmacher, Herz-Defibrillator, künstliche Herzklappe	ja	nein
Neurostimulator, andere Biostimulatoren	ja	nein
Insulinpumpe, andere Medikamentenpumpen	ja	nein
Implantierte Elektroden oder Kabel	ja	nein
Kattheter	ja	nein
Hörgerät, Cochlearimplantat	ja	nein
Aneurysma-Clip, Gefäßimplantate (z. B. Stents)	ja	nein
Zahnspangen, zahnmedizinische Metallimplantate, Zahnprothesen	ja	nein
Sonstige Prothesen	ja	nein
Intrauterin Pessar, Pessar	ja	nein
Nägel, Schrauben, Clips, Platten, Drähte	ja	nein
Metallsplitter, Kugeln	ja	nein
Sonstige Metallteile oder Implantate	ja	nein
Sonstiges		
Sind Sie schwanger?	ja	nein
Leiden Sie an einer akuten oder chronischen Erkrankung?	ja	nein
Haben Sie Medikamente eingenommen?	ja	nein

Besprechungsnotizen, Sonstiges:

„Ich bestätige, dass ich alle Angaben nach bestem Wissen gemacht habe. Ich habe das ganze Formular (2 Seiten) gelesen und hatte Gelegenheit, Fragen zu stellen.“

Datum:

Unterschrift Proband:

Unterschrift MR-Bediener:

ANHANG 7 MRT: HANDEDNESS-INVENTAR

HÄNDIGKEITSFRAGEBOGEN

Mit diesem Fragebogen soll erfasst werden, welche Hand oder Körperhälfte sie für bestimmte Tätigkeiten bevorzugen. Bitte geben Sie für jede der im Folgenden genannten Tätigkeiten an, mit welcher Hand, welchem Auge oder mit welchem Fuß Sie diese normalerweise ausführen.

Vielen Dank!

(1) Welche Hand benutzen Sie zum Schreiben?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(2) Welche Hand benutzen Sie zum Zeichnen?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(3) Welche Hand benutzen Sie zum werfen?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(4) Welche Hand benutzen Sie, wenn Sie mit einer Schere schneiden?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(5) In welcher Hand halten Sie die Zahnbürste, wenn Sie sich die Zähne putzen?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(6) In welcher Hand halten Sie beim Essen das Messer, wenn Sie keine Gabel benutzen?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(7) In welcher Hand halten Sie beim Essen den Löffel?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(8) Welches ist die obere Hand, wenn Sie mit einem Besen fegen?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(9) In welcher Hand halten Sie ein Streichholz, wenn Sie es anzünden?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(10) In welcher Hand halten Sie den Deckel, wenn Sie eine Schachtel öffnen?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(11) Mit welchem Fuß treten Sie nach einem Ball?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(12) Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur eines benutzen dürfen (z. B. beim Fotografieren)?

immer links	eher links	beide	eher rechts	rechts
-------------	------------	-------	-------------	--------

(13) Sind Sie von links auf rechts „umtrainiert“ worden?

ja	nein
----	------

(14) Gab es Linkshändigkeit...

... beim Vater?	ja	nein	unbekannt
... bei der Mutter?	ja	nein	unbekannt
... bei Ihren Geschwistern?	ja	nein	unbekannt

ANHANG 8 BERECHNUNG DER KONTRASTE FÜR DIE FMRT-STUDIE

Zunächst wurde das figurale, anschließend das verbale Material ausgewertet. Abschließend erfolgte der Vergleich der Aktivierungen für verbales und figurales Material.

Hierbei wurden jeweils zunächst Haupteffekte berechnet. Hierunter versteht man den Vergleich der Aktivierungen einer Versuchsbedingung mit der Baseline. Für den entsprechenden Kontrast wird der interessierenden Versuchsbedingung eine 1, allen anderen eine 0 zugewiesen. Im Folgenden sind die berechneten Haupteffekte aufgeführt; Tabelle 1 veranschaulicht den Kontrast für den Haupteffekt der strategischen Enkodierung innerhalb des figuralen Materials.

Tabelle 1: Veranschaulichung des Kontrasts zur Berechnung des Haupteffektes der Enkodierung strategischer figuraler Items

Material	figural						verbal					
Hierarchieebene	strategisch			unstrategisch			strategisch			unstrategisch		
Prozess	E	A	W	E	A	W	E	A	W	E	A	W
Kontrastgewicht	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

E = Enkodierung; A = Aufrechterhaltung; W = Wiedererkennen

Figurales Material:

Haupteffekt für die Enkodierung strategischer Items: 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Haupteffekt für die Aufrechterhaltung strategischer Items: 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Haupteffekt für das Wiedererkennen strategischer Items: 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Haupteffekt für die Enkodierung unstrategischer Items: 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0
Haupteffekt für die Aufrechterhaltung unstrategischer Items: 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0
Haupteffekt für das Wiedererkennen unstrategischer Items: 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0

Verbales Material:

Haupteffekt für die Enkodierung strategischer Items: 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0 0
Haupteffekt für die Aufrechterhaltung strategischer Items: 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0 0
Haupteffekt für das Wiedererkennen strategischer Items: 0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 0
Haupteffekt für die Enkodierung unstrategischer Items: 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0
Haupteffekt für die Aufrechterhaltung unstrategischer Items: 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0
Haupteffekt für das Wiedererkennen unstrategischer Items: 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1

Zum Vergleich zweier Versuchsbedingungen werden diese einander gegenüber gestellt. Zur Identifikation jener Hirnregionen, die zur strategischen, nicht jedoch zur unstrategischen Enkodierung figuraler Items rekrutiert werden (also: [Enkodierung figural strategisch > Enkodierung figural unstrategisch]), lautete der Kontrast: 1 0 0 -1 0 0 0 0 0 0 0 0 0. Weitere Vergleiche wurden analog berechnet. Das Vorgehen der inklusiven Maskierung interessierender Kontraste sowie die Durchführung von Konjunktionsanalysen wurden in Kapitel 9.8.2 erläutert.

Tabelle 2: Veranschaulichung des Kontrasts zum Vergleich der Aktivierungen während der Enkodierung strategischer > unstrategischer figuraler Items

Material	figural						verbal					
Hierarchieebene	strategisch			unstrategisch			strategisch			unstrategisch		
Prozess	E	A	W	E	A	W	E	A	W	E	A	W
Kontrastgewicht	1	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0

E = Enkodierung; A = Aufrechterhaltung; W = Wiedererkennen

ANHANG 9

MRT: LISTE DER VERWENDETEN WORTE (STRATEGISCHE VERBALE AUFGABEN)

verbaler Run 1	verbaler Run 2
Fische	Lasche
Blumen	Frosch
Karton	Zirkus
Mantel	Schild
Finger	Glocke
Dusche	Schule
Magnet	Schirm
Schwan	Hering
Balkon	Termin
Stange	Tische
Kirche	Locher
Lampen	Tasche
Mandel	Katzen
Kuchen	Schale
Schilf	Chefin
Ordner	Gischt

ANHANG 10 MRT: STRATEGIEFRAGEBOGEN

FRAGEBOGEN ZUR STRATEGIENUTZUNG

Teil 1: Figurales Material

Sicherlich ist Dir aufgefallen, dass einige der 4 Kästchen ein Muster bildeten, z.B. eine Linie oder ein Viereck. Bitte versuche anzugeben, wann Du das zuerst bemerkt hast

Beim allerersten Mal, da bin ich relativ sicher

Ziemlich früh, also bei einem der ersten Male

Später, vielleicht so _____

Habe ich nicht bemerkt

sonstiges: _____

Fandest Du diese Strategie hilfreich? ja nein

Hast Du eine andere Strategie/ einen anderen Trick verwendet, um dir die vier Kästchen zu merken?

nein ja, und zwar: _____

Teil 2: Verbales Material

Vielleicht ist Dir auch aufgefallen, dass einige der sechs Buchstaben sich zu Wörtern zusammensetzen ließen?

