MAX PLANCK INSTITUTE FOR HUMAN COGNITIVE AND BRAIN SCIENCES LEIPZIG

Franziska Maria Korb: Die funktionelle Spezialisierung des lateralen präfrontalen Cortex: Untersuchungen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie. Leipzig: Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, 2008 (MPI Series in Human Cognitive and Brain Sciences; 102)

CC BY NC

Die funktionelle Spezialisierung des lateralen präfrontalen Cortex: Untersuchungen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie

Die funktionelle Spezialisierung des lateralen präfrontalen Cortex: Untersuchungen mittels funktioneller Magnetresonanztomographie

Von der Fakultät für Biowissenschaften, Pharmazie und Psychologie

der Universität Leipzig

genehmigte

DISSERTATION

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

Dr. rer. nat.

vorgelegt

von Diplom-Psychologin Franziska Maria Korb

geboren am 17. Juli 1978 in Erlabrunn

Dekanin: Prof. Dr. Annette Beck-Sickinger

Gutachter: Prof. Dr. Erich Schröger
Prof. Dr. D. Yves von Cramon
Prof. Dr. Stefan Pollmann

Tag der Verteidigung: 26. Juni 2008

Danksagung

Mein erster Dank ist an Professor D. Yves von Cramon gerichtet, der mein Interesse an der Erforschung des menschlichen Gehirns weckte, Neuroanatomie mit viel Enthusiasmus zu vermitteln vermag, ohne dabei den Menschen als Ganzes aus dem Blickfeld zu verlieren, und der mich stets mit konstruktiven Diskussionen und nicht zuletzt finanziell unterstützte.

Des Weiteren gilt mein Dank Professor Marcel Brass, der mich vor allem lehrte, eigenständig zu arbeiten und selbst klar erscheinende Ergebnisse stets noch einmal zu hinterfragen.

Grit Hein und Katja Werheid möchte ich dafür danken, dass Sie mein Interesse an wissenschaftlichen Fragestellungen weckten und mir viel Wissen vermittelt haben, welches erforderlich ist, diesen Fragestellungen nachzugehen.

Allen derzeitigen und ehemaligen Beteiligten der Arbeitsgruppe EXEC danke ich für hilfreiche Kommentare, wichtige Hinweise und die vielen vielen Tips und Tricks, ohne die diese Dissertation wohl noch einmal so lange gedauert hätte. Insbesondere danke ich Jan Derrfuss für die Beantwortung hunderter (oder mehr?) Fragen zum inferioren frontalen Kreuzgangsareal, Dr. h. c. (humoris causa) Horst Sergio LaRocque a.k.a. Flotheo Siebörger für erheiternde Momente im Büroalltag, Uta Wolfensteller und Anna Abraham für die Möglichkeit, Einblicke in sexy Forschungsgebiete zu bekommen, Stefan Zysset und Jöran Lepsien für ihre Hilfe bei der Beantwortung von Fragen zu allen möglichen und unmöglichen fMRT-Parametern sowie Jane Neumann und Gaby Lohmann für unendliche Geduld, mathematische Grundlagen eines ALM an einen Laien zu vermitteln (Aber warum sind die Betas negativ???) und kleine Programme für Sonderwünsche zu erstellen. Joe King danke ich für Übersetzungshilfen und vieles mehr.

Mein Dank gilt außerdem Bettina Johst für ihre Unterstützung bei der Programmierung, Ramona Menger für die Einbestellung der Probanden und stets ein freundliches Lächeln, Mandy Naumann, Simone Wipper, Anke Kummer, Domenica Wilfling, Annett Wiedemann und Petra Erz für die Einbestellung der fMRT-Probanden, Organisationstalent bei schnellem Ersatz für Schlafmützen und Unterstützung bei der Datenerhebung im MRT. Dank auch an meine PraktikantInnen Unterling Joe, Anja Kräplin und Stefan Schiffer für ihre Unterstützung bei der Programmierung der Experimente und Erhebung behavioraler Daten sowie an Ruth Schmitt, die mir bei der fMRT-Datenerhebung zur Seite stand. An dieser Stelle sei auch all den Probanden gedankt, die sich zur Teilnahme an den Experimenten bereit erklärten.

Frank Burkhardt, Felix Botner und Hagen Lipka danke ich für stets schnelle Lösungen sämtlicher Perl- und LaTeX-Probleme sowie Veständnis dafür, dass die Soundkarte immer einwandfrei funktionieren sollte. Heike Schmidt-Duderstedt danke ich für die schnelle Erstellung von Graphiken, die zum Teil schon fertig waren, bevor ich meinen Arbeitsplatz wieder erreicht hatte, und die Hilfe bei Postern. Dafür möchte ich auch Stephan Liebig danken. Ihm und Kerstin Flake danke ich außerdem für die Unterstützung bei Sonderdrucken.

Ein großer Dank geht an Ingrid Schmude, Adelheid Müller und Rene Blank, die mir mit professioneller Hilfe bei der Organisation und Durchführung des PhDnet-Treffens in Leipzig zur Seite standen.

Stefanie „Steffka“ Jehnig, Hanna Leicht, Flo, Jan und meinem Bruder Toni Korb möchte ich dafür danken, sich der Tippp- und Rechtschreipfehler dieser Arbeit angenommen zu haben. Mein besonderer Dank gilt jedoch meiner Omi Maria, die sich die sich trotz thematischen Unverständnisses durch die gesamte Dissertation gearbeitet hat, um auch noch das allerletzte fehlende Komma aufzuspüren.

Zuguterletzt möchte ich natürlich meiner Familie, meinem Partner und allen meinen Freunden danken, die mich auch in schwierigen Zeiten stets unterstützt haben.

Nachtrag (nicht in der bewerteten Version enthalten): Thanks to Oli Haukur for providing the photograph shown on the book cover, to Dr. Andre Pampel for playing with MRI-tools to get that picture of my head, and to Kerstin Flake who created the final version of the cover picture according to my expectations.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung **1**

2 Paradigmen zur Untersuchung kognitiver Kontrolle **3**

2.1 Das Stroop-Interferenz-Paradigma 3

2.2 Das Aufgabenwechsel-Paradigma 6

2.3 Limitierung der Paradigmen 10

3 Funktionelle Neuroanatomie kognitiver Kontrolle **13**

3.1 Lokalisation und Aufbau des präfrontalen Cortex 13

3.2 Das Stroop-Interferenz-Paradigma und der PFC 16

3.3 Das Aufgabenwechsel-Paradigma und der PFC 18

3.4 Infero-frontales Kreuzungsareal 20

3.5 Hierarchie im lateralen präfrontalen Cortex 23

4 Fragestellung **27**

5 Die Methode der fMRT **29**

5.1 Grundlagen 29

5.2 Ortskodierung und Bildaufbau 31

5.3 Der BOLD-Effekt 33

5.4 fMRT Parameter 34

5.5 Vorverarbeitung und Statistik der fMRT-Daten 36

6 Experiment 1 **41**

6.1 Entwicklung des Paradigmas 41

6.2 Versuchspersonen 42

6.3 Experimentaufbau 43

6.4 Auswertung und Ergebnisse 45
6.4.1 Behaviorale Daten 45
6.4.2 Bildgebende Daten 47
6.5 Diskussion 53
6.5.1 Behaviorale Ergebnisse 53
6.5.2 Die kontrastabhängigen Aktivierungen von pSFI und aSIP 54
6.5.3 Die reaktionszeitabhängige Aktivierung des IFK 59
6.5.4 Limitierung 62
6.5.5 Zusammenfassung 63
6.5.6 Ausblick 63

7 Experiment 2 65
7.1 Entwicklung des Paradigmas 65
7.2 Versuchspersonen 69
7.3 Experimentaufbau 69
7.4 Auswertung und Ergebnisse 73
7.4.1 Behaviorale Daten 73
7.4.2 Bildgebende Daten 76
7.5 Diskussion 81
7.5.1 Behaviorale Ergebnisse 81
7.5.2 spezifische Aktivierungsmuster des pSFI und des IFK 85
7.5.3 Limitierung 88
7.5.4 Zusammenfassung 88

8 Allgemeine Diskussion 89
8.1 Methodische Überlegungen 89
8.2 Hierarchische Organisation des LPFC 90
8.2.1 Anterior-posterior-Achse 91
8.2.2 Superior-inferior-Achse 96
8.2.3 Bigraduelle Organisation des LPFC 97
8.3 Zusammenfassung 98

A Anhang 101
A.1 Timelines Experiment1 101
A.2 Timelines Experiment 2 101

Literaturverzeichnis **105**

Liste der Abbildungen **129**

Liste der Tabellen **131**

Abkürzungsverzeichnis **133**

Kapitel 1

Einleitung

"Jede organisierte psychische Tätigkeit des Menschen besitzt ein gewisses Maß an Gerichtetheit und *Selektivität*. Wir reagieren nur auf einige von den vielen Reizen, die uns erreichen. Sie sind besonders stark oder erscheinen uns besonders wichtig oder sind mit unseren Interessen, Vorhaben oder unmittelbaren Aufgaben verbunden."

Alexander Romanowitsch Lurija (1902 - 1977)
russischer Psychologe und Arzt

Seit sich Alexander Luria mit den im Zitat beschriebenen psychischen Vorgängen des Menschen beschäftigte, ist die aufgabenbezogene Selektion von Reizen noch immer ein spannendes Forschungsthema. Warum ist es jedoch so wichtig zu wissen, wie wir auf die vielen Reize reagieren, welche die Umwelt uns bietet, und warum wir bestimmte Reize auswählen, andere hingegen ignorieren? Dies soll an folgendem Beispiel erläutert werden: Ein Autofahrer fährt durch eine fremde Stadt und muss sich in der für ihn neuen Umgebung orientieren. Ein gelbes viereckiges Schild mit Pfeilen und Ortsnamen gibt ihm die Richtungen an, in welche er sein Fahrzeug steuern muss, um den gewünschten Zielort zu erreichen. In der hier geschilderten Situation vollbringt das Gehirn Höchstleistungen, denn was auf den ersten Blick wie eine einfache Alltagsroutine erscheint, birgt eine Vielfalt an unterschiedlichen Verarbeitungskomponenten. Zunächst muss der Fahrer das Schild in seiner Umgebung erkennen, wichtige Informationen auswählen (den Zielort beispielsweise) sowie die Richtung, in welche er fahren muss. Gleichzeitig darf er na-

türlich den Straßenverkehr nicht aus den Augen verlieren. Das Verkehrsschild gibt ihm jedoch nicht nur an, wohin er fährt, sondern auch, dass er demnächst an eine Kreuzung kommen wird. Also wird er sein Tempo verlangsamen und sich in eine andere Fahrspur einordnen. Es kann vorkommen, dass der Autofahrer in der ihm fremden Stadt ein schönes Gebäude entdeckt, welches seine Aufmerksamkeit auf sich zieht, doch davon darf sich der Fahrer in dieser Situation nicht ablenken lassen. Demzufolge beinhalten die Leistungen des Gehirns in einer solchen Situation Selektion (der relevanten Umweltreize), Kontrolle (gegenüber ablenkenden Reizen) und Vorbereitung (auf zu erwartende Situationen).

In der Psychologie werden diese verschiedenartigen Leistungen unter dem Begriff *kognitive Kontrolle* zusammengefasst. Kognitive Kontrolle sei in Situationen erforderlich, welche Planung und Entscheidung involvieren, welche eine Problemlösung verlangen, welche die Ausführung neuer Handlungssequenzen erfordern, welche gefährlich oder technisch schwierig sind, sowie Situationen, welche die Überwindung einer habituellen Handlung oder beständigen Versuchung bedürfen (Norman & Shallice, 1986). Jeder dieser verschiedenartigen Aspekte wurde mit speziellen experimentellen Paradigmen untersucht, von denen zwei im nachfolgenden Kapitel genauer beschrieben werden sollen.

Die Hirnregion, welche vorrangig mit der Ausübung kognitiver Kontrolle in Verbindung gebracht wird, ist der präfrontale Cortex (PFC; z. B. in einem Übersichtsartikel von Miller, 2000). Kapitel 3 wird sich eingehend mit Struktur und funktioneller Neuroanatomie dieser Hirnregion beschäftigen. Zudem wird ein Überblick darüber gegeben, welche Rolle dem PFC in den im Kapitel 2 vorgestellten Paradigmen zur Untersuchung kognitiver Kontrolle zugewiesen wird.

Aus diesen Befunden werden zwei Fragestellungen abgeleitet, die in Kapitel 4 spezifiziert sind. Auf die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) wird in Kapitel 5 näher eingegangen. Die darauf folgenden zwei Kapitel werden experimentelle fMRT-Untersuchungen vorstellen, in welchen den Fragestellungen nachgegangen wird. Den Abschluss der vorliegenden Arbeit wird die Zusammenfassung der Befunde der beiden Experimente hinsichtlich ihrer Bedeutung für die funktionelle Spezialisierung des PFC bilden.

Kapitel 2

Paradigmen zur Untersuchung kognitiver Kontrolle

2.1 Das Stroop-Interferenz-Paradigma

Kognitive Kontrolle gestaltet sich vielfältig. Daher gibt es eine Reihe experimenteller Paradigmen, deren Untersuchungsgegenstand Teilbereiche kognitiver Kontrolle sind. Bereits 1886 berichtete McKeen Cattell in seiner von Wundt betreuten Dissertation, dass für die Benennung von Objekten und Farben mehr Zeit benötigt wird als für das Lesen des korrespondierenden Wortes. Trotz einiger Studien auf diesem Gebiet in den Folgejahren (z. B. Hollingworth, 1912, 1915, 1923) war Stroop (1935) der erste, der für die Untersuchung der Interferenz zwischen dem Benennen einer Farbe und dem Lesen eines Wortes einen Stimulus verwendete, mit welchem beide Leistungen erfasst werden können. In seiner Studie verwendete Stroop Stimuluskarten, auf denen fünf verschiedene Farbwörter standen, welche jeweils in einer der fünf benannten Farben gedruckt waren, ohne dass die benannte Farbe mit der Druckfarbe übereinstimmen musste. Als Vergleichsbedingung wurden Stimuluskarten vorgelegt, auf denen entweder Kästchen in den fünf Farben oder die dazugehörigen Farbwörter in schwarzer Schrift gedruckt waren. Während es keinen zeitlichen Unterschied beim Lesen von schwarz oder farbig gedruckten Wörtern gab, zeigten die Probanden eine deutliche Verlangsamung, einen Interferenzeffekt, beim Benennen der Schriftfarbe von Farbwörtern im Vergleich zum Benennen der Farbe von Kästchen.

Das so genannte (Farbe-Wort-)Interferenz-Paradigma, nach seinem Entwickler jedoch häufiger als Stroop-Paradigma bezeichnet, ist seither eines der am häufigsten angewendeten Methoden auf dem Gebiet der Forschung zu kognitiver Kontrolle, insbesondere Interferenzkontrolle. In einem Übersichtsartikel aus dem Jahre 1991 (MacLeod, 1991) wurde angegeben, dass mehr als 700 Artikel veröffentlicht wurden, welche sich der Klasse von Aufgaben bedienen, die Stroop 1935 erstmals verwendet hatte.

Eine genauere Untersuchung des Stroop-Interferenzeffektes wird durch eine computerbasierte Durchführung ermöglicht, welche es erlaubt, exakte Reaktionszeiten und Fehlerraten der einzelnen Experimentalbedingungen zu messen. Dabei wird zwischen einer kongruenten Bedingung (z. B. das Wort ROT in roter Farbe), also Farbwort und Schriftfarbe stimmen überein, einer inkongruenten Bedingung, das heißt, die Schriftfarbe stimmt nicht mit der Bedeutung des Farbwortes überein (z. B. das Wort BLAU in grüner Farbe), und einer neutralen Bedingung, meist eine farbig dargestellte bedeutungslose Buchstabenkette (z. B. XXXX in gelber Farbe), unterschieden. Die Probanden sind dazu aufgefordert, auf die Farbe zu reagieren, ungeachtet dessen, welches Wort präsentiert wird. Die Größe des Interferenzeffektes, also des Unterschiedes zwischen der inkongruenten und der neutralen oder kongruenten Bedingung, ist ein gutes Maß dafür, wie gut ein Proband trotz interferierender Informationen auf aufgabenrelevante Reize reagieren kann und wird auch in der neuropsychologischen Diagnostik eingesetzt.

Der Ursprung des Interferenzeffektes

Wettbewerb zwischen Antworten Der Ursprung des Interferenzeffektes in behavioralen Daten (d. h. Reaktionszeiten und Fehlerraten) ist allerdings nicht genau geklärt. Eine Möglichkeit dafür bietet das Verarbeitungsmodell des Stroop-Effektes nach Cohen, Dunbar und McClelland (1990), in welchem die Interferenz dem Wettbewerb zwischen den individuellen Antworten zugeschrieben wird, die mit einem Stimulus assoziiert sind. Das Modell hat unidirektionale Verbindungen von „Schriftfarbe“- und „Wort“-Einheiten über einzelne versteckte Einheiten hin zu „Antwort“-Einheiten (eine pro möglicher Antwort). Jede versteckte Einheit erhält auch einen Input von einer korrespondierenden Aufgaben-Einheit. Die Aktivierung der einen oder anderen Aufgaben-Einheit determiniert, ob die Antwort-Einheiten primär durch den Input aus Farb- oder aus Wort-Einheiten aktiviert werden. Welcher der Pfade eingeschlagen wird, hängt von der Assoziationsstärke zwischen Input- und Output-Einheiten ab. Durch lebenslange Ausübung des

Lesens ist die Wort-zur-Antwort-Assoziation wesentlich stärker ausgeprägt als die Farbe-zur-Antwort-Assoziation. Die Interferenz in einem Stroop-Paradigma ist demnach eine kontinuierliche Funktion der relativen Stärke von konkurrierenden Stimulus-Respons(S-R)-Assoziationen: ausgehend vom Stimulus, hin zu aufgabenrelevanten und -irrelevanten Antworten.

Wettbewerb zwischen Aufgaben-Sets Monsell und Kollegen (Monsell, Taylor & Murphy, 2001) nehmen hingegen an, dass die Interferenz beim Benennen der Farbe nicht nur aus dem Wettbewerb zwischen verschiedenen Antworten resultiert, sondern auch aus dem Wettbewerb zwischen *„task-sets“* (engl. *task*: Aufgabe; engl. *set*: Menge, Satz, Zusammenstellung; im Folgenden als Aufgaben-Set bezeichnet; Monsell, 1996, 2003). Unter einem Aufgaben-Set versteht Monsell ein ganze Reihe von S-R-Assoziationen. Andere Autoren beschreiben ein Aufgaben-Set als eine Reihe von Instruktionen oder Bedingungs-Handlungs-Regeln, welche im prozeduralen Arbeitsgedächtnis gehalten werden (Meyer & Kieras, 1997).

Es ist nur wenig bekannt, wie Aufgaben-Sets erworben, repräsentiert und rekonfiguriert werden. Im Bereich der Aufgaben-Set-Rekonfiguration gibt es im wesentlichen zwei Annahmen: Zum einen jene, nach der ganze Aufgaben-Sets konkurrieren, überdies auch spezifische Antworten, welche mit dem Stimulus assoziiert sind (Allport, Styles & Hsieh, 1994; Wylie & Allport, 2000). Die andere Annahme basiert darauf, dass die Aktivierung eines Aufgaben-Sets - zumindest teilweise - von den Stimuli und von endogener spontaner Kontrolle (engl. *endogenous voluntary control*; Monsell et al., 2001) ausgelöst wird. Das heißt, dass habituelle Handlungen durch die bloße Anwesenheit von Objekten, mit denen Handlungen potentiell ausgeführt werden können, ausgelöst werden - selbst dann, wenn sie situativ unangemessen sind.

Monsell und Kollegen (2001) finden in einer Reihe von Experimenten Belege für beide Annahmen. Das bedeutet, dass sowohl vorher ausgeführte Handlungen einen Einfluss auf die Auswahl des aktuellen Aufgaben-Sets haben als auch der Stimulus selbst mit seinen Eigenschaften. Der Unterschied zwischen inkongruenter und kongruenter oder neutraler Bedingung in einem Stroop-Paradigma kann also aus der Interferenz während der Aufgaben- oder während der Antwort-Selektion resultieren. Neuere Befunde zeigen, dass sowohl semantischer Konflikt auf der Aufgaben-Ebene als auch Konflikt auf der Antwort-Ebene dazu beitragen (van Veen & Carter, 2005).

2.2 Das Aufgabenwechsel-Paradigma

Im Alltag beschäftigen wir uns jedoch selten mit nur einer Aufgabe. Vielmehr sind wir gefordert, zwischen einer Vielzahl an verschiedenen Aufgaben zu wechseln. Jersild (1927) war der erste, der den Wechsel zwischen Aufgaben experimentell untersuchte. Dazu gab er Probanden Listen mit zweistelligen Ziffern. Die Probanden wurden gebeten, immer die gleiche arithmetische Operation auszuführen (beispielsweise sechs zu addieren) oder zwischen zwei verschiedenen Operationen zu alternieren (beispielsweise zur ersten Ziffer sechs zu addieren, von der zweiten Ziffer drei zu subtrahieren usw.). Jersild stellte fest, dass die Probanden für die Liste, bei welcher sie zwischen verschiedenen Aufgaben wechseln mussten, mehr Zeit benötigten als für Liste mit Aufgabenwiederholung. Diese Reaktionszeitdifferenz wird als Wechselkosten bezeichnet. Ein Kritikpunkt an dieser Studie war, dass sich die zu bearbeitenden Listen in ihrer Schwierigkeit erheblich unterschieden. Spector und Biederman (1976) führten ein ähnliches Experiment durch, bei dem jedoch jede Aufgabe durch einen Hinweisreiz (engl. *cue*) angezeigt wurde (bspw. „+3“/„-3“). Für die alternierende Aufgabe benötigten die Probanden nach wie vor mehr Zeit, jedoch waren die Wechselkosten im Vergleich zu der Bedingung ohne Cue geringer.

Jede der kognitiven Aufgaben eines Aufgabenwechselparadigmas erfordert eine angemessene Konfiguration mentaler Ressourcen, ein prozedurales Schema (Norman & Shallice, 1986) oder eine Aufgaben-Einstellung, beziehungsweise ein Aufgaben-Set (Monsell, 1996). Aber jeder Stimulus ermöglicht die Ausführung verschiedener Aufgaben; Intentionale kognitive Kontrolle muss ausgeübt werden, um dasjenige Aufgaben-Set (oder die Kombination aus mehreren Aufgaben-Sets) zu selektieren und anzuwenden, welches den dominanten Zielen angemessen ist (Duncan, 1990). Eine Frage hierbei ist, wie die Auswahl, Aktivierung und Anwendung eines entsprechenden Aufgaben-Sets (beispielsweise „Addieren“ oder „Subtrahieren“) erfolgt. Diese Prozesse werden auch unter dem Begriff Implementierung des Aufgaben-Sets zusammengefasst. Während bei der Wechselaufgabe immer beide Aufgaben-Sets aktiv gehalten werden müssen, hingegen nur eines, wenn sich die Aufgabe ständig wiederholt, könnten die Wechselkosten auch auf Differenzen in Aufwand, Erregungsniveau oder Antwortkriterium zurückzuführen sein. Daher entwickelten Rogers und Monsell (1995) das so genannte Paradigma der „alternierenden Durchgänge“ (engl. *alternating runs paradigm*). Die Probanden sollten auf einen aus einer Ziffer und einem Buchstaben bestehenden Stimulus entweder derart reagieren, die Ziffer als gerade oder ungerade einzustufen (Aufgabe A) oder den Buchstaben als Konsonanten oder

Vokal zu klassifizieren (Aufgabe B). Die Aufgabenabfolge AABBAABB... usw. ermöglichte es, innerhalb eines Blockes sowohl die Reaktion auf sich wiederholende Aufgaben (AA; BB) als auch für einen Aufgabenwechsel (AB; BA) zu untersuchen. Durch Variation des zeitlichen Abstandes zwischen der Reaktion auf eine Aufgabe und der Präsentation des nächsten Stimulus, des Antwort-Stimulus-Intervalls (engl. *response stimulus interval*; RSI), konnten die Autoren zeigen, dass sich diese Zeit, welche als Parameter für die Vorbereitung der anstehenden Aufgabe betrachtet werden kann, auf die Wechselkosten auswirkt. Je länger die Probanden Zeit hatten, sich auf die nächste Aufgabe vorzubereiten, also je länger das RSI, desto kürzer waren die Reaktionszeiten und desto geringer waren die Wechselkosten, jedoch nur, wenn das RSI innerhalb eines Blockes konstant gehalten wurde. Eine Manipulation innerhalb eines Aufgabenblockes bewirkte keine Abnahme der Wechselkosten.

Im Experiment von Rogers und Monsell (1995) wurden die Aufgaben in einer für die Probanden vorhersehbaren Reihenfolge dargeboten. Dabei ist unklar, wann der Prozess der Vorbereitung beginnt. Um dem entgegenzuwirken, verwendete Meiran (1996) – wie zuvor (Sudevan & Taylor, 1987) – ein so genanntes Cueing-Paradigma, in welchem den Probanden die folgende Aufgabe durch einen Hinweisreiz angezeigt wird. Das kann eine geometrische Figur sein, die durch die Instruktion mit einer Aufgabe verknüpft wird. Wird beispielsweise eine Raute (Cue Aufgabe A) dargeboten, so muss eine Zahl zwischen 1 und 9 (engl. *target*: Zielreiz) danach beurteilt werden, ob sie größer oder kleiner als 5 ist. Ein Quadrat (Cue Aufgabe B) würde den Probanden anzeigen, die nachfolgend präsentierte Zahl zwischen 1 und 9 entsprechend ihrer Parität zu klassifizieren, das heißt zu entscheiden, ob es sich um eine gerade oder ungerade Zahl handelt. Dadurch konnten zum einen die Aufgaben eines Blockes in beliebiger Abfolge (randomisiert) dargeboten werden. Zum anderen konnte die Vorbereitungszeit auch bei konstantem RSI variiert werden. Die Darbietungszeit zwischen Cue und Target (engl. *cue target interval*; CTI) hatte auch bei Variation innerhalb eines Blockes einen erheblichen Einfluss auf die Wechselkosten in der Richtung, dass bei einem langen Vorbereitungsintervall nicht nur die Reaktionszeiten insgesamt erheblich vermindert waren (so genannter Vorbereitungseffekt), sondern auch die Wechselkosten.

Der Ursprung der Wechselkosten

Rekonfiguration des Aufgaben-Sets Unter der Rekonfiguration von Aufgaben-Sets (engl. *task set reconfiguration*; TSR) wird der Prozess des mentalen „Umschaltens“ bezeichnet, der zum Wechsel einer Aufgabe benötigt wird, bevor aufgabenspezifische Prozesse einsetzen können. TSR kann die Verlagerung der Aufmerksamkeit zwischen Stimulusattributen oder -elementen, oder zwischen konzeptuellen Kriterien, den Aufruf von Zielzuständen (was zu tun ist) und Bedingungs-Handlungs-Regeln (wie etwas zu tun ist) in das prozedurale Arbeitsgedächtnis, die Aktivierung eines anderen Antwort-Sets und die Adjustierung von Antwortkriterien umfassen (Monsell, 2003). Wechselkosten reflektieren demnach die Zeit, welche zur TSR benötigt wird. Der Vorbereitungseffekt deutet darauf hin, dass die TSR unter endogener Kontrolle vor dem Erscheinen des Stimulus vollzogen werden kann. Allerdings werden auch bei einem sehr langen Vorbereitungsintervall noch immer Wechselkosten gefunden, die so genannten Residualkosten. Rogers und Monsell (1995) schlagen vor, dass ein Teil der TSR nicht ausgeführt werden kann bis ein exogener Auslöser durch die aufgabenassoziierten Stimulusattribute gegeben wird. Rubinstein und Kollegen (Rubinstein, Meyer & Evans, 2001) charakterisieren diesen Teil als Aufruf von S-R-Regeln in das Arbeitsgedächtnis.

Einen alternativen Erklärungsansatz für die Residualkosten bietet De Jong (2000), der nicht zwischen endogenen und exogenen Auslösern unterscheidet. Er schlägt vor, dass, obwohl Probanden immer eine TSR vor dem Erscheinen des Stimulus versuchen, dies nur in einem Teil der Wechseldurchgänge gelingt. Schlägt der Versuch fehl, so muss der TSR-Prozess nach dem Erscheinen des Stimulus stattfinden. Diese Hypothese wird gestützt durch die Reaktionszeitverteilung in Wechseldurchgängen: vorbereitete Durchgänge weisen die gleichen Reaktionszeiten auf wie solche, in denen die Aufgabe wiederholt wird (De Jong, 2000; S. Nieuwenhuis & Monsell, 2002). Eine mögliche Erklärung, warum die TSR nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip funktioniert, ist die Involvierung des Gedächtnisabrufes der Aufgabenregeln: Der Abruf ist entweder erfolgreich oder schlägt fehl (Mayr & Kliegl, 2000; Sohn & Anderson, 2001).

Transiente Trägheit des Aufgaben-Sets In Kapitel 2.1 wurde beschrieben, dass bei der Bearbeitung von Stroop-Stimuli das Wort mit dem Benennen der Farbe stärker interferiert als umgekehrt. Diese Asymmetrie des Interferenzeffektes beruht darauf, dass das Benennen des Wortes das geübtere und somit „stärkere“ Aufgaben-Set ist (Cohen et al., 1990).

Wenn allerdings Probanden zwischen diesen beiden Aufgaben (Wort vs. Farbe benennen) alternieren, so zeigt sich überraschenderweise, dass ein Wechsel zu der stärkeren Aufgabe in höheren Kosten resultiert (Allport et al., 1994; Allport & Wylie, 1999; Yeung & Monsell, 2003). Allport und Kollegen (1994) schlagen vor, dass extra Inhibition auf das stärkere Aufgaben-Set ausgeübt werden muss, um die Ausführung des schwächeren zu ermöglichen. Diese Inhibition überträgt sich auf das nächste Trial[1]. Einige Autoren lieferten Evidenz dafür, dass – bei konstantem Vorbereitungsintervall – eine längere Pause nach der letzten Ausführung der vorhergehenden Aufgabe dazu führt, dass die Performanz bei dem Wechseldurchgang verbessert ist, was für eine abnehmende Aktivierung des konkurrierenden Aufgaben-Sets spricht (Meiran, 2000; Ruthruff, Remington & Johnston, 2001). Es gibt aber auch Belege für eine Fortdauer der Inhibierung eines Aufgaben-Sets, um sich von diesem zu lösen: so ist beispielsweise die Reaktion auf den letzten Durchgang der Aufgabensequenz A-B-A langsamer als bei der Sequenz C-B-A (Mayr & Keele, 2000; Mayr, 2002).

Assoziativer Abruf Bei der Bearbeitung von nur einer Aufgabe sind die Reaktionen langsamer, wenn eine andere Aufgabe mit den gleichen Stimuli einige Minuten vorher ausgeführt wurde (Allport et al., 1994; Allport & Wylie, 1999, 2000). Diese langfristige Bahnung wurde dem assoziativen Abruf von Aufgaben-Sets zugeschrieben, welche mit dem aktuellen Stimulus in Verbindung stehen (Allport & Wylie, 2000; Waszak, Hommel & Allport, 2003). Demnach kann auch diese assoziative Interferenz zu Wechselkosten beitragen.

Während anfängliche Theorien über den Ursprung von Wechselkosten eine Erklärung in nur einer Richtung suchten, erkennen die meisten Autoren mittlerweile eine Mannigfaltigkeit an Gründen an, wobei jedoch nach wie vor über die genauen Anteile diskutiert wird. Ein Konsens hat sich hinsichtlich des Vorbereitungseffektes entwickelt, welcher zeitaufwendige, endogene TSR-Prozesse reflektiert, die, wenn sie nicht vor dem Erscheinen des Stimulus ausgeführt werden, danach stattfinden müssen (Monsell, 2003).

[1] engl. *trial*: Erprobung, Versuch; in Reaktionszeitexperimenten Bezeichnung für einen Durchgang mit Stimulus-Darbietung und Reaktion, von dem mehrere in einem so genannten Block zusammengefasst werden

Abschließend lässt sich jedoch festhalten, dass sich dieses Paradigma für die Untersuchung von flexiblem und adaptivem Verhalten während der Aufgabenvorbereitung nicht nur in der experimentellen Psychologie, sondern auch in der neuropsychologischen Diagnostik bewährt hat.

2.3 Limitierung der Paradigmen

An dieser Stelle sei jedoch an das eingangs erwähnte Beispiel erinnert. Der Autofahrer kann sich auf eine Aufgabe, zum Beispiel die Spur zu wechseln oder das Tempo zu verlangsamen, um eventuell an der Ampel zu stoppen, vorbereiten. Jedoch gibt es keinen einzelnen Hinweisreiz in seiner Umgebung, der ihm angibt, was als nächstes zu tun ist, sondern eine Fülle von Reizen, aus denen er das für ihn Relevante auszuwählen gefordert ist. Ob ein Reiz relevant ist, kann einerseits durch eigene, „interne“ Handlungsziele bestimmt sein (z. B. an einen bestimmten Ort fahren zu wollen), andererseits aber auch durch „externe“ Ziele vorgegeben werden (z. B. das Fahrzeug stoppen zu müssen, wenn eine Ampel auf Rot schaltet).

Um den Prozess der Selektion bei der Aufgabenvorbereitung zu untersuchen, entwickelten Korb, Brass und von Cramon (Brass & von Cramon, 2004b; Korb, 2004) ein Paradigma, bei welchem der Cue nicht eindeutig anzeigt, welche Aufgabe zu bearbeiten ist. Eine farbige geometrische Figur (Raute oder Quadrat; blau oder grün) wurde als Cue verwendet. Jede Form zeigte eine Aufgabe an (bspw. Raute - Aufgabe A, Quadrat - Aufgabe B) sowie auch jede Farbe mit einer Aufgabe assoziiert war (bspw. blau - Aufgabe A, grün - Aufgabe B). Vor den einzelnen Experimentblöcken wurden die Probanden instruiert, welches jeweils das relevante Merkmal des Cues (Form oder Farbe) sein wird, das die Aufgaben anzeigt. Das bedeutet, dass - wie im Autofahrer-Beispiel - nur durch den gegebenen Kontext der relevante Reiz selektiert werden konnte. Gleich dem Interferenz-Paradigma, ergeben sich dadurch verschiedene Bedingungen der Aufgabenvorbereitung: bei einem kongruenten Cue wird durch beide Merkmale die gleiche Aufgabe angezeigt, ungeachtet des Block-Kontextes (z. B. eine blaue Raute erfordert immer die Aufgabe A), während bei einem inkongruenten Cue die mit der Farbe assoziierte Aufgabe und die mit der Form assoziierte Aufgabe nicht übereinstimmen (z. B. ein blaues Quadrat erfordert in einem Farb-Block die Aufgabe A, in einem Form-Block die Aufgabe B). In der neutralen Bedingung war das irrelevante Cue-Merkmal mit keiner Aufgabe verknüpft. In Farb-Blöcken

wurde entsprechend der Aufgabe ein blaues oder grünes Achteck dargeboten, in Form-Blöcken eine Raute oder ein Quadrat der Farbe Grau. In den Reaktionszeitdaten zeigten sich die erwarteten Effekte hinsichtlich des Vorbereitungsintervalls, das heißt, signifikant kürzere Reaktionszeiten bei längerem CTI. Während in den Fehlerraten ein signifikanter Kongruenzeffekt zu verzeichnen war, das heißt eine signifikant höhere Fehlerrate in der inkongruenten im Vergleich zu kongruenter und neutraler Cue-Bedingung, konnten Brass und von Cramon (2004b) in den fMRT-Daten – anders als bei Stroop-Experimenten – keinen Kongruenzeffekt nachweisen.

Die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), auch Kernspintomographie genannt, wird in Kapitel 5 näher erläutert. Mit Hilfe dieser Methode lassen sich Aussagen darüber treffen, welche Hirnareale an bestimmten kognitiven Prozessen beteiligt sind. Sowohl bei Aufgabenwechsel-Experimenten im Magnetresonanztomographen als auch bei fMRT-Studien, die sich des Stroop-Interferenz-Paradigmas bedienten, und nicht zuletzt bei der „kombinierten“ Untersuchung von Brass und von Cramon (2004b) wurde eine Beteiligung des PFC bei derartigen Anforderungen nachgewiesen. Über den Aufbau des PFC sowie seine Beteiligung an kognitiven Prozessen der Interferenzkontrolle und Aufgabenvorbereitung wird das folgende Kapitel Aufschluss geben.

Kapitel 3

Funktionelle Neuroanatomie kognitiver Kontrolle

3.1 Lokalisation und Aufbau des präfrontalen Cortex

Um dem Thema dieses Kapitels gerecht zu werden, müssen zunächst einige Begriffe zum Verständnis der Hirnlandkarte geklärt werden. Spricht man von Regionen der „inneren“, sich zugewandten Teilen der Hemisphären, so bezeichnet man dies als medial. Der sich „außen“ befindliche Teil der Großhirnrinde wird mit dem Begriff lateral bezeichnet. Beim Menschen werden Richtungen im medialen und lateralen Cortex mit anterior („vorn“, in Richtung der Stirn), posterior („hinten“, in Richtung des Hinterhauptes), superior („oben“, in Richtung des Scheitels) und inferior („unten“, in Richtung des Rumpfes) angegeben. Hingegen werden beim Tier die Begriffe rostral („schnabelwärts“, analog anterior), caudal („schwanzwärts“, analog posterior), dorsal („rückenwärts“, analog superior) und ventral („bauchwärts“, analog inferior; siehe Abb. 3.1 a) verwendet[2]. In vielen Veröffentlichungen, vor allem denen, welche vergleichende Studien bezüglich der Cytoarchitektur[3] oder der funktionellen Anatomie des menschlichen und - zumeist - Primaten-Gehirns durchführen, werden die aus dem Tierreich gebräuchlichen Begriffe auch für das Gehirn des Menschen verwendet. In der vorliegenden Arbeit wird die Beschreibung bisheriger Forschungsergebnisse so erfolgen, wie sie von den jeweiligen Autoren vorgenommen wurde.

[2] Anzumerken sei, dass diese Lagebezeichnungen so nur für den Cortex gelten. Aufgrund der abknickenden Neuraxis würde beim Hirnstamm bspw. anterior ventral entsprechen.

[3] Cytoarchitektur bezeichnet den zellulären Aufbau eines Gewebes.

Der frontale Cortex des Menschen und anderer Säugetiere lässt sich in drei große Bereiche einteilen: den primär-motorischen Cortex, den prämotorischen Cortex, zu dem auch die supplementär-motorischen Areale gehören, sowie der präfrontale Cortex. Der PFC, der sich lateral anterior zum Sulcus präcentralis befindet, nimmt beim Menschen und anderen Primaten den größten Raum ein. Der laterale präfrontale Cortex (LPFC) umfasst drei Hirnwindungen (Gyri): den Gyrus frontalis superior (GFS), den Gyrus frontalis medius (GFM) und den Gyrus frontalis inferior (GFI). Der Sulcus frontalis superior (SFS) separiert den GFS und GFM, während der Sulcus frontalis inferior (SFI) den GFM vom GFI abgrenzt (siehe Abb. 3.1 b).

Die gebräuchlichste Einteilung des Gehirns nach cytoarchitektonischen Gesichtspunkten erfolgte durch Brodmann (1909, siehe Abb. 3.1 c). Bei der Beschreibung des Gehirns gemäß der Brodmann'schen Einteilung wird in der Regel die Abkürzung „BA“ in Kombination mit der durch Brodmann (1909) festgelegten Nummerierung verwendet. Mehr solcher Karten, die das Gehirn gemäß der Zellstruktur in Bereiche einteilt, sind durch Vogt und Vogt (1919), von Economo und Koskinas (1925) sowie durch Sarkissov und Kollegen (1955) veröffentlicht worden. Eine neuere, auf der Brodmann'schen aufbauende, aber genauere Einteilung wurde durch Petrides und Pandya (1994) getroffen (siehe Abb. 3.2). Die Forscher vergleichen den cytoarchitektonischen Aufbau des dorsolateralen PFC (DLPFC; Petrides & Pandya, 1999) sowie ventrolateralen PFC (VLPFC; Petrides & Pandya, 2002) zwischen humanem Gehirn und dem des Makaken. Die Beschreibung eines Hirnareals gemäß der cytoarchitektonischen Einteilung durch Petrides und Pandya (1994) erfolgt in der Regel mit „Area“ und der entsprechenden Ziffer. Aufgrund der cytoarchitektonischen Ähnlichkeiten werden in der Beschreibung zu Funktionen des PFC auch Veröffentlichungen aus Tierversuchen herangezogen. In Studien zur funktionellen Neuroanatomie des Menschen wird jedoch am häufigsten die Einteilung nach Brodmann (1909) verwendet.

Die eben erwähnte Einteilung in DLPFC und VLPFC ist hinsichtlich ihrer genauen Abgrenzung der beiden Regionen nicht ganz geklärt. Neueren Studien zufolge bildet der Sulcus frontalis intermedius, welcher längs durch den GFM verläuft, die Grenze zwischen DLPFC und VLPFC (Petrides, 2005a). Es hat sich dennoch bei Veröffentlichungen durchgesetzt, eine Abgrenzung gemäß des Verlaufes des SFI anzunehmen, wie es in einem Artikel von Owen und Kollegen (1999) postuliert wurde. Demnach liegt der DLPFC superior zum SFI, der VLPFC inferior. Der DLPFC umfasst daher BA 8, 9 und 46, der VLPFC 44, 45 und 47 (Curtis & D'Esposito, 2003; Bunge et al., 2005, siehe Abb. 3.1 c).

