

**Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie
der Ludwig – Maximilians – Universität München**

Direktor: Prof. Dr. med. Hans – Jürgen Möller

Simultane Erfassung von Verhaltensdaten, evozierten
Potentialen und funktioneller MRT bei einer
Aufgabe zur Verhaltenskontrolle

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Regina Maria Feurecker

aus

Regen

2011

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Mulert

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Winfried Lange
Prof. Dr. Till Roenneberg

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Dipl. psych. S. Karch

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 10.11.2011

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1. Exekutive Funktionen.....	7
1.1.1. Anatomie des Frontalhirns.....	7
1.1.1.1. Brodmann – Areale.....	7
1.1.1.2. Frontallappen	8
1.1.1.3. (Prä-) Motorischer Kortex	8
1.1.1.4. Präfrontaler Kortex (PFC)	8
1.1.1.5. Cingulärer Kortex.....	9
1.1.2. Testverfahren für exekutive Funktionen.....	10
1.1.3. Handlungsplanung	11
1.1.4. Inhibition von Verhaltenstendenzen.....	12
1.1.4.1. Darstellung der Inhibition von Verhaltenstendenzen in fMRT – Studien	13
1.1.4.2. Elektrophysiologische Korrelate der Inhibition von Verhaltenstendenzen	14
1.1.4.2.1. Allgemeine Begriffsdefinition	14
1.1.4.2.2. Ergebnisse aus elektrophysiologischen Studien zur Verhaltensinhibition	16
1.1.5. Entscheidungsprozesse/Volition	18
1.1.5.1. Allgemeine Begriffsdefinition.....	18
1.1.5.2. Ergebnisse aus fMRT – und EEG – Studien zu Entscheidungsprozessen	19
1.1.6. Exekutive Funktionen und kognitive Defizite bei psychiatrischen Patienten.....	22
1.1.6.1. <u>Schizophrenie</u>	22
1.1.6.2. ADHS	24
1.1.6.3. Alkoholabhängigkeit.....	25
1.2. Erfassung neuronaler Korrelate	26
1.2.1. Die funktionelle Magnetresonanztomographie.....	26
1.2.1.1. Funktion und Vor – und Nachteile der funktionellen Magnetresonanztomographie.....	26
1.2.2. EEG	28

1.2.2.1.	Grundlagen.....	28
1.2.2.2.	Limitierende Faktoren des EEG.....	29
1.3.	Vor – und Nachteile der simultanten EEG – fMRT – Datenerhebung	29
1.4.	Single – Trial – Koppelung	32
2.	Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit.....	34
3.	Material und Methoden.....	37
3.1.	Beschreibung der Stichproben.....	37
3.1.1.	Demographische Angaben	37
3.1.2.	Ausschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie	37
3.1.3.	Fragebögen zur Persönlichkeitsbeschreibung und Erfassung der Motivation	38
3.1.3.1.	Erfassung der Motivation (Mulert).....	38
3.1.3.2.	Beck Depression Inventar.....	39
3.1.3.3.	Wortschatztest [WST].....	40
3.1.3.4.	NEO – Fünf –Faktoren – Inventar [NEO – FFI] (Costa, McCrae).....	41
3.1.3.5.	State – Trait – Anger – Depression Inventory (STAXI).....	42
3.2.	Erläuterung des Paradigmas.....	43
3.3.	Ablauf der Untersuchungen	44
3.3.1.	Statistische Auswertung	44
3.4.	MRT.....	45
3.4.1.	Funktionelle Messungen	45
3.4.2.	Strukturelle Messungen.....	45
3.4.3.	Auswertung der fMRT – Daten	45
3.4.3.1.	Allgemeines lineares Modell	47
3.4.3.2.	Definition der Regions of Interest (ROI).....	47
3.5.	EEG.....	47
3.5.1.	Amplituden und Latenzen.....	48
3.5.2.	Berechnung der Reaktionszeiten.....	49
3.6.	Biometrie und Statistik	49
3.7.	Vor – und Nachteile der simultanen Erfassung von evozierten Potentialen und fMRT	50
3.8.	Single – Trial EEG – BOLD – Koppelung	51
3.8.1.	Ziel der Koppelung von fMRT – und EEG – Daten	51
3.8.2.	Auswahlkriterien.....	51
3.8.3.	Methodische Vorgehensweise.....	52
4.	Ergebnisse	53

4.1.	Behaviorale Daten	53
4.1.1.	Reaktionszeiten.....	53
4.1.2.	Anzahl der Reaktionen	54
4.2.	Elektrophysiologische Ergebnisse	55
4.2.1.	Mittelwerte für die verschiedenen Versuchsbedingungen	55
4.2.2.	Latenzen	55
4.2.2.1.	Latenzen des N2 – Potentials.....	55
4.2.2.2.	Latenzen des P300 – Potentials	56
4.2.3.	Amplituden	57
4.2.3.1.	Amplituden des N2 – Potentials.....	57
4.2.3.2.	Amplituden des P300 – Potentials	59
4.2.4.	Analyse der Entscheidungsreaktion	62
4.3.	Hämodynamische Reaktionen	65
4.3.1.	Gruppenanalysen	65
4.3.1.1.	Volition	65
4.3.1.1.1.	Volition versus Kontrollbedingung.....	65
4.3.1.1.2.	Volition mit Reaktion vs Go	68
4.3.1.1.3.	Volition ohne Reaktion vs NoGo	71
4.3.1.1.4.	Gemeinsame Analyse der Entscheidungen [Conjunction analysis] 73	
4.3.1.2.	NoGo – Bedingung	75
4.3.1.3.	Go – Bedingung	77
4.3.2.	ROI – Auswertung	79
4.3.2.1.	ROI – Analyse für die Bedingung Volition	79
4.3.2.1.1.	Volition vs Kontrollbedingung.....	79
4.3.2.1.2.	Volition mit Reaktion vs Go	80
4.3.2.1.3.	Volition ohne Reaktion vs NoGo	81
4.4.	Single – Trial – Analyse.....	82
4.4.1.	Darstellung des N2 – Potentials für die Volitionsbedingung	82
4.4.2.	Darstellung des N2 – Potentials für die NoGo – Bedingung	84
4.4.3.	Darstellung des P300 – Potentials für die Entscheidungsbedingung.....	86
4.4.4.	Darstellung des P300 – Potentials für die NoGo – Bedingung	89
4.4.5.	Darstellung des P300 – Potentials für die Go – Bedingung	91

5. Diskussion.....	93
5.1. Analyse der Entscheidungen	93
5.2. Analyse der instruierten Inhibitionen	98
5.3. Instruierte Reaktion.....	100
5.4. Schlussfolgerung	101
6. Zusammenfassung.....	102
7. Quellenverzeichnis	106
8. Danksagung	123
9. Abbildungsverzeichnis	124
10. Tabellenverzeichnis	126
11. Abkürzungsverzeichnis	127
12. Anhang	129
12.1 Soziodemographische Angaben.....	129
12.2 Motivation (Mulert)	132
12.3. Beck Depressions Inventar (BDI)	133
12.4. NEO – FFI.....	135

1. Einleitung

1.1. Exekutive Funktionen

Unter Exekutivfunktionen versteht man Operationen, die es einer Person erlauben, selbstständig und zielstrebig selbstdienliche Aktivitäten und Handlungen auszuführen. Sie umfassen Verhaltenskomponenten, die den Ausdruck, die Organisation, die Aufrechterhaltung, die Kontrolle und Modulation von Verhalten ermöglichen (Lezak, 1983). Kaum einem Teilbereich kognitiver Funktionen liegt ein vergleichbar heterogenes Konzept zugrunde, wie dem Begriff der exekutiven Funktionen. Häufig werden die exekutiven Funktionen daher auch vereinfachend durch die Auflistung von Beispielen definiert. Zu erwähnen sind in diesem Zusammenhang Planungsprozesse, kognitive Flexibilität, Antizipation, Entscheidungsfindung, Inhibitionsprozesse und kognitive Überwachungstätigkeiten (Monitoring). Wesentlich ist, dass diesen Funktionen die Koordination, Steuerung und Kontrolle verschiedener, fundamentaler kognitiver Prozesse gemeinsam ist. Exekutive Funktionen können somit als integrierende kognitive Metakomponente verstanden werden. Die Kernfunktion exekutiver Prozesse liegt daher in ihrer Beteiligung an der Lösung neuer, bisher unbekannter Probleme und der Modifikation von Verhalten auf Basis veränderter Informationen über die Umwelt. Hinzu kommen Sequenzierung komplexen Verhaltens und die Entwicklung von zielorientierten Strategien (Norman and Shallice, 1986). Exekutive Funktionen stehen in besonderem Ausmaß mit frontalen Hirnregionen in Zusammenhang.

1.1.1. Anatomie des Frontalhirns

1.1.1.1. Brodmann – Areale

Seit dem 19. Jahrhundert wurde versucht, menschliche Eigenschaften zu definieren und diesen ein anatomisches Korrelat im Gehirn zuzuordnen. Im Jahre 1909 teilte der deutsche Neuroanatom und Psychiater Korbinian Brodmann die Großhirnrinde in 52 histologisch begründete Areale ein (sog. Brodmann Areale = BA), die im Laufe der Zeit tatsächlich bestimmten, teils verschiedenen Funktionen und Aufgabenbereichen zugeordnet werden konnten.

Insgesamt lässt sich sagen, dass man seit mehr als hundert Jahren vermutet, dass das Frontalhirn, insbesondere der präfrontale Kortex, an höheren kognitiven Funktionen wie Denken, Planen, Entscheiden und der Ausrichtung des Verhaltens an Zielen und sozialen Regeln beteiligt ist. Während sogar bei Patienten mit schweren Schädigungen des Frontalhirns oftmals keine auffälligen Beeinträchtigungen grundlegender perzeptueller und

motorischer Funktionen zu beobachten sind, das Durchführen von Routinehandlungen intakt und auch die Leistungen in Standard – Intelligenztests weitestgehend normal sein können, zeigen diese Patienten oft Störungen der Planung, Organisation und Realisierung zielgerichteter Handlungen (Stuss and Benson, 1984, Shallice, 1988).

1.1.1.2. Frontallappen

Das Frontalhirn umfasst beim Menschen etwa ein Drittel der gesamten Großhirnrinde. Der Frontallappen wird nach hinten durch den Sulcus centralis vom Parietallappen und nach unten durch den Sulcus lateralis vom Temporallappen abgegrenzt. Der frontale Kortex lässt sich in den motorischen und prämotorischen Kortex (welche zum sog. Motorkortex zusammengefasst werden), sowie den präfrontalen Kortex (PFC) gliedern. Der PFC nimmt einen Anteil von ca. 20% des gesamten Neokortex ein (Kolb und Wishaw, 1996). Jeweils medial grenzen der prämotorische und präfrontale Kortex an den Gyrus cinguli, welcher ein Teil des limbischen Systems darstellt (Goldenberg, 1997).

1.1.1.3. (Prä-) Motorischer Kortex

Dem motorischen Kortex konnte das Brodmann – Areal 4 zugeordnet werden, wohingegen der prämotorische Kortex die Areale 6 und 8 umfasst. Die Brodmann – Area 6 kann ihrerseits in das supplementär – motorische (SMA, medial) und das prämotorische (lateral) Areal unterteilt werden. Das Brodmann – Areal 8 wird unterteilt in das prä – supplementäre (prä – SMA, medial) sowie das frontale und supplementäre Augenfeld (lateral). Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der prämotorische Kortex für die Auswahl der notwendigen Bewegungen bei der Ausführungssteuerung zuständig ist.

1.1.1.4. Präfrontaler Kortex (PFC)

Aufgabe des PFC ist es, kognitive Prozesse zu regulieren, sodass Handlungen situationsgerecht ausgeführt werden können. Aus diesem Grunde nimmt er bei der Verknüpfung der Informationen aus den relevanten Systemen des Sehens, Hörens und der Sensomotorik eine zentrale Rolle ein. Zum PFC gehören die vorderen Abschnitte des Frontallappens, welche sich rostral der prämotorischen Areale befinden. Der PFC selbst kann in zwei Unterbereiche eingeteilt werden (Wood and Grafman, 2003), nämlich in den dorsolateralen präfrontalen Kortex (= DLPFC; BA 9/46) und in den ventrolateralen präfrontalen Kortex (= VLPFC; BA 44/45/47). Afferente und efferente Verbindungen des DLPFC bestehen zum Cingulum (Beteiligung an spezifischen Aufmerksamkeitsprozessen), sowie zu den Basalganglien und dem prämotorischen Kortex (Modulation der motorischen Kontrolle). Des Weiteren liegen zur Einbeziehung verschiedener sensorischer Informationen Verknüpfungen zum parietalen Kortex vor (Goschke, 2002). Der VLPFC hat Verbindungen

mit dem Hippocampus bei Gedächtnisleistungen und der Amygdala bei Emotionen. Dem DLPF und VLPFC ist darüber hinaus eine Beteiligung an Arbeitsgedächtnisprozessen gemeinsam (Rympa et al., 2002).

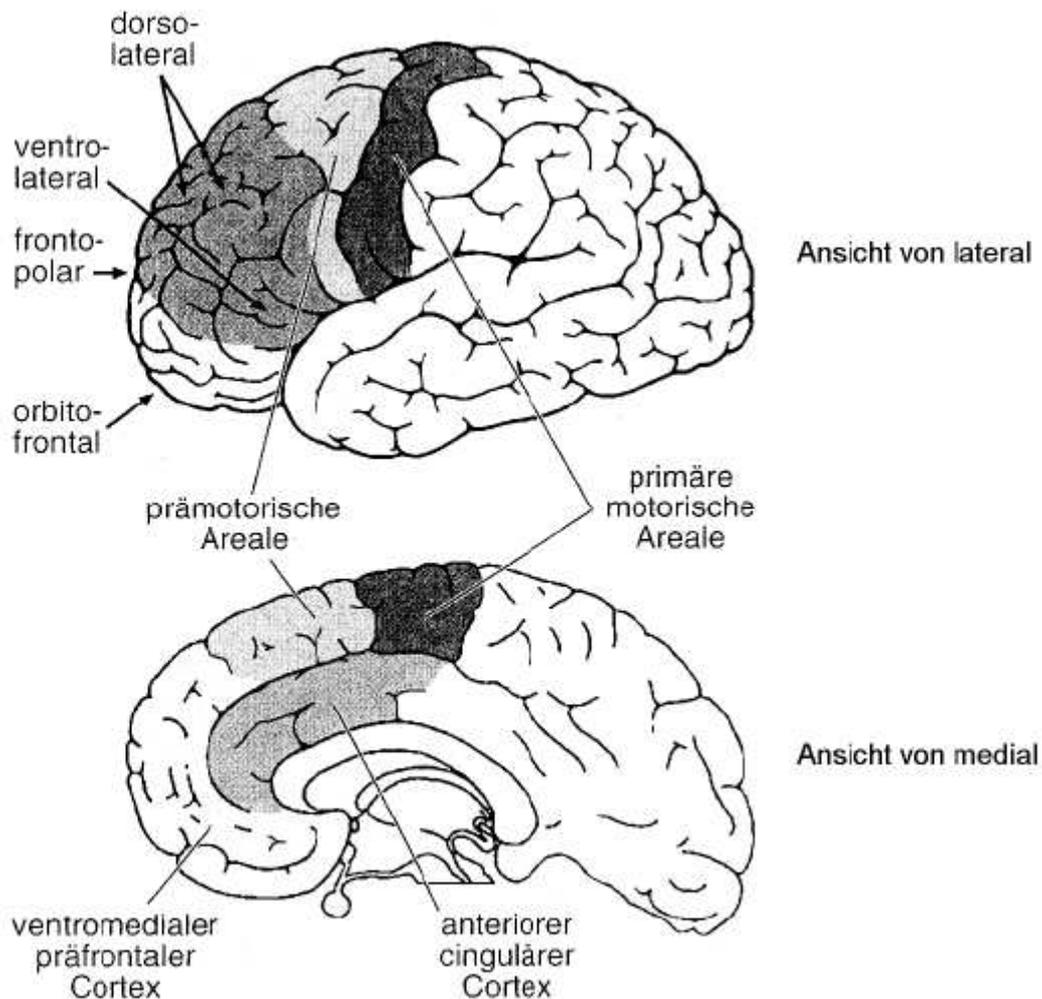


Abbildung 1.1: Dorso- und ventrolateraler präfrontaler Kortex sowie (prä-) motorische Areale (Gazzaniga et al., 1998)

1.1.1.5. Cingulärer Kortex

Der Gyrus cinguli ist Teil der Großhirnrinde (Telencephalon) und liegt oberhalb des Corpus callosum (Balken). Laut Bush stellt er funktionell einen Teil des limbischen Systems dar (Bush et al., 2000). Er lässt sich in einen anterioren Teil (BA 33, 24, 25, 32) und einen posterioren Teil (BA 26, 29, 30, 23, 31) gliedern. Dem posterioren Teil werden eher

analytische Funktionen zugeordnet, wohingegen der anteriore Teil eine wichtige Funktion bei der Steuerung der exekutiven Funktionen übernimmt (Bush et al., 2000). Somit wird das Augenmerk bei der folgenden Beschreibung auf den vorderen Anteil des Cingulums, den anterioren cingulären Kortex (ACC) gelegt.

Der ACC steht über Leitungsbahnen mit dem Motorkortex und dem Rückenmark in Verbindung. Zudem bestehen wechselseitige Verknüpfungen zum lateralen und dorsolateralen PFC sowie zum parietalen Kortex, dem motorischen System und dem dorsalen Augenfeld (Posner und DiGirolamo, 1998). Afferente Bahnen erhält er aus Bereichen des Thalamus, des Hippocampus, der Amygdala und verschiedenen Kerngebieten des Stammhirns. Über seine Funktion wurde in zahlreichen Studien diskutiert. Man schreibt ihm unter anderem Funktionen wie Fehlererkennung, Erwartungshaltung/Vorausschau bei der Aufgabenbearbeitung, Motivation und Modulation von emotionalen Reaktionen zu (Posner, DiGirolamo et al. 1998) (Bush et al., 2000, Nieuwenhuis et al., 2001)

1.1.2. Testverfahren für exekutive Funktionen

Die exekutiven Funktionen können mit Hilfe von neuropsychologischen Testverfahren und eventuell zusätzlich mit einem bildgebenden Verfahren untersucht werden. Zu den am häufigsten verwendeten Aufgaben zählen dabei der **Stroop – Test** und die **Go/NoGo – Aufgabe**. Beide werden im weiteren Verlauf kurz erläutert.

Der **Stroop – Test** oder auch **Farbe – Wort - Interferenztest** geht auf John Ridley Stroop (1935) zurück und bezeichnet ein experimentalpsychologisches Phänomen, das bei mentalen Verarbeitungskonflikten auftritt. Während der Untersuchung wird der Proband gebeten, die Farbe zu nennen, in der ein Farbwort (z.B. rot, gelb) gedruckt ist (Dunbar and MacLeod, 1984). Stimmt der Inhalt des Wortes mit seiner Druckfarbe überein, ist die Benennung der Farbe in der Regel ohne weitere Probleme möglich. Decken sich Druckfarbe und Wortbedeutung jedoch nicht, so erzeugt dies einen Widerspruch und führt zu falschen oder verzögerten Reaktionen. Normalerweise gibt es dabei drei Durchgänge der Versuchsdurchführung. Beim ersten Durchgang soll der Proband die Farbwörter, die in einheitlicher Farbe gedruckt sind, vorlesen. Beim zweiten Durchgang sollen Farbstriche in der abgedruckten Farbe benannt werden und beim dritten Durchgang erfolgt die Interferenzbedingung.

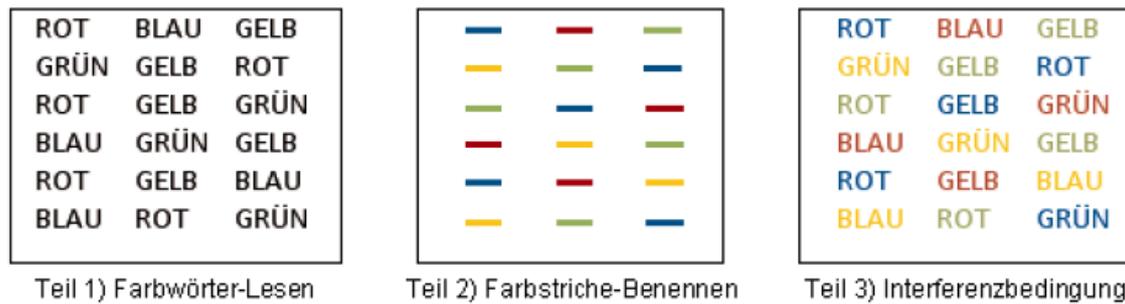


Abbildung 1.2: Stroop-Test (nach Hilger et al., 2002)

Rapport und Kollegen zeigten, dass mit dem Stroop – Test neben der Inhibition auch die selektive Aufmerksamkeit untersucht werden kann (Rapport et al., 2001). Außerdem zeigte sich in einer Studie von Pardo, dass der anteriore cinguläre Cortex (ACC) eine wichtige Rolle bei der Inhibition von Verhaltenstendenzen zu spielen scheint (Pardo et al., 1990). Ebenso zeigte sich in Untersuchungen von Badgaiyan und Kollegen, dass Teile des präfrontalen und cingulären Kortex bei kognitiven Interferenzen assoziiert sind (Badgaiyan, 2000).

Neben dem Stroop – Test werden am häufigsten **Go/NoGo – Aufgaben** angewandt, um Inhibitionsprozesse zu untersuchen. Diesen ist gemeinsam, dass ein bestimmter Reiz (visuell oder auditorisch) wiederholt präsentiert wird, auf den der Proband reagieren muss (**Go**). Diese Stimulusfolge wird von andersartigen Stimuli unterbrochen, bei welchen der Proband die Reaktion unterdrücken soll (**NoGo**). Die Go – Bedingung wird in der Regel häufiger präsentiert als die NoGo – Bedingung, sodass durch die wiederholte und häufige Präsentation der Go – Bedingung beim Probanden eine Handlungstendenz aufgebaut wird. Diese Automatisierung muss bei der Präsentation eines neuen bzw. andersartigen Stimulus (NoGo) bewusst durchbrochen werden, um eine Inhibition von Verhaltenstendenzen zu erreichen.

1.1.3. Handlungsplanung

Die Planungsfähigkeit ist eine der bedeutendsten höheren kognitiven Leistungen des Menschen. Planungsprozesse sind in solchen Situationen erforderlich, in denen ein Ziel nur durch eine Folge von Zwischenschritten erreicht werden kann. Die Koordination verschiedener Subprozesse und Teilschritte ist gleichzeitig Voraussetzung für andere höhere kognitive Leistungen, wie etwa das Problemlösen. Bei der Untersuchung gesunder Probanden mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) konnten verschiedene Studien zeigen, dass insbesondere der präfrontale parietale Kortex mit Planungsfunktionen assoziiert zu sein scheint. Köchlin et al. veröffentlichten 1999 eine fMRT – Studie über die neuronalen Korrelate des Problemlösens bzw. komplexer Planungsprozesse (Koechlin et al.,

1999). Es sollte das Handeln der Versuchspersonen im Hinblick auf ein übergeordnetes Ziel während der Bearbeitung mehrerer Subziele abgebildet werden. Zudem haben die Autoren nach einem Weg gesucht, den interessierenden Problemlösungsprozess weitestgehend isoliert zu betrachten, d.h. beteiligte basalere Prozesse zu subtrahieren und so eine Konfundierung zu vermeiden. Aus diesem Grund modifizierten sie die unterschiedlichen Versuchsbedingungen sowohl hinsichtlich des Grades der Arbeitsgedächtnisbelastung (direkter vs verzögerter Abruf) als auch hinsichtlich der Menge an synchron zu bearbeitenden Aufgaben (Single – vs Dual – Task – Aufgaben) und kombinierten die verschiedenen möglichen Anforderungen. Somit flossen in die verschiedenen Bedingungen sowohl die Arbeitsgedächtnisleistung als auch die Fähigkeit zur Allokation der Aufmerksamkeit in unterschiedlichem Maß ein. Dabei zeigte sich, dass der frontopolare präfrontale Kortex selektiv aktiviert war, wenn die Probanden beide Teilaspekte (Arbeitsgedächtnis und Dual Task) integrierten, also ein übergeordnetes Ziel behalten mussten, während sie gleichzeitig mehrere Teilziele bearbeiteten. Dieses frontale Areal wurde weder durch die alleinige Arbeitsgedächtnisbedingung noch durch die alleinige Dual – Task- Anforderung aktiviert. Die Autoren schlussfolgerten, dass der frontopolare präfrontale Kortex demnach für komplexere Planungs- und Problemlösungsprozesse von besonderer Bedeutung ist.

Eingeschränkte Planungsfunktionen bei der Bearbeitung solcher Aufgaben lassen sich nicht nur für psychiatrische Störungsbilder (Parsons, 1994, Tamm et al., 2004, Bush et al., 2005, Volker et al., 2009), sondern auch für neurologische Krankheiten wie den Morbus Parkinson nachweisen (Hodgson et al., 2002).

1.1.4. Inhibition von Verhaltenstendenzen

Ein bedeutender Punkt der exekutiven Funktionen ist die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf relevante Informationen sowie die Unterdrückung irrelevanter Handlungsintentionen (Inhibition)(Möller, Laux und Kapfhammer, 2005). Der Begriff Inhibition bezeichnet die Fähigkeit, eine bereits im Gehirn gebahnte Reaktion zu unterdrücken. Aus diesem Grunde stellen die dafür notwendigen Kontrollvorgänge kritische Komponenten sämtlicher Reaktionen dar, die eine zielgerichtete und fehlerfreie Leistung erbringen sollen (Schneider und Fink, 2007). Laut Wright et al. (2003) ist die Inhibition eine exekutive Funktion, die bewusstes, beabsichtigtes und flexibles Verhalten ermöglicht und es somit zulässt, dass überlegene automatisierte Antworten zu Gunsten eines höher gestellten Zieles bei der Problemlösung verzögert bzw. unterdrückt werden (Wright, Waterman et al. 2003). Für die Kontrolle inhibitorischer mentaler Prozesse wies Shimamura dem Frontallappen eine zentrale Rolle zu (Shimamura, 1995). Es gibt zahlreiche Studien, die sich mit der Inhibition von Verhaltenstendenzen beschäftigen. In vielen Studien zeigte sich eine Beteiligung des

frontalen Kortex (Drewe, 1975, Godefroy and Rousseaux, 1996), insbesondere im superior medialen (BA 6/8) (Drewe, 1975, Floden and Stuss, 2006, Picton et al., 2007) und im rechten inferioren präfrontalen Kortex (Aron et al., 2003, Chambers et al., 2006).

1.1.4.1. Darstellung der Inhibition von Verhaltenstendenzen in fMRT – Studien

Funktionelle MRT – Studien zeigten bei der aktiven Inhibition von Verhaltenstendenzen insbesondere frontale Aktivierungen (Drewe, 1975, Godefroy et al., 1996, Garavan et al., 1999, Liddle et al., 2001, Rubia et al., 2001a, Watanabe et al., 2002, Mostofsky et al., 2003, Floden and Stuss, 2006, Picton et al., 2007). Zur besseren Darstellung des neuroanatomischen Korrelates der Inhibition wurden zahlreiche bildgebende Untersuchungen durchgeführt. In zahlreichen Studien konnte bei Go – Bedingungen eine Beteiligung des linksseitigen primären sensomotorischen Kortex sowie des Cerebellums (Watanabe et al., 2002) gezeigt werden. Weiterhin scheinen auch die Bereiche des anterioren Cingulums bis hin zum supplementär motorischen Areal eine Rolle bei der bewussten Reaktion zu spielen (Watanabe et al., 2002).

Bei der erfolgreichen Unterdrückung einer Reaktion auf einen Stimulus (NoGo – Bedingung) konnte in einer Metaanalyse von Buchsbaum und Kollegen ein vor allem rechtsseitig lokalisiertes Netzwerk, welches mit der Inhibition von Verhaltenstendenzen assoziiert zu sein scheint, detektiert werden (Buchsbaum et al., 2005). Dieses Netzwerk umfasste den rechten Gyrus frontalis inferior und medius (BA 46/44), Teile des rechten Lobulus parietalis inferior (BA 40) und den Gyrus frontalis superior (BA 6). Ebenso zeigte sich auch in zahlreichen anderen bildgebenden Studien eine Beteiligung des Frontallappens bei der Verhaltensinhibition (Garavan et al., 1999, Liddle et al., 2001, Rubia et al., 2001b, Watanabe et al., 2002, Garavan et al., 2003, Mostofsky et al., 2003, Wager et al., 2005). Außerdem scheinen auch Bereiche der Inselregion (Garavan et al., 1999, Kelly et al., 2004), des dorsolaterale PFC (Fassbender et al., 2004, Kelly et al., 2004) und der (prä -) motorische Areale (Watanabe et al., 2002) bei der Unterdrückung von Reaktionen beteiligt zu sein.

Simmonds und Kollegen verglichen die Ergebnisse von 10 fMRT – Studien zur Inhibition von inadäquatem Verhalten (Simmonds et al., 2008): die frontalen Aktivierungen waren zwischen den verschiedenen Regionen z.T. heterogen, allerdings zeigten sich die folgenden Übereinstimmungen:

Aktivierungen im:

- Rechten dorsalen anterioren Cingulum und SMA (BA 21/6)
- Gyrus parietalis inferior (BA 40)

- Linken supplementär motorischen und lateral prämotorischen Areal (BA 6)
- Rechten präfrontalen Areal (BA 9/10)
- Gyrus fusiformis links (BA 37)
- Gyrus occipitalis medius rechts (BA 19)
- Precuneus rechts (BA 7)
- Gyrus frontalis medius links (BA 9)
- Rechten Insellappen
- Thalamus

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass sich in den frontalen Hirnregionen BOLD – Reaktionen im Bereich des Gyrus frontalis medius und inferior rechtsseitig (Konishi et al., 1999, Braver et al., 2001, Watanabe et al., 2002), des ACC (Braver et al., 2001, Liddle et al., 2001, Menon et al., 2001, Garavan et al., 2002) und der prä – sowie der supplementär motorischen Areale (Ullsperger and von Cramon, 2001, Garavan et al., 2002) zeigten. Weiterhin scheinen auch parietale Hirnregionen bei Inhibitionsvorgängen mit einbezogen zu sein (Garavan et al., 2002, Watanabe et al., 2002). Außerdem waren die Reaktionen auf der rechten Hemisphäre stärker ausgeprägt als auf der linken (Drewe, 1975, Aron et al., 2003, Kelly et al., 2004, Chambers et al., 2006, Floden and Stuss, 2006).

1.1.4.2. Elektrophysiologische Korrelate der Inhibition von Verhaltenstendenzen

1.1.4.2.1. Allgemeine Begriffsdefinition

Als ereigniskorrelierte Potentiale (EKP, engl.: event - related potentials, ERP) werden Wellenformen im EEG bezeichnet, die entweder von Sinneswahrnehmungen evoziert oder mit kognitiven Prozessen (z.B. Aufmerksamkeit und Sprachverarbeitung) korreliert sind (Coles, Rugg et al. 1995).

Ein ereigniskorreliertes Potential ist eine elektrische Signalquelle des Zentralnervensystems (ZNS), die unmittelbar nach einem Reiz vom Schädel abgeleitet werden kann. Problematisch dabei ist es, die ereignisgekoppelten Potentialveränderungen von größeren, unspezifischen hirnelektrischen Potentialveränderungen unterscheiden zu können. Um sie messen zu können, werden viele kleine Reizantworten elektronisch summiert, mit der Folge, dass alle zufälligen Spannungsschwankungen wie zum Beispiel Artefakte oder Muskelverspannungen klein, Erregungen durch den Reiz aber deutlich dargestellt werden. Die Lokalisation der Ableitung ist bei Messungen evozierter Potentiale wichtig, da nicht das gesamte Nervensystem erregt wird, sondern je nach Reizort und je nach Reizart nur bestimmte Areale des Gehirns oder des Hirnstamms (Neundörfer, 1982).

Die verschiedenen EKPs treten mit unterschiedlicher Zeitdauer im EEG auf. Je nachdem, wie lange nach einem Ereignis eine Komponente (v.a. positive und negative Latenzen) im

EEG auftritt, kann man dieser verschiedene Hirngeneratoren zuordnen. Frühe Komponenten (0-10ms) werden dem Hirnstamm zugeordnet, mittlere (bis 100ms) dem Thalamus und späte oder langsame Komponenten dem Kortex (Neundörfer 1982, Ebe und Homma, 1994), wobei auditorisch P50 und N100 bereits kortikale Reizantworten darstellen.

Zur Systematisierung werden die EKPs entsprechend ihrer Polarität und Latenz bezeichnet. Negative Potentiale werden mit dem Kürzel „N“ bezeichnet und für gewöhnlich nach oben aufgetragen. Positive Komponenten werden mit „P“ bezeichnet und zeigen nach unten. Die dazugehörige Latenz in Millisekunden [ms] wird der Ausschlagsrichtung beigelegt.