Ja, das ist mir aufgefallen.

Nein, ist mir nicht aufgefallen.

Hast Du eine andere Strategie/ einen anderen Trick benutzt, um Dir die Buchstaben zu merken? _____

Wenn Dir Worte aufgefallen sind, beantworte bitte auch die folgenden Fragen.

Mir sind bereits im **ersten** verbalen Block einige Wörter aufgefallen.

Im ersten Block habe ich keine Worte gesehen, aber im **zweiten** verbalen Durchgang habe ich einige Wörter entdeckt.

Fandest Du diese Strategie hilfreich? ja nein

Was schätzt Du, bei wieviel Prozent der Aufgaben Du Wörter entdeckt hast? _____%

Erinnerst Du Dich noch an eines der **ersten** Worte, die Du bemerkt hast? Bitte nenne die, die Dir vermutlich als erstes aufgefallen sind! _____

Ist Dir während der Testung im MRT ein **System** oder eine **Regelmäßigkeit** aufgefallen, mit dem die Buchstaben sich zu Worten zusammensetzen ließen?

Hast Du eine weitere Strategie/ einen weiteren Trick benutzt, um Dir die Buchstaben zu merken?

Teil 3: Sonstige Angaben

Mir ist sonst noch etwas aufgefallen, und zwar...

ANHANG 11 PD: EINZELHEITEN ÜBER DIE PATIENTEN

PATIENTENÜBERSICHT

**PATIENTEN MIT MORBUS PARKINSON:
INFORMATIONEN ÜBER ALTER, GESCHLECHT, SCHULABSCHLUSS, HOEHN- UND JAHR-
STADIUM DER ERKRANKUNG UND MEDIKATION DER EINZELNEN PATIENTEN**

	Alter	Geschlecht	Schule	Hoehn & Yahr	Medikation
AG	49	männlich	Abi	1	F: Nacom M: Nacom A: Nacom N: --
EL	78	weiblich	HS	4	F: Madopar M: Madopar, Amantadin, Movergan A: Madopar N: Madopar, Amantadin, Movergan
EM	65	weiblich	HS	2	F: -- M: Cabazeril, Deprenyl A: -- N: --
ER	67	weiblich	Abi	3	F: Nacom, Amantadin, Selegin M: Nacom, Selegin A: Nacom, Selegin N: --
HB	64	männlich	Abi	2	F: Pravidel, Jumexal M: -- A: Pravidel, Jumexal N: --
HH	62	männlich	RS	1	F: Nacom M: Nacom A: Nacom N: --
HB	66	männlich	Abi	2	F: Sifrol M: Sifrol A: Sifrol N: --
HPB	68	männlich	Abi	3	F: Madopar, Amantadin M: Madopar, Amantadin A: Madopar, Amantadin N: Madopar

KD	72	männlich	HS	3	F: Amantadin, Pravidel, Movergan M: -- A: Amantadin, Pravidel, Movergan N: --
KR	74	männlich	HS	3	F: Nacom, Comtess M: Nacom, Comtess A: Nacom, Comtess N: Nacom
MP	71	weiblich	Abi	4	F: Amantadin, Madopar, Azilect, Movergan M: Madopar, Azilect, Movergan A: Amantadin, Madopar, Azilect, Movergan N: Madopar
RU	64	weiblich	HS	3	F: Stalevo M: Stalevo A: Stalevo N: Stalevo
UL	58	weiblich	RS	2	F: Sinemet, Deprenyl M: -- A: Sinemet, Deprenyl N: --
WD	68	weiblich	HS	3	F: Dopergin, Tasmar M: Dopergin, Tasmar A: Dopergin, Tasmar N: --

HS = Hauptschule; RS = Realschule; F = Frühstück; M = Mittag; A = Abend; N = Nacht

Medikamente, die zur Behandlung von anderen Krankheiten/ Beschwerden als der Parkinsonschen Erkrankung eingesetzt werden, sind in der Tabelle nicht aufgeführt.

ANHANG 12 PD: VORSTUDIEN VERBALES MATERIAL

ERPROBUNG DES VERBALEN MATERIALS FÜR DIE PATIENTENSTICHPROBEN

ERGÄNZUNGEN ZU KAPITEL 8.2.1

An sechs Bandscheibenpatienten unserer Klinik (mittleres Alter: 41;2 Jahre) wurde das verbale Material aus der in Kapitel 7 vorgestellten MRT-Studie in der **Vorstudie 1a** unverändert getestet. Keiner der sechs Probanden war in der Lage, die Aufgaben zu bearbeiten: Alle fanden, die Buchstaben wurden viel zu schnell gezeigt. Die Probanden durchliefen zudem das Material aus der vierten fMRI-Vorstudie (Kapitel 7.3.2, Auswahl der verwendeten Worte), in welcher sechs Buchstaben mit der Instruktion präsentiert wurden, Worte zu erkennen und ggfs. zu nennen. Von den 41 Worten (aus 60 Items) wurden im Mittel lediglich 5.8 (Standardabweichung 4.3) erkannt. Auch hier äußerten alle Probanden, die Buchstaben würden viel zu schnell gezeigt.

In der **Vorstudie 1b** wurde die Darbietungszeit der Buchstaben daher auf 750 statt 500 ms verlängert. Diese Untersuchung wurde nach Testung von vier weiteren Probanden (Bandscheibenpatienten, mittleres Alter 37;5 Jahre) ebenfalls abgebrochen, da auch diese Aufgaben nicht bearbeitet werden konnten: Durch die verlängerte Darbietungszeit der Buchstaben steigt die Gedächtnisbelastung, was die Worterkennung auf diesem Wege erschwert.

Daher wurden in zwei weiteren Voruntersuchungen jeweils 60 Aufgaben aus lediglich **fünf** statt sechs Buchstaben (davon 40 Worte) mit der Instruktion dargeboten, Worte zu erkennen. Weder in der **Vorstudie 1c** (Darbietungszeit pro Item: 500 ms) noch in der **Vorstudie 1d** (Darbietungszeit pro Item: 750 ms) konnten die sieben bzw. sechs Bandscheibenpatienten (mittleres Alter: 49;4 bzw. 44;9 Jahre) die Aufgabe zufrieden stellend lösen.

Die in Kapitel 7.3.2 vorgestellte Voruntersuchung, in welcher verbale Items aus **vier** Buchstaben verwendetet worden waren, hatte bereits gezeigt, dass dieses Material eine ungeeignete Operationalisierung darstellt. Daher war von der Verwendung verbalen Materials angesehen worden.

ANHANG 13 PD: HOEHN UND YAHR STADIEN

MODIFIZIERTE STADIENBESTIMMUNG NACH HOEHN UND YAHR

Ursprüngliche Einteilung von Hoehn und Yahr (1967).

In dieser Arbeit wurde die modifizierte Stadienbestimmung eingesetzt.

Quelle: <http://www.kompetenznetz-parkinson.de/Parkinson/leitskalen.html#leitlinie6-hoehn>

Modifizierte Stadienbestimmung nach Hoehn und Yahr

Stadium 0	Keine Anzeichen der Erkrankung.
Stadium 1	Einseitige Erkrankung.
Stadium 1.5	Einseitige und axiale Beteiligung.
Stadium 2	Beidseitige Erkrankung ohne Gleichgewichtsstörung.
Stadium 2.5	Leichte beidseitige Erkrankung mit Ausgleich beim Zugtest.
Stadium 3	Leichte bis mäßige beidseitige Erkrankung: leichte Haltungsinstabilität; körperlich unabhängig.
Stadium 4	Starke Behinderung; kann noch ohne Hilfe laufen oder stehen.
Stadium 5	Ohne Hilfe an den Rollstuhl gefesselt oder bettlägerig.