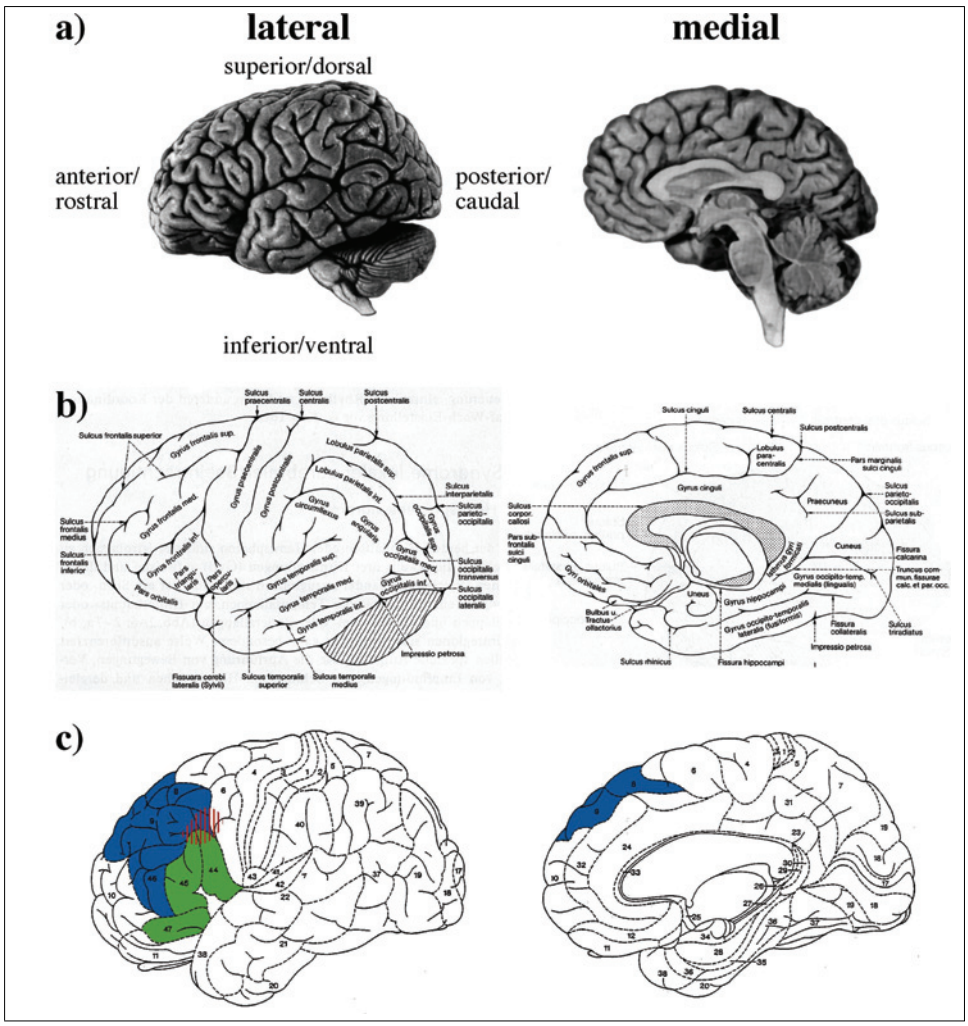

Abbildung 3.1: ***Anatomie des menschlichen Gehirns.*** *Jeweils links dargestellt ist die Ansicht eines menschlichen Gehirns von lateral, in der rechten Spalte die Ansicht von medial. a) Photographie eines menschlichen Gehirns (mit freundlicher Genehmigung von K. Christoff, persönliche Mitteilung 19.09.2007) mit Angabe der anatomischen Richtungsbezeichnungen. b) Schemenhafte Darstellung des Verlaufes von Gyri und Sulci im menschlichen Gehirn (nach Neher, 2004, S. 144, Abb. 2-7a). c) Einteilung nach cytoarchitektonischen Gesichtspunkten durch Brodmann (1909) (aus R. Nieuwenhuis et al., 1991, S. 10). blau - DLPFC; grün - VLPFC; rot schraffiert - IFK (siehe Kap. 3.4).*

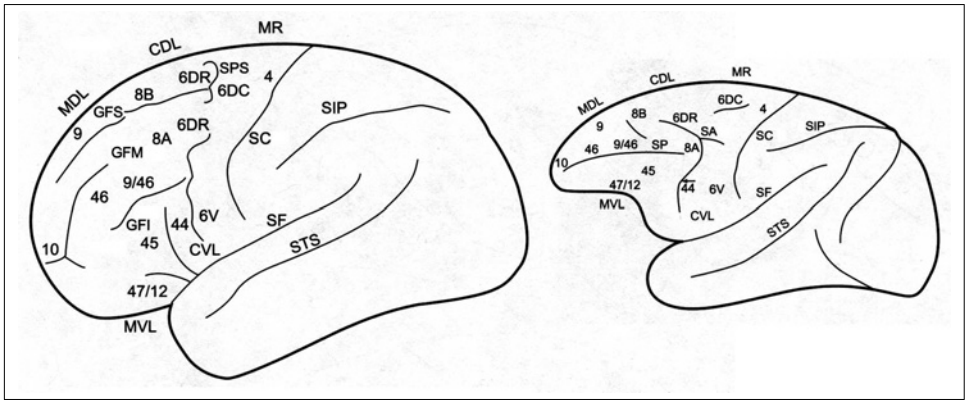

Abbildung 3.2: ***Vergleichende Neuroanatomie des Menschen und Makaken.*** *Schematische Umrandung der lateralen Oberfläche der linken Hirnhemisphäre des Menschen (links) und des Makaken (rechts), um die Parzellierung des lateralen frontalen Cortex zu illustrieren. Die Ziffern geben die Lage der cytoarchitektonischen Areale an. Der Pfeil über Area 44 im Makakengehirn zeigt an, dass dieses Areal vorrangig auf dem posterioren Ufer des unteren Astes des Sulcus arcuatus gefunden wird. Abkürzungen: CDL = caudaler dorsolateraler frontaler Cortex, CVL = caudaler ventrolateraler frontaler Cortex, GFI = Gyrus frontalis inferior, GFM = Gyrus frontalis medius, GFS = Gyrus frontalis superior, MDL = mid-dorsolateraler frontaler Cortex, MR = motorische Region, MVL = mid-ventrolateraler frontaler Cortex, SA = Sulcus arcuatus, SC = Sulcus centralis, SF = Sylvische Fissur, SIP = Sulcus intraparietalis, SP = Sulcus principalis, SPS = Sulcus präcentralis superior, STS = Sulcus temporalis superior (angelehnt an Petrides, 2005b, S. 295, Abb. 15.1).*

3.2 Das Stroop-Interferenz-Paradigma und der präfrontale Cortex

Vor allem zwei Hirnregionen finden in der Literatur immer wieder Beachtung, wenn es um die Konfliktbearbeitung beziehungsweise -auflösung im Farbe-Wort-Interferenzparadigma geht, also den Vergleich inkongruenter mit kongruenten oder neutralen Trials. Betont werden in den meisten Studien eine Beteiligung des DLPFC und des dem limbischen System zugehörigen anterioren cingulären Cortex (ACC) (Banich et al., 2000a; Egner & Hirsch, 2005; Kerns et al., 2004; Liu, Banich, Jacobson & Tanabe, 2006; MacDonald, Cohen, Stenger & Carter, 2000; Milham et al., 2001; Milham, Banich & Barad, 2003a; Milham, Banich, Claus & Cohen, 2003b; van Veen & Carter, 2005). Dabei wurde jedoch, nahezu übereinstimmend, eine funktionelle Unterscheidung der beiden Hirnareale getroffen.

Dem ACC wird eine Rolle bei der Konfliktüberwachung und bei Kontrollanpassungsmechanismen zugeschrieben (z. B. Kerns et al., 2004). Carter und Kollegen (Carter et al., 2000) schlagen vor, dass der ACC eine evaluative Funktion hat, um kognitive Zustände wie zum Beispiel Antwort-Konflikt zu detektieren. Die Beteiligung des ACC bei antwortrelatierten Prozessen wurde in einer Reihe von Untersuchungen der vergangenen Jahre erwiesen (Liu et al., 2006; MacDonald et al., 2000; Milham et al., 2001, 2003a, 2003b). Dem gegenüber wird der DLPFC mit der Selektion aufgabenrelevanter Information (Banich et al., 2000a, 2000b), der *„top-down“*-Kontrolle[4] aufgabenangemessenen Verhaltens (MacDonald et al., 2000; Milham et al., 2003a) oder Bahnungsprozessen, zum einen in posterioren Verarbeitungssystemen wie dem Parietallappen und zum anderen in der Verarbeitung von Inhalten des Arbeitsgedächtnisses (Milham et al., 2003b), in Verbindung gebracht. Zysset und Kollegen (Zysset, Muller, Lohmann & von Cramon, 2001) fanden in einer Studie mit dem Stroop-Paradigma, bei der sich der Konflikt auf die Aufgabe beschränkte, während kein Antwortkonflikt vorlag, keine Beteiligung des ACC, sehr wohl aber eine interferenzbedingte Aktivierung des DLPFC.

Obwohl der Ursprung des Interferenzeffektes nicht genau geklärt werden kann und es Evidenz dafür gibt, dass Konflikt sowohl auf der Aufgaben- als auch Antwort-Ebene stattfindet, diese Prozesse sich jedoch *quantitativ* nicht unterscheiden lassen (siehe dazu Kapitel 2.1), lässt sich eine *qualitative* Unterscheidung beider Quellen hinsichtlich ihrer neuronalen Verarbeitung treffen. Zusammenfassend lässt sich demnach festhalten, dass der ACC an der Auflösung von Antwort-Konflikt beteiligt ist, während der DLPFC bei aufgabenbezogenen Prozessen eine wichtige Rolle spielt.

[4] engl.: *top-down*: "von oben nach unten"; bezeichnet in der Psychologie und den Neurowissenschaften willentlich gesteuerte im Gegensatz zu unwillkürlichen Prozessen

3.3 Das Aufgabenwechsel-Paradigma und der präfrontale Cortex

Bereits in den 90er Jahren vermuteten mehrere Autoren, dass der PFC beim Erwerb und an der Ausführung von Aufgaben beteiligt sei, um Verhalten zu leiten (Cohen & Servan-Schreiber, 1992; Grafman, 1994; Miller, 1999; R. Passingham, 1993; Wise, Murray & Gerfen, 1996). Patienten mit einer Schädigung des linken PFC zeigen im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden höhere Wechselkosten (Keele & Rafal, 2000; Mayr, Diedrichsen, Ivry & Keele, 2006; Rogers et al., 1998). Obwohl auch für Patienten mit einer Schädigung des rechten PFC höhere Wechselkosten berichtet wurden, konnte dieser Befund mit einer reaktiven Unterdrückung inadäquat aktivierter Antworten in Verbindung gebracht werden, während die höheren Wechselkosten bei Patienten mit einer linkslateralen Schädigung des PFC auf der Schwierigkeit beruht, das korrekte Aufgaben-Set anzuwenden (Aron, Monsell, Sahakian & Robbins, 2004).

Auch in mehreren Studien an gesunden Probanden wurde eine Beteiligung des DLPFC mittels fMRT nachgewiesen, wenn die Probanden ein beachtetes Attribut wechseln müssen (MacDonald et al., 2000). Allerdings ist unklar, ob diese Aktivierungen die Vorbereitung auf einen Wechsel, also die TSR, reflektieren oder beispielsweise ein höheres Erregungsniveau und zusätzliche Fehlerüberwachung in Wechseldurchgängen. Eine Möglichkeit, Hirnareale zu isolieren, welche mit der Vorbereitung auf einen Aufgabenwechsel assoziiert sind, ist die Verlängerung des CTI. Während MacDonald und Kollegen (2000) berichten, dass die Vorbereitung auf einen Wechsel der Aufgabe Aktivierung in anderen Regionen hervorruft als in jenen, welche mit der Ausübung eines Aufgabenwechsels in Verbindung gebracht werden, finden andere Autoren dafür keine Beweise (Kimberg, Aguirre & D'Esposito, 2000).

Lange CTI können jedoch entweder zusätzliche Prozesse erfordern, die Vorbereitung aufrecht zu erhalten, oder dazu ermutigen, die Vorbereitung aufzuschieben. Um dieser Frage nachzugehen, verglichen Brass und von Cramon (2002) die Aktivierung aus Durchgängen, in denen der Cue vor dem Target erschien, in denen nur ein Cue ohne anschließendes Target präsentiert wurde und in denen Cue und Target gleichzeitig gezeigt wurden. Nur-Cue-Durchgänge resultierten in einer Aktivierung des infero-frontalen Kreuzungsareals im LPFC (siehe dazu Kap. 3.4) und des präsupplementär-motorischen Areals.

Braver und Kollegen (Braver, Reynolds & Donaldson, 2003) schlagen vor, dass DLPFC-Aktivierungen möglicherweise Repräsentationen und die Aufrechterhaltung von Aufgaben-Set Informationen reflektieren. Fluktuationen in dieser neuronalen Aktivität könnten dabei die Variabilität in der Nutzung verfügbarer Cue-Informationen widerspiegeln. Auch in weiteren Studien wurde die Rolle des DLPFC beim Abruf, der Aufrechterhaltung und Anwendung relevanter Regeln beziehungsweise Aufgabenrepräsentationen betont (Crone, Wendelken, Donohue & Bunge, 2006; Fassbender, Foxe & Garavan, 2006; Gruber, Karch, Schlueter, Falkai & Goschke, 2006; Slagter et al., 2006; A. B. Smith, Taylor, Brammer & Rubia, 2004).

Ob möglicherweise verschiedene Areale innerhalb des LPFC unterschiedliche Rollen bei der Bearbeitung eines Aufgabenwechsel-Paradigmas spielen, untersuchten Monchi und Kollegen (Monchi, Petrides, Petre, Worsley & Dagher, 2001) unter Verwendung des Wisconsin-Card-Sorting-Tests (WCST; Nelson, 1976), einem in der neuropsychologischen Diagnostik häufig eingesetzten Verfahren, bei dem zwischen verschiedenen Aufgaben gewechselt werden muss. Dabei wird die entsprechende Aufgabe jedoch in der Regel nicht vorher durch einen Cue angezeigt, sondern die Probanden erfahren durch eine positive oder negative Rückmeldung, ob die aktuell angewendete Aufgabenregel korrekt ist oder nicht. Unabhängig von der Art der Rückmeldung (positiv oder negativ) fanden die Autoren eine Aktivierung im DLPFC, Area 9/46, welche sie mit der Überwachung von Informationen im Arbeitsgedächtnis interpretierten. Eine Region im VLPFC, Area 47/12, war während der negativen Rückmeldung stärker aktiviert, also dann, wenn ein Aufgabenwechsel erforderlich wurde, nicht jedoch während der positiven Rückmeldung. Ein drittes, am posterioren Ende des SFI gelegenes Hirnareal, welches schon in vorangegangen Studien mit einem Wechsel des Aufgaben-Sets im WCST in Verbindung gebracht wurde (Konishi et al., 1998, 1999), fanden die Autoren sowohl während der beiden möglichen Rückmeldungen als auch während der Anpassung nach einer negativen Rückmeldung aktiviert. Daher schrieben sie diesem Areal eher eine Rolle bei der Anwortauswahl auf der Grundlage der relevanten Regel zu als bei der Aktivierung oder Aufrechterhaltung der Regel.

Der von Brass und von Cramon (2002) sowie Monchi und Kollegen (2001) beschriebene Hirnort im posterioren LPFC, an der Schnittstelle der Areae 44, 8A und 6, korrespondiert mit der periarcuaten Region im Cortex von Makaken (Petrides & Pandya, 1994). Läsionen in dieser Region bei Affen lösen eine Beeinträchtigung bei der Selektion alternativer Antworten auf der Grundlage konditionaler Regeln aus (d. h. wähle Antwort X, wenn Stimu-

lus A, aber Antwort Y, wenn Stimulus B; Halsband & Passingham, 1982; Petrides, 1982, 1987). Im Kontext von Aufgabenwechsel-Paradigmen könnte diese Beeinträchtigung jedoch eher aus einer TSR und dem damit verbundenen Abruf von S-R-Assoziationen resultieren, als als aus der Selektion der Antwort per se. Diese Annahme wird zum einen durch die Befunde von Brass und von Cramon (2002, s. o.) gestützt, welche die Beteiligung dieses Hirnortes als rein vorbereitungsbezogen und antwortunabhängig finden, aber ebenfalls durch Befunde aus der Tierforschung. Mit einem Experiment, welches räumliche, objektbezogene und assoziative Aufgaben beinhaltete, konnten Asaad und Kollegen (Asaad, Rainer & Miller, 1998, 2000) durch Einzelzellableitungen im PFC von Primaten aufgabenspezifische neuronale Aktivität nachweisen. In einem Übersichtsartikel lieferten Rainer und Ranganath (2002) Beweise dafür, dass in beiden Spezies, das heißt Menschen und Primaten, Regionen innerhalb des PFC an der Selektion, Aufrechterhaltung und Evaluation aufgabenrelevanter Attribute beteiligt sind.

3.4 Infero-frontales Kreuzungsareal

Der PFC spielt eine entscheidende Rolle sowohl bei der aufgabenbezogenen Auflösung von Interferenz als auch während des flexiblen Wechsels zwischen verschieden Aufgaben. Eine Region findet dabei besondere Beachtung. In einer Studie, die sich der Frage widmete, welche Hirnareale bei der Aufgabenvorbereitung unabhängig von der Aufgabenausführung beteiligt sind, lieferten Brass und von Cramon (2002) Evidenz dafür, dass die Region des PFC, welche sich in der Nachbarschaft des inferioren Astes des Sulcus präcentralis und des (posterioren) SFI befindet, eine entscheidende Funktion bei Prozessen der Aufgabenvorbereitung einnimmt (siehe Kapitel 3.3). Dieses Areal wurde von ihnen als *inferior frontal junction* (IFJ; infero-frontales Kreuzungsareal; im folgenden IFK abgekürzt; siehe Abb. 3.1 c, S. 15) bezeichnet. In einer Metaanalyse eigener fMRT-Daten eines Stroop-, eines Aufgabenwechsel- und eines n-back-Experimentes sowie einer Reihe von fMRT-Studien, welche sich des Interferenz- und des Aufgabenwechsel-Paradigmas bedienten, betonten Derrfuss und Kollegen (Derrfuss, Brass & von Cramon, 2004; Derrfuss, Brass, Neumann & von Cramon, 2005) die Besonderheit dieses Hirnareals. Nicht nur die eigenen Daten der verschiedenen Paradigmen zeigten eine starke Überlappung der Aktivität in diesem Areal, sondern auch die von 14 Aufgabenwechsel- und 11 Stroop-Studien anderer Forschungsgruppen (Derrfuss et al., 2004, 2005). Ein Grund, warum dieses Areal mit seiner Besonderheit bis dahin „unentdeckt“ blieb, könnte die Inkonsistenz

seiner anatomischen Zuordnung in den verschiedenen Studien sein. So wurde das IFK hauptsächlich Teilen der BA 6, 9 und 44 zugeordnet. Doch nicht nur funktionell, sondern auch aus cytoarchitektonischer Sicht stellt das IFK eine Besonderheit dar. Neuere Studien von Amunts und von Cramon (2006) belegen, dass ein bis dato unkartiertes Areal, dorsal zu BA 44 gelegen, sich nicht nur in seiner Zellarchitektur von den angrenzenden Arealen 44, 45, 6, 9 und 8 unterscheidet, sondern auch in der Rezeptorarchitektur (Amunts, Schleicher & Zilles, 2004). Die Autoren schlagen vor, dass es sich bei dieser Kombination aus eindeutigen cyto- und rezeptorarchitektonischen Merkmalen um ein neues Areal innerhalb des LPFC handelt, welches als anatomisches Korrelat des funktionellen IFK gelten könnte (Amunts & von Cramon, 2006).

Wie ist es jedoch zu interpretieren, wenn eine Hirnregion bei mehreren kognitiven Aufgaben beteiligt ist? Brass und von Cramon (2004a) wählten den Term „Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen“ zur Umschreibung der Funktionalität des IFK. Das würde erklären, warum das Areal in einer Reihe von kognitiven Aufgaben aktiviert ist. Im Aufgabenwechselparadigma ist die Aktivierung eindeutig als Cue-abhängig nachgewiesen worden (Brass & von Cramon, 2002). Während der Vorbereitung ist es den Probanden lediglich möglich, eine abstrakte Aufgabenregel abzurufen beziehungsweise zu aktualisieren, da der Cue weder Informationen über das nächste Target noch über die korrekte Antwort beinhaltet. Beim Stroop-Interferenz-Paradigma ist eine Aktualisierung der Aufgabenrepräsentation vor allem dann notwendig, wenn eine stark ablenkende Information (die Bedeutung des Farbwortes), die eng mit einer *falschen* Antwort verknüpft ist (in inkongruenten Trials), überwunden werden muss, um die Aufgabe korrekt zu lösen (d. h. die Farbe des Wortes zu benennen).
Demzufolge würde man erwarten, dass die Auflösung von Interferenz während der Aufgabenvorbereitung, wie es von Brass und von Cramon (2004b) untersucht wurde (nähere Beschreibung des Paradigmas, siehe Kap. 2.3), ebenfalls eine Beteiligung des IFK erfordern würde.

Dem war jedoch nicht so. Brass und von Cramon (2004b) konnten in den fMRT-Daten keinen Kongruenzeffekt wie im Interferenz-Paradigma, das heißt beim Vergleich der inkongruenten und der kongruenten Bedingung (wie z. B. in den Stroop-Studien von Banich et al., 2000a; Zysset et al., 2001) nachweisen. Wenn aber Trials, bei denen beide Cue-Merkmale, also Farbe *und* Form, mit einer Aufgabe verknüpft waren (bivalente, d. h. inkongruente und kongruente Bedingung) mit den Trials verglichen wurden, bei denen nur ein Cue-Merkmal, also Farbe *oder* Form, mit einer Aufgabe assoziiert werden konnte, so

zeigte sich eine Aktivierung im LPFC. Nur war diese nicht, wie erwartet, im IFK, sondern anterior dazu, im posterioren Anteil des SFI (pSFI). Die Autoren argumentierten, dass der Kongruenzeffekt – anders als im Interferenz-Paradigma – deshalb nicht aufgetreten sei, weil das jeweils irrelevante Cue-Merkmal nur sehr schwach mit der Aufgabe verknüpft war und somit sein Einfluss von den Probanden immer unterdrückt werden konnte, während im Gegensatz dazu die Verarbeitung der irrelevanten Information eines inkongruenten Stroop-Stimulus, das heißt das Lesen des Farbwortes, immer mit der Reaktion auf das relevante Stimulus-Merkmal interferiert. Die Funktion des pSFI, welcher im Valenzkontrast (bivalente vs. univalente Cue-Bedingung) aktiviert war, erklärten sie damit, dass dieses Areal eher an der Selektion des relevanten Aufgaben-Kontextes beteiligt sei als an der Implementierung des Aufgaben-Sets an sich. Die „fehlende“ IFK-Aktivierung ließe sich damit erklären, dass nach erfolgter Selektion des Aufgaben-Kontextes, assoziiert mit einer Aktivierung im pSFI, die Implementierung des Aufgaben-Sets in beiden Bedingungen gleich ist und somit keinen Unterschied hervorruft, wenn man diese kontrastiert.
Demnach gilt es nun zu klären, ob ein Kongruenzeffekt auftreten würde, wenn die irrelevante Cue-Information stärker mit der Aufgabe verknüpft und damit dominanter gegenüber der relevanten Cue-Information ist, und somit interferiert.

Einen ähnlichen Befund lieferten Forstmann und Kollegen (Forstmann, Brass, Koch & von Cramon, 2005) in einer Studie, in der sie sich ebenfalls des Aufgabenwechsel-Paradigmas bedienten. Sie verwendeten Cues, welche den Probanden anzeigten, die vorherige Aufgabe zu wiederholen oder zu wechseln (so genannte *„transition cues“* bzw. Übergangs-Cues); ein Cue war demnach nicht direkt mit einer der beiden möglichen Aufgaben verknüpft. Beim Vergleich dieser Cue-Bedingungen mit den „herkömmlichen“ aufgabenassoziierten Cues (so genannte *„task cues“* bzw. Aufgaben-Cues) zeigte sich eine ähnlich lokalisierte Aktivierung des pSFI. Sowohl Brass und von Cramon (2004b) als auch Forstmann und Kollegen (2005) vermuteten, dass diese Hirnregion anterior zum IFK dann eine Rolle spielt, wenn das Aufgaben-Set nicht direkt aktiviert werden kann, sondern Kontextinformation integriert werden muss. Zum einen können das – im weitesten Sinne – räumliche Informationen aus der Umwelt sein (Brass & von Cramon, 2004b) oder aber auch zeitliche Information, die zur Bearbeitung der aktuellen Aufgabe notwendig sind. So mussten Probanden bei Übergangs-Cues wissen oder aus dem Gedächtnis abrufen, welche Aufgabe sie zuletzt bearbeitet haben, um den nächsten Stimulus genau so (Wiederholung) oder gemäß der anderen Aufgabenstellung (Wechsel) zu bearbeiten.

Diese Vermutungen stimmen mit Annahmen und Modellen überein, nach denen der LPFC hierarchisch organisiert ist (Dreher, Koechlin, Ali & Grafman, 2002; Fuster, 1997; Koechlin, Ody & Kouneiher, 2003; Koechlin & Summerfield, 2007; Monchi et al., 2001). Eines dieser Modelle soll im nächsten Unterkapitel vorgestellt werden.

Zuvor sollte jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass auch in einigen fMRT-Studien zum Interferenzparadigma ähnliche Aktivierungen präsentiert wurden. So waren beispielsweise in den Veröffentlichungen von Milham und Kollegen (2003a) sowie Zysset und Kollegen (2001) Aktivierungen zu sehen, die sich über den gesamten pSFI inklusive des IFK erstreckten, wobei die Funktion dieser Regionen ungeachtet der speziellen Rolle des IFK diskutiert wurde.

3.5 Hierarchie im lateralen präfrontalen Cortex

Bereits in Untersuchungen zu neuronalen Grundlagen von Arbeitsgedächtnisprozessen wurden Aktivierungen entlang des SFI in einer Reihe von Aufgaben nachgewiesen, bei denen es galt, kognitive Kontrolle auszuüben, um Informationen über eine gewisse Zeit hinweg zu überwachen, aufrecht zu erhalten und zu integrieren (D'Esposito, Postle, Ballard & Lease, 1999; Fletcher & Henson, 2001; Owen et al., 1999).

Auf bisherige Befunde anderer Forschungsgruppen und den Ergebnissen eigener Studien sowie Theorien zu kognitiver Kontrolle und computerbasierten neuronalen Netzen aufbauend stellten Koechlin und Kollegen (Koechlin et al., 2003; Koechlin & Summerfield, 2007) zur Organisation kognitiver Kontrolle im PFC das so genannte „Kaskaden-Modell“ vor. Demnach wird kognitive Kontrolle entsprechend des zeitlichen Rahmens von Handlungen und Ereignissen, welche in eine Selektion einbezogen werden, eingeteilt. Dem Modell zufolge gibt es entlang der Anterior-posterior-Achse des LPFC ein hierarchisch geordnetes Exekutives System. Der am weitesten anterior gelegene Anteil des LPFC, von Koechlin und Summerfield (2007) mit polarem LPFC bezeichnet, wird mit *„branching“*-Kontrolle[5] in Verbindung gebracht. Folgt man dieser „Achse“ nach posterior, dann ist das nächste Gebiet, der anteriore LPFC, für episodische Kontrolle und Regeln zur Auswahl adäquater Handlungen verantwortlich, das heißt, die entsprechenden Handlungsre-

[5](engl. *branch*: Zweig, Verzweigung) Branching bezeichnet den Prozess, bei dem es gilt, Informationen im Arbeitsgedächtnis zu halten, während eine andere Aufgabe ausgeführt wird (Koechlin, Basso, Pietrini, Panzer & Grafman, 1999)

geln werden durch Ereignisse in der Vergangenheit definiert. Ein Beispiel dafür wären die von Forstmann und Kollegen (2005) verwendeten Übergangs-Cues, welche die Bearbeitung der aktuell anstehenden Aufgabe nur ermöglichten, wenn man die Informationen über die vergangene Aufgabe integrierte, um diese wiederholen oder wechseln zu können. Der nächstfolgende, als posteriorer LPFC bezeichnete Teil, wird mit kontextueller Kontrolle in Verbindung gebracht, das heißt, die Umwelt bietet kontextuelle Signale, die zu einer Selektion der adäquaten Handlung führen sollen. Diese Annahme ist mit den Ergebnissen von Brass und von Cramon (2004b; siehe Kap. 2.3 und 3.4) konform, welche dem pSFI eine Beteiligung an der Selektion des relevanten Aufgaben-Kontextes zuschrieben. Das IFK wird in die Modellannahmen nicht als eigenständige Hirnregion einbezogen. Das im Kaskaden-Modell am posterioren Ende der Achse gelegene Areal ist der prämotorische Cortex, welcher sensorimotorische Kontrolle ausübt, das heißt, alle Signale mit dem Stimulus selbst integriert (siehe Abb. 3.3). Kritisch anzumerken ist, dass dieses Modell sowohl auf neuroanatomischer als auch auf funktioneller Ebene sehr ungenau ist.

Ähnliche Annahmen wurden auch in experimentellen Untersuchungen zum Aufgabenwechsel gemacht. Monchi und Kollegen (2001) führten eine fMRT-Studie unter Verwendung des Wisconsin Card Sorting Tests (WCST) durch (siehe Kapitel 3.3). Sie zeigten eine Aktivierung im mid-DLPFC, deren Maximum allerdings annähernd im SFI lag, welche sie mit der Überwachung von Inhalten aus dem Arbeitsgedächtnis erklärten, da aktuelle Informationen zu früheren Ereignissen in Verbindung gebracht werden müssten. Einer weiteren Region des posterioren LPFC schrieben sie eine Rolle bei der Antwort-Auswahl auf der Basis der relevanten Regel, aber nicht bei der Aufrecherhaltung und Implementierung von Aufgaben-Regeln zu. Dabei handelt es sich sehr wahrscheinlich um das IFK. Wie jedoch mittlerweile bekannt ist, zeigt sich eine Aktivierung in dieser Hirnregion bei antwortunabhängigen Prozessen (z. B. Brass & von Cramon, 2002; Zysset et al., 2001).

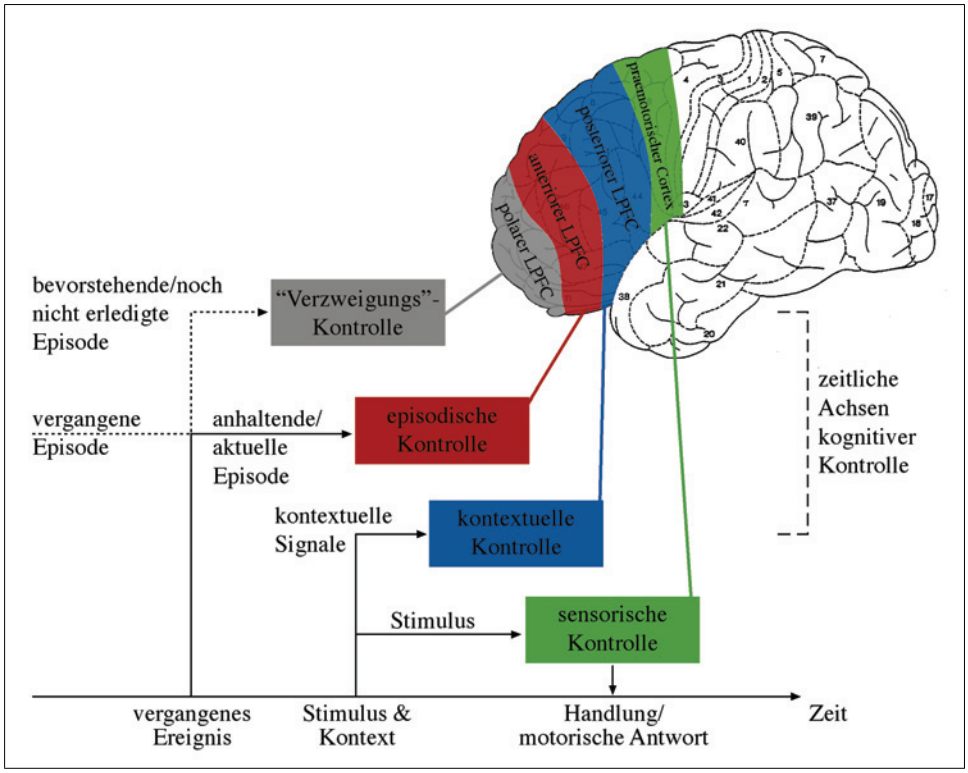

Abbildung 3.3: ***Das Kaskaden-Modell.*** *Schematische Darstellung des Kaskaden-Modells nach Koechlin und Summerfield (2007). Kognitive Kontrolle wird ausgeübt entsprechend der drei ineinander geschachtelten Ebenen von Kontrollprozessen (kontextuell, episodisch und verzweigend), welche von posterioren zu polaren präfrontalen Regionen umgesetzt werden (angelehnt an Abb. 1 aus Koechlin und Summerfield, 2007; mit freundlicher Genehmigung von Etienne Koechlin, persönliche Mitteilung 13.09.2007).*

In einer anderen Studie, in welcher ein Aufgabenwechsel-Paradigma verwendet wurde, vermuteten Dreher und Kollegen (2002) ebenfalls eine hierarchische Organisation des LPFC. Eine Aktivierung befinde sich auf der Anterior-posterior-Achse umso weiter anterior je mehr eine Aufgabe endogen geleitet sei. Das hieße im Umkehrschluss, dass mit zunehmender Konkretisierung der nächsten Aufgabe durch den Cue und mit abnehmender erforderlicher Integration Cue-unabhängiger Informationen, die Aktivierung am weitesten posterior, also vermutlich im IFK liegen müsste. Zwar sind diese Annahmen mit bisherigen Forschungsergebnissen konform, aber die genaue Lokalisation der Aktivierungen entlang der Achse äußerst unkonkret.

Somit lässt sich festhalten, dass zwar die Funktion des IFK sehr gut untersucht und belegt ist, aber die funktionelle Abgrenzung von Regionen des LPFC, insbesondere entlang des SFI, nach anterior noch nicht ausreichend geklärt ist.

Kapitel 4

Fragestellung

Bisher konnte gezeigt werden, dass kognitive Kontrolle mit einer Beteiligung des IFK einhergeht. Evidenz dafür konnte durch experimentelle Untersuchungen sowie Studien an Patientenpopulationen mit einer Schädigung des LPFC unter Verwendung von Interferenz- und Aufgabenwechsel-Paradigmen erbracht werden. Um eine höhere ökologische Validität zu erreichen, dass heißt, eine lebensnahere experimentelle Manipulation zu entwickeln, kombinierten Brass und von Cramon (2004b) diese beiden Paradigmen zur Untersuchung von Selektion relevanter Information während der Aufgabenvorbereitung. Dazu verwendeten sie einen Cue, welcher Eigenschaften aufwies, die ähnlich einem Stroop-Stimulus waren. Jedoch anders als in Studien, in welchen allein Interferenz – und damit die Selektion relevanter Information – oder Aufgabenvorbereitung untersucht wurde, fanden die Autoren keine Beteiligung des IFK, sondern Aktivierung in einem anterior dazu gelegenen Hirnort, nämlich im pSFI.

Während in vorangegangen Aufgabenwechsel-Studien der Cue direkt mit einer Aufgabe verknüpft werden konnte, musste in diesem Paradigma kontextuelle Information einbezogen und die aufgabenrelevante Information selektiert werden, um den nächsten Stimulus korrekt zu bearbeiten. Aber auch in Stroop-Studien muss das relevante Stimulus-Merkmal selektiert werden, um adäquat zu reagieren. Während in einem Stroop-Experiment die Selektion der relevanten Information durch die Anwesenheit inkongruenter irrelevanter Information gestört ist, war dies in dem Aufgabenwechsel-Experiment von Brass und von Cramon (2004b) nicht der Fall. Eine Erklärung der Autoren für diesen Befund war die schwache Assoziation zwischen relevantem und irrelevantem Cue-Merkmal mit den Aufgaben. Im Gegensatz dazu ist die relevante Information von Stroop-Stimuli nur schwach

mit der Aufgabe assoziiert, weshalb die dominanter verarbeitete irrelevante Information interferiert.

> Fragestellung 1
>
> Zunächst soll geklärt werden, ob ein ambivalenter Cue in einem Aufgabenwechselparadigma, ähnlich wie in der Studie von Brass und von Cramon (2004b), dann einen Kongruenzeffekt in den behavioralen und funktionellen MRT-Daten hervorruft, wenn die (mindestens zwei) Merkmale des Cues unterschiedlich dominant mit der Aufgabe assoziiert sind.

Des Weiteren konnte bisher gezeigt werden, dass sowohl in Aufgabenwechsel- als auch in Stroop-Studien sowie anderen experimentellen Paradigmen zur Untersuchung kognitiver Kontrolle das IFK eine wichtige Rolle spielt. Doch auch andere, anterior zum IFK gelegene Hirnareale im LPFC wurden im Zusammenhang mit diesen Paradigmen berichtet. In neueren Studien zum Aufgabenwechsel, in welchen der Cue nicht direkt mit einer Aufgabe verknüpft werden konnte, sondern episodische oder kontextuelle Information zunächst integriert werden musste, wurde eine Beteiligung des pSFI nachgewiesen, aber nicht des IFK. Zwar existieren Annahmen über einen hierarchischen Aufbau des LPFC, jedoch sind diese zum einen anatomisch und funktionell ungenau, zum anderen bleibt die cytoarchitektonische und funktionelle Besonderheit des IFK unbeachtet.

> Fragestellung 2
>
> Da die Funktionsweise des IFK relativ gut gesichert ist, eine eindeutige Erklärung zur Funktion anterior dazu gelegener Gebiete im LPFC bisher nicht möglich war, ist es des Weiteren ein Ziel der vorliegenden Arbeit, den pSFI funktionell vom IFK abzugrenzen.

Kapitel 5

Die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie

5.1 Grundlagen der MRT

Magnetresonanztomographie (Resonanz aus dem Lateinischen; *resonare*: widerhallen; Tomographie aus dem Griechischen; τομοσ: Schnitt; γραφειν: malen, schreiben) bezeichnet ein nichtinvasives bildgebendes Verfahren, mit welchem Strukturen im Inneren des Körpers mittels magnetischer Felder und hochfrequenter elektromagnetischer Wellen gemessen und abgebildet werden können. Dabei bildet die unterschiedliche Suszeptibilität, das heißt Empfänglichkeit, der unterschiedlichen Gewebe für diese physikalischen Größen die Grundlage für den Bildkontrast.

Synonym für MRT wird der Begriff Kernspintomographie verwendet, da die Kernspinresonanz die physikalische Grundlage der MRT darstellt. Protonen und Neutronen besitzen einen Eigendrehimpuls („Spin“), wodurch die Atomkerne ein magnetisches Moment erhalten. Vereinfacht kann dieser sich drehende Atomkern, im Falle der MRT der Kern des Wasserstoffatoms, als magnetischer Kreisel angesehen werden. Wird ein solcher rotierender Kern in ein Magnetfeld (B_0) gebracht, so richtet er sich nach diesem aus und beginnt mit einer Präzessionsbewegung, das heißt, die Rotationsachse des Atomkerns bewegt sich um die Richtung des Magnetfeldes (üblicherweise z-Achse). Dieser Prozess wird als Longitudinalmagnetisierung bezeichnet. Diesem Einfluss des Magnetfeldes wird eine vom jeweiligen gyromagnetischen Faktor (γ) des Atomkerns abhängige Resonanz-

frequenz, die so genannte Lamorfrequenz (ω_{Lamor}), entgegengesetzt. Für den Kern des Wasserstoffatoms beträgt ω_{Lamor} bei einer Magnetfeldstärke von 1 Tesla 42.58 MHz.

Durch die Wahl der Stärke des Magnetfeldes B_0 und die Wahl der Frequenz eines Transversalfeldes B_T kann sehr genau bestimmt werden, welche Kerne in Resonanz geraten sollen. Durch den Resonanzeffekt wird das magnetische Moment des Kerns zum Beispiel um 90° gekippt, und rotiert präzidierend mit dem Transversalfeld (x-y-Ebene). Da B_0 auch weiterhin einen Einfluss auf die Atomkerne hat, bewegen diese sich nun alle in Phase, also gleichgerichtet. Wird eine Spule in der Nähe des magnetischen Moments angebracht, für gewöhnlich ebenfalls in der x-y-Ebene, wird darin eine Spannung induziert, die proportional zur Quermagnetisierung des magnetischen Momentes ist. Diese Spannung ist messbar und bildet die Grundlage des MR-Signals.

Mit einer Folge von Hochfrequenzimpulsen (HF-Impulsen) des Transversalfeldes in einem Körper, welcher sich in einem starken Magnetfeld befindet, kann eine rotierende Quermagnetisierung erzeugt werden. Diese setzt sich aus den Quermagnetisierungen des magnetischen Moments der Kerne zusammen und ist somit von Ort und Gewebetyp abhängig und lässt sich daher in Schichtbildern der Quermagnetisierung darstellen. Wird der HF-Impuls abgeschaltet, kommt es zum Zerfall der Transversalmagnetisierung und somit zum Zerfall des Signals. Die in Phase rotierenden Kerne streben ohne Transversalfeld wieder in Richtung B_0 und geben dabei Energie an das umgebende Atomgitter ab. Dieser Prozess wird als Longitudinal- oder auch Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet. Die Zeit, in der sich diese Ausrichtung vollzieht, bezeichnet man als T_1 und ist sowohl von Anzahl und Dichte der Wasserstoffkerne eines Gewebes sowie von der Stärke des Magnetfeldes abhängig. Bei der in den vorliegenden Studien verwendeten Magnetfeldstärke von 3 Tesla beträgt T_1 für Wasserstoffprotonen in der grauen Substanz des Gehirns durchschnittlich 1200 ms (Jezzard & Clare, 2001). Erst wenn sich die Spins der Protonen wieder longitudinal zur z-Achse, das heißt in Richtung von B_0 ausgerichtet haben, kann das Spin-System erneut durch einen HF-Impuls angeregt werden. Würde ein HF-Impuls vorher erfolgen, so würden weniger Protonen angeregt werden, wodurch weniger transversal orientierte Vektoren summiert werden könnten, und das messbare MR-Signal würde geringer ausfallen. Daher ist das Zeitintervall zwischen zwei HF-Pulsen, bezeichnet als TR (engl. *time to repeat*: Zeit bis zur Wiederholung) ein entscheidender Parameter bei der Durchführung von fMRT-Studien.

Doch nicht nur die longitudinale Relaxation, sondern auch Mechanismen der transversalen Relaxation, genannt Spin-Spin-Relaxation, spielen eine wesentliche Rolle: Durch die wechselseitige Beeinflussung der Spins entstehen lokale Magnetfeldinhomogenitäten. Diese wiederum beeinflussen die Lamorfrequenz der Protonen, so dass sich einige Spins schneller drehen als andere. Als Folge dessen geht die Phasenkohärenz verloren und die transversal orientierten Vektoren summieren sich nicht mehr, sondern heben sich gegenseitig auf. Diese Zeit der Spin-Spin-Relaxation wird als T_2 bezeichnet und beträgt für Wasserstoffprotonen der grauen Substanz des Gehirns bei 3 Tesla im Mittel 110 ms (Jezzard & Clare, 2001). Doch nicht allein aufgrund der zufällig auftretenden lokalen Magnetfeldinhomogenitäten, sondern auch durch zeitweilig auftretende Inhomogenitäten im Magnetfeld B_0 oder im Körper vollzieht sich eine Dephasierung der Protonen. Diese Relaxationzeit wird als T_2* bezeichnet. Warum T_2* gerade für die Messung funktioneller MR-Daten relevant ist, wird Kapitel 5.3 beschrieben. Zunächst soll jedoch näher darauf eingegangen werden, wie mittels des MR-Signals ein Bildaufbau zur Darstellung anatomischer Strukturen erfolgt.

5.2 Ortskodierung und Bildaufbau

Wäre das Magnetfeld B_0 homogen, das heißt, wäre es überall gleich stark, so würden alle Protonen in gleicher Weise angeregt und das gemessene Signal enthielte keine räumliche Information. Um die Signale den einzelnen Volumenelementen (Voxeln) in der x-Ebene (sagittal; links – rechts), y-Ebene (coronal; anterior – posterior) und z-Ebene (axial; inferior – superior; siehe Abb. 5.1) zuordnen zu können, wird mit drei abgestuften, zu B_0 orthogonalen Magnetfeldern, so genannten Gradientenfeldern, eine Ortskodierung erzeugt.

Mit dem *Schichtkodiergradienten* wird ein Gefälle von superior nach inferior (respektive andersherum) erreicht, wodurch die Protonenspins entlang der z-Achse unterschiedliche Lamorfrequenzen haben. Demnach wird mit einem bestimmten HF-Impuls nur die axiale Schicht angeregt, in welcher die Protonen mit genau derjenigen Frequenz präzedieren. Je stärker der Gradient eingestellt wird, desto dünner sind die angeregten Schichten. Mit der Stärke des Gradienten lässt sich demnach die potentiell gewünschte Schichtdicke festlegen.

Um an die Ortsinformation der einzelnen Voxel innerhalb einer Schicht zu gelangen, muss nach der Anregung dieser Schicht noch ein *Phasenkodiergradient* geschaltet werden, der zur Folge hat, dass die Spins entlang der y-Achse (anterior – posterior) unterschiedliche Lamorfrequenzen haben. Wird dieser Gradient abgeschaltet, so präzedieren die Protonen wieder mit der gleichen Frequenz, jedoch phasenverschoben.