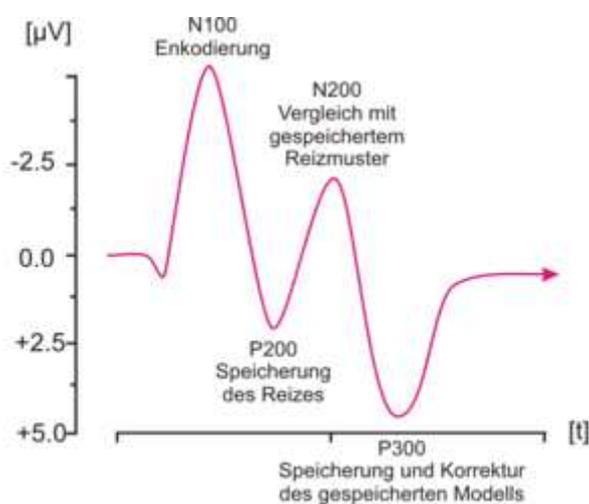


Abbildung 1.3: Ereigniskorrelierte Potentiale (Birbaumer und Schmidt, 2006)

Von besonderem Interesse sind im Rahmen dieser Arbeit vor allem die N2 – und die P300 – Komponenten der EKPs:

Das **N2 – Potential** zählt zu den sog. endogenen Komponenten, welche mit höheren kognitiven Prozessen und internen Verarbeitungen assoziiert sind. Sie sind unabhängig von physikalischen Reizeigenschaften und unabhängig von der Modalität, auf der ein Reiz dargeboten wird. Sie spiegeln psychologische Prozesse wieder. Das N2 – Potential entsteht zum Beispiel bei der Bewertung eines jeweiligen Stimulus (Stöhr, 1996) (Bottcher-Gandor and Ullsperger, 1992, Jodo and Kayama, 1992, Eimer, 1993, Fallgatter and Strik, 1999). Die Entstehung des **P300 – Potentials**, welches erstmals von Sutton und Kollegen beschrieben wurde, wurde bereits in vielen Studien zur selektiven Aufmerksamkeit untersucht (Sutton et al., 1965). Das P300 – Potential zählt ebenfalls zu den endogenen Komponenten und entspricht einem elektrophysiologischen EEG-Korrelat einer Erkennungsreaktion eines

selteneren Reizen, akustisch oder visuell, in einer Umgebung von häufigen Reizen. Im Rahmen von intrazerebralen EEG – Ableitungen bei Epilepsie – Patienten konnte gezeigt werden, dass an der Generierung des P300 – Potentials verschiedene kortiko – limbische Strukturen beteiligt sind, wie zum Beispiel frontale und präfrontale Kortexareale, multimodale Assoziationskortex, limbische Strukturen im medialen und bei akustischer Stimulation auch im oberen Temporallappenbereich sowie im Hippocampus (Halgren et al., 1995). Ebenso konnten in einer Studie von Hegerl und Kollegen Geschlechts – und altersabhängige Veränderungen des P300 – Potentials an gesunden Probanden nachgewiesen werden: Das P300 – Potential, das bei weiblichen Probanden abgeleitet werden konnte, zeigte eine höhere Amplitude im Vergleich zu männlichen Probanden. Die Amplitudenhöhe nimmt mit zunehmendem Alter im Vergleich zu jüngeren Probanden ab (Hegerl et al., 1985). Man unterscheidet bei der P300 eine sogenannte P3a - Komponente, welche vorzugsweise über frontozentralen Elektroden nachweisbar ist und einen Indikator für die Reizneuheit darstellt (Squires et al., 1976) und eine P3b – Komponente, welche über parietalen Elektroden ableitbar ist und für die Reizinterpretation eine entscheidende Rolle spielt (Donchin and Coles, 1988).

1.1.4.2.2. Ergebnisse aus elektrophysiologischen Studien zur Verhaltensinhibition

In zahlreichen Studien wurden das P300 – Potential der Go – Bedingung mit dem P300 – Potential der Inhibition einer Reaktion während einer NoGo – Bedingung verglichen (Simson et al., 1977, Pfefferbaum et al., 1985, Kiehl et al., 2000b, Yong-Liang et al., 2000). Allen Studien gemeinsam war, dass sich bei der NoGo – Bedingung eine eher frontozentrale Lokalisation des P300 – Potential zeigte, ganz im Gegensatz zur Go – Bedingung, bei der man das P300 – Potential eher in parietalen Hirnbereichen finden konnte. Man bezeichnet dies als **NoGo – P300 – Anteriorisierung** (Fallgatter and Strik, 1999, Bokura et al., 2001, Burle et al., 2004, Salisbury et al., 2004, Smith et al., 2006). Aus diesem Grunde geht man davon aus, dass die frontale P300 die Inhibition der Antwort bei der NoGo – Bedingung widerspiegelt.

In einigen Studien wurde versucht, die Abläufe, die zu einer Reizantwort führen, von denen zu unterscheiden, die zur Inhibition der Reizantwort führen, um herauszufinden, welche Mechanismen der NoGo Anteriorisierung zu Grunde liegen. Strik et al. gehen davon aus, dass die Anteriorisierung des NoGo P300 – Potentials auf eine größere Aktivität des rechten frontalen Kortex zurückzuführen ist. Sie folgerten daraus, dass die größere Aktivität bei der NoGo - im Gegensatz zur Go – Bedingung die Inhibition der Antwort repräsentiert und mit dem P300 – Potential einhergeht (Strik et al., 1998). In einer EEG – Studie von Bokura konnte das N2 – Potential nur bei der NoGo – Bedingung, nicht jedoch bei der Go – Bedingung beobachtet werden. Eine LORETA – Analyse zeigte, dass der Ursprung dieses

EKPs im rechten lateralen orbitofrontalen Kortex und im cingulären Kortex lag. Die Amplituden und Latenzen der NoGo – P300 – Komponente waren größer und länger als die der Go – P300 – Komponente. Außerdem zeigte die LORETA – Analyse, dass sie bei der NoGo - Bedingung mehr in anterioren Bereichen lokalisiert war als bei der Go – Bedingung. Diese war hauptsächlich in den medialen Anteilen des parietalen Kortex lokalisiert, wohingegen die NoGo – P300 – Aktivität im linken lateralen orbitofrontalen Kortex beobachtet werden konnte. Die Autoren folgerten daraus, dass der laterale orbitofrontale Kortex und der ACC eine entscheidende Rolle in der Inhibition von Verhalten spielen und dass beide Hemisphären bei der Inhibition von kognitiven Funktionen beteiligt sind (Bokura et al., 2001).

Falkenstein und Kollegen berichteten, dass das NoGo – N2 – Potential bei Probanden mit einer hohen Fehlerrate im Gegensatz zu denen mit einer niedrigen Fehlerrate im Experiment abgeschwächt und verzögert auftrat. Daneben variierte das N2 – Potential abhängig von den Stimulusmodalitäten und der Durchführung des Experiments, so dass die Autoren daraus folgerten, dass das N2 – Potential das Korrelat eines modalitätsspezifischen, nicht – motorischen Inhibitionsprozesses darstellt (Falkenstein et al., 1999). Geczy und Kollegen fanden heraus, dass eine verstärkte N2 – Amplitude als Antwort auf einen NoGo – Stimulus nach einer Abfolge von mehreren Go – Stimuli ein Hinweis darauf sein könnte, dass es bei den Versuchspersonen zu einem gesteigerten Bemühen kommt, das inhibitorische System zu aktivieren und die Ausführung der Reaktionen auf die Go – Stimuli zu unterdrücken (Geczy et al., 1999).

Es gibt viele Diskussionen in der Literatur darüber, welche Komponente der EKPs den Inhibitionsprozess am besten widerspiegelt, vor allem seit die Ergebnisse von anderen Inhibitionsaufgaben, abgesehen von der Go/NoGo – Aufgabe, vorliegen. Beispielsweise ist das N2 – Potential in Stopp – Signal – Aufgaben bei missratenen Inhibitionsprozessen im Vergleich zu erfolgreichen Inhibitionsprozessen größer, während das P300 – Potential bei erfolgreichen Inhibitionsprozessen größer ist (Brandeis et al., 1998, Dimoska et al., 2003, Bekker et al., 2004, Kok et al., 2004, Ramautar et al., 2004). Autoren, die in ihren Studien eine Stopp – Signal – Aufgabe verwendeten, sind sich einig, dass das N2 – Potential mit Fehler behafteten Prozessen assoziiert sein könnte, während das P300 – Potential die Evaluation des Inhibitionsresultats selber darstellt (Bekker et al., 2004, Kok et al., 2004).

In einer Studie von Smith und Kollegen (2006) sollte diese Fragestellung genauer untersucht werden: 26 erwachsene Probanden nahmen an einem auditorischen Go/NoGo – Experiment teil. Bei der Go – Bedingung mussten sie entweder einen Tastendruck mit der rechten oder mit der linken Hand abgeben und bei der NoGo – Bedingung diese Reaktion unterdrücken. Es gab sog. Warntöne, die dem Probanden die Zielhandlung ankündigen sollten. In den

Analysen wurden die Effekte dieser Warntöne auf die Handlungsvorbereitung und die inhibitorischen Komponenten auf die NoGo – Bedingung untersucht. Außerdem wurden typische Unterschiede zwischen Go und NoGo und die Auswirkung der (In)Validität der Hinweisreize untersucht. Es zeigte sich in dieser Studie, dass die Teilnehmer die Hinweisreize dazu benutzten, um eine Antwort auf die Stimuli vorzubereiten. Nur das P300 – Potential, nicht aber das N2 – Potential, zeigte bei vorausgehender Vorbereitung der Antwort einen Anstieg. Die Autoren folgerten daraus, dass das P300 – Potential, vielmehr als das N2 – Potential die Inhibition einer geplanten Antwort und/oder den Konflikt zwischen konkurrierenden Antworten repräsentiert (Smith et al., 2006).

Zusammenfassend lässt sich somit feststellen, dass das P300 – Potential das elektrophysiologische Korrelat der Inhibition von Verhaltenstendenzen im EEG darstellt und dass es über frontozentralen Hirnbereichen, wie dem lateralen orbitofrontalen Kortex oder dem ACC, abgeleitet werden kann.

Fraglich ist jedoch die Rolle des N2 – Potentials bei der Verhaltensinhibition. Es ist nicht vollständig geklärt, ob diese Komponente der EKP nun ebenfalls ein elektrophysiologisches Korrelat der Inhibition von inadäquaten Reaktionen darstellt, oder ob es vielmehr ein Ausdruck fehlerhafter Prozesse bzw. eines Konflikts sein könnte.

1.1.5. Entscheidungsprozesse/Volition

1.1.5.1. Allgemeine Begriffsdefinition

Zu den exekutiven Funktionen zählt man neben der Inhibition von Verhaltenstendenzen auch motivationale Funktionen wie die Willensbildung (Volition). Unter dem Begriff Volition versteht man in der Psychologie den Prozess der Bildung, Aufrechterhaltung und Realisierung von Absichten. Wichtig ist dabei der Vorgang, Ziele oder Motive in Resultate umzusetzen. Schon zu Beginn des letzten Jahrhunderts wurde die Volition von Kurt Lewin (1926) und von Narziß Ach (1935) als die Form der Motivation angesehen, die sich auf das Streben nach Zielen bezieht (Willenspsychologie). Da Lewin Motivation (in seinen Schriften: „Bedürfnis“) und Absicht (in seinen Schriften: „Quasibedürfnis“) konzeptionell gleichsetzte, führte dies im Jahre 1991 zu einem vorläufigen Ende der willenspsychologischen Forschung. Der Physiologe Hans Helmut Kornhuber beschrieb 1965 den Begriff des Bereitschaftspotentials und von Frederick Kanfer (1970) und Albert Bandura (1991) wurden Methoden zur Messung der volitionalen Selbststeuerung bzw. Selbstregulierung eingeführt. Es war dadurch möglich, zwischen Motivation und Volition zu unterscheiden (Mezo et al., 2009). Wichtige Themen der sog. Volitionspsychologie sind u.a. die Vornahme oder Implementierungsintention, die

Handlungsinitiierung und die Persistenz des Handelns unter schwierigen Bedingungen. Heinz Heckhausen, Peter M. Gollwitzer, Julius Kuhl und Thomas Goschke verbreiteten das Thema Volition im deutschen Sprachraum. Hilarion Petzold machte das Willensthema mit Hinblick auf die Volitionsforschung in der Integrativen Therapie zu einem Behandlungsschwerpunkt. Ebenso wichtig sind die grundlegenden Forschungsarbeiten von Paul Karoly, Carver und Scheier (Carver et al., 1981, Karoly et al., 1993, Keller et al., 2008). Im sog. Rubikonmodell der Handlungsphasen von Heinz Heckhausen werden die Phasen des Planens und des Handelns als volitionale Phasen bezeichnet. Die bereits beschriebene Unterscheidung zwischen Motivation und Volition wird hier folgendermaßen vollzogen: die Motivation beeinflusst die Zielsetzung (d.h. welches Ziel eine Person wählt), während die Volition die treibende Kraft auf die Zielsetzung hin darstellt (also welche Strategien die Person wählt und welche Anstrengungen sie zu investieren bereit ist).

1.1.5.2. Ergebnisse aus fMRT – und EEG – Studien zu Entscheidungsprozessen

Das Fällen von Entscheidungen bedarf einer feingliedrigen Balance zwischen den konkurrierenden Anforderungen der Geschwindigkeit der Antwort und der Auswahlgenauigkeit, ein Gleichgewicht, welches normalerweise die Geschwindigkeits – Genauigkeits – Relation [Speed – accuracy tradeoff] darstellt (Wickelgren et al., 1977). In den kognitiven Wissenschaften sagt man dieser Relation nach, dass sie durch die Reizschwelle der Antwort, welche die Menge der diagnostischen Informationen bestimmt, die dazu benötigt werden, eine Entscheidung zu fällen und eine Reaktion zu initiieren, moduliert wird (Bogacz et al., 2006). Da die Akkumulierung von diagnostischen Informationen Zeit braucht, führen hohe Antwortreizschwellen zu präzisen, jedoch langsamen Entscheidungen, wohingegen geringe Antwortreizschwellen zu schnellen, jedoch fehleranfälligen Entscheidungen führen. Die behavioralen Folgen des speed – accuracy tradeoff sind tiefgreifend und vorhersagbar. Aus diesem Grund stellt der tradeoff eines der wichtigsten Richtwörtergebnisse des formalen Modells für Entscheidungsfindung dar (Ratcliff and Smith, 2004, Wagenmakers et al., 2008). Angesichts der Allgegenwärtigkeit und Auswirkungen des Tradeoffs ist es erstaunlich, dass es so wenige Erkenntnisse über die neuronale Untermauerung des speed – accuracy Tradeoffs gibt. Es gibt viele Spekulationen darüber, dass die Basalganglien eine entscheidende Rolle für den speed – accuracy tradeoff (Gurney et al., 2004, Stafford and Gurney, 2004, Yeung et al., 2007). Die Basalganglien (z.B. Globus pallidus pars interna und Substantia nigra pars reticularis) inhibieren den Thalamus, das Mittelhirn und den Hirnstamm, um die verfrühte Ausführung einer Reaktion zu verhindern (Chevalier et al., 1985, Deniau and Chevalier, 1985).

Wenn kortikale Prozesse einen bestimmten Reaktionskurs einschlagen, so führt dies zu einer Aktivierung der Basalganglienkerne (z.B. Striatum, welches sich hauptsächlich aus dem

Putamen und dem Ncl. caudatus zusammensetzt), welche wiederum die inhibierenden Kerne der Basalganglien hemmen und somit zu einer Disinhibierung des Gehirns führen und die geplante Reaktion dadurch ausgeführt werden kann (Mink, 1996). Aus diesem Grunde scheinen die Basalganglien einen allgemeinen Reaktionsauslösemechanismus zu implementieren, welcher wünschenswerte Reaktionen zulässt und die inhibitorische Kontrolle über alle anderen Funktionen aufrechterhält. Die Schlüsselhypothese, die durch neurocomputationale Modelle der Entscheidungsfindung (Gurney et al., 2004, Bogacz, 2007) gewonnen wurde, ist, dass, wenn Menschen unter Zeitdruck eine Entscheidung fällen müssen, die Basalganglien ihre inhibitorische Kontrolle über das Gehirn auf nichtspezifische Weise verringern und dadurch die Entstehung von schnellen, aber eventuell verfrühten Reaktionen erleichtern.

In einer Studie von Forstmann und Kollegen nahmen 20 gesunde Probanden an einer moving – dots – Aufgabe teil. Die Teilnehmer mussten sich entscheiden, ob sich eine Wolke kleiner Punkte nach links oder rechts bewegen sollte. Ein Hinweis (schnell, neutral, akkurat) instruierte die Teilnehmer, verschiedene Stufen der Aufmerksamkeit einzunehmen. Ziel dieser Studie war es, die neuronalen Korrelate der Entscheidungsfindung unter Zeitdruck herauszufinden und die weit verbreitete Hypothese, dass die Basalganglien den speed – accuracy tradeoff modulieren, zu überprüfen. Zu diesem Zweck wurde die speed – accuracy – Balance experimentell manipuliert und ein mathematisches Modell den behavioralen Daten angeglichen. Es zeigte sich, dass es zu einer fokussierten Aktivierung im anterioren Striatum und in der prä – SMA kam, wenn die Probanden ihre Entscheidungen unter Zeitdruck fällen mussten. Diese Ergebnisse bekräftigen die These, dass das Striatum hilfreich ist, wenn es um das Anpassen von Reaktionen geht, was die Hypothese von vielen neurocomputationalen Modellen der Entscheidungsfindung war (Forstmann et al., 2008).

In einer fMRT - Studie von Lau und Kollegen zeigte sich eine Zunahme der BOLD – Reaktion im Bereich der prä – SMA und im ACC wenn die Probanden selbst entscheiden konnten, auf einen Stimulus zu reagieren oder dies zu unterlassen (Lau et al., 2004a). Ebenso zeigten sich in zahlreichen anderen Studien ebenfalls Aktivierungen im Bereich des ACC sowie im orbitofrontalen Kortex bei einer Entscheidungsbedingung (Duncan and Owen, 2000, Walton et al., 2004). Gehring und Kollegen bringen den ACC mit Fehlererkennungsprozessen in Verbindung (Gehring et al., 1995), und Walton und Kollegen verwenden den Begriff des Antwortkonfliktes in Zusammenhang mit freien Entscheidungen und Aktivierungen im ACC (Walton et al., 2004). Zudem gibt es viele Studien, in denen eine Beteiligung der prä – SMA bei Konfliktsituationen beschrieben wurde, jedoch keine Beteiligung des ACC (Ullsperger and von Cramon, 2001, Garavan et al., 2003, Nachev et al., 2005). Über die genaue Rolle des ACC ist man sich in der Literatur noch nicht einig, es wird jedoch darüber diskutiert, ob der

ACC die Summe der geistigen Anstrengung bei kognitiven Prozessen wie der Entscheidungsfindung widerspiegelt (Botvinick et al., 1999).

Eine ebenso bedeutende Funktion bei Entscheidungsaufgaben kommt dem DLPFC zu (Hadland et al., 2001). Milea und Kollegen fanden eine enge Verknüpfung von selbstinduzierten Augensakkaden mit frontalen Lappenaktivierungen (Milea et al., 2007). Diese zeigten sich mitunter auch im DLPFC. In einer PET – Studie von Frith und Kollegen zeigten sich bei freier Auswahlmöglichkeit zwischen verschiedenen Antwortalternativen ansteigende Aktivitäten im Bereich des DLPFC (Frith et al., 1991), woraus sich das Konzept der sog. „willed action“ ableitete. In einer fMRT – Studie von Hyder traten vergleichbare Aktivierungen wie in der Studie von Milea und Kollegen (Hyder et al., 1997) auf.

In der Literatur werden noch weitere wichtige Strukturen beschrieben, die mit freien Entscheidungen assoziiert zu sein scheinen, u.a. der parietale Kortex. In einer Studie von Corbetta und Kollegen zeigten sich bei freien Entscheidungen Aktivierungen im Sulcus postcentralis sowie in der temporo – parietalen Übergangszone (Corbetta et al., 2000) und auch in einer Arbeit von Forstmann konnte eine Beteiligung des Gyrus postcentralis und des Lobulus parietalis superior gezeigt werden (Forstmann et al., 2006). Ebenso zeigte eine Metaanalyse von Krain und Kollegen (2006) bezüglich des Treffens von Entscheidungen, dass der parietale Kortex mit Aktivitätszunahmen bei konfliktreicheren Aufgabenstellungen assoziiert zu sein scheint (Krain et al., 2006).

Ebenso wird in der Literatur der primäre motorische Kortex in Verbindung mit freiwilligen Reaktionen gebracht. Hülsmann und Kollegen beschrieben Aktivitätsausbreitungen vom Gebiet des ACC über die SMA und prä – SMA zu den primären motorischen und sensorischen Hirnarealen (Hulsmann et al., 2003).

In einer fMRT – Untersuchung von Paulus et al. (2002) zeigten sich bei Bearbeitung einer Wahl – Reaktionsaufgabe vermehrte Aktivierungen im rechten dorsolateralen und inferioren präfrontalen Kortex sowie im Precuneus. Zudem betrachteten sie den Einfluss der Fehlerrate und des Grades an Vorhersagbarkeit der korrekten Reaktion auf das kortikale Aktivierungsmuster: Bei hohen Fehlerraten waren vor allem prämotorische und parahippokampale Areale aktiviert, bei geringen Fehlerraten hingegen parietale und cinguläre Kortextbereiche. Diese Befunde sprechen dafür, dass die Erfahrungen, die eine Entscheidung mit sich bringt, das kortikale Aktivierungsmuster bei nachfolgenden Entscheidungsfindungsprozessen merklich beeinflusst (Paulus et al., 2002).

In einer simultanen EEG/fMRT – Studie von Karch und Kollegen, in welcher ein Go/NoGo Paradigma verwendet wurde, welches um eine Entscheidungsbedingung erweitert wurde, zeigten sich bei der Entscheidungsbedingung Aktivierungen im medial frontalen Gyrus sowie

im supplementär motorischen Areal, in lateral frontalen Hirnregionen und im Lobulus parietalis inferior. Zudem waren auch das frontale Augenfeld und somatosensorische Areale bei der Entscheidungsfindung beteiligt.

In Hinblick auf die elektrophysiologischen Ergebnisse zeigte sich eine negative Komponente der EKPs, das sog. N2 – Potential, welches mit Konfliktsituationen in Zusammenhang zu stehen scheint (Karch et al., 2010). Außerdem gibt es Hinweise dafür, dass unerwartete Änderungen des Reaktionsablaufs die Amplitude des N2 – Potentials erhöhen und verzögern (Gajewski et al., 2008). Lokalisationsstudien zeigten, dass das N2 – Potential mit medio – frontalen Hirnregionen assoziiert ist, insbesondere mit dem ACC (Van Veen and Carter, 2002b, Bekker et al., 2005, Jonkman et al., 2007) und dem DLPFC (Lavric et al., 2004). Auch das P300 – Potential war mit fronto – zentralen Bereichen wie dem ACC assoziiert (Fallgatter et al., 2002a, Fallgatter et al., 2004, Tian and Yao, 2008). In einer Studie von Karch und Kollegen waren die Amplituden des N2 – Potentials bei der freien Entscheidung signifikant größer als bei der Go – Bedingung und zeigten ihr Maximum über frontozentralen Elektroden (Karch et al., 2009).

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei der Verarbeitung freier Auswahlmöglichkeiten ein neurokognitives Netzwerk beteiligt ist, welches neben dem ACC, sowohl SMA, prä – SMA, Teile des parietalen Kortex, den primären (senso -) motorischen Kortex und das frontale Augenfeld beinhaltet. Über die exakte neuroanatomische Lokalisation der Konfliktbedingung ist sich die Literatur nicht einig (Rushworth et al., 2002), zudem wird die Lokalisation auch durch interindividuelle anatomische Variabilität in der mediofrontalen Zone in Bezug auf standardisierte Koordinaten erschwert (Vogt et al., 1995, Fink et al., 1997, Rushworth et al., 2004).

1.1.6. Exekutive Funktionen und kognitive Defizite bei psychiatrischen Patienten

Es gibt zahlreiche neurologische und psychiatrische Krankheitsbilder, bei welchen die exekutiven Funktionen betroffen sind. Neben traumatischen, entzündlichen oder vaskulären Ursachen gehören zu diesem Bereich auch psychische Störungen wie z.B. die Depression, die Borderline – Persönlichkeitsstörung, das posttraumatische Belastungssyndrom, Erkrankungen aus dem schizophrenen Formenkreis oder dementielle Erkrankungen, bei denen die Fähigkeit zur Willensbildung in verschiedenem Maße beeinträchtigt sein kann.

1.1.6.1. Schizophrenie

Bei Patienten mit Schizophrenie scheinen kognitive Defizite wichtige Aspekte in Bezug auf das Fortschreiten der Erkrankung unabhängig von den klinischen Symptomen oder der antipsychotischen Medikation darzustellen. Diese Defizite beeinflussen auch sehr stark die

Lebensqualität, die berufliche Situation und den Alltag der Patienten (Holthausen et al., 2007). Während das Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung individuell unterschiedlich zu sein scheint, gibt es Hinweise dafür, dass kognitive Defizite bei allen schizophrenen Patienten auftreten (Kremen et al., 1995, Harvey et al., 1996). Obwohl schizophrene Patienten ganz verschiedenartige Symptome zeigen können, betonen neuropsychologische Studien die Beeinträchtigung der exekutiven Funktionen (Liddle, 1995, Baxter and Liddle, 1998, Lysaker et al., 1998, Zalla et al., 2004, Mahurin et al., 2006). In einer Metaanalyse von Heinrichs und Kollegen zeigten sich insbesondere Beeinträchtigungen im verbalen Gedächtnis, der Handlungsintelligenz, der Daueraufmerksamkeit und Schwächen bei Wortflüssigkeitsaufgaben (Heinrichs and Zakzanis, 1998). In anderen Studien werden vor allem Defizite im Bereich des Arbeitsgedächtnisses (Keefe et al., 1995, Carter et al., 1996, Wexler et al., 1998, Weickert et al., 2000) und exekutiver Funktionen (Weinberger et al., 1986, Catafau et al., 1994) beschrieben. Die verschiedenen Funktionsbereiche scheinen relativ gleichmäßig betroffen zu sein, so dass man eher von einem allgemeinen neuropsychologischen Defizit bei diesen Patienten ausgehen kann.

Der Trail – making Test (TMT) ist ein standardisiertes Messverfahren für Wahrnehmungs- und Aufmerksamkeitsaufgaben und testet sowohl exekutive Funktionen als auch das Aufmerksamkeitspotential der Probanden (Reitan and Wolfson, 1992).

Vergleicht man gesunde Kontrollpersonen mit schizophrenen Patienten oder mit Patienten, die an einer schizoaffektiven Störung leiden sowie Risikopersonen (wie beispielsweise Verwandte 1. Grades), so zeigt sich bei Letzteren eine breitgefächerte Störung der Informationsverarbeitung und der Bearbeitung neuropsychologischer Paradigmen (Franke et al., 1993). Es wurden jedoch auch widersprüchliche Ergebnisse über exekutive Leistungen bei Geschwistern bzw. Verwandten ersten Grades veröffentlicht (Scarone et al., 1993, Keefe et al., 1997, Stratta et al., 1997, Gur et al., 2007). Einige Studien zeigten, dass Verwandte in Abhängigkeit vom verwendeten Test unterschiedliche Resultate zeigten: Im Wortflüssigkeitstest oder im Trail - making Test Teil B erzielten sie ein schlechteres Ergebnis als Kontrollpersonen ohne Risikofaktoren, wohingegen sie im Wisconsin Card Sorting Test (WCST) oder im Trail – making Teil A normale Resultate erzielten (Roxborough et al., 1993, Keefe et al., 1994).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Beeinträchtigungen der exekutiven Funktionen bei schizophrenen Patienten klar belegt sind. Fraglich ist jedoch, welche Aspekte betroffen sind. Bei Angehörigen schizophrener Patienten findet man jedoch unterschiedliche Angaben in Hinblick auf Störungen der exekutiven Funktionen in der Literatur, so dass nicht eindeutig belegt werden kann, in wie weit kognitive Defizite bei diesen Personen nachgewiesen werden können.

1.1.6.2. ADHS

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist „durch eine situationsübergreifende Störung der Aufmerksamkeit und der Impulskontrolle sowie durch motorische Hyperaktivität, desorganisierendes Verhalten und eine Störung der Affektkontrolle“ gekennzeichnet (Möller, Laux und Kapfhammer, 2005). Es gibt zahlreiche Hinweise dafür, dass es für die ADHS neurobiologische Merkmale gibt, welche die kognitiven, motorischen und emotionalen Probleme verursachen. Mehrere Studien zeigten, dass Patienten mit ADHS bei der Bearbeitung von Inhibitionsaufgaben im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen veränderte striatale und frontale Aktivierungsmuster aufweisen (Vaidya et al., 1998, Rubia et al., 2000). Zudem konnte festgestellt werden, dass bei gesunden Probanden neben dem (dorsalen) ACC frontale, parietale und okzipitale Hirnregionen zum Lösen der Aufgaben aktiviert waren. Hingegen zeigten sich bei Patienten mit ADHS Aktivierungen im Bereich der Insel, des Nucleus caudatus, des Putamens und des Thalamus (Bush et al., 1999, Ernst et al., 2003). In einer Metaanalyse von Bush und Kollegen lassen sich bei Patienten mit ADHS Dysfunktionen im Bereich des ACC, des DLPFC und VLPFC, des Striatums und des parietalen Kortex erkennen (Bush et al., 2005). Angenommen wurde dabei, dass die Patienten zur Lösung von Aufgaben ein alternatives Netzwerk von Hirnregionen nutzen, welches diffuser, weiter verzweigt und weniger effektiv arbeitet, sodass es zum Beschwerdebild der reduzierten Leistungsfähigkeit im Bereich mancher exekutiver Funktionen kommt (Tamm et al., 2004, Bush et al., 2005, Dickstein et al., 2006). Auch aus elektrophysiologischer Sicht zeigen sich bei Patienten mit ADHS u.a. Veränderungen der EKPs bei Inhibitionsaufgaben, bei welchen die Latenzen und/oder Amplituden sich von denen der gesunden Kontrollen unterscheiden (Harter et al., 1988, Karayanidis et al., 2000). In einer Studie von Pliszka und Kollegen wurde das N2 – Potential bei einer Gruppe von gesunden Kindern und bei Kindern mit ADHS untersucht. Es zeigte sich, dass bei Ersteren ein großes negatives N2 – Potential über dem rechten inferioren frontalen Kortex beobachtet werden konnte, wenn es zu einer Inhibition einer Reaktion kam, wohingegen bei Letzteren das N2 – Potential bei der gleichen Aufgabenstellung merklich reduziert war (Pliszka et al., 2000). Diese Ergebnisse sprechen für funktionelle Defizite in frontalen Bereichen.

1.1.6.3. Alkoholabhängigkeit

Einige Studien haben gezeigt, dass die Alkoholabhängigkeit mit einer Reihe von kognitiven Dysfunktionen assoziiert sind (Parsons, 1994). Eine Metaanalyse von Knight und Longmore zeigte Einschränkungen im Bereich der Fähigkeit des Problemlösens und der taktilen Erkennung sowie der komplexen visuellen Aufmerksamkeit sowohl bei alkoholabhängigen – als auch bei abstinenten Patienten (Knight and Longmore, 1994). In vielen Studien zeigte sich, dass abstinente Patienten in Bezug auf die Exekutivfunktionen schlechtere Ergebnisse erzielten als gesunde Probanden, was vor allem auf die Funktion des Frontallappens zurückzuführen ist (Oscar-Berman et al., 1997, Sullivan et al., 2000, Noel et al., 2001, Pfefferbaum et al., 2001). In Studien, welche ein Go/NoGo – Paradigma verwendeten, zeigte sich eine verminderte P300 - Amplitude bei der Inhibition von Reaktionen bei alkoholabhängigen Probanden im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen (Cohen et al., 1997, Fallgatter et al., 1998, Kamarajan et al., 2005). Der Einfluss der Alkoholsucht auf die Fähigkeit zur Verhaltensinhibition wurde bisher nur in wenigen bildgebenden Studien untersucht. Goldstein und Kollegen fanden unterschiedliche Einflüsse des orbitofrontalen Kortex bei Suchtpatienten in Vergleich zu gesunden Probanden bei der Verhaltensinhibition mittels des Stroop – Paradigmas. Stärkere Aktivierungen im Bereich des orbitofrontalen Kortex waren bei den Patienten mit einem niedrigeren Konflikt während der Stroop – Aufgabe assoziiert. Bei den gesunden Kontrollpersonen bedeuteten stärkere Aktivierungen in diesem Bereich eine schlechtere Inhibitionskontrolle (Goldstein et al., 2001). Es gibt Hinweise dafür, dass ein übermäßiger Alkoholkonsum selektiv die Fähigkeit der Verhaltensinhibition beeinträchtigt, wohingegen die Fähigkeit zur Verhaltensaktivierung unbeeinträchtigt bleibt (Mulvihill et al., 1997, Fillmore and Vogel-Sprott, 1999, 2000).