ANHANG 14 ANAMNESE MIT SOZIALFORMEL

Anamnesefragebogen zur Untersuchung „Strategische Fähigkeiten“ an der Klinik für Neurochirurgie des UK SH, Campus Kiel, Direktor: Prof. Dr. H.M. Mehdorn, in Kooperation mit Prof. Dr. B. Lепlow, Universität Halle

Gruppe: Patienten mit Morbus Parkinson

Patientencode

Datum und Uhrzeit

Geburtsdatum

Geschlecht

Händigkeit

neurologische Vorerkrankungen

Diagnose (seit...)

heutige Medikation (Uhrzeit)

Hoehn & Yahr

Initialsymptom (Seite)

Schulabschluss

höchste erreichte Dienststellg.

derzeitige Berufstätigkeit

letzte Berufstätigkeit

Lesegewohnheiten der letzten 10 Jahre (Tages- & Wochenzeitungen)

Besonderheiten und Beobachtungen:

ANHANG 16 PD/ FH: AUFKLÄRUNG UND EINWILLIGUNG PROBANDEN

UNIVERSITÄTSKLINIKUM SCHLESWIG-HOLSTEIN

Klinik für Neurochirurgie in Kiel

Direktor: Prof. Dr. med. H.M. Mehdorn

UK S-H · Klinik für Neurochirurgie · Weimarer Straße 8 · D - 24106 Kiel

Sehr geehrte Interessenten,

zurzeit wird an der Klinik für Neurochirurgie eine neuropsychologische Studie zu verschiedenen neuropsychologischen Funktionen wie z. B. dem Gedächtnis durchgeführt. Eine Untersuchung dauert ca. 1 ½ Stunden, ist körperlich nicht belastend und kann auf Wunsch jederzeit beendet werden. Die Untersuchung findet in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Leplow (Universität Halle) statt. Die erhobenen Daten werden ausschließlich in vollständig anonymisierter Form weiter verarbeitet.

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form informiert worden.

Ich weiß, dass ich die Teilnahme an dieser Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen beenden kann.

Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten in anonymisierter Form, d.h. ohne Namensnennung, ausgewertet werden. Einer möglichen Veröffentlichung dieser Ergebnisse stimme ich zu.

Hiermit gebe ich meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie.

Vor- und Zuname

Ort, Datum

Anhang 17 PD/ FH: FRAGEBOGEN PC-NUTZUNG

FRAGEBOGEN PC-NUTZUNG

- Haben Sie schon einmal an einem PC gearbeitet? ja nein

- Nutzen Sie regelmäßig einen Computer? ja nein

- Wozu?
 - Email/ Internet
 - Office
 - Spiele
 - Sonstiges:

 - _____

- Seit wann?

- Wie viele Stunden täglich (Durchschnitt)?

- Sonstiges:

ANHANG 18 PD/ FH: BUSCHKE SELECTIVE REMINDING TEST

Buschke Selective Reminding Test

VL: _____ Proband: _____ Datum: _____

Zeit: _____

Instruktion

„Ich habe hier eine Aufgabe für Sie, bei der es darum geht, wie gut Sie sich bestimmte Wörter merken können. Ich werde Ihnen nacheinander 12 Wörter vorlesen, die Sie sich gut merken sollen. Im Anschluss daran sollen Sie mir in beliebiger Reihenfolge möglichst viele dieser Wörter wieder sagen. Da Sie auf Anhieb natürlich nicht alle Wörter wiedergeben können, werde ich die ausgelassenen Wörter noch einmal wiederholen, und im nächsten Durchgang versuchen Sie wieder, möglichst viele der 12 Wörter zu nennen, auch diejenigen, die Sie bereits gesagt haben. Insgesamt gibt es 6 Durchgänge und es ist wichtig, dass Sie jedes Mal versuchen, alle Wörter aufzuzählen.“

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
Zweig							Zweig
Kunst							Kunst
Platz							Platz
Arm							Arm
Zug							Zug
Mund							Mund
Bau							Bau
Zwang							Zwang
Wand							Wand
Stil							Stil
Salz							Salz
Hund							Hund
Summe							

Ø: _____ Durchschnittlicher recall: Summe aller genannten Wörter geteilt durch 6.

CLTR: _____ Anzahl der **in jedem** Durchgang genannten Wörter

LTR: _____ Anzahl der in **mindestens zwei** aufeinander folgenden Durchgängen genannten Wörter (inklusive CLTR)

STR: _____ Anzahl der Wörter, die **in keinem** Durchgang mindestens zweimal direkt hintereinander genannt wurden (12 minus LTR)

VL: _____

Proband: _____

Datum: _____

Zeit: _____

	delay	
Zweig		Zweig
Kunst		Kunst
Platz		Platz
Arm		Arm
Zug		Zug
Mund		Mund
Bau		Bau
Zwang		Zwang
Wand		Wand
Stil		Stil
Salz		Salz
Hund		Hund

Ergebnisse und Bewertung		
recall 1		
recall 2		
recall 3		
recall 4		
recall 5		
recall 6		
Durchschnitt. recall		
CLTR		
LTR		
STR		
Delayed Recall		
Richtige/ Wiedererk.		
Falsch Positive		
Recognition		

Wiedererkennen

Tat	Kunst	Heft	Zwang	Arm	Wand
Spott	Schein	Ziel	Prinz	Stil	Laut
Hund	Ring	Bau	Zweig	Zug	Mund
Salz	Platz	All	Wirt	Herr	Stock

Anmerkungen

ANHANG 19 PD/ FH: STRATEGIEFRAGEBOGEN PARADIGMA 1

VP-CODE: _____

PARADIGMA 1 NACH BOR: FRAGEBOGEN ZUR STRATEGIENUTZUNG

TEIL 1: NACH BLOCK B, D. H. STRATEGISCHE AUFGABEN OHNE STRATEGIEINSTRUKTION

Ist Ihnen ein Unterschied zwischen diesen Aufgaben und den Aufgaben des ersten Testblockes aufgefallen?

- nein
- ja, und zwar: _____
-

Wenn nein:

Ist Ihnen aufgefallen, dass einige der 4 Kästchen ein Muster bildeten, z. B. eine Linie oder ein Viereck? nein ja

Wenn Strategie erkannt:

Wann haben Sie das zum ersten Mal erkannt?