Um das MR-Signal auch entlang der x-Achse (links – rechts) korrekt zuordnen zu können, wird zuletzt ein *Frequenzkodiergradient* geschaltet, der ebenfalls darin resultiert, dass die Protonen unterschiedliche Lamorfrequenzen haben. Das empfangene Signal enthält eine Kombination aus Phasen- und Frequenzkodierung, die mit Hilfe einer Fourier-Transformation aufgelöst werden kann. Die Signalstärke der Voxel wird in Grauwerten kodiert abgebildet. Da sie von vielen Parametern abhängt, wie beispielsweise der Magnetfeldstärke, gibt es keine Normwerte für bestimmte Gewebe und lediglich eine arbiträre Einheit des MR-Signals, welche per se nicht interpretierbar ist.

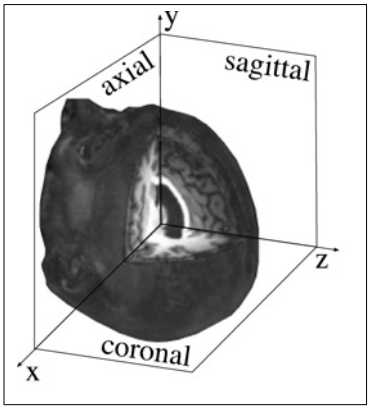

Abbildung 5.1: ***Lage des Kopfes im Tomographen mit Bezeichnung der Koordinatenachsen sowie der Schnittebenen.*** *Bei der Messung funktioneller MR-Daten sind die axialen Schichten – anders als hier skizziert – parallel zu der Ebene ausgerichtet, die durch die anteriore und die posteriore Kommissur verläuft; das Koordinatensystem ist dann im entsprechenden Winkel gekippt.*

Der Frequenzkodiergradient dient zwar der Ortskodierung entlang der x-Achse, hat jedoch auch eine weitere Dephasierung der Spins zur Folge. Um aber das Signal, beziehungsweise das Echo des Signals, messen zu können, müssen die Protonen wieder rephasiert werden. In den vorliegenden Studien wurde dabei mit Gradienten-Echo-Sequenzen, genauer gesagt, mit EPI-Sequenzen (engl. *echo planar imaging*; z. B. Clare & Jezzard, 2001) gearbeitet. Dabei wird der Frequenzkodiergradient zunächst mit negativer, dann

mit positiver Polarität eingeschaltet, was eine Dephasierung, dann eine Rephasierung der Spins bewirkt. Nach der Rephasierung der Protonen zerfällt das Signal entsprechend der T_2* des Gewebes. Die Zeit zwischen Anregung der Protonen und Messung des Echos, wird als TE (engl. *time to echo*: Echozeit) bezeichnet.

5.3 Der BOLD-Effekt

Bisher wurden lediglich die Grundlagen der MRT, wie sie auch beispielsweise in Krankenhäusern zur diagnostischen Bildgebung verwendet wird, beschrieben. Bei funktionellen Messungen macht man sich eine weitere Eigenschaft des Gewebes zu Nutze. So ist die T_2* Zeit eines Gewebes vom Sauerstoffgehalt des Blutes abhängig. An das so genannte desoxygenierte Hämoglobin ist kein Sauerstoff gebunden, es besitzt daher als eisenhaltiges Molekül paramagnetische Eigenschaften und verändert dadurch das Magnetfeld B_0 in seiner Umgebung. Dies wiederum resultiert in einer kürzeren Dephasierung der Spins sowie einer kürzeren T_2* und führt infolgedessen zu einem geringeren MR-Signal. Im Gegensatz dazu ist oxygeniertes Hämoglobin, also Hämoglobin, an welches Sauerstoff gebunden ist, diamagnetisch und beeinflusst die Protonen des umgebenden Gewebes nicht. Daher ist das MR-Signal dieser Regionen stärker. Wenn ein MR-Signal in Abhängigkeit vom Oxygenierungsgrad des Hämoglobins gemessen wird, spricht man vom so genannten BOLD-Effekt (engl. *Blood Oxigenation Level Dependent*: Blut-OxigenierungsGrad-Abhängige), welcher erstmals von Ogawa und Kollegen (Ogawa, Lee, Kay & Tank, 1990) beschrieben wurde.

Neurovaskuläre Kopplung Im Folgenden soll erklärt werden, warum BOLD-Signale gemessen werden sollten, um Aussagen über die Funktionsweise des Gehirns zu treffen. Dabei spielt der Begriff der funktionellen neurovaskulären Kopplung eine entscheidende Rolle. Neuronale Aktivität einer bestimmten Hirnregion geht mit einem erhöhten Sauerstoffverbrauch einher (z. B. Sheth et al., 2004), der eine Erhöhung des Blutflusses nach circa zwei Sekunden nach sich zieht. Angemerkt sei an dieser Stelle, dass es jedoch noch immer nicht genau geklärt werden konnte, ob dieser lokale Anstieg des Blutflusses a) mit dem prä- oder postsynaptischen Energiebedarf, welcher mit einem erhöhten Sauerstoffbedarf einhergeht, b) mit direkter Einwirkung von Neurotransmittern auf die Blutgefäße oder c) mit einer Interaktion zwischen glutamaterger Neurone und Astrocyten in Zusam-

menhang steht (Überblicksartikel von Attwell & Iadecola, 2002; Logothetis & Pfeuffer, 2004). Durch die Erhöhung des lokalen Blutflusses kommt es zu einem Einstrom von überwiegend oxygeniertem Hämoglobin. Genauer kommt es sogar zu einer Überkompensation, das heißt, mehr oxygeniertes Hämoglobin wird zur Verfügung gestellt, als tatsächlich benötigt wird (Heeger & Ress, 2002; Sheth et al., 2004). Durch den relativen Unterschied zum umliegenden Gewebe, welches mehr desoxygeniertes Hämoglobin enthält, steigt auch das MR-Signal lokal an. Diese BOLD-Antwort zeigt in etwa den Verlauf einer Gamma-Funktion (für detailliertere Angaben siehe bspw. Aguirre, Zarahn & D'Esposito, 1998) und erreicht ihr Maximum nach circa vier bis sechs Sekunden (Aguirre et al., 1998; Heeger & Ress, 2002). Danach fällt die BOLD-Antwort wieder ab und erreicht, nachdem es nach acht bis elf Sekunden zu einer Unterschreitung des Ausgangsniveaus kommt, nach 10 bis 40 Sekunden wieder den ursprünglichen Wert.

Zwar wird nach wie vor kontrovers diskutiert, welche exakten neuronalen Mechanismen durch die BOLD-Antwort widergespiegelt werden, doch gibt es aufgrund von Untersuchungen mittels gleichzeitig durchgeführter fMRT und intrakortikaler Zellableitungen Evidenz dafür, dass das BOLD-Signal mit Feldpotentialen (engl. *local field potentials*; LFPs) korreliert ist (Logothetis, Pauls, Augath, Trinath & Oeltermann, 2001; Logothetis, 2002; Logothetis & Pfeuffer, 2004). Neuere Forschungsergebnisse belegen, dass es eine starke Übereinstimmung der Aktionspotentiale in einer lokalen Population von Neuronen und den LFP- sowie BOLD-Messungen gibt (Mukamel et al., 2005), jedoch sei die Korrelation mit LFPs besser als mit Aktionspotentialen (Kayser, Kim, Ugurbil, Kim & Koenig, 2004; Mathiesen, Caesar & Lauritzen, 2000). Aus diesem Grund spiegelt das BOLD-Signal einer Hirnregion eher deren Input und lokale intrakortikale Verarbeitung dieser Inputs wider als den Output dieser Hirnregion (für einen aktuellen Überblick siehe Kreiman, 2007).

5.4 Parameter der funktionellen Bildgebung

In beiden Studien wurden zunächst Vorexperimente ohne fMRT-Datenerhebung durchgeführt. In Experiment 1 wurde zur Programmierung das Software-Paket ERTS (Experimental RunTime System; Version V3.32c; Beringer, BeriSoft Coorperation, 1999) verwendet; Experiment 2 wurde mit der Software „Presentation“ programmiert (Neurobehavioral Systems, Inc.; http://nbs.neuro-bs.com). Die in beiden Studien verwendeten

ausschließlich visuellen Stimuli wurden in den jeweiligen Vorexperimenten sowie in dem der fMRT-Untersuchung vorausgehendenden Übungsteil außerhalb des Tomographen an einem 17" Computermonitor präsentiert, wobei der Proband in einem Abstand von circa 100 cm zum Bildschirm positioniert war. Eine detailliertere Beschreibung der Experimente, wird in Kapitel 6.3 (Experiment 1) und Kapitel 7.3 (Experiment 2) gegeben. Während der fMRT-Untersuchungen wurden die Experimente innerhalb des Tomographen mittels VisuaStim (Magnetic Resonance Technologies, Northridge, Kalifornien, USA) über zwei kleine TFT-Monitore dargeboten, welche sich direkt vor den Augen der Probanden befanden und einen Bildschirmabstand von 100 cm mit einer Auflösung von 1024 x 768 und einer Bildwiederholsequenz von 60 Hz simulieren.

Die funktionellen Datensätze wurden auf einem 3 Tesla (3T) Gerät der Firma BRUKER (Medspec 30/100, Ettlingen, Deutschland) gemessen. Für jeden Probanden lag vor der Durchführung der funktionellen Studien bereits ein hochauflösender (1 x 1 x 1 mm) dreidimensionaler (3D) anatomischer Datensatz vor, der zu einem früheren Zeitpunkt erhoben wurde. Diese Messung war mit einer T_1-gewichteten MDEFT-Sequenz erfolgt (160 Schichten; Schichtdicke 1 mm; siehe Ugurbil et al., 1993; Norris, 2000).

Um die T_2*-gewichteten funktionellen Daten zu erheben, wurde eine Gradienten-Echo-EPI-Sequenz mit einer Repetitionszeit (TR) von 2 Sekunden, einer Echozeit (TE) von 30 ms und einem Kippwinkel von 90° verwendet. Die axialen Schichten waren so positioniert, dass sie parallel zu der Ebene lagen, die durch die anteriore Kommissur (AC; engl. *anterior commissur*) und die posteriore Kommissur (PC; engl. *posterior commissur*) verläuft. Insgesamt wurden 20 Schichten mit einer Schichtdicke von 4 mm und einem Zwischenschichtabstand von 1 mm gemessen. Eine Schicht bestand aus 64 x 64 Bildpunkten (Pixeln), was bei einer Schichtkantenlänge von 192 mm (üblicherweise als *field of view*, FOV bezeichnet) einer Auflösung von 3 x 3 mm Pixelgröße entspricht. Damit beträgt das Volumen eines gemessenen Voxels 45 mm^3 (3 x 3 x 5 mm, wobei sich die 5 mm aus 4 mm Schichtdicke und 1 mm Zwischenschichtabstand zusammensetzen, da dieser später interpoliert wird). Direkt vor der Durchführung der Experimente im MRT wurde die gleiche Anzahl korrespondierender anatomischer MDEFT- und EPI-T_1-gewichteter Schichten gemessen (256 x 256 Pixelmatrix, TR = 1.3 Sekunden, TE = 10 ms). Diese Daten wurden verwendet, um die individuellen funktionellen Datensätze mit den korrespondierenden hochauflösenden 3D-Datensätzen zu registrieren (siehe Kap. 5.5).

5.5 Vorverarbeitung und statistische Analyse der funktionellen MRT-Daten

Zur Analyse der fMRT-Daten wurde das Software-Paket LIPSIA (Lohmann et al., 2001) verwendet. Diese Software bietet die Möglichkeit zur Vorverarbeitung, Co-Registrierung, statistischer Evaluation und Visualisierung funktioneller Kernspin-Daten. Zuerst erfolgte eine Bewegungskorrektur der funktionellen Daten basierend auf linearer Korrelation. Danach wurde die zeitliche Verschiebung der Schichten, die während eines TR-Intervalls erhoben werden, mittels eines sinc-Interpolations-Algorithmus, welcher auf dem Nyquist-Shannon-Theorem (Press, Teukolsky, Vetterling & Flannery, 1992) beruht, korrigiert. Um Schwankungen im Bereich niedriger Frequenzen, so genannte *baseline drifts*, in der Zeitreihe der fMRT-Daten zu eliminieren, wurde ein zeitlicher Hochpassfilter benutzt. In beiden Experimenten betrug dieser Filter für alle Probanden 1/100 Hz. Des Weiteren wurde ein räumlicher Gauss-Filter von 5.65 mm FWHM (engl. *full width half maximum*: volle Weite halbes Maximum; equivalent zu Sigma = 0.8) angewendet.

Um die funktionellen Datensätze in ein standardisiertes Koordinatensystem zu bringen, wurde zunächst eine rigide lineare Registrierung mit sechs Freiheitsgraden (drei rotationalen und drei translationalen) durchgeführt. Die rotationalen und translationalen Parameter wurden auf der Basis der unmittelbar vor dem Experiment erhoben MDEFT- und EPI-T_1-Schichten berechnet, um eine optimale Übereinstimmung zwischen diesen Schichten und dem individuellen 3D-Referenz-Datensatz zu erlangen. Die anatomischen hochauflösenden 3D-Datensätze wurden anschließend in den stereotaktischen Raum nach Talairach und Tournoux (1988) transformiert. Dieser Vorgang wird als Normalisierung bezeichnet und dient dazu, dass die Variabilität in Größe und Anatomie der individuellen Gehirne ausgeglichen wird. Nach der Transformation liegen die gleichen anatomischen Strukturen bestmöglich an denselben Koordinaten (im Folgenden als Talairach-Koordinaten bezeichnet) und ermöglichen somit einen Vergleich von Ergebnissen innerhalb einer Probandenstichprobe und zwischen Untersuchungsgruppen. Die rotationalen und translationalen Parameter wurden ebenfalls durch lineare Skalierung in den stereotaktischen Raum nach Talairach und Tournoux (1988) transformiert. Die so errechneten Parameter wurden verwendet, um die Schichten der funktionellen Messung mittels trilinearer Interpolation zu transformieren, so dass die resultierenden funktionellen Schichten genauso mit dem stereotaktischen Koordinatensystem übereinstimmten. Die Größe einer Volumeneinheit (eines so genannten Voxels) der durch die Interpolation generierten Daten betrug danach

3 x 3 x 3 mm (= 27 mm^3). Die anschließende statistische Auswertung der fMRT-Daten beruht auf dieser Voxelgröße.

Allgemeines Lineares Modell Die statistische Evaluation der Daten basiert auf einer Schätzung der kleinsten Quadrate unter Verwendung des Allgemeinen Linearen Modells (ALM) für seriell autokorrelierte Messwerte (Friston, 1994; Friston et al., 1995a, 1995b; Worsley & Friston, 1995). Diese Parameterschätzungen werden als *Beta*-Werte bezeichnet und korrespondieren mit der Aktivierungsstärke eines Hirnareals. Die Designmatrix wurde mit einer synthetischen hämodynamischen Antwortfunktion (engl. *hemodynamic response function*; HRF; Friston et al., 1998; Josephs, Turner & Friston, 1997) und deren erster Ableitung generiert. Die Modellgleichung, welche die gemessenen Daten, die Designmatrix sowie den Fehlerterm beinhaltet, wurde mit einer Gauss-Verteilung mit einer Dispersion von 4 s FWHM konvolviert, um die zeitliche Autokorrelation zu berücksichtigen (Worsley & Friston, 1995). Darauf folgend wurden Kontrastbilder erstellt, das heißt, Schätzungen der Rohwertdifferenzen (also der *Beta*-Werte) zwischen spezifizierten experimentellen Bedingungen für jeden Probanden (für genauere Angaben siehe Kap. 6.4.2 und 7.4.2). Da diese Kontrastbilder auf Grundlage aller gemessenen Voxel erstellt werden, bezeichnet man sie als *„whole brain contrast“*.

Wie bereits erwähnt, wurde jeder individuelle Datensatz an das stereotaktische Referenzsystem angeglichen, so dass eine auf den Kontrastbildern basierende Gruppenanalyse der fMRT-Daten durchgeführt werden konnte. Die Gruppenanalyse bestand aus *t*-Tests über die Kontrastbilder der einzelnen Probanden, welche überprüften, ob sich die observierten Unterschiede zwischen zwei Bedingungen signifikant von Null unterscheiden (Holmes & Friston, 1998). Dabei entsprachen die Freiheitsgrade dieser *t*-Tests der Anzahl der Probanden (*random effects model*). Anschließend wurden die *t*-Werte in *z*-Werte transformiert. Diese Karten der *z*-Wert-Verteilung, so genannte *z*-maps, wurden farbkodiert auf einem normalisierten Gehirn eines exemplarischen Probanden dargestellt.

Cluster-size-threshold Um falsch positiven Aktivierungen vorzubeugen, wurden nur Hirnareale in die Interpretation einbezogen und weiteren Analysen unterzogen, welche ein so genanntes *cluster-size-threshold*-Kriterium[6] erfüllten, das heißt, einen *z*-Wert größer als 3.09 (das entspricht $p < 0.001$, unkorrigiert) und ein Volumen größer als 225 mm^3

[6]Inferenzen aus *z*-maps basieren auf der räumlichen Ausdehnung von benachbarten Voxeln über einer festgelegten Signifikanzschwelle (Forman et al., 1995; Friston, 1994).

(d. h. 5 gemessene Voxel mit einer Auflösung von 3 x 3 x 5 mm; die 5 mm ergeben sich aus 4 mm Schichtdicke und 1 mm Zwischenschichtabstand, für den die Werte interpoliert wurden) aufwiesen. Kritisch sei an dieser Stelle angemerkt, dass keine Richtlinien dahingehend existieren, ob von der Größe der gemessenen oder der interpolierten Voxel ausgegangen werden sollte. In der vorliegenden Arbeit werden die gemessenen Voxel als Grundlage für das Volumenkriterium gewählt, weil aufgrund der Berechnungen während der Daten-Vorverarbeitung die geschätzten Werte zweier (oder mehrerer) benachbarter interpolierter Voxel nicht unabhängig sind, da sie aus dem gleichen gemessenen Voxel entstammen könnten. Als lokales Maximum wurde ein Voxel dann deklariert, wenn es einen z-Wert größer als 3.09 aufwies und dies der größte Wert innerhalb eines Radius von 10 mm war. Lokale Maxima, welche in Aktivationsarealen mit einem Volumen kleiner als 225 mm^3 auftraten, werden nicht berichtet.

Regions of interest Hirnregionen, welche eine signifikante Aktivierung aufzeigten, wurden weiteren post-hoc Analysen unterzogen. Dabei wurde die Aktivierungsstärke in diesen so genannten ROIs (Singular: ROI; engl. *region of interest*: Gebiet von Interesse) auf signifikante Unterschiede zwischen weiteren experimentellen Bedingungen getestet. ROIs können auf verschiedene Art und Weise ermittelt werden: entweder entnimmt man die Koordinaten der a priori interessierenden Region der Literatur (z. B. Wheeler & Buckner, 2004), man verwendet die Aktivierung eines ungewichteten *Beta*-Wert-Testes für alle Trial-Typen (z. T. als *„power analysis“* bezeichnet; z. B. Maril, Simons, Mitchell, Schwartz & Schacter, 2003), oder es wird ein komplett unabhängiger *Beta*-Wert-Test beziehungsweise *Beta*-Wert-Kontrast durchgeführt, um die interessierende Region zu ermitteln (so genannter Localizer-Test; z. B. Slotnick, Schwarzbach & Yantis, 2003). Grundlage für diese ROI-Analysen können entweder die Parameter-Schätzer, also *Beta*-Werte, der einzelnen Bedingungen oder die so genannten Timelines, das heißt, die Zeitverläufe des MR-Signals pro Bedingung ab dem *onset* (d. h. dem Startzeitpunkt eines Trials), bilden. Nach wie vor wird kontrovers diskutiert, welches Maß zu verwenden sei (Slotnick, 2005a, 2005b; Postle, 2005).

Timelines Die Analyse der Timelines hat den Vorteil, dass dazu das MR-Signal einer Region extrahiert wird, bevor die Modellierung mit dem ALM erfolgt. Allerdings gibt es für MR-Daten erstens keine klar definierte Null-Linie (Baseline). Zweitens unterliegt die BOLD-Antwort einer recht ausgeprägten inter- und intraindividuellen Varianz (z. B.

Aguirre et al., 1998) sowohl hinsichtlich der Amplitude des Onsets und des Maximums als auch hinsichtlich des Zeitverlaufes, das heißt, Zeitpunkt des Anstieges und des Maximums („*time to peak*“) sowie Latenzzeit. Drittens ist nicht klar definiert, welche Parameter der Kurve die Basis für den Vergleich zwischen Bedingungen bilden sollen. Möglich hierfür wären beispielsweise die Zeit des Anstiegs, das Maximum oder der gemittelte Wert der gemessenen MR-Signale für einen (erneut nicht definierten) Zeitraum um das Maximum herum.

***Beta*-Werte** Wie bereits erwähnt, entstammen die post-hoc getesteten Hirnareale aus durch *t*-Tests der *Beta*-Werte ermittelten signifikanten Bedingungsunterschieden – nach der Modellierung der Daten mit dem ALM. Die post-hoc-Testung dient lediglich dem Zweck der Aufdeckung des Einflusses weiterer experimenteller Manipulationen in einer ROI. Daher ist es in den vorliegenden Studien angebracht, die ROI-Analysen auf Grundlage der *Beta*-Werte durchzuführen. Dazu werden so genannte Nullkontraste angelegt: jeweils eine experimentelle Bedingung wird gewichtet, während alle anderen ungewichtet bleiben. Für diese eine Bedingung wird der *Beta*-Wert extrahiert. Führt man diese Prozedur für jede der experimentellen Bedingungen durch, erhält man so untereinander vergleichbare *Beta*-Werte. Die einzige Voraussetzung für die Vergleichbarkeit der *Beta*-Werte und damit Möglichkeit zu statistischen Tests ist die Verwendung einer einheitlichen Designmatrix, in welcher genau diese interessierenden Bedingungen enthalten sind. Dennoch hat auch diese Methode einen Nachteil. Um das ALM auf Datenreihen anwenden zu können, müssen diese zunächst normalisiert werden (z. B. auf eine Verteilung mit $M = 0$ und $SD = 1$; Seber, 1977). Zusätzlich wird bei der Modellierung unter Verwendung der LIPSIA-Software durch die Regression eine allgemeine Null-Linie berechnet, welche als Kovariate in die Designmatrix eingeht. Wird ein Nullkontrast erstellt, so wird die Regression für eine Bedingung gegen den Mittelwert aller anderen Bedingungen gerechnet – somit auch gegen die arbiträr festgelegte Null-Linie. Daher können aus den Nullkontrasten negative *Beta*-Werte resultieren, ohne dass es sich um eine „Deaktivierung“[7] der entsprechenden Hirnregion handelt. Deshalb werden in der vorliegenden Arbeit für alle ROIs zur Veranschaulichung die Timelines im Anhang abgebildet, die statistischen Tests jedoch über die *Beta*-Werte gerechnet. Zwar haben diese Werte im Hinblick auf ihre Größe keinen Aussagewert an sich, spiegeln aber aufgrund des Zusammenhangs mit dem

[7] Ob es eine *De*-Aktivierung im eigentlichen Sinne gibt, wird kontrovers diskutiert. In der Literatur wird dieser Begriff verwendet, um Hirnaktivierungen zu beschreiben, welche relativ zum mittleren gemessenen MR-Signal niedriger sind.

MR-Signal Aktivierungsunterschiede zwischen experimentellen Bedingungen wider und sind somit untereinander vergleichbar.

Für die ROI-Analysen wurde also der *Beta*-Wert des Maximumvoxels einer Aktivierung pro Proband und interessierender Bedingungen aus den Nullkontrasten extrahiert. Diese Werte wurden in einer Varianzanalyse mit Messwertwiederholung (ANOVA) und gegebenenfalls post-hoc *t*-Tests auf statistische Signifikanz überprüft. Da die ROIs bereits als signifikant aktiviert nachgewiesen waren, wurde die Signifikanzschwelle (*alpha*) auf $p = 0.05$ festgesetzt, ohne dass eine weitere Korrektur notwendig wäre (Bosch, 2000).

Da in beiden Studien ein Design mit schnell aufeinander folgender Trialdarbietung („*rapid event-related design*“) verwendet wurde, mussten neben den experimentellen Trials so genannte Nullevents eingefügt werden, das heißt, Trials ohne Stimulation und ohne die Bearbeitung einer Aufgabe, um die Überlappung des BOLD-Signals zwischen aufeinanderfolgenden Trials zu verringern und die Modellierung so zu vereinfachen. Das gemittelte MR-Signal aller Nullevents wurde für die Darstellung der Timelines von den Daten der einzelnen experimentellen Bedingungen für jeden Zeitschritt der BOLD-Kurve abgezogen (Boynton, Engel, Glover & Heeger, 1996; Burock, Buckner, Woldorff, Rosen & Dale, 1998). Für die Analyse der *Beta*-Werte ist dies nicht erforderlich, da die Nullevents als Kovariate in das ALM eingehen und somit zum Mittelwert aller Bedingungen beitragen, gegen welche die Bedingung von Interesse (im Nullkontrast) kontrastiert wird.

In beiden Studien wurde ein TR von 2 s gewählt. Die Trialsequenz wurde vom MRT-Kontrollpaneel aus automatisch jede 6 s ausgelöst. In diesem Zusammenhang spricht man von einem Trigger (engl. *trigger*: Auslöseimpuls) alle 6 s (d.h. also 3 TRs pro Trigger). Um eine interpolierte zeitliche Auflösung von 500 ms zu erlangen, wurde jedes Trial mit einem variablen oversampling-Intervall (engl. *oversampling*: Überabtastung) von 0, 500, 1000 oder 1500 ms gestartet (Miezin, Maccotta, Ollinger, Petersen & Buckner, 2000), das heißt, unmittelbar auf den Trigger folgt zunächst nur die Präsentation eines Fixationskreuzes (oder einer ähnlichen Baseline-Bedingung) für eines der genannten Zeitintervalle, bevor die eigentliche experimentelle Stimulation erfolgt.

Für die Modellierung der Daten muss für jedes Trial in der fMRT-Daten-Zeitreihe die exakte Anfangszeit (engl. *onset*, s. o.) angegeben werden. Da sich die vorliegenden Untersuchungen mit Prozessen der Aufgabenvorbereitung beschäftigen, ungeachtet der Bearbeitung einer Aufgabe, wurde der Onset auf die Zeit der Präsentation des Cues festgesetzt.

Kapitel 6

Experiment 1

6.1 Entwicklung des Paradigmas

Weil Brass und von Cramon (2004b) in einem Aufgabenwechselparadigma unter Verwendung eines ambivalenten Cues keine Beteiligung des IFK fanden (siehe Kap. 2.3 und Kap. 3.4 für Beschreibung und Ergebnisse des Paradigmas), soll zunächst geklärt werden, ob es an der von ihnen verwendeten experimentellen Manipulation lag. In dem von ihnen durchgeführten Experiment wies der Cue zwei Merkmale auf, welche je nach Block relevant für die zu bearbeitende Aufgabe waren. Durch die Verwendung von Farbe und Form als aufgabenrelevante Charakteristika des Cues, war die Verknüpfung zu den entsprechenden Aufgaben-Sets arbiträr und somit nicht sehr stark.

Anders verhält es sich, wenn Interferenz mit dem Stroop-Paradigma untersucht wird: das aufgabenirrelevante Merkmal (die Bedeutung des eine Farbe bezeichnenden Wortes) ist eng mit der Aufgabe an sich (Schriftfarbe benennen) sowie mit der Antwort (ein Farbwort) verknüpft. Wenngleich das Lesen des Farbwortes in einem Stroop-Experiment immer irrelevant ist, so führt ein lebenslanger Prozess des Lesens dazu, dass die Wort-Antwort-Assoziation wesentlich stärker ausgeprägt ist als die Farb-Antwort-Assoziation (z. B. Monsell et al., 2001; siehe auch Modellannahmen von Cohen et al., Kapitel 2.1).

Bei Aufgabenwechsel-Paradigmen zeigen sich ähnliche Einflüsse starker verbaler Assoziationen zum Aufgaben-Set. Nach Goschke (2000, 2003) werde während der Aufgabenvorbereitung eine verbale Aufgaben- oder Zielrepräsentation im Arbeitsgedächtnis aufgerufen. Besonders dann, wenn Probanden zwischen Aufgaben mit arbiträren S-R-

Zuordnungen wechseln, muss eine verbale Repräsentation der auszuführenden Aufgabe aufgerufen werden, bevor die korrekte Antwort gewählt werden kann (Goschke, 2003; Emerson & Miyake, 2003). Werden hingegen explizite verbale Cues verwendet, kommt es zu einer schnelleren und direkteren Aktivierung des Aufgaben-Sets (Miyake, Emerson, Padilla & Ahn, 2004).

Um Interferenzprozesse während der Aufgabenvorbereitung zu untersuchen, sollte das irrelevante Merkmal des Cues eine enge Assoziation zu der auszuführenden Aufgabe haben. Die Verknüpfung von relevantem Cue-Merkmal und Aufgabe sollte jedoch weniger stark ausgeprägt sein. In Anlehnung an die bisherigen Befunde erreicht man eine solche starke Assoziation mit verbalem Material. Zu beachten ist dabei, dass das verbale irrelevante Cue-Merkmal lediglich mit der Aufgabe beziehungsweise dem Aufgaben-Set eng verknüpft ist, jedoch nicht – wie im „klassischen“ Stroop-Paradigma – mit der Ausführung der Aufgabe, also der Antwort auf den Stimulus.

6.2 Versuchspersonen

Alle Probanden, welche zu fMRT-Studien eingeladen werden, wurden über die Methode aufgeklärt und erklärten ihr Einverständnis in schriftlicher Form gemäß den Richtlinien des Max-Planck-Institutes, welche der Deklaration von Helsinki (Weltärztebund, erstmals 1964 verabschiedet) entsprechen. Die Teilnahme an fMRT-Studien wird mit einer Aufwandsentschädigung in Höhe von acht Euro pro Stunde vergütet. Jeder Proband wies ein normales Sehvermögen auf oder bekam entsprechende korrigierende Linsen vor die zur visuellen Stimulation verwendeten TFT-Monitore (siehe Kapitel 5.4) eingesetzt. Da farbiges Stimulusmaterial enthalten war, wurde jeder Proband mittels der Farbtafeln nach Ishihara (2000) auf Farbfehlsichtigkeiten getestet. Bei allen eingeladenen Probanden konnte eine ausreichende Fähigkeit zur Farbwahrnehmung nachgewiesen werden. Alle Teilnehmer hatten als Muttersprache Deutsch. Jeder Proband war neurologisch und psychiatrisch gesund. Die Auswertung sowohl der behavioralen als auch der fMRT-Daten erfolgte anonymisiert. Gleiches gilt für die Teilnehmer an Experiment 2.

Für die Teilnahme an Experiment 1 wurden 21 Probanden rekrutiert. Die Daten von 3 Probanden mussten von der Analyse ausgeschlossen werden. Während der Messung der funktionellen Daten eines Teilnehmers traten technische Probleme auf. Aufgrund eines Messfehlers während der Erhebung der MDEFT- und EPI-Sequenzen vor der Durchfüh-

rung des Experimentes, zeigten einige dieser anatomischen Schichten ein verrauschtes Signal. Dadurch war es nicht möglich, die rotationalen und translationalen Parameter zu ermitteln, welche für die Registrierung der funktionellen Daten mit dem 3D-Datensatz dieses Probanden erforderlich wären. Ein weiterer Proband musste wegen starker Kopfbewegungen während des Experimentes ausgeschlossen werden, da eine Korrektur der Bewegungsartefakte nicht mehr gelang. Ein dritter Teilnehmer musste ausgeschlossen werden, da seine mittlere Gesamtfehlerrate (20.91 %) die mittlere Fehlerrate aller Probanden um mehr als zwei Standardabweichungen überstieg (Fehlerrate in %: M = 5.51, SD = 5.33; n = 21). Die verbleibenden 18 Probanden (10 Frauen und 8 Männer; Alter in Jahren: M = 25.61; SD = 2.87) wurden alle als Rechtshänder mittels des Edinburgh-Inventars (Oldfield, 1971) klassifiziert.

6.3 Experimentaufbau

In der vorliegenden Studie wurde ein Aufgabenwechsel-Experiment mit einem zweideutigen Cue gestaltet. Als Stimuli wurden in der Mitte eines schwarzen Bildschirms präsentierte geometrische Figuren verwendet. Diese Zielreize sollten entweder hinsichtlich ihrer Form oder hinsichtlich ihrer Farbe eingestuft werden. Als Formen wurden entweder ein Quadrat (Größe von 2.72°) oder eine Raute (gleiche Größe wie das Quadrat, aber um 45° gekippt) in den Farben rot oder blau (beide Farben mit gleicher Luminanz und Sättigung) dargeboten. Die Probanden wurden instruiert, mit einem Tastendruck des rechten Zeigefingers (blau / Raute) oder des rechten Mittelfingers (rot / Quadrat) auf das entsprechende Stimulusmerkmal so schnell und so genau wie möglich zu reagieren. Ob die Reaktion auf die Form oder auf die Farbe erfolgen sollte, wurde durch einen Cue angezeigt, der vor der geometrischen Figur präsentiert wurde.

Der Cue bestand aus einer Linie, welche in der Mitte des Bildschirms präsentiert wurde, und einem Wort, das über oder unter der Linie gezeigt wurde. Die Position des Wortes war aufgabenrelevant, unabhängig von der Bedeutung des Wortes. Es wurden „Farbe“ und „Form“ als semantisch zur Aufgabe relatierte Wörter gewählt. Da diese Wörter hinsichtlich Länge und Erscheinungsbild ähnlich sind, wurde als dritte Möglichkeit das ebenfalls augenscheinlich ähnlich aussehende Wort „Feier“ verwendet, welches mit keiner der beiden Aufgaben in Zusammenhang steht. Welche Position welche Aufgabe anzeigte, wurde zwischen den Probanden variiert. Angenommen, das Wort wurde oberhalb der Linie

präsentiert und erforderte demnach beispielsweise die Reaktion auf die Form des darauf folgenden Stimulus, so konnte die Wortbedeutung entweder kongruent („Form“), inkongruent („Farbe“) oder neutral („Feier“) zur Aufgabe sein. Im Folgenden werden für diese drei Bedingungen die Begriffe kongruenter, inkongruenter oder neutraler Cue verwendet.

Der Cue wurde immer für 200 ms präsentiert. Danach erschien entweder gleich das Target (kurzes CTI; Vorbereitungszeit von 200 ms) oder ein schwarzer Bildschirm für weitere 800 ms und dann erst das Target (langes CTI; Vorbereitungszeit von 1000 ms). Der Zielreiz wurde ausgeblendet, sobald eine Antwort gegeben wurde, spätestens aber nach 2000 ms. Eine antwortabhängige Rückmeldung (*feedback*; „richtig“, „falsche Taste“ oder „zu langsam“) wurde für die Dauer von 500 ms präsentiert. Danach erschien erneut die Linie in der Mitte des Bildschirms, welche den Probanden bis zum Erscheinen des Wortes und somit des nächsten Cues als Fixation diente, um den nächstfolgenden Durchgang nicht zu verpassen. Der zeitliche Verlauf eines Trials sowie die Cue-Bedingungen sind in Abbildung 6.1 skizziert.

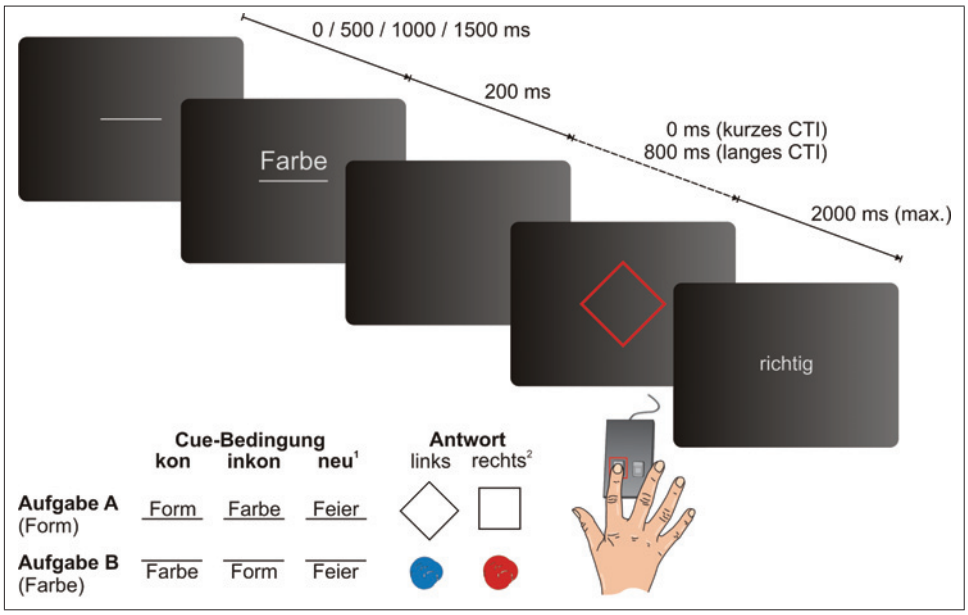

Abbildung 6.1: ***Stimulusmaterial Experiment 1.*** *Skizzierter Zeitverlauf eines Experimenttrials sowie Darstellung der möglichen Cue-Bedingungen und Tastenzuordnung. Abkürzungen und Erläuterungen: CTI = Cue-Target-Interval;* [1] *kon = kongruenter Cue, inkon = inkongruenter Cue, neu = neutraler Cue;* [2] *links und rechts beziehen sich auf den auszuführenden Tastendruck; geantwortet wurde wie abgebildet mit dem Zeige- und dem Mittelfinger der rechten Hand.*

Vor der Durchführung des Experimentes mit gleichzeitiger fMRT-Messung, wurde jeder Proband verbal instruiert und übte je einen Block à 21 Trials für jede Aufgabe separat sowie einen Block mit 71 Trials, in welchem gleich dem Experiment beide Aufgaben in pseudorandomisierter Reihenfolge (s. u.), entsprechend des dargebotenen Cues, ausgeführt werden mussten. Das Experiment bestand aus einem Block mit 288 Experiment-Trials und 64 zufällig eingestreuten Nullevents. Diese Nullevents dienen gleichzeitig als Kontrollbedingung zur Aufzeichnung des nicht aufgabenabhängigen MR-Signals, auch bezeichnet als Baseline-Bedingung.

Die experimentellen Trials wurden hinsichtlich ihrer Übergangswahrscheinlichkeiten in Bezug auf Aufgabe (Farbe / Form; damit ist auch eine gleiche Anzahl von Aufgabenwechseln und -wiederholungen gewährleistet), CTI (kurz / lang) sowie Tastendruck (links / rechts) pseudorandomisiert. Zudem wurde für jeden Probanden eine individuelle Pseudorandomisierung der Trials nach den gleichen Kriterien vorgenommen, um eventuelle ungewollte Effekte auszuschließen, welche aus einer bestimmten Abfolge resultieren könnten.

Die Trialsequenz wurde automatisch durch einen Trigger alle 6 s ausgelöst. Das verwendete TR hatte eine Dauer von 2 s (d. h. 3 TRs pro Trigger), was in 1065 Zeitschritten (*time steps*) und einer Gesamtdauer des Experimentes von 35 min resultiert. Jedes Trial wurde mit einem variablen *oversampling*-Intervall von 0, 500, 1000 oder 1500 ms gestartet, in dem die Fixationslinie präsentiert wurde. Die ersten beiden Trials des Experimentes wurden von den weiteren Analysen ausgeschlossen.

Nach der funktionellen Messung wurde jeder Proband noch einer Nachbefragung unterzogen, die sich insbesondere auf eventuell angewandte Strategien während der Durchführung des Experimentes richtete.

6.4 Auswertung und Ergebnisse

6.4.1 Behaviorale Daten

Die Reaktionszeit- und Fehlerdaten wurden mittels Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwertwiederholung der Faktoren Trial-Übergang (2) [Aufgabenwechsel / -wiederholung], CTI (2) [kurz / lang] und Cue-Bedingung (3) [kongruent / inkongruent / neutral] analy-

siert. Bei Haupteffekten von Faktoren mit mehr als zwei Stufen, in dem Fall der dreifach gestufte Faktor Cue-Bedingung, wurden die Signifikanzen der Unterschiede zwischen den einzelnen Stufen mittels paarweisen Vergleichen unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur für multiple Vergleiche ermittelt. Signifikante Interaktionen wurden zusätzlich mit post-hoc *t*-Tests für abhängige Stichproben geprüft.

In den Reaktionszeiten zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Cue-Bedingungen ($F(2,34) = 7.816$; $p < 0.01$). Dabei wiesen Trials mit einem kongruenten Cue, das heißt, die Position des Wortes (relevant) und dessen Bedeutung (irrelevant) beziehen sich auf die gleiche Aufgabe, eine signifikant niedrigere Reaktionszeit im Vergleich zu Trials mit inkongruentem Cue ($p < 0.05$; Bonferroni-korrigiert) und neutralem Cue ($p < 0.05$; Bonferroni-korrigiert) auf. Des Weiteren gab es einen signifikanten Haupteffekt für CTI ($F(1,17) = 325.508$; $p < 0.001$) in der Richtung, dass ein langes Vorbereitungsintervall in kürzeren Reaktionszeiten resultierte (755 ms bei kurzem CTI vs. 543 ms bei langem CTI). Zusätzlich war die Interaktion von Cue-Bedingung und CTI signifikant ($F(2,34) = 5.823$; $p < 0.01$). Eine genauere Analyse deckte auf, dass das oben beschriebene Reaktionszeitmuster für den Haupteffekt des Faktors Cue-Bedingung nur in Trials mit einem kurzen CTI nachzuweisen war, während es bei Trials mit einem langen Vorbereitungsintervall keine signifikanten Unterschiede zwischen den Cue-Bedingungen gab (kongruente vs. inkongruente Cue-Bedingung, $t(17) = -3.591$; $p < 0.01$; kongruente vs. neutrale Cue-Bedingung, $t(17) = -7.630$; $p < 0.001$; nur kurzes CTI). Darüber hinaus konnte ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Trial-Übergang nachgewiesen werden ($F(1,17) = 34.881$; $p < 0.001$). In Trials, welche einen Wechsel der Aufgabe erforderten, war die Reaktionszeit signifikant länger als in Trials, in denen die gleiche Aufgabe wie im vorherigen Durchgang bearbeitet werden musste. Durch die genauere Analyse der Interaktion zwischen CTI und Trial-Übergang konnte weiterhin aufgedeckt werden, dass diese Wechselkosten insbesondere in Trials mit einem kurzen Vorbereitungsintervall auftraten (719 ms für Aufgabenwiederholung vs. 790 ms für Aufgabenwechsel, $t(17) = -6.471$; $p < 0.001$), während ein solcher signifikanter Unterschied nicht in Trials mit einem langen CTI nachgewiesen werden konnte (siehe Abb. 6.2 a).

In den Fehlerraten zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Cue-Manipulation. Durch die ANOVA wurde ein Haupteffekt sowohl für CTI ($F(1,17) = 37.665$; $p < 0.001$) als auch für Trial-Übergang ($F(1,17) = 29.668$; $p < 0.001$) sowie eine Interaktion der beiden Faktoren ($F(2,34) = 16.772$; $p < 0.01$) aufgedeckt. Die post hoc *t*-Tests zeigten, dass der Anstieg der Fehlerrate in Trials mit einem kurzen CTI im Vergleich zu Trials mit

einem langen CTI stärker ausgeprägt ist, wenn Probanden die Aufgabe wechseln mussten (Aufgabenwiederholung vs. -wechsel, kurzes CTI, $t(17) = -5.803$; $p < 0.001$; langes CTI, $t(17) = -2.191$; $p < 0.05$; siehe Abb. 6.2 a).

Keine weiteren Haupteffekte oder Interaktionen erreichten das erforderliche Signifikanzniveau ($p < 1$). Die Auswertung der Nachbefragung ergab, dass keine Strategien angewendet wurden.