1.2. Erfassung neuronaler Korrelate

1.2.1. Die funktionelle Magnetresonanztomographie

1.2.1.1. Funktion und Vor – und Nachteile der funktionellen Magnetresonanztomographie

Die funktionelle Magnetresonanztomographie [fMRT] (von griechisch tomós Schnitt, gráphein schreiben) ist seit Jahren die beliebteste Methode, nichtinvasive Aufnahmen der Gehirntätigkeit zu erhalten. Außerdem können durch die fMRT funktionelle Aktivitäten biologischer Strukturen, meist in Form von Stoffwechselaktivität von Hirnarealen, dargestellt werden. Man macht sich hier die unterschiedlichen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut zu Nutze (sog. BOLD – Effekt) (Bandettini et al., 1992, Frahm et al., 1992) (Kwong et al., 1992). Im Jahre 1990 entdeckte Seiji Ogawa, dass sich die Änderungen der magnetischen Eigenschaften des Blutfarbstoffs Hämoglobin mit dessen Sauerstoffbeladung durch das BOLD – Signal magnetisch erfassen lassen (Ogawa et al., 1990). Durch das BOLD – Signal ist es möglich, Aktivitätsschwankungen des Gehirns, welche mit der Verarbeitung sensorischer Informationen oder mentaler Aktivität einhergehen, räumlich präzise zu messen: Steigt die elektrochemische Aktivität einer Gehirnzelle eines bestimmten Hirnareals an, so steigt auch ihr Bedarf an Sauerstoff und Glukose, der durch einen bestimmten Regulationsmechanismus der Hirngefäße, der sog. *Neurovaskulären Koppelung*, ausgeglichen wird (Frostig et al., 1990, Malonek and Grinvald, 1996). Obwohl der exakte Vorgang dieser neurovaskulären Koppelung bis heute noch nicht vollständig aufgeklärt wurde (Villringer and Dirnagl, 1995, Logothetis et al., 2001, Devor et al., 2003, Logothetis, 2003), konnten einige Fortschritte in der Festsetzung mathematischer Zusammenhänge in diesem Bereich gemacht werden (Friston, 2000, Friston et al., 2000, Logothetis, 2002, Friston et al., 2003). Es wurde beispielsweise belegt, dass die lokale Magnetfeldstärke als Index für postsynaptische Membranoszillationen zeitweise gut mit der BOLD – Antwort von sensorischen Stimuli korreliert (Logothetis et al., 2001).

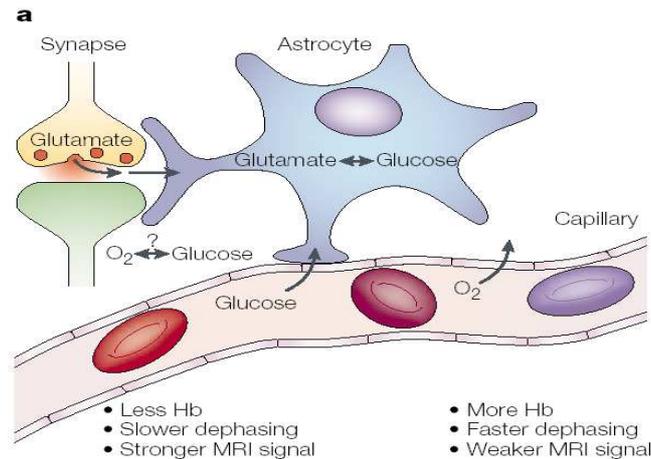


Abbildung 1.4: aus (Heeger and Ress, 2002) Zusammenhang der Nervenzellaktivität eines Astrozyten (engl. astrocyte) mit der Utilisation von Glukose und Sauerstoff, Beziehung zum MR- Signal

Die Änderungen des Blutflusses, der vorhandenen Blutmenge sowie der Sauerstoffsättigung des Blutes ziehen Veränderungen des lokalen Magnetfeldes mit sich, die sich bei der Verwendung geeigneter MRT-Sequenzen im BOLD-Signal widerspiegeln (Änderung der Relaxationszeit T_2^*). Somit können Aufnahmen zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten (Ruhezustand und stimulierter Zustand) durch statistische Testverfahren miteinander verglichen und die Unterschiede (mit der Stimulation assoziierte Areale) räumlich zugeordnet und aufgezeigt werden. Auf diese Weise können lokale Änderungen der Hirnaktivität dargestellt werden. Die funktionelle Magnetresonanztomographie besitzt folglich eine hohe räumliche Auflösung, mit welcher aktivierte Hirnareale exakt gezeigt werden können. Weitere Vorteile der funktionellen Magnetresonanztomographie gegenüber anderen Verfahren zur Darstellung der Hirnaktivität ist die Tatsache, dass eine Aufnahme des gesamten Gehirns vorgenommen werden kann und dass es keine Interferenzen räumlich getrennter aktivierter Hirnareale gibt. Darüber hinaus liefert sie eine gute räumliche Auflösung bis in die tiefen Hirnschichten und subkortikalen Bereiche (Ritter et al., 2008). Abbildung 1.5 zeigt eine Übersicht der unterschiedlichen Betrachtungsebenen einer fMRT – Aufnahme. Die farbig dargestellten Bereiche symbolisieren eine erhöhte Stoffwechselleistung und somit eine erhöhte Hirnaktivität. Je weiter die Farbe ins Gelbliche abweicht, desto ausgeprägter ist eine Aktivität in dem entsprechenden Hirnareal.

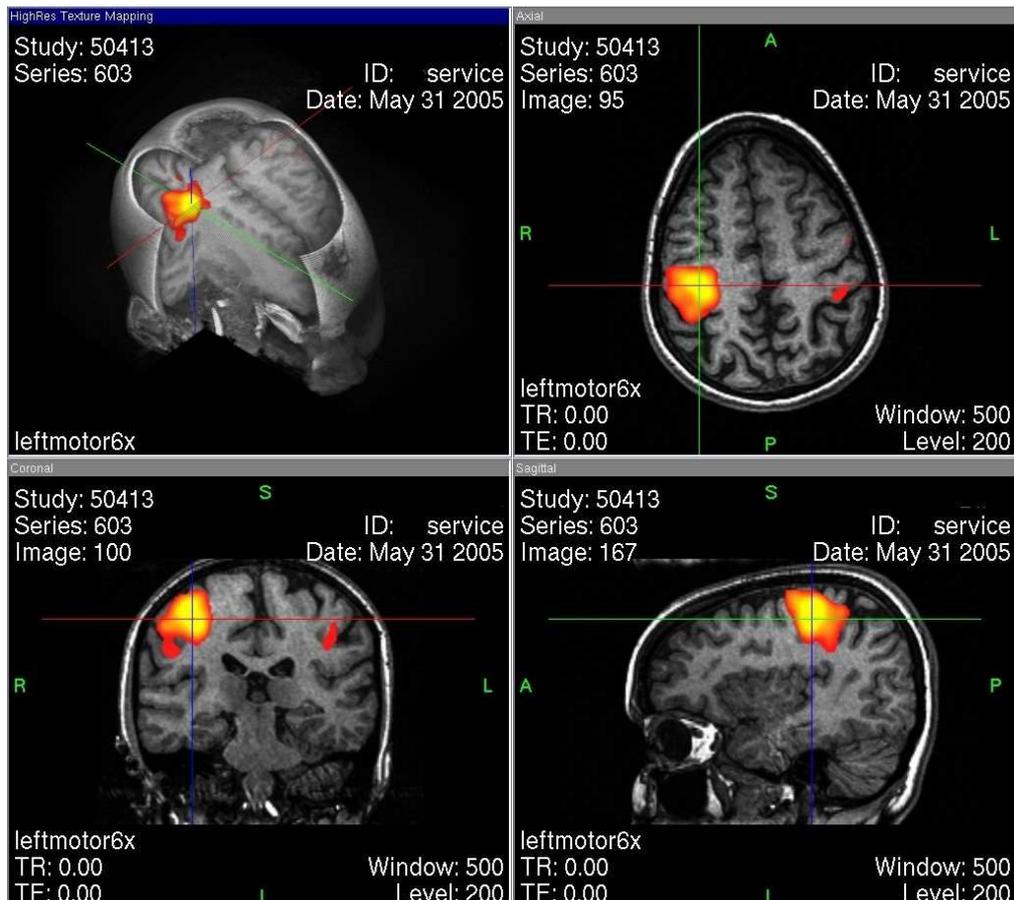


Abbildung 1.5: fMRT Aufnahme an einem 1.5 Tesla Gerät der Firma General Electric (Fairfield, Connecticut, USA); Darstellung eines linksseitigen Fingertappings

Die funktionelle Magnetresonanztomographie besitzt im Gegensatz zu anderen Verfahren, wie dem EEG, mit welchem neuronale Veränderungen direkt bestimmt werden, den Nachteil, dass sie nur eine sehr geringe zeitliche Auflösung hat. Es ist somit nicht möglich, den exakten Zeitverlauf der fMR – Antwort darzustellen, welcher notwendig ist, um funktionelle Abbildungen darstellen zu können (Friston et al., 1998).

1.2.2. EEG

1.2.2.1. Grundlagen

Das EEG ist in der klinischen Forschung eine altbewährte Methode, um Hirnprozesse zeitlich exakt (im Millisekundenbereich) darstellen zu können. Die Elektroenzephalographie (**EEG**, von griechisch *encephalon* Gehirn, *gráphein* schreiben) ist eine Methode zur Messung der summierten elektrischen Aktivität des Gehirns durch Aufzeichnung der Spannungsschwankungen an der Kopfoberfläche, indem ein ständiges Dipolmoment erzeugt wird (Hegerl, 1998, Niedermeyer, 2003). Das EEG misst Dipolmomente, die lotrecht zu den Elektroden stehen. Tangentiale Dipole werden nicht erfasst. Jedoch bedingt die Biegung der kortikalen Oberfläche, dass Dipole typischerweise in einem bestimmten Winkel auf der

Kopfoberfläche lokalisiert sind und nicht exakt lotrecht oder tangential angeordnet sind. In diesem Fall wird nur die lotrechte Komponente vom EEG aufgezeichnet. Aus diesem Grund hängt die gemessene Stärke der elektrischen Aktivität von dem Winkel zwischen Ursprungsdipol und Skalp ab. Gewebe, welches sich nah an der Skalpoberfläche befindet, trägt mehr zur Entstehung des extrakraniellen, elektrischen Feldes bei. Wegen seiner Nähe zu den EEG – Elektroden und wegen der großen parallel und lotrecht zum Skalp angeordneten Pyramidenzellen, die eine breite Synchronisation erleichtern und der großen Anzahl an kortiko – kortikalen Synapsen trägt der Neocortex in der Regel den größten Anteil zum EEG – Signal bei. Gemessen wird die momentane Wirkung eines postsynaptischen Potentials, welches extrazellulär verteilt auf einen weiträumigen Bereich ist, ein sogenanntes kortikales Feldpotential (Zschocke, 1995). Nur synchronisierte elektrische Aktivitäten werden summiert, wohingegen nichtsynchronisierte Aktivitäten sich gegenseitig auslöschen und nur zu statistischen Fluktuationen im EEG führen. EEG Frequenzen, die kleiner als 50 Hz sind, spiegeln die Modulationsfrequenzen der postsynaptischen Potentiale wider (Nunez and Silberstein, 2000). Höhere Frequenzen werden auf zellulärer Ebene durch kapazitive Membranwiderstandsbeschaffenheiten gefiltert und aus diesem Grund sind sie im EEG unterrepräsentiert (Nunez and Silberstein, 2000).

1.2.2.2. Limitierende Faktoren des EEG

Das EEG kann durch eine Vielzahl dynamischer Aspekte wie Interaktionen, Kohärenz und Komplexität beschrieben werden. Der Anteil der Aktionspotentiale an extrakraniellen Potentialen ist wegen der multidirektionalen Axongeometrie und wegen der kurzen Zeitdauer der Signale gering (Nunez and Silberstein, 2000). Der Zeitverlauf der EEG – Skalp – Potentiale ist die gewichtete Summe der Zeitverläufe aller Potentialquellen. Die gewichtete Funktion beinhaltet geometrische und direkte Informationen über leitende Medien des Kopfes. Diese Funktion ist jedoch noch unbekannt und ihre Schätzung ist modellabhängig. Durch das EEG erhält man elektrische Informationen von unterschiedlichen Stellen der Kopfoberfläche. Das Fehlen einer eindeutigen mathematischen Lösung, um den aktuellen Ort der Entstehung des elektrophysiologischen Signals definieren zu können, stellt den limitierenden Faktor dar, da die räumliche Auflösung des EEG somit sehr eingeschränkt ist. Somit lassen sich die auf der Kopfoberfläche gemessenen Potentiale nur relativ ungenau auf anatomische Strukturen zurückführen (Srinivasan et al., 1996, Srinivasan et al., 1998).

1.3. Vor – und Nachteile der simultanten EEG – fMRT – Datenerhebung

Um Datensätze mit einer hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung zu erhalten, besteht in den kognitiven Neurowissenschaften ein anwachsendes Interesse sowohl EEG - als auch fMRT – Daten zu erheben. Die simultane Erfassung von EEG und fMRT ermöglicht es, die

jeweiligen Nachteile der einen Methode durch die andere zu kompensieren. Zeigt das EEG eine hohe zeitliche Auflösung, so ist die räumliche Aussagekraft bei dieser Methode sehr stark eingeschränkt, wohingegen die fMRT eine hohe räumliche Auflösung zeigt, jedoch nur eine geringe zeitliche Auflösung aufweist. Somit lässt sich durch die simultane Erfassung die neuronale Aktivität sowohl zeitlich als auch räumlich exakt bestimmen. Vorteil der simultanen Messung ist, dass beide Aufnahmen unter gleichen Versuchsbedingungen stattfinden (Heinze et al., 1999, Mulert et al., 2002, Babiloni et al., 2004, Mulert et al., 2004, Mulert et al., 2005, Debener et al., 2006, Mulert et al., 2007a). Wegen der hohen technischen Ansprüche einer simultanen EEG – fMRT – Messung wurden diese oft in verschiedenen Sitzungen aufgenommen (Bledowski et al., 2004). Es gibt jedoch einige Gründe, warum eine simultane EEG – fMRT Messung bei der Erfassung von kognitiven Daten indiziert ist.

Mentale Prozesse sind nicht unbedingt identisch, selbst wenn dasselbe Paradigma zu verschiedenen Messzeitpunkten verwendet wird. Unterschiede in der Stimmung, Vigilanz und in der Vertrautheit der Probanden mit der Aufgabe beispielsweise haben Einfluss auf kognitive Prozesse und deren zugrunde liegenden Hirnaktivierungen (Matsuda et al., 2002, Mulert et al., 2002, Menon and Crottaz-Herbette, 2005, Debener et al., 2006). Oft können auch dieselben Stimuli nicht zweimal verwendet werden, beispielsweise jene, die in Lern – und Gedächtnisexperimenten oder bei Planungsaufgaben benutzt werden. Simultane EEG – fMRT – Aufnahmen haben somit den Vorteil, dass die Versuchsumgebung für den Probanden dieselbe ist und dass die experimentellen Bedingungen und der Zustand des Probanden, der beispielsweise von der Tageszeit, der Zeit, die für die Aufgabe verwendet wird und vom Wachheitszustand abhängt, gleich sind. Darüber hinaus scheint diese Methode vorteilhaft für Stichproben wie Kinder und alte Menschen zu sein, da man durch die simultane Messung Aufnahmewiederholungen, die Zeit in Anspruch nehmen würden, vermeiden kann (Menon and Crottaz-Herbette, 2005). Des Weiteren können mit der simultanen Messung Unterschiede bei der Verarbeitung kognitiver Aufgaben, wie z.B. Enkodierung der Stimuli, Speicherung und Entscheidung vermieden werden (Posner, 1978, Mulert et al., 2004, Wibrals et al., 2008). Bei Aufgaben, die auf höhere kognitive Leistungen abzielen (z.B. exekutive Funktionen, Gedächtnis) ist sowohl für nicht spezifische Prozesse (z.B. Aufmerksamkeit, Wachheit) als auch für spezifische Fähigkeiten (wie Planen, kognitive Anpassungsfähigkeit, Enkodierung) eine erfolgreiche Aufgabenausführung von besonderer Bedeutung. Simultan gemessene EEG – fMRT – Daten können dazu dienen, neuronale Korrelate spezifischer und nicht spezifischer Aspekte kognitiver Funktionen zu unterscheiden. Darüber hinaus ermöglichen es EEG – fMRT Studien, die Lokalisationen kognitionsassoziierter Hirnstrukturen mit neurophysiologischen Mechanismen wie funktioneller Kohärenz der Hirnregionen zu kombinieren (Mulert et al., 2004, Mulert et al., 2008a, Wibrals et al., 2008). Die simultane Erfassung akustischer EEG – fMRT – Aufnahmen

stellt aufgrund der lauten Umgebungsgeräusche, welche von der MRT erzeugt werden, eine große Herausforderung dar. Einige Studien berichten über einen engen Zusammenhang zwischen der Lokalisation des Dipols bzw. der elektrophysiologischen Reaktionen mit LORETA verglichen mit der Größe der fMRT – Aktivierungen, welche im Temporallappen lokalisiert waren (Scarff et al., 2004, Mulert et al., 2005) . In der Studie von Mulert et al. wurde eine hohe Korrelation zwischen den lautstärkeabhängigen Veränderungen der Ausdehnung der fMRT – Aktivitäten (Anzahl der aktivierten Voxel) und den dazu korrespondierenden Veränderungen innerhalb der gleichen Region of interest, welche den primären auditorischen Kortex umfasst, gefunden. Diese Ergebnisse zeigten eine enge Beziehung zwischen dem fMRT – Signal und den ereigniskorrelierten Potentialen (Mulert et al., 2005).

Nachteile der simultanen Erfassung von EEG – und fMRT – Messungen sind beispielsweise das verminderte Signal – Rausch Verhältnis der EEG – Daten, die im MR – Tomographen aufgenommen wurden (Menon and Crottaz-Herbette, 2005), sowie technische Schwierigkeiten wie zum Beispiel kardioballistische Artefakte (Allen et al., 2000, Sun and Hinrichs, 2009). Ebenso scheinen simultane EEG – fMRT Messungen belastender für die Probanden zu sein, beispielsweise durch verlängerte Messzeiten oder durch Unannehmlichkeiten während der Datenerhebung (z.B. schlecht sitzende EEG – Haube, Kabel, etc.).

1.4. Single – Trial – Koppelung

Eine neue Methode in der Wissenschaft, um eine direkte Korrelation der EEG – Daten mit den funktionellen MRT – Daten herzustellen, ist die Single - Trial – Kopplung (Debener et al., 2006, Mulert et al., 2008b). Die Hypothese hinter dieser neuen Art der Korrelation zwischen EEG – und fMRT – Daten ist, dass die Signale, die in beiden Modalitäten erzeugt wurden, wenigstens zum Teil von denselben neuronalen Generatoren erzeugt wurden (Dale and Halgren, 2001, Eichele et al., 2005, Hopfinger and Ries, 2005) (Horwitz et al., 2002).

Bei der Single – Trial – Analyse werden zur Berechnung von Durchblutungsänderungen die im Modell erwarteten hämodynamischen Reaktionen entsprechend der elektrophysiologischen Reaktionen zum entsprechenden Zeitpunkt angepasst/moduliert. Es kann hierdurch der Anteil der im fMRT gemessenen Durchblutungsänderungen bestimmt werden, welcher mit der für die Berechnung verwendeten EEG - Komponente statistisch am engsten verknüpft ist. Mit dieser Methode wird so die zeitliche Information des EEG mit der exakten räumlichen Information des fMRT gekoppelt und somit eine enge Verbindung beider Verfahren hergestellt.

Das Verfahren der Single Trial Kopplung wurde bereits erfolgreich in einem auditorischen oddball P300 – Paradigma getestet (Eichele et al., 2005, Benar et al., 2007) und auch andere Studien beschäftigten sich mit der Kopplung von akustisch evozierten Potentialen (AEP) mit funktionellen MR – Daten (Debener et al., 2005, Eichele et al., 2005, Debener et al., 2007, Mulert et al., 2007b). In einer Studie von Mayhew und Kollegen wurde ein simultanes AEP – fMRT – Experiment durchgeführt. Es zeigten sich in der Single - Trial Analyse signifikante Korrelationen für die Amplitude der ereigniskorrelierten Potentiale (70-800ms poststimulus, 1-5Hz) und der BOLD – Reaktion im rechten primären (Heschl Gyrus) und sekundären (Gyrus transversus superior, Planum temporale) auditorischen Cortex. Ebenso zeigte sich eine direkte Korrelation zwischen der Amplitude des P2 – Potentials und der BOLD – Antwort im linken Gyrus präcentralis und postcentralis, im anterioren cingulären Cortex und im supplementär motorischen Areal (Mayhew et al., 2010). Mulert und Kollegen (2008) untersuchten in einer simultanen EEG – fMRT – Studie, welche ein Wahlreaktionsparadigma beinhaltete, zehn gesunde Probanden, welche die Aufgabe mit hoher bzw. geringer Motivation bearbeiten sollten. Ein signifikanter Unterschied bezüglich mentaler Anstrengung zeigte sich nur für das N1 – Potential, nicht aber für das P300 – Potential. Bei der Auswertung der fMRT – Daten zeigte sich nur bei hoher mentaler Anstrengung eine Aktivierung des ACC. Um die Informationen, die spezifisch für N1 – Amplitudenänderungen waren, von der absoluten BOLD – Antwort unterscheiden zu können, wurde eine Single – Trial – Kopplung durchgeführt. Bei hoher Anstrengung war es möglich, umschriebene BOLD – Aktivierungen im ACC und im auditorischen Cortex, die spezifisch für

das N1 – Potential sind, darzustellen. Wurden die Ergebnisse bei hoher mentaler Anstrengung mit einer Kontrollbedingung verglichen, so zeigten sich ausschließlich Aktivierungen im ACC. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass der ACC eine wichtige Rolle bei mentaler Anstrengung spielt. Außerdem stellen diese Ergebnisse eine direkte Verbindung zwischen der N1 – Komponente und ihrem zugehörigen BOLD – Signal dar (Mulert et al., 2008b).

Eichele et al. (2005) wendeten das Verfahren der Single – Trial – Kopplung an, um Hirnregionen, die mit P2 (170ms), N2 (200ms) und P300 (320ms) – Potentialen in Zusammenhang stehen, zu bestimmen. Für das P300 – Potential zeigte sich ein positiver linearer Zusammenhang, vor allem zum Gyrus frontalis medius und inferior, zum inferioren Parietallappen und zum Gyrus temporalis medius der rechten Hemisphäre. Darüber hinaus zeigten sich auch kleinere Aktivierungen in der rechten Insula, im rechten Gyrus postcentralis, im Gyrus supramarginalis links und im linken Gyrus frontalis medius. Zwischen dem P2 – Potential und den BOLD – Reaktionen im posterioren cingulären Cortex (PCC), im Precuneus, im Gyrus supramarginalis, links parietal und in frontalen Arealen konnte eine inverse Korrelation dargestellt werden. Das N2 – Potential korrelierte ebenfalls vor allem mit der BOLD - Reaktion im rechten Gyrus frontalis medialis und im rechten und linken Gyrus frontalis superior, im linken subcallosum Gyrus, im linken Hippocampus und in der rechten Amygdala (Eichele et al., 2005). Debener et al. (2006) untersuchten die Single – Trial – Kopplung einer Fehler – korrelierten Negativität (ERN) mit dem BOLD – Signal und fanden Aktivierungen im Bereich des posterioren medial frontalen Cortex (Debener et al., 2006), welches ein Schlüsselareal bei der Kontrolle von motiviertem Verhalten und Konflikten darstellt (Ridderinkhof et al., 2004).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die direkte Korrelation zwischen fMRT – Daten und Ereignis korrelierten Potentialen ein wichtiges Thema in der aktuellen bildgebenden Forschung darstellt, da man Ergebnisse erhält, die sowohl die räumliche als auch die zeitliche Information der Daten widerspiegeln. Geht man davon aus, dass die Signale, die von beiden Modalitäten erzeugt werden, von denselben Hirngeneratoren stammen, (Dale and Halgren, 2001, Eichele et al., 2005, Hopfinger and Ries, 2005; Horwitz et al., 2002), so wird dieses Verfahren auch künftig im klinischen Alltag eine wichtige Rolle spielen, da somit beispielsweise auffällige EEG – Befunde direkt einem hirngeweblichen Korrelat zugeordnet werden und man somit den Pathomechanismus vieler Erkrankungen besser verstehen könnte.

2. Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit

Hintergrund des Forschungsvorhabens

Die Weiterentwicklung der Methoden im Bereich der Hirnfunktionsdiagnostik hat in den letzten Jahren zu einem enormen Wissenszuwachs bezüglich der gesunden Hirnfunktion geführt. Darüber hinaus eröffnet sie auch viel versprechende Perspektiven hinsichtlich eines besseren Verständnisses psychiatrischer Erkrankungen und deren Behandlungsmöglichkeiten. Bis dato stand vor allem die funktionelle Bildgebung wie zum Beispiel die Magnetresonanztomographie im Vordergrund. Dadurch konnten beispielsweise kognitive Vorgänge und deren Lokalisation im Gehirn präzise beschrieben werden. Die zeitliche Auflösung dieser Methode ist jedoch stark limitiert. Deshalb wurden Methoden und Verfahren entwickelt, die eine gleichzeitige EEG- Untersuchung im Kernspintomographen ermöglichen, um somit gleichzeitig sowohl räumliche als auch zeitliche Informationen über zerebrale Funktionen bzw. deren Störungen zu erhalten. Darüber hinaus ist auch mit beiden Methoden eine weitergehende Aussage über die Zusammenarbeit der beteiligten Hirnregionen möglich.

Paradigma

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine simultane EEG/fMRT – Studie, an der 18 gesunde Probanden (15 Männer, 3 Frauen, Durchschnittsalter 30,26 Jahre) teilnahmen. Den Teilnehmern wurde ein auditives adaptiertes Go/NoGo – Paradigma demonstriert, welches 4 verschiedene Versuchsbedingungen umfasste. Der auditorische Stimulus bestand aus Sinustönen von unterschiedlich hoher Frequenz (Dauer 50ms), welche über MR – kompatible Kopfhörer demonstriert wurden. Der Ton mit einer mittel hohen Frequenz von 1000Hz diente als Aufmerksamkeitsindikator, welcher anzeigen sollte, dass im Folgenden eventuelle eine Reaktion vom Teilnehmer gefordert wurde. Dies war der Fall wenn dem mittel hohen Ton ein weiterer Ton mit hoher Frequenz (1300Hz) folgte [**Go- Bedingung**]. Während dieser Go – Bedingung musste der Proband so schnell wie möglich eine Reaktionstaste mit seinem rechten Zeigefinger betätigen. Folgte dem mittel hohen Ton ein weitere Ton mit tiefer Frequenz (800Hz), so war es den Probanden untersagt, die Reaktionstaste zu betätigen [**NoGo – Bedingung**], folgte jedoch ein zweiter Ton mit derselben Frequenz, so durfte sich der Proband frei entscheiden, ob er die Reaktionstaste betätigen [**Volition mit Reaktion**] oder dies unterlassen [**Volition ohne Reaktion**] wollte. Wichtig war, dass sich die Teilnehmer zu jedem Zeitpunkt bei Präsentation dieser Tonsequenz neu entschieden, wie ihre jeweilige Antwort auf den Reiz ausfallen sollte. Darüber hinaus beinhaltete das Paradigma eine **Kontrollbedingung**. Während dieser Kontrollbedingung leitete nicht der mittel hohe Ton die

Tonsequenz ein, sondern ein Ton mit niedriger Frequenz, was dem Probanden anzeigte, dass im Folgenden keine Reaktion von ihm gefordert wird, unabhängig davon, welcher Ton dem ersten Ton folgte. Alle Bedingungen wurden in einer pseudorandomisierten Reihenfolge demonstriert.

Bedingung	Tonsequenz	Geforderte Reaktion	Anzahl
<i>Go</i>	Mittel hoch – hoch	Taste drücken	200
<i>NoGo</i>	Mittel hoch – tief	Inhibition	100
<i>Volition</i>	Mittel hoch – mittel hoch	Entscheidung	100
<i>Kontrolle</i>	Tief – hoch	Passives Zuhören	200

Tab. 2.1: Übersicht über die verschiedenen Versuchsbedingungen

Das EEG wurde während der fMRT – Messung über MR – kompatible Verstärker aufgezeichnet. Die gewonnen fMRT – und EEG – Daten wurden zunächst separat ausgewertet und analysiert. Um eine direkte Korrelation zwischen den hämodynamischen und elektrophysiologischen Daten schaffen zu können, wurde im Anschluss an die getrennte Analyse der Daten eine sog. **Single – Trial – Analyse** durchgeführt, bei welcher bestimmt wird, welche Hirnregionen direkt mit den elektrophysiologischen Ergebnissen in Zusammenhang stehen.

Fragestellungen:

1. Welche Hirnregionen und neuronalen Korrelate sind mit freien Entscheidungen, instruierten Reaktionen und instruierten Inhibitionen von Verhaltenstendenzen assoziiert?
2. Gibt es einen Unterschied im Hinblick auf die Aktivierung von Hirnregionen zwischen freiwilligen Reaktionen und freiwilligen Inhibitionen?
3. Welche ereigniskorrelierten Potentiale können während der einzelnen Versuchsbedingungen abgeleitet werden?
4. Gibt es eine zeitliche Abfolge der Aktivierungen während der einzelnen Versuchsbedingungen, die in der Single – Trial - Analyse dargestellt werden kann?
5. Sind diejenigen Hirnareale, die in der Single – Trial – Analyse in Abhängigkeit von der jeweiligen Versuchsbedingung dargestellt werden auch bei der Auswertung der hämodynamischen Daten darstellbar?

Hypothesen:

1. Die Reaktionszeit bei freien Entscheidungen ist signifikant größer als bei instruierten Reaktionen (Karch et al., 2009)
2. Freie Entscheidungen und instruierte Reaktionen sind mit einem N2 – und P300 – Potential assoziiert, welches bevorzugt über frontozentralen Elektroden abgeleitet werden kann (z.B. Bekker et al., 2004; Näätänen et al., 1984 und 1990; Pritchard et al., 1991., Squires et al., 1975 und 1977; Donchin and Coles., 1988, Karch et al., 2009)
3. Bei der Single – Trial – Analyse zeigen sich in Abhängigkeit der Versuchsbedingungen ähnliche Aktivierungen wie bei der Auswertung der hämodynamischen Daten, da die Signale, die in beiden Modalitäten erzeugt werden, zu einem großen Teil von denselben neuronalen Generatoren erzeugt werden (Dale and Halgren, 2001, Eichele et al., 2005, Horwitz et al., 2002, Hopfinger and Ries, 2005, Mulert et al., 2008b)
4. Die ereigniskorrelierten Potentiale werden je nach Versuchsbedingung von unterschiedlichen Hirngeneratoren erzeugt.

3. Material und Methoden

Das Forschungsvorhaben wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der LMU genehmigt und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Jeder Studienteilnehmer wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist und er sein Einverständnis jederzeit und ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile widerrufen kann.

3.1. Beschreibung der Stichproben

3.1.1. Demographische Angaben

An der Untersuchung nahmen 18 gesunde Probanden, 15 Männer und 3 Frauen teil. Ein männlicher Proband musste aus der Studie ausgeschlossen werden, da sich bei ihm in der MRT strukturelle anatomische Veränderungen zeigten. Bei einer Probandin waren sowohl die fMRT- als auch die EEG Bilder so artefaktbelastet, dass sie nicht weiter verarbeitet wurden und somit auch sie aus den weiteren Analysen ausgeschlossen wurde. Schließlich zeigten sich bei einem männlichen Probanden erhöhte Depressionswerte in den Fragebögen, so dass auch diese Daten nicht weiter verwendet wurden. In den Auswertungen berücksichtigt wurden die Daten von 13 Männern und 2 Frauen. Die Teilnehmer waren zwischen 22 und 56 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 30.26 Jahre. Alle Probanden hatten das Gymnasium abgeschlossen. Die Probanden wurden über Aushänge in den Klinikgebäuden der LMU, den Bibliotheken und im Bekanntenkreis rekrutiert. Die Probanden wurden anhand eines standardisierten Aufklärungsbogens über die Untersuchung informiert und erhielten eine Aufwandsentschädigung von 25 Euro. Vor dem Experiment füllten die Probanden einen Fragebogen über die eigene Person aus [siehe Anhang].