Beim allerersten Mal, da bin ich relativ sicher

Ziemlich früh, also bei einem der ersten Male

Später, etwa _____

sonstiges: _____

Fanden Sie diese Strategie hilfreich? nein ja

Sind Ihnen einige Aufgaben leichter gefallen als andere? nein ja

Wenn ja: Welche? _____

Haben Sie eine andere Strategie oder einen anderen Trick angewendet, um sich die vier Kästchen zu merken? nein ja, und zwar: _____

Sonstiges: bitte umseitig eintragen

TEIL 2: NACH BLOCK C, D. H. STRATEGISCHE AUFGABEN NACH STRATEGIEINSTRUKTION

Haben Sie die vorgegebene Strategie angewendet? nein ja

Wenn nein: Warum nicht? _____

Wenn ja: Fanden Sie die Strategie hilfreich? nein ja

Bitte ausführen: _____

Haben Sie eine andere Strategie oder einen anderen Trick angewendet? nein ja

Bitte ausführen: _____

Fanden Sie diese andere Strategie hilfreich/ hilfreicher als die vorgegebene? nein ja

Bitte ausführen: _____

Sonstiges:

ANHANG 20 PD/ FH: STRATEGIEFRAGEBOGEN PARADIGMA 2

VP-CODE: _____

PARADIGMA 2 NACH LUWEL: FRAGEBOGEN ZUR STRATEGIENUTZUNG

TEIL 1: NACH BLOCK B, D. H. SCHWIERIGE AUFGABEN OHNE STRATEGIEINSTRUKTION

Fanden Sie die Aufgaben schwieriger als die des ersten Testblocks? nein ja

Bitte ausführen: _____

Haben Sie eine Strategie oder einen Trick angewendet, um die Aufgaben zu bearbeiten?

nein

ja, und zwar: _____

Wenn Strategie genannt:

Fanden Sie diese Strategie hilfreich? nein ja

Ab wann haben Sie diese Strategie angewendet?

Ab dem ersten Mal

Ziemlich früh, also bei einem der ersten Male

Später, etwa _____

sonstiges: _____

Sind Ihnen einige Aufgaben leichter gefallen als andere? nein ja

Wenn ja: Welche? _____

Sonstiges: bitte umseitig eintragen

TEIL 2: NACH BLOCK C, D. H. SCHWIERIGE AUFGABEN NACH STRATEGIEINSTRUKTION

Haben Sie die vorgegebene Strategie angewendet? nein ja

Wenn nein: Warum nicht? _____

Wenn ja: Fanden Sie die Strategie hilfreich? nein ja

Bitte ausführen: _____

Haben Sie eine andere Strategie oder einen anderen Trick angewendet? nein ja

Bitte ausführen: _____

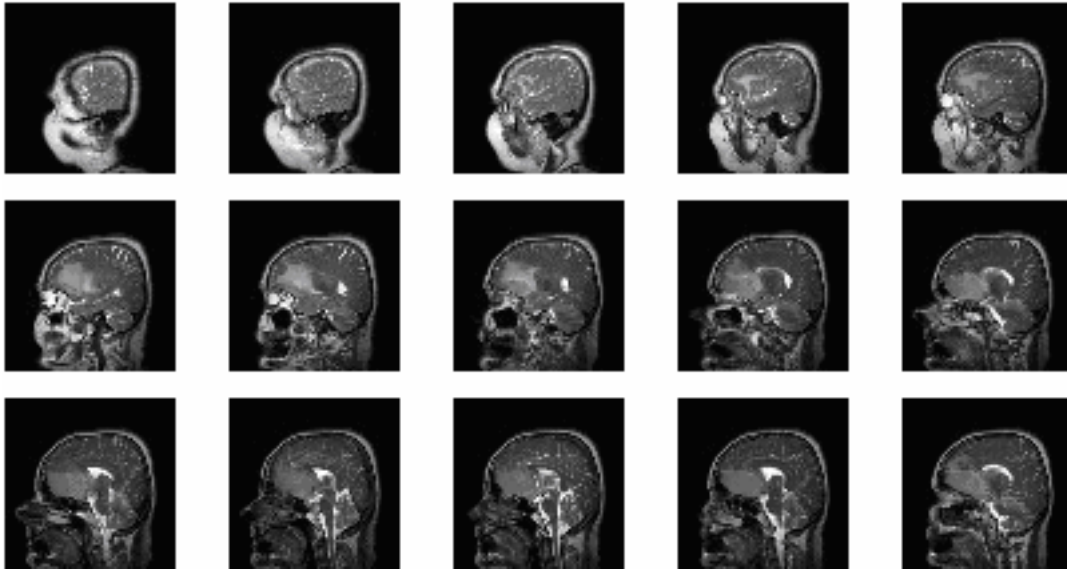
Fanden Sie diese andere Strategie hilfreich/ hilfreicher als die vorgegebene? nein ja

Bitte ausführen: _____

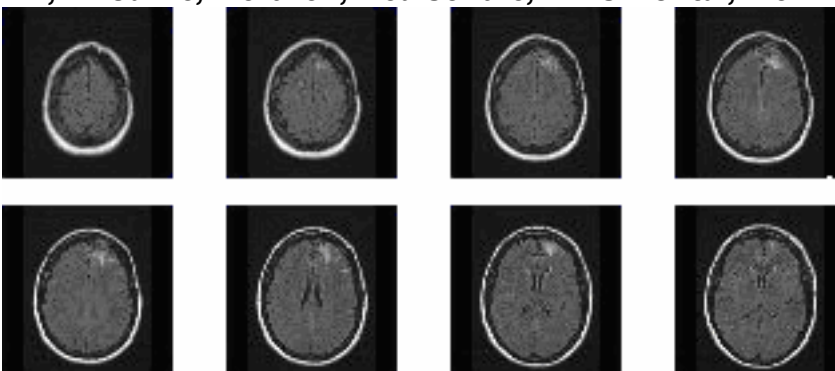
Sonstiges:

ANHANG 21 FH: EINZELHEITEN ÜBER DIE PATIENTEN

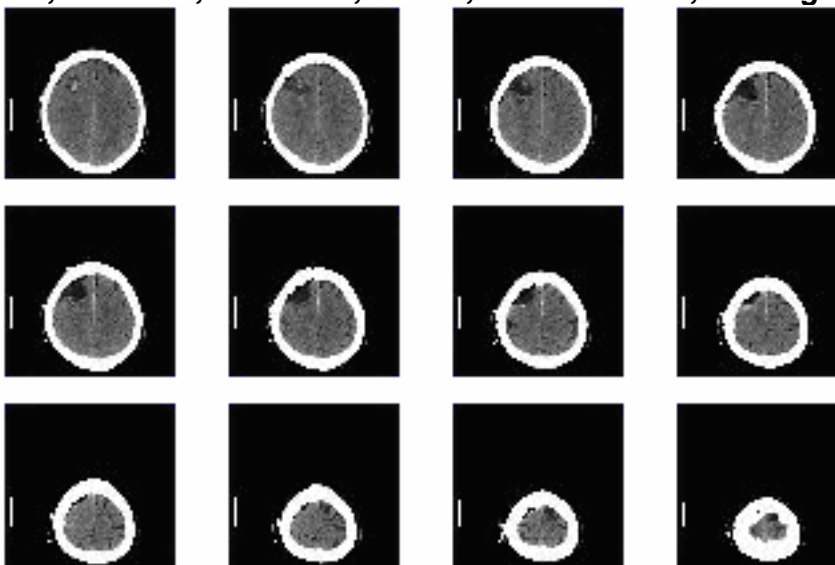
RS, 69 Jahre, weiblich, Realschule, links-frontal, Meningeom