6.4.2 Bildgebende Daten

Die *random-effects*-Analyse auf Grundlage des ALM (siehe Kap. 5.5) wurde für alle Trials des Experimentes mit Ausnahme der ersten beiden und mit Ausschluss von fehlerhaft bearbeiteten Trials durchgeführt. Im Vordergrund der Analysen stand die Modellierung im Hinblick auf Vorbereitungsintervall und Cue-Bedingung, so dass sich für die experimentellen Trials insgesamt sechs mögliche Vektoren ergaben. Des Weiteren wurde ein Vektor mit den Onsets der Nullevents in das Modell einbezogen. Alle Daten wurden mit der HRF und deren erster Ableitung modelliert. Die Manipulation des Trial-Übergangs (d.h. Wechsel vs. Wiederholung) blieb zunächst unberücksichtigt; zum einen, weil mit der Modellierung von zwölf (plus eins) Vektoren und der ersten Ableitung der HRF-Funktion die Freiheitsgrade so immens ansteigen, dass eine statistische Analyse mit hohem Aussagegehalt nahezu unmöglich ist. Zum anderen wurde insbesondere aus dem Grund ein Aufgabenwechsel-Paradigma gewählt, um Prozesse der Cue-Verarbeitung und somit der Aufgabenvorbereitung zu untersuchen, wobei die bereits erforschten Effekte des Aufgabenwechsels per se nicht im Vordergrund standen. Erst nach der Durchführung der oben beschriebenen Vorgehensweise erfolgte eine weitere Auswertung, in die neben der fokussierten Manipulation der Cue-Bedingung auch der Trial-Übergang in das ALM einbezogen wurden.

Für alle Analysen wurde eine Aktivierungsschwelle von z-Werten größer als 3.09 innerhalb eines Volumens von mindestens fünf zusammenhängenden Voxeln (d. h. 225 mm^3 basierend auf einer Größe von 3 x 3 x 5 mm pro gemessenem Voxel) festgesetzt. Eine zusätzliche Analyse der Region von Interesse (ROI; siehe Kap. 5.5) zur Aufdeckung der modulierenden Effekte eines Hirnareals wurde für diejenigen Aktivierungen durchgeführt, welche die genannten Kriterien erfüllten. Dazu wurde das Voxel, welches als das Maximum dieses Areals lokalisiert wurde, hinsichtlich der *Beta*-Werte getestet. Analog zu den

Analysen der behavioralen Daten wurden eine ANOVA sowie gegebenenfalls post hoc *t*-Tests durchgeführt. Alle Aktivierungen werden gemäß des Talairach-Koordinatensystems (Talairach & Tournoux, 1988) lokalisiert und beschrieben.

Selektion einer spezifischen Aufgabe: inkongruent vs. kongruent Das erste Ziel der Analyse der fMRT-Daten bestand in der Aufdeckung von Hirnaktivierungen, die mit der Selektion einer spezifischen Aufgabe assoziiert sind. Dazu wurden Trials mit einem inkongruenten Cue mit denen, in welchen ein kongruenter Cue die Aufgabe anzeigte, kontrastiert. Es zeigte sich eine signifikante Aktivierung im linken pars ascendens des Sulcus intraparietalis (aSIP) mit einem Maximum von $z = 3.93$ (Talairach-Koordinaten -40 / -49 / 44) und einem Volumen von 248 mm^3. Durch die ROI-Analyse konnte ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor Cue-Bedingung ($F(2,34) = 12.683$; $p < 0.001$) nachgewiesen werden. Durch weitere Tests wurde Evidenz dafür erbracht, dass die Aktivierung innerhalb dieser Region für Trials mit einem inkongruenten Cue signifikant höher war als bei Trials mit einem kongruenten ($t(17) = -4.799$; $p < 0.001$) oder einem neutralen Cue ($t(17) = 3.904$; $p < 0.01$). Zusätzlich erbrachte die Analyse signifikant höhere *Beta*-Werte in Trials mit einem langen Vorbereitungsintervall ($F(1,17) = 9.503$; $p < 0.01$; siehe Abb. 6.2 b für Aktivierung und Statistik sowie Anh. A.1 c für die Timelines). In diesem Kontrast zeigten sich keine weiteren Aktivierungen, welche die Schwellenkriterien erfüllten.

Da in den Reaktionszeitdaten nachgewiesen werden konnte, dass die Manipulation der Cue-Kongruenz nur in Trials mit einem kurzen CTI einen Einfluss hatte (s. o.), wurde der gleiche Kontrast, also inkongruente vs. kongruente Cue-Bedingung, separat für jedes der beiden Vorbereitungsintervalle gebildet. Während es für das lange CTI keine signifikante Aktivierung gab, zeigte die *random-effects*-Analyse für den Hauptkontrast von inkongruenten und kongruenten Cues in Trials mit einem kurzen CTI eine signifikante Aktivierung im posterioren Anteil des Sulcus frontalis inferior (pSFI) mit einem Maximum von $z = 3.98$ (Talairach-Koordinaten Koordinaten -44 / 14 / 32) und einem Volumen von 389 mm^3. Die ROI-Analyse ergab, dass dieses Areal ein signifikant höheres Signal aufweist, wenn die Aufgabe durch einen inkongruenten Cue angezeigt wird im Vergleich zu kongruentem ($t(17) = -2.825$; $p < 0.05$) und neutralem Cue ($t(17) = 3.219$; $p < 0.01$; Haupteffekt des Faktors Cue-Bedingung in der ANOVA, $F(2,34) = 8.074$; $p < 0.01$; siehe Abb. 6.2 c für die Aktivierung[8] und Statistik sowie Anh. A.1 a).

[8] Augenscheinlich liegt die über die Probanden gemittelte Aktivierung im GFM; bei der Betrachtung individueller *z*-maps auf den individuellen 3D-Datensätzen befindet sich die Aktivierung im SFI.

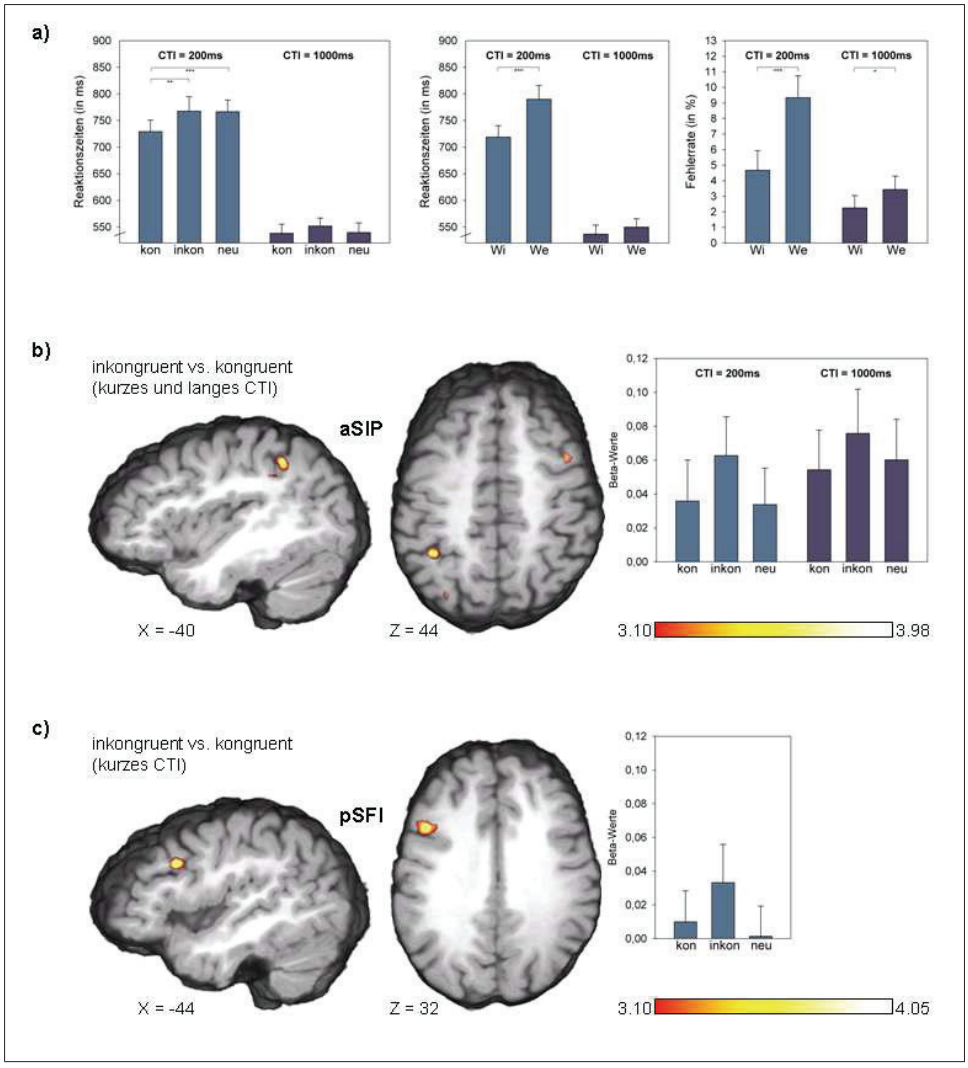

Abbildung 6.2: ***Behaviorale und bildgebende Daten Experiment 1.*** *a) (von links nach rechts) mittlere Reaktionszeiten in Abhängigkeit von CTI und Cue-Bedingung, Trialübergang (Aufgabenwiederholung/-wechsel) X CTI (kurz/lang) – Interaktion der mittleren Reaktionszeiten und mittleren Fehlerraten. b) Kontrast inkongruent vs. kongruent; Aktivierung im pars ascendens des Sulcus intraparietalis (aSIP) mit einem Maximum bei -40 / -49 / 44; dargestellt sind Voxel mit einem signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen mit z > 3.09. c) Kontrast inkongruent vs. kongruent, nur kurzes CTI; Aktivierung im posterioren Teil des Sulcus frontalis inferior (pSFI) mit einem Maximum bei -44 / 14 / 32; dargestellt sind Voxel mit einem signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen mit z > 3.09. Abkürzungen: CTI = Cue-Target-Intervall; kon = kongruenter Cue, inkon = inkongruenter Cue, neu = neutraler Cue; Wi = Aufgabenwiederholung, We = Aufgabenwechsel; * = p < 0.05, ** = p < 0.01, *** = p < 0.001.*

Reaktionszeitabhängige Analyse Normalerweise wird in „klassischen“ Stroop-Paradigmen der Interferenzeffekt zwischen inkongruenten und neutralen Trials gefunden. Auch in der Studie von Brass und von Cramon (2004b) zeigte sich dieser Unterschied in den behavioralen Daten. Aufgrund der überraschend hohen Reaktionszeiten bei Trials mit einem neutralen Cue in der vorliegenden Untersuchung wurde noch eine weitere Analyse durchgeführt, mit welcher es galt, Hirnregionen zu bestimmen, die im Zusammenhang mit Intertrial-Fluktuationen, unabhängig von der experimentellen Manipulation, stehen.

Da alle Trials in pseudorandomisierter Reihenfolge dargeboten wurden, übten die Probanden vermutlich nicht nur in der Bedingung Kontrolle aus, in welcher ein inkongruenter Cue dargeboten wurde, sondern gelegentlich auch in Trials mit einem kongruenten oder neutralen Cue. Um diesen Effekt zu untersuchen, wurde eine so genannte parametrische Analyse durchgeführt, um die Hirnareale aufzudecken, deren Aktivierungsstärke mit Reaktionszeiten korreliert. Dieser Ansatz die Daten zu analysieren, das heißt, Reaktionszeiten als Parameter beziehungsweise Kovariate in das ALM einzubeziehen, wurde unter anderem von MacDonald und Kollegen (2000) vorgeschlagen, um Hirnregionen erkennen zu lassen, welche in einem eher generellen Kontrollprozess involviert sind, welcher mit der Implementierung eines Aufgaben-Sets in allen experimentellen Bedingungen in Zusammenhang steht.

Für die parametrische Analyse wurden zunächst die Reaktionszeiten individuell für jeden Probanden über alle Bedingungen hinweg in z-Werte transformiert, um die Zwischensubjektvarianz zu minimieren, bevor die Werte als Kovariate in das ALM eingehen. Danach wurden die Hirnareale ermittelt, welche mit den Reaktionszeiten in jeder einzelnen der Cue-Bedingungen korrespondieren (so genannter Parameter-Nullkontrast). Alle drei Bedingungen hatten eine Aktivierung gemeinsam, welche im Gebiet des IFK lokalisiert war. Als Grundlage für die Zuordnung einer Aktivierung zu dieser Hirnregion dienten die von Derrfuss und Kollegen (2004) angegebenen Koordinaten. Demnach ist das IFK, basierend auf den Ergebnissen einer Reihe von fMRT-Studien, tief in der Nachbarschaft des lateralen Sulcus präcentralis und des SFI (x-Koordinate 30 bis 47, y-Koordinate -1 bis 10, z-Koordinate 27 bis 40) lokalisiert (Derrfuss et al., 2004). Obwohl die Aktivierungen aller drei Bedingungen dem gleichen funktionell umschrieben Hirnareal zugeordnet werden konnten, waren ihre Positionen leicht zueinander verschoben und sie wiesen unterschiedliche Maxima auf. Daher wurde eine Konjunktionsanalyse durchgeführt, in welche die entsprechenden z-maps (d. h. die aus den t-Tests der über alle Probanden gemittelten Bedingungsdifferenzen resultierenden Hirnkarten mit z-Werten; siehe Kapitel 5.5) eingin-

gen. Das Resultat ist eine neue z-map, welche einem logischen „UND“ der eingegangen statistischen Karten entspricht (Nichols, Brett, Andersson, Wager & Poline, 2005). Für diese überlappende Region mit einem Maximum von $z = 3.86$ (Talairach-Koordinaten -44 / 6 / 30) und einem nach wie vor zur statistischen Auswertung hinreichenden Volumen von 351 mm^3 wurde eine Analyse der *Beta*-Werte durchgeführt. Es zeigte sich sowohl ein Haupteffekt für den Faktor CTI ($F(1,17) = 5.741$; $p < 0.05$) dahingehend, dass Trials mit einem langen Vorbereitungsintervall höhere Signalstärken aufweisen, als auch ein Haupteffekt für den Faktor Cue-Bedingung ($F(2,34) = 6.010$; $p < 0.01$). Hierbei unterschied sich das Aktivierungsniveau in der inkongruenten signifikant von dem in der kongruenten Bedingung ($p < 0.05$, Bonferroni-korrigiert); einen tendenziellen Unterschied gab es gegenüber der Signalstärke in Trials mit einem neutralen Cue ($p = 0.066$; Bonferroni-korrigiert; siehe Abb. 6.3 a für die Aktivierung und Statistik sowie Anh. A.1 b für die Timelines).

Zwar kann im IFK ein signifikanter Kongruenzeffekt durch eine ROI-Analyse der *Beta*-Werte nachgewiesen werden, doch im Kontrastbild, in dem die Signalstärken Voxel für Voxel im gesamten gemessenen Bereich auf Signifikanz geprüft werden (*whole brain contrast*; siehe Kap. 5.5), erscheint diese Aktivierung nicht, da sie in engem Zusammenhang mit den Reaktionszeiten steht. Eine Berechnung eines Korrelationskoeffizienten zwischen Signalstärke und Reaktionszeiten ist mit der beschriebenen Modellierung der Daten nicht möglich. Für eine derartige Auswertung würde ein Maß für die Signalstärke, also ein *Beta*-Wert, für jedes einzelne Trial benötigt, die Schätzung der Parameter erfolgt im Modell jedoch auf der Grundlage aller Trials einer Bedingung. Es ist jedoch möglich die *Beta*-Werte zu extrahieren, welche ein Zusammenhangsmaß dafür darstellen, inwieweit die Varianz in den fMRT-Daten mittels Regression durch die Varianz in den Reaktionszeitdaten aufgeklärt werden kann. Die *Beta*-Werte per se haben zwar keine Aussagekraft über die Stärke des Zusammenhangs, lassen sich jedoch zwischen Bedingungen vergleichen. Für diese Analyse wurde nicht der durch die Konjunktionsanalyse ermittelte Bereich des IFK fokussiert, sondern die mittels Parameter-Nullkontrast aufgedeckten Regionen innerhalb des IFK für jede Bedingung, deren Maxima in Talairach-Koordinaten bei -41 / 5 / 30 (kongruenter Cue), -41 / 2 / 27 (inkongruenter Cue) und -46 / 8 / 30 (neutraler Cue) lagen. Aus jedem Maximum-Voxel wurde der *Beta*-Wert extrahiert, welcher den Zusammenhang zwischen MR- und Reaktionszeitdaten in der entsprechenden Bedingung widerspiegelt. Eine einfaktorielle ANOVA dieser Daten ergab einen Haupteffekt für die Cue-Bedingung ($F(2,34) = 10.996$; $p < 0.001$) in der Richtung, dass der

Beta-Wert der neutralen Cue-Bedingung signifikant höher war als die aus der kongruenten ($p < 0.01$, Bonferroni-korrigiert) und der inkongruenten Cue-Bedingung ($p < 0.01$, Bonferroni-korrigiert; siehe Abb. 6.3 b).

Die Datenanalyse unter Einbezug des Faktors Trial-Übergang erbrachte keine signifikanten Einflüsse auf die Manipulation des Cues.

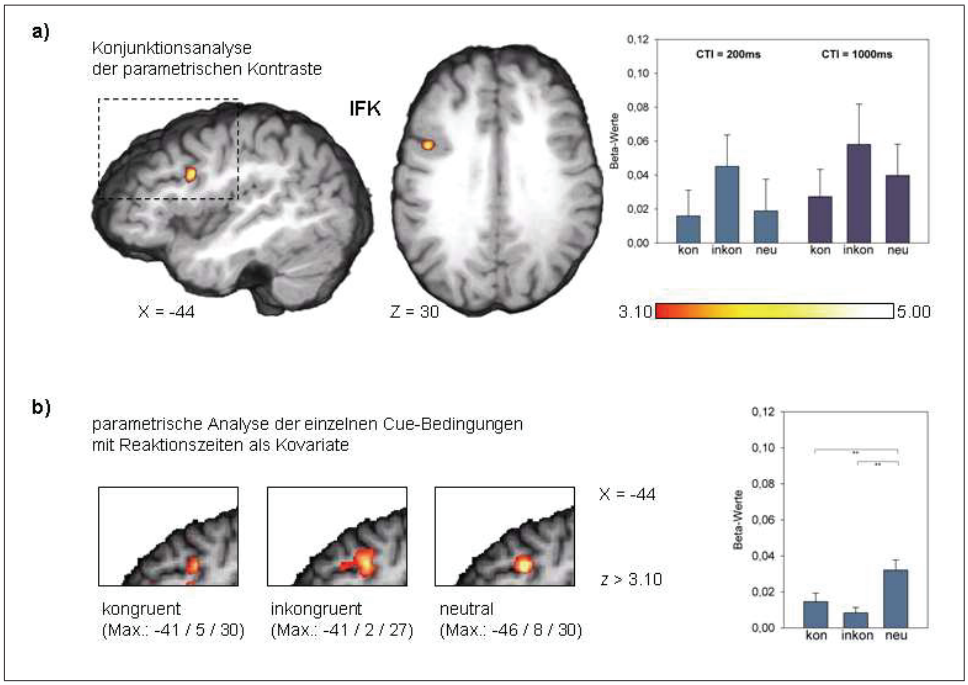

Abbildung 6.3: ***Parametrische Analyse Experiment 1.*** *a) Konjunktionsanalyse der aus den Parameter-Nullkontrasten ermittelten statistischen Hirnkarten (z-maps); Aktivierung des inferofrontalen Kreuzungsareals (IFK) mit einem Maximum bei -44 / 6 / 30; dargestellt sind Voxel, deren Aktivierung in allen Cue-Bedingungen mit den Reaktionszeiten mit einer Signifikanz von $z > 3.09$ korrespondieren. b) In die Konjunktionsanalyse (siehe a) eingegangene Parameter-Nullkontraste für die einzelnen Cue-Bedingungen mit den entsprechenden Maxima. Abkürzungen: CTI = Cue-Target-Intervall; kon = kongruenter Cue, inkon = inkongruenter Cue, neu = neutraler Cue; * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$.*

6.5 Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Studie war es zu klären, ob ein ambivalenter Cue in einem Aufgabenwechsel-Paradigma einen Interferenzeffekt verursacht, wenn die Merkmale des Cues unterschiedlich stark mit der auszuführenden Aufgabe verknüpft sind. Des Weiteren galt es, distinkte Subareale im LPFC funktionell voneinander abzugrenzen. In Anlehnung an ein von Brass und von Cramon (2004b) durchgeführtes Experiment, in welchem ein Aufgabenwechsel-Paradigma entwickelt wurde, bei dem die Aufgaben durch einen uneindeutigen Cue angezeigt wurden (siehe Kap. 3), wurde ein neues Experiment entwickelt. Während bei Brass und von Cramon (2004b) beide Merkmale des Cues nur schwach mit der Aufgabe assoziiert waren und daher das jeweils irrelevante Cue-Merkmal nicht mit der zu bearbeitenden Aufgabe interferierte, wies der Cue in der vorliegenden Studie ein stark mit der Aufgabe assoziiertes Merkmal auf, welches jedoch für die Bearbeitung der Aufgabe irrelevant war.

6.5.1 Behaviorale Ergebnisse

Wie angenommen, zeigte sich durch die Manipulation des Aufgaben-Cues eine signifikante Reaktionszeitdifferenz zwischen der inkongruenten und der kongruenten Cue-Bedingung in Trials mit kurzem Vorbereitungsintervall. Dieser Interferenzeffekt konnte nicht nachgewiesen werden, wenn mehr Vorbereitungszeit zur Verfügung stand. Augenscheinlich werden zusätzliche Ressourcen benötigt, um die durch ein zusätzliches Aufgaben-Set induzierte Interferenz aufzulösen. Während bei einem kurzen Vorbereitungsintervall die Zeit dafür nicht ausreicht, sind die Probanden bei einem langen Vorbereitungsintervall in der Lage, die Interferenz aufzulösen, bevor der Stimulus erscheint. Kein Reaktionszeitunterschied konnte zwischen der inkongruenten und neutralen Cue-Bedingung nachgewiesen werden. Auf den ersten Blick erscheint dies überraschend, da bei einem neutralen Cue keine interferierende Information vorliegt.

In den meisten Interferenzparadigmen, wie zum Beispiel der Stroop-Aufgabe, kann jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen inkongruenter und neutraler Bedingung nachgewiesen werden. Oft wird als neutrale Bedingung eine Reihe von „X“en der entsprechenden Wortlänge verwendet (z. B. Steel et al., 2001; Zysset et al., 2001) oder Nicht-Farbwörter, welche in Länge und Worthäufigkeit mit den Stimuli übereinstimmen (z. B. Fan, Flombaum, McCandliss, Thomas & Posner, 2003). Zudem gibt es bei Experimenten

zum Interferenzparadigma nicht nur eine einzige Möglichkeit, die kongruente Bedingung herzustellen, sondern so viele Möglichkeiten wie es mögliche Antwortalternativen gibt (bspw. das Wort „ROT“ in roter Farbe, „BLAU“ in blauer Farbe etc.). Ebenso verhält es sich mit den inkongruenten Reizen.

In der vorliegenden Studie wurde bewusst davon abgesehen, mehr als eine neutrale Cue-Bedingung einzuführen, da es auch nur jeweils eine einzige Möglichkeit für die kongruente und inkongruente Bedingung gab. Da alle Bedingungen gleich häufig im Experiment vorkamen, war in zwei Dritteln aller Trials das im Cue gezeigte Wort mit einer der Aufgaben assoziiert. Unter diesen Umständen könnte das im neutralen Cue verwendete Wort als „Ausreißer“ betrachtet werden, da es verbal nicht in Zusammenhang mit den Aufgaben stand.

Unabhängig von der Manipulation des Cues konnte sowohl in den Reaktionszeiten als auch in den Fehlerdaten eine Interaktion von Vorbereitungsintervall und Trial-Übergang nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bisherigen Befunden aus Aufgabenwechsel-Experimenten, die gezeigt haben, dass die Reaktionszeit-Wechselkosten minimiert werden, wenn ein langes Vorbereitungsintervall zur Verfügung steht, und die Fehllerrate dann am höchsten ist, wenn die Aufgabe wechselt und nicht ausreichend Vorbereitungszeit gewährleistet ist (z. B. Meiran, 1996, 2000).

6.5.2 Die kontrastabhängigen Aktivierungen von pSFI und aSIP

6.5.2.1 Die Beteiligung des pSFI

Durch die Manipulation der Dominanz des irrelevanten Cue-Merkmals konnte gezeigt werden, dass der posteriore Anteil des Sulcus frontalis inferior (pSFI) beteiligt ist, wenn ein Konflikt auf der Aufgabenebene zu lösen ist. In dieser Hirnregion konnte eine signifikant höhere Aktivierung nachgewiesen werden, wenn Trials einen inkongruenten Cue enthielten, dessen mit der Aufgabe interferierende verbale Information überwunden werden musste, um das korrekte Aufgaben-Set zu implementieren. Die in der vorliegenden Studie beschriebene Aktivierung im pSFI ist nahe der von Brass und von Cramon (2004b) berichteten lokalisiert. Die Autoren wiesen jedoch eine Beteiligung dieses Hirnortes bei Trials mit einem bivalenten Cue (kongruente und inkongruente Bedingung) im Vergleich zu Trials mit einem univalenten Cue (neutrale Bedingung) nach. Aufgrund des fehlenden Kongruenzeffektes (d. h. der Unterschied zwischen inkongruenter und kongruenter Bedin-

gung) schlussfolgerten sie, dass der pSFI nicht an der Auflösung des Aufgabenkonfliktes an sich, sondern eher in einem generelleren Selektionsprozess von aufgabenrelevanten Informationen beteiligt sei. In der vorliegenden Studie lässt sich eine erhöhte Aktivierung dieses Hirnareals allerdings nur mit der inkongruenten Bedingung in Verbindung bringen, nicht aber mit der kongruenten.

Zunächst mag es überraschen, dass sich die Experimente in der kongruenten und nicht in der inkongruenten Bedingung unterscheiden. Dies mag auf eine veränderte Strategie hinweisen. Brass und von Cramon (2004b) argumentierten, dass sich der Kongruenzeffekt deshalb nicht niederschlägt, weil die mit der Aufgabe schwach assoziierte Information immer unterdrückt werden kann. Bei dieser Manipulation des Cues, welcher immer ein mit der Aufgabe stark assoziiertes Merkmal enthält, ist diese Strategie weder möglich noch ökonomisch. Daher könnten die Probanden ihre Strategie dahingehend geändert haben, die irrelevante Information nicht permanent zu inhibieren, sondern nur dann Kontrolle auszuüben, wenn die irrelevante Information einen Konflikt mit der relevanten Information induziert.

Dieser Konflikt beschränkt sich in der vorliegenden Studie allein auf die Aufgabenebene. Da beide Aufgaben-Sets die zwei möglichen Antworttasten beinhalten, ist es nicht möglich, eine konkrete Antwort vorzubereiten. Vielmehr kann der Interferenzeffekt damit erklärt werden, dass im Falle eines inkongruenten Cues beide Aufgaben-Sets aktiviert werden, von denen nur eines implementiert werden muss. Auch bei der Stroop-Aufgabe, bei welcher Kontrolle über ein interferierendes Merkmal auszuüben ist, wird üblicherweise eine höhere Aktivierung für inkongruente Stimuli im DLPFC gefunden (Banich et al., 2000a, 2000b; Milham et al., 2001). In der Literatur wird dieser Hirnregion im Zusammenhang mit Stroop-Experimenten eine Rolle bei der Erstellung und Aufrechterhaltung eines attentionalen Sets zugeschrieben; vor allem dann, wenn es schwieriger ist, die Aufmerksamkeit auf aufgabenrelevante im Vergleich zu aufgabenirrelevanter Information auszurichten (Banich et al., 2000a, 2000b; Cabeza & Nyberg, 2000; MacDonald et al., 2000). Zudem zeigen Milham und Kollegen (2001), dass der linke DLPFC aktiv ist, wenn ein Konflikt auf einer nicht-Antwort-relatierten Ebene auftritt, während Antwortkonflikt mit Aktivierungen des rechten DLPFC und des ACC einhergeht.

Obwohl die Verarbeitung Stroop-ähnlicher Ambiguität einen zentralen Aspekt dieser Studie darstellt, wurden die experimentellen Bedingungen hauptsächlich derart gestaltet, wie es für ein Aufgabenwechsel-Paradigma typisch ist. Bildgebende Studien, in welchen die-

ses Paradigma verwendet wird, zeigen konsistent ähnliche Aktivierungsmuster wie jene, welche in Stroop-Studien gezeigt werden (Sylvester et al., 2003). Braver und Kollegen (2003) postulieren, dass Aktivierungen des linken LPFC mit der Repräsentation von Aufgaben-Sets und Antwortvorbereitung zusammenhängen. Andere vermuten, dass diese Region Informationen repräsentieren, welche entweder Aufgaben-Set- oder Ziel-relatiert sein können (z. B. Miller & Cohen, 2001). Dabei wird auch eine besondere Assoziation mit dem Wechsel der Aufgabe hervorgehoben (z. B. Dove, Pollmann, Schubert, Wiggins & von Cramon, 2000). Spezifischere Annahmen machen Brass und von Cramon (2002, 2004a), die dem LPFC im Rahmen von Aufgabenwechsel-Experimenten eine Rolle bei der Implementierung von Aufgaben-Sets zuschreiben, um optimal auf einen Reiz reagieren zu können. Ihre Aussagen beruhen nicht nur auf neurowissenschaftlichen Befunden, sondern werden auch durch computationale Modelle gestützt (Gilbert & Shallice, 2002; Reynolds, Braver, Brown & Van der Stigchel, 2002). Diese Annahmen werden durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie untermauert. In Trials mit einem inkongruenten Cue werden beide möglichen Aufgaben-Sets aktiviert. Die höhere Aktivierung des pSFI in diesen Trials könnte somit den höheren kognitiven Aufwand zur Implementierung des korrekten Aufgaben-Sets widerspiegeln.

Doch nicht nur dem DLPFC, sondern auch dem VLPFC wird eine Rolle innerhalb der Aufgabenwechsel-Paradigmen zugeschrieben. Linke inferiore LPFC-Regionen sind in vielen Studien beteiligt, in welchen die Verarbeitung von lexikalischen, phonologischen oder semantischen Informationen gefordert ist (Gold & Buckner, 2002; McDermott, Petersen, Watson & Ojemann, 2003; Poldrack et al., 1999). Bezüglich der Funktion des VLPFC in Aufgabenwechsel-Paradigmen schlagen Braver und Kollegen (2003) vor, dass die Anforderungen bei einem Wechsel der Aufgabe – im Gegensatz zur Implementierung eines Aufgaben-Sets – eine andere Art von Kontrollprozess erfordern: die Verbindung eines Aufgaben-Cues zu einer bestimmten lexikalisch-semantischen Aufgabe. Neuere Studien belegen, dass der VLPFC eingreift, um Interferenz zwischen konkurrierenden mnemonischen Repräsentationen aufzulösen, welche im Rahmen von Aufgabenwechsel-Studien abgerufen werden (Badre, Poldrack, Pare-Blagoev, Insler & Wagner, 2005; Badre & Wagner, 2005, 2006). Somit kann ein Teil der Wechselkosten der proaktiven Interferenz durch abgerufene irrelevante Information zugeschrieben werden. Diese Ansicht wird von Thompson-Schill und Kollegen (Thompson-Schill, D'Esposito & Kan, 1999) geteilt, die in einer Studie zur Untersuchung der Generierung von Wörtern zeigen konnten, dass eine erhöhte Aktivierung im VLPFC größere Anforderungen in jenen Selektionsprozessen

reflektiert, welche zur Auflösung von Interferenz beitragen, die durch das *priming* (engl.; Bahnung) eines aufgabenirrelevanten Merkmals bedingt wird.

Gemäß einer häufig verwendeten Unterscheidung stellt der SFI die Grenze zwischen dem superioren und inferioren, respektive dem dorsalen und ventralen, Teil des LPFC dar (Duncan & Owen, 2000; Owen et al., 1999). Die in der vorliegenden Studie gezeigte Aktivierung im pSFI lässt sich demnach dem Grenzbereich zwischen beiden Hirnregionen zuordnen. Daher liegt die Vermutung nahe, dass eine Aktivierung in dieser Region sowohl Mechanismen widerspiegelt, welche mit dem superioren LPFC in Verbindung gebracht werden, als auch solche, bei denen der inferiore LPFC eine Rolle spielt. Zum einen ist es im vorliegenden Paradigma notwendig Interferenz aufzulösen, zum anderen müssen dafür Selektionsprozesse in Gang gesetzt werden. Der Kongruenzeffekt ist sehr robust gegenüber anderen experimentellen Manipulationen. Weder durch die Vorbereitungszeit noch durch den Trial-Übergang wird diese Aktivierung moduliert. Nur, wenn sowohl eine Selektion der relevanten Cue-Information stattfindet als auch Interferenzkontrolle über die dominante irrelevante Cue-Information ausgeübt wird, ist eine optimale Vorbereitung der auszuführenden Aufgabe möglich. Eine ähnliche Interpretation wurde von Forstmann und Kollegen (2005) gegeben. Die im Zusammenhang mit Übergangs-Cues[9] beschriebene Aktivierung im pSFI spiegelt nach Meinung der Autoren die notwendige Integration vorheriger Ereignisse wider. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie müssen sowohl das Arbeitsgedächtnis für episodischen Abruf (in dieser Studie eher für prozeduralen Abruf) als auch aufgabenbezogene Kontrollprozesse integriert werden, um die nachfolgende Aufgabe korrekt zu bearbeiten.

6.5.2.2 Der Beitrag des aSIP

Nicht nur im pSFI zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Aktivierung bei Trials mit einem inkongruenten Cue, sondern auch in einer Region im pars ascendens des linken Sulcus intraparietalis (aSIP). Zusätzlich zu dem Kongruenzeffekt war die Aktivierung in Trials mit einem langen Vorbereitungsintervall stärker.

Culham und Kanwisher (2001) beschreiben, bei welcher Vielfalt an verschiedenem Stimulusmaterial und unterschiedlichen Aufgaben eine Aktivierung des SIP erfolgt. Während dem SIP einerseits eine Rolle bei der Auslenkung räumlicher Aufmerksamkeit zu-

[9] d. h. nicht eine bestimmte Aufgabe wird durch den Cue angezeigt, sondern Wiederholung der vorherigen oder Wechsel zu der anderen Aufgabe; siehe Kap. 3.4

geschrieben wird (Bremmer et al., 2001a; Bremmer, Schlack, Duhamel, Graf & Fink, 2001b; Corbetta & Shulman, 2002; Halligan, Fink, Marshall & Vallar, 2003), gibt es auch Hinweise dafür, dass nur ein begrenzter Teil des SIP mit visuo-räumlicher Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht werden kann, wohingegen andere Partitionen eher auf die Verteilung von Aufmerksamkeit auf die Bewegung von Gliedmaßen ausgerichtet sind (Andersen & Buneo, 2002; Rushworth, Krams & Passingham, 2001a; Rushworth, Paus & Sipila, 2001b; Rushworth, Johansen-Berg, Gobel & Devlin, 2003). Ein weiterer Befund ist die Beteiligung des SIP bei der nicht-räumlichen Antwort-Selektion (Jiang & Kanwisher, 2003; Schumacher, Elston & D'Esposito, 2003).

Die in der vorliegenden Studie aufgedeckte Aktivierung im pars ascendens des SIP (aSIP) könnte diesen Antwort-Selektionsmechanismus auf einer eher abstrakteren Ebene widerspiegeln. Obwohl die Probanden nicht in der Lage sind, eine spezifische Antwort (im Sinne eines Tastendrucks) vorzubereiten, ist dennoch eine konkretere Antwortvorbereitung in kongruenten und neutralen Trials möglich. In diesen Trials gibt es pro Aufgabe nur zwei relevante Stimulus-Antwort-Zuordnungen, zum Beispiel ist blau in der Farbaufgabe der linken Taste zugeordnet, rot der rechten Taste. Im Gegensatz dazu ist die Zuordnung bei einem Trial mit inkongruentem Cue schwieriger, weil vermutlich beide Aufgaben-Sets inklusive der insgesamt vier zugehörigen Stimulus-Antwort-Zuordnungen aktiviert werden.

6.5.2.3 Das fronto-parietale Netzwerk

Eine Reihe von Studien zeigen dieses gemeinsame frontoparietale Netzwerk. So wird eine höhere Aktivierung mit inkongruenten Trials aus Stroop-Aufgaben (Zysset et al., 2001; Banich et al., 2000a; Leung, Skudlarski, Gatenby, Peterson & Gore, 2000; Botvinick, Nystrom, Fissell, Carter & Cohen, 1999) und Flanker-Aufgaben[10] (Bunge, Hazeltine, Scanlon, Rosen & Gabrieli, 2002; Hazeltine, Poldrack & Gabrieli, 2000; Luks, Simpson, Dale & Hough, 2007) in Verbindung gebracht. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von Aufgabenwechsel-Studien, in denen korrespondierende Aktivierungen von frontalen und parietalen Regionen berichtet werden (Brass & von Cramon, 2002, 2004a, 2004b; Brass, Ullsperger, Knoesche, von Cramon & Phillips, 2005b; DiGirolamo et al., 2001; Dove et

[10] Die Flanker-Aufgabe – oder wegen ihrer Entwickler auch Eriksen-Flanker-Aufgabe (Eriksen & Eriksen, 1974) genannt – ist wie die Stroop-Aufgabe ein häufig eingesetztes Paradigma zur Untersuchung von Konfliktverarbeitung.

al., 2000; Forstmann et al., 2005; Luks, Simpson, Feiwell & Miller, 2002), aber auch komplexere Experimente zum Wechsel eines attentionalen Sets (Dreher et al., 2002; Kimberg et al., 2000; Sohn, Ursu, Anderson, Stenger & Carter, 2000; Gurd et al., 2002).

Ohne eine Richtung der wechselseitigen Beeinflussung näher zu definieren, schreiben Sohn und Kollegen (2000) dem PFC eine Rolle bei der aufgabenspezifischen Vorbereitung zu, während der infero-posteriore parietale Cortex für die stimulusbezogene Fertigstellung der Implementierung eines Aufgaben-Sets verantwortlich sein soll. Bunge und Kollegen (2002) postulieren hingegen, dass der SIP alle Stimulus-Antwort-Zuordnungen bereitstellt, die für die Ausführung einer Aufgabe benötigt werden könnten. Der PFC „sendet“ bahnende Signale zum parietalen Cortex, welche eine aufgabenspezifische Verarbeitung ermöglichen. Im vorliegenden Experiment würde demnach die Aktivierung im aSIP die Verfügbarkeit von vier (gegenüber zwei) Stimulus-Antwort-Zuordnungen widerspiegeln. Im pSFI wird das relevante Aufgaben-Set selektiert und diese Information an das parietale Areal weitergeleitet. Eine solche zeitliche Unterscheidung der Verarbeitung lässt sich mit fMRT nicht nachweisen. Einzelzellableitungen und Läsionsexperimente bei Affen bekräftigen den Beitrag des PFC, die Verarbeitung in posterioren Hirnregionen zu bahnen (Miller & Cohen, 2001; Tomita, Ohbayashi, Nakahara, Hasegawa & Miyashita, 1999). Brass und Kollegen (Brass et al., 2005b) liefern auch für den Menschen Evidenz für solch einen Ansatz. In ihrer Studie, welche sowohl mit fMRT als auch mit Elektroencephalographie (EEG) durchgeführt wurde, konnten sie belegen, dass die präfrontale Aktivierung der parietalen zeitlich vorausgeht.

6.5.3 Die reaktionszeitabhängige Aktivierung des IFK

Die Aktivierung im pSFI konnte Mechanismen der Selektion und der Auflösung von Interferenz zugeordnet werden. Eine Aktivierung im infero-frontalen Kreuzungsareal (IFK), einer Hirnregion, die mit Kontrollmechanismen zur Auflösung von Interferenz in Stroop-Paradigmen und der Implementierung von Aufgaben-Sets in Untersuchungen mit dem Aufgabenwechsel-Paradigmen in Verbindung gebracht wird, konnte mittels einer parametrischen Analyse bestätigt werden. Obwohl eine ROI-Analyse dieses Hirnareals ebenfalls einen Kongruenzeffekt aufweist, konnte der Beweis dafür nicht in der Kontrastierung der experimentellen Bedingungen mit inkongruentem und kongruentem Cue erbracht werden. Das Aktivierungsmuster im IFK reflektiert die Rolle dieses Areals bei der Implementierung des Aufgaben-Sets, wie es von Brass und von Cramon vorgeschlagen wurde (2002,

2004a). Die Verknüpfung des Cues mit dem relevanten Aufgaben-Set gestaltet sich in der inkongruenten Bedingung schwieriger, da zwei Aufgaben-Sets aktiviert werden.

Verwunderlich ist jedoch, dass in den Aufgabenwechsel-Studien von Brass und von Cramon (2002, 2004a) die Manipulation des Vorbereitungsintervalls keinen Einfluss auf die Aktivierung des IFK hatte, während in der vorliegenden Untersuchung ein signifikanter Anstieg der Aktivitität in Trials mit einem langen CTI aufgezeigt wird. Man könnte vermuten, dass die Vorbereitung der Aufgabe (und damit verbunden die „erfolgreiche“ Verknüpfung des Cues mit dem relevanten Aufgaben-Set) zu einem bestimmten Zeitpunkt abgeschlossen ist und somit kein CTI-Effekt nachzuweisen wäre. Allerdings beruhen diese Befunde auf Studien, in denen ein eindeutiger Cue verwendet wurde. In Gegenwart von hoch interferierender Konfliktinformation, muss die Verbindung des Cues mit dem entsprechenden Aufgaben-Set vermutlich die komplette Zeit bis zum Erscheinen des Zielreizes aufrecht erhalten werden. Schon in früheren Studien wurde auf die Rolle des LPFC und des Parietalcortex bei der Aufrechterhaltung von visuellen Informationen im Arbeitsgedächtnis hingewiesen, besonders wenn diese visuellen Reize in der Umwelt nicht mehr präsent sind (Courtney, Ungerleider, Keil & Haxby, 1997; D'Esposito, Postle & Rypma, 2000; Postle, Druzgal & D'Esposito, 2003; Ranganath & D'Esposito, 2001).

Doch wie ist es zu erklären, dass die BOLD-Antwort im IFK mit den Reaktionszeiten in Zusammenhang steht? Dazu soll zunächst die Wirkungsweise einer parametrischen Analyse verdeutlicht werden: Lehmann und Kollegen (Lehmann, Vannini, Wahlund, Almkvist & Dierks, 2006) argumentieren, dass das Standard-ALM mit festen HRF-Prädiktoren, insbesondere bei experimentellen Designs mit schnellen Trialabfolgen (*rapid event-related design*; siehe Kapitel 5.5), das Risiko einer Unterspezifikation birgt, da es nicht die durch unterschiedliche Aufgabenanfordernisse und unterschiedliche Aufgabenperformanz bedingte Variabilität der BOLD-Antwort berücksichtigt. Zwar wird versucht, die Aufgabenanforderungen durch die verschiedenen experimentellen Bedingungen als exogene Variablen zu kontrollieren, aber die Performanz als endogene Variable wird in der Regel außer acht gelassen. Diese Unterspezifikation des Modells kann zu einer reduzierten Sensitivität gegenüber (Aktivierungs-)Differenzen führen.