3.1.2. Ausschlusskriterien für die Aufnahme in die Studie

- Alter zum Zeitpunkt der Studie <18 und >60 Jahre
- Neurologische und / oder psychiatrische Erkrankungen
- Herzschrittmacher oder magnetisierbare Metallteile im Körper (z.B. Metallprothesen, Metallclips, Granatsplitter, Insulinpumpen, Hörgeräte, Tätowierungen, Piercings, Spirale zur Empfängnisverhütung)
- Operationen am Herz oder am Kopf
- Schwangerschaft oder Stillzeit
- Klaustrophobie
- Schwerhörigkeit oder Tinnitus

Durschnittliches Alter (in Jahren)	30.26
Händigkeit:	
Rechtshänder	11 (78.57%)
Linkshänder	2 (12.50%)
Beidhänder	1 (6.30%)
Schulbildung:	
Gymnasium	15 (100%)
Beruf:	
Noch im Studium	10 (66.60%)
Hochschul-/Fachhochschulabschluss	5 (33.3%)

Tabelle 3.1: Demographische Angaben der Versuchspersonen

3.1.3. Fragebögen zur Persönlichkeitsbeschreibung und Erfassung der Motivation

Nach dem Experiment füllten die Versuchspersonen verschiedene Fragebögen, unter anderem einen Motivationsfragebogen [siehe 3.1.3.1.] und Fragebögen zur Erfassung der psychischen Konstitution aus. Von zwei Probanden liegen hier keine Ergebnisse vor, da ein Proband nicht deutschsprachig war und die andere Versuchsperson die Fragebögen am Ende des Experimentes aus Zeitgründen nicht mehr bearbeiten konnte.

3.1.3.1. Erfassung der Motivation (Mulert)

Nach Beendigung des simultanen EEG/fMRT Experiments wurden die Probanden gebeten, eine Einschätzung ihrer erbrachten Leistungen abzugeben [5- stufige Skalen] [Fragebogen siehe Anhang]:

1. Das Paradigma erscheint mir grundsätzlich als ...leicht [1] – schwierig [5].
2. Für mich persönlich war es heute ...nicht anstrengend [1] – sehr anstrengend [5]-
3. Ich habe mir ... keine [1] – sehr viel [5] ... Mühe gegeben schnell und korrekt zu reagieren.
4. In Bezug auf mein persönliches Leistungsvermögen schätze ich meine soeben erbrachte Leistung als ... sehr schlecht [1] – sehr gut [5] ... ein.

In einer EEG – Studie mit gesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass die Selbstbeurteilung der in die Aufgabe investierten Mühe bzw. Anstrengung mit den Reaktionszeiten der Probanden und der Höhe der N1 Amplituden korreliert (Mulert et al. 2005). Darüber hinaus korrelierte die Anstrengung mit der Aktivität des anterioren cingulären Cortex. Vor diesem Hintergrund scheint es mit diesem Fragebogen möglich zu sein, die bewusste Anstrengung bzw. investierte Mühe eines Probanden zu erfassen.

Für das Item „Schwierigkeit der Aufgabe“ ergab sich ein Mittelwert von 2.08 (SD = 0.862), für das Item „Anstrengung“ ergab sich ein Durchschnittswert von 2.54 (SD = 0.967), für die Skala „Mühe“ ergab sich ein Wert von 4.54 (SD = 0.519) und für „Leistungsvermögen“ ein Wert von 3.85 (SD = 0.895).

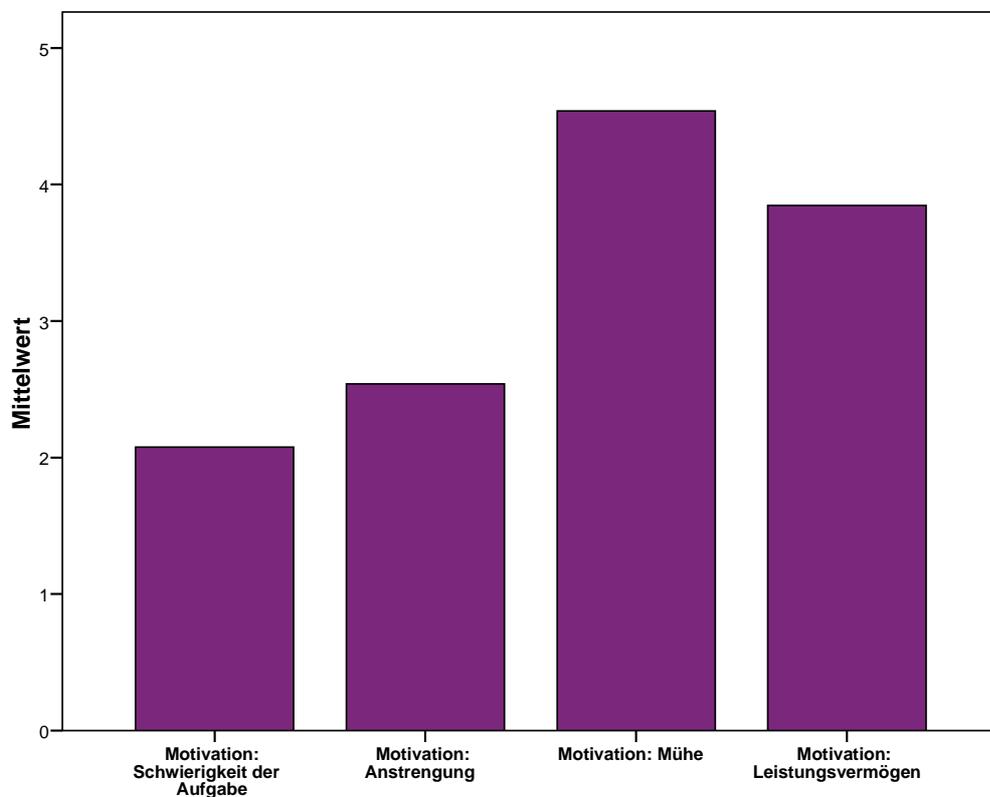


Abbildung 3.1: Ergebnis Motivationsfragebogen

3.1.3.2. Beck Depression Inventar

Dieser Fragebogen ist ein seit über 30 Jahren international weit verbreitetes und allgemein anerkanntes Selbstbeurteilungsinstrument zur Erfassung des Schweregrades depressiver Symptomatik (Beck et al. 1987) [Fragebogen siehe Anhang]. Er enthält Aussagen, aus denen der Proband die Aussagen markieren soll, die für ihn am zutreffendsten sind [4 – stufige Skala, Werte: 0 – 3].

Die Items des BDI beziehen sich im Einzelnen auf folgende Symptome:

- a) Traurigkeit
- b) Pessimismus
- c) Versagen
- d) Unzufriedenheit
- e) Schuldgefühle
- f) Strafbedürfnis
- g) Selbsthass
- h) Selbstanklagen
- i) Selbstmordimpulse
- j) Weinen
- k) Reizbarkeit
- l) Sozialer Rückzug und Isolierung
- m) Entschlussfähigkeit
- n) Negatives Körperbild
- o) Arbeitsunfähigkeit
- p) Schlafstörungen
- q) Ermüdbarkeit
- r) Appetitverlust
- s) Gewichtsverlust
- t) Hypochondrie
- u) Libidoverlust

Werte ab einer Punktzahl von mehr als 14 Punkten lassen auf eine Depression schließen. Der Mittelwert lag für die an dieser Studie teilnehmenden Probanden bei einem Punktwert von 4.07 [Bogen siehe Anhang].

3.1.3.3. Wortschatztest [WST]

Des Weiteren wurden die Probanden dazu angehalten, einen Wortschatztest zu bearbeiten. Hier mussten die Probanden aus einer Reihe von Wörtern die Wörter herausuchen, welche im deutschen Sprachgebrauch wirklich existieren. Pro richtig erkanntes Wort erhielt die Person einen Punkt. Anhand der richtig erkannten Wörter ist eine Schätzung der verbalen Intelligenz möglich. Es ergab sich für die Probanden ein durchschnittlicher Wert von 36.73 richtig erkannten Wörtern (Minimum 32, Maximum 39), die Standardabweichung lag bei 2.12. Daraus ergab sich ein durchschnittlicher geschätzter verbaler IQ – Wert von 120.6 (Minimum 104, Maximum 129). Die SD lag hier bei 7.772.

3.1.3.4. NEO – Fünf –Faktoren – Inventar [NEO – FFI] (Costa, McCrae)

Auf der Grundlage des Modells der sogenannten Big Five bzw. dem Fünf – Faktoren Modell (FFM) entwickelten Paul T. Costa und Robert R. McCrae mit dem NEO - FFI einen heute international gebräuchlichen Persönlichkeitstest für Jugendliche und Erwachsene (Borkenau and Ostendorf, 2008). Dabei handelt es sich um ein multidimensionales Persönlichkeitsinventar, welches fünf Faktoren umfasst und sich auf gesunde Individuen konzentriert. „NEO“ ist ein Akronym aus den Anfangsbuchstaben von drei im Modell enthaltenen Persönlichkeitsfaktoren. Es handelt sich dabei um:

- Neurotizismus (N)
- Extraversion (E)
- Offenheit für Erfahrungen (O)

Diese drei Faktoren bilden zusammen mit Verträglichkeit (engl. Agreeableness) und Gewissenhaftigkeit (engl. Conscientiousness) die Big Five.

Auswertung des NEO – FFI

Die Auswertung des NEO – FFI erfolgt anhand einer fünfstufigen Skala. -2 steht dabei für starke Ablehnung und +2 für starke Zustimmung. Die Punktschichten werden für jede Dimension errechnet und die Ausprägung der Dimensionen mit Hilfe von Normwerten bestimmt.

Die Probanden unterschieden sich nur in Hinblick auf das Merkmal „Neurotizismus“ bedeutsam voneinander. Die Werte schwankten zwischen einem minimalen Wert von 0.25 und einem maximalen Wert von 2.42 zwischen den Probanden. Der Mittelwert betrug 1.12, die Standardabweichung 0.63. Für das Persönlichkeitsmerkmal „Extraversion“ lagen die Werte zwischen 1.58 und 3.33 (Mittelwert = 2.60; SD = 0.422), für „Offenheit für Erfahrungen“ bei 1.50 bis 3.58 (Mittelwert = 2.75; SD = 0.534), für „Verträglichkeit“ bei 1.75 bis 3.58 (Mittelwert = 2.59; SD = 0.513). Die Werte für „Gewissenhaftigkeit“ lagen bei 2.00 bis 3.67 (Mittelwert = 2.73; SD = 0.569).

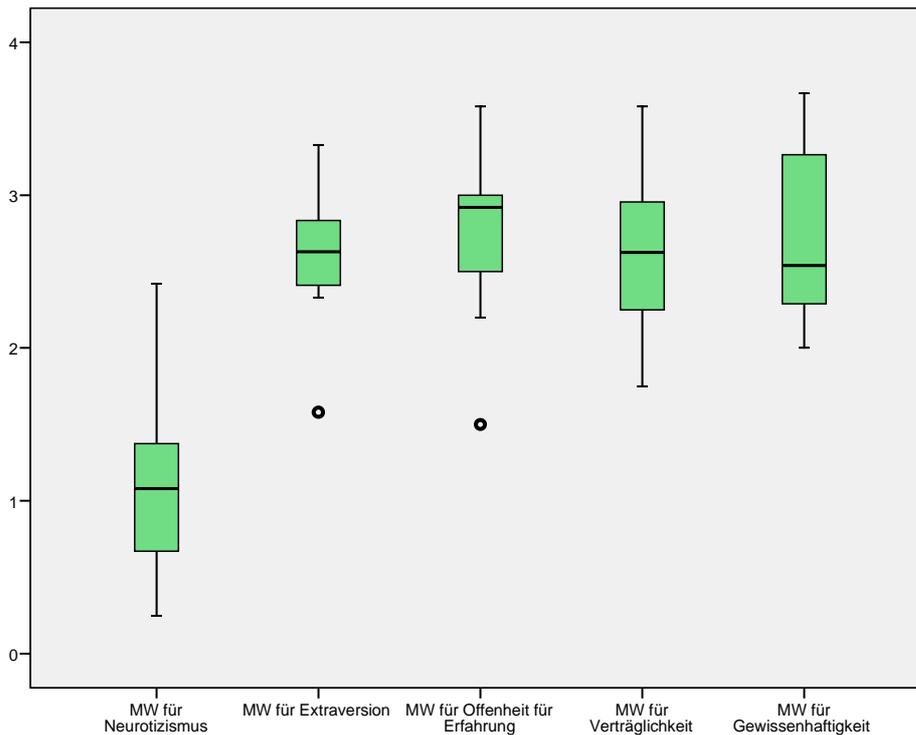


Abbildung 3.2: Ergebnisse NEO – FFI (MW = Mittelwert)

3.1.3.5. State – Trait – Anger – Depression Inventory (STAXI)

Das STAXI (nach Peter R. Vagg und Charles D. Spielberger) ist ein ökonomisches Verfahren zur Messung der Intensität von situationsbezogenem Ärger (Zustandsärger) und vier dispositionellen Ärgerdimensionen (Eigenschaftsärger, nach innen gerichteter Ärger, nach außen gerichteter Ärger, Ärgerkontrolle). Es wurde in Anlehnung an das von C.D. Spielberger konzipierte amerikanische Originalverfahren entwickelt, für den deutschen Sprachraum aber völlig neu konstruiert. Im ersten Teil soll der Proband angeben, wie er sich gerade in diesem Moment fühlt. Er kann dabei wieder zwischen Werten von überhaupt nicht (1) bis sehr (4) wählen. Im zweiten Teil soll die Person angeben, wie sich im Allgemeinen fühlt und mit Ärger umgehen kann. Auch hier gibt es wieder die Unterscheidungen zwischen fast nie (1) bis fast immer (4). Im letzten Teil werden dem Probanden Aussagen präsentiert, die benutzt werden können, um einen ärgerlichen oder wütenden Gefühlszustand zu beschreiben. Er soll nun aus den vier Antwortmöglichkeiten (1 = fast nie, 2 = manchmal, 3 = oft und 4 = fast immer) diejenige auswählen, die am besten beschreibt, wie oft der Proband in der beschriebenen Weise im Allgemeinen handelt oder fühlt. Auf diese Weise kann hier zwischen der Ärgerkontrolle, dem nach innen gerichteten Ärger und dem nach außen gerichteten Ärger unterschieden werden. Der Mittelwert für die Kategorie „Zustandsärger“ betrug 19.69 (SD = 8.118), für „Eigenschaftsärger“ lag er bei 28.46 (SD = 28.889). Für „Ärgerkontrolle“ ergab sich ein Mittelwert von 23.00 (SD = 5.416), für „nach innen gerichteter Ärger“ von 15.85 (SD = 4.896) und für „nach außen gerichteter Ärger“ lag er bei 12.00 (SD = 3.830).

3.2. Erläuterung des Paradigmas

Das adaptierte Go/NoGo- Paradigma umfasste mehrere Bedingungen. Den Probanden wurden über MR - kompatible Kopfhörer Tonsequenzen bestehend aus zwei aufeinander folgenden Tönen mit unterschiedlicher Frequenz vorgespielt (hoher Ton: 1300 Hz, Ton mit mittelhoher Frequenz: 1000 Hz, tiefer Ton: 800 Hz). Dabei stellte der Ton mit mittelhoher Frequenz eine Art Warnton dar, welcher bei den Probanden erhöhte Aufmerksamkeit hervorrufen sollte, da jede Tonsequenz, die mit diesem Ton eingeleitet wurde, dem Probanden signalisieren sollte, dass er im Folgenden eventuell reagieren muss. Bei der Go Bedingung, bestehend aus dem initialen Ton mit mittelhoher Frequenz gefolgt von einem hohen Ton musste der Proband möglichst schnell eine Reaktionstaste betätigen. Bei der NoGo Bedingung, die aus dem Ton mit mittelhoher Frequenz gefolgt von einem tiefen Ton bestand, war es dem Probanden nicht gestattet zu reagieren. Bei der Volitionsbedingung, die aus zwei Tönen mittel hoher Frequenz bestand, war es der Versuchsperson freigestellt, ob sie die Reaktionstaste betätigte oder nicht. Wichtig war, dass sie sich jedes Mal neu entscheiden sollte, wie sie reagierte. Ebenso wurden die Probanden dazu angehalten, auf die Volitionsbedingung möglichst gleich häufig zu reagieren und nicht zu reagieren. Des Weiteren gab es eine Kontrollbedingung, auf die der Proband ebenfalls nicht reagieren sollte. Hier fehlte der zur Aufmerksamkeit alarmierende Ton mit mittelhoher Frequenz zu Beginn der Tonsequenz, stattdessen wurde ein tiefer Ton gefolgt von einem hohen Ton präsentiert. Insgesamt wurden 600 Tonsequenzen, davon 200 mal die Go - Bedingung, 100 mal die NoGo – Bedingung, 100 mal die Volitionsbedingung und 200 mal die Kontrollbedingung in pseudorandomisierter Reihenfolge präsentiert. Die Töne wurden jeweils zwischen zwei Gradientenmessungen präsentiert. Zu diesem Zeitpunkt ist es im Magnetresonanztomographen relativ leise, so dass das Gelingen der Aufgabe nicht durch äußere Einflüsse gestört wurde.

Eine Übersicht über die zeitlichen Abstände zwischen den Tönen und der Scanneraufnahme gibt Abbildung 3.3:

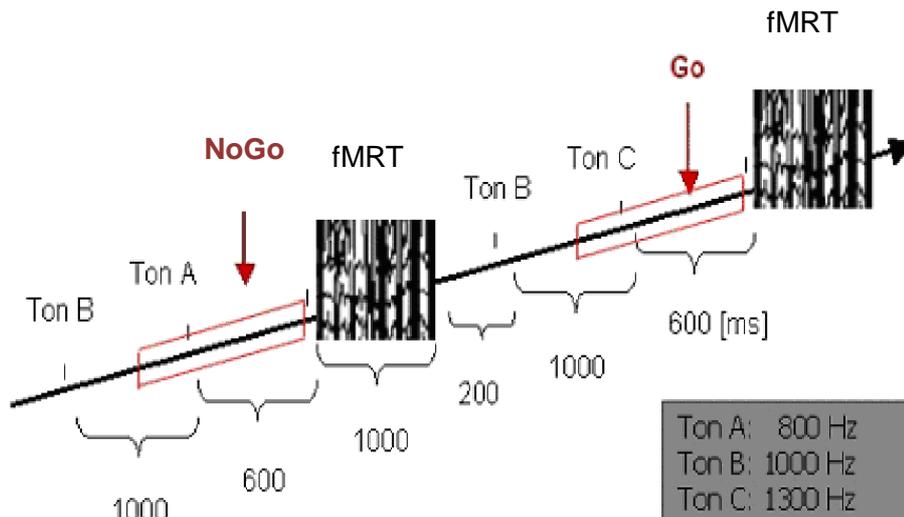


Abbildung 3.3: Darstellung der zeitlichen Aufeinanderfolge der Töne und Scannersequenzen

3.3. Ablauf der Untersuchungen

Die Aufnahmen erfolgten in der radiologischen Abteilung des Klinikum Großhaderns in München. Alle Probanden füllten zu Beginn der Studie eine Einverständniserklärung, einen Aufklärungsbogen und einige Fragebögen zu demographischen Informationen aus [siehe Anhang]. Anschließend folgte das Setzen der EEG- Haube, was eine ungefähre Zeitdauer von 30 Minuten in Anspruch nahm. Als nächstes durfte sich der Proband mit den unterschiedlichen Tönen vertraut machen und das Experiment ca. fünf Minuten einüben. Im weiteren Verlauf wurde der Proband in den Tomographen gelegt und zunächst eine zehnminütige anatomische Aufnahme der individuellen Hirnanatomie angefertigt. Anschließend wurden dem Probanden die Tonsequenzen präsentiert (ca. 30 Minuten).

3.3.1. Statistische Auswertung

Alle statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe von SPSS 15.0 für Windows durchgeführt.

3.4. MRT

3.4.1. Funktionelle Messungen

Die MRT Messungen wurden an einem 1,5 Tesla Ganzkörper - Magnetresonanztomographen (Avanto, Siemens Medial Systems, Erlangen) mit zirkulär polarisierter Kopfspule durchgeführt.



Abbildung 3.4: Siemens Avanto

Der BOLD Effekt wurde mit einer T2* gewichteten EPI Sequenz mit 12 Schichten und einer Schichtdicke von 8 mm gemessen. Der Abstand zwischen den Schichten betrug 0.4 mm. Die Schichtführung erfolgte gekippt in axialer Raumrichtung entlang der Verbindungslinie zwischen anteriorer und posteriorer Kommissur. Es wurde alle drei Sekunden ein dreidimensionales Bild des Gehirns erzeugt.

3.4.2. Strukturelle Messungen

Es wurde eine 3D MPRAGE Gradientensequenz in sagittaler Schnittführung mit 194 Schichten [T1 gewichtet] aufgezeichnet. Die BOLD Aktivität wurde zu einem späteren Zeitpunkt auf diesen hochauflösenden anatomischen Referenzbilddatensatz überlagert.

3.4.3. Auswertung der fMRT – Daten

Die komplette Nachbearbeitung der MRT Daten und die Analyse der BOLD - fMRT Daten erfolgte mit dem Programm Brainvoyager© (Rainer Goebel, Maastricht, Niederlande). In die Analyse gingen 601 Aufnahmen ein, die ersten vier Bilder wurden wegen des T1

Sättigungseffekts verworfen. Die Vorverarbeitung bestand aus der 3D Bewegungskorrektur, der Korrektur der Aufnahmezeiten der Schichten und einer zeitlichen Datenglättung.

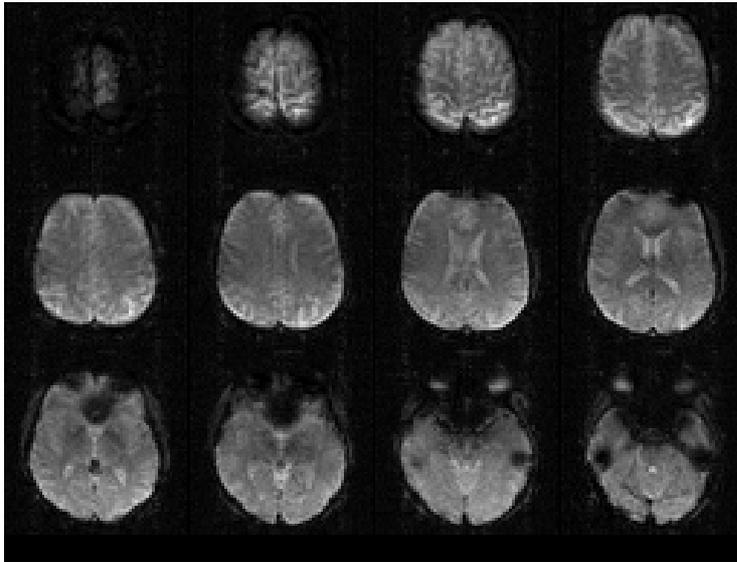


Abbildung 3.5: Darstellung der funktionellen fMRT - Daten

Die Daten wurden außerdem räumlich geglättet (4 mm FWHM). Im weiteren Verlauf wurden die funktionellen Daten manuell mit den anatomischen Bildern überlagert. Die anatomischen Daten wurden in das Talairach Koordinatensystem transformiert (Talairach 1998). Dieser Schritt dient der Standardisierung der Daten anhand von acht anatomischen Punkten (AC: anteriore Kommissur; PC: posteriore Kommissur; weiterhin die am meisten superior, inferior, anterior, posterior, rechts und links gelegenen Punkte des Gehirns). Interindividuelle Größenunterschiede zwischen Personen werden damit ausgeglichen. Im weiteren Verlauf wurde ein vierdimensionaler Datensatz (x,y,z, zeitlich) erstellt. Die statistische Analyse erfolgte mit Hilfe des Allgemeinen Linearen Modells (GLM): die entsprechend dem Design erwarteten Signalveränderungen wurden bestimmt, mit der hämodynamischen Reaktion überlagert und mit der tatsächlichen neuronalen BOLD Reaktion korreliert. Dabei werden die tatsächlich erhobenen Messwerte voxelweise mit einem linearen Modell für die hämodynamische Antwort verglichen (Friston, Holmes et al. 1995).

Ziel der statistischen Analyse der fMRT-Daten ist es, die gemessene hämodynamische Antwort mit dem konstruierten Standardmodell zu vergleichen.

Im Protokoll werden vier verschiedene Bedingungen unterschieden: Die Go- Bedingung, die Volitionsbedingung [aufgeteilt in Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion], die NoGo – Bedingung und die Kontrollbedingung. Untersucht wird, welche Hirnregionen bei den verschiedenen Versuchsbedingungen aktiviert werden.

3.4.3.1. Allgemeines lineares Modell

Die im Brainvoyager verwendete Statistik gründet auf dem Allgemeinen linearen Modell (GLM), welches eines der am meisten verwendeten Verfahren zu Analyse von fMRT- Daten darstellt. Es wurde entwickelt, um statistische Schlussfolgerungen aus einem univariatem Test zu ziehen, welcher voxelweise berechnet wird (Friston, Holmes et al. 1995).

Das allgemeine lineare Modell stützt sich auf der Annahme, dass ein individuell gemessener Wert y_i durch eine Linearkombination gewichteter Werte in mehrere andere einfließende Variablen x_i unter Berücksichtigung eines Vorhersagefehlers e_i beschreibbar ist (Moosbrugger 1994).

3.4.3.2. Definition der Regions of Interest (ROI)

ROI – Analysen stellen eine Möglichkeit dar, hämodynamische Veränderungen in verschiedenen Hirnregionen zu quantifizieren. Es wurden die im Brainvoyager definierten Rois für die folgenden Konditionen verwendet verwendet: Volition vs Kontrollbedingung, Volition mit Reaktion vs Go und Volition ohne Reaktion vs NoGo. Im Anschluss daran wurde die Aktivität jedes einzelnen Probanden in dieser Region separat für die verschiedenen experimentellen Bedingungen dargestellt. Die Brodmann Areale wurden durch das Programm Talairach Daemon© analysiert.

3.5. EEG

Das EEG wurde mit Verstärkern aufgenommen, die speziell für die Anwendung in der MRT entwickelt worden sind und nur geringfügig durch das Magnetfeld beeinflusst werden (Brain Products, München). Es wurden 61 Elektroden abgeleitet, zusätzlich eine Elektrode, welche die Augenbewegungen aufzeichnete (EOG) und ein EKG. Die Anordnung entsprach dem internationalen 10/10 System (Silber/Silberchlorid Elektroden; Cz als Referenz; EOG; 3 Elektroden für die Ableitung des Herzschlags; Aufnahmezeit: 5000Hz; keine Filterung während der Aufnahme). Der Widerstand zwischen Elektroden und Haut lag gewöhnlich unter 10k Ω .

Im ersten Schritt erfolgte eine Gradientenkorrektur der unkorrigierten EEG – Rohdaten im BrainVision Analyzer©. Um kardiobalistiche Artefakte zu eliminieren, wurden die Datensätze anschließend mit dem Programm EEGlab© weiter bearbeitet. Die weitere Datenanalyse erfolgte mit dem Brain Vision Analyzer© (Brain Products; Version 1.05). Zunächst wurden bei der Bearbeitung der Daten im Brain Vision Analyzer die Elektroden EOG, VEOG, HEOG, EKG1, EKG2 und EKG3 von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Im darauffolgenden Schritt wurden die Daten von Cz auf die Durchschnittsreferenz aus allen Elektroden umreferenziert. An diesen Schritt schloss sich eine Filterung an (high cutoff: 30 Hz, Slope 24 dB/oct). Als nächster Schritt wurde das kontinuierliche EEG segmentiert, das heißt,

entsprechend der unterschiedlichen Versuchsbedingungen unterteilt. Dabei ergaben sich, 200 Segmente für die Go – Bedingung, 100 Segmente für die Volitionsbedingung, 100 Segmente für die NoGo – Bedingung und je 200 Segmente für die Kontrollbedingung. Darüber hinaus wurde die Volitionsbedingung auch getrennt ausgewertet für Volition mit Reaktion (der Proband betätigte die Reaktionstaste) und Volition ohne Reaktion (der Proband reagierte nicht). Es wurden Segmente definiert, anschließend erfolgte die Baseline - Korrektur (0 bis 150ms nach Stimulus: 750ms). Die Analyse der reinen EEG – Daten und der Single – Trial Analyse unterschieden sich ab jetzt: Bei der *reinen EEG – Daten Analyse* erfolgte zunächst eine Artefaktbereinigung, bei der alle Segmente mit einer Aktivität von mehr als $\pm 90\mu\text{V}$ ausgeschlossen wurden. Die Peak – Analyse wurde hier semiautomatisch durchgeführt. Der N1 – Peak wurde definiert als der negativste Wert im Zeitraum von 60 – 160ms, der N2 – Peak war zwischen 160 und 260 ms festgelegt und der P300 – Peak war der positivste Wert im Zeitfenster von 280 – bis 450ms. Die Peaks wurden auf diese Weise für die Elektroden Fz, FCz, Pz und Cz bestimmt.

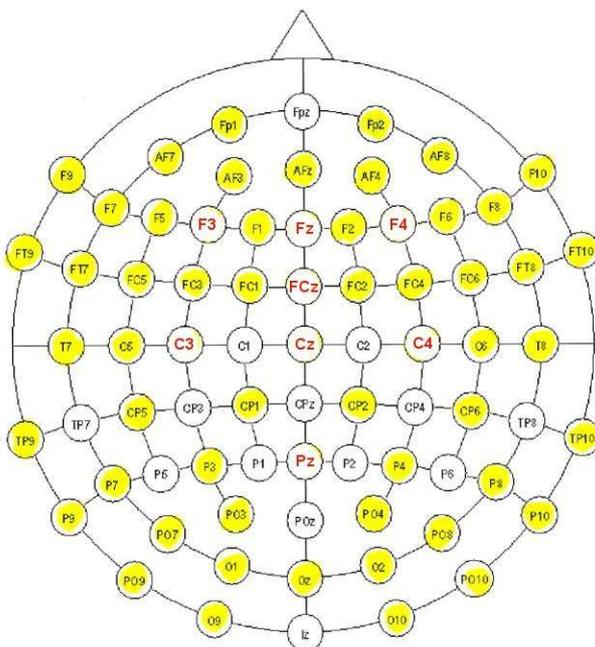


Abbildung 3.6.: Anordnung der Elektroden

3.5.1. Amplituden und Latenzen

Für die Bedingungen Go, NoGo, Volition und Kontrolle wurden pro Proband die Amplituden und Latenzen für die Elektroden Fz, FCz, Cz und Pz betrachtet und anschließend in einem Allgemeinen Linearen Modell mit Messwiederholung analysiert.

3.5.2. Berechnung der Reaktionszeiten

Parallel zur EEG-Aufzeichnung wurden die Reaktionszeiten gemessen und für jeden einzelnen Probanden eine durchschnittliche Reaktionszeit für die Versuchsbedingung „Go“ und „Volition“ berechnet. Die Ergebnisse wurden anschließend in einem Allgemeinen Linearen Modell mit Messwiederholung für die Gesamtgruppe miteinander verglichen.

3.6. Biometrie und Statistik

Um signifikante Einflüsse der experimentellen Bedingungen bzw. der Elektrodenposition auf die untersuchten Parameter zu testen, wurde eine MANOVA mit Messwiederholungen verwendet. Bei einem signifikant positiven Ergebnis des Mauchly – Tests auf Sphärizität wurde die Anzahl der Freiheitsgrade nach Greenhouse – Geisser korrigiert. Erbrachte der Mauchly – Test auf Sphärizität kein signifikantes Ergebnis, wurde Sphärizität angenommen und keine Korrektur der Anzahl der Freiheitsgrade durchgeführt. Ein signifikanter Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die untersuchten Parameter wurde bei einem Signifikanzniveau von $p < 0.05$ angenommen.

Um zu bestimmen, zwischen welchen experimentellen Bedingungen und Elektroden Unterschiede bestehen, wurden post – hoc Tests verwendet.

3.7. Vor – und Nachteile der simultanen Erfassung von evozierten Potentialen und fMRT

Die simultane Erfassung von EEG und fMRT ermöglicht es, die jeweiligen Nachteile der einen Methode durch die andere Methode zu kompensieren. Die EEG- Elektroden führen zu keinem nachweisbaren nachteiligen Effekt auf die fMRT – Datenanalyse, solange die Anzahl von 64 EEG – Elektroden nicht überschritten wird (Scarff et al. 2004). Werden mehr Elektroden verwendet, kann das Signal – Rausch – Verhältnis vermindert sein.