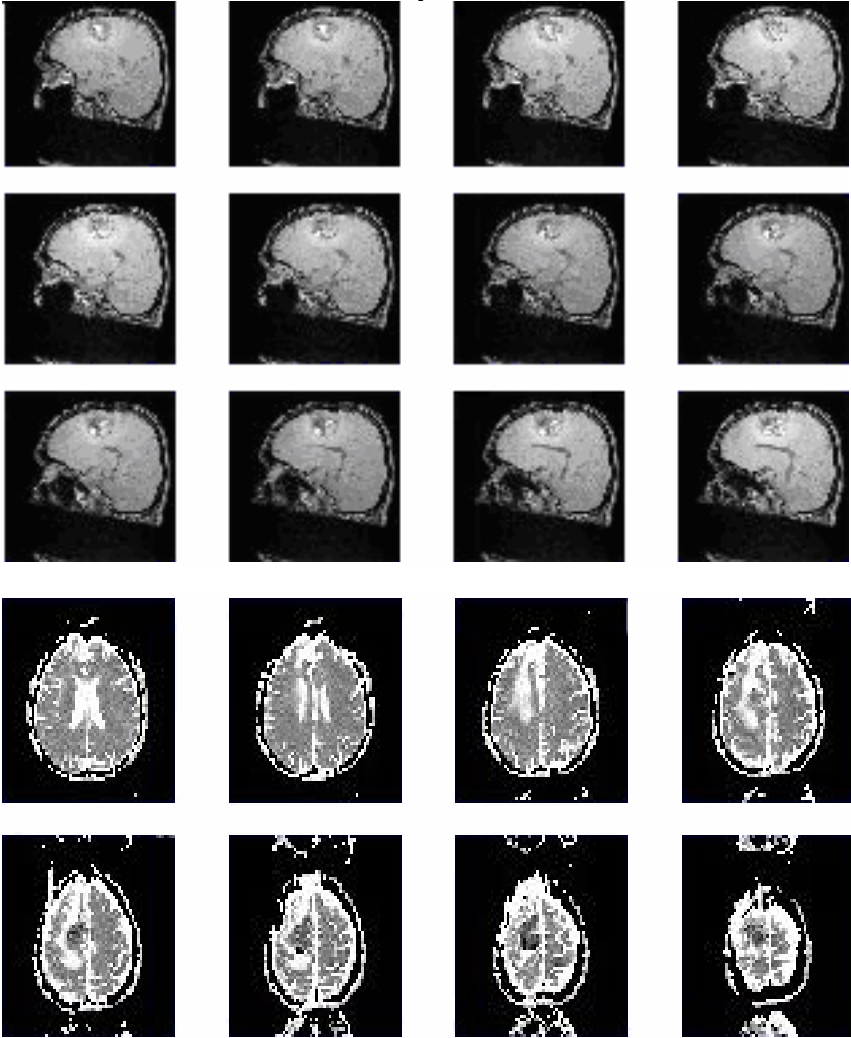
KK, 44 Jahre, weiblich, Realschule, links-frontal, Meningeom



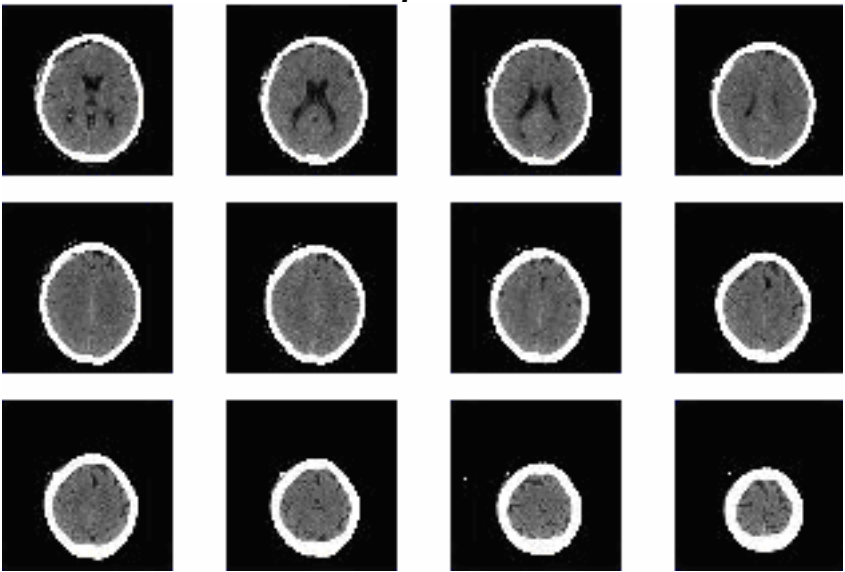
HB, 56 Jahre, männlich, Abitur, rechts-frontal, Meningeom



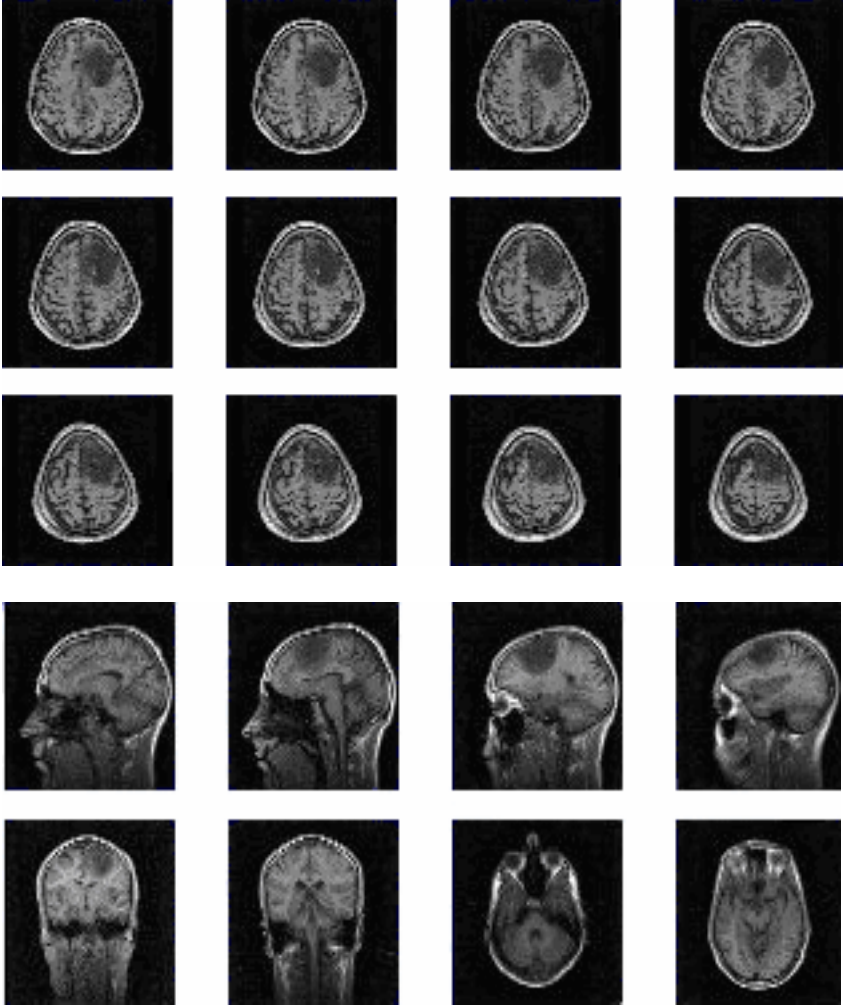
UB, 57 Jahre, weiblich, Hauptschule, rechts-frontal, Meningeom



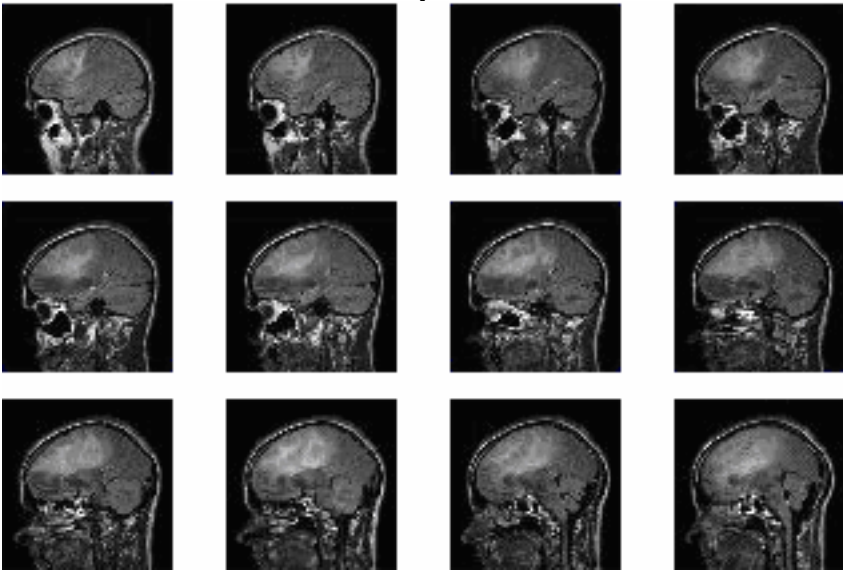
IS, 69 Jahre, weiblich, Hauptschule, rechts-frontal, Meningeom