Die Probanden üben im vorliegenden Experiment vermutlich immer Kontrolle aus. Da die irrelevante Information der Wortbedeutung des Cues nur in den wenigsten Trials von Vorteil ist, kann davon ausgegangen werden, dass die Bearbeitung der Aufgabe – unabhängig von der Manipulation des Cues – nicht immer gelingt. So ist denkbar, dass es beispielswei-

se in Trials mit einem neutralen Cue zu einer erhöhten Anforderung bei der Bearbeitung kommt, da das verwendete Wort, im Gegensatz zu den anderen beiden Bedingungen, völlig unrelatiert zu den Aufgaben ist und allein dadurch ebenfalls interferiert. Die Ergebnisse der Analyse, welche die Stärke des Zusammenhangs zwischen Aktivierung im IFK-Areal und den Reaktionszeiten aufdeckt, zeigen den stärksten Zusammenhang in der neutralen Bedingung. Das spricht dafür, dass diese Bedingung nicht so „neutral“ ist wie sie intendiert war und eine direkte Verknüpfung des Cues mit der Aufgabe ohne die Verbeziehungsweise Bearbeitung einer störenden irrelevanten Information nicht möglich ist.

Aber auch in der kongruenten und inkongruenten Cue-Bedingung wies der Zusammenhang zwischen Reaktionszeiten und Signalstärke eine hohe Signifikanz auf. Obwohl sich diese beiden Bedingungen in der ROI-Analyse signifikant unterschieden, war diese Aktivierung im Kontrast inkongruente versus kongruente Bedingung nicht evident. Dieser Befund lässt darauf schließen, dass zwar die Manipulation der Cue-Kongruenz einen Einfluss auf die Aktivierung dieses Hirnareals hat, aber die Aktivierungsstärke ebenfalls durch die Performanz in einem Trial moduliert wird. Weist die Performanz innerhalb einer Bedingung eine hohe Varianz auf, weil beispielsweise der Aufwand kognitiver Kontrolle nicht allein von der experimentellen Manipulation abhängt, sondern von den Trial-zu-Trial-Übergangen, so kann die Varianz in der BOLD-Antwort jedes Trials nicht einzig durch die experimentellen Bedingungen erklärt werden, sondern ein großer Teil der Varianz des BOLD-Signals wird durch diesen weiteren Faktor aufgeklärt. Auch Lehmann und Kollegen (2006) finden in der von ihnen verwendeten Winkel-Diskriminations-Aufgabe eine reaktionszeitabhängige bilaterale Aktivierung des GFI; nur die genaue Lokation des rechten GFI ist angegeben (Talairach-Koordinaten: 47 / 8 / 26) und lässt sich nach Derrfuss und Kollegen (2004, 2005) dem IFK zuordnen.

Die in vielen Studien im Zusammenhang mit Interferenzkontrolle und Aufgabenvorbereitung berichtete Aktivierung des IFK konnte in diesem Experiment in einer parametrischen Analyse aufgedeckt werden. Warum diese Aktivierung sonst so robust gezeigt werden kann, in einigen Aufgabenwechsel-Studien jedoch gar nicht evident ist, in anderen Paradigmen jedoch wie hier gezeigt mit den Reaktionszeiten in Zusammenhang steht, ist zunächst unklar. Eine Möglichkeit, die Funktion des IFK im Zusammenhang mit Reaktionszeiten in der vorliegenden Untersuchung genauer zu prüfen, ist eine exakte Analyse der Trialübergänge. So könnte man sich vorstellen, dass mehr Kontrolle bei einem neutralen Cue ausgeübt wird, wenn der vorherige Durchgang einen inkongruenten Cue hatte, im Vergleich zu einem kongruenten Cue im vorherigen Trial.

6.5.4 Limitierung

Ungeachtet des parametrischen Zusammenhangs mit den behavioralen Daten zeigte sich in den MR-Daten des IFK der gleiche Effekt wie im pSFI. Dass es nicht möglich ist, pSFI und IFK mit diesem Paradigma funktionell zu dissoziieren, könnte auf einer Konfundierung zweier Prozesse in der angewendeten experimentellen Manipulation beruhen. In der Literatur wird der pSFI mit der Selektion relevanter Information in Verbindung gebracht (Brass & von Cramon, 2004b), das IFK mit Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen (Brass & von Cramon, 2002).

In den Cues der vorliegenden Studie liegt eine Selektionsmenge mit x Elementen sowie eine Menge an Aufgaben-Sets mit y Elementen vor. Die Selektionsmenge enthält „Buchstaben“ beziehungsweise „Wort“ und „Position“ (x = 2), die Menge der Aufgaben-Sets „Farbe“ und „Form“ (y = 2). Bei einem inkongruenten Cue wird das Lesen des Wortes als ein Selektionselement durch die verbale Assoziation unweigerlich zu einer Verknüpfung des entsprechenden Aufgaben-Sets führen, die Enkodierung der Position als zweites Selektionselement zieht aufgrund der Instruktion die Verknüpfung mit dem anderen Aufgaben-Set nach sich. Da heißt, x_1 ist mit y_1 verbunden und x_2 mit y_2. Die Selektion von aufgabenrelevanter Information und die Interferenzkontrolle bei der Verknüpfung mit einem Aufgaben-Set können daher nicht unabhängig voneinander stattfinden, weshalb sowohl im pSFI als auch im IFK die größten Signalstärken in der inkongruenten Bedingung vorliegen. Bei kongruenten Cues werden beide Selektionselemente mit dem gleichen Aufgaben-Set verbunden, so dass keine Kontrolle über die interferierende Information ausgeübt werden muss. Genau aus diesem Grund ist aber auch keine Selektion notwendig, was in einer niedrigeren Aktivierung sowohl des pSFI als auch des IFK resultiert. Ähnlich verhält es sich mit der neutralen Bedingung, da ebenfalls nur ein Aufgaben-Set aktiviert wird und deshalb eine Selektion nicht zwingend notwendig ist.

Gestützt wird diese Vermutung durch Ergebnisse aus Stroop-Studien, in welchen sowohl Aktivierungen im IFK als auch im pSFI im Kongruenzkontrast gefunden wurden (z. B. Milham et al., 2003a; Zysset et al., 2001). Auch im Interferenzparadigma sind die Selektionselemente (Buchstaben bzw. Wort und Farbe) jeweils mit einem der Aufgaben-Sets verknüpft (Lesen und Farbe benennen) und somit Selektion aufgabenrelevanter Information und Aktualisierung von Aufgabenrepräsentation nicht unterscheidbar. Darüberhinaus lässt sich keine Aussage darüber treffen, in welcher zeitlichen Abfolge diese beiden Prozesse stattfinden.

6.5.5 Zusammenfassung

Dass der pSFI eine Rolle bei der Selektion aufgabenrelevanter Informationen spielt, ließ sich bestätigen. Ist die aufgabenirrelevante Information nur schwach mit der Aufgabe assoziiert, wird die relevante Information ausgewählt, ungeachtet der Tatsache, ob die interferierende Information kongruent oder inkongruent ist. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass eine Manipulation der Dominanz der irrelevanten Information einen Kongruenzeffekt hervorruft. Es zeigte sich mehr Aktivität des pSFI, wenn die dominante interferierende Information inkongruent zu der relevanten Information ist und damit die Selektion der relevanten Information schwieriger ist.

Auch das IFK, welchem eine Rolle bei kognitiven Kontrollprozessen zugeschrieben wird, war in dieser Studie aktiv. Das Aktivierungsmuster der Cue-Bedingungen des Experimentes war jedoch für den pSFI und das IFK gleich. Diese beiden Hirnorte können demnach mit diesem Paradigma nicht funktionell dissoziiert werden.

6.5.6 Ausblick

In Aufgabenwechsel-Paradigmen konnte bisher *entweder* ein Aktivierung im IFK gezeigt werden und diesem Hirnort eine Rolle bei der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen zugeschrieben werden *oder* eine Aktivierung des pSFI aufgedeckt werden, wenn eine direkte Verknüpfung des Cues mit dem Aufgaben-Set nicht erfolgen konnte, sondern dafür die Selektion von relevanten Kontextinformationen erforderlich war. In der vorliegenden Untersuchung sowie in einigen Stroop-Studien wurden zwar Aktivierungen im pSFI *und* IFK nachgewiesen, jedoch lassen sich diese Hirnareale hinsichtlich der ihnen zugeschriebenen Funktionen nicht unterscheiden, da die vermuteten zugrundeliegenden Prozesse experimentell konfundiert sind.

Um also pSFI und IFK funktionell zu dissoziieren (Fragestellung 2; siehe Kapitel 4), muss ein neues Paradigma entwickelt werden, welches eine unabhängige Manipulation der Cue-Eigenschaften hinsichtlich Selektion und interferierender Information gewährleistet. Dafür sollte das zu selektierende Merkmal des Cues ein anderes sein, als jenes, welches mit der Aufgabe interferiert.

Kapitel 7

Experiment 2

7.1 Entwicklung des Paradigmas

Zwar konnten in Experiment 1 Aktivierungen des LPFC sowohl im IFK als auch in einer anterior dazu gelegenen Region im pSFI nachgewiesen werden, jedoch geben die Aktivierungsmuster keinen Aufschluss darüber, wie diese Regionen funktionell dissoziiert werden könnten. Argumentiert wird bisher, dass eine Aktivierung des IFK die direkte Verknüpfung von Kontext-Informationen (dem Cue) mit der relevanten Aufgabenrepräsentation widerspiegelt, hingegen die Subregion im pSFI eher an selektiver Aufmerksamkeit auf spezifische Informationen beteiligt ist, während andere Informationen ignoriert werden (Brass & von Cramon, 2004b).

Um also die interessierenden Regionen pSFI und IFK zu dissoziieren, bedarf es einer Gestaltung des Cues, die den Grad der Selektion kontextueller Informationen zu manipulieren erlaubt und dabei weitestgehend unabhängig von den Anforderungen hinsichtlich der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen ist. Gleichzeitig sollte die Manipulation der Anforderungen bezüglich der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen mittels einer interferierenden aufgabenirrelevanten Information möglichst unabhängig von der Variation in den Selektionsanforderungen gestaltet werden. Während sich die experimentelle Manipulation der Selektionsanforderungen im Aktivierungsmuster des pSFI widerspiegeln sollte, ist eine Änderung der Aktivierungsstärke im IFK aufgrund der unterschiedlichen Anforderungen in der Verknüpfung des Cues mit den Aufgabenrepräsentationen zu erwarten.

Neben Aufgabenwechsel- und Stroop-Studien, gibt es noch weitere experimentelle Paradigmen, welche eine Involvierung des IFK berichten, diese Region jedoch zumeist nicht so bezeichnen. De Fockert und Kollegen (De Fockert, Rees, Frith & Lavie, 2004) stellten fest, dass dieses Hirnareal mit der Anwesenheit (versus Abwesenheit) eines einzelnen farbigen Störreizes in einer visuellen Suchaufgabe assoziiert ist. In ihrem Experiment, welches an die Studien von Theeuwes (1992) angelehnt ist, waren Probanden dazu aufgefordert, auf die Orientierung einer Linie (horizontal versus vertikal) zu reagieren, welche sich in einem Kreis befindet. Auf dem Bildschirm wird jedoch nicht nur dieser Reiz (Kreis mit Linie) abgebildet, sondern auch eine Reihe von irrelevanten Reizen. In der hier beschriebenen Studie handelte es sich dabei um vier Rauten, welche ebenfalls eine Linie enthielten. Alle geometrischen Figuren waren grün umrandet und wurden mit der weiß dargestellten Linie kreisförmig um den Mittelpunkt eines dunklen Bildschirmhintergrundes herum präsentiert. In einigen Durchgängen wurde eine der Figuren rot dargestellt. Handelte es sich dabei um den Kreis (= *target*; Zielreiz), so reagierten die Probanden schneller, während die Präsentation einer farbigen Raute (= *distractor*; Störreiz, Distraktor) längere Reaktionszeiten zur Folge hatte. Der Ursprung dieses Effektes liegt darin, dass solche durch ihre Einzigartigkeit hervorstechenden Reize („*pop-outs*“) effizient detektiert werden können und unwillkürlich Aufmerksamkeit auf sich ziehen (James, 1890; Bravo & Nakayama, 1992; Koch & Ullman, 1985).

De Fockert und Kollegen (2004) fanden das IFK dann beteiligt, wenn sie Reize, welche eine einzelne rote Raute enthielten („*color singleton distractor*“) mit den Durchgängen verglichen, in denen das nicht der Fall war, das heißt Trials mit einem einzelnen roten Kreis und grünen Rauten („*color singleton target*“) oder nur grünen Figuren („*no color singleton*“). Sie interpretierten diesen Befund dahingehend, dass die Selektion eines Targets besonders dann hohe Anforderungen an ein im PFC gelegenes Kontrollsystem stellt, wenn ein konkurrierender, Aufmerksamkeit auf sich ziehender Distraktor präsent ist. Dem zustimmend, kann im Rahmen der vorliegenden Arbeit hinzugefügt werden, dass diese Art des von De Fockert beschriebenen Selektionsprozesses sehr ähnlich der Auflösung von Interferenz in einem Stroop-Paradigma ist. Der Vorteil der visuellen Suchaufgabe im Gegensatz zu einer Stroop-Aufgabe besteht jedoch in der hohen Variabilität der Selektionsschwierigkeit des Zielreizes.

Ziel dieses Experimentes ist es, in Anlehnung an die Stimuli, welche De Fockert und Kollegen (2004) verwendeten, Cues für ein Aufgabenwechsel-Experiment zu gestalten, um Prozesse der Selektion und kognitiven Kontrolle interferierender Informationen bei der Aufgabenvorbereitung zu untersuchen.

Der Cue soll ebenfalls aus einem Kreis und mehreren Rauten bestehen, welche ringförmig angeordnet in der Mitte des Bildschirms präsentiert werden. Anders als bei De Fockert und Kollegen (2004), die in dem Kreis den relevanten Stimulus platzierten, soll der Inhalt des Kreises das relevante Merkmal für die zu bearbeitende Aufgabe sein. Die einzelnen Bedingungen wurden über die Färbung der geometrischen Figuren kreiert. Dabei konnten entweder alle Figuren grün gefärbt sein („*no color singleton*“; noCS-Bedingung), nur der Kreis rot gefärbt inmitten grüner Rauten („*target color singleton*“; taCS-Bedingung)[11] oder eine der Rauten rot dargestellt sein. Während De Fockert und Kollegen (2004) nicht unterschieden, ob die in einem *color singleton distractor* (im Folgenden als CS-Distraktor bezeichnet) dargestellte Linie die gleiche Orientierung aufwies wie die zu beachtende Linie im Kreis, müssen diese Bedingungen im Kontext der Aufgabenvorbereitung getrennt betrachtet werden. Demnach ergeben sich zwei weitere Cue-Bedingungen: eine Raute ist rot gefärbt und enthält entweder das gleiche Element wie das im Kreis platzierte, welches die Aufgabe anzeigt („*congruent distractor color singleton*“; cdCS-Bedingung), oder das die andere Aufgabe anzeigende Element („*incongruent distractor color singleton*“; idCS-Bedingung).

Die Selektionsanforderungen werden in diesem Paradigma durch die Farbe und Form der geometrischen Figuren des Cues manipuliert. Beide Bedingungen ohne CS sollten einen relativ geringen Selektionsaufwand bedeuten, da in der taCS-Bedingung die Aufmerksamkeit ohnehin auf den relevanten Teil des Cues gerichtet ist und sich in der noCS-Bedingung der relevante Teil des Cues durch seine Form abhebt. Der pSFI sollte eine höhere Aktivierung für Trials mit einem Distraktor-CS-Cue aufweisen als für Trials, bei denen der Cue kein Distraktor-CS enthält.

Die Anforderungen bei der Aktualisierung der Aufgabenrepräsentation wird durch die Buchstaben in den geometrischen Figuren manipuliert. Auch im IFK wird daher eine höhere Aktivierung für Trials mit einem Distraktor-CS-Cue als für Trials, bei denen der Cue kein Distraktor-CS enthält, erwartet. Die angestrebte Dissoziation der beiden Hirnorte beruht auf folgender Annahme:

[11] man beachte, dass sich der Begriff *target* hierbei nicht wie üblich auf den Stimulus bezieht, auf den die Probanden zu reagieren haben, sondern auf den relevanten Teil des Cues, sozusagen das „Target“ des Cues

> Wenn der pSFI mit der Selektion kontextueller Information assoziiert ist, so sollte sich in diesem Areal kein Unterschied zwischen den beiden CS-Distraktor-Bedingungen zeigen, da der Selektionsaufwand der gleiche ist und nichts mit den Buchstaben in den Selektionselementen zu tun hat. Im Gegensatz dazu sollten diese Bedingungen eine unterschiedliche Aktivierung im IFK aufweisen, wenn diese Hirnregion bei der Verknüpfung von Cue und Aufgabenrepräsentation eine Rolle spielt, da jeder Buchstabe mit einem Aufgaben-Set assoziiert ist und sich diese hinsichtlich ihrer Kongruenz zum auszuführenden Aufgaben-Set zwischen den beiden CS-Distraktor-Bedingungen unterscheiden.

Da es sich jedoch um ein völlig neues Paradigma handelt, kann nicht genau vorhergesagt werden, in welche Richtung sich dieser Aktivierungsunterschied zwischen den CS-Distraktor-Bedingungen abzeichnen wird, da die zeitliche Abfolge und gegenseitige Beeinflussung von Selektion und Aktualisierung der Aufgabenrepräsentation unklar sind. Wenn die beiden Prozesse unabhängig sind, ist vorstellbar, dass bei Präsentation des inkongruenten CS-Distraktors – ähnlich wie in Experiment 1 – das falsche Aufgaben-Set aktiviert wird, somit die Verknüpfung des Cues mit dem richtigen Aufgaben-Set mehr Aufwand erfordert und sich in einer höheren IFK-Aktivierung im Vergleich zu der cdCS-Bedingung widerspiegelt. In Experiment 1 waren jedoch relevante und irrelevante Informationen in einem Cue-Element vereint, das heißt, das Wort, welches durch seine Bedeutung interferieren konnte, zeigte gleichzeitig durch seine Position die Aufgabe an. Im vorliegenden Experiment verhält sich das jedoch anders: Das irrelevante ablenkende Cue-Merkmal (der CS-Distraktor) kann unterdrückt und die Aufmerksamkeit – durch Selektion – auf das relevante Cue-Merkmal gelenkt werden. Wenn nun durch den kongruenten CS-Distraktor das richtige Aufgaben-Set aktiviert wird, aber diese Information ebenfalls unterdrückt wird, um den Fokus auf das relevante Cue-Merkmal zu richten, wäre es auch vorstellbar, dass es schwieriger ist, das richtige Aufgaben-Set, welches inhibiert wurde, zu *re*-aktivieren. Dies würde auch bedeuten, dass die Prozesse voneinander abhängig sind und nicht nur das selektionsirrelevante Merkmal sondern gleichzeitig auch das aufgabenirrelevante Merkmal des Cues inhibiert wird.

Betont sei jedoch an dieser Stelle, dass sich die beiden CS-Distraktor-Bedingungen lediglich im IFK unterscheiden sollten, nicht aber im pSFI, um diese Hirnregionen funktionell zu dissoziieren.

Da es sich im Hinblick auf Selektion und Auflösung von Interferenz um eine graduelle Manipulation des Cues handelt, ist nicht unbedingt zu erwarten, die interessierenden Regionen in einem *Beta*-Wert-Kontrast über alle gemessenen Voxel aktiviert zu sehen. Daher soll die Analyse der MR-Daten auf ROIs basieren, deren Koordinaten von Experiment 1 übernommen werden oder aus früheren Studien der Arbeitsgruppe um Dr. Brass stammen (z. B. Brass et al., 2004a, 2004b; Derrfuss et al., 2004; Forstmann et al., 2005).

Dennoch sollen Kontraste zwischen experimentellen Bedingungen gebildet werden, beispielsweise der an die Studie von De Fockert und Kollegen (2004) angelehnte Vergleich der Cue-Bedingungen ohne versus mit CS-Distraktor. Bei einer derartig komplexen Aufgabe, welche experimentelle Manipulationen aus Paradigmen zur visuellen Suche und Aufgabenwechsel-Paradigmen vereint, ist zu erwarten, ein Netzwerk von Aktivierungen zu finden. Im Vordergrund stehen bei dieser Studie jedoch lediglich die Regionen im LPFC, weshalb nur diese Hirnareale in die Diskussion einbezogen werden.

7.2 Versuchspersonen

An Experiment 2 nahmen 20 freiwillige Probanden teil. Ein Proband konnte von vorn herein nicht in die Studie einbezogen werden. Da die Trials des Experimentes nicht mit Trigger gestartet wurden und die fMRT-Messung daher nicht synchron war, konnten diese Daten nicht ausgewertet werden. Ein weiterer Teilnehmer musste ausgeschlossen werden, da seine mittlere Gesamtfehlerrate (25.28 %) die mittlere Fehlerrate aller Probanden um mehr als zwei Standardabweichungen überstieg (Fehlerrate in %: M = 9.31, SD = 6.58; n = 19). Die verbleibenden 18 Teilnehmer (9 Frauen und 9 Männer; Alter in Jahren: M = 26.4; SD = 3.4) wurden alle als Rechtshänder nach dem Edinburgh-Inventar (Oldfield, 1971) eingestuft und hatten als Muttersprache Deutsch. Keiner der Probanden wies neurologische oder psychiatrische Auffälligkeiten auf.

7.3 Experimentaufbau

Für diese Studie wurde ein neues Paradigma entwickelt. Dazu wurde erneut ein Aufgabenwechsel-Experiment gestaltet, bei welchem der Cue aus einem ganzen Set von Reizen zusammengesetzt war, ähnlich wie die in Experimenten zur Untersuchung visueller Su-

che eingesetzten Stimuli (z. B. Theeuwes et al., 1992). Entsprechend der Instruktion war immer nur ein Teil des komplexen Cues relevant für die auszuführende Aufgabe. Da die Cues, welche im Folgenden detaillierter beschrieben werden, aus farbigen geometrischen Figuren bestanden, wurde von der Verwendung von Aufgaben und Stimuli wie in Experiment 1 abgesehen.

Stattdessen wurden die Probanden gebeten, Bilder nicht-fiktiver Objekte nach deren Größe (größer / kleiner als ein Schuhkarton) oder Belebtheit (belebt / unbelebt) einzuschätzen. Alle zur Verfügung stehenden Bilder einer institutsinternen Datenbank wurden in einem Vortest mittels Fragebogen von zehn Probanden, die nicht an der Studie teilnahmen, nach ihrer Größe und Belebtheit auf einer 3-stufigen Skala (größer / kleiner / weiß nicht bzw. belebt / unbelebt / weiß nicht) klassifiziert, wobei die Personen gebeten wurden, ihre Entscheidung ganz spontan zu treffen, andernfalls „weiß nicht“ anzukreuzen. Nur die Bilder, welche von allen Probanden gleich eingestuft wurden und zudem nie die Antwort „weiß nicht“ erhalten hatten, wurden berücksichtigt. Zusätzlich wurde die Anzahl an Bildern pro möglicher Aufgabenkombination ausbalanciert, so dass im Experiment je 30 Bilder mit kleinen belebten, kleinen unbelebten, großen belebten und großen unbelebten Objekten benutzt wurden, von denen jedes mindestens einmal, jedoch maximal zweimal pro Aufgabe Verwendung fand. Die präsentierten Bitmaps (mit einer Größe von 3.1°) bildeten mit schwarzen Linien auf hellem Hintergrund skizzierte, leicht zu erkennende Objekte ab, welche die Größe des Bitmaps einnahmen und somit nicht naturgetreu repräsentiert waren.

Welche der beiden Aufgaben von den Probanden zu bearbeiten war, wurde durch einen Cue angezeigt, der 300 ms lang präsentiert wurde. Nach dem Cue folgte entweder für 100 ms (kurzes CTI) oder 700 ms (langes CTI) ein leerer Bildschirm, daraufhin erschien das Target, welches es zu beurteilen galt.

Der Cue war aus einem Kreis (Größe: 0.86°) und mehreren Rauten (Größe: je 1.09°; mit gleichem Flächeninhalt wie der Kreis) zusammengesetzt, die alle die Buchstaben „B“ oder „G“ (Größe: 0.4°) enthielten. Nur der Buchstabe im Kreis war relevant für die auszuführende Aufgabe, wobei die Beurteilung der Belebtheit eines Objektes durch den Buchstaben „B“ angezeigt wurde, die Aufgabe der Größeneinschätzung durch den Buchstaben „G“. Diese Buchstaben wurden gewählt, um Gedächtnisabruf-Prozesse zur Cue-Aufgaben-Zuordnung so gering wie möglich zu halten, da die kritische Manipulation des Cues auf einem andern Merkmal beruhte.

Obwohl die Cues an die von De Fockert und Kollegen (2004) verwendeten Stimuli so weit wie möglich angeglichen werden sollten, um ähnliche Ergebnisse der fMRT-Daten zu erhalten, war der Cue im vorliegenden Experiment aus einem Kreis und fünf Rauten (nicht vier wie bei De Fockert et al., 2004) zusammengesetzt, da gleich viele Buchstaben pro Aufgabe (also 3 x „B“ und 3 x „G“) dargeboten werden mussten, um eine Konfundierung von auszuführender Aufgabe und Anzahl des entsprechenden Buchstabens im Set zu vermeiden.

In Aufgaben zur visuellen Suche, in denen ein Merkmals-Singleton gefunden werden muss (auch der Kreis ist aufgrund seiner einzigartigen Form ein Merkmals-Singleton) ist die Zeit bis zum Entdecken des relevanten Reizes unabhängig von der Anzahl an Elementen im Display (z. B. Egeth, Marcus & Bevan, 1972; Treisman & Gelade, 1980), weshalb diese Veränderung keinen Einfluss haben sollte.

Die geometrischen Figuren waren ringförmig in gleichen Abständen um den Mittelpunkt des Monitors herum angeordnet (Größe des Cues insgesamt: 3.32°). Der Kreis, der den aufgabenrelevanten Buchstaben enthielt, wurde pseudorandomisiert an einer der sechs möglichen Positionen dargeboten, so dass sowohl die absoluten als auch die Übergangshäufigkeiten innerhalb und zwischen den Bedingungen ausbalanciert waren.

Die Bedingungen waren durch die Farbgebung der geometrischen Elemente des Cues definiert. Entweder konnten alle Figuren in grüner Farbe dargestellt sein (noCS-Bedingung) oder nur eine der Figuren in roter Farbe, alle anderen in grün (CS-Bedingungen). Dafür ergaben sich die Möglichkeiten, dass der Kreis rot gefärbt war (taCS-Bedingung) oder eine der Rauten, die entweder den gleichen Buchstaben wie der Kreis enthalten konnte (cdCS-Bedingung) oder den anderen Buchstaben (idCS-Bedingung). Um systematische Einflüsse des Abstandes zwischen Color Singleton Distraktor und Target (in dem Falle der Kreis als „Target“ des Cues) auszuschließen, wurden die Positionen einer roten Raute in Relation zum Kreis für jede Bedingung ausbalanciert. Da jeder Cue einen Kreis mit dem relevanten Buchstaben, zwei Rauten mit dem gleichen Buchstaben und drei Rauten mit dem jeweils anderen Buchstaben enthielt, ergeben sich insgesamt 120 Positionsanordnungen pro Aufgabe. Jeder dieser 240 möglichen Cues wurde mindestens einmal, maximal jedoch zweimal im Experiment dargeboten, wobei die Übergangswahrscheinlichkeiten hinsichtlich Trialübergang (Aufgabenwechsel / -wiederholung), CTI (kurz / lang) und Cue-Bedingung (noCS- / taCS- / cdCS- / idCS-Bedingung) ausbalanciert waren.

Nach dem Cue wurde der Zielreiz präsentiert, bis eine Antwort per Tastendruck mit dem Zeigefinger (kleiner / belebt) oder Mittelfinger (größer / unbelebt) der rechten Hand gegeben wurde, maximal jedoch für 2000 ms. Darauf folgte ein antwortabhängiges Feedback für 500 ms („richtig“ / „falsche Taste“ / „zu langsam“). Bis zum Erscheinen des nächsten Trials wurde ein Fixationskreuz in der Mitte des Bildschirms dargeboten. Wie in Experiment 1 wurde eine schwarzer Bildschirmhintergrund verwendet. Die im Cue enthaltenen Buchstaben sowie das Fixationskreuz wurden in weißer Farbe präsentiert. Die geometrischen Figuren des Cues wurden in einem Rot und einem Grün dargestellt, welche hinsichtlich Luminanz und Sättigung identisch waren. Der zeitliche Verlauf eines Trials sowie die Cue-Bedingungen sind in Abbildung 7.1 skizziert.

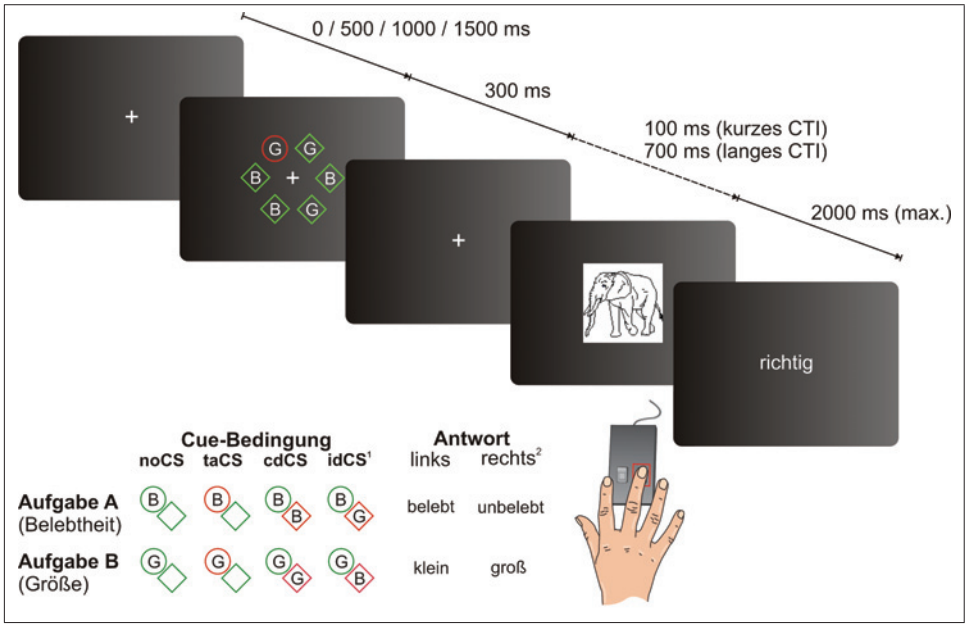

Abbildung 7.1: ***Stimulusmaterial Experiment 2.*** *Skizzierter Zeitverlauf eines Experimenttrials sowie Darstellung der möglichen Cue-Bedingungen und Tastenzuordnung. Abkürzungen und Erläuterungen: CTI = Cue-Target-Interval;* [1] *noCS = Cue ohne Color Singleton, taCS = Cue mit Color Singleton Target, cdCS = Cue mit kongruentem Color Singleton Distraktor, idCS = Cue mit inkongruentem Color Singleton Distraktor;* [2] *links und rechts beziehen sich auf den auszuführenden Tastendruck; geantwortet wurde wie abgebildet mit dem Zeige- und dem Mittelfinger der rechten Hand.*

Alle Probanden absolvierten nach einer verbalen Instruktion zunächst einen Übungsblock außerhalb des MRT. Dieser Block enthielt 240 Trials, die durch ein konstantes Inter-Trial-

Intervall (zwischen Feedback und Cue) von 1000 ms separiert waren. Damit ergab sich für den Übungsblock eine Dauer von circa 20 Minuten. Das Experiment, welches mit gleichzeitiger Erhebung von MR-Daten durchgeführt wurde, bestand aus einem Block mit 360 Trials sowie 40 zufällig eingestreuten Nullevents, wobei für jeden Probanden eine individuelle Trialabfolge gemäß den oben beschriebenen Kriterien erstellt wurde. Die Trials wurden automatisch durch einen Trigger alle 6 s gestartet. Das TR betrug 2 s (d. h. 3 TRs pro Trigger), so dass sich die Gesamtdauer des Experimentes auf 1206 Zeitschritte (inkl. je einem Dummy-Trigger am Anfang und Ende des Experimentes) beziehungsweise 40 min belief. Jedes Trial wurde mit einem variablen *oversampling*-Intervall von 0, 500, 1000 oder 1500 ms gestartet, in dem das Fixationskreuz präsentiert wurde. Die ersten beiden Trials des Experimentes wurden von den weiteren Analysen ausgeschlossen.
In einer Nachbefragung im Anschluss an die funktionelle MR-Messung wurden alle Probanden nach Strategien bei der Durchführung des Experimentes gefragt.

7.4 Auswertung und Ergebnisse

7.4.1 Behaviorale Daten

Wie in Experiment 1 wurden die Reaktionszeit- und Fehlerdaten mittels Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwertwiederholung der Faktoren Trialübergang (2) [Aufgabenwechsel / -wiederholung], CTI (2) [kurz / lang] und Cue-Bedingung (4) [noCS / taCS / cdCS / idCS] analysiert. Bei Haupteffekten von Faktoren mit mehr als zwei Stufen, in dem Fall der vierfach gestufte Faktor Cue-Bedingung, wurden die Signifikanzen der Unterschiede zwischen den einzelnen Stufen mittels paarweisen Vergleichen unter Anwendung der Bonferroni-Korrektur für multiple Vergleiche ermittelt. Signifikante Interaktionen wurden zusätzlich mit post-hoc *t*-Tests für abhängige Stichproben geprüft.

Hauptanalysen

Reaktionszeiten In den Reaktionszeiten zeigten sich Haupteffekte für die Faktoren Trialübergang und CTI. In Trials, die einen Wechsel der Aufgabe erforderten, reagierten die Probanden langsamer als in Trials, in denen die gleiche Aufgabe wie im vorherigen

Durchgang bearbeitet wurde ($F(1,17) = 16.841$; $p < 0.01$; 823 ms für Aufgabenwiederholung vs. 848 ms für Aufgabenwechsel). Bei einem langen Vorbereitungsintervall waren die Reaktionszeiten signifikant schneller ($F(1,17) = 91.958$; $p < 0.001$; 752 ms bei kurzem CTI vs. 919 ms bei langem CTI). Der Haupteffekt für die Cue-Bedingung wies einen Signifikanzwert von p = 0.170 auf ($F(3,51) = 1.742$), jedoch zeigte sich eine signifikante Interaktion mit dem Faktor CTI (F (3,51) = 3.916; $p < 0.05$). Nur in Trials mit einem kurzen CTI hatte die Manipulation des Cues einen Einfluss. In diesen Durchgängen reagierten die Probanden in der Bedingung ohne ein Color Singleton signifikant schneller als in Trials mit einem Cue, der entweder einen kongruenten CS-Distraktor ($t(17) = -2.927$; $p < 0.01$) oder einen inkongruenten CS-Distraktor ($t(17) = -4.518$; $p < 0.001$) enthielt (siehe Abb. 7.2 a). Die Reaktionszeit für die taCS-Bedingung befand sich im Mittel zwischen der für die noCS-Bedingung benötigten Zeit und den Reaktionszeiten der beiden CS-Distraktor-Bedingungen. Alle weiteren Interaktionen erreichten nicht das erforderliche Signifikanzniveau.

Fehlerraten In einer ANOVA der Fehlerraten konnte ein signifikanter Haupteffekt für den Trialübergang aufgedeckt werden ($F(1,17) = 17.196$; $p < 0.01$). Bei Wiederholung der Aufgabe wurden 7.2 % der Trials fehlerhaft bearbeitet, bei einem Aufgabenwechsel 9.6 % (siehe Abb. 7.2 a). Zudem war die Fehlerrate bei einem kurzen höher als bei einem langen Vorbereitungsintervall ($F(1,17) = 4.522$; $p < 0.05$; 9.3 % bei kurzem CTI vs. 7.2 % bei langem CTI; siehe Abb. 7.2 a). Die Hauptwirkung des Faktors Cue-Bedingung wies eine Signifikanz von p = .111 ($F(3,51) = 2.109$) auf. Wenngleich nicht mehr von einem tendenziellen Unterschied zwischen den Bedingungen die Rede sein kann, soll dennoch das Resultat der paarweisen Vergleiche berichtet werden, da das Hauptaugenmerk der vorliegenden Studie auf diesen Faktor gerichtet ist, Es zeigte sich, dass in der Bedingung ohne Color Singleton signifikant weniger Fehler gemacht werden (7.0 %) als in der Bedingung mit einem kongruenten CS-Distraktor (10.5 %; $p < 0.05$, Bonferroni-korrigiert); dies waren auch die Bedingungen mit der geringsten und höchsten Fehlerrate. Es gab keine weiteren signifikanten Effekte in den Fehlerraten als die hier berichteten.

Kontrollanalysen

Experimentverlauf Da dieses Experiment mit insgesamt 400 Trials ohne eine Pause recht lang war und die Probanden in der Nachbefragung angaben, dass es sehr ermüdend

gewesen sei, wurde überprüft, ob sich die Reaktionszeit-Effekte im Experimentverlauf ändern. Dazu wurde einmal das Experiment in vier gleich große Segmente und einmal in Hälften geteilt und als ein weiterer Faktor in die oben beschriebene ANOVA einbezogen. Es ergaben sich keine signifikanten Interaktionen in Bezug auf den Verlauf des Experimentes.

Inkongruente Targets Des Weiteren gaben fünf der 19 Teilnehmer an, zwar keine Strategie verwendet zu haben, aber bei den Objekten, welche ungeachtet der Aufgabe den gleichen Tastendruck erforderten, schneller reagiert haben zu können. Wird ein kleines belebtes Objekt dargestellt, zum Beispiel ein Käfer, so erfordert das immer eine Reaktion mit dem Zeigefinger auf die linke Taste, wird ein großes unbelebtes Objekt präsentiert, zum Beispiel ein Klavier, so haben die Probanden mit einem Druck des Mittelfingers auf die rechte Taste zu reagieren. Daher wurde eine weitere ANOVA über die Reaktionszeiten mit dem zusätzlichen Faktor Stimuluskongruenz gerechnet, wobei kongruente Stimuli diejenigen sind, welche in beiden Aufgaben die gleiche motorische Reaktion erfordern, während inkongruente Stimuli je nach Aufgabe unterschiedliche motorische Reaktionen nach sich ziehen. Zwar ergab sich eine signifikante Hauptwirkung der Stimuluskongruenz zugunsten der kongruenten Reize (810 ms vs. 868 ms; $F(1,17) = 30.323$; $p < 0.001$), aber dieser Effekt hatte keinen Einfluss auf die anderen experimentellen Manipulationen.

IOR-Effekt Obwohl die Position des relevanten Cue-Merkmals, also des Kreises, in aufeinanderfolgenden Trials nie exakt wiederholt wurde, so konnte dennoch der Fall eintreten, dass in einem Trial n-1 der beachtete CS-Distraktor an der gleichen Stelle präsentiert wurde wie in Trial n das Cue-Target. Gleiches gilt für die Übergänge von Cue-Target (n-1) zu CS-Distraktor (n) und die Präsentation zweier CS-Distraktoren in aufeinanderfolgenden Durchgängen. Wird eine Position innerhalb eines kurzen Zeitraumes ein zweites Mal beachtet, so kann der so genannte *„inhibition of return effect“* (IOR-Effekt; Posner & Cohen, 1984; Klein, 2000) auftreten, das heißt, eine verlangsamte Reaktion in den Durchgängen, in welchen die Position eines zu beachtenden oder beachteten Reizes wiederholt wird, im Vergleich zu aufeinanderfolgenden Durchgängen mit unterschiedlichen Positionen des relevanten Reizes. Um eine mögliche Konfundierung mit den interessierenden Wirkungen der Cue-Manipulation auszuschließen, wurden die Daten auf einen möglichen IOR-Effekt überprüft. Dazu wurden für die oben genannten Übergangsmöglichkeiten *t*-Tests für gepaarte Stichproben gerechnet, in welchen die Reaktionszeitdifferenz zwischen

zwei aufeinanderfolgenden Trials einmal mit und einmal ohne Wiederholung der Position verglichen wurde. Keiner der Tests erreichte die statistische Signifikanz, womit ein IOR-Effekt ausgeschlossen werden konnte.

7.4.2 Bildgebende Daten

Die *random-effects*-Analyse auf Grundlage des ALM (siehe Kap. 5.5) wurde für alle Trials mit Ausnahme der ersten beiden des Experimentes und mit Ausschluss von fehlerhaft bearbeiteten Trials durchgeführt. Wie in Experiment 1 wurden zunächst nur die Faktoren CTI und Cue-Bedingung einbezogen. Die auf die Präsentation der Cues festgesetzten Onsets dieser Trials sowie die Onsets des Nullevents wurden als Vektoren in das ALM eingebracht. Die Daten dieser neun Bedingungen wurden mit der HRF und deren erster Ableitung modelliert. Im Anschluss daran wurde auch der Faktor Trial-Übergang einbezogen.

Für alle Analysen wurde eine Aktivierungsschwelle von z-Werten größer als 3.09 innerhalb eines Volumens von mindestens fünf zusammenhängenden Voxeln (d. h. 225 mm^3 basierend auf einer Größe von 3 x 3 x 5 mm pro gemessenem Voxel, wobei sich die 5 mm aus 4 mm Schichtdicke und 1 mm Interschichtabstand mit interpolierten Messwerten zusammensetzen) festgesetzt. In ROI-Analysen wurde – analog zu den behavioralen Daten – mit den *Beta*-Werten eines Aktivierungs-Maximums eine ANOVA und gegebenenfalls post-hoc t-Tests gerechnet. Alle Aktivierungen werden gemäß des Talairach-Koordinatensystems (Talairach und Tourneaux, 1988) lokalisiert und beschrieben.

Zwar wurde bereits a priori vorgeschlagen, aufgrund der graduellen Manipulation die Analyse basierend auf ROIs aus vorherigen Experimenten und entsprechenden Veröffentlichungen vorzunehmen. Dennoch waren auch Kontraste zwischen Bedingungen von Interesse, um andere an Prozessen der Selektion und Aufgabenimplementierung beteiligte Hirnareale aufzudecken. Zunächst wurde der an De Fockert und Kollegen (2004) angelehnte Kontrast gebildet, in welchem die Anwesenheit vs. Abwesenheit eines CS-Distraktors verglichen wurde (d.h. cdCS + idCS vs. noCS + taCS). Die Talairach-Koordinaten, z-Wert-Maxima, Volumina und anatomische Zuordnung aller oben genannten Kriterien erfüllenden Aktivierungen sind in Tabelle 7.1 dargestellt. Eine ähnlich lokalisierte Aktivierung wie die von De Fockert und Kollegen (2004) beschriebene konnte nicht aufgedeckt werden.

Tabelle 7.1: ***Distraktor-bezogene Aktivierungen Experiment 2.*** *Cues mit Color Singleton Distraktor vs. Cues ohne Color Singleton Distraktor. Aufgelistet sind nur Aktivierungen, geordnet von anterior nach posterior, mit einem Volumen von mehr als fünf benachbarten Voxeln (Volumen > 225 mm^3) mit z > 3.09 unter Angabe der Hemisphäre (L = links; R = rechts), der Lokalisation des Maximums (in Talairach-Koordinaten) sowie des Volumens der Aktivierung und des maximalen z-Wertes.*
Mit # gekennzeichnete Aktivierungen ließen sich der benannten Area nicht eindeutig zuordnen.

AREA	**L/R**	**Lokalisation**			**Volumen**	z_{MAX}
		X	**Y**	**Z**	**(in mm^3)**	
Gyrus frontalis superior (dorsaler Aspekt des BA 8)	L	-11	16	54	1647	3.98
Gyrus frontalis medius (Fußregion)	L	-32	13	33	324	3.73
anteriores Putamen	R	16	7	0	405	4.01
Thalamus#	L	-17	-14	9	837	4.31
Balkenzisterne#	L	-5	-26	24	567	3.61
Sulcus intraparietalis (pars horizontalis)	L	-32	-53	45	486	3.68
Sulcus calcarinus	R	7	-89	6	1107	3.73
posteriorer Cuneus	L	-14	- 98	9	432	3.92

Der Vergleich der beiden einen CS-Distraktor enthaltenden Bedingungen (cdCS vs. idCS) zeigte keine Aktivierung, welche dem Signifikanz- und Volumenkriterium entsprach.