Im Gegensatz dazu werden die EEG – Aufnahmen durch das Magnetfeld und durch die mit der Aufnahme der funktionellen MR – Bilder einhergehenden Veränderung der Magnetfeldstärke deutlich gestört:

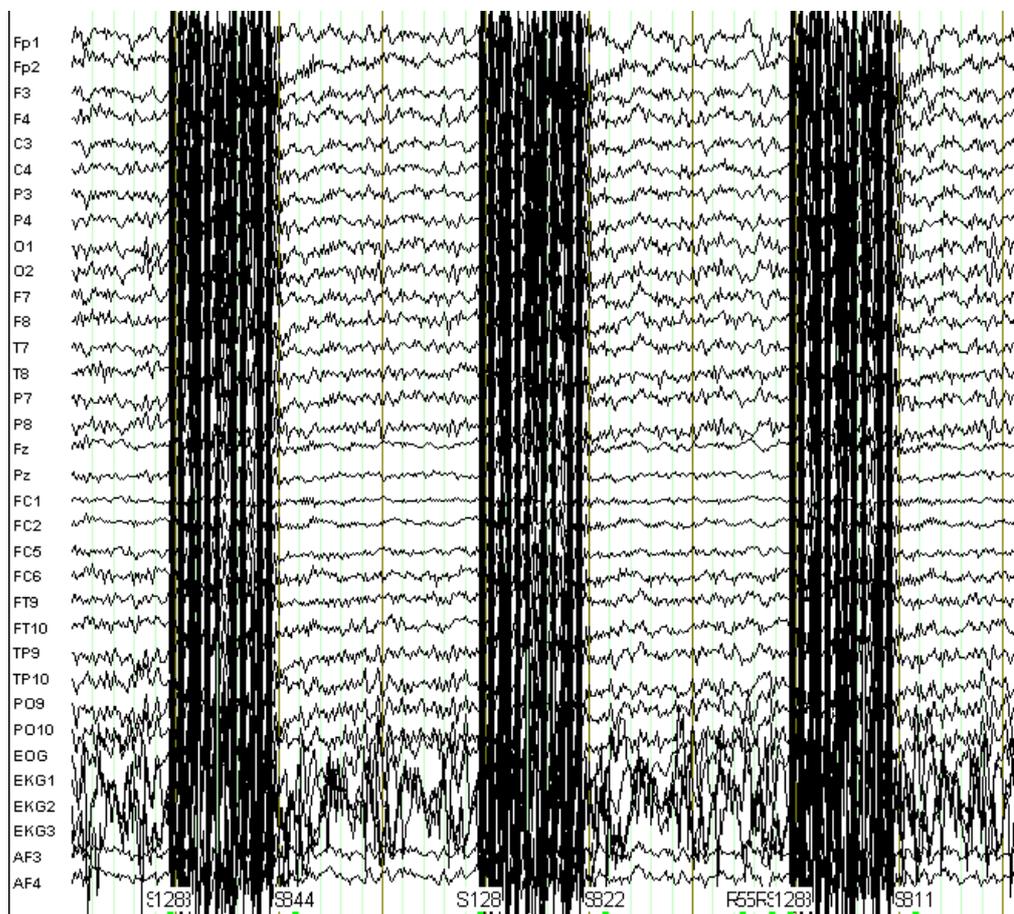


Abbildung 3.7: EEG Ableitung mit MRT bedingten Artefakten [alle 3 Sekunden beginnend mit S 128; S 82: Go – Bedingung; S 81: Volition; S 84: Kontrolle]

Magnetfeldveränderungen treten immer dann auf, wenn die Gradienten der Kopfspule an- und ausgeschaltet werden. Durch verschiedene Korrekturprogramme lassen sich diese Artefakte zunehmend einfacher und zuverlässiger von Hirnaktivität separieren. Eine andere Möglichkeit, diese Artefakte so weit wie möglich zu reduzieren ist es, die funktionellen MRT

Bilder nicht unmittelbar im Anschluss an die Präsentation der Stimuli aufzunehmen, sondern leicht zeitlich versetzt. Dies führt zu relativ artefaktarmen Sequenzen kurz vor und nach der Präsentation der Stimuli, die für die Auswertungen der evozierten Potentiale verwendet werden. Die infolge der Stimuluspräsentation erwarteten hämodynamischen Reaktionen treten mit einer gewissen zeitlichen Latenz auf, so dass dieses Vorgehen unproblematisch ist. Die zeitliche Diskrepanz zwischen der Präsentation des relevanten Stimulus und der Erfassung der BOLD- Reaktion wird bei der Modellierung der erwarteten reizinduzierten neuronalen Reaktion berücksichtigt.

Neben diesen gradientenbedingten Artefakten treten ebenso kardioballistische Artefakte im EEG auf. Diese lassen sich relativ zuverlässig von elektrophysiologisch bedingten EEG – Veränderungen separieren. Hier werden unterschiedliche Methoden, die vor allem auf der faktorenanalytischen Separation der verschiedenen EEG Anteile beruhen (z.B. BESA©), angewendet.

3.8. Single – Trial EEG – BOLD – Koppelung

3.8.1. Ziel der Koppelung von fMRT – und EEG – Daten

Ziel der Single – trial – EEG – BOLD – Koppelung ist es, eine direkte Korrelation der EEG - Daten mit den funktionellen MRT- Daten auf der Ebene von einzelnen Ereignissen herzustellen. Dazu werden die EEG- Daten jedes einzelnen Durchgangs (single- trial) mit den BOLD- Veränderungen im fMRT korreliert. Technisch werden dabei bei der Berechnung des Allgemeinen linearen Modells die Signaländerungen im EEG für bestimmte Zeiträume berücksichtigt. Auf diese Weise kann man Hirnregionen darstellen, bei denen die im fMRT gemessenen Signaländerungen am stärksten mit der Signaländerung im EEG korrelieren. Um potentialspezifische Veränderungen abbilden zu können, wurde eine Schmidt – Gram – Orthogonalisierung durchgeführt (siehe Mulert, Seifert et al. 2008). Diese mathematische Methode führt dazu, dass der Einfluss des Standardprotokolls aus den EEG – Daten entfernt wird und ein potentialspezifischer Anteil übrig bleibt. Auf diese Weise kann man Bilder erzeugen, die die Korrelation des Ereignisses korrelierten Potentials mit den fMRT – Signalen darstellen.

3.8.2. Auswahlkriterien

Die Daten von 13 Versuchspersonen wurden für die Single – Trial – EEG – BOLD – Koppelung verwendet. Auswahlkriterien waren unter anderem schwache Muskel – und Augenbewegungen, wenige Störeinflüsse durch eventuell defekte Elektroden und eine gute Reduktion kardioballistischer Artefakte durch das Programm EEGlab©.

3.8.3. Methodische Vorgehensweise

Zunächst erfolgte eine Gradientenkorrektur der unkorrigierten EEG – Rohdaten im Brain Vision Analyzer©. Um kardiobalistiche Artefakte zu eliminieren, wurden die Datensätze anschließend mit dem Programm EEGLab© weiter bearbeitet und danach die korrigierten Daten in den Brain Vision Analyzer© exportiert. Hier erfolgte die Umreferenzierung von Cz auf die Durchschnittsreferenz aus allen Elektroden. Bei der Filterung, die sich an diesen Schritt anschloss, wurden die gleichen Einstellungen wie bei der Analyse der reinen EEG Daten verwendet (siehe 3.5).

Schließlich erfolgte die Segmentierung der Daten. Anschließend erfolgte die Peak – Detektierung. Das N2 – Potential bei der Volitions – und bei der Inhibitionsreaktion wurde als der negativste Wert im Zeitraum von 180 bis 250ms festgelegt und für die Elektrode Fz bestimmt. Das P300 – Potential für die Volitionsbedingung war das positivste Potential in einem Zeitfenster von 280 – 330ms und wurde für die Elektrode Pz bestimmt. Das P300 – Potential bei der Go – und NoGo – Bedingung war der positivste Wert im Zeitraum von 250 – 400 ms und wurde bei der Go – Bedingung für die Elektrode Pz und bei der NoGo – Bedingung für die Elektrode Cz bestimmt. Wir entschieden uns, für diese Bedingungen ein anderes Zeitfenster als für die Volitionsbedingung zu wählen, da uns die Analyse der EEG – Daten zeigte, dass sich der P300 - Peak für die Bedingungen Go und NoGo bereits früher abzeichnete als für die Volitionsbedingung. Für die Single - Trial – Analyse wurden die Daten von 13 Versuchspersonen eingeschlossen. Die EEG - Rohdaten von zwei Probanden wurden wegen Artefakten durch defekte Elektroden nicht berücksichtigt.

Desweiteren folgte eine Artefaktbereinigung, wobei alle Amplituden, die größer bzw. kleiner als $80\mu\text{V}$ waren, durch den zuvor berechneten Mittelwert für diese Versuchsperson ersetzt wurden. Alle Amplitudenwerte, die nach Korrektur weiterhin einen negativen Wert zeigten, wurden als unwahrscheinliche Werte für die weitere Verarbeitung der Daten gleich Null gesetzt.

Im weiteren Verlauf wurden die Amplituden mit dem Standardregressor orthogonalisiert (Standardregressor; 1 = eine Signaländerung wird zu diesem Zeitpunkt erwartet; 0 = es erfolgt zu diesem Zeitpunkt keine Signaländerung). Dieser Schritt dient dazu, Aktivierungsveränderungen, die alleine auf das Paradigma zurückzuführen sind, heraus zurechnen, damit Amplituden-spezifische Veränderungen abgebildet werden können (Eichele, Specht et al. 2005).

Im nächsten Schritt wurden die Amplituden - assoziierten Reaktionen für jeden Probanden berechnet, mit der hämodynamischen Response – Funktion überlagert (HRF) und mit den tatsächlichen BOLD – Reaktionen verglichen.

4. Ergebnisse

4.1. Behaviorale Daten

4.1.1. Reaktionszeiten

Die mittlere Reaktionszeit für die Bedingung Go betrug 404.8ms mit einer Standardabweichung von 79.9. Für die Bedingung Volition ergab sich eine mittlere Reaktionszeit von 575.4 ms und eine Standardabweichung von 105.4. In einer MANOVA ergab sich hiermit ein signifikanter Unterschied zwischen den Reaktionszeiten für die beiden Bedingungen ($F(1,14) = 496.252$; $p < .001$). Eine Übersicht über die Reaktionszeiten gibt Abbildung 4.1.

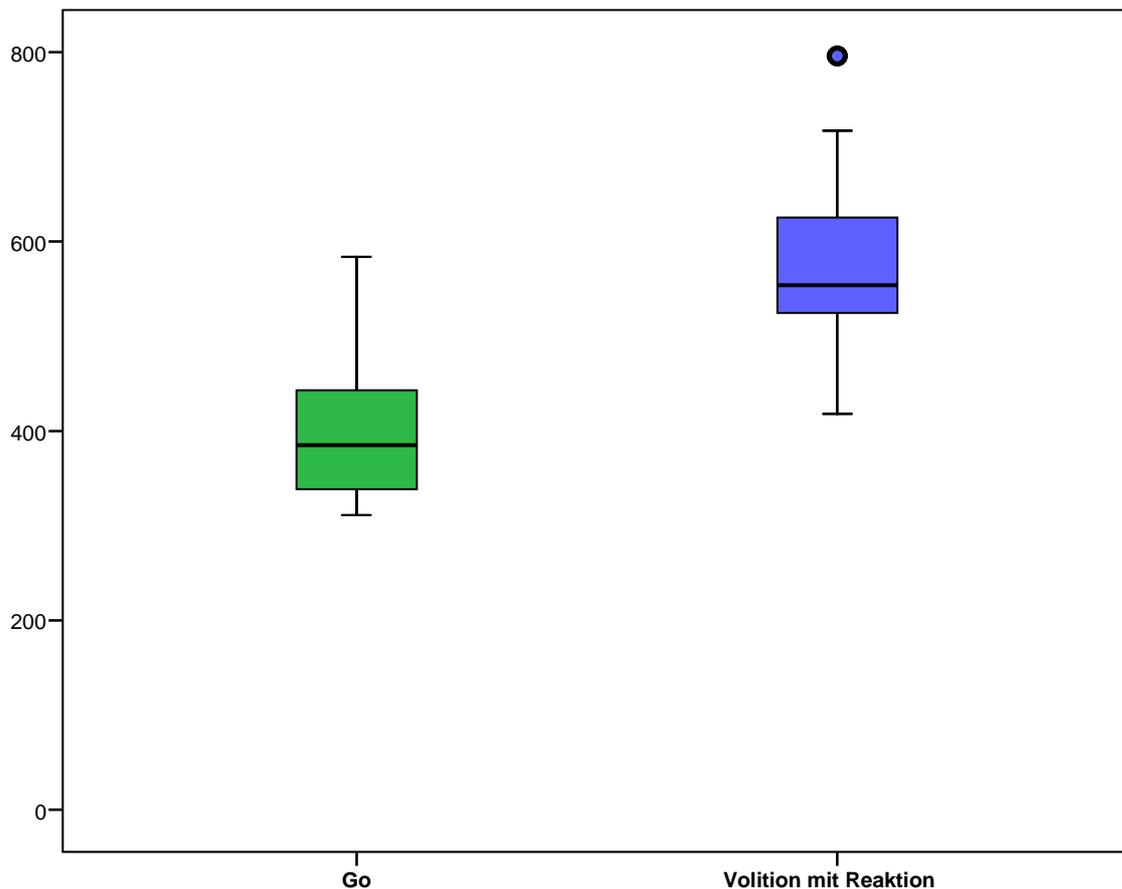


Abbildung 4.1: Darstellung der Reaktionszeiten der Bedingungen Go und Volition mit Reaktion; y – Achse: Zeit in ms;

4.1.2. Anzahl der Reaktionen

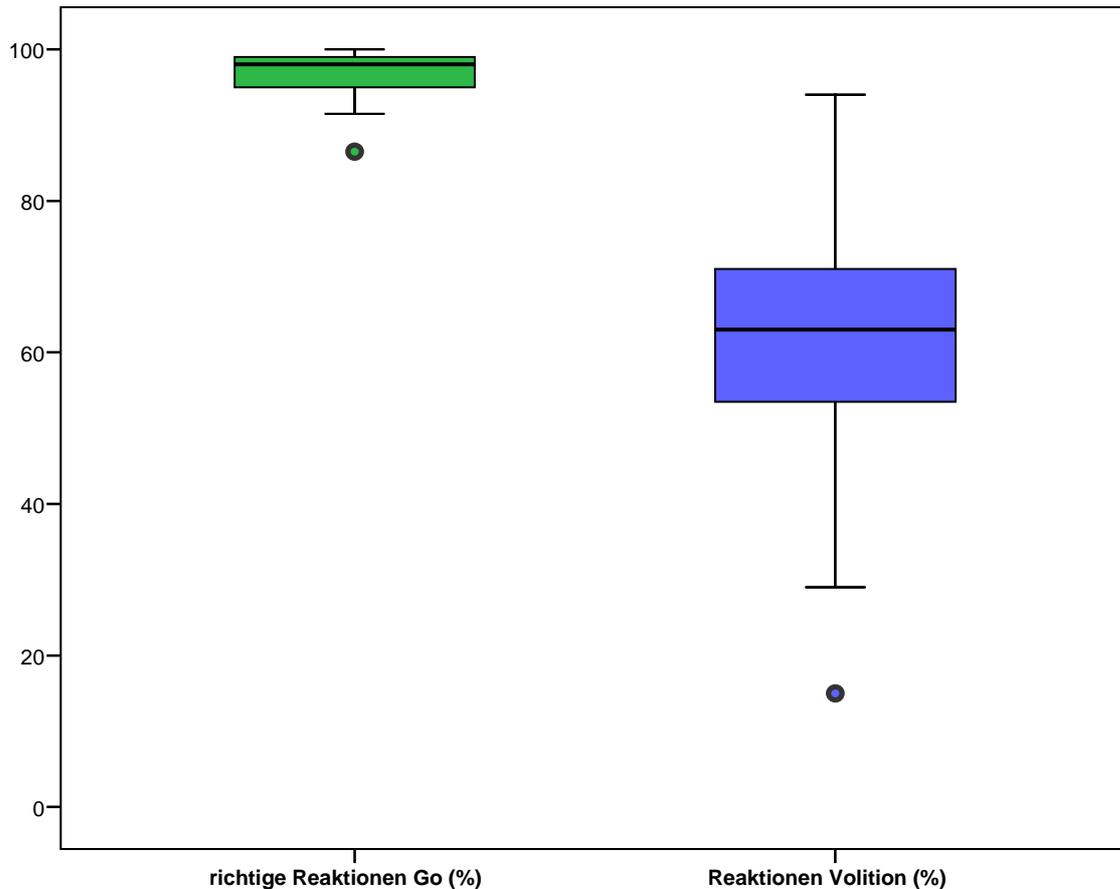


Abbildung 4.2: Darstellung der Anzahl der Reaktionen für Go und Volition in Prozent

Die Probanden reagierten im Durchschnitt 193mal bei der Go - Bedingung (SD = 7.73). Dies entspricht einer Prozentzahl von 96,5% richtigen Reaktionen für Go (SD = 3.86). Für die Volition ergab sich ein Mittelwert von 60.6 (SD = 20.25), was einer Prozentzahl von 60.6 (SD = 20.25) entspricht. In einer MANOVA ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Reaktionen bei Go (in %) und bei Volition (in %) [$F(1.14) = 924.261$; $p < .001$]. Falsche Reaktionen für NoGo oder Kontrolle gab es durchschnittlich 5.93mal (SD = 5.29), was prozentual einem Wert von 1.97 (SD = 1.76) entspricht.

4.2. Elektrophysiologische Ergebnisse

4.2.1. Mittelwerte für die verschiedenen Versuchsbedingungen

Abbildung 4.3 zeigt eine Gruppenanalyse für die Bedingungen Go, NoGo und Volition, dargestellt an der Elektrode Cz:

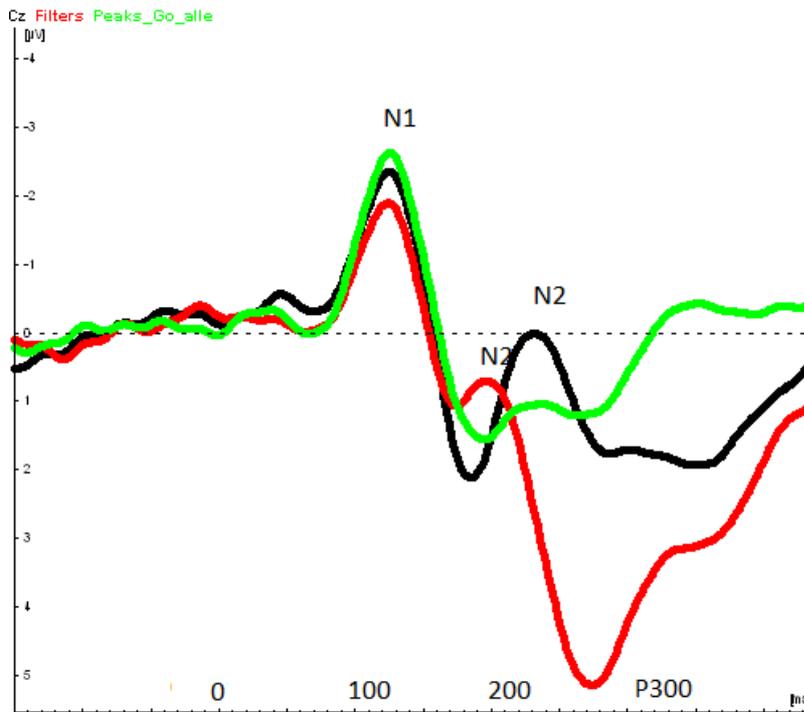


Abbildung 4.3: Darstellung des Grand Average bei Cz; X – Achse: Zeit in ms; Y- Achse: Amplitudenwerte in µV; grün: Go; rot: NoGo; schwarz: Volition

Das N1 Potential zeigte sich für alle Bedingungen nach ca. 100ms. Das N2 Potential bei der Volitionsbedingung war nach 230ms zu erkennen und das P300 Potential nach 340ms. Für die NoGo Bedingung zeigte sich das N2 Potential nach ca. 200ms und das P300- Potential nach 275ms.

4.2.2. Latenzen

4.2.2.1. Latenzen des N2 – Potentials

Eine Übersicht über die Mittelwerte der Latenzen des N2- und P300 Potentials für die Elektroden und die Bedingungen Go, NoGo, Volition und Kontrolle liefert Tabelle 4.1. In einer MANOVA zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($F(3,42) = 115.389$; $p < .001$) für das N2 – Potential bei den unterschiedlichen Versuchsbedingungen. Ein post – hoc t - Test zeigte, dass es zwischen Go und Volition ($p < .031$), zwischen Go und Kontrolle ($p < .001$), zwischen NoGo und Volition ($p < .001$) und zwischen Volition und Kontrolle ($p < .001$) einen

signifikanten Unterschied gab. Zwischen Go und NoGo ($p < .545$) gab es keinen signifikanten Unterschied.

Daneben unterschieden sich die Latenzen zwischen den Elektroden signifikant ($F(3,42) = 68.471$; $p < .001$). Hier zeigte der post – hoc t - Test, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen Fz und FCz ($p < .001$), zwischen Fz und Cz ($p < .001$) und zwischen Fz und Pz ($p < .001$) gab. Die Latenzen von FCz und Pz, FCz und Pz und Cz und Pz unterschieden sich nicht signifikant. Die Interaktion zwischen Versuchsbedingung und Elektrodenposition war signifikant ($F(9,126) = 168.179$; $p < .001$).

	Fz		FCz		Cz		Pz	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Go	337.80	34.12	350.53	42.42	347.93	40.63	348.87	36.97
NoGo	348.20	28.77	342.33	25.60	335.00	21.42	341.73	32.20
Volition	369.07	28.72	365.20	34.78	364.87	36.36	358.20	39.96
Kontrolle	347.73	35.01	351.27	39.12	345.00	35.76	361.53	33.11

Tabelle 4.1: Mittelwerte der Latenzen des N2 Potentials; M = Mittelwert (in ms); SD = Standardabweichung

4.2.2.2. Latenzen des P300 – Potentials

Eine Übersicht über die mittleren Latenzen für die einzelnen Elektroden in Abhängigkeit von der jeweiligen Versuchsbedingung gibt Tabelle 4.2.

Hier zeigte sich in einer MANOVA, dass der Unterschied zwischen den Versuchsbedingungen signifikant war ($F(3,42) = 116.391$; $p < .001$). In einem post – hoc t - Test zeigte sich, dass der Unterschied zwischen der Bedingung Go und der Bedingung NoGo ($p < .020$), zwischen Go und Volition ($p < .001$), zwischen NoGo und Volition ($p < .001$), zwischen NoGo und Kontrolle ($p < .057$) und zwischen Volition und Kontrolle ($p < .001$) signifikant war. Keinen signifikanten Unterschied gab es zwischen Go und Kontrolle ($p < .962$). Gleichzeitig gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den Elektroden ($F(3,42) = 50.615$; $p < .001$). In einem post – hoc t - Test konnte man erkennen, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den Elektroden Fz und Pz ($p < .001$), zwischen FCz und Pz ($p < .001$) und zwischen Cz und Pz ($p < .001$) gab. Zwischen Fz und FCz, Fz und Cz und FCz und Cz war dieser Unterschied nicht signifikant. Die Interaktion zwischen Versuchsbedingung und Elektrodenposition war ebenfalls signifikant ($F(9,126) = 93.946$; $p < .001$).

	Fz		FCz		Cz		Pz	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Go	476.07	44.56	509.87	64.43	505.87	74.78	513.47	57.70
NoGo	487.80	44.88	471.47	43.55	458.07	48.22	506.73	70.23
Volition	491.27	45.65	476.07	42.87	480.80	42.27	532.33	64.95
Kontrolle	516.60	59.08	502.87	50.08	481.40	62.41	506.33	61.95

Tabelle 4.2: Mittelwerte der Latenzen des P300 – Potentials; M: Mittelwert (in ms); SD: Standardabweichung

4.2.3. Amplituden

4.2.3.1. Amplituden des N2 – Potentials

Tabelle 4.3 stellt eine Zusammenfassung der Mittelwerte der Amplituden des N2 - Potentials für die Elektroden und die verschiedenen Bedingungen dar.

	Fz		FCz		Cz		Pz	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Go	-3.08	2.14	-2.99	2.56	-0.87	2.56	0.81	1.97
NoGo	-3.32	2.42	-3.08	2.87	-0.77	1.78	-0.21	1.95
Volition	-3.91	3.25	-3.06	3.44	-1.15	1.80	0.23	1.38
Kontrolle	-2.67	1.75	-2.88	1.82	-0.89	1.01	-0.72	1.43

Tabelle 4.3: Darstellung der Mittelwerte der Amplituden des N2 – Potentials; M: Mittelwert (in μV); SD: Standardabweichung

Abbildung 4.4 zeigt eine Skalp – Darstellung der Amplitude des N2 – Potentials für die Volitionsbedingung.

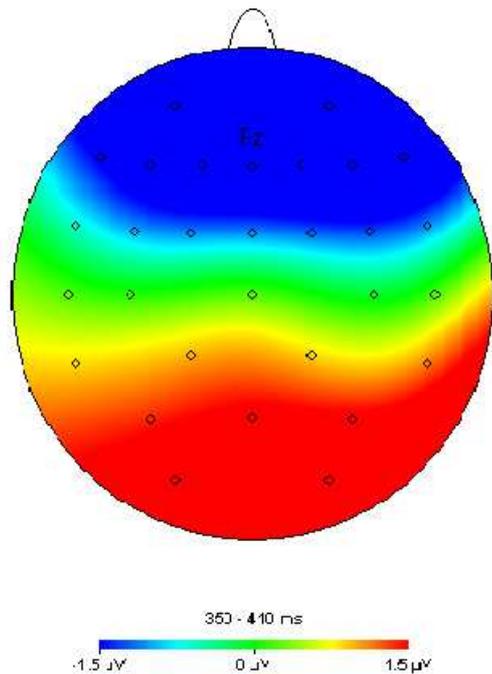


Abbildung 4.4: Skalp – Darstellung der N2 bei Volition

In einer MANOVA zeigte sich, dass sich die N2 – Amplituden zwischen den Versuchsbedingungen nicht signifikant voneinander unterschieden [$F(3,42) = 0.421$; $p < .739$]. Der Unterschied zwischen den Elektroden war signifikant [$F(1.373,19.218) = 15.192$; $p < .001$]. In einem post – hoc t - Test zeigte sich, dass sich die Amplituden für die Elektrode Fz von denen für die Elektroden Cz und Pz signifikant unterschieden ($p < .001$), die Werte jedoch im Vergleich zur Elektrode FCz nicht signifikant waren ($p < .514$). Die Amplituden der Elektrode FCz zeigten einen signifikanten Unterschied zu den Werten für die Elektroden Cz und Pz ($p < .001$) und die Werte für die Elektrode Cz unterschieden sich zudem signifikant von den Werten für die Elektrode Pz ($p < .0015$). Die Interaktion zwischen Bedingung und Elektrodenposition war nicht signifikant: $F(3.986. 55.799) = 2.127$; $p < .090$).

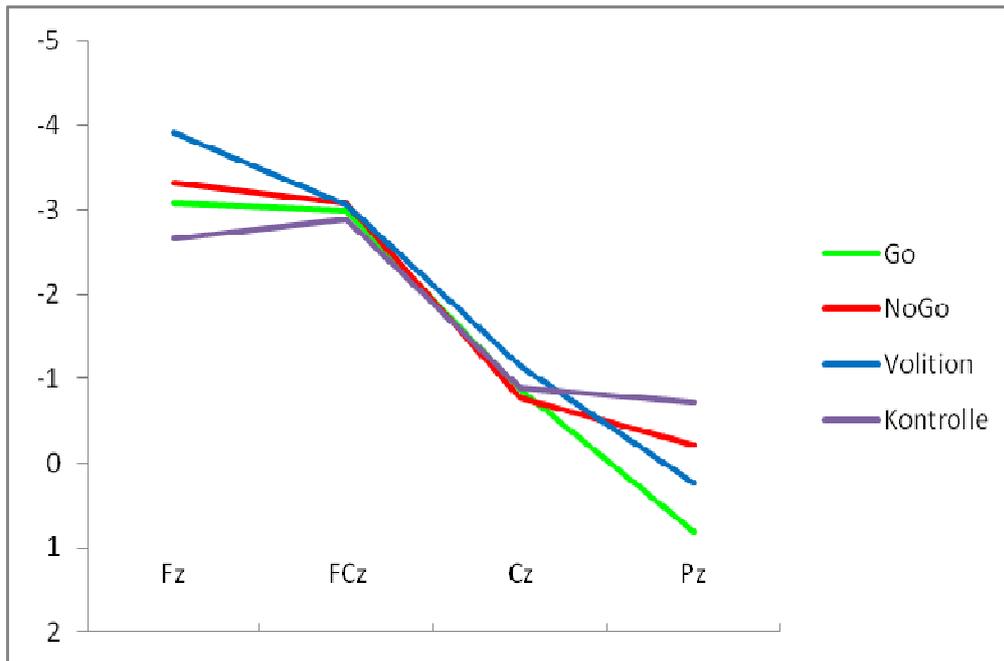


Abbildung 4.5: Darstellung der N2 – Amplituden (in μV) in Abhängigkeit der Versuchsbedingung und Elektrodenposition; X-Achse: Elektroden; Y-Achse: Amplitudenwerte in μV

4.2.3.2. Amplituden des P300 – Potentials

Tabelle 4.4 gibt eine Übersicht über die Mittelwerte der Amplituden der einzelnen Elektroden in Abhängigkeit der jeweiligen Versuchsbedingung:

	Fz		FCz		Cz		Pz	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Go	-0.43	1.56	1.44	3.42	1.99	2.32	4.84	2.50
NoGo	2.08	2.33	4.89	4.12	5.53	3.04	5.05	3.08
Volition	0.72	1.88	3.10	3.38	3.04	2.59	4.42	1.53
Kontrolle	1.22	1.77	1.23	2.34	1.11	1.17	1.49	1.29

Tabelle 4.4: Mittelwerte der Amplituden des P300 – Potentials; M: Mittelwert (in μV); SD: Standardabweichung

Abbildung 4.6 zeigt eine Skalp – Darstellung der Amplituden des P300 – Potentials für die NoGo – Bedingung. Für die Go – Bedingung war die Amplitude über Pz am größten.

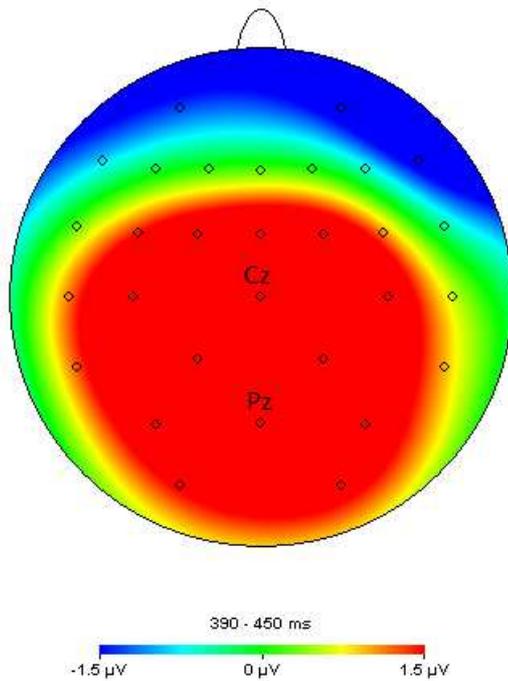


Abbildung 4.6: Skalp – Darstellung des P300 – Potentials bei NoGo

In einer MANOVA zeigte sich bei Betrachtung der Amplituden für die vier Versuchsbedingungen ein signifikanter Unterschied ($F(3.42) = 14.529$; $p < .001$). In einem post – hoc t - Test zeigte sich, dass sich die Amplitudenwerte für die Bedingung Go und NoGo ($p < .001$) bzw. Volition signifikant ($p < .048$) unterschieden. Zwischen Go und Kontrolle zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p < .081$). Des Weiteren zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen NoGo und Volition ($p < .029$), zwischen NoGo und Kontrolle ($p < .001$) und zwischen Volition und Kontrolle ($p < .003$). Der Unterschied der Amplituden zwischen den Elektroden war ebenfalls signifikant ($F(1.800.25.202) = 12.359$; $p < .001$). In diesem Fall zeigte der post – hoc t-Test, dass sich die Amplituden der Elektrode Fz signifikant von FCz ($p < .004$), Cz ($p < .001$) und Pz ($p < .001$) unterschieden. Des Weiteren war dieser Unterschied zwischen Cz und Pz zu sehen ($p < .028$). Die Amplituden zwischen FCz und Cz und FCz und Pz waren nicht signifikant ($p < .526$ und $p < .104$). Die Interaktion von Versuchsbedingung und Elektrodenposition war signifikant ($F(4.225, 59.155) = 7.505$; $p < .001$).