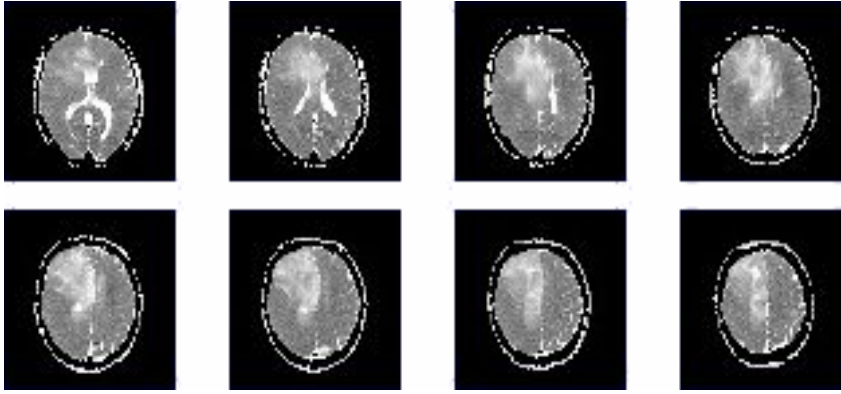


MA, 34 Jahre, männlich, Realschule, links-frontal, Astrozytom WHO° II

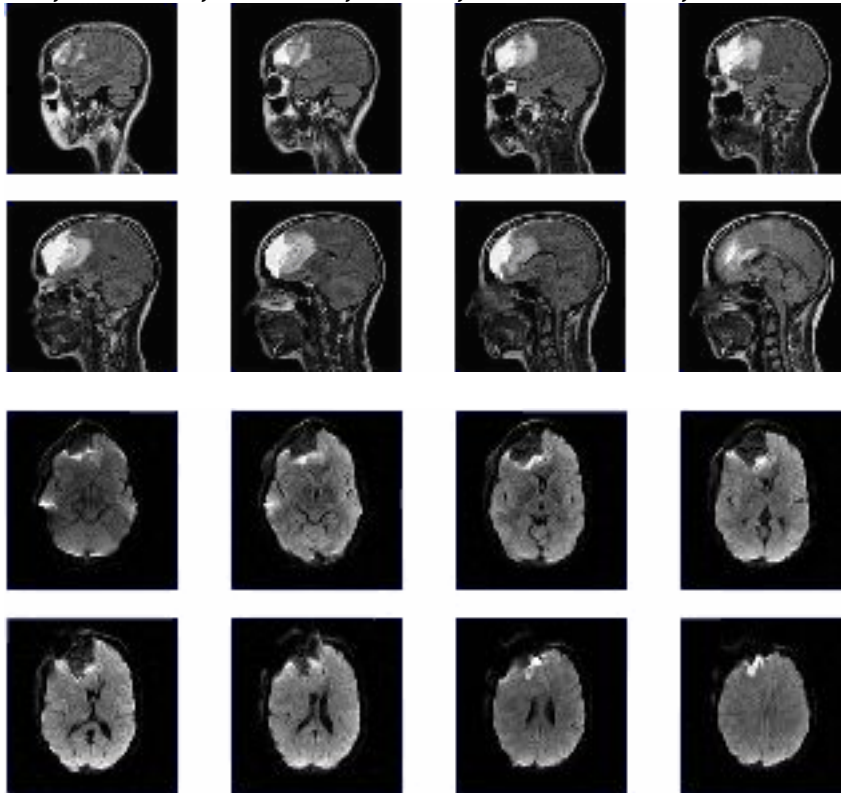


MS, 40 Jahre, weiblich, Hauptschule, rechts-frontal, Astrozytom WHO° III

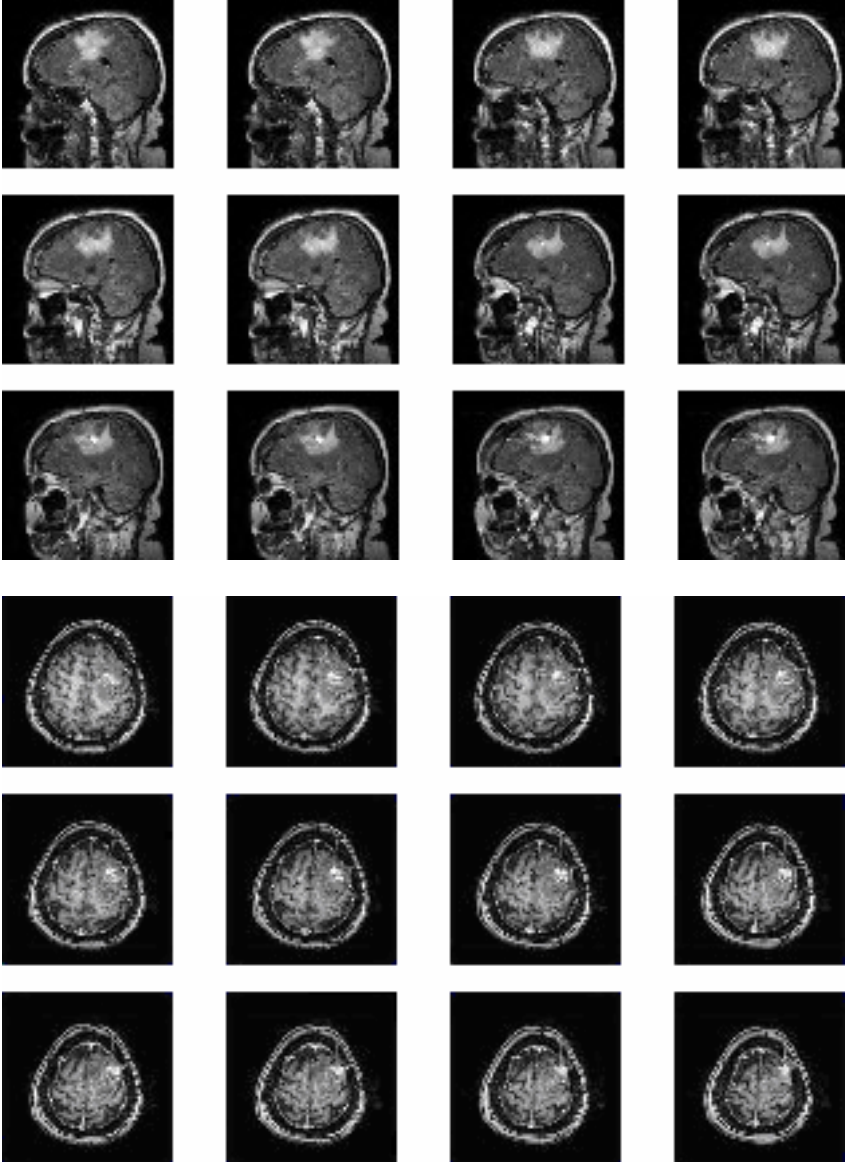




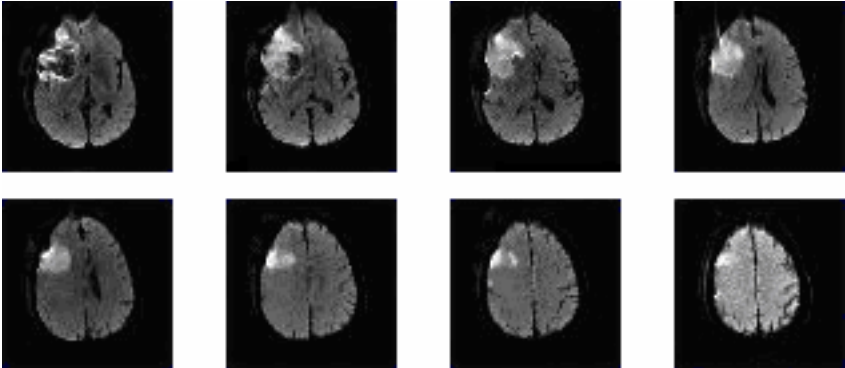
MH, 35 Jahre, weiblich, Abitur, rechts-frontal, Glioblastom