Da sich in den Reaktionszeiten die Bedingungen mit einem CS-Distraktor von der Cue-Bedingung ohne einen farbigen Reiz signifikant unterschieden, wurden diese Kontraste gebildet (idCS vs. noCS sowie cdCS vs. noCS). Der Vergleich von Trials mit einem Cue, der einen inkongruenten CS-Distraktor enthielt, mit den Trials ohne ein CS erbrachte die signifikante Aktivierung von zwei Hirnregionen: anteriorer Teil (Kopf) des Caudatum (Talairach-Koordinaten -14 / 19 / 3; z_{MAX} = 3.91; Volumen = 297 mm^3), und pars ascendens des Sulcus intraparietalis (Talairach-Koordinaten -32 / -53 / 54; z_{MAX} = 3.94; Volumen = 432 mm^3).

Die Aktivierungen des Kontrastes zwischen der cdCS- und der noCS-Bedingung sind hinsichtlich ihrer Talairach-Koordinaten, z-Wert-Maxima, Volumina und anatomischer Zuordnung in Tabelle 7.2 dargestellt. Da in diesem Kontrast die im Vordergrund stehenden Regionen pSFI und IFK signifikant aktiviert waren, wurden die Koordinaten der vorliegenden Studie für weitere Analysen verwendet.

Tabelle 7.2: ***Kongruenter Distraktor-bezogene Aktivierungen Experiment 2.*** *Cues mit Color Singleton Distraktor gegen Cues ohne Color Singleton Distraktor. Aufgelistet sind nur Aktivierungen, geordnet von anterior nach posterior, mit einem Volumen von mehr als fünf benachbarten Voxeln (Volumen > 225 mm^3) mit z > 3.09 unter Angabe der Hemisphäre (L = links; R = rechts), der Lokalisation des Maximums (in Talairach-Koordinaten) sowie des Volumens der Aktivierung und des maximalen z-Wertes.*

AREA	**L/R**	**Lokalisation**			**Volumen**	z_{MAX}
		X	**Y**	**Z**	**(in mm^3)**	
posteriorer Sulcus frontalis	L	-41	25	24	459	3.82
inferior (pSFI)	R	37	16	24	270	3.43
Gyrus frontalis medius	R	34	16	33	675	3.67
präsupplementär-motorisches Areal (BA 8)	L	-2	13	48	864	3.46
infero-frontales Kreuzungsareal (IFK)	L	-44	10	30	648	3.78
Mittelhirnhaube (Periaquäduktales Grau)	R	1	-29	0	297	4.14
Sulcus intraparietalis	R	28	-59	45	648	3.93
(pars horizontalis)	L	-23	-62	48	999	3.97

Für den pSFI zeigte sich eine signifikante Hauptwirkung für die Cue-Bedingung ($F(3,51) = 5.098$; $p < 0.01$). Zum einen wurde dieser Effekt durch den signifikanten Unterschied zwischen der Cue-Bedingung ohne CS und der cdCS-Bedingung getragen ($p < 0.001$; Bonferroni-korrigiert). Zudem unterschied sich die Aktivierung der Bedingung ohne CS auch von der mit einem inkongruenten CS-Distraktor ($p < 0.05$; Bonferroni-korrigiert). Des Weiteren zeigte sich die Differenz der Aktivierungsstärken zwischen der taCS- und der cdCS-Bedingung signifikant ($p < 0.05$; Bonferroni-korrigiert). Die Manipulation des CTI hatte keinen Einfluss auf die Aktivierungsstärke dieser Hirnregion; auch die Interaktion der beiden Faktoren zeigte sich nicht signifikant.

Durch die genauere Analyse des IFK konnten sowohl ein Haupteffekt für das CTI nachgewiesen werden ($F(3,51) = 15.605$; $p < 0.01$; stärkere Aktivierung in Trials mit einem langen CTI) als auch für die Cue-Bedingung ($F(3,51) = 4.907$; $p < 0.01$). Zum einen unterschied sich die noCS-Bedingung signifikant von der cdCS-Bedingung ($p < 0.001$; Bonferroni-korrigiert). Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Trialtypen, deren Cue einen CS-Distraktor enthielt ($p < 0.01$), hinweisend auf eine höhere Aktivierung in Durchgängen mit einem kongruenten CS-Distraktor (siehe Abb. 7.2 b

für die Aktivierungen und Statistik sowie Anh. A.2 a und b für die Timelines). Die Interaktion erreichte nicht das erforderliche statistische Signifikanzniveau.
In der Analyse der Daten unter Einbezug des Trialübergangs konnten keine anderen Ergebnisse als die oben beschriebenen nachgewiesen werden. Die Effekte der Cue-Bedingung wurden nicht dadurch beeinflusst, ob die Aufgabe wiederholt oder gewechselt werden musste.

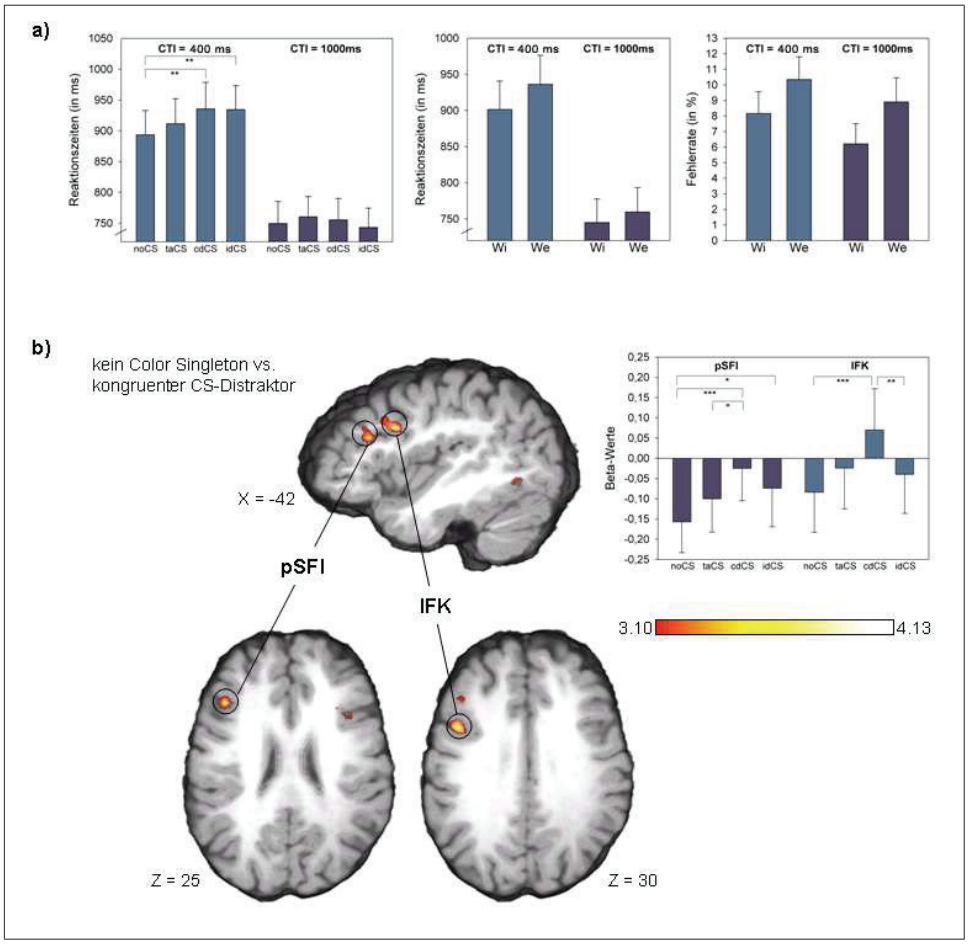

Abbildung 7.2: ***Behaviorale und bildgebende Daten Experiment 2.*** *a) (von links nach rechts) mittlere Reaktionszeiten in Abhängigkeit von CTI und Cue-Bedingung, Trialübergang (Aufgabenwiederholung/-wechsel) X CTI (kurz/lang) Interaktion der mittleren Reaktionszeiten und mittleren Fehlerraten (Anmerkung: Lediglich die Darstellung erfolgt als Interaktion; signifikant wurden nur die Haupteffekte). b) Kontrast cdCS-Bedingung vs. noCS-Bedingung; Aktivierungen des posterioren Sulcus frontalis inferior (pSFI; Maximum bei -41 / 25 / 24) sowie des inferio-frontalen Kreuzungsareals (IFK; Maximum bei -44 / 10 / 30); dargestellt sind Voxel mit einem signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen mit $z > 3.09$. Abkürzungen: CTI = Cue-Target-Intervall, noCS = Cue ohne Color Singleton, taCS = Cue mit Color Singleton Target, cdCS = Cue mit kongruentem Color Singleton Distraktor, idCS = Cue mit inkongruentem Color Singleton Distraktor, Wi = Aufgabenwiederholung, We = Aufgabenwechsel; * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$.*

7.5 Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Studie bestand darin, mittels einer weiteren experimentellen Manipulation die durch bisherige Ergebnisse gut gesicherte Rolle des IFK bei der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen zu bestätigen und einen anterior zum IFK gelegenen Hirnort im pSFI funktionell abzugrenzen. Da eine Rolle des pSFI bei der Selektion relevanter Information vermutet wird, wurde zum einen die Selektionsanforderung variiert, die sich in der Aktivierungsstärke des pSFI widerspiegeln sollte. Unabhängig von der Selektion wurde die Schwierigkeit der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen variiert, die in einer Änderung der Aktivierungsstärke des IFK resultieren sollte. Um diese Prozesse unabhängig von der Aufgabenausführung zu untersuchen, wurde ein Aufgabenwechselparadigma entwickelt, bei welchem sich die experimentellen Manipulationen auf den Cue beschränkten.
Mit Hilfe dieser Modifikation gelang es, unterschiedliche Aktivierungsmuster für die beiden interessierenden Hirnorte im LPFC aufzudecken.

7.5.1 Behaviorale Ergebnisse

In den Reaktionszeiten spiegelten sich die Anforderungen, relevante Cue-Attribute auszuwählen und das adäquate Aufgaben-Set zu implementieren in Trials mit einem kurzen CTI wider. Am schnellsten reagierten die Probanden in der Bedingung ohne ein Color Singleton, etwas langsamer (aber nicht signifikant) in der Bedingung, in welcher der Cue ein Color Singleton Target aufwies und signifikant langsamer, wenn ein CS-Distraktor präsentiert wurde. Dass dieser Effekt bei Trials mit einem langen CTI nicht nachweisbar war, spricht für eine ausreichende Vorbereitungszeit, die Anforderungen bezüglich Selektion und Implementierung des Aufgaben-Sets zu meistern.

Der Cue der vorliegenden Studie wies Merkmale auf, wie sie zur Untersuchung von Aufmerksamkeitsablenkung (*attentional capture*) in der visuellen Suche (*visual search*) verwendet werden (z. B. Theeuwes, 1992; De Fockert et al., 2004). Ungeachtet dessen, dass im vorliegenden Experiment das Vorbereitungsintervall variiert wurde, während das in den eben erwähnten Untersuchungen nicht der Fall war, gleicht das Reaktionszeitmuster der Trials mit einem kurzen CTI dem von De Fockert und Kollegen (2004) berichteten insofern, als die Anwesenheit eines CS-Distraktors signifikant längere Reaktionen verursacht. Während die Autoren jedoch einen Trend zur Fazilitierung mit geringeren Reak-

tionszeiten für Trials mit einem Target Color Singleton berichteten, scheint dieser Trend in diesem Experiment in eine andere Richtung zu gehen. Eine mögliche Ursache dieses Befundes ist die unterschiedliche Häufigkeitsverteilung der Bedingungen in den Experimenten.

Während sonst nicht nach kongruentem und inkongruentem CS-Distraktor getrennt analysiert wird, war dies in der vorliegenden Studie für die Fragestellung essentiell. Daher wurden Trials, deren Cue einen CS-Distraktor enthielt, mit einer Häufigkeit von 50% präsentiert, 25 % der Trials mit einem CS-Target und 25 % der Trials ohne ein Color Singleton – resultierend in einem Verhältnis von 2:1:1. Bei De Fockert und Kollegen (2004) betrug das Verhältnis der Präsentationshäufigkeit von Stimuli mit einem CS-Distraktor, einem CS-Target und ohne CS 1:1:2. In der vorliegenden Studie enthält also der Cue erstens viel häufiger ein Color Singleton, und zweitens wird dieses meistens im Zusammenhang mit einem Störreiz präsentiert. Demnach liegt die Vermutung nahe, dass Probanden generell versuchen, die mit dem Color Singleton verbundene Aufgabeninformation zu unterdrücken und deshalb am schnellsten reagieren und die wenigsten Fehler machen, wenn eine solche Information nicht vorliegt.

Sowohl in den Reaktionszeit- als auch in den Fehlerdaten konnten die für ein Aufgabenwechsel-Experiment typischen Befunde nachgewiesen werden. Wenn den Probanden ein langes Vorbereitungsintervall zur Verfügung steht, reagieren sie schneller und korrekter. Kürzere Reaktionszeiten und eine verminderte Fehlerrate traten ebenfalls auf, wenn die Aufgabe aus dem vorangegangenen Trial wiederholt werden musste (im Vergleich zu einem Aufgabenwechsel). Überraschend ist jedoch, dass diese beiden Faktoren nicht interagierten. So waren die Probanden nicht in der Lage, die Wechselkosten zu reduzieren, wenn viel Zeit zur Verfügung stand, die nachfolgende Aufgabe vorzubereiten. Dieses Resultat könnte darauf zurückzuführen sein, dass der dargebotene Cue – im Vergleich zu anderen Untersuchungen zum Aufgabenwechsel – sehr komplex war. Interaktion von Cue-Bedingung und CTI zusammen mit dem Befund, dass keine Reduktion der Wechselkosten möglich war, lassen darauf schließen, dass bei einem langen Vorbereitungsintervall zwar die Selektion des relevanten Cue-Merkmals abgeschlossen war, das Aufgaben-Set jedoch noch nicht hinreichend implementiert werden konnte.

Kongruente versus inkongruente Color Singleton Distraktor Bedingung

Man kann vermuten, dass der Unterschied zwischen kongruenter und inkongruenter CS-Distraktor-Bedingung in die eine oder die andere Richtung gehen kann. Die Fehlerraten weisen eine Tendenz dahingehend auf, dass die meisten falschen Antworten in Trials gegeben werden, in welchen der Cue einen kongruenten CS-Distraktor enthält. Abweichende Befunde fand hingegen Theeuwes (1996), der in einer visuellen Suchaufgabe die Buchstaben „R“ und „L“ in den Figuren präsentierte. Das Stimulusdisplay war ähnlich wie in der vorliegenden Studie aufgebaut: Der Buchstabe in der Raute zeigte die auszuführende Antwort an („R“ für die rechte Taste, „L“ für die linke Taste). In den 6 oder 8 kreisförmigen Distraktoren wurden „R“s und „L“s randomisiert verteilt. Die CS-Distraktor-Bedingung konnte also einen Antwort-kompatiblen oder -inkompatiblen Buchstaben enthalten. Der Autor berichtete langsamere Reaktionszeiten für die inkompatible CS-Distraktor-Bedingung.

Aufgabenkontext Ein Grund für diese widersprüchlichen Befunde könnte der Aufgabenkontext sein. Während bei Theeuwes (1996) der Buchstabe direkt mit einer Antwort assoziiert war, ist das vorliegende Experiment derart gestaltet, dass die interessierenden Prozesse antwortunabhängig stattfinden. Die Buchstaben sind jeweils mit einem der Aufgaben-Sets assoziiert, welche immer beide möglichen Antworten (im Sinne eines linken oder rechten Tastendrucks) enthalten. Die Verknüpfung, welche mittels der angezeigten Buchstaben aufgebaut wird, ist also wesentlich abstrakter und könnte infolgedessen eher inhibiert werden als eine konkrete Antwort.

Negative Bahnung Eine andere Ursache dieses Befundes könnte in Prozessen der negativen Bahnung (*negative priming*) bei visuellen Suchaufgaben liegen, in welchen ein Merkmals-Singleton detektiert werden muss[12]. Negative Bahnung im Sinne einer Verschlechterung der Performanz tritt auf, wenn ein aktueller Zielreiz (Target) im vorhergehenden Trial als Störreiz (Distraktor) verwendet wurde (Fox, 1995; Lupianez, M. Rosario Rueda & Tudela, 2000; Milliken & Tipper, 1998; Neill, Valdes & Terry, 1995).

[12]Bei derartigen Aufgaben wird ein ganzes Set von Reizen auf dem Display dargeboten. Das Target, auf welches zu reagieren ist (üblicherweise mit einem Tastendruck für „Target anwesend“ vs. „Target abwesend“), unterscheidet sich von den anderen präsentierten Elementen in einem einzigen Merkmal und wird daher als Merkmals-Singleton (*feature singleton*) bezeichnet. Dieses Merkmal kann sich beispielsweise auf Form, Größe, Bewegungsrichtung oder Farbe beziehen; letzteres wird - wie in der vorliegenden Untersuchung - auch als Color Singleton bezeichnet.

Bei negativen Bahnungsprozessen wird der „Selektion dagegen“ (*„selection against“*) eine entscheidende Rolle zugeschrieben (DeSchepper & Treisman, 1996; Neill, Valdes, Terry & Gorfein, 1992). Wird beispielsweise in einem Trial auf der Suche nach einem kreisförmigen Target, welches in seiner Form einzigartig ist, ein blaues Quadrat als Distraktor und somit als Nicht-Target bewertet, so kommt es zu einer verlangsamten Reaktion im darauffolgenden Trial, wenn bei diesem das blaue Quadrat inmitten von roten und grünen Reizen als Color Singleton Target detektiert werden muss. Im Folgenden soll diese Art von „Selektion“ gegen etwas als Ausschluss bezeichnet werden.

In der vorliegenden Untersuchung würde sich die negative Bahnung nicht auf Übergänge zwischen Trials beziehen, sondern auf eine Manipulation innerhalb eines Trials. Wird die Aufmerksamkeit auf den irrelevanten CS-Distraktor gelenkt, so beträgt die Zeit, bei diesem Element zu bleiben und es zu verarbeiten (*dwell time*) ca. 50 bis 100 ms. Für die Aufmerksamkeitsauslenkung auf ein (neues) Element, zum Beispiel das Target des Cues, werden mindestens 50 ms benötigt (Egeth & Yantis, 1997). Es ist möglich, dass in dieser Zeitspanne eine negative Bahnung des ausgeschlossenen Distraktors stattfinden kann.

Merkmals-Integration Eine dritte, mit negativer Bahnung in Verbindung stehende Erklärung ermöglicht die Einbettung des erwähnten Befundes in die Merkmals-Integrations-Theorie (*feature integration theory*; Treisman & Gelade, 1980; siehe auch Hommel, 1998), wonach bei Stimuli mit zwei Merkmalen diese integriert und verbunden werden. Die Performanz ist gleich gut wie im vorherigen Trial, wenn im aktuellen Trial beide Merkmale gleich bleiben oder beide Merkmale wechseln. Wird jedoch nur eines der Merkmale verändert, entstehen so genannte „Verbindungs-Abgleichs-Kosten“ (*binding match costs*; z. B. Hommel & Colzato, 2004), da durch die partielle Übereinstimmung auch in die Irre führende Merkmals-Codes gebahnt werden und so ein Konflikt entsteht, der in einer verschlechterten Performanz resultiert. Wenn ein Cue zum Beispiel ein „B“ in einer roten Raute als inkongruenten Distraktor enthält und demnach ein „G“ in einem grünen Kreis, so entstehen keine Kosten, weil alle Merkmale wechseln (Farbe, Form und Buchstabe). Wenn jedoch, bei sonst gleichem Cue-Aufbau, ein „G“ im CS-Distraktor platziert ist, so ändern sich bei der Verlagerung der Aufmerksamkeit auf das Target nur zwei von drei Merkmalen (Farbe und Form). Wurde gemäß der Merkmals-Integrations-Theorie eine Verbindung zwischen „G“, rot und Raute hergestellt, so fordert der Aufbau der Verbindung von „G“, grün und Kreis aufgrund der partiellen Überlappung Kosten. Zwar könnte man argumentieren, dass eine solche Verbindung nicht zwingend notwendig ist, aber ge-

rade in diesem Aufgabenkontext scheint sie von großer Bedeutung zu sein - zumindest die Verbindung zwischen Kreis und Buchstabe. Da in jedem der Distraktoren einer der beiden möglichen aufgabenanzeigenden Buchstaben enthalten ist, kann die Verknüpfung mit dem adäquaten Aufgaben-Set nur dann erfolgen, wenn der Buchstabe in Verbindung mit der ihn umgebenden Figur verarbeitet wird.

7.5.2 spezifische Aktivierungsmuster des pSFI und des IFK

7.5.2.1 Selektion versus Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen

Das Hauptaugenmerk der vorliegenden Studie lag auf Aktivierungsdifferenzen zweier distinkter Hirnorte im LPFC. Während die Funktion des IFK als eine der beiden Regionen durch mehrere Studien recht gut belegt ist (z. B. Brass & von Cramon, 2002; Brass, Derrfuss, Forstmann & von Cramon, 2005a; Bunge et al., 2005; Derrfuss et al., 2004, 2005), herrscht noch keine Klarheit darüber, welche funktionelle Rolle anterior zum IFK gelegene Regionen im pSFI spielen. Aktivierungen des IFK spiegeln eine Aktualisierung der Aufgabenrepräsentation wider. In Studien, welche keine Beteiligung des IFK nachweisen konnten, sondern Aktivierungen des pSFI, wurde vermutet, dass dieses Areal dann beteiligt ist, wenn (a) zeitliche oder (b) räumliche kontextuelle Informationen selektiert und integriert werden müssen, um eine Aufgabenrepräsentation zu aktualisieren (a: Forstmann et al., 2005; b: Brass et al., 2004b). In Untersuchungen, welche eine Beteiligung beider Hirnorte aufdeckten (z. B. Milham et al., 2003a; Zysset et al., 2001), wurden diese nicht separat diskutiert. Eine Unterscheidung sollte aber aufgrund der funktionellen und cytoarchitektonischen Besonderheiten des IFK vorgenommen werden (siehe Kapitel 3.4).

In dem hier vorgestellten Experiment wurden der Grad an Selektion kontextueller Information und das Ausmaß an Anforderungen, Aufgabenrepräsentationen zu aktualisieren, unabhängig voneinander variiert. Für den pSFI wurde erwartet, dass Aktivierungsunterschiede mit dem Grad an erforderlicher Selektion einhergehen, während das IFK in Abhängigkeit von der Anforderung, ein Aufgaben-Set zu implementieren, Signaländerungen aufweisen sollte. Diese Hypothese konnte bestätigt werden.

Dafür wurde auf die Bedingungen fokussiert, welche einen CS-Distraktor enthielten. Während die Kongruenz des irrelevanten aufgabenassoziierten Merkmals im Distraktor (in Relation zum relevanten aufgabenassoziierten Merkmal des Targets) keinen Einfluss auf die Selektion der relevanten Information haben sollte, wurde ein Unterschied im Hin-

blick auf die Aktualisierung der Aufgabenrepräsentation erwartet. Der Aktivierungsunterschied zwischen der Bedingung mit kongruentem und der mit einem inkongruenten CS-Distraktor war im pSFI nicht signifikant. Dieses Areal ist also spezifisch bei Selektionsprozessen relevanter Information beteiligt, jedoch nicht bei der Verknüpfung dieser Information mit dem Aufgaben-Set. Das IFK wies eine stärkere Aktivierung für Trials mit einem kongruenten CS-Distraktor auf, die sich signifikant von der für Trials mit einem inkongruenten CS-Distraktor unterschied. Demnach ist das IFK spezifisch beteiligt, wenn eine Aufgabenrepräsentation aktualisiert werden muss. Doch warum ist dieser Prozess schwieriger, indiziert durch eine stärkere Aktivierung, wenn der Distraktor bereits den aufgabenrelevanten Buchstaben enthält?

7.5.2.2 Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen oder Merkmals-Integration?

Mögliche Erklärungen dafür liefern Befunde aus behavioralen Studien (siehe dazu auch Kap. 7.5.1). Durch die Integration beziehungsweise Verbindung von irrelevanter Farbe, irrelevanter Form und Buchstaben des kongruenten CS-Distraktors werden vermutlich alle Elemente als „irrelevant“ eingestuft – inklusive das mit dem Buchstaben assoziierte Aufgaben-Set. Nach der Aufmerksamkeitsauslenkung auf das relevante Cue-Merkmal muss dieses Aufgaben-Set „*re*-aktiviert“ werden oder erfordert aufgrund negativer Bahnung ein verstärktes Ausmaß an Aktualisierung. Es könnte daher auch argumentiert werden, dass eine Beteiligung des IFK keine Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen widerspiegelt, sondern lediglich die Verbindungs-Abgleichs-Kosten (z. B. Hommel und Colzato, 2004; siehe Kapitel 7.5.1) und demnach das Ausmaß an Merkmals-Integration. Durch die nur partielle Übereinstimmung von Merkmalen des kongruenten CS-Distraktors und des Cue-Targets werden irreführende Merkmals-Codes – in diesem Fall, vereinfacht dargestellt, „Buchstabe im Distraktor ist nicht relevant“ – gebahnt, wodurch ein Konflikt entsteht, der in einer höheren Aktivierung des IFK resultiert. Ähnliches gilt für die in Experiment 1 verwendeten Cues: Wenn gemäß der Aufgaben eine Verbindung von beispielsweise „Form-oben“ und „Farbe-unten“ hergestellt wurde[13], so entstehen dann Verbindungs-Abgleichs-Kosten, wenn ein inkongruenter Cue (z. B. das Wort „Farbe“ oben) oder ein neutraler Cue (das Wort „Feier“) präsentiert wird, da nur

[13]Merkmals-Integration ist nicht auf Objektwahrnehmung bzw. Merkmale eines Stimulus beschränkt, sondern kann über die Grenzen von Wahrnehmung und Handlung hinausgehen, um eine so genannte „Ereignis-Datei“ (*event file*) zu erstellen (Hommel, 1998). Im Kontext der vorliegenden Studien ist ein Aufgaben-Set als eine solche Ereignis-Datei zu betrachten.

eine partielle Übereinstimmung mit den Verbindungen besteht. Dies würde auch die hohen Reaktionszeiten der neutralen Bedingung im Vergleich zur kongruenten Bedingung in Experiment 1 erklären. Zwar weist das IFK in Experiment 1 nur eine signifikant stärkere Aktivierung in der inkongruenten Bedingung auf, aber das könnte darauf zurückzuführen sein, dass das Wort „Feier“ nicht Element einer der beiden Merkmals-Verbindungen ist und somit keine irreführenden Merkmals-Codes (im Sinne des falschen Aufgaben-Sets) gebahnt werden.

Vor dem Hintergrund der Merkmals-Integrations-Theorie kann durch die beiden hier vorgestellten Studien kein Nachweis erbracht werden, ob Aktivierung des IFK die Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen oder Merkmals-Integration widerspiegelt. Klärung liefern jedoch die Ergebnisse einer Studie von Brass und von Cramon (2004a). Die Autoren entwickelten ein Aufgabenwechsel-Experiment, bei denen jede Aufgabe entweder durch ein Viereck (Raute / Quadrat) oder durch ein Dreieck (auf der Kante / Spitze) angezeigt wurde. Als mögliche Bedingungen konnte entweder zweimal der gleiche Cue hintereinander präsentiert werden (Cue-Wiederholung), zwei verschiedene Cues, welche die gleiche Aufgabe anzeigten (Cue-Wechsel) oder zwei verschiedene Cues, die mit verschiedenen Aufgaben assoziiert waren (Bedeutungs-Wechsel)[14]. Gemäß der Merkmals-Integrationstheorie wäre eine höhere Aktivierung des IFK zu erwarten, wenn der Cue wechselt, aber die Aufgabe nicht, da es sich um eine partielle Übereinstimmung handelt, welche zu Verbindungs-Abgleichs-Kosten führt. In der Bedeutungs-Wechsel-Bedingung ändern sich sohl der Cue als auch die Aufgabe, weshalb keine Kosten zu erwarten wären. Brass und von Cramon (2004a) konnten jedoch eine signifikant stärkere IFK-Aktivierung für Bedeutungs-Wechsel-Trials im Vergleich zu Cue-Wechsel-Trials nachweisen. Dieser Befund spricht eindeutig für eine Rolle des IFK bei der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen.

[14]Um sicher zu gehen, dass der erste Cue auch beachtet wurde, gab es noch eine weitere Bedingung, in welcher nur ein Cue präsentiert wurde und direkt danach das Target.

7.5.3 Limitierung

Zwar waren in Experiment 1 beide interessierenden Hirnorte (d. h. pSFI und IFK) aktiviert, aber sie unterschieden sich nicht hinsichtlich des Aktivierungsmusters in den Bedingungen des Experimentes. In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich ein Subareal im pSFI funktionell vom IFK abgrenzen lässt. Kritisch anzumerken ist jedoch, dass die Aktivierung im pSFI aus der vorliegenden Untersuchung anterior zu der in Experiment 1 gezeigten Aktivierung im pSFI liegt. Daher bleibt zu klären, ob es sich um den gleichen Hirnort handelt. Eine mögliche Einbettung dieses Befundes in bestehende Annahmen hinsichtlich einer hierarchischen Organisation des LPFC auf der Anterior-posterior-Achse wird in der allgemeinen Diskussion (siehe Kapitel 8.2.1, S. 91) erfolgen.

Des Weiteren konnten in der vorliegenden Studie eine Reihe von weiteren Aktivierungen aufgedeckt werden. Weil zu diesen Hirnarealen keine a priori Hypothesen existierten, wurden sie nicht in die Diskussion einbezogen. Dennoch ist ein spannendes Thema zukünftiger Forschung, (a) ob diese Hirnareale Komponenten eines Netzwerkes sind, welches an Prozessen der Selektion aufgabenrelevanter Informationen und/oder Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen beteilt ist, und (b) inwieweit sich diese Hirnareale möglicherweise uni- oder bidirektional beeinflussen.

7.5.4 Zusammenfassung

Mit der vorliegenden Studie konnte der Beweis erbracht werden, dass der pSFI an Selektion aufgabenrelevanter Information beteiligt ist, während das IFK mit der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen assoziiert ist (Beantwortung der Fragestellung 2).

Außerdem konnte gezeigt werden, dass es möglich ist, mit einer innovativen Weiterentwicklung von bereits existierenden experimentalpsychologischen Paradigmen in Kombination mit funktioneller Bildgebung, gezielt Fragestellungen zur funktionellen Neuroanatomie des Menschen nachzugehen.

Kapitel 8

Allgemeine Diskussion

Zunächst werden einige methodische Überlegungen zu den Befunden beider Experimente dargestellt. Im Anschluss erfolgt die Einbettung der Daten aus den vorliegenden Studien sowie methodisch vergleichbarer Aufgabenwechsel-Experimente in ein allgemeines Konzept zur hierarchischen Organisation des LPFC. Abschließend werden die Experimente, Ergebnisse und Schlussfolgerungen zusammengefasst.

8.1 Methodische Überlegungen

Während die Untersuchung kognitiver Kontrolle mittels Erhebung behavioraler und physiologischer Daten und die Entwicklung von Modellen kognitiver Kontrolle auf Basis dieser Daten eine lange Tradition aufweisen, ist die Erforschung der zerebralen Implementierung kognitiver Kontrolle mittels fMRT eine recht junge Disziplin. Trotz der Möglichkeiten, welche diese Methode bietet, treten dennoch eine Reihe von Einschränkungen auf. So sind beispielsweise Experimente mit schnell aufeinanderfolgender Stimulation aufgrund der Trägheit des BOLD-Signals (siehe Kapitel 5.3) mit der fMRT nicht fassbar. Andererseits bietet die fMRT für das Verständis psychologischer Prozesse oder Konstrukte Möglichkeiten, welche durch die alleinige Erhebung behavioraler Daten nicht gegeben wären. So konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass der Einbezug behavioraler Daten als Regressor bei der Modellierung der funktionellen MR-Daten die Sensitivität des Modells für Aktivierungsunterschiede erhöhen kann (Experiment 1).

In beiden hier vorgestellten Experimenten wurden psychologische Paradigmen zur Untersuchung einzelner Aspekte kognitiver Kontrolle kombiniert, um so eine Feinabstimmung einzelner Prozesse zu erreichen. Auf behavioraler Ebene ist dieses Vorgehen nicht immer sinnvoll, da durch das Zusammenspiel vieler Hirnregionen, welche bei verschiedenen Prozessen beteiligt sind, nicht zwangsläufig ein behavioraler Effekt aufgedeckt werden kann. Die Resultate beider Experimente zeigen, dass ein Vergleich von Bedingungen in den behavioralen Daten (Experiment 1: inkongruente vs. neutrale Bedingung; Experiment 2: kongruente vs. inkongruente CS-Distraktor-Bedingung), der nicht auf signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen hinweist, keineswegs zu bedeuten hat, das es keine Unterschiede in der Verarbeitung dieser Bedingungen gibt.

Während die auf behavioralen Daten basierenden Modelle kognitiver Kontrolle oft auf den Ergebnissen der Untersuchung eines bestimmten Subprozesses (bspw. Manipulation von Information im Arbeitsgedächtnis, Interferenzkontrolle oder Aufgabenkoordination) basieren und diesen erklären, können gemeinsame zerebrale Grundlagen dieser Subprozesse darauf hindeuten, dass ein allgemeineres Konzept zugrunde liegt (Konvergenzprinzip). Ebenso können verschiedene neuronale Grundlagen eines Prozesses darauf hindeuten, dass dieser aus diversen Subprozessen zusammengesetzt ist (Divergenzprinzip). Mit der vorliegenden Arbeit konnten zwei dieser Subprozesse, welche sowohl bei Aufgabenwechselparadigmen als auch bei Stroop-Studien und Untersuchungen zu visueller Suche involviert sind, je einer spezifischen Region im LPFC zugeordnet werden.

8.2 Die hierarchische Organisation des lateralen präfrontalen Cortex

Die Hierarchie-Hypothese leitet sich von der zentralen Annahme ab, dass das Frontalhirn kritisch für die Selektion und Ausführung von Handlungen ist (Fuster, 1997). Gestützt wurde die Hypothese einer Hierarchie des PFC zunächst (a) durch das Profil der Konnektivitäten zwischen posterioren neocorticalen Regionen, welche sensitiv für eine perzeptuelle Hierarchie sind, und dem Frontalhirn (Fuster, 1997; Petrides, 2005a, 2005b) und (b) den Befunden einer Reihe bildgebender und neuropsychologischer Studien. Während einige Autoren einen Anterior-posterior-Gradienten annehmen (z. B. Koechlin & Summerfield, 2007), betonen andere den funktionellen Unterschied zwischen superiorem und inferiorem LPFC (z. B. D'Esposito et al., 1999).

Beide Ansätze sind entscheidend für die Einordnung der Befunde der vorliegenden Studien und werden daher im Folgenden diskutiert.

8.2.1 Anterior-posterior-Achse

Die Annahme einer hierarchischen Organisation des LPFC wurde basierend auf Ergebnissen bildgebender und neuropsychologischer Untersuchungen getroffen, welche Planungs- und Selektionsprozesse höherer Ordnung erfordern (Bunge, Kahn, Wallis, Miller & Wagner, 2003; Fuster, 2004; Petrides, 2005b; Sakai & Passingham, 2003). Die Interpretation dieser funktionellen Gradienten unterschieden sich in der Art der Einteilung der vorgeschlagenen Kontrollhierarchie und in der Konsistenz, durch welches Prinzip sich eine Stufe der Hierarchie von der nächsten unterscheidet. Zum einen wurde der Charakter der Verarbeitung unterschieden, zum Beispiel die Selektion motorischer Handlungen auf der Basis inhaltsspezifischer Bedingungen in posterioren PFC-Regionen gegenüber einer gebietsübergreifenden Überwachung von Arbeitsgedächtnisinhalten durch eher anteriore Regionen (Petrides, 2005a, 2005b). Andere Autoren haben eher darauf fokussiert, ob das System Ziele oder Unterziele aufrechterhalten oder implementieren muss (Braver et al., 2003), welches Ausmaß an Komplexität eine Handlungsregel mit sich bringt (Bunge et al., 2003) oder ob anteriore Regionen notwendig sind, um bereichsspezifische Arbeitsgedächtnisprozesse in posterioren Regionen zu organisieren (Sakai & Passingham, 2003).

Die stärkste Evidenz für eine hierarchische Organisation des PFC wurde bisher durch eine fMRT-Studie erbracht, in welcher variiert wurde, ob Probanden eine Antwort auf der Basis eines sensorischen Inputs selektierten, auf der Basis eines kontextuellen Cues oder basierend auf episodischer Information (Koechlin et al., 2003). Die in dieser Studie gezeigte posterior-nach-anterior-Verteilung der Aktivierungen wurde im Rahmen eines informationstheoretischen Ansatzes interpretiert, bezeichnet als „Kaskaden-Modell“ (Koechlin & Summerfield, 2007, siehe Kapitel 3.5). Im Kaskaden-Modell wird auf allen Stufen angenommen, dass ein Wettbewerb zwischen Handlungs-Repräsentationen (im Sinne von Antworten oder Aufgaben-Sets) entschieden wird. Lediglich die Art des Kontrollsignals (sensorisch, kontextbezogen oder episodisch), welches zur Entscheidung verwendet wird, bestimmt die Lokalisation der Aktivität auf der Anterior-posterior-Achse. Wie in anderen Hypothesen zum hierarchischen Aufbau des PFC wird auch in diesem Modell keine Abgrenzung der einzelnen Regionen voneinander getroffen. Zudem werden die Daten nicht

im Kontext bisheriger Befunde bezüglich der Funktionsweise anatomisch distinkter Regionen wie dem IFK interpretiert.

In der vorliegenden Arbeit konnte die funktionelle Unterscheidung zweier benachbarter Regionen des LPFC getroffen werden. Übereinstimmend sind die Ergebnisse insofern, als das Maximum der mit „kontextueller Kontrolle“ in Verbindung gebrachten Region, von Koechlin und Kollegen als posteriorer LPFC bezeichnet, in der Nähe des IFK liegt (Talairach-Koordinaten -44 / 8 / 20, wobei sich die Aktivierung bis ins IFK erstreckt). Auch das IFK wird mit der direkten Verknüpfung kontextueller Information (des Cues) mit einem Aufgaben-Set in Verbindung gebracht (Brass & von Cramon, 2002, 2004a, 2004b), was ebenso in der vorliegenden Untersuchung bestätigt wurde. Als schwieriger erweist sich die Abgrenzung in die anteriore Richtung. Obwohl die von Forstmann und Kollegen (2005) gezeigte mit Integration episodischer Information assoziierte Aktivierung im pSFI eindeutig anterior zum IFK lokalisiert ist (Talairach-Koordinaten -44 / 23 / 27; von den Autoren als mid-SFM bezeichnet; die Aktivierung erstreckt sich aber bis in den SFI), liegt sie dennoch posterior zu der von Koechlin und Kollegen (2003) mit „episodischer Kontrolle“ assoziierten Aktivierung (Talairach-Koordinaten -40 / 32 / 20). Muss aufgabenrelevante Information selektiert werden, bevor eine direkte Verknüpfung des Cues mit dem Aufgaben-Set erfolgen kann, so befindet sich die entsprechende Aktivierung auf der Anterior-posterior-Achse genau zwischen den beiden eben beschriebenen Regionen (Brass & von Cramon, 2004b; Talairach-Koordinaten -41 / 18 / 26). Während sich die selektionsbezogene Aktivierung des pSFI aus Experiment 1 eher ebenfalls in dieser Region befindet (Talairach-Koordinaten -44 / 14 / 32), ist die in Experiment 2 gezeigte Aktivierung des pIFS weiter anterior, eher in der Nachbarschaft des von Forstmann und Kollegen (2005) beschriebenen Hirnortes (Talairach-Koordinaten -41 / 25 / 24), obwohl keine Integration episodischer Information zur Implementierung des Aufgaben-Sets erforderlich war (siehe Kap. 3.4).

Im Kaskaden-Modell bestimmen die zur Selektion der adäquaten Handlung notwendigen Arten von Kontrollsignalen (d.h. sensorisch, kontextuell oder episodisch) die Lokalisation einer Aktivierung des PFC auf der Anterior-posterior-Achse. Es ist aber auch möglich, dass die hierarchische Organisation nicht von der *Art* des Kontrollsignals abhängt, sondern vielmehr von der *Menge* der zu integrierenden Informationen auf verschiedenen Stufen der Hierarchie. Aktivierungen entlang der Anterior-posterior-Achse würden in diesem Fall die Stufe der Verarbeitungstiefe (im Sinne von Verarbeitungsschritten; *levels of processing*) darstellen, welche erforderlich ist, eine Aufgabe adäquat zu bearbeiten. Dies

soll im Folgenden für die einzelnen Aufgabenwechsel-Experimente beschrieben werden, deren Aktivierungen im Text aufgelistet sind (Brass & von Cramon, 2004b; Forstmann et al., 2005; vorliegende Arbeit: Experimente 1 und 2; siehe Abb. 8.1), da sie methodisch vergleichbar sind. Zudem beziehen sich die experimentellen Manipulationen, anders als bei Koechlin und Kollegen (2003), allein auf die Aufgabenebene, unabhängig von der Reaktion.

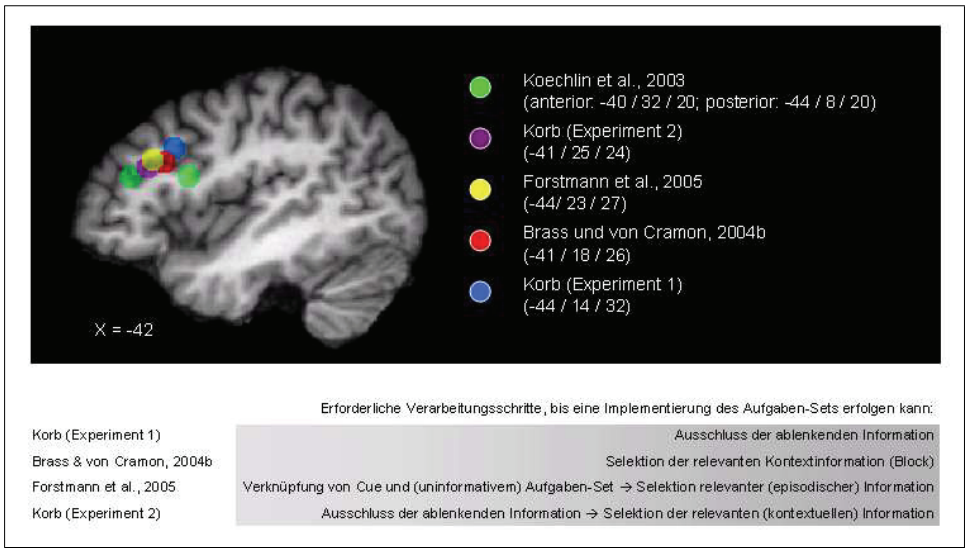

Abbildung 8.1: ***Das Modell der Verarbeitungstiefe.*** *Oben dargestellt sind die Aktivierungen der in die Überlegungen einbezogenen Studien (siehe Text) sowie als Referenz die Aktivierungen aus Koechlin et al., 2003. Man beachte, dass die Größe der Aktivierungen nicht realistisch ist. Zur besseren Erkennbarkeit werden die Aktivierungsmaxima mit einem Radius von je 5 mm abgebildet. Unten dargestellt sind die hypothetischen Verarbeitungsschritte bis eine Verknüpfung des Cues mit dem adäquaten Aufgaben-Set im entsprechenden experimentellen Kontext erfolgen kann (als jeweils letzter Schritt, der nicht extra aufgeführt wurde).*

Brass und von Cramon (2004b) konnten eine Aktivierung des pSFI nachweisen, wenn beide Merkmale des Cues mit einer Aufgabe assoziiert waren. Eine direkte Verknüpfung des Cues mit dem Aufgaben-Set war also aufgrund bivalenter Informationen nicht möglich. Keines der beiden Cue-Merkmale wies eine dominante Verknüpfung mit der Aufgabe auf; nur unter Einbezug des Blockkontextes (Farbe vs. Form des Cues ist aufgabenrelevant) konnte eine Implementierung des adäquaten Aufgaben-Sets erfolgen. Das heißt, erst erfolgt aufgrund des Blockkontextes die Selektion des aufgabenrelevanten Cue-Merkmals, dann die Verknüpfung des Cues mit dem relevanten Aufgaben-Set (2 Schritte).