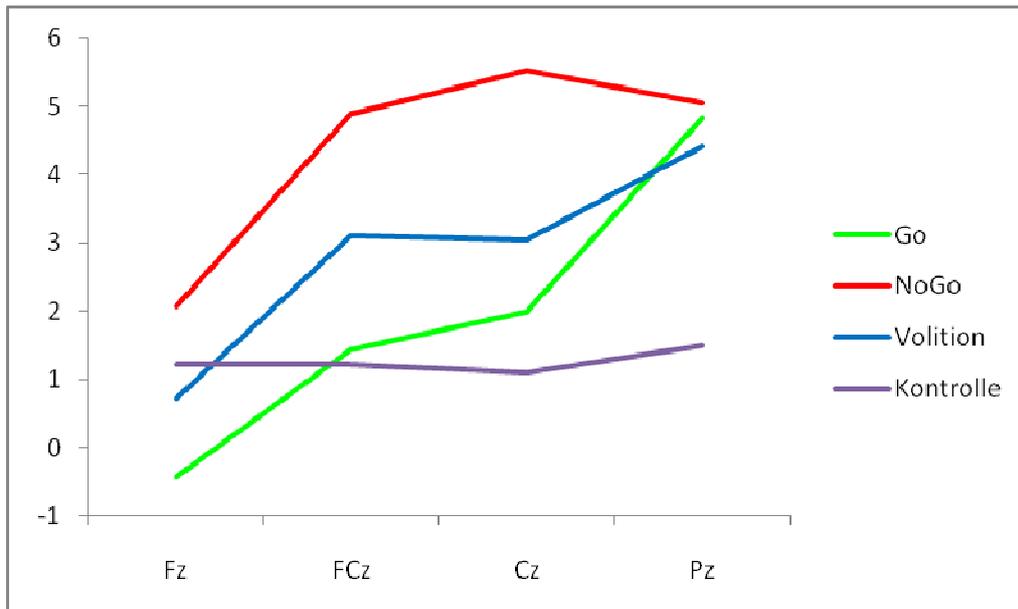


Abbildung 4.7: Darstellung der mittleren Amplitudenwerte (in μV) der Elektroden in Abhängigkeit von den verschiedenen Versuchsbedingungen; X-Achse: Elektroden; Y- Achse: Amplitudenwerte in μV ;

4.2.4. Analyse der Entscheidungsreaktion

Abbildung 4.8 zeigt das Grand Average der Bedingungen Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion an der Elektrode Fz.

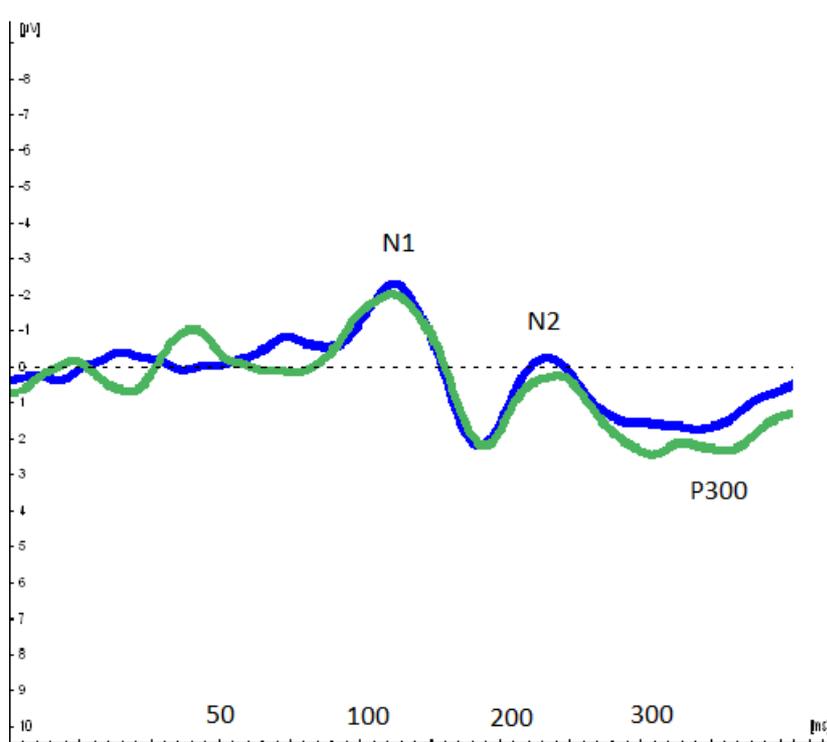


Abbildung 4.8: Grand Average der Volitionsbedingung; X – Achse: Zeit in ms; Y – Achse: Amplitude in µV; Blau: Volition mit Reaktion Grün: Volition ohne Reaktion

Die Mittelwerte der Amplituden für das N2 – Potentials über die einzelnen Elektroden sind in Tabelle 4.5 dargestellt:

Position	Volition mit Reaktion		Volition ohne Reaktion	
	M	SD	M	SD
Fz	-4.40	3.347	-4.64	3.004
FCz	-3.72	3.773	-4.35	4.045
Cz	-1.35	1.837	-1.86	2.100

Tabelle 4.5.: Darstellung der Mittelwerte (M in µV) und der Standardabweichung (SD) des N2 – Potentials für die Entscheidungsreaktionen

In einer MANOVA zeigte sich, dass der Unterschied bezüglich der Höhe der Amplitude des N2 –Potentials zwischen der Bedingung Volition mit Reaktion und der Bedingung Volition ohne Reaktion nicht signifikant war ($F(1,14) = 0.643, p < .436$). Die Interaktion zwischen den

Reaktionsbedingungen und den Elektrodenpositionen war nicht signifikant ($F(1.577, 22.072) = 0.251$; $p < .728$).

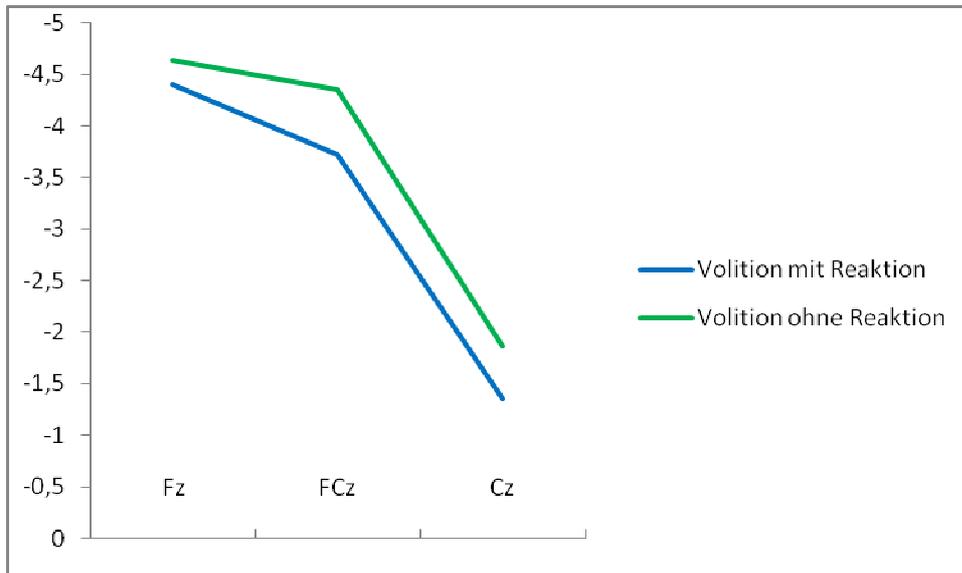


Abbildung 4.9: Vergleich der Bedingungen Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion in Abhängigkeit der Amplitudenwerte und der Elektrodenpositionen für N2; X-Achse: Elektrodenposition; Y-Achse: Amplitudenwerte in µV;

Die Mittelwerte der Amplituden für das P300 – Potential über die einzelnen Elektroden sind in Tabelle 4.6 dargestellt:

Position	Volition mit Reaktion		Volition ohne Reaktion	
	M	SD	M	SD
Fz	1.26	2.62	0.70	2.42
FCz	2.91	4.10	4.73	4.88
Cz	3.05	2.85	3.82	3.14
Pz	4.64	1.90	5.30	3.04

Tabelle 4.6: Darstellung der Mittelwerte (in µV) und der Standardabweichung (SD) für das P300 - Potential bei der Volitionsbedingung

In einer MANOVA zeigte sich, dass der Unterschied bezüglich der Höhe der Amplitude des P300 – Potentials zwischen den Bedingungen Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion nicht signifikant war ($F(1,14) = 1.510$, $p < 0.239$). Die Interaktion zwischen den Reaktionsbedingungen und den Elektrodenpositionen war nicht signifikant ($F(1.725, 24.150) = 3,221$, $p < 0.064$).

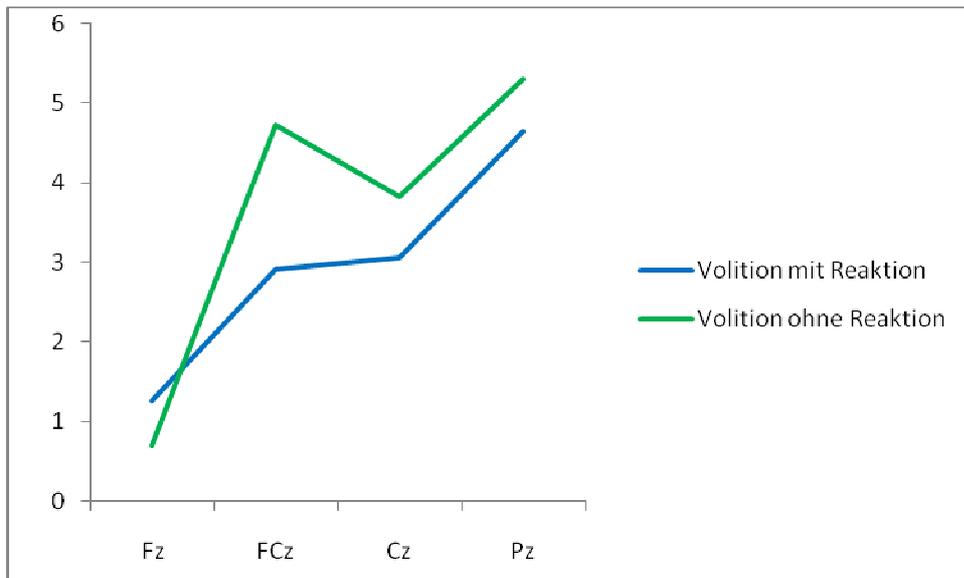


Abbildung 4.10: Vergleich der Bedingungen Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion in Abhängigkeit der Amplitudenwerte und der Elektrodenpositionen für P300; X-Achse: Elektrodenposition; Y-Achse: Amplitudenwerte in μV ;

4.3. Hämodynamische Reaktionen

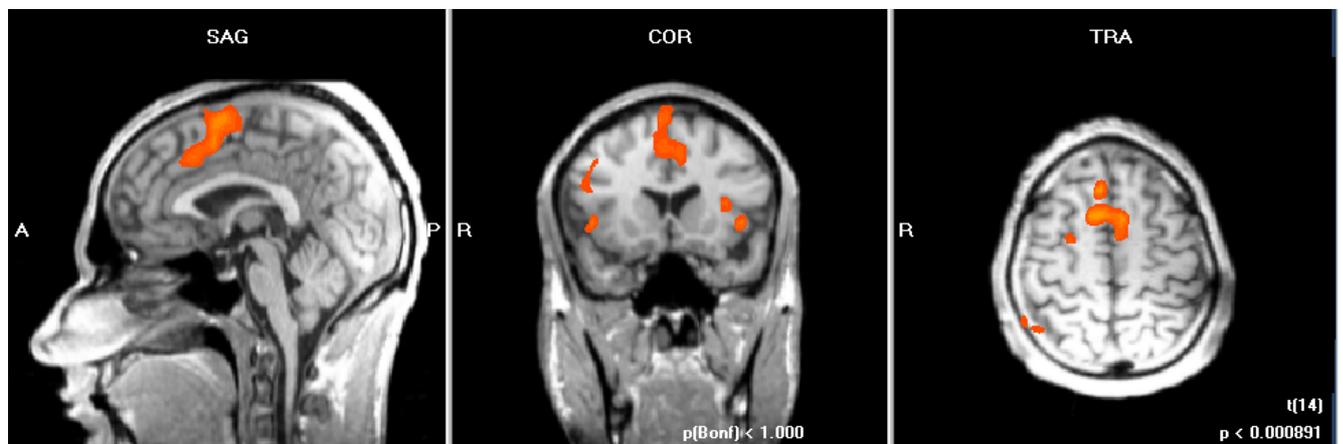
4.3.1. Gruppenanalysen

4.3.1.1. Volition

4.3.1.1. Volition versus Kontrollbedingung

Vergleicht man die Bedingung Volition mit der Kontrollbedingung, so zeigte sich, dass die Aktivierungen insbesondere in medio – frontalen (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, Gyrus frontalis inferior) und parietalen Hirnarealen (Gyrus präcentralis, Gyrus parietalis inferior) sowie in den Basalganglien (Ncl. lentiformis, Globus pallidus, Insula) bei der Volitionsbedingung stärker ausgeprägt waren als bei der Kontrollbedingung. Im Gegensatz dazu waren bei der Kontrollbedingung Aktivierungen im Bereich des anterioren cingulären Kortex [ACC], des posterioren cingulären Kortex [PCC] und des Gyrus temporalis medius stärker ausgeprägt.

Die beteiligten Hirnstrukturen werden detailliert in Tabelle 4.7 aufgezeigt.



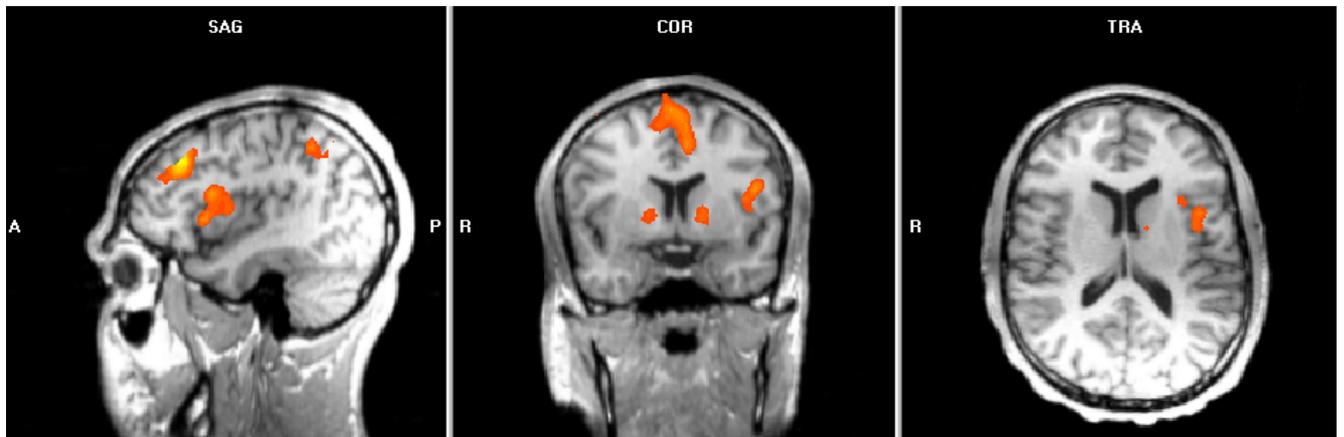


Abbildung 4.11: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition vs Kontrolle; T- Wert: 8.0 – 4.2; $p < .001$; Random effects Analyse; Obere Reihe: Koordinaten ($x=1$; $y=11$; $z=55$); Untere Reihe: Koordinaten ($x=-39$; $y=27$; $z=34$); Rot: Areale bei Volition stärker aktiviert als bei der Kontrollbedingung;

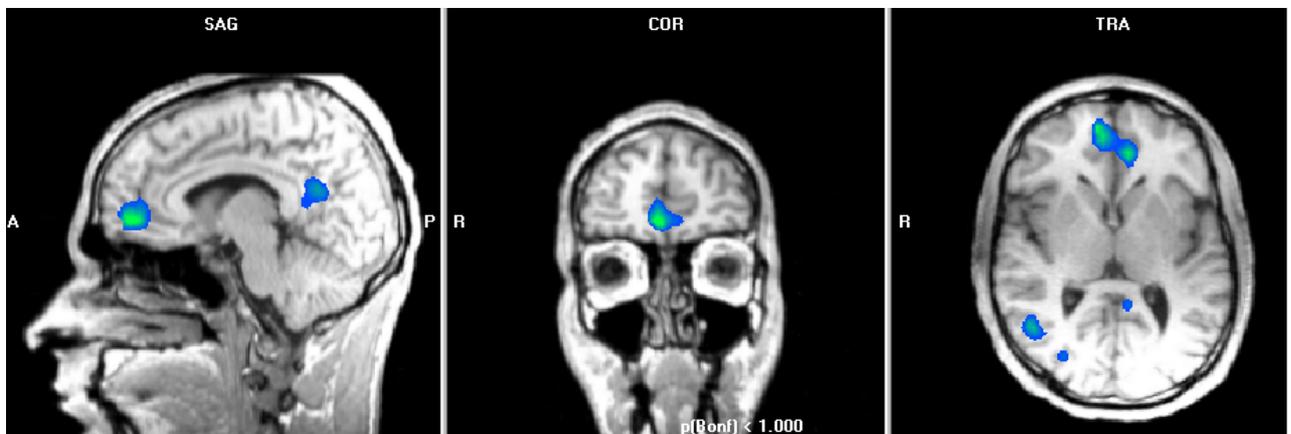


Abbildung. 4.12: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition vs Kontrolle; T – Wert: 8.0 – 4.2; $p < .001$; Random effects Analyse; Koordinaten: ($x=1$; $y=47$; $z=3$) Blau: Areale bei Kontrolle stärker aktiviert

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
Volition vs Kontrolle								
Frontallappen								
Gyrus frontalis superior	6	L/R	7.10	4.87	10890	1	11	55
Gyrus frontalis medius	9	L	8.32	5.29	2213	-39	27	34
Gyrus frontalis inferior	9	R	5.46	5.52	741	40	11	27
Anteriorer cingulärer Kortex	32	R/L	-9.67	-5.26	3802	1	47	3
Parietallappen								
Lobulus parietalis inferior	40	L	5.85	4.49	597	-39	-54	45
	40	R	5.62	4.63	484	55	-49	43
Gyrus präcentralis	9/4	L	8.32	5.29	2213	-39	27	34
Posteriorer cingulärer Kortex	23/30	R/L	-5.93	-4.70	1771	1	-52	16

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 68

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
Temporallappen								
Gyrus temporalis medius	19	R	-9.79	-5.40	3613	44	-62	13
Basalganglien								
Glubus pallidus / Ncl. lentiformis		R	5.042	4.50	388	-14	0	5
		L	5.45	4.62	836	-14	0	5
Insel	13	L	7.84	4.81	2167	-42	7	15

Tabelle 4.7: Anzahl aktivierter Voxel bei Volition vs Kontrolle; xyz: Talairach – Koordinaten; R:rechts; L: links; BA: Brodmann Area; Avg: durchschnittlicher t- Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel; Negatives Vorzeichen: Aktivierung bei Kontrollbedingung stärker als bei Volition

4.3.1.1.2. Volition mit Reaktion vs Go

Bei Betrachtung der Volitionsbedingung, bei der sich der Proband selbst zu einer Reaktion entschieden hat [Volition mit Reaktion] im Vergleich mit der Go – Bedingung findet man für die Bedingung Volition mit Reaktion stärkere Aktivierungen medio – frontaler (Gyrus frontalis superior, Gyrus cinguli, Gyrus frontalis medius rechts) und parietaler (Gyrus parietalis inferior) Hirnstrukturen. Eine stärkere Aktivierung für die Go – Bedingung zeigte sich im Gyrus frontalis medius links, im ACC, im PCC, im Gyrus temporalis medius und im Cuneus. Eine detaillierte Übersicht über die beteiligten Hirnregionen gibt Tabelle 4.8.

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
Volition mit Reaktion vs Go								
Frontallappen								
Gyrus frontalis superior	6	R	5.69	4.46	208	10	16	62
Gyrus frontalis medius	32	L	5.28	4.50	256	-6	21	44
	32	R	-5.67	-4.6	1357	3	49	0
Gyrus frontalis medius	9	R	4.84	4.36	82	39	32	30
	9	L	-6.47	-4.77	3654	-2	52	42
Parietallappen								
Lobulus parietalis inferior	40	R	9.04	5.48	2416	44	-58	53
Posteriorer cingulärer Cortex	29/30	L	-6.87	-4.81	1357	-4	-51	9
Temporallappen								
Gyrus temporalis medius	37	L	-7.69	-4.95	1879	-38	-77	18
Occipitallappen								
Cuneus	17	R	-7.25	-4.87	2241	13	-84	11

Tabelle 4.8: Anzahl aktivierter Voxel bei Volition mit Reaktion vs Go; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher t-Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel; Negatives Vorzeichen: Aktivierung bei Go stärker als bei Volition mit Reaktion

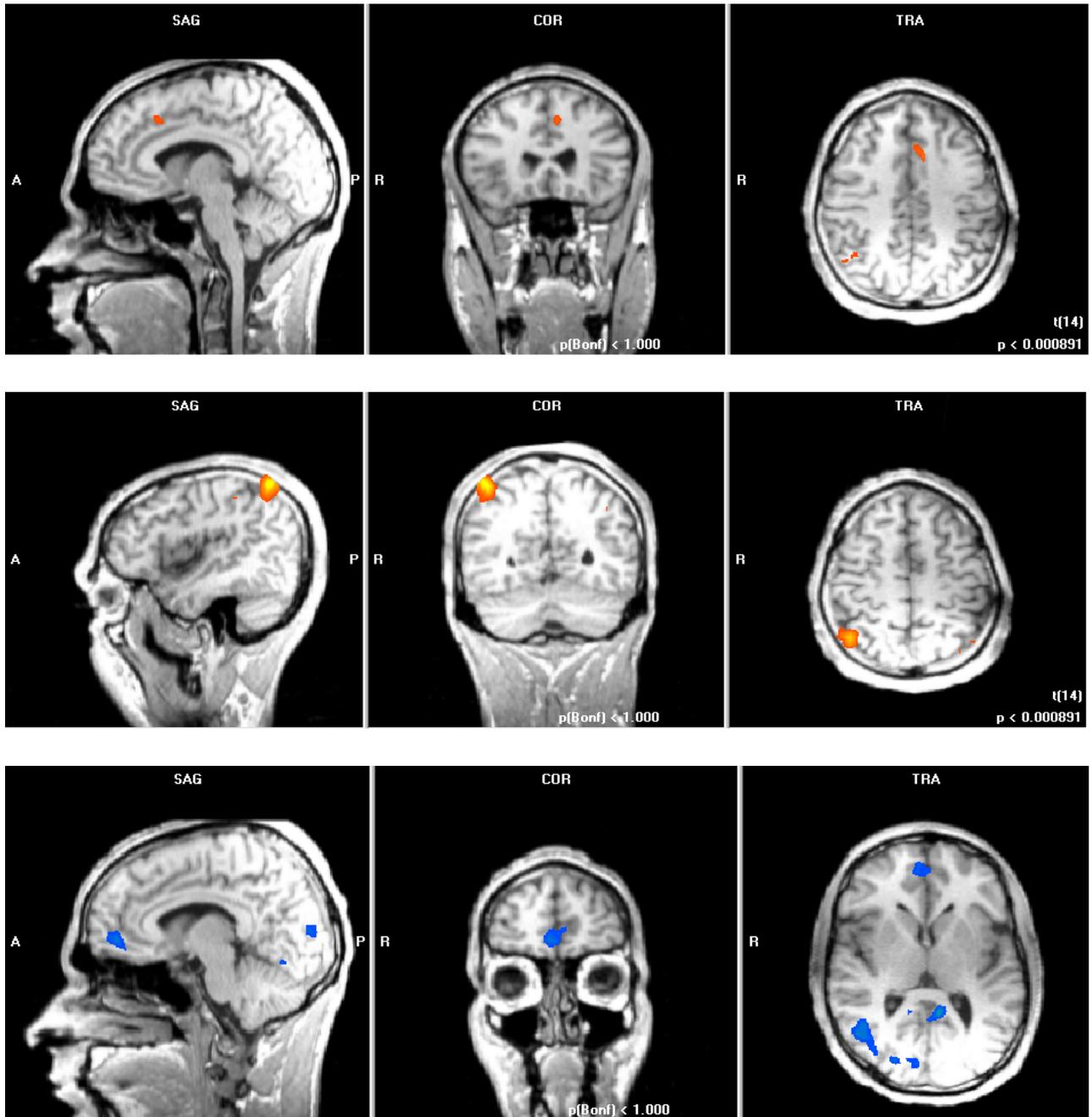


Abbildung 4.13: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition mit Reaktion vs Go; T – Wert: 8.0 – 4.2; $p < .001$; Random effects Analyse; Rot: Aktivierungen bei Volition stärker; Blau: Aktivierungen bei Go stärker; Obere Reihe: Koordinaten ($x=10$; $y=16$; $z=62$); Mittlere Reihe: Koordinaten ($x=44$; $y=58$; $z=53$); Untere Reihe: Koordinaten ($x=-2$; $y=52$; $z=42$)

4.3.1.1.3. Volition ohne Reaktion vs NoGo

Bei Betrachtung der Volitionsbedingung, bei der sich der Proband dazu entschloss, die Reaktion zu unterdrücken [Volition ohne Reaktion] im Vergleich zur NoGo – Bedingung zeigte sich für die Bedingung Volition ohne Reaktion eine stärkere Beteiligung frontaler (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius bilateral, Gyrus frontalis inferior) und parietaler (Gyrus parietalis inferior) Hirnstrukturen sowie des Gyrus occipitalis medius als für die Bedingung NoGo. Eine Übersicht über die Anzahl der beteiligten Voxel und aktivierten Hirnregionen gibt Tabelle 4.9. In keiner Hirnregion war die BOLD – Reaktion nach NoGo größer als nach Volition ohne Reaktion.

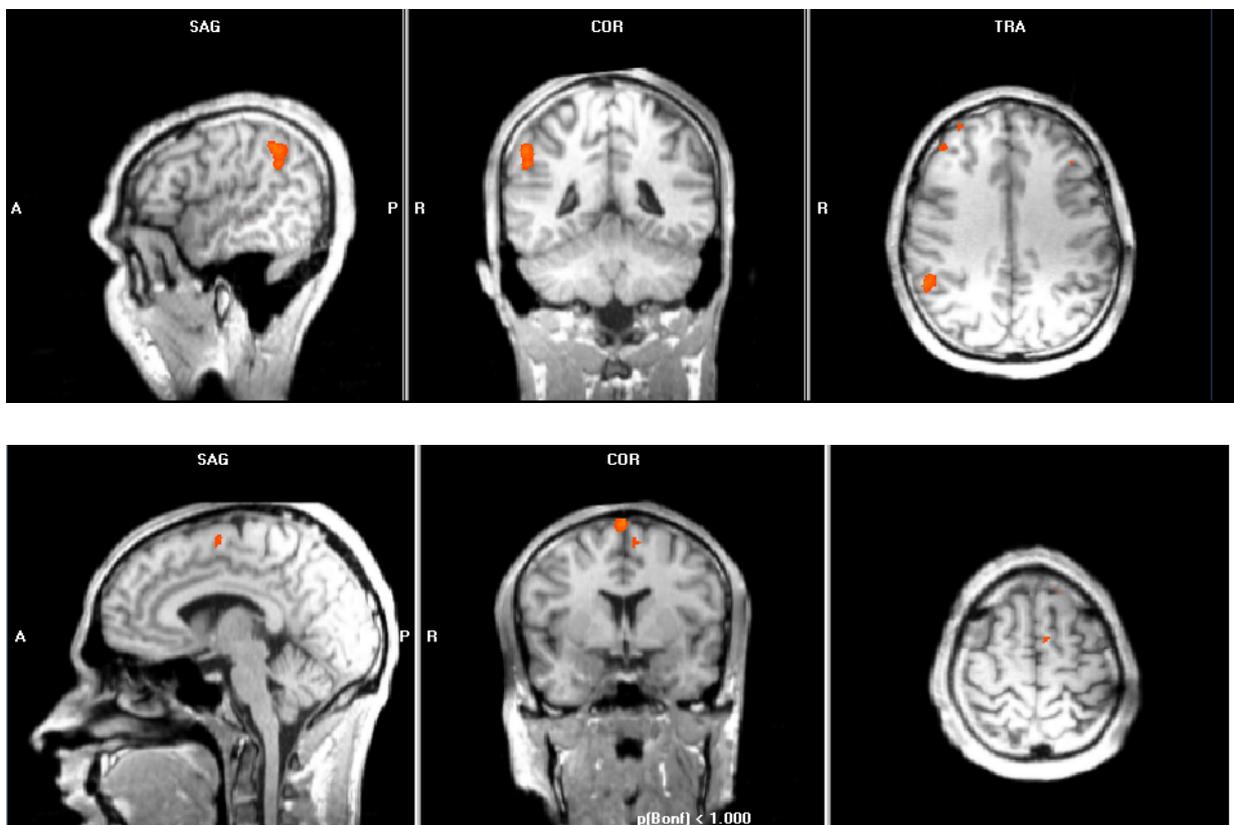


Abbildung 4.14: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition ohne Reaktion vs NoGo; T – Wert: 8.0 – 4.2; $p < .001$; Random effects Analyse; Obere Reihe: Koordinaten ($x=33$; $y=39$; $z=46$); Untere Reihe: Koordinaten ($x=52$; $y=-48$; $z=36$)

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
Volition ohne Reaktion vs NoGo								
<i>Frontallappen</i>								
Gyrus frontalis superior	6	R	6.02	4.76	893	3	3	71
	8	R	4.91	4.47	132	33	52	36
	6	L	4.97	4.39	161	-6	-1	62
Gyrus frontalis medius	8	R	6.23	4.59	2092	33	39	46
	9	L	6.47	4.77	3654	-2	52	42
Gyrus frontalis inferior	9	L	4.43	4.28	28	-48	7	26
	8	L	4.69	4.34	125	-21	48	39
<i>Parietallappen</i>								
Gyrus parietalis inferior	40	R	5.79	4.67	1610	52	-48	36
<i>Occipitallappen</i>								
Gyrus occipitalis medius	19	R	6.38	4.78	194	32	-59	3

Tabelle 4.9: Anzahl aktivierter Voxel bei Volition ohne Reaktion vs NoGo; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher t- Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel

4.3.1.1.4. Gemeinsame Analyse der Entscheidungen [Conjunction analysis]

Um den Unterschied zwischen Verhalten, das durch instruierte Reaktionen beeinflusst wird, von selbstbestimmten Reaktionen allgemein differenzieren zu können, wurden Hirnregionen bestimmt, die sowohl beim Vergleich Volition mit Reaktion vs Go als auch beim Vergleich Volition ohne Reaktion vs NoGo aktiviert waren. Es zeigten sich bei diesem Vergleich für freie Entscheidungen stärkere Aktivierungen vor allem frontaler (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis medius, ACC) und parietaler Hirnregionen (Gyrus parietalis inferior). Der mediale Anteil des Gyrus frontalis superior, der Gyrus cinguli und der Gyrus occipitalis medius wurden hingegen bei instruierten Reaktionen stärker aktiviert als bei freien Entscheidungen. Tabelle 4.10 zeigt die aktivierten Hirnareale im Detail auf.