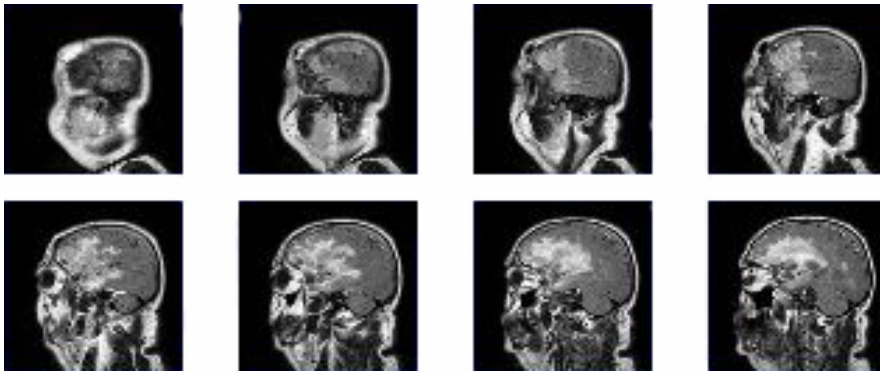


RN, 64 Jahre, weiblich, Realschule, links-frontal, Glioblastom

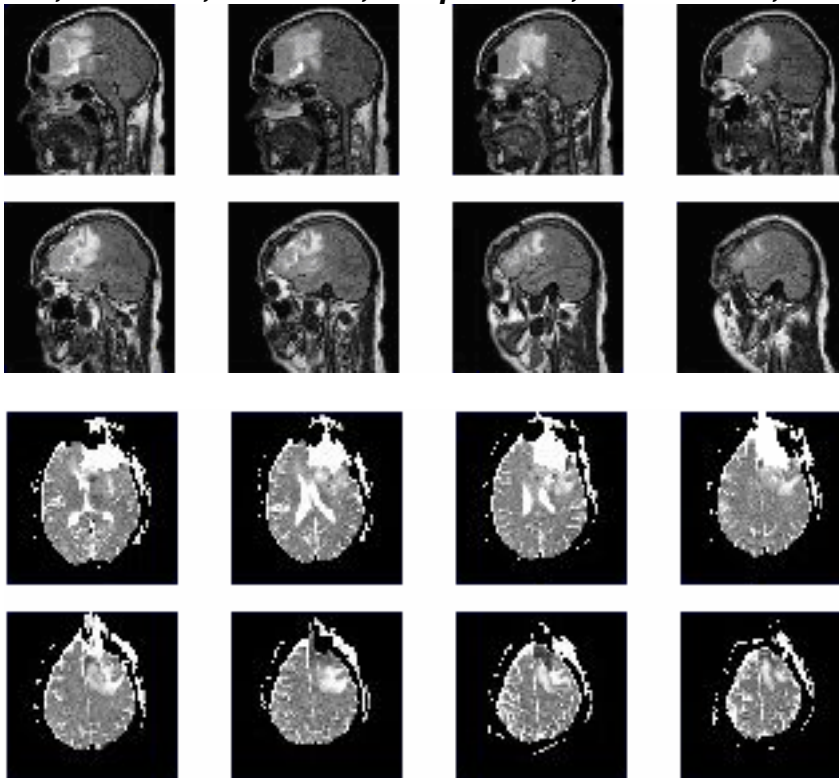


WH, 77 Jahre, männlich, Realschule, rechts-frontal, Glioblastom

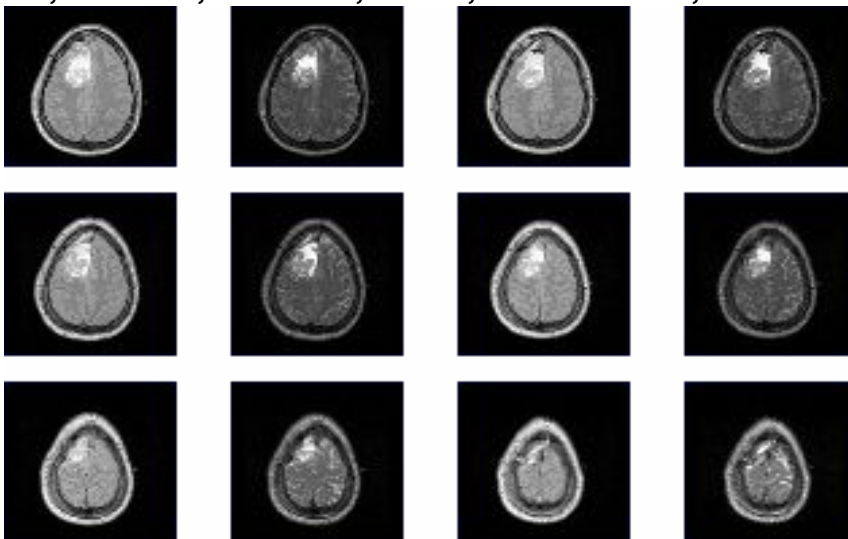


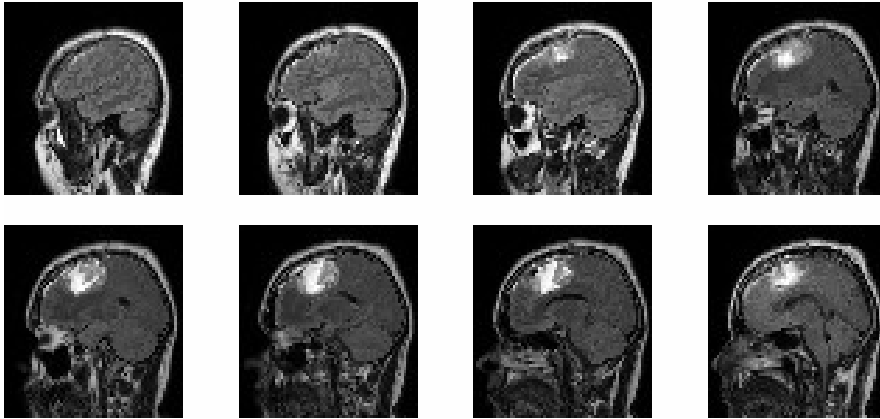


WS, 44 Jahre, männlich, Hauptschule, links-frontal, Glioblastom

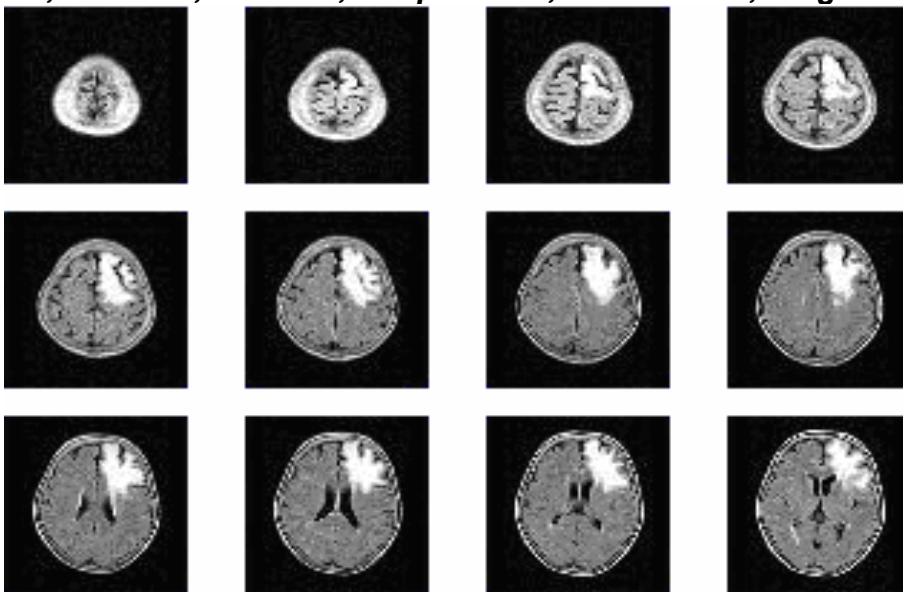


HH, 25 Jahre, männlich, Abitur, rechts-frontal, Glioblastom

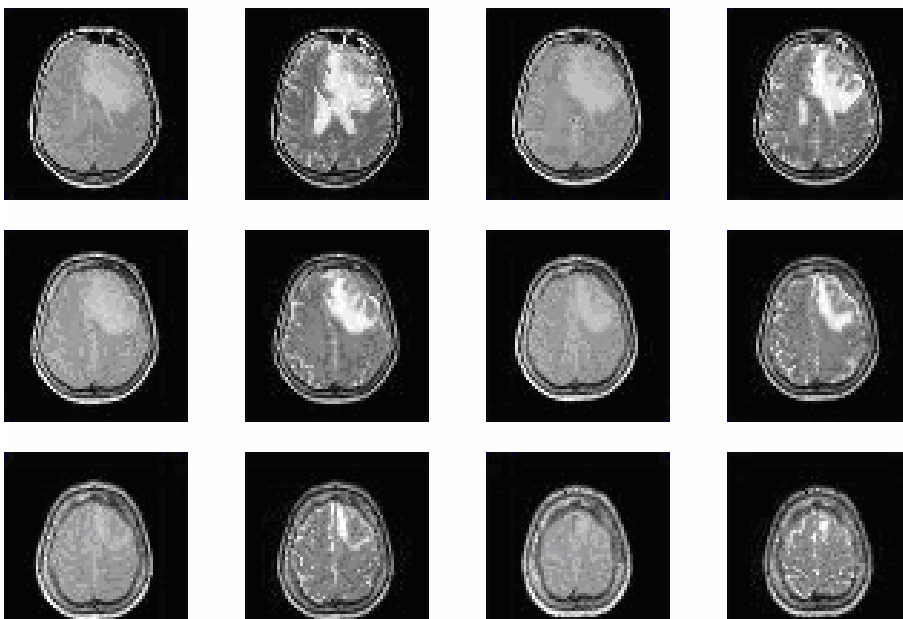


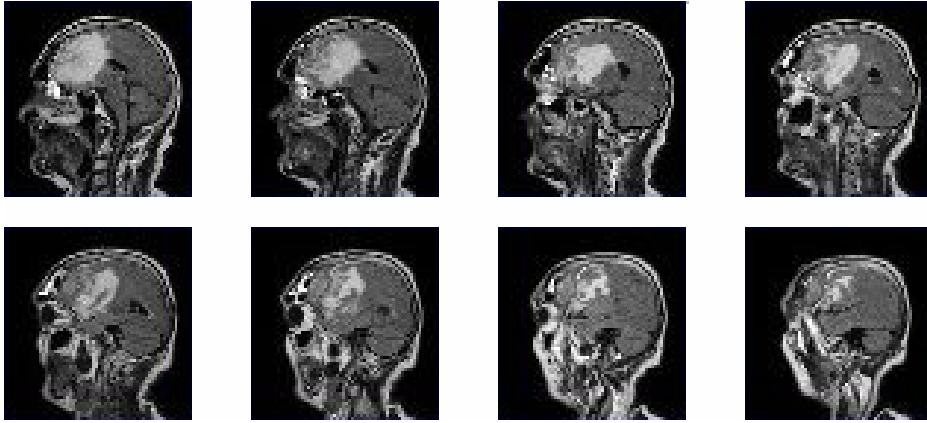


ES, 72 Jahre, weiblich, Hauptschule, links-frontal, Diagnose nicht bekannt



WD, 68 Jahre, männlich, Hauptschule, Aspergillom





MRT- oder CT-Aufnahmen für die vier übrigen Patienten (3 männlich; je zwei links- bzw. rechtshemisphärische Erkrankung; 1 Glioblastom, 1 Astrozytom WHO° III, 1 Oligodendrogliom WHO° III, 1 Oligoastrozytom WHO° III) lagen nicht vor.

ANHANG 22 FH: ANAMNESE MIT SOZIALFORMEL

**Anamnesefragebogen zur Untersuchung „Strategische Fähigkeiten“ an der Klinik für Neurochirurgie des UK SH, Campus Kiel, Direktor: Prof. Dr. H.M. Mehdorn, in Kooperation mit Prof. Dr. B. Lelow, Universität Halle
Gruppe: Patienten mit Läsionen des frontalen Kortex**

Patientencode

Datum und Uhrzeit

Geburtsdatum

Geschlecht

Händigkeit

Hemisphäre Läsion

neurologische Vorerkrankungen