In Experiment 1 der vorliegenden Arbeit gab es keinen zu beachtenden Blockkontext, sondern das relevante Cue-Merkmal wurde über das Experiment konstant gehalten. Doch wurde das irrelevante Cue-Merkmal unwillkürlich verarbeitet und musste ausgeschlossen[15] werden, um das weniger dominante aufgabenrelevante Cue-Merkmal mit dem entsprechenden Aufgaben-Set zu verknüpfen (2 Schritte).
In Experiment 2 lag eine ähnliche Dominanz eines irrelevanten Cue-Merkmals vor, wenn ein CS-Distraktor präsentiert wurde. Zuerst musste ein Ausschluss dieser dominanten Information erfolgen. Danach gab es noch immer mehrere Cue-Elemente mit aufgabenassoziierter Information (das Target und die nicht-CS-Distraktoren), aus denen das relevante Merkmal zu selektieren war, um dann die aufgabenrelevante Information zu nutzen und das Aufgaben-Set zu implementieren (3 Schritte). Die Übergangs-Cues des Experimentes von Forstmann und Kollegen (2005) konnten zunächst mit einer „Aufgabe“ assoziiert werden, nämlich „Führe die gleiche Aufgabe wie gerade noch einmal aus“ (Wiederholung) oder „Führe die andere Aufgabe als beim vorhergehenden Trial aus“ (Wechsel). Da diese Aufgaben-Assoziation für die Bearbeitung des nächsten Stimulus nicht informativ genug ist, muss zunächst ein Gedächtnisabruf erfolgen, welche Aufgabe im vorhergehenden Trial bearbeitet wurde, um entsprechend das gleiche oder das andere Aufgaben-Set implementieren zu können (3 Schritte)[16].

Eine ähnliche Interpretation lieferten De Pisapia und Kollegen (De Pisapia, Slomski & Braver, 2007), welche den Grad an Integration von Informationen bei der Lösung einer arithmetischen Aufgabe variierten. Probanden mussten eine Aufgabe entweder sequenziell lösen (z. B. „3 x 5“ → „+ 9“ → Ergebnis (= 24)) oder Informationen behalten und diese nach einem Teilschritt integrieren (z. B. „+ 9“ → „3 x 5“ → Ergebnis). In der Integrationsbedingung fanden die Autoren ebenfalls weiter anterior gelegene Aktivierung des LPFC als beispielsweise bei ausschließlich mentaler Arithmetik oder Arbeitsgedächtnisauslastung.

Diese Vermutung wird weiterhin gestützt durch eine Studie von Badre und D’Esposito (2007), die in vier fMRT-Experimenten den Grad an repräsentationaler Hierarchie durch Abstraktion variierten. Das Ziel der Autoren war zu klären, ob der funktionelle Gradient entlang der Anterior-posterior-Achse des PFC von einer repräsentationalen Hierarchie

[15] für mehr Informationen bezüglich des Ausschlusses bestimmter Merkmale bzw. der „Selektion gegen“ (z. B. De Schepper und Treisman, 1996), siehe Kap. 7.5.1

[16] Angemerkt sei an dieser Stelle, dass sich die Beschreibung der Verarbeitungsschritte unter Verwendung der Wörter „erst“, „dann“, „danach“ usw. nicht auf eine zeitliche Abfolge bezieht. Über einen seriellen oder parallelen Ablauf der Prozesse kann keine Aussage getroffen werden.

herrührt, welche auf der Abstraktheit der zu selektierenden Repräsentationen beruht und nicht auf dem Kontrollsignal per se (wie im Kaskaden-Modell). Beginnend beim ersten wurde mit jedem weiteren Experiment (bezeichnet als (1) „Antwort-Experiment“, (2) „Merkmals-Experiment“, (3) „Dimensions-Experiment“ und (4) „Kontext-Experiment“) eine weitere Klassifizierungsregel eingeführt, welche der oder den vorangegangenen hierarchisch untergeordnet war. Mit Hilfe dieses verschachtelten Designs gelang es den Autoren, zusätzlich zu den Aktivierungen eines vorangegangen Experimentes jeweils noch eine im PFC weiter anterior gelegene Aktivierung zu zeigen. Zunächst konnten Badre und D'Esposito (2007) zeigen, dass der dorsale prämotorische Cortex sensitiv für den Wettbewerb zwischen verschiedenen Antworten ist. Während die zusätzliche Aktivierung des Merkmals-Experimentes annähernd im IFK lokalisiert war, stimmten die im Dimensions-Experiment – bei welchem mehr Verarbeitungschritte erforderlich sind – gezeigten Aktivierungen (insgesamt 3 Maxima) nahezu mit den Aktivierungen des pSFI aus den Aufgabenwechsel-Experimenten überein, welche im letzten Absatz beschrieben wurden. Zwar wird in dieser Studie eine hierachische Organisation des PFC anhand des Grades an Abstraktheit der zu selektierenden Information postuliert, jedoch ist diese Manipulation proportional zu den für die Aufgabe erforderlichen Verarbeitungsschritten und könnte daher auch so interpretiert werden.

Schlussendlich bleibt noch die Frage, ob das IFK lediglich den am weitesten posterior gelegenen Teil einer gemutmaßten Hierarchie darstellt. Vor allem aufgrund der cyto- und rezeptorarchitektonischen Besonderheiten (Amunts & von Cramon, 2006) liegt die Vermutung nahe, dass es sich um ein spezifisches Areal handelt, welches gesondert betrachtet werden muss. Ob und inwieweit derartige Besonderheiten auch bei weiter anterior lokalisierten Arealen des SFI vorliegen, bleibt noch zu klären. Auch der Frage, wo „Grenzen“ möglicher Subareale innerhalb des SFI zu ziehen wären, wenn ein Verarbeitungsschritt mehr benötigt wird, um eine Aufgabe adäquat zu lösen, müsste in zukünftiger Forschung nachgegangen werden. Möglich ist ebenso, dass keine klare Abgrenzung von Subarealen des SFI erfolgen kann, da das Konstrukt der Verarbeitungstiefe nicht graduell operationalisierbar ist beziehungsweise zwischen verschiedenen Domänen kognitiver Kontrolle nicht unterschieden werden kann.

8.2.2 Superior-inferior-Achse

In den eben beschriebenen Modellen zur hierarchischen Organisation des PFC entlang der Anterior-posterior-Achse wird zumeist vernächlässigt, auf welcher „Höhe“ sich eine Aktivierung auf der Superior-inferior-Achse befindet. Doch auch dazu gibt es Annahmen, die nicht unbeachtet bleiben sollen. In Bezug auf eine hierarchische Organisation des PFC auf der Superior-inferior-Achse wird allerdings keine Gradienten-Organisation angenommen, sondern in der Regel lediglich zwischen DLPFC und VLPFC unterschieden (siehe dazu Kapitel 3.1).

Bei exekutiven Prozessen des Arbeitsgedächtnisses höherer Ordnung, das heißt beispielsweise, die Manipulation von Informationen im Gegensatz zu Aufrechterhaltung, zeigt sich vornehmlich eine Beteiligung des DLPFC (BA 9 und 46) in Relation zum VLPFC (BA 44, 45 und 47). Evidenz dafür wurde durch fMRT-Studien (z. B. Übersichtsartikel von E. E. Smith & Jonides, 1999; D'Esposito et al., 1999) sowie durch Einzelzellableitungen an Primaten und computergestützter neuronaler Modellierung (Deco, Rolls & Horwitz, 2004) erbracht. Die Annahme einer hierarchischen Organisation basiert darauf, dass die Prozesse höherer Ordung im DLPFC Kontrolle über ventrale Regionen ausüben, welche mit Prozessen niederer Ordnung assoziiert werden (Fuster, 1997).

In einer Studie verglichen Wagner und Kollegen (Wagner, Maril, Bjork & Schacter, 2001) zwei Aufgaben, welche sich in der Art der erforderlichen Kontrolle unterschieden. Eine Aufgabe bestand darin, drei Wörter zu behalten, während die andere Aufgabe einen semantischen Vergleich von drei Wörtern erforderte (die Ordnung von am wenigsten bis zu am meisten wünschenswert). Während die erste Aufgabe lediglich die Aufrechterhaltung der Information erforderte, musste bei der zweiten zusätzlich eine zielrelevante Kodierung der Items im Arbeitsgedächtnis und Selektion aus der Itemmenge stattfinden. Bei beiden Aufgaben zeigte sich eine Beteiligung des VLPFC, während der DLPFC ausschließlich bei der zweiten Aufgabe involviert war. Zudem zeigte sich bei einer Analyse der Zeitreihen des MR-Signals, dass der DLPFC im Vergleich zum VLPFC verzögert reagiert. Die Schlussfolgerung der Autoren war eine Sensitivität des DLPFC für die Überwachung und Selektierung zielrelevanter Repräsentationen, welche im VLPFC aufrechterhalten werden. Interessanterweise zeigte sich bei beiden Aufgaben eine Aktivierung des IFK (Talairach-Koordinaten -43 / 9 / 28) und eine selektionsspezifische Aktivierung des pSFI (Talairach-Koordinaten -37 / 25 / 21; von den Autoren als *inferior/middle frontal* bezeichnet). Diese Aktivierungen wurden jedoch nicht in die Diskussion der Daten ein-

bezogen, unterstützen jedoch die Vermutung, dass weiter anterior gelegene Regionen eine größere Verarbeitungstiefe widerspiegeln.

Weitere Belege für eine hierarchische Organisation des PFC in Superior-inferior-Richtung liefern Patienten-Studien. So zeigen beispielsweise Schizophrenie-Patienten bei einer *n-back*-Aufgabe mehr VLPFC-Aktivität, während bei gesunden Kontrollprobanden eher der DLPFC beteiligt ist (Tan et al., 2006), und durch den Vergleich von Patientengruppen mit einer Läsion des DLPFC oder VLPFC konnten spezifische Probleme bei der Bearbeitung einer Stroop-Aufgabe nachgewiesen werden (Alexander, Stuss, Picton, Shallice & Gillingham, 2007).

Was könnte der Grund sein, Aktivierungen entlang des SFI zu entdecken, welcher als Grenze zwischen DLPFC und VLPFC angesehen wird (Owen et al., 1999)? In allen Studien, inklusive den Experimenten dieser Arbeit, in welchen eine hierarchische Organisation des LPFC auf der Anterior-posterior-Achse angenommen wird, werden komplexe Aufgaben verwendet, die sowohl eine Aufrechterhaltung von Informationen im Arbeitsgedächtnis erfordern (zum Beispiel, welcher Cue mit welcher Aufgabe assoziiert ist, welche Taste für welche Antwort gedrückt werden muss etc.), aus denen relevante Information zu selektieren ist und darüberhinaus eine Aufgabe ausgeführt werden muss, während diese Informationen weiterhin im Arbeitsgedächtnis behalten werden müssen. Die Involvierung des DLPFC und VLPFC ist nicht sensitiv für die in diesen Studien verwendeten experimentellen Manipulation, sondern bei allen Bedingungen gleich. Die Aktivierungen des SFI, respektive von Arealen in der Nachbarschaft des SFI, könnte eine Integration der Funktionen von DLPFC und VLPFC (d. h. Aufrechterhaltung und Manipulation von Information) widerspiegeln.

8.2.3 Bigraduelle Organisation des LPFC

In einem Übersichtsartikel, unter Einbezug von fMRT-Studien zu episodischem Gedächtnis und logischem Denken, integrieren Christoff und Gabrieli (2000) beide Ansätze einer Organisation des LPFC. Aufbauend auf das Zwei-Stufen-Modell des Arbeitsgedächtnisses (Petrides & Pandya, 1994; Petrides, 1995; Owen, Evans & Petrides, 1996), schlagen die Autoren ein Drei-Stufen-Modell vor. Im Zwei-Stufen-Modell ist der VLPFC auf der ersten Stufe am aktiven Abruf und der Reproduktion von einem oder einigen wenigen gespeicherten Items beteiligt, der DLPFC ist zusätzlich auf der zweiten Stufe in-

volviert, wenn Information des Arbeitsgedächtnisses überwacht und manipuliert werden muss. Während diese Information in der Mehrheit der Studien, durch welche das Modell Unterstützung findet, external generiert ist (z. B. Buchstaben oder Positionen), wird eine zusatzliche Beteiligung des frontopolaren Cortex (FPC; BA 10) gefunden, wenn die Aufgabe die Überwachung und Manipulation internal generierter Information erfordert (z. B. Handlungspläne).

8.3 Zusammenfassung

Jederzeit stehen einem Menschen mehrere Handlungsalternativen zur Verfügung, meistens ist jedoch nur eine Handlung den jeweiligen Situationen und Zielen angemessenen. Obwohl eine Flexibilität des Verhaltens durch diese Vielfalt an Optionen ermöglicht wird, stellen diese Handlungsalternativen durch ihre Unbestimmtheit gleichzeitig eine Herausforderung dar, welche durch das Nervensystem gelöst werden muss. Um diese Unbestimmtheit zu überwinden, werden Wahrnehmung, Wissen und Ziele genutzt, um gerichtet relevante gegenüber konkurrierenden Alternativen zu selektieren; bezeichnet wird dies als kognitive Kontrolle (Desimone & Duncan, 1995; Miller & Cohen, 2001; R. E. Passingham & Rowe, 2002).

In experimentalpsychologischen Paradigmen zur Untersuchung kognitiver Kontrolle wird meistens auf einen Teilbereich fokussiert. Mit dem Interferenz-Paradigma (siehe Kapitel 2.1) wird die Auflösung von Konflikt untersucht, welcher durch interferierende irrelevante Information entstehen kann. Ein Nachteil dieses Paradigmas ist die Konfundierung von Konflikt auf der Aufgaben- und Konflikt auf der Antwortebene in der experimentellen Manipulation. Das Aufgabenwechsel-Paradigma (siehe Kapitel 2.2) bietet die Möglichkeit, aufgabenbezogene Prozesse unabhängig von antwortrelatierten Prozessen zu untersuchen. Dabei wurden jedoch bisher in den meisten Studien eindeutige Vorgaben zur Ausführung der Aufgaben gemacht, ohne einen möglichen Konflikt bei der Aufgabenvorbereitung einzubeziehen. Zwar untersuchten Brass und von Cramon (2004b) die Selektion relevanter Information bei der Aufgabenvorbereitung, doch war die interferierende Information vermutlich nicht stark genug, um einen Konflikt ähnlich dem des Interferenz-Paradigmas hervorzurufen.

In der vorliegenden Arbeit konnte durch eine Kombination aus Aufgabenwechsel-Paradigma und Interferenz-Paradigma eine experimentelle Manipulation geschaffen werden, welche auf Untersuchung von Konflikt während der Aufgabenvorbereitung gerichtet ist (Experiment 1).

In neurowissenschaftlichen Untersuchungen wurde gezeigt, dass der laterale präfrontale Cortex (LPFC) maßgeblich an Prozessen kognitiver Kontrolle beteiligt ist. Eine Hypothese zur funktionellen Architektur des LPFC ist eine hierarchische Organisation entlang der Anterior-posterior-Achse (z. B. Koechlin & Summerfield, 2007, siehe Kap. 3.5).

Ein Hirnort, der eine zentrale Rolle im Rahmen kognitiver Kontrolle einzunehmen scheint, blieb jedoch in den Theorien bezüglich einer Hierarchie im LPFC unberücksichtigt. Das infero-frontale Kreuzungsareal (IFK; siehe Kapitel 3.4) ist nicht nur konsistent an Prozessen der Aufgabenkoordination, Interferenzkontrolle und Arbeitsgedächtnisprozessen beteiligt (Derrfuss et al., 2005), sondern scheint auch cyto- und rezeptorarchitektonische Besonderheiten aufzuweisen (Amunts & von Cramon, 2006).

Während das IFK sowohl bei Prozessen der Aufgabenvorbereitung als auch bei der Auflösung von Konflikt durch interferierende Information beteiligt ist und dem Areal daher eine Rolle bei der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen zugeschrieben wird, wird eine Beteiligung einer anterior zum IFK gelegenen Region im posterioren Teil des Sulcus frontalis inferior (pSFI) berichtet, wenn während der Aufgabenvorbereitung kontextuelle oder zeitliche Informationen auszuwählen und zu integrieren sind (Brass & von Cramon, 2004b; Forstmann et al., 2005).

Bisher konnte keine funktionelle Dissoziation dieser beiden benachbarten Hirnorte mit experimentellen Manipulationen innerhalb eines Paradigmas nachgewiesen werden. Vermutet wird jedoch eine Beteiligung des IFK an der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen und eine Beteiligung des pIFS an der Selektion aufgabenrelevanter Informationen.

Zwar konnten in Experiment 1 Aktivierungen beider Areale gezeigt werden, eine Unterscheidung anhand der bedingungsspezifischen Aktivierungsstärke war jedoch nicht möglich. Da Selektion der relevanten Information und Auflösung des Konfliktes durch Aktualisierung der Aufgabenrepräsentation in Experiment 1 konfundiert waren, wurde ein Experiment erdacht, welches die Dissoziation dieser Prozesse erlaubt. Zu diesem Zweck wurde eine Kombination aus Aufgabenwechsel-Paradigma (um die Prozesse weiterhin antwortunabhängig zu untersuchen) und einer visuellen Suchaufgabe mit Störreiz ge-

schaffen (Experiment 2). Mit Hilfe dieser experimentellen Manipulation konnte belegt werden, dass spezifische Subareale des lateralen präfrontalen Cortex bei spezifischen Subprozessen kognitiver Kontrolle beteiligt sind. So ist der posteriore Anteil des Sulcus frontalis inferior sensitiv für die Selektion aufgabenrelevanter Information, während repliziert wurde, dass das infero-frontale Kreuzungsareal an der Aktualisierung von Aufgabenrepräsentationen beteiligt ist.

Diese Befunde wurden in die bisherige Literatur eingebettet und ein neues Modell zur hierarchischen Organisation des lateralen präfrontalen Cortex in der Anterior-posterior-Richtung vorgeschlagen. Dieses Modell erklärt nicht nur studienspezifische Effekte, sondern integriert die Befunde verschiedener Domänen kognitiver Kontrolle. Je größer die Verabeitungstiefe zur Bearbeitung einer Aufgabe ist, desto weiter anterior ist der laterale präfrontale Cortex aktiviert, ist die Hauptaussage des Modells. Verarbeitungstiefe bezieht sich dabei auf die relative Anzahl an Schritten, bei denen Information integriert werden muss, die zu einer adäquaten Aufgabenbearbeitung führt. Bisher kann nicht erklärt werden, ob diese vorgeschlagene hierarchische Organisation stufenweise oder graduell ist, dies stellt aber ein spannendes Thema zukünftiger Forschung dar. Ebenso bedarf es weiterer Forschung bezüglich des zeitlichen Zusammenspiels von Subarealen im Sulcus frontalis inferior und dem infero-frontalen Kreuzungsareal.

Anhang A

Anhang

A.1 Timelines Experiment1

A.2 Timelines Experiment 2

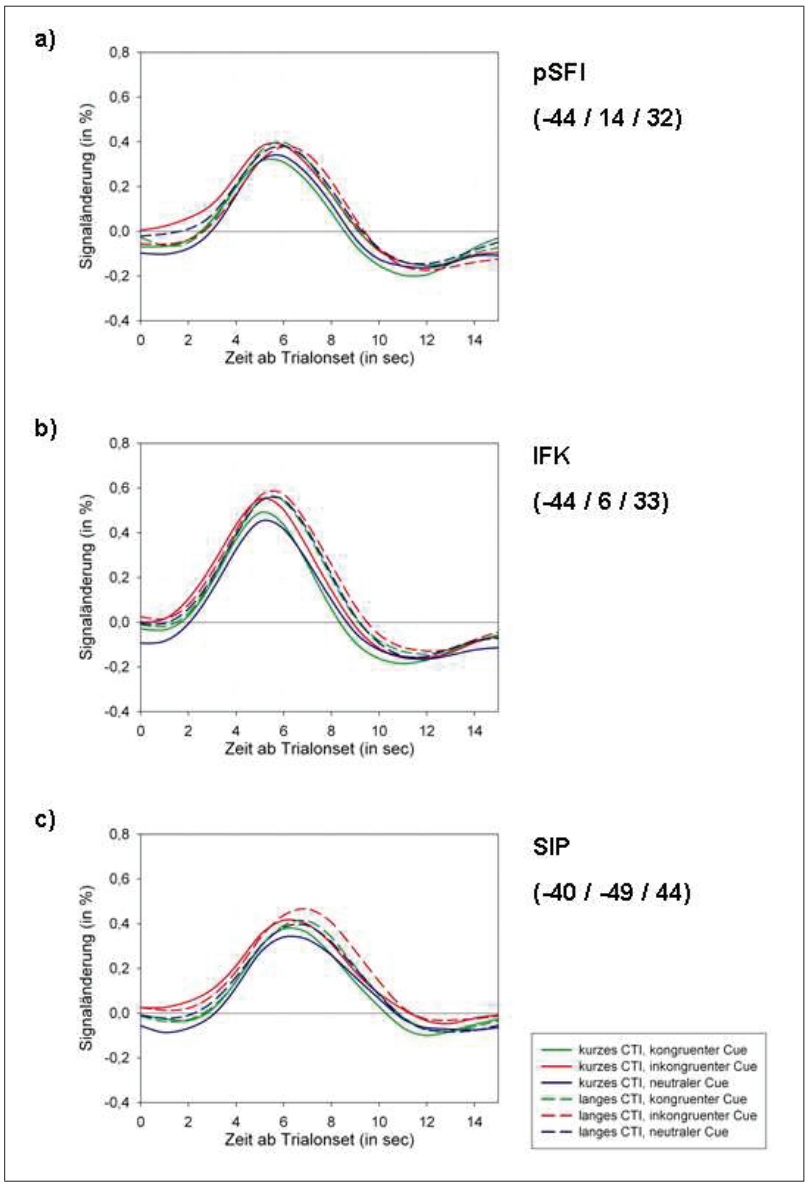

Abbildung A.1: ***Timelines Experiment 1.*** *Zeitverläufe des MR-Signals (timelines) für die in Kapitel 6 beschriebenen Hirnregionen, geordnet von anterior nach posterior mit den entsprechenden Talairach-Koordinaten. Abkürzungen: a) pSFI = posteriorer Teil des Sulcus frontalis inferior, b) IFK = infero-frontales Kreuzungsareal, c) SIP = Sulcus intraparietalis; kurzes CTI = kurzes Cue-Target-Intervall (200 ms), langes CTI = langes Cue-Target-Intervall (1000 ms).*

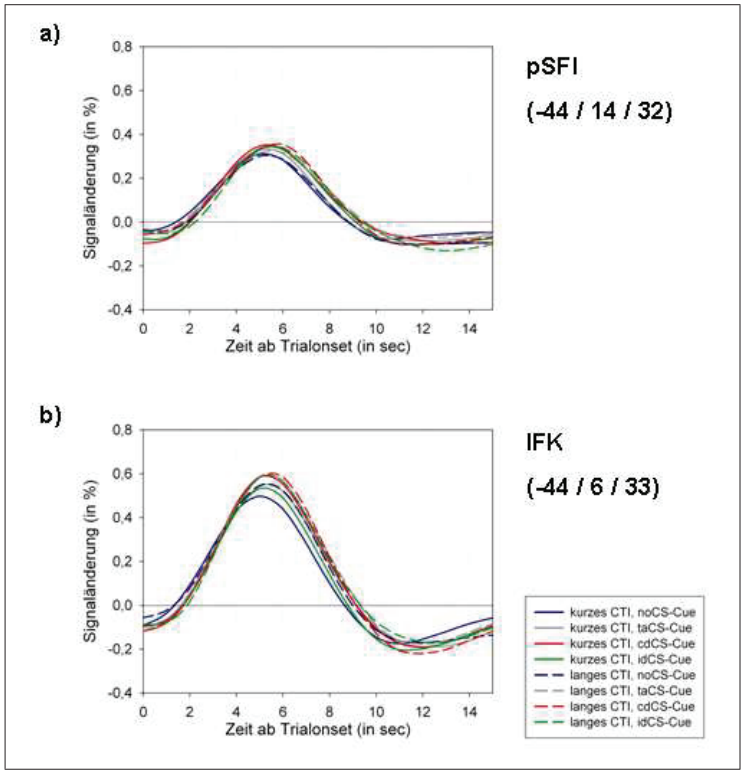

Abbildung A.2: ***Timelines Experiment 2.*** *Zeitverläufe des MR-Signals (timelines) für die in Kapitel 7 beschriebenen Hirnregionen, geordnet von anterior nach posterior mit den entsprechenden Talairach-Koordinaten. Abkürzungen a) pSFI = posteriorer Teil des Sulcus frontalis inferior, b) IFK = infero-frontales Kreuzungsareal; kurzes CTI = kurzes Cue-Target-Intervall (400 ms), langes CTI = langes Cue-Target-Intervall (1000 ms), noCS = Cue ohne Color Singleton, taCS = Cue mit Target Color Singleton, cdCS = Cue mit kongruentem Distraktor Color Singleton, idCS = Cue mit inkongruentem Distraktor Color Singleton.*

Literaturverzeichnis

Aguirre, G. K., Zarahn, E. & D'Esposito, M. (1998). The variability of human BOLD hemodynamic responses. *Neuroimage*, *8*(4), 360-9.

Alexander, M. P., Stuss, D. T., Picton, T., Shallice, T. & Gillingham, S. (2007). Regional frontal injuries cause distinct impairments in cognitive control. *Neurology*, *68*(18), 1515–1523.

Allport, A., Styles, E. A. & Hsieh, S. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. In C. Umilta & M. Moscovitch (Hrsg.), *Attention and Performance XV: Conscious and Nonconscious Information Processing* (S. 421-452). Cambridge, MA, USA: MIT Press.

Allport, A. & Wylie, G. (1999). Task-switching: Positive and negative priming of task-set. In G. W. Humphereys, J. Duncan & A. Treisman (Hrsg.), *Attention, Space, and Action: Studies in Cognitive Neuroscience* (S. 273-296). Oxford UK: Oxford University Press.

Allport, A. & Wylie, G. (2000). Task-switching, stimulus-response-bindings and negative priming. In S. Monsell & J. Driver (Hrsg.), *Attention and Performance XVIII: Control of Cognitive Processes* (S. 35-70). Cambridge, MA, USA: MIT Press.

Amunts, K., Schleicher, A. & Zilles, K. (2004). Outstanding language competence and cytoarchitecture in Broca's speech region. *Brain and Language*, *89*(2), 346-53.

Amunts, K. & von Cramon, D. Y. (2006). The anatomical segregation of the frontal cortex: what does it mean for function? *Cortex*, *42*(4), 525-8.

Andersen, R. A. & Buneo, C. A. (2002). Intentional maps in posterior parietal cortex. *Annual Review of Neuroscience*, *25*, 189-220.

Aron, A. R., Monsell, S., Sahakian, B. J. & Robbins, T. W. (2004). A componential analysis of task-switching deficits associated with lesions of left and right frontal cortex. *Brain*, *127*(Pt 7), 1561-73.

Asaad, W. F., Rainer, G. & Miller, E. K. (1998). Neural activity in the primate prefrontal cortex during associative learning. *Neuron*, *21*(6), 1399-407.

Asaad, W. F., Rainer, G. & Miller, E. K. (2000). Task-specific neural activity in the primate prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, *84*(1), 451-9.

Attwell, D. & Iadecola, C. (2002). The neural basis of functional brain imaging signals. *Trends in Neurosciences*, *25*(12), 621–625.

Badre, D. & D'Esposito, M. (2007). Functional Magnetic Resonance Imaging Evidence for a Hierarchical Organization of the Prefrontal Cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *19*(12), 2082–2099.

Badre, D., Poldrack, R. A., Pare-Blagoev, E. J., Insler, R. Z. & Wagner, A. D. (2005). Dissociable controlled retrieval and generalized selection mechanisms in ventrolateral prefrontal cortex. *Neuron*, *47*(6), 907-18.

Badre, D. & Wagner, A. D. (2005). Frontal lobe mechanisms that resolve proactive interference. *Cerebral Cortex*, *15*(12), 2003-12.

Badre, D. & Wagner, A. D. (2006). Computational and neurobiological mechanisms underlying cognitive flexibility. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *103*(18), 7186–7191.

Banich, M. T., Milham, M. P., Atchley, R., Cohen, N. J., Webb, A., Wszalek, T. et al. (2000a). fMri studies of Stroop tasks reveal unique roles of anterior and posterior brain systems in attentional selection. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*(6), 988-1000.

Banich, M. T., Milham, M. P., Atchley, R. A., Cohen, N. J., Webb, A., Wszalek, T. et al. (2000b). Prefrontal regions play a predominant role in imposing an attentional 'set': evidence from fMRI. *Cognitive Brain Research*, *10*(1-2), 1-9.

Bosch, V. (2000). Statistical analysis of multi-subject fMRI data: assessment of focal activations. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *11*(1), 61-4.

Botvinick, M., Nystrom, L. E., Fissell, K., Carter, C. S. & Cohen, J. D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, *402*(6758), 179-81.

Boynton, G. M., Engel, S. A., Glover, G. H. & Heeger, D. J. (1996). Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *Journal of Neuroscience*, *16*(13), 4207–4221.

Brass, M., Derrfuss, J., Forstmann, B. & von Cramon, D. Y. (2005a). The role of the inferior frontal junction area in cognitive control. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*(7), 314-6.

Brass, M., Ullsperger, M., Knoesche, T. R., von Cramon, D. Y. & Phillips, N. A. (2005b). Who comes first? The role of the prefrontal and parietal cortex in cognitive control. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(9), 1367-75.

Brass, M. & von Cramon, D. Y. (2002). The role of the frontal cortex in task preparation. *Cerebral Cortex*, *12*(9), 908-14.

Brass, M. & von Cramon, D. Y. (2004a). Decomposing components of task preparation with functional magnetic resonance imaging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(4), 609-20.

Brass, M. & von Cramon, D. Y. (2004b). Selection for cognitive control: a functional magnetic resonance imaging study on the selection of task-relevant information. *Journal of Neuroscience*, *24*(40), 8847-52.

Braver, T. S., Reynolds, J. R. & Donaldson, D. I. (2003). Neural mechanisms of transient and sustained cognitive control during task switching. *Neuron*, *39*(4), 713-26.

Bravo, M. J. & Nakayama, K. (1992). The role of attention in different visual-search tasks. *Perception and Psychophysics*, *51*(5), 465–472.

Bremmer, F., Schlack, A., Duhamel, J. R., Graf, W. & Fink, G. R. (2001b). Space coding in primate posterior parietal cortex. *Neuroimage*, *14*(1 Pt 2), S46-51.

Bremmer, F., Schlack, A., Shah, N. J., Zafiris, O., Kubischik, M., Hoffmann, K. et al. (2001a). Polymodal motion processing in posterior parietal and premotor cortex: a human fMRI study strongly implies equivalencies between humans and monkeys. *Neuron*, *29*(1), 287-96.

Brodmann, K. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Leipzig: Barth.

Bunge, S. A., Hazeltine, E., Scanlon, M. D., Rosen, A. C. & Gabrieli, J. D. (2002). Dissociable contributions of prefrontal and parietal cortices to response selection. *Neuroimage*, *17*(3), 1562-71.

Bunge, S. A., Kahn, I., Wallis, J. D., Miller, E. K. & Wagner, A. D. (2003). Neural circuits subserving the retrieval and maintenance of abstract rules. *Journal of Neurophysiology*, *90*(5), 3419-28.

Bunge, S. A., Wallis, J. D., Parker, A., Brass, M., Crone, E. A., Hoshi, E. et al. (2005). Neural circuitry underlying rule use in humans and nonhuman primates. *Journal of Neuroscience*, *25*(45), 10347-50.

Burock, M. A., Buckner, R. L., Woldorff, M. G., Rosen, B. R. & Dale, A. M. (1998). Randomized event-related experimental designs allow for extremely rapid presentation rates using functional MRI. *Neuroreport*, *9*(16), 3735–3739.

Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000). Neural bases of learning and memory: functional neuroimaging evidence. *Current Opinion in Neurology*, *13*(4), 415-21.

Carter, C. S., MacDonald, A. M., Botvinick, M., Ross, L. L., Stenger, V. A., Noll, D. et al. (2000). Parsing executive processes: strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(4), 1944-8.

Christoff, K. & Gabrieli, J. D. E. (2000). The frontopolar cortex and human cognition: Evidence for a rostrocaudal hierarchical organization within the human prefrontal cortex. *Psychobiology*, *28*(2), 168-186.

Clare, S. & Jezzard, P. (2001). Rapid T(1) mapping using multislice echo planar imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, *45*(4), 630–634.

Cohen, J. D., Dunbar, K. & McClelland, J. L. (1990). On the control of automatic processes: a parallel distributed processing account of the Stroop effect. *Psychological Review*, *97*(3), 332-61.

Cohen, J. D. & Servan-Schreiber, D. (1992). Context, cortex, and dopamine: a connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. *Psychological Review*, *99*(1), 45-77.

Corbetta, M. & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(3), 201-15.

Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K. & Haxby, J. V. (1997). Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. *Nature*, *386*(6625), 608–611.

Crone, E. A., Wendelken, C., Donohue, S. E. & Bunge, S. A. (2006). Neural evidence for dissociable components of task-switching. *Cerebral Cortex*, *16*(4), 475-86.

Culham, J. C. & Kanwisher, N. G. (2001). Neuroimaging of cognitive functions in human parietal cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, *11*(2), 157-63.

Curtis, C. E. & D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(9), 415-423.

De Fockert, J., Rees, G., Frith, C. & Lavie, N. (2004). Neural correlates of attentional capture in visual search. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(5), 751-9.

De Jong, R. (2000). An intention-activation account of residual switch costs. In S. Monsell & J. Driver (Hrsg.), *Attention and Performance XVIII: Control of Cognitive Processes* (S. 357-376). Cambridge, MA, USA: MIT Press.

De Pisapia, N., Slomski, J. A. & Braver, T. S. (2007). Functional specializations in lateral prefrontal cortex associated with the integration and segregation of information in working memory. *Cerebral Cortex*, *17*(5), 993-1006.

Deco, G., Rolls, E. T. & Horwitz, B. (2004). „What“ and „where“ in visual working memory: a computational neurodynamical perspective for integrating FMRI and single-neuron data. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*(4), 683–701.

Derrfuss, J., Brass, M., Neumann, J. & von Cramon, D. Y. (2005). Involvement of the inferior frontal junction in cognitive control: meta-analyses of switching and Stroop studies. *Human Brain Mapping*, *25*(1), 22-34.

Derrfuss, J., Brass, M. & von Cramon, D. Y. (2004). Cognitive control in the posterior frontolateral cortex: evidence from common activations in task coordination, interference control, and working memory. *Neuroimage*, *23*(2), 604-12.

DeSchepper, B. & Treisman, A. (1996). Visual memory for novel shapes: implicit coding without attention. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, *22*(1), 27–47.

Desimone, R. & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience*, *18*, 193–222.

D'Esposito, M., Postle, B. R., Ballard, D. & Lease, J. (1999). Maintenance versus manipulation of information held in working memory: an event-related fMRI study. *Brain and Cognition*, *41*(1), 66-86.

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*(1), 3-11.

DiGirolamo, G. J., Kramer, A. F., Barad, V., Cepeda, N. J., Weissman, D. H., Milham, M. P. et al. (2001). General and task-specific frontal lobe recruitment in older adults during executive processes: a fMRI investigation of task-switching. *Neuroreport*, *12*(9), 2065-71.

Dove, A., Pollmann, S., Schubert, T., Wiggins, C. J. & von Cramon, D. Y. (2000). Prefrontal cortex activation in task switching: an event-related fMRI study. *Cognitive Brain Research*, *9*(1), 103-9.

Dreher, J. C., Koechlin, E., Ali, S. O. & Grafman, J. (2002). The roles of timing and task order during task switching. *Neuroimage*, *17*(1), 95-109.

Duncan, J. (1990). Goal weighting and the choice of behaviour in a complex world. *Ergonomics*, *33*, 1265-1279.

Duncan, J. & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, *23*(10), 475-83.

Egeth, H., Marcus, N. & Bevan, W. (1972). Target-Set and Response-Set Interaction: Implications for Models of Human Information Processing. *Science*, *176*(4042), 1447–1448.

Egeth, H. & Yantis, S. (1997). Visual attention: control, representation, and time course. *Annual Review of Psychology*, *48*, 269–297.

Egner, T. & Hirsch, J. (2005). Cognitive control mechanisms resolve conflict through cortical amplification of task-relevant information. *Nature Neuroscience*, *8*(12), 1784-90.

Emerson, M. J. & Miyake, A. (2003). The role of inner speech in task switching: A dual-task investigation. *Journal of Memory and Language*, *48*, 148-168.

Eriksen, B. A. & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception and Psychophysics*, *16*, 143-149.

Fan, J., Flombaum, J. I., McCandliss, B. D., Thomas, K. M. & Posner, M. I. (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage*, *18*(1), 42–57.

Fassbender, C., Foxe, J. J. & Garavan, H. (2006). Mapping the functional anatomy of task preparation: priming task-appropriate brain networks. *Human Brain Mapping*, *27*(10), 819-27.

Fletcher, P. C. & Henson, R. N. (2001). Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain*, *124*(Pt 5), 849-81.

Forman, S. D., Cohen, J. D., Fitzgerald, M., Eddy, W. F., Mintun, M. A. & Noll, D. C. (1995). Improved assessment of significant activation in functional magnetic resonance imaging (fMRI): use of a cluster-size threshold. *Magnetic Resonance in Medicine*, *33*(5), 636–647.

Forstmann, B. U., Brass, M., Koch, I. & von Cramon, D. Y. (2005). Internally generated and directly cued task sets: an investigation with fMRI. *Neuropsychologia*, *43*(6), 943-52.

Fox, E. (1995). Negative priming from ignored distractors in visual selection: A review. *Psychonomic Bulletin and Review*, *2*(2), 145-173.

Friston, K. J. (1994). Statistical parametric mapping. In R. W. Thatcher, M. Hallet, T. Zeffiro, E. R. John & M. Huerta (Hrsg.), *Functional neuroimaging: technical foundations* (S. 79-93). Burlington, MA, USA: Academic Press.

Friston, K. J., Fletcher, P., Josephs, O., Holmes, A., Rugg, M. D. & Turner, R. (1998). Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage*, *7*(1), 30-40.

Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C., Frackowiak, R. S. et al. (1995a). Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage*, *2*(1), 45-53.

Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. B., Frith, C. D. & Frackowiak, R. S. (1995b). Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*, *2*, 189-210.

Fuster, J. M. (1997). *The Prefrontal Cortex: Anatomy, Physiology, and Neuropsychology of the Frontal Lobe*. Philadelphia, PA, USA: Lippincott-Raven Publishers.

Fuster, J. M. (2004). Upper processing stages of the perception-action cycle. *Trends in Cognitive Sciences*, *8*(4), 143–145.

Gilbert, S. J. & Shallice, T. (2002). Task switching: a PDP model. *Cognitive Psychology*, *44*(3), 297-337.

Gold, B. T. & Buckner, R. L. (2002). Common prefrontal regions coactivate with dissociable posterior regions during controlled semantic and phonological tasks. *Neuron*, *35*(4), 803-12.

Goschke, T. (2000). Involuntary persistence and intentional reconfiguration in task-set switching. In S. Monsell & J. Driver (Hrsg.), *Attention and Performance XVIII: Control of Cognitive Processes* (S. 331-355). Cambridge, MA, USA: MIT Press.

Goschke, T. (2003). Voluntary action and cognitive control from a cognitive neuroscience perspective. In S. Maasen, W. Prinz & G. Roth (Hrsg.), *Voluntary action: Brains, mind,and sociality* (S. 49-85). Oxford, UK: Oxford University Press.

Grafman, J. (1994). Alternative frameworks for the conceptualization of prefrontal functions. In F. Boller & J. Grafman (Hrsg.), *Handbook of Neuropsychology* (Vol. 9, S. 187). Amsterdam, NL: Elsevier.

Gruber, O., Karch, S., Schlueter, E. K., Falkai, P. & Goschke, T. (2006). Neural mechanisms of advance preparation in task switching. *Neuroimage*, *31*(2), 887-95.

Gurd, J. M., Amunts, K., Weiss, P. H., Zafiris, O., Zilles, K., Marshall, J. C. et al. (2002). Posterior parietal cortex is implicated in continuous switching between verbal fluency tasks: an fMRI study with clinical implications. *Brain*, *125*(Pt 5), 1024-38.

Halligan, P. W., Fink, G. R., Marshall, J. C. & Vallar, G. (2003). Spatial cognition: evidence from visual neglect. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(3), 125-133.

Halsband, U. & Passingham, R. (1982). The role of premotor and parietal cortex in the direction of action. *Brain Research*, *240*(2), 368–372.

Hazeltine, E., Poldrack, R. & Gabrieli, J. D. (2000). Neural activation during response competition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12 Suppl 2*, 118-29.

Heeger, D. J. & Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nature Reviews Neuroscience*, *3*(2), 142–151.

Hollingworth, H. L. (1912). Psychological aspects of drug action. *Psychological Bulletin*, *9*, 420-423.

Hollingworth, H. L. (1915). Articulation and association. *Journal of Educational Psychology*, *6*, 99-105.

Hollingworth, H. L. (1923). The influence of alcohol. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, *18*, 204-237.

Holmes, A. P. & Friston, K. J. (1998). Generalisability, random effects & population inference. *Neuroimage*, *7*(Suppl.), 754.

Hommel, B. (1998). Event files: Evidence for automatic integration of stimulus response episodes. *Visual Cognition*, *5*(1), 183-216.

Hommel, B. & Colzato, L. (2004). Visual attention and the temporal dynamics of feature integration. *Visual Cognition*, *11*(4), 483-521.

Ishihara, S. (2000). *Ishihara's Tests for Colour Deficiency. Concise Edition (14 Plates)*. Tokyo, J: Kanehara & Co.

James, W. (1890). *The Principles of Psychology* (Vol. 1). New York, NY, USA: Dover Publications (1950).

Jersild, A. T. (1927). Mental set and shift. *Archives of Psychology*, *14*, 5-82.

Jezzard, P. & Clare, S. (2001). Principles of nuclear magnetic resonance and MRI. In P. Jezzard, P. Matthews & S. Smith (Hrsg.), *Functional MRI: an introduction to methods* (S. 67-92). Oxford, UK: Oxford University Press.

Jiang, Y. & Kanwisher, N. (2003). Common neural substrates for response selection across modalities and mapping paradigms. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*(8), 1080-94.

Josephs, O., Turner, R. & Friston, K. J. (1997). Event-related fMRI. *Human Brain Mapping*, *5*, 243-248.

Kayser, C., Kim, M., Ugurbil, K., Kim, D.-S. & Koenig, P. (2004). A comparison of hemodynamic and neural responses in cat visual cortex using complex stimuli. *Cerebral Cortex*, *14*(8), 881–891.