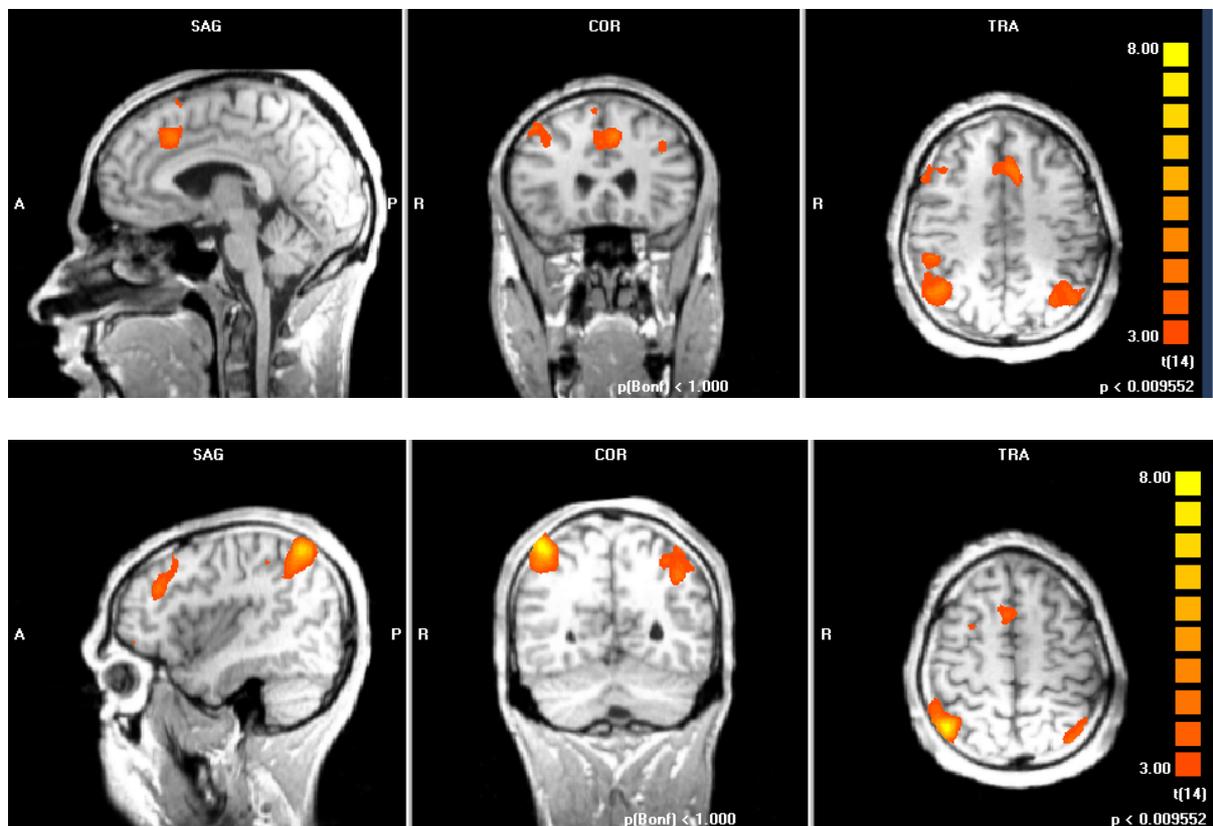


Abbildung 4.15: Darstellung der Bedingung Volition mit Reaktion vs Go gegen Volition ohne Reaktion vs NoGo in einer Conjunction analysis; T – Wert: 8.0 – 3.0; $p < .001$; Random effects Analyse; Obere Reihe: Koordinaten (x=42; y=28; z=36); Untere Reihe: Koordinaten (x=45; y=-52; z= 51)

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
Volition mit Reaktion vs Go und Volition ohne Reaktion vs NoGo								
<i>Frontallappen</i>								
Gyrus frontalis superior	6	R	5.69	3.64	2465	-39	-59	46
Gyrus frontalis medius	8/9	R	4.84	3.42	2393	42	28	36
Gyrus frontalis medialis	9	L	-6.47	-3.97	11245	-2	54	37
	9/10	L	-5.67	-3.76	10761	0	13	53
Gyrus cinguli	32	L	5.28	3.54	2611	-2	22	42
Gyrus cinguli	31	L	-5.19	-4.44	268	-5	-39	40
<i>Parietallappen</i>								
Gyrus parietalis inferior	40	L	4.789	3.51	4134	-39	-59	46
	40	R	9.04	4.14	7502	45	-52	51
<i>Occipitallappen</i>								
Gyrus occipitalis medius		R	-7.18	-3.86	16545	33	-75	7

Tabelle 4.10: Anzahl aktivierter Voxel bei Volition mit Reaktion vs Go und Volition ohne Reaktion vs NoGo; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L links; BA: Brodmann Areal Avg: durchschnittlicher t- Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel; negatives Vorzeichen: Hirnareale sind in der Go- bzw. NoGo – Bedingung stärker aktiviert;

4.3.1.2. NoGo – Bedingung

Vergleicht man die NoGo – Bedingung mit der Kontrollbedingung, so zeigte sich eine inhibitionsassoziierte stärkere Beteiligung des Gyrus frontalis superior, wohingegen die medialen Anteile des Gyrus frontalis superior, der Gyrus cinguli, der Gyrus postcentralis, der Gyrus temporalis medius und der Precuneus bei der Kontrollbedingung stärker aktiviert waren.

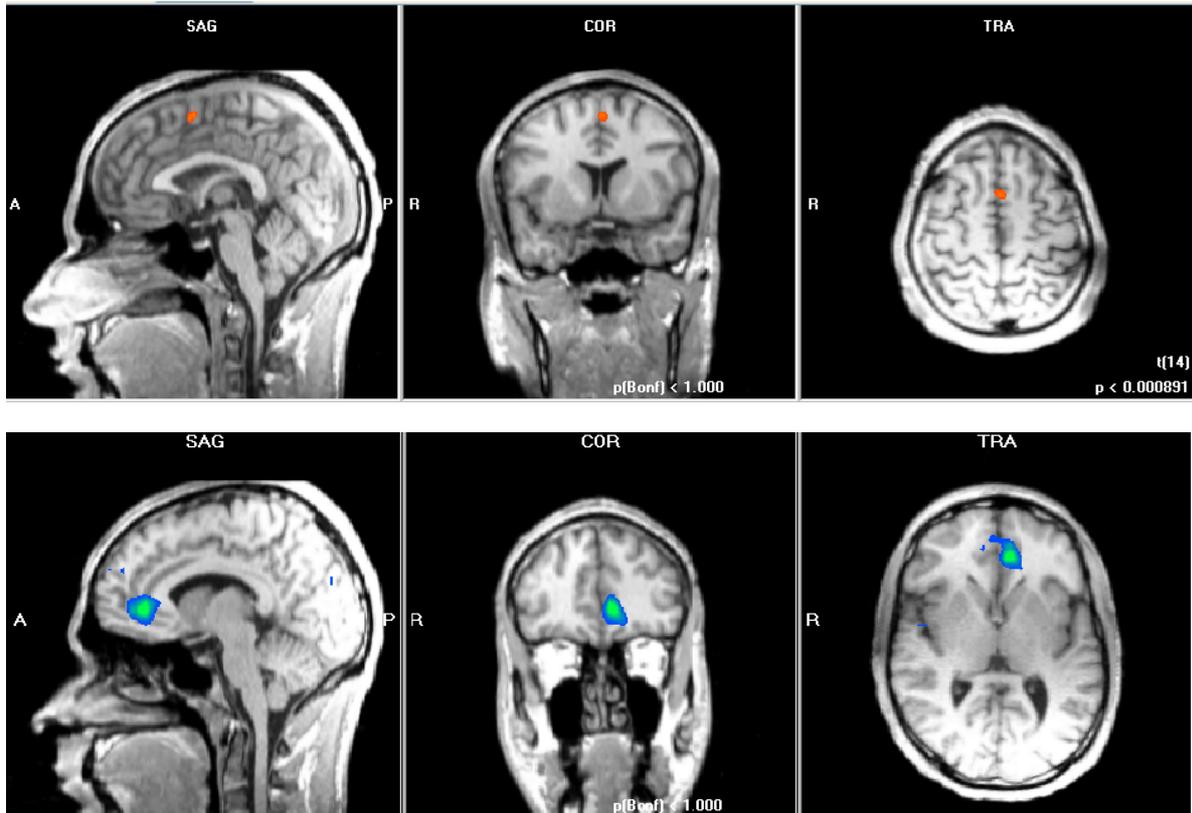


Abbildung 4.16: NoGo vs Kontrollbedingung; T – Wert: 8.0 – 4.2; $p < .001$; Random effects Analyse; Rot: Aktivierungen sind bei NoGo stärker; Blau: Aktivierungen sind bei Kontrolle stärker; Obere Reihe: Koordinaten ($x=0$; $y=7$; $z=57$) Untere Reihe: Koordinaten ($x=7$; $y=39$; $z=7$)

Tabelle 4.11 gibt eine detaillierte Darstellung der aktivierten Hirnareale.

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
NoGo vs Kontrollbedingung								
<i>Frontallappen</i>								
Gyrus frontalis superior	6	L/R	5.79	4.64	191	0	7	57
	8	L	-4.94	-4.39	167	-13	51	44
Gyrus frontalis medialis	6	R	-9.48	-5.19	1723	6	-15	49
Anteriorer cingulärer Kortex	24/32	L	-10.58	-5.36	3064	7	39	7
Gyrus cinguli	31	L	-5.19	-4.44	268	-5	-39	40
<i>Parietallappen</i>								
Gyrus postcentralis	4/5	R	-5.68	-4.63	371	8	-38	69
<i>Temporallappen</i>								
Gyrus temporalis medius	19/39	L	-6.22	-4.66	1917	-43	-63	18
<i>Occipitallappen</i>								
Precuneus	19/31	R	-7.86	-4.99	1418	29	-77	16

Tabelle 4.11: Anzahl der aktivierten Voxel für NoGo vs Kontrollbedingung; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher t- Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel; Negatives Vorzeichen: Aktivierung bei Kontrollbedingung stärker als bei NoGo;

4.3.1.3. Go – Bedingung

Vergleicht man die Go – Bedingung mit der Kontrollbedingung, so zeigt sich, dass die Aktivierungen in frontalen (Gyrus frontalis superior, Gyrus frontalis inferior) und parietalen Hirnregionen (Gyrus präcentralis, Gyrus postcentralis) sowie in den Basalganglien (Thalamus, Caudatum, Inselregion) und im Kleinhirn (Culmen) für die Bedingung Go stärker ausgeprägt sind als für die Kontrollbedingung. Im Gegensatz dazu fanden sich für die Kontrollbedingung stärkere Aktivierungen im Bereich des Präguncus und Cuneus. Tabelle 4.12 gibt eine Übersicht über einzelnen Hirnregionen. Abbildung 4.17 illustriert die aktivierten Hirnareale für die Bedingung Go.

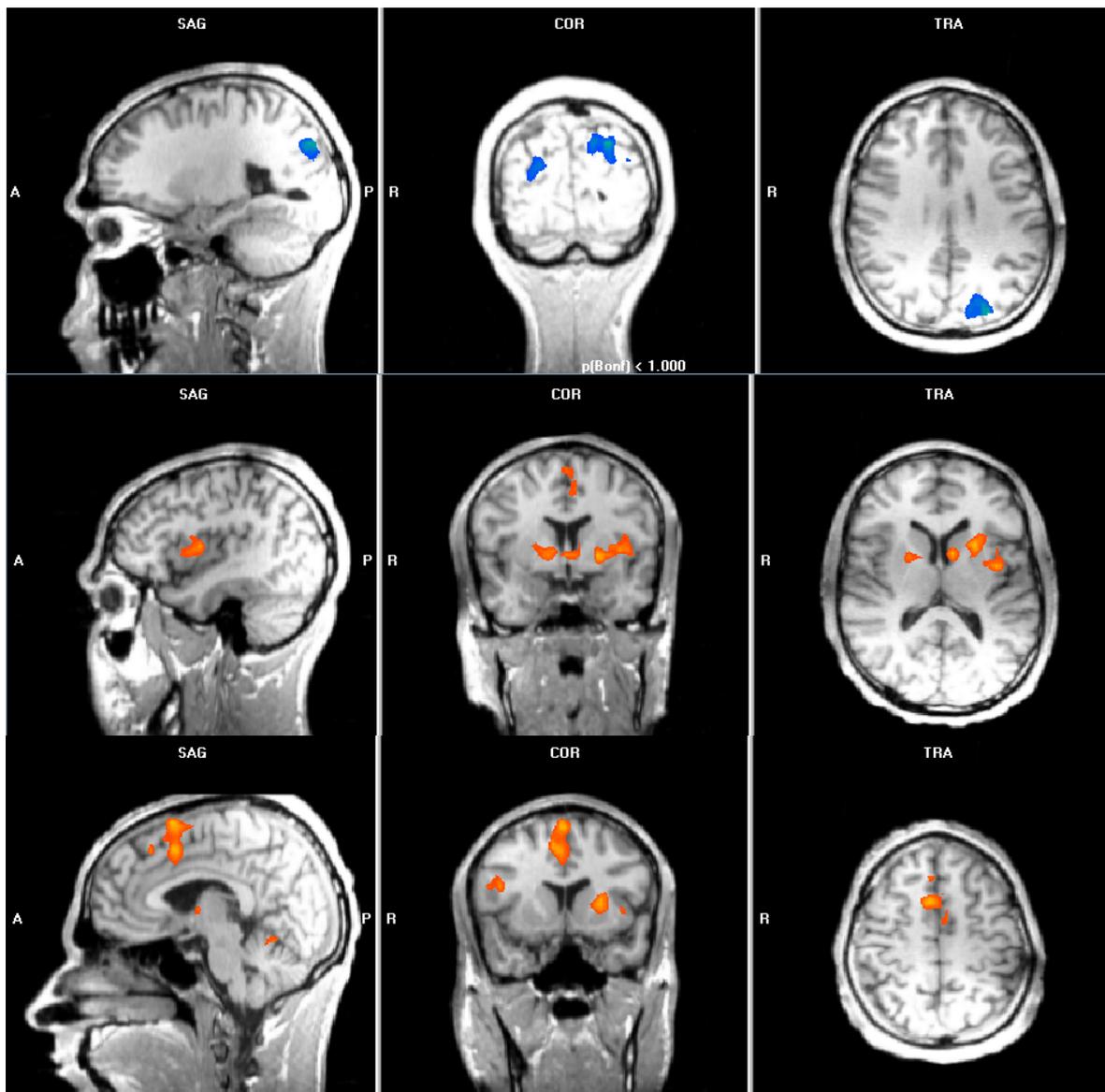


Abbildung 4.17: Darstellung der aktivierten Hirnareale für die Bedingung Go; T – Wert: 8.0 – 4.2; $p < .001$; Random effects Analyse; Rot: Aktivierung bei Go stärker; Blau: Aktivierung bei Kontrolle stärker; Obere Reihe: Koordinaten ($x=2$; $y=10$; $z=55$); Mittlere Reihe: Koordinaten ($x=4$; $y=2$; $z=9$); Untere Reihe: Koordinaten ($x=-20$; $y=-80$; $z=32$)

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
Go vs Kontrolle								
<i>Frontallappen</i>								
Gyrus frontalis superior	6	R	8.10	4.90	4711	2	10	55
Gyrus frontalis inferior	9	R	5.92	4.63	442	47	10	24
<i>Parietallappen</i>								
Gyrus präcentralis	4	L	4.24	4.21	40	-54	3	41
Gyrus postcentralis	40	L	4.28	4.27	34	-52	-34	48
<i>Basalganglien</i>								
Thalamus		R	6.85	4.78	2141	6	1	8
Caudatum		R	6.85	4.80	2120	4	2	9
Insula		L	7.53	4.86	4231	-30	4	8
<i>Cerebellum</i>								
Culmen		R	5.52	4.61	217	5	-53	-15
<i>Occipitallappen</i>								
Präcuneus / Cuneus	7/19	L	-6.20	-4.75	2375	-20	-80	32
	18 / 31	R	-6.44	-4.73	1627	25	-74	18

Tabelle 4.12: BOLD – Reaktionen für Go vs Kontrollbedingung; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann - Areal; Avg: durchschnittlicher t- Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel; Negatives Vorzeichen: Areal ist in der Kontrollbedingung stärker aktiviert als in der Go – Bedingung;

4.3.2. ROI – Auswertung

4.3.2.1. ROI – Analyse für die Bedingung Volition

4.3.2.1.1. Volition vs Kontrollbedingung

Für die Regions – of – Interest Analyse wurden die folgenden im BrainVoyager© definierten Regionen verwendet (siehe Abbildung 4.18).

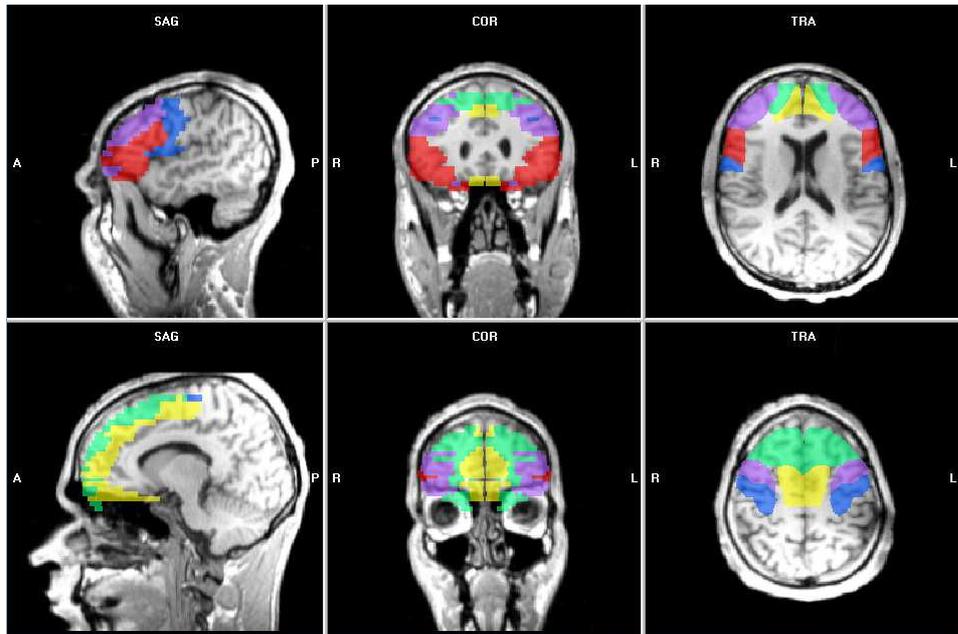


Abbildung 4.18: Regions of interest bei der Bedingung Volition vs Kontrolle; Violett: Gyrus frontalis medius; gelb: Gyrus frontalis medialis; grün: Gyrus frontalis superior; blau: Gyrus präcentralis; rot: Gyrus frontalis inferior;

Tabelle 4.13 stellt eine Übersicht über Regions – of – Interest dar.

Hirnregion	M	SD	Max	SD	Avg	SD	Signaländerung %
Gyrus frontalis medius	15475	12325.1	4.9	0.96	2.7	0.42	0.21
Gyrus frontalis superior	10828	9617.5	5.03	1.58	2.74	0.25	0.22
Gyrus frontalis medialis.	5600	4815.3	4.72	1.60	2.75	0.45	0.22
Gyrus frontalis inferior	5165	5478.86	4.48	1.12	2.57	0.24	0.18
Gyrus präcentralis	4325	3335.42	4.43	0.78	2.57	0.26	0.18

Tabelle 4.13: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel der Regions – of – Interest für Volition; Anmerkungen: M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; Max: maximaler t – Wert; Avg: durchschnittlicher t - Wert; T – Wert: 8.0 – 2.1; p < .05;

4.3.2.1.2. Volition mit Reaktion vs Go

Abbildung 4.19 stellt hier ebenfalls eine Übersicht über die definierten ROIs für diese Versuchsbedingung dar.

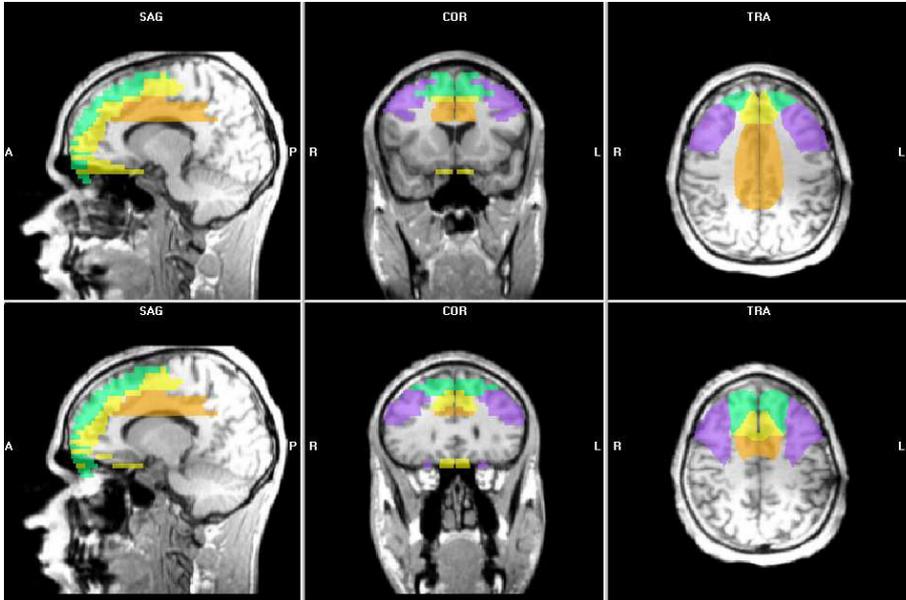


Abbildung 4.19: Darstellung der Regions – of - Interest für Volition mit Reaktion vs Go; violett: Gyrus frontalis medius; gelb: Gyrus frontalis medialis; grün: Gyrus frontalis superior; orange: Gyrus cinguli;

Tabelle 4.14 gibt eine Übersicht über die definierten ROIs und die Anzahl der aktivierten Voxel in diesem Bereich:

Hirnregion	M	SD	Max	SD	Avg	SD	Signaländerung %
Gyrus frontalis medius	9472	7629.51	3.99	1.32	2.34	0.66	0.18
Gyrus frontalis superior	5135	4154.43	3.78	1.25	2.34	0.66	0.22
Gyrus frontalis medialis	2098	1478.88	3.60	0.86	2.46	0.31	0.21
Gyrus cinguli	1706	1480.18	2.99	1.02	2.17	0.62	0.19

Tabelle 4.14: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel der Regions - of - Interest für Volition mit Reaktion vs Go; Anmerkungen: M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; Max: maximaler t – Wert; Avg: durchschnittlicher t – Wert; T – Wert: 8.0 – 2.1; $p < .05$;

4.3.2.1.3. Volition ohne Reaktion vs NoGo

Die definierten ROIs für diese Bedingungen entsprechen denjenigen für die Bedingung Volition mit Reaktion vs Go.

Tabelle 4.15 gibt eine Übersicht über die definierten Regions – of – Interest.

Hirnregion	M	SD	Max	SD	Avg	SD	Signaländerung %
Gyrus frontalis medius	13944	14147.26	4.38	1.23	2.54	0.29	0.19
Gyrus frontalis superior	11909	12259.26	4.58	1.33	2.63	0.32	0.18
Gyrus frontalis medialis	7357	7058.62	4.19	1.13	2.72	0.58	0.18
Gyrus cinguli	3872	4367.34	3.68	1.44	2.34	0.72	0.19

Tabelle 4.15: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel der Regions – of – Interest für Volition ohne Reaktion vs NoGo; Anmerkungen: M: Mittelwert; SD: Standardabweichung; Max: maximaler t – Wert; Avg: durchschnittlicher t – Wert; T – Wert: 8.0 – 2.1; $p < .05$;

4.4. Single – Trial – Analyse

4.4.1. Darstellung des N2 – Potentials für die Volitionsbedingung

Für die Volitionsbedingung wurde die Single – Trial – EEG – BOLD – Koppelung für das N2 – Potential an der Elektrode Fz durchgeführt, da sich hier von allen Bedingungen und allen Elektroden die höchste Amplitude des N2 – Potentials zeigte (siehe 4.2.3.1.).

Die Aktivierungen, die sich bei der Koppelung der hämodynamischen und elektrophysiologischen Daten ergaben, sind in Tabelle 4.16 dargestellt. Es fanden sich vor allem frontale Aktivierungen (Gyrus frontalis superior links, Gyrus frontalis medius rechts, Gyrus frontalis medialis rechts). Abbildung 4.20 zeigt eine Darstellung der aktivierten Hirnareale für das N2 – Potential.

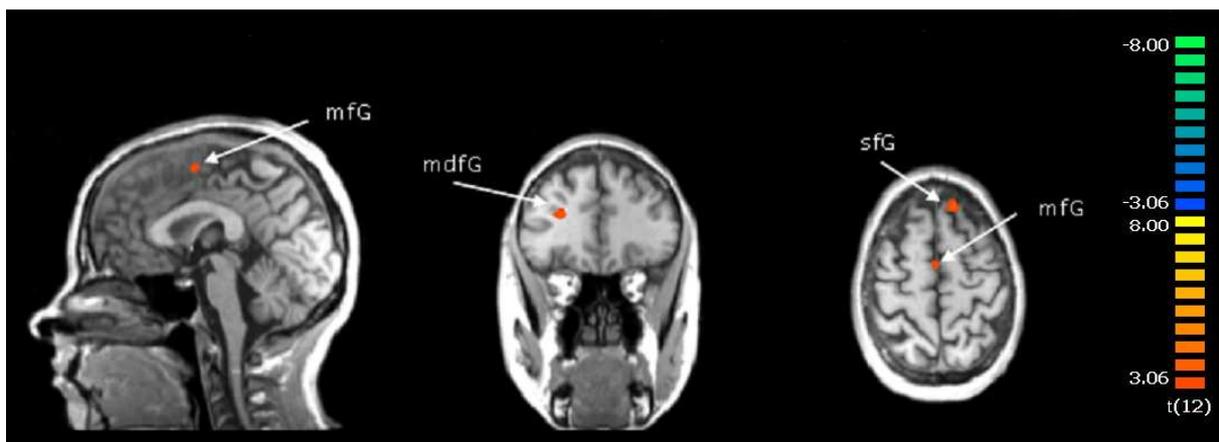


Abbildung 4.20: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das N2 – Potential bei der Volitionsbedingung; $p < .01$; Random effects Analyse; mfG: Gyrus frontalis medius; sfG: Gyrus frontalis superior; mdfG: Gyrus frontalis medialis;

Hirnareal	BA		max	avg	Voxel	Center of Mass			
			t-Wert	t-Wert		x	y	z	
N2 - Volition									
<i>Frontallappen</i>									
Gyrus frontalis medius	9	R	4.52	3.41	239	28	30	26	
Gyrus frontalis medialis	9	R	4.56	3.49	72	25	39	10	
	6	R	3.65	3.32	151	2	-2	57	
Gyrus frontalis superior	6	L	4.17	3.41	337	-10	39	58	
<i>Basalganglien / subkortikal</i>									
Putamen		L	3.65	3.29	56	-21	15	10	

Tabelle 4.16: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das N2 – Potential bei der Volitionsbedingung; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher T- Wert; max: maximaler T – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel;

4.4.2. Darstellung des N2 – Potentials für die NoGo – Bedingung

Für die NoGo - Bedingung wurde die Single – Trial – EEG – BOLD – Koppelung für das N2 – Potential an der Elektrode Fz durchgeführt, da sich hier von allen Bedingungen und allen Elektroden die höchste Amplitude des N2 – Potentials zeigte (siehe 4.2.3.1.).

Die Aktivierungen, die sich bei der Koppelung der hämodynamischen und elektrophysiologischen Daten ergaben, sind in Tabelle 4.17 dargestellt. Es fanden sich vor allem frontale Aktivierungen (Gyrus cinguli links, Gyrus frontalis medius rechts, Gyrus frontalis inferior links), sowie parietale Aktivierungen im Bereich des Precuneus linksseitig. Abbildung 4.21 zeigt eine Darstellung der aktivierten Hirnareale für das N2 – Potential.

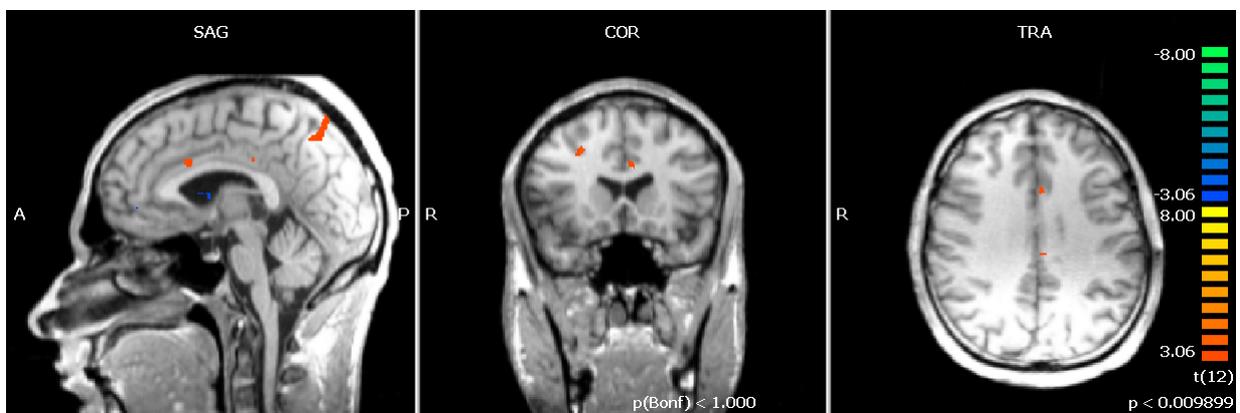


Abbildung 4.21: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das N2 – Potential bei der NoGo-Bedingung; $p < .01$; Random effects Analyse Koordinaten ($x=-4$; $y=15$; $z=32$);

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
N2 NoGo								
<u>Frontallappen</u>								
Gyrus cinguli	24/32	L	3.42	3.16	73	-4	15	32
Gyrus frontalis medius	6/8	R	4.13	3.30	452	28	16	44
	6	R	4.13	3.80	147	24	-8	50
Gyrus frontalis inferior	45/46	L	4.45	3.44	300	-48	28	22
	9/44	L	3.98	3.38	105	-49	4	21
<u>Parietallappen</u>								
Precuneus	7	L	3.98	3.30	420	-2	-68	53
<u>Zwischenhirn</u>								
Thalamus (Ncl. ventralis anterolateralis)		L	-4.30	-3.36	410	-9	0	11

Tabelle 4.17: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das N2 – Potential bei NoG; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher T- Wert; max: maximaler T – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel;

4.4.3. Darstellung des P300 – Potentials für die Entscheidungsbedingung

Die Single – Trial – EEG – BOLD – Koppelung für das P300 Potential wurde bei der Entscheidungsreaktion für die Elektrode Pz dargestellt, da sich hier die höchste Amplitude zeigte (siehe 4.2.3.2.). Abbildung 4.22 zeigt eine Darstellung der aktivierten Hirnareale für das P300 – Potential. Es zeigten sich insbesondere mediofrontale Aktivierungen vor allem rechtsseitig (Gyrus frontalis medius) sowie parietale Aktivierungen ebenfalls rechtsseitig (Lobulus parietalis inferior). Tabelle 4.18 gibt eine Übersicht über die aktivierten Hirnareale.

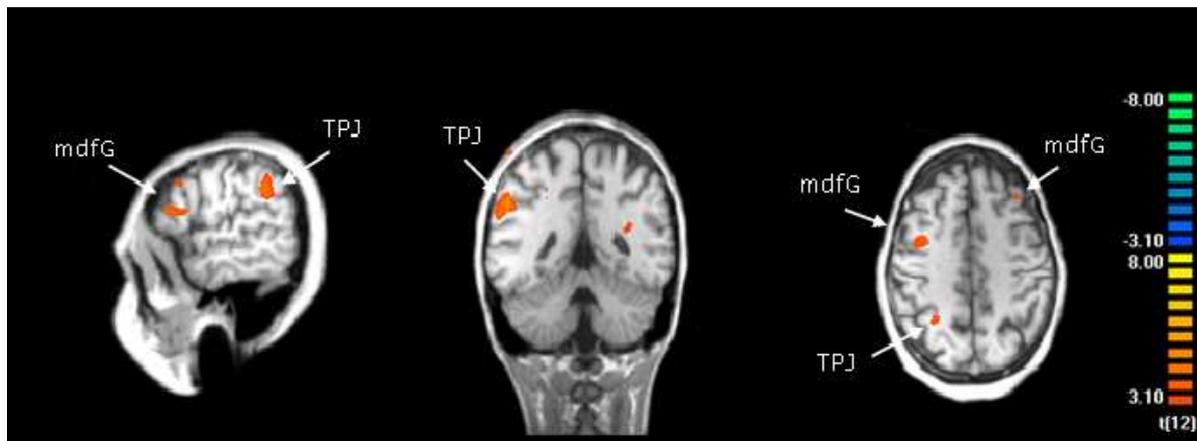


Abbildung 4.22: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das P300 – Potential bei der Volitionsbedingung; $p < .01$; Random effects Analyse; mdfG: Gyrus frontalis medialis; TPJ: temporo – parietale Verbindung;

Hirnregion	BA		max	avg	Size	Center of Mass		
			t-score	t-score		x	y	z
P300 Volition								
<u>Frontallappen</u>								
Gyrus frontalis inferior	45	R	6.38	3.64	591	55	22	15
Gyrus frontalis medius	6	R	4.66	3.61	1097	35	2	42
	9	L	4.11	3.43	233	-30	22	30
	9/8	L	3.80	3.25	234	-36	35	36
	9	R	3.67	3.26	78	56	18	33
Gyrus frontalis medius/ Gyrus frontalis superior	6/8	R	4.20	3.35	170	12	34	22
Gyrus frontalis superior/ Gyrus frontalis medialis	10	R	5.24	3.64	351	26	51	-1
	6	R	4.29	3.38	116	17	22	66
	10	L	4.09	3.34	87	-22	51	1
	8	R	3.83	3.27	75	38	15	48
<u>Parietallappen</u>								
Gyrus parietalis inferior/	40	R	6.19	3.87	1260	54	-42	29

Gyrus supramarginalis	40	L	4.67	3.49	197	-33	-33	34	
<u>Temporallappen</u>									
Gyrus temporalis superior	22	L	4.48	3.38	308	-54	-47	15	
<u>Basalganglien / subkortikal</u>									
Caudatum		R	4.91	3.62	741	24	-47	37	
Putamen		L	4.30	3.44	82	-24	-7	7	

Tabelle 4.18: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das P300 – Potential bei Volition; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher T- Wert; max: maximaler T – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel;

4.4.4. Darstellung des P300 – Potentials für die NoGo – Bedingung

Die Single – Trial – EEG – BOLD – Koppelung wurde für die NoGo Bedingung für das P300 – Potential an der Elektrode Cz berechnet (siehe 4.2.3.2.).