Initialsymptom; Datum Beginn

Beschwerden? (Körperlich, kognitiv, affektiv) Nachfragen: Gedächtnis, Konzentration

Sprachstörungen?

Übelkeit, Schwindel, Kopfweh?

Belastbarkeit?

Einschränkungen Sehen?

Einschränkungen Motorik?

Schulabschluss

höchste erreichte Dienststellung

Berufstätigkeit: jetzt/ letzte

Lesegewohnheiten der letzten 10 Jahre (Tages- & Wochenzeitungen)

Besonderheiten und Beobachtungen: bitte wenden

ANHANG 23 LEBENS LAUF VON SIMONE GOEBEL

1977	geboren in Kiel
1983-1987	Besuch der Grundschule Wattenbek bei Bordesholm
1987-1996	Besuch des Gymnasiums in Neumünster-Einfeld Abschluss: Abitur
1996-1997	Freiwilliges Diakonisches Jahr in Stock, Essex, GB in der „Greenwoods Therapeutic Community“ mit psychiatrischen Patienten
1997-2003	Studium der Psychologie an der Christian-Albrechts-Universität Kiel mit dem Nebenfach Psychopathologie Abschluss: Diplom
seit 2003	Wissenschaftliche Angestellte in der Klinik für Neurochirurgie des UK S-H, Campus Kiel unter Direktor Prof. Dr. H. M. Mehdorn im Fachbereich Neuropsychologie

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, die Arbeit selbständig verfasst zu haben und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen benutzt zu haben. Die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen habe ich kenntlich gemacht.

Kiel, den 15.01.2007

Simone Goebel