Keele, S. W. & Rafal, R. (2000). Deficits of task-set in patients with left prefrontal cortex lesions. In S. Monsell & J. S. Driver (Hrsg.), *Attention and Performance XVIII: Control of Cognitive Processes* (S. 627-651). Cambridge, MA, USA: MIT Press.

Kerns, J. G., Cohen, J. D., A. W., r. M., Cho, R. Y., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2004). Anterior cingulate conflict monitoring and adjustments in control. *Science*, *303*(5660), 1023-6.

Kimberg, D. Y., Aguirre, G. K. & D'Esposito, M. (2000). Modulation of task-related neural activity in task-switching: an fMRI study. *Cognitive Brain Research*, *10*(1-2), 189-96.

Klein, R. M. (2000). Inhibition of return. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(4), 138–147.

Koch, C. & Ullman, S. (1985). Shifts in selective visual attention: towards the underlying neural circuitry. *Human Neurobiology*, *4*(4), 219–227.

Koechlin, E., Basso, G., Pietrini, P., Panzer, S. & Grafman, J. (1999). The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature*, *399*(6732), 148–151.

Koechlin, E., Ody, C. & Kouneiher, F. (2003). The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. *Science*, *302*(5648), 1181-5.

Koechlin, E. & Summerfield, C. (2007). An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*(6), 229-35.

Konishi, S., Kawazu, M., Uchida, I., Kikyo, H., Asakura, I. & Miyashita, Y. (1999). Contribution of working memory to transient activation in human inferior prefrontal cortex during performance of the Wisconsin Card Sorting Test. *Cerebral Cortex*, *9*(7), 745–753.

Konishi, S., Nakajima, K., Uchida, I., Kameyama, M., Nakahara, K., Sekihara, K. et al. (1998). Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Nature Neuroscience*, *1*(1), 80–84.

Korb, F. M. (2004). *Untersuchung von Interferenzprozessen bei der Selektion von Aufgaben*. Unveröffentlichte Diplomarbeit, Universität Leipzig.

Kreiman, G. (2007). Brain science: from the very small to the very large. *Current Biology*, *17*(17), R768–R770.

Lehmann, C., Vannini, P., Wahlund, L.-O., Almkvist, O. & Dierks, T. (2006). Increased sensitivity in mapping task demand in visuospatial processing using reaction-time-dependent hemodynamic response predictors in rapid event-related fMRI. *Neuroimage*, *31*(2), 505–512.

Leung, H. C., Skudlarski, P., Gatenby, J. C., Peterson, B. S. & Gore, J. C. (2000). An event-related functional MRI study of the stroop color word interference task. *Cerebral Cortex*, *10*(6), 552-60.

Liu, X., Banich, M. T., Jacobson, B. L. & Tanabe, J. L. (2006). Functional dissociation of attentional selection within PFC: response and non-response related aspects of attentional selection as ascertained by fMRI. *Cerebral Cortex*, *16*(6), 827–834.

Logothetis, N. K. (2002). The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philosophical Transactions of the Royal Society B - Biological Sciences*, *357*(1424), 1003–1037.

Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T. & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, *412*(6843), 150–157.

Logothetis, N. K. & Pfeuffer, J. (2004). On the nature of the BOLD fMRI contrast mechanism. *Magnetic Resonance Imaging*, *22*(10), 1517–1531.

Lohmann, G., Muller, K., Bosch, V., Mentzel, H., Hessler, S., Chen, L. et al. (2001). LIPSIA–a new software system for the evaluation of functional magnetic resonance images of the human brain. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, *25*(6), 449-57.

Luks, T. L., Simpson, G. V., Dale, C. L. & Hough, M. G. (2007). Preparatory allocation of attention and adjustments in conflict processing. *Neuroimage*, *35*(2), 949–958.

Luks, T. L., Simpson, G. V., Feiwell, R. J. & Miller, W. L. (2002). Evidence for anterior cingulate cortex involvement in monitoring preparatory attentional set. *Neuroimage*, *17*(2), 792–802.

Lupianez, J., M. Rosario Rueda, M. R. & Tudela, P. (2000). Processing of attended and ignored words in the parafovea: Inhibitory aspects of semantic processing. *Psicologica*, *21*, 233-257.

Luria, A. R. (1995). *Das Gehirn in Aktion*. Reinbek bei Hamburg: Rowohlt.

MacDonald, A. W., Cohen, J. D., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, *288*(5472), 1835-8.

MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychological Bulletin*, *109*(2), 163-203.

Maril, A., Simons, J. S., Mitchell, J. P., Schwartz, B. L. & Schacter, D. L. (2003). Feeling-of-knowing in episodic memory: an event-related fMRI study. *Neuroimage*, *18*(4), 827–836.

Mathiesen, C., Caesar, K. & Lauritzen, M. (2000). Temporal coupling between neuronal activity and blood flow in rat cerebellar cortex as indicated by field potential analysis. *Journal of Physiology*, *523 Pt 1*, 235–246.

Mayr, U. (2002). Inhibition of action rules. *Psychonomic Bulletin and Review*, *9*(1), 93–99.

Mayr, U., Diedrichsen, J., Ivry, R. & Keele, S. W. (2006). Dissociating task-set selection from task-set inhibition in the prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *18*(1), 14-21.

Mayr, U. & Keele, S. W. (2000). Changing internal constraints on action: the role of backward inhibition. *Journal of Experimental Psychology: General*, *129*(1), 4–26.

Mayr, U. & Kliegl, R. (2000). Task-set switching and long-term memory retrieval. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, *26*(5), 1124–1140.

McDermott, K. B., Petersen, S. E., Watson, J. M. & Ojemann, J. G. (2003). A procedure for identifying regions preferentially activated by attention to semantic and phonological relations using functional magnetic resonance imaging. *Neuropsychologia*, *41*(3), 293-303.

McKeen Cattell, J. (1886). The time it takes to see and name objects. *Mind*, *11*, 63-65.

Meiran, N. (1996). Reconfiguration of Processing Mode Prior to Task Performance. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, *22*(6), 1423-1442.

Meiran, N. (2000). Modeling cognitive control in task-switching. *Psychological Research*, *63*(3-4), 234-49.

Meyer, D. E. & Kieras, D. E. (1997). A computational theory of executive cognitive processes and multiple-task performance: Part 1. Basic mechanisms. *Psychological Review*, *104*(1), 3–65.

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 brain activity based on relative timing. *Neuroimage*, *11*(6 Pt 1), 735-59.

Milham, M. P., Banich, M. T. & Barad, V. (2003a). Competition for priority in processing increases prefrontal cortex's involvement in top-down control: an event-related fMRI study of the stroop task. *Cognitive Brain Research*, *17*(2), 212-22.

Milham, M. P., Banich, M. T., Claus, E. D. & Cohen, N. J. (2003b). Practice-related effects demonstrate complementary roles of anterior cingulate and prefrontal cortices in attentional control. *Neuroimage*, *18*(2), 483-93.

Milham, M. P., Banich, M. T., Webb, A., Barad, V., Cohen, N. J., Wszalek, T. et al. (2001). The relative involvement of anterior cingulate and prefrontal cortex in attentional control depends on nature of conflict. *Cognitive Brain Research*, *12*(3), 467-73.

Miller, E. K. (1999). The prefrontal cortex: complex neural properties for complex behavior. *Neuron*, *22*(1), 15–17.

Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*, *1*(1), 59-65.

Miller, E. K. & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Review of Neuroscience*, *24*, 167-202.

Milliken, B. & Tipper, S. P. (1998). Attention and inhibition. In H. Pashler (Hrsg.), *Attention* (S. 191-221). Hove, East Sussex, UK: Psychology Press.

Miyake, A., Emerson, M. J., Padilla, F. & Ahn, J. C. (2004). Inner speech as a retrieval aid for task goals: the effects of cue type and articulatory suppression in the random task cuing paradigm. *Acta Psychologica*, *115*(2-3), 123-42.

Monchi, O., Petrides, M., Petre, V., Worsley, K. & Dagher, A. (2001). Wisconsin Card Sorting revisited: distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, *21*(19), 7733-41.

Monsell, S. (1996). Control of mental processes. In V. Bruce (Hrsg.), *Unsolved Mysteries of the Mind* (S. 93-148). Danvers, MA, USA: Erlbaum Taylor and Francis.

Monsell, S. (2003). Task switching. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(3), 134-140.

Monsell, S., Taylor, T. J. & Murphy, K. (2001). Naming the color of a word: is it responses or task sets that compete? *Memory and Cognition*, *29*(1), 137-51.

Mukamel, R., Gelbard, H., Arieli, A., Hasson, U., Fried, I. & Malach, R. (2005). Coupling between neuronal firing, field potentials, and FMRI in human auditory cortex. *Science*, *309*(5736), 951–954.

Neher, K.-D. (2004). Neurologische Syndrome: Motorische, sensible und neurovegetative Syndrome des peripheren Nervensystems. In W. Fröscher (Hrsg.), *Neurologie* (S. 125–138). Augsburg: Bechtermünz (Erstausgabe Berlin: DeGruyter, 1990).

Neill, W. T., Valdes, L. A. & Terry, K. M. (1995). Selective attention and the inhibitory control of cognition. In F. N. Dempster & C. J. Brainer (Hrsg.), *Interference and Inhibition in Cognition* (S. 207-226). San Diego, CA, USA: Academic Press.

Neill, W. T., Valdes, L. A., Terry, K. M. & Gorfein, D. S. (1992). Persistence of negative priming: II. Evidence for episodic trace retrieval. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, *18*(5), 993–1000.

Nelson, H. E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, *12*(4), 313–324.

Nichols, T., Brett, M., Andersson, J., Wager, T. & Poline, J.-B. (2005). Valid conjunction inference with the minimum statistic. *Neuroimage*, *25*(3), 653–660.

Nieuwenhuis, R., Voogd, J. & van Huijzen, C. (1991). *Das Zentralnervensystem des Menschen*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag.

Nieuwenhuis, S. & Monsell, S. (2002). Residual costs in task switching: testing the failure-to-engage hypothesis. *Psychonomic Bulletin and Review*, *9*(1), 86-92.

Norman, D. A. & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz & D. Shapiro (Hrsg.), *Consciousness and Self-Regulation* (Vol. 4, S. 1-18). New York, NY, USA: Plenum.

Norris, D. G. (2000). Reduced power multislice MDEFT imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, *11*(4), 445-51.

Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *87*(24), 9868–9872.

Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113.

Owen, A. M., Evans, A. C. & Petrides, M. (1996). Evidence for a two-stage model of spatial working memory processing within the lateral frontal cortex: a positron emission tomography study. *Cerebral Cortex*, *6*(1), 31–38.

Owen, A. M., Herrod, N. J., Menon, D. K., Clark, J. C., Downey, S. P., Carpenter, T. A. et al. (1999). Redefining the functional organization of working memory processes within human lateral prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience*, *11*(2), 567-74.

Passingham, R. (1993). *The Frontal Lobes and Voluntary Action*. Oxford,UK: Oxford University Press.

Passingham, R. E. & Rowe, J. B. (2002). Dorsal prefrontal cortex: maintenance in memory or attentional selection. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Hrsg.), *Principles of Frontal Lobe Function* (S. 221-232). Oxford, UK: Oxford University Press.

Petrides, M. (1982). Motor conditional associative-learning after selective prefrontal lesions in the monkey. *Behavioural Brain Research*, *5*(4), 407–413.

Petrides, M. (1987). Conditional learning and the primate frontal cortex. In E. Perecman (Hrsg.), *The Frontal Lobes Revisited* (S. 91-108). New York, NY, USA: IRBN.

Petrides, M. (1995). Functional organization of the human frontal cortex for mnemonic processing: Evidence from neuroimaging studies. In J. Grafman, K. J. Holyoak & F. Boller (Hrsg.), *Structure and functions of the human prefrontal cortex* (Vol. 769, S. 85-96). New York, NY, USA: New York Academy of Sciences.

Petrides, M. (2005a). Lateral prefrontal cortex: architectonic and functional organization. *Philosophical Transactions of the Royal Society B - Biological Sciences*, *360*(1456), 781–795.

Petrides, M. (2005b). The rostro-caudal axis of cognitive control processing within lateral frontal cortex. In S. Dehaene, J.-R. Duhamel, M. D. Hauser & G. Rizzolatti (Hrsg.), *From Monkey Brain to Human Brain: A Fyssen Foundation Symposium* (S. 293-314). Cambridge, MA, USA: MIT Press.

Petrides, M. & Pandya, D. N. (1994). Comparative architectonic analysis of the human and the macaque frontal cortex. In F. Boller & J. Grafman (Hrsg.), *Handbook of Neuropsychology* (Vol. 9, S. 17-58). Amsterdam: Elsevier.

Petrides, M. & Pandya, D. N. (1999). Dorsolateral prefrontal cortex: comparative cytoarchitectonic analysis in the human and the macaque brain and corticocortical connection patterns. *European Journal of Neuroscience*, *11*(3), 1011-36.

Petrides, M. & Pandya, D. N. (2002). Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *European Journal of Neuroscience*, *16*(2), 291-310.

Poldrack, R. A., Wagner, A. D., Prull, M. W., Desmond, J. E., Glover, G. H. & Gabrieli, J. D. (1999). Functional specialization for semantic and phonological processing in the left inferior prefrontal cortex. *Neuroimage*, *10*(1), 15-35.

Posner, M. I. & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. In H. Bouma & D. G. Bouwhuis (Hrsg.), *Attention and Performance X: Control of Language Processes* (S. 531-556). Hillsdale, NJ, USA: Erlbaum.

Postle, B. R. (2005). Analysis of fMRI data from tasks containing temporal dependencies: An evaluation of Slotnick (2005). *Cognitive Neuropsychology*, *22*(7), 921-924.

Postle, B. R., Druzgal, T. J. & D'Esposito, M. (2003). Seeking the neural substrates of visual working memory storage. *Cortex*, *39*(4-5), 927–946.

Press, W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T. & Flannery, B. P. (1992). *Numerical recipes in C* (2 Ausg.). Cambridge, UK: Cambridge University Press.

Rainer, G. & Ranganath, C. (2002). Coding of objects in the prefrontal cortex in monkeys and humans. *Neuroscientist*, *8*(1), 6-11.

Ranganath, C. & D'Esposito, M. (2001). Medial temporal lobe activity associated with active maintenance of novel information. *Neuron*, *31*(5), 865–873.

Reynolds, J. R., Braver, T. S., Brown, J. W. & Van der Stigchel, S. (2002). Computational and neural mechanisms of task-switching. *Neurocomputing*, *69*, 1332–1336.

Rogers, R. D. & Monsell, S. (1995). Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of Experimental Psychology: General*, *124*(2), 207-231.

Rogers, R. D., Sahakian, B. J., Hodges, J. R., Polkey, C. E., Kennard, C. & Robbins, T. W. (1998). Dissociating executive mechanisms of task control following frontal lobe damage and Parkinson's disease. *Brain*, *121 (Pt 5)*, 815-42.

Rubinstein, J. S., Meyer, D. E. & Evans, J. E. (2001). Executive control of cognitive processes in task switching. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *27*(4), 763-97.

Rushworth, M. F., Johansen-Berg, H., Gobel, S. M. & Devlin, J. T. (2003). The left parietal and premotor cortices: motor attention and selection. *Neuroimage*, *20 Suppl 1*, S89-100.

Rushworth, M. F., Krams, M. & Passingham, R. E. (2001a). The attentional role of the left parietal cortex: the distinct lateralization and localization of motor attention in the human brain. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*(5), 698-710.

Rushworth, M. F., Paus, T. & Sipila, P. K. (2001b). Attention systems and the organization of the human parietal cortex. *Journal of Neuroscience*, *21*(14), 5262-71.

Ruthruff, E., Remington, R. W. & Johnston, J. C. (2001). Switching between simple cognitive tasks: the interaction of top-down and bottom-up factors. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *27*(6), 1404–1419.

Sakai, K. & Passingham, R. E. (2003). Prefrontal interactions reflect future task operations. *Nature Neuroscience*, *6*(1), 75–81.

Sarkissov, S. A., Filimonoff, I. N., Kononowa, E. P., Preobraschenskaja, I. S. & Kukuew, L. (1955). *Atlas of the Cytoarchitectonics of the Human Cerebral Cortex*. Moskau: Medgiz.

Schumacher, E. H., Elston, P. A. & D'Esposito, M. (2003). Neural evidence for representation-specific response selection. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*(8), 1111-21.

Seber, G. A. F. (1977). *Linear regression analysis*. New York, NY, USA: Wiley.

Sheth, S. A., Nemoto, M., Guiou, M., Walker, M., Pouratian, N. & Toga, A. W. (2004). Linear and nonlinear relationships between neuronal activity, oxygen metabolism, and hemodynamic responses. *Neuron*, *42*(2), 347–355.

Slagter, H. A., Weissman, D. H., Giesbrecht, B., Kenemans, J. L., Mangun, G. R., Kok, A. et al. (2006). Brain regions activated by endogenous preparatory set shifting as revealed by fMRI. *Cognitive Affective and Behavioral Neuroscience*, *6*(3), 175-89.

Slotnick, S. D. (2005a). Spatial working memory specific activity in dorsal prefrontal cortex? Disparate answers from fMRI beta-weight and timecourse analysis. *Cognitive Neuropsychology*, *22*(7), 905-920.

Slotnick, S. D. (2005b). Valid fMRI timecourse analysis with tasks containing temporal dependencies. *Cognitive Neuropsychology*, *22*(7), 925-927.

Slotnick, S. D., Schwarzbach, J. & Yantis, S. (2003). Attentional inhibition of visual processing in human striate and extrastriate cortex. *Neuroimage*, *19*(4), 1602–1611.

Smith, A. B., Taylor, E., Brammer, M. & Rubia, K. (2004). Neural correlates of switching set as measured in fast, event-related functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, *21*(4), 247-56.

Smith, E. E. & Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science*, *283*(5408), 1657-61.

Sohn, M. H. & Anderson, J. R. (2001). Task preparation and task repetition: two-component model of task switching. *Journal of Experimental Psychology: General*, *130*(4), 764–778.

Sohn, M. H., Ursu, S., Anderson, J. R., Stenger, V. A. & Carter, C. S. (2000). Inaugural article: the role of prefrontal cortex and posterior parietal cortex in task switching. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(24), 13448-53.

Spector, A. & Biederman, I. (1976). Mental set and shift revisited. *American Journal of Psychology*, *89*, 669-679.

Steel, C., Haworth, E. J., Peters, E., Hemsley, D. R., Sharma, T., Gray, J. A. et al. (2001). Neuroimaging correlates of negative priming. *Neuroreport*, *12*(16), 3619–3624.

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*, 643-662.

Sudevan, P. & Taylor, D. A. (1987). The cuing and priming of cognitive operations. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *13*(1), 89-103.

Sylvester, C. Y., Wager, T. D., Lacey, S. C., Hernandez, L., Nichols, T. E., Smith, E. E. et al. (2003). Switching attention and resolving interference: fMRI measures of executive functions. *Neuropsychologia*, *41*(3), 357-70.

Talairach, J. & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain.* Stuttgart: Thieme.

Tan, H.-Y., Sust, S., Buckholtz, J. W., Mattay, V. S., Meyer-Lindenberg, A., Egan, M. F. et al. (2006). Dysfunctional prefrontal regional specialization and compensation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *163*(11), 1969–1977.

Theeuwes, J. (1992). Perceptual selectivity for color and form. *Perception and Psychophysics*, *51*(6), 599–606.

Theeuwes, J. (1996). Perceptual selectivity for color and form: On the nature of the interference effect. In A. F. Kramer, M. G. H. Coles & G. D. Logan (Hrsg.), *Converging Operation in the Study of Visual Selective Attention* (S. 297-314). Washington, DC, USA: American Psychological Association.

Thompson-Schill, S. L., D'Esposito, M. & Kan, I. P. (1999). Effects of repetition and competition on activity in left prefrontal cortex during word generation. *Neuron*, *23*(3), 513-22.

Tomita, H., Ohbayashi, M., Nakahara, K., Hasegawa, I. & Miyashita, Y. (1999). Top-down signal from prefrontal cortex in executive control of memory retrieval. *Nature*, *401*(6754), 699-703.

Treisman, A. M. & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, *12*(1), 97–136.

Ugurbil, K., Garwood, M., Ellermann, J., Hendrich, K., Hinke, R., Hu, X. et al. (1993). Imaging at high magnetic fields: initial experiences at 4 T. *Magnetic Resonance Quarterly*, *9*(4), 259-77.

van Veen, V. & Carter, C. S. (2005). Separating semantic conflict and response conflict in the Stroop task: a functional MRI study. *Neuroimage*, *27*(3), 497-504.

Vogt, O. & Vogt, C. (1919). Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. *Journal für Psychologie und Neurologie*, *25*, 279-461.

von Economo, C. & Koskinas, G. N. (1925). *Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen*. Wien: Springer.

Wagner, A. D., Maril, A., Bjork, R. A. & Schacter, D. L. (2001). Prefrontal contributions to executive control: fMRI evidence for functional distinctions within lateral Prefrontal cortex. *Neuroimage*, *14*(6), 1337–1347.

Waszak, F., Hommel, B. & Allport, A. (2003). Task-switching and long-term priming: role of episodic stimulus-task bindings in task-shift costs. *Cognitive Psychology*, *46*(4), 361–413.

Wheeler, M. E. & Buckner, R. L. (2004). Functional-anatomic correlates of remembering and knowing. *Neuroimage*, *21*(4), 1337–1349.

Wise, S. P., Murray, E. A. & Gerfen, C. R. (1996). The frontal cortex-basal ganglia system in primates. *Critical Reviews in Clinical Neurobiology*, *10*(3-4), 317-56.

Worsley, K. J. & Friston, K. J. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited–again. *Neuroimage*, *2*(3), 173-81.

Wylie, G. & Allport, A. (2000). Task switching and the measurement of ßwitch costs". *Psychological Research*, *63*(3-4), 212-33.

Yeung, N. & Monsell, S. (2003). Switching between tasks of unequal familiarity: the role of stimulus-attribute and response-set selection. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *29*(2), 455-69.

Zysset, S., Muller, K., Lohmann, G. & von Cramon, D. Y. (2001). Color-word matching stroop task: separating interference and response conflict. *Neuroimage*, *13*(1), 29-36.

Abbildungsverzeichnis

3.1 Anatomie des menschlichen Gehirns 15
3.2 Vergleichende Neuroanatomie des Menschen und Makaken 16
3.3 Das Kaskaden-Modell 25

5.1 Lage des Kopfes im Tomographen mit Bezeichnung der Koordinatenachsen sowie der Schnittebenen 32

6.1 Stimulusmaterial Experiment 1 44
6.2 Behaviorale und bildgebende Daten Experiment 1 49
6.3 Parametrische Analyse Experiment 1 52

7.1 Stimulusmaterial Experiment 2 72
7.2 Behaviorale und bildgebende Daten Experiment 2 80

8.1 Modell der Verarbeitungstiefe 93

A.1 Timelines Experiment 1 102
A.2 Timelines Experiment 2 103

Tabellenverzeichnis

7.1 Distraktor-bezogene Aktivierungen Experiment 2 77
7.2 Kongruenter Distraktor-bezogene Aktivierungen Experiment 2 78

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACC	anteriorer cingulärer Cortex
ALM	Allgemeines Lineares Modell
Anh.	Anhang
BA	Brodmann-Areal
BOLD	*Blood Oxigenation Level Dependent*
bspw.	beispielsweise
(cd/id/no/ta)CS-...	*congruent distractor / incongruent distractor / no / target) color singleton /* Color Singleton-... (z. B. -Bedingung)
CTI	Cue-Target-Intervall
d. h.	das heißt
DLPFC	dorsolateraler präfrontaler Cortex
EEG	Elektroencephalographie
engl.	englisch
EPI	*echo planar imaging*
et al.	und andere
FOV	*field of view*
FWHM	*full width half maximum*
GFI	Gyrus frontalis inferior
GFM	Gyrus frontalis medius
GFS	Gyrus frontalis superior
HF-Impuls	Hochfrequenz-Impuls
HRF	*hemodynamic response function*
IFJ / IFK	*inferior frontal junction /* infero-frontales Kreuzungsareal

inkl.	inklusive
Kap.	Kapitel
LFP(s)	*local field potential(s)*
LPFC	lateraler präfrontaler Cortex
max. / Max.	maximal / Maximum
MR-..	Magnetresonanz-... (z. B. -Daten)
(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
PFC	präfrontaler Cortex
ROI(s)	*regions(s) of interest*
RSI	Respons-Stimulus-Intervall
(p)SFI	(posteriorer Anteil des) Sulcus frontalis inferior
SFS	Sulcus frontalis superior
(a)SIP	(pars ascendens des) Sulcus intraparietalis
S.	Seite(n)
s. o.	siehe oben
S-R-...	Stimlulus-Respons-... (z. B. -Assoziationen)
s. u.	siehe unten
TE	*time to echo*
TR	*time to repeat*
TSR	*task set reconfiguration*
usw.	und so weiter
VLPFC	ventrolateraler präfrontaler Cortex
vs.	versus
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
z. B.	zum Beispiel

Curriculum Vitae

Name	Franziska Maria Korb
Geburtsdatum	17.07.1978
Geburtsort	Erlabrunn

Schulbildung:

1985 – 1988	Polytechnische Oberschule „Heinrich Heine“, Antonsthal
1988 – 1991	Polytechnische Oberschule „Gotthold Ephraim Lessing“, Aue
1986 – 1997	Clemens-Winkler-Gymnasium Aue

Studium:

1998 – 2004	Studium der Psychologie an der Universität Leipzig
seit 2004	Doktorandin am Max-Planck-Institut für Kognitions- und Neurowissenschaften, Leipzig

Dissertationsbezogene bibliographische Daten

Korb, Franziska Maria

DIE FUNKTIONELLE SPEZIALISIERUNG DES LATERALEN PRÄFRONTALEN CORTEX: UNTERSUCHUNGEN MITTELS FUNKTIONELLER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE

Universität Leipzig, Dissertation

134 Seiten, 227 Literaturangaben, 12 Abbildungen, 2 Tabellen, 1 Anhang

Referat

Angemessenes Verhalten erfordert eine effiziente Auswahl von zielrelevanten gegenüber zielirrelevanten Informationen. In einer natürlichen Umgebung sind solche Informationen jedoch oft mehrdeutig und erfordern daher nicht nur die Selektion zielrelevanter Informationen, sondern auch kognitive Kontrolle über interferierende irrelevante Informationen.

Die erste Frage, welcher in der vorliegenden Dissertation nachgegangen wurde, richtete sich darauf, wie Mehrdeutigkeit die Selektion der relevanten Information während der Vorbereitung auf eine anstehende Aufgabe beeinflusst. Ein zweites Ziel bestand darin, die Rolle des lateralen präfrontalen Cortex (LPFC) bei der Selektion aufgabenrelevanter Information während der Aufgabenvorbereitung weiter zu spezifizieren.

Um Hirnregionen aufzudecken, welche an der Selektion relevanter Information beteiligt sind, wenn eine interferierende irrelevante Information präsent ist, wurde ein Aufgabenwechsel-Experiment gestaltet, in dem die Kongruenz zweier Merkmale des Hinweisreizes ähnlich einem Stroop-Stimulus manipuliert wurde. Es konnten erwartete Aktivierungsmuster im LPFC gezeigt werden, die sich auf diese Manipulation zurückführen ließen, das heißt genauer, im infero-frontalen Kreuzungsareal (IFK) und im posterioren Anteil des Sulcus frontalis inferior (pSFI). Eine klare Dissoziation dieser Hirnorte bezüglich einer unterschiedlichen Beteiligung an der Selektion aufgabenrelevanter Information und an der Kontrolle interferierender irrelevanten Information war jedoch nicht möglich.

In einem zweiten Experiment wurde auf auf die gleichen Hirnorte wie die im ersten Experiment gezeigten abgezielt, indem eine neue Manipulation des Hinweisreizes eines Aufgabenwechsel-Paradigmas in der Art einer visuellen Suchaufgabe zur Anwendung kam. In dieser Studie führte die Manipulation des Hinweiszeizes wiederum zu Aktivierungen des pSFI und des IFK. Wie vermutet, konnte durch genauere Analysen der interessierenden Hirnorte gezeigt werden, dass der pSFI im Kontext von Mehrdeutigkeit während der Aufgabenvorbereitung an der Selektion aufgabenrelevanter Information beteiligt ist, während das IFK sensitiv für die Manipulation des Hinweisreizes ist, welche Kontrolle über interferierende irrelevante Information erfordert.

Durch eine durchdachte Manipulation des Grades an Mehrdeutigkeit in einem Aufgaben-Hinweisreiz trägt die vorliegende Arbeit zu einem genaueren Verständnis der komplexen funktionellen neuroanatomischen Unterteilung des LPFC bei.

THE FUNCTIONAL SPECIALIZATION OF THE LATERAL PREFRONTAL CORTEX: INVESTIGATIONS USING FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING

University of Leipzig, Thesis

134 pages, 227 references, 12 figures, 2 tables, 1 appendix

abstract

Adaptive behavior requires the efficient filtering of goal-relevant from goal-irrelevant information. Ambiguous information inherent in natural situations therefore demands not only the selection of goal-relevant information, but also cognitive control over interfering irrelevant information.

The first question addressed in this thesis is, how does ambiguity influence the selection of relevant information during preparation for an upcoming task? A second aim was to further specify the role of the lateral prefrontal cortex (LPFC) in the selection of task-relevant information during the process of task preparation.

In order to reveal brain regions involved in the selection of relevant information in conditions containing an interfering irrelevant component, a task switching experiment was employed in which the congruency of two cue dimensions was manipulated in a Stroop-like manner. Although expected activation patterns attributable to this manipulation were discovered in regions within the LPFC, a clear functional dissociation between specific activation loci, i.e. inferior frontal junction area (IFJ) and posterior part of the inferior frontal sulcus (pIFS), independently involved in selection of task-relevant cue information from those involved in control of interfering irrelevant information was not possible.

In a second experiment the regions found in the previous study were targeted by employing a novel cue manipulation in a visual search like manner. In this study, the cue manipulation again led to activation in the pIFS and the IFJ. As hypothesized, region of interest analyses demonstrated that in the context of ambiguity during task preparation, the pIFS is more involved in selection of task-relevant information, while the IFJ shows more sensitivity to the cue manipulation which requires interference control.

Through careful manipulation of the degree of ambiguity inherent in the task cue, the studies presented here contribute to a finer understanding of the complex functional neuroanatomical partialization of the LPFC.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt wurde und dass die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken in der Arbeit als solche kenntlich gemacht worden sind.

Franziska Maria Korb
Leipzig, 14. Februar 2008

MPI Series in Human Cognitive and Brain Sciences:

1 Anja Hahne
Charakteristika syntaktischer und semantischer Prozesse bei der auditiv Sprachverarbeitung: Evidenz aus ereigniskorrelierten Potentialstudien

2 Ricarda Schubotz
Erinnern kurzer Zeitdauern: Behaviorale und neurophysiologische Korrelate einer Arbeitsgedächtnisfunktion

3 Volker Bosch
Das Halten von Information im Arbeitsgedächtnis: Dissoziationen langsamer corticaler Potentiale

4 Jorge Jovicich
An investigation of the use of Gradient- and Spin-Echo (GRASE) imaging for functional MRI of the human brain

5 Rosemary C. Dymond
Spatial Specificity and Temporal Accuracy in Functional Magnetic Resonance Investigations

6 Stefan Zysset
Eine experimentalpsychologische Studie zu Gedächtnisabrufprozessen unter Verwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie

7 Ulrich Hartmann
Ein mechanisches Finite-Elemente-Modell des menschlichen Kopfes

8 Bertram Opitz
Funktionelle Neuroanatomie der Verarbeitung einfacher und komplexer akustischer Reize: Integration haemodynamischer und elektrophysiologischer Maße

9 Gisela Müller-Plath
Formale Modellierung visueller Suchstrategien mit Anwendungen bei der Lokalisation von Hirnfunktionen und in der Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen

10 Thomas Jacobsen
Characteristics of processing morphological structural and inherent case in language comprehension

11 Stefan Kölsch
Brain and Music
A contribution to the investigation of central auditory processing with a new electrophysiological approach

12 Stefan Frisch
Verb-Argument-Struktur, Kasus und thematische Interpretation beim Sprachverstehen

13 Markus Ullsperger
The role of retrieval inhibition in directed forgetting – an event-related brain potential analysis

14 Martin Koch
Measurement of the Self-Diffusion Tensor of Water in the Human Brain

15 Axel Hutt
Methoden zur Untersuchung der Dynamik raumzeitlicher Signale

16 Frithjof Kruggel
Detektion und Quantifizierung von Hirnaktivität mit der funktionellen Magnetresonanztomographie

17 Anja Dove
Lokalisierung an internen Kontrollprozessen beteiligter Hirngebiete mithilfe des Aufgabenwechselparadigmas und der ereigniskorrelierten funktionellen Magnetresonanztomographie

18 Karsten Steinhauer
Hirnphysiologische Korrelate prosodischer Satzverarbeitung bei gesprochener und geschriebener Sprache

19 Silke Urban
Verbinformationen im Satzverstehen

20 Katja Werheid
Implizites Sequenzlernen bei Morbus Parkinson

21 Doreen Nessler
Is it Memory or Illusion? Electrophysiological Characteristics of True and False Recognition

22 Christoph Herrmann
Die Bedeutung von 40-Hz-Oszillationen für kognitive Prozesse

23 Christian Fiebach
Working Memory and Syntax during Sentence Processing.
A neurocognitive investigation with event-related brain potentials and functional magnetic resonance imaging

24 Grit Hein
Lokalisation von Doppelaufgabendefiziten bei gesunden älteren Personen und neurologischen Patienten

25 Monica de Filippis
Die visuelle Verarbeitung unbeachteter Wörter. Ein elektrophysiologischer Ansatz

26 Ulrich Müller
Die katecholaminerge Modulation präfrontaler kognitiver Funktionen beim Menschen

27 Kristina Uhl
Kontrollfunktion des Arbeitsgedächtnisses über interferierende Information

28 Ina Bornkessel
The Argument Dependency Model: A Neurocognitive Approach to Incremental Interpretation

29 Sonja Lattner
Neurophysiologische Untersuchungen zur auditorischen Verarbeitung von Stimminformationen

30 Christin Grünewald
Die Rolle motorischer Schemata bei der Objektrepräsentation: Untersuchungen mit funktioneller Magnetresonanztomographie

31 Annett Schirmer
Emotional Speech Perception: Electrophysiological Insights into the Processing of Emotional Prosody and Word Valence in Men and Women

32 André J. Szameitat
Die Funktionalität des lateral-präfrontalen Cortex für die Verarbeitung von Doppelaufgaben

33 Susanne Wagner
Verbales Arbeitsgedächtnis und die Verarbeitung ambiger Wörter in Wort- und Satzkontexten

34 Sophie Manthey
Hirn und Handlung: Untersuchung der Handlungsrepräsentation im ventralen prämotorischen Cortex mit Hilfe der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie

35 Stefan Heim
Towards a Common Neural Network Model of Language Production and Comprehension: fMRI Evidence for the Processing of Phonological and Syntactic Information in Single Words

36 Claudia Friedrich
Prosody and spoken word recognition: Behavioral and ERP correlates

37 Ulrike Lex
Sprachlateralisierung bei Rechts- und Linkshändern mit funktioneller Magnetresonanztomographie

38 Thomas Arnold
Computergestützte Befundung klinischer Elektroenzephalogramme

39 Carsten H. Wolters
Influence of Tissue Conductivity Inhomogeneity and Anisotropy on EEG/MEG based Source Localization in the Human Brain

40 Ansgar Hantsch
Fisch oder Karpfen? Lexikale Aktivierung von Benennungsalternative bei der Objektbenennung

41 Peggy Bungert
Zentralnervöse Verarbeitung akustischer Informationen
Signalidentifikation, Signallateralisation und zeitgebundene Informationsverarbeitung bei Patienten mit erworbenen Hirnschädigungen

42 Daniel Senkowski
Neuronal correlates of selective attention: An investigation of electro-physiological brain responses in the EEG and MEG

43 Gert Wollny
Analysis of Changes in Temporal Series of Medical Images

44 Angelika Wolf
Sprachverstehen mit Cochlea-Implantat: EKP-Studien mit postlingual ertaubten erwachsenen CI-Trägern

45 Kirsten G. Volz
Brain correlates of uncertain decisions: Types and degrees of uncertainty

46 Hagen Huttner
Magnetresonanztomographische Untersuchungen über die anatomische Variabilität des Frontallappens des menschlichen Großhirns

47 Dirk Köster
Morphology and Spoken Word Comprehension: Electrophysiological Investigations of Internal Compound Structure

48 Claudia A. Hruska
Einflüsse kontextueller und prosodischer Informationen in der auditorischen Satzverarbeitung: Untersuchungen mit ereigniskorrelierten Hirnpotentialen

49 Hannes Ruge
Eine Analyse des raum-zeitlichen Musters neuronaler Aktivierung im Aufgabenwechselparadigma zur Untersuchung handlungssteuernder Prozesse

50 Ricarda I. Schubotz
Human premotor cortex: Beyond motor performance

51 Clemens von Zerssen
Bewusstes Erinnern und falsches Wiedererkennen:
Eine funktionelle MRT Studie neuroanatomischer Gedächtniskorrelate

52 Christiane Weber
Rhythm is gonna get you.
Electrophysiological markers of rhythmic processing in infants with and without risk for Specific Language Impairment (SLI)

53 Marc Schönwiesner
Functional Mapping of Basic Acoustic Parameters in the Human Central Auditory System

54 Katja Fiehler
Temporospatial characteristics of error correction

55 Britta Stolterfoht
Processing Word Order Variations and Ellipses: The Interplay of Syntax and Information Structure during Sentence Comprehension

56 Claudia Danielmeier
Neuronale Grundlagen der Interferenz zwischen Handlung und visueller Wahrnehmung

57 Margret Hund-Georgiadis
Die Organisation von Sprache und ihre Reorganisation bei ausgewählten, neurologischen Erkrankungen gemessen mit funktioneller Magnetresonanztomographie – Einflüsse von Händigkeit, Läsion, Performanz und Perfusion

58 Jutta L. Mueller
Mechanisms of auditory sentence comprehension in first and second language: An electrophysiological miniature grammar study

59 Franziska Biedermann
Auditorische Diskriminationsleistungen nach unilateralen Läsionen im Di- und Telenzephalon

60 Shirley-Ann Rüschemeyer
The Processing of Lexical Semantic and Syntactic Information in Spoken Sentences:
Neuroimaging and Behavioral Studies of Native and Non-Native Speakers

61 Kerstin Leuckefeld
The Development of Argument Processing Mechanisms in German.
An Electrophysiological Investigation with School-Aged Children and Adults

62 Axel Christian Kühn
Bestimmung der Lateralisierung von Sprachprozessen unter besondere Berücksichtigung des temporalen Cortex, gemessen mit fMRT

63 Ann Pannekamp
Prosodische Informationsverarbeitung bei normalsprachlichem und deviantem Satzmaterial: Untersuchungen mit ereigniskorrelierten Hirnpotentialen

64 Jan Derrfuß
Functional specialization in the lateral frontal cortex: The role of the inferior frontal junction in cognitive control

65 Andrea Mona Philipp
The cognitive representation of tasks
Exploring the role of response modalities using the task-switching paradigm

66 Ulrike Toepel
Contrastive Topic and Focus Information in Discourse – Prosodic Realisation and Electrophysiological Brain Correlates

67 Karsten Müller
Die Anwendung von Spektral- und Waveletanalyse zur Untersuchung der Dynamik von BOLD-Zeitreihen verschiedener Hirnareale

68 Sonja A.Kotz
The role of the basal ganglia in auditory language processing: Evidence from ERP lesion studies and functional neuroimaging

69 Sonja Rossi
The role of proficiency in syntactic second language processing: Evidence from event-related brain potentials in German and Italian

70 Birte U. Forstmann
Behavioral and neural correlates of endogenous control processes in task switching

71 Silke Paulmann
Electrophysiological Evidence on the Processing of Emotional Prosody: Insights from Healthy and Patient Populations

72 Matthias L. Schroeter
Enlightening the Brain – Optical Imaging in Cognitive Neuroscience

73 Julia Reinholz
Interhemispheric interaction in object- and word-related visual areas

74 Evelyn C. Ferstl
The Functional Neuroanatomy of Text Comprehension

75 Miriam Gade
Aufgabeninhibition als Mechanismus der Konfliktreduktion zwischen Aufgabenrepräsentationen

76 Juliane Hofmann
Phonological, Morphological, and Semantic Aspects of Grammatical Gender Processing in German

77 Petra Augurzky
Attaching Relative Clauses in German – The Role of Implicit and Explicit Prosody in Sentence Processing

78 Uta Wolfensteller
Habituelle und arbiträre sensomotorische Verknüpfungen im lateralen prämotorischen Kortex des Menschen

79 Päivi Sivonen
Event-related brain activation in speech perception: From sensory to cognitive processes

80 Yun Nan
Music phrase structure perception: the neural basis, the effects of acculturation and musical training

81 Katrin Schulze
Neural Correlates of Working Memory for Verbal and Tonal Stimuli in Nonmusicians and Musicians With and Without Absolute Pitch

82 Korinna Eckstein
Interaktion von Syntax und Prosodie beim Sprachverstehen: Untersuchungen anhand ereigniskorrelierter Hirnpotentiale

83 Florian Th. Siebörger
Funktionelle Neuroanatomie des Textverstehens: Kohärenzbildung bei Witzen und anderen ungewöhnlichen Texten

84 Diana Böttger
Aktivität im Gamma-Frequenzbereich des EEG: Einfluss demographischer Faktoren und kognitiver Korrelate

85 Jörg Bahlmann
Neural correlates of the processing of linear and hierarchical artificial grammar rules: Electrophysiological and neuroimaging studies

86 Jan Zwickel
Specific Interference Effects Between Temporally Overlapping Action and Perception

87 Markus Ullsperger
Functional Neuroanatomy of Performance Monitoring: fMRI, ERP, and Patient Studies

88 Susanne Dietrich
Vom Brüllen zum Wort – MRT-Studien zur kognitiven Verarbeitung emotionaler Vokalisationen

89 Maren Schmidt-Kassow
What's Beat got to do with ist? The Influence of Meter on Syntactic Processing: ERP Evidence from Healthy and Patient populations

90 Monika Lück
Die Verarbeitung morphologisch komplexer Wörter bei Kindern im Schulalter: Neurophysiologische Korrelate der Entwicklung

91 Diana P. Szameitat
Perzeption und akustische Eigenschaften von Emotionen in menschlichem Lachen

92 Beate Sabisch
Mechanisms of auditory sentence comprehension in children with specific language impairment and children with developmental dyslexia: A neurophysiological investigation

93 Regine Oberecker
Grammatikverarbeitung im Kindesalter: EKP-Studien zum auditorischen Satzverstehen

94 Şükrü Barış Demiral
Incremental Argument Interpretation in Turkish Sentence Comprehension

95 Henning Holle
The Comprehension of Co-Speech Iconic Gestures: Behavioral, Electrophysiological and Neuroimaging Studies

96 Marcel Braß
Das inferior frontale Kreuzungsareal und seine Rolle bei der kognitiven Kontrolle unseres Verhaltens

97 Anna S. Hasting
Syntax in a blink: Early and automatic processing of syntactic rules as revealed by event-related brain potentials

98 Sebastian Jentschke
Neural Correlates of Processing Syntax in Music and Language – Influences of Development, Musical Training and Language Impairment

99 Amelie Mahlstedt
The Acquisition of Case marking Information as a Cue to Argument Interpretation in German An Electrophysiological Investigation with Pre-school Children

100 Nikolaus Steinbeis
Investigating the meaning of music using EEG and fMRI

101 Tilmann A. Klein
Learning from errors: Genetic evidence for a central role of dopamine in human performance monitoring