Es zeigte sich hier, dass erhöhte P300 – Amplituden assoziiert waren mit Minderaktivierungen in allen motorischen Arealen (Gyrus präcentralis (BA 6) links, SMA (BA 6) bilateral, motorische Anteile des Gyrus cinguli (BA 32) rechts), sowie in Teilen des Parietallappens (Precuneus (BA 7) bilateral, des Gyrus postcentralis (BA 7) rechts) und im Gyrus temporalis superior linksseitig und sehr ausgeprägt auch im Occipitallappen (Cuneus (BA 18/31) links). Eine Mehraktivität zeigte sich im Gyrus frontalis superior rechts (BA 10) sowie im Gyrus frontalis medius links (BA 46). Abbildung 4.23 zeigt eine Darstellung der aktivierten Hirnareale in einer Random effects Analyse. In Tabelle 4.19 sind die aktivierten Hirnregionen mit der Anzahl der beteiligten Voxel dargestellt.

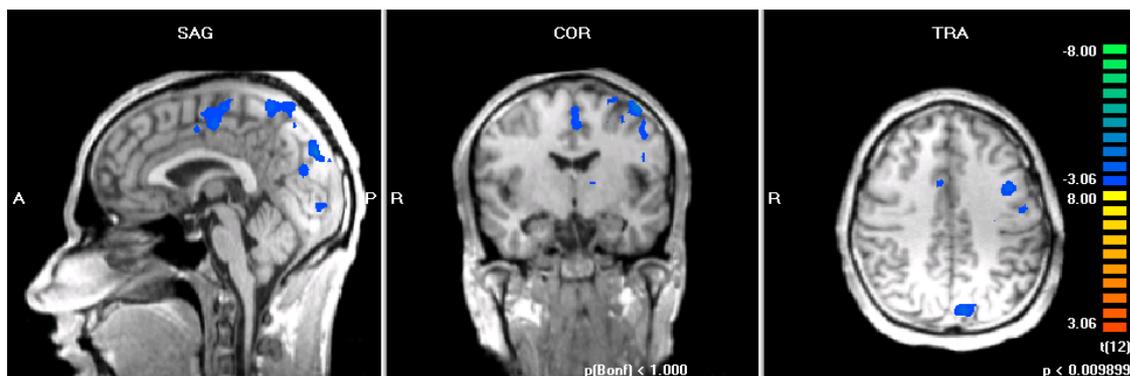


Abbildung 4.23: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das P300 – Potential bei der Inhibitionsbedingung; T – Wert. 8.0 – 3.055; p <.01; Random effects Analyse; Koordinaten (x=2; y=-15; z=60);

Region	BA	t- Wert	max.	avg	Voxel	Center of Mass		
						x	y	z
<i>N2 Nogo</i>								
<i>Frontallappen</i>								
Gyrus frontalis medius	6	R	-4.54	-3.44	2398	2	-15	60

	6	L	-5.05	-3.62	805	-38	7	45
	46	L	4.32	3.37	177	-40	51	18
Gyrus frontalis superior	10	R	3.88	3.31	180	22	54	15
Gyrus cinguli	32	R	-3.90	-3.31	112	8	10	42
Gyrus präcentralis	6	L	-4.93	-3.48	2643	-31	-14	61
<u>Parietallappen</u>								
Gyrus postcentralis	7	R	-4.50	-3.41	295	21	-50	67
Precuneus	7	L	-4.33	-3.40	4022	-4	-58	62
	10	R	-3.96	-3.38	177	8	-55	46
<u>Temporallappen</u>								
Gyrus temporalis superior	22	L	-4.54	-3.46	510	-46	8	-4
<u>Occipitallappen</u>								
Cuneus	18/31	L	-5.96	-3.53	6236	-5	-74	27
	18	R	-5.04	-3.52	1394	24	-74	30

Tabelle 4.19: Darstellung der Aktivierten Voxel des P300 – Potentials für die NoGo – Bedingung; xyz: Talairach – Koordinaten; R: rechts; L: links; BA: Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher t – Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel;

4.4.5. Darstellung des P300 – Potentials für die Go – Bedingung

Die Single – Trial – EEG – BOLD – Koppelung wurde für die P300 – Amplitudenwerte bei der Go - Bedingung für die Elektrode Pz berechnet (siehe 4.2.3.2.).

Es zeigten sich hier Aktivierungen in prämotorischen Arealen (Gyrus frontalis medius (BA 6/8) linksseitig), im motorischen Bereich des Gyrus cinguli rechts (BA 32) sowie im ACC links (BA 24). Weiterhin zeigten sich parietale Aktivierungen im Gyrus postcentralis rechts (BA 2/3) und occipital im Cuneus rechtsseitig (BA 19). Abbildung 4.24 zeigt eine Darstellung der aktivierten Hirnareale in einer Random effects Analyse. In Tabelle 4.20 sind die aktivierten Hirnregionen mit der Anzahl der beteiligten Voxel aufgezeigt.

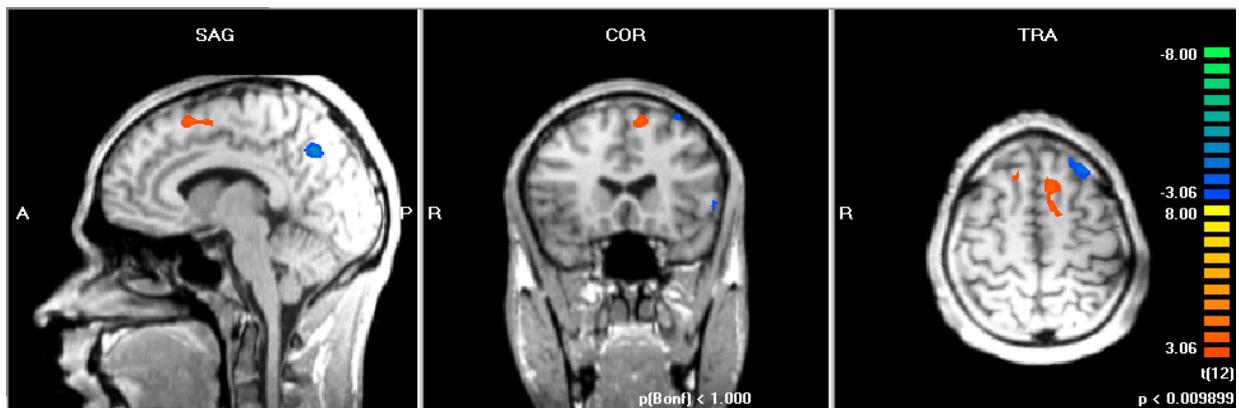


Abbildung 4.24: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das P300 – Potential bei Go; T – Wert. 8.0 – 3.055; $p < .01$; Random effects Analyse; Koordinaten (x=-14; y=3; z=47);

Region	BA		t- Wert		Voxel	Center of Mass		
			max.	avg		x	y	z
P300 Go								
<u>Frontallappen</u>								
Gyrus frontalis medius	6	L	4.99	3.43	1976	-14	3	47
	8	L	4.22	3.44	364	-24	31	41
	6	L	3.86	3.27	145	-24	-5	53
Gyrus cinguli	32	R	4.57	3.45	1075	24	10	43
ACC	24	L	4.98	3.45	2532	-16	0	42
<u>Parietallappen</u>								
Gyrus postcentralis	2/3	R	4.17	3.31	628	48	-19	46
	3	R	4.82	3.56	376	15	-20	64
Precuneus	7	L	-5.53	-3.90	628	-7	-61	39
<u>Occipitallappen</u>								
sCuneus	19	R	4.45	3.54	297	15	-84	37

Tabelle 4.20: Darstellung der Anzahl aktivierter Voxel des P300 – Potentials für die Go – Bedingung; xyz: Talairach – Koordinaten; R:rechts; L: links; BA:Brodmann Areal; Avg: durchschnittlicher t- Wert; max: maximaler t – Wert; Voxel: Anzahl aktivierter Voxel;

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung exekutiver Funktionen und der entsprechenden neuronalen Korrelate bei Inhibitions – und Entscheidungsprozessen. Es wurde ein adaptiertes Go/NoGo – Paradigma verwendet. Bei der Go – Bedingung mussten die Probanden so schnell wie möglich mit einem Tastendruck reagieren. Bei der NoGo – Bedingung war es ihnen untersagt, zu reagieren, während sie bei der Volitionsbedingung frei entscheiden konnten, ob sie die Reaktionstaste betätigten oder nicht. Die neuronalen Korrelate der Volitionsbedingung wurden mit denen der Go – Bedingung und der NoGo – Bedingung sowie mit einer Kontrollbedingung (passives Hören) verglichen, um freiwillige und instruierte Aspekte von Verhalten zu differenzieren. Es erfolgte eine simultane Erhebung von funktionellen MRT – Daten und ereigniskorrelierten Potentiale (EKPs), um zeitliche und räumliche Aspekte neuronaler Korrelate zu erfassen. Um eine direkte Verbindung der neuronalen Korrelate und der ereigniskorrelierten Potentiale zu schaffen, verwendeten wir das Verfahren der Single – Trial – Koppelung.

5.1. Analyse der Entscheidungen

In Hinblick auf die **behavioralen Daten** zeigte sich, dass die Reaktionszeit der Probanden, wenn sie sich freiwillig dazu entschieden, eine Reaktionstaste zu betätigen, im Durchschnitt länger war als bei instruierten Reaktionen. In einer Studie von Karch und Kollegen zeigte sich diesbezüglich ein ähnliches Ergebnis (Karch et al., 2009). Die verlängerte Reaktionszeit bei der freien Entscheidung ist wohl auf eine gewisse Unschlüssigkeit der Probanden zurückzuführen, wie sie nun letztlich reagieren sollen bzw. spiegelt die Konfliktsituation, in welcher sich der Proband in diesem Moment befindet, wider.

In der **Single – Trial Analyse** zeigte sich, dass das **N2 – Potential** während der Volitionsbedingung vornehmlich mit medio – frontalen Hirnregionen (BA 6/8), wie der SMA und lateral – frontalen Arealen (BA 9) assoziiert zu sein scheint. Zudem konnte das N2 – Potential mit BOLD – Reaktionen im Bereich des Putamens in Verbindung gebracht werden. In Hinblick auf das **P300 – Potential** zeigte sich in der Single – Trial - Analyse, dass die P300 – Amplitude während der Volitionsbedingung mit lateral – und frontalen Hirnregionen (BA 6/8/9/10/45) und der temporoparietalen Übergangszone (BA 40) vergesellschaftet war. Diesen Hirnregionen wird nachgesagt, dass sie eine bedeutende Rolle bei Aufmerksamkeitsprozessen spielen, welche bei der Verarbeitung von auditorischen und visuellen Stimuli beteiligt sind.

Bei der Analyse der **hämodynamischen Daten** zeigten sich bei der freien Entscheidung im Vergleich zu einer Kontrollbedingung verstärkte Reaktionen in lateralen und mediofrontalen

Hirnregionen, wie z.B. dem Gebiet der prä – SMA (BA 6/9) und des DLPFC (BA 9), insbesondere im Gyrus frontalis superior bilateral und im Gyrus frontalis medius links sowie im Gyrus frontalis inferior rechts. Außerdem zeigten sich ausgeprägte Aktivierungen im Bereich des motorischen Areals (BA 4). Diese Ergebnisse wurden auch in anderen bildgebenden Studien beschrieben (Deiber et al., 1991, Frith et al., 1991, Hyder et al., 1997, Huckabee et al., 2003, Hulsmann et al., 2003, Cunnington et al., 2005, Heekeren et al., 2006, Lau et al., 2006, Milea et al., 2007). Darüber hinaus zeigten sich in der vorliegenden Arbeit auch verstärkte Reaktionen im Bereich des Lobulus parietalis inferior beidseits (BA 40), sowie in subkortikalen limbischen Regionen (Globus pallidus, insulärer Kortex (BA 13)).

Um den Unterschied zwischen freiwilligen und instruierten Reaktionen besser verstehen zu können, verglichen wir die hämodynamischen Reaktionen für die Bedingung Go und die Bedingung Volition mit Reaktion miteinander. Es zeigten sich bei diesem Vergleich für die Volition stärkere Aktivierungen in mediofrontalen Arealen (z.B. Gyrus frontalis superior rechts, Gyrus cinguli rechts, Gyrus frontalis medius rechts (BA 6/9/32)), sowie im Lobulus parietalis inferior rechts (BA 40) als bei instruierten Reaktionen während der Go – Bedingung. Da es durch den Vergleich von freiwilligen und instruierten Reaktionen möglich war, diejenigen Hirnareale, die mit Motorik verknüpft sind, auszublenden, liegt der Schluss nahe, dass die eben genannten Hirnregionen mit willentlichen Handlungen und Konfliktsituationen assoziiert sind. Go – assoziierte Anstiege der neuronalen Aktivität wurden in Hirnregionen gezeigt, welche mit dem sog. Default Mode des Gehirns im Sinne eines Ruhenetzwerkes (Resting State) (z.B. Cuneus) (Raichle et al., 2001) in Verbindung stehen. Ebenso zeigte sich eine Aktivitätssteigerung im rechten Gyrus cinguli, im linken Gyrus frontalis medius und im linken posterioren cingulären Kortex. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass diese Hirnregionen mit einer gewissen Bereitschaft der Probanden verbunden sind, auf einen Stimulus zu reagieren und zeigen, dass die Probanden stets auf eine motorische Antwort vorbereitet sind.

Um die volitionsspezifischen, hämodynamischen Korrelate der freiwilligen Inhibition von Verhaltenstendenzen besser darstellen zu können, untersuchten wir analog dazu die BOLD – Reaktionen bei der instruierten Inhibition von Reaktionen (NoGo) mit Situationen, in denen der Proband sich selbst dazu entschied, nicht zu reagieren (Volition ohne Reaktion). Insgesamt betrachtet zeigte sich in Hinblick auf die aktivierten Hirnregionen bei der freiwilligen Inhibition von Reaktionen ein ähnliches Ergebnis wie bei freiwilligen Reaktionen. Dies lässt den Schluss zu, dass die genannten Hirnregionen die Konfliktsituation des Probanden widerspiegeln, auf einen vorgegebenen Reiz zu reagieren oder dies zu unterlassen. In keiner Hirnregion war die BOLD – Reaktion nach NoGo größer als nach Volition ohne Reaktion, was bedeutet, dass diejenigen Hirnregionen, die bei Inhibition von

Verhalten aktiviert sind auch denjenigen entsprechen, die bei Konfliktsituationen beteiligt sind, bei letzterer jedoch wesentlich stärker.

Um den Unterschied zwischen Verhalten, das durch die instruierten Reaktionen beeinflusst wird, von selbstbestimmten Reaktionen allgemein differenzieren zu können, wurden Hirnregionen definiert, die sowohl beim Vergleich Volition mit Reaktion vs Go als auch beim Vergleich Volition ohne Reaktion vs NoGo aktiviert waren. Es zeigte sich hier, dass vor allem fronto – mediale Bereiche (BA 6/8, v.a. Gyrus frontalis superior und medius) rechtsseitig und der ACC (BA 32) bei freiwilligen Reaktionen stärker aktiviert waren als bei instruiertem Verhalten. Im Gegensatz dazu waren der Gyrus frontalis medius linksseitig (BA 9/10) sowie occipitale Bereiche (Gyrus occipitalis medius (BA 19)) bei instruierten Verhaltenstendenzen stärker aktiviert als bei der freien Entscheidungen. Dies lässt den Schluss zu, dass vor allem frontozentrale Areale bei freien Entscheidungen eine wichtige Rolle zu spielen scheinen und den Reaktionskonflikt an sich widerspiegeln.

Bei der Auswertung der **elektrophysiologischen Daten** zeigte sich ein **N2** – Potential während der Volitions- und Inhibitionsbedingung bevorzugt in frontalen und fronto – zentralen Bereichen. Jedoch war der Unterschied bezogen auf die Höhe der Amplitude bei der Volitionsbedingung im Vergleich zu den anderen Bedingungen nicht signifikant, was wahrscheinlich auf eine relativ große Variabilität in Hinblick auf die zeitliche Koordination und die individuellen N2 – Amplituden zwischen den einzelnen Probanden zurückzuführen ist. Der Unterschied in Hinblick auf das N2 – Potential, wenn sich die Probanden freiwillig dazu entschieden zu reagieren oder dies unterließen, war nicht signifikant, genauso der Unterschied zwischen den einzelnen Elektroden. Dies lässt den Schluss zu, dass es weder für die Höhe der Amplitude des N2 - Potentials noch für die Elektrodenposition relevant ist, wie sich der Proband letztendlich entscheidet, sondern dass die Konfliktsituation an sich für das Auftreten des N2 – Potentials in dieser Situation von Belang zu sein scheint.

In Hinblick auf **das P300 – Potential** zeigten sich in der vorliegenden Studie höhere P300 – Amplituden bei der Volition im Vergleich zu Go und im Vergleich zu einer Kontrollbedingung, wobei das Maximum der Amplituden über frontozentralen und parietalen Bereichen ableitbar war. Der Unterschied zwischen der Bedingung NoGo und der Bedingung Volition war nicht signifikant. Wir untersuchten ebenso, ob es einen Unterschied in Hinblick auf das P300 – Potential bei freien Entscheidungsreaktionen (Volition mit Reaktion) und freien Entscheidungen zur Verhaltensinhibition (Volition ohne Reaktion) gab. Es zeigte sich, dass das Maximum des P300 – Potentials sowohl bei Volition mit Reaktion als auch bei Volition ohne Reaktion über parietalen und fronto – zentralen Elektroden ableitbar war, wobei ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Höhe der Amplitudenwerte oder die Elektrodenposition zwischen den beiden Bedingungen nicht nachweisbar war. Dies lässt den

Schluss zu, dass für die Entstehung des entscheidungsassoziierten P300 – Potentials die Art der Entscheidung (Reaktion oder Inhibition) nicht relevant ist.

Die Bedeutung mediofrontaler Hirnregionen bei freien Entscheidungen und Bewegungsinitiierung konnte bereits in vielen fMRT – Studien gezeigt werden (Jenkins et al., 2000, Lau et al., 2004a, Lau et al., 2004b, Cunnington et al., 2005, Forstmann et al., 2006, Forstmann et al., 2008, Karch et al., 2009). Insbesondere das Gebiet der Prä – SMA spiegelt die Darstellung der Intention wider (Lau et al., 2004a) und ist eng mit freien Entscheidungsreaktionen assoziiert (Lau et al., 2004b). Andere Studien zeigten, dass das Gebiet der Prä – SMA in die endogene Willensentstehung involviert zu sein scheint, wohingegen Entscheidungskonflikte eher mit dem ACC verknüpft sind (Lau et al., 2006). Darüber hinaus zeigten sich in der vorliegenden Arbeit auch verstärkte Reaktionen im Bereich des Lobulus parietalis inferior beidseits (BA 40), sowie in subkortikalen limbischen Regionen (Globus pallidus, insulärer Kortex (BA 13)). Auch in anderen Studien, die sich mit freien Entscheidungen beschäftigten, konnte eine Beteiligung des parietalen Kortex gezeigt werden (Corbetta et al., 2000, Forstmann et al., 2006, Heekeren et al., 2006, Krain and Castellanos, 2006) und auch eine Beteiligung der Basalganglien ist laut Literatur nicht selten (Gurney et al., 2004, Bogacz, 2007). Da die Basalganglien eine Art Steuerinstanz des Gehirns darzustellen scheinen und einen Reaktionsauslösemechanismus implementieren, welcher gewollte Reaktionen zulässt und die inhibitorische Kontrolle über alle anderen Funktionen aufrechterhält (Chevalier et al., 1985, Deniau and Chevalier, 1985), scheint es nicht ungewöhnlich, dass sich bei freien Entscheidungen Aktivierungen in diesem Gebiet zeigen.

Vormalig durchgeführte topographische NoGo – N2 – Analysen zeigten, dass das NoGo – N2 – Potential hauptsächlich über dem medialen präfrontalen Kortex abgeleitet werden konnte (Kiefer et al., 1998, Nieuwenhuis et al., 2003, Bekker et al., 2005). Einige Lokalisationsstudien brachten die N2 – Amplitude mit dem ACC (Kiefer et al., 1998, Van Veen and Carter, 2002b, Nieuwenhuis et al., 2003, Bekker et al., 2005, Gajewski et al., 2008) und dementsprechend auch mit dem medial – frontalen Kortex (nahe dem ACC) in Verbindung (Jonkman et al., 2007). Andere Studien assoziieren das N2 – Potential mit dem rechten ventralen und dorsolateralen präfrontalen Kortex (Lavric et al., 2004). Alles in allem scheinen die Ergebnisse der verschiedenen Studien etwas widersprüchlich zu sein. Jedoch wird in all diesen Studien die Wichtigkeit frontaler Hirnregionen für die Entstehung des N2 – Potentials hervorgehoben. Darüber hinaus zeigt die enge Verknüpfung des N2 – Potentials mit frontalen Hirnregionen, dass diese Areale zeitlich gesehen relativ früh bei Entscheidungsprozessen mitwirken, was in der vorliegenden Studie bestätigt werden konnte.

Das N2 – Potential wird in der Literatur oft mit Inhibitionsprozessen in Verbindung gebracht, um falsche Antworttendenzen zu unterdrücken (Falkenstein et al., 1999, Kim et al., 2007). Außerdem wird es auch mit Verhaltenskonflikten in Verbindung gebracht, die dadurch entstehen, dass die Probanden das Bedürfnis haben, auf die weniger häufigen Stimuli zu reagieren (Nieuwenhuis et al., 2003, Donkers and van Boxtel, 2004, Bartholow et al., 2005). Eine Folgerung dieser Annahme ist, dass Inhibitionsprozesse in Konkurrenz mit instruierten Reaktionen stehen (Ruchow et al., 2008).

Es gibt in der Literatur unterschiedliche Meinung bezüglich der Lokalisation des P300 – Potentials. Einige Studien konnten einen Zusammenhang zwischen dem P300 – Potential und dem ACC zeigen (Fallgatter et al., 2002b, Fallgatter et al., 2004). Brass und Kollegen untersuchten in einer simultanen EEG/fMRT – Studie die unterschiedlichen Funktionen frontaler und parietaler Hirnregionen während kognitiven Prozessen. Es konnte gezeigt werden, dass frontale Hirnregionen zu einem früheren Zeitpunkt als parietale Hirnregionen zu kognitiven Prozessen beitragen, was den Schluss zulässt, dass der präfrontale Kortex an der Aktualisierung von allgemeinen Handlungsabläufen beteiligt ist (Brass et al., 2005). Die Ergebnisse unserer Studie decken sich mit den Erkenntnissen von Brass und Kollegen soweit, dass wir davon ausgehen, dass einige frontale Hirnbereiche relativ früh während Entscheidungsprozessen aktiviert werden, wohingegen parietale und einige lateral – frontale Areale später am Entscheidungsgeschehen beteiligt sind.

Insgesamt betrachtet decken sich die Ergebnisse der Single – Trial – Analyse mit denen aus der konventionellen Analyse relativ gut: Beide Analysen konnten zeigen, dass es während Entscheidungsprozessen zu ausgeprägten BOLD – Reaktionen im Bereich der SMA, in lateral – frontalen Regionen (BA 9) und im inferioren parietalen Kortex (BA 40) kommt. Zusammengefasst kann man sagen, dass die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass medio – frontalen Hirnregionen, der SMA und lateral – frontalen Hirnregionen eine wichtige Rolle bei Entscheidungsprozessen zukommt. Im Gegensatz dazu scheinen temporoparietale Regionen zu einem späteren Zeitpunkt in den Entscheidungsprozess integriert zu werden. Die ereigniskorrelierten Potentiale der N2 – und P300 – Amplituden unterschieden sich hinsichtlich der Bedingungen Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion nicht signifikant. Aus diesem Grund scheinen die neurophysiologischen Reaktionen relativ unabhängig von der Art der getroffenen Entscheidung und viel mehr mit dem Entscheidungsprozess an sich assoziiert zu sein. In mancherlei Hinsicht decken sich diese Ergebnisse mit den fMRT – Daten über die freie Entscheidungsfindung: Frontale BOLD – Aktivierungen, die häufig mit freiwilligen Bewegungen und den dazugehörigen Arbeitsgedächtnisleistungen verbunden sind (Deiber et al., 1991, Hyder et al., 1997, Lau et al., 2004b), waren ebenfalls relativ unabhängig von der Art der Entscheidung.

5.2. Analyse der instruierten Inhibitionen

In der **Single – Trial – Analyse** zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass die **NoGo – N2** vornehmlich mit frontalen Bereichen, wie dem DLPFC links (BA 9/46), dem VLPFC (BA 44/45/46) sowie der SMA (BA 6/8) sowie mit dem parietalen Kortex (BA7) assoziiert zu sein scheint. Topographiestudien, die sich mit der NoGo – N2 beschäftigten, zeigten, dass die Verteilung dieses Potentials durch ein in der Literatur schon mehrmals beschriebenes negatives Feld über dem medialen präfrontalen Kortex dominiert wird (Kiefer et al., 1998, Nieuwenhuis et al., 2003). Andere Studien brachten die NoGo – N2 mit dem ACC und dem mediofrontalen Kortex in Verbindung (Kiefer et al., 1998, van Veen and Carter, 2002a, Nieuwenhuis et al., 2003, Bekker et al., 2005, Gajewski et al., 2008, Karch et al., 2009). Alle Studien betonen die Bedeutung frontaler Hirnregionen bei der Entstehung des N2 – Potentials. In Anbetracht unserer Ergebnisse liegt der Schluss nahe, dass frontale Hirnregionen, ebenso wie der parietale Kortex eine zeitlich gesehen frühe Rolle bei der Entstehung von Verhaltensinhibitionen einnehmen.

Bezüglich des **P300 – Potentials** zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass die NoGo – P300 insbesondere mit Bereichen des DLPFC (BA 10/46) assoziiert zu sein scheint. Darüber hinaus fanden wir Minderaktivierungen in allen prämotorischen und motorischen Arealen (BA 6/32), sowie in parietalen, temporalen und occipitalen Hirnregionen. Dies lässt den Schluss zu, dass frontale Regionen zu beiden Zeitpunkten (N2 und P300) während Inhibitionsprozessen aktiviert werden, was bedeutet, dass insbesondere frontal gelegene Hirnareale bei der Inhibition von Verhalten beteiligt sind. Die Deaktivierungen in den beschriebenen Hirnarealen könnten ein Hinweis dafür sein, dass es im Rahmen des Inhibitionsprozesses zu einer starken Deaktivierung dieser u.a. für die Motorik verantwortlichen Hirnareale kommt, welche, im Sinne eines Ruhenetzwerkes bei motorischen Aufgaben durchwegs aktiviert sind (Raichle et al., 2001). Die Tatsache, dass es insbesondere in motorischen Arealen während der NoGo – P300 zu Deaktivierungen kommt, untermauert die in der Literatur vorherrschende Meinung, dass die NoGo – P300 ein Ausdruck der Inhibition von motorischen Reaktionen ist, wohingegen NoGo – N2 – Potentiale mit der Inhibition von nicht motorischen Reaktionen vergesellschaftet sind (Smith et al., 2008).

Bei der Inhibition von Reaktionen im Vergleich zu einer Kontrollbedingung fanden wir vor allem Aktivierungen im Bereich des DLPFC (Gyrus frontalis superior (BA 6)). Auch in anderen bildgebenden Studien konnte bei der Verhaltensinhibition eine Beteiligung frontaler Hirnstrukturen gezeigt werden (Garavan et al., 1999, Liddle et al., 2001, Rubia et al., 2001b, Watanabe et al., 2002, Mostofsky et al., 2003), insbesondere auch des DLPFC (Fassbender et al., 2004, Kelly et al., 2004). Jedoch zeigten sich in der vorliegenden Studie im Vergleich

zu anderen keine Reaktionen im Bereich des Gyrus frontalis inferior (Garavan et al., 1999, Rubia et al., 2001a, Rubia et al., 2003), des Gyrus frontalis medius (Simmonds et al., 2008) sowie parietaler Bereiche (Garavan et al., 1999, Rubia et al., 2001a, Simmonds et al., 2008). Ebenso blieben Aktivierungen der Inselregion, die in anderen Studien gezeigt werden konnten, aus (Garavan et al., 1999, Kelly et al., 2004). Auch zeigten sich in diesem Experiment keine Aktivierungen im Bereich des Precuneus sowie occipitaler Bereiche sowie im Bereich der SMA und des rechten präfrontalen Areals (Simmonds et al., 2008). Vergleicht man nun die Ergebnisse der instruierten Inhibition mit denen der freien Inhibition von Verhaltenstendenzen, so zeigt sich, dass bei der freiwilligen Inhibition genau die Areale aktiviert sind, wie in der Literatur bei NoGo – Aufgaben beschrieben wird. Wir gehen deshalb davon aus, dass die Konfliktsituation, in der sich der Proband bei der freien Entscheidung befindet, viel stärkere Aktivierungen in den dafür vorgesehenen Hirnregionen auslöst als dies durch eine instruierte Inhibition von Verhaltenstendenzen hervorgerufen wird. In den anderen bildgebenden Studien, die anfangs genannt wurden, wurde im Gegensatz zu der vorliegenden Studie ein Go/NoGo – Paradigma ohne Volitionsbedingung verwendet, wobei die NoGo – Bedingung im Gegensatz zur Go – Bedingung seltener dargeboten wurde. Man kann davon ausgehen, dass in diesen Situationen bereits die seltenere Darbietung der Inhibitionsbedingung zu einer Konfliktsituation bei den Probanden geführt hat. In unserer Studie wurde diese Konfliktsituation durch die Erweiterung des Paradigmas um eine Volitionsbedingung noch verstärkt, da sich die Probanden nun in einer echten Konfliktsituation befanden, da sie sich stets neu entscheiden mussten, ob sie auf einen Stimulus reagieren sollten oder nicht. Aus diesem Grund sind die Aktivierungen bei der NoGo – Bedingung in der vorliegenden Studie schwächer ausgebildet, wohingegen die Aktivierungen bei der freiwilligen Inhibition von Verhaltenstendenzen zu stärkeren Aktivierungen in den auch in der Literatur beschriebenen Bereichen führen, was die Konfliktsituation, in welcher sich der Proband zum Zeitpunkt der freien Entscheidung befunden hat, widerspiegelt.

Eine andere mögliche Erklärung wäre, dass in unserer Studie der Inhibitionseffekt nicht so stark ausgeprägt war, weil mehr unterschiedliche experimentelle Bedingungen vorkamen und die Reaktionstendenz, die durch Go ausgelöst wird, deshalb hier nicht so stark war.

Die Amplituden des **P300 – Potentials** waren in der vorliegenden Arbeit bei der Inhibitionsbedingung im Vergleich zu den anderen Versuchsbedingungen signifikant größer, das Maximum der P300 – Amplitude lag bei der NoGo – Bedingung über fronto – zentralen Elektroden, wohingegen sich das Maximum bei der Go – Bedingung über parietalen Elektroden abzeichnete. Eine parietale P300 bei Go spricht in diesem Fall am ehesten für vermehrte Aufmerksamkeit der Probanden während des Experimentes (Donchin and Coles,

1988, Polich and Kok, 1995). Eine fronto – zentrale P300 bei NoGo und Volition hingegen spiegelt die Konfliktsituation wider, in welcher sich der Proband während des Experiments befand. Zudem kann es auch als Zeichen der Unsicherheit der Probanden gedeutet werden, die sich jedes Mal neu entscheiden mussten, wie sie reagierten. Es gibt viele Meinungen bezüglich der Lokalisation und der Funktion der P300. Tian und Kollegen zeigten, dass die NoGo – N2 und die NoGo – P300 hauptsächlich über fronto - zentralen Bereichen wie dem rechten Gyrus frontalis medius ableitbar sind (Tian and Yao, 2008). Smith und Kollegen gehen davon aus, dass die NoGo – N2 für Inhibitionsprozesse stehen könnte, die nicht – motorische Verhaltenstendenzen beinhalten, oder für das Bewusstsein, dass eine Inhibition von Verhaltenstendenzen in einer gewissen Situation von Nöten ist, während die NoGo – P300 ein Marker für die Unterdrückung motorischer Reaktionen ist (Smith et al., 2008).

Im Falle der NoGo – Bedingung spiegelt das P300 – Potential den Inhibitionsprozess motorischer Absichten an sich wider und ist, wie in der Literatur beschrieben, als NoGo – P300 anzusehen, welche vorzugsweise an frontaleren Elektroden ableitbar ist (Pfefferbaum et al., 1985, Bruin et al., 2001, Bekker et al., 2004).

Alles in allem deckten sich die Ergebnisse der Single – Trial Koppelung sowohl für das N2 – als auch für das P300 – Potential mit der konventionellen fMRT – Auswertung. Es zeigte sich, dass frontale und parietale Hirnareale zeitlich gesehen früh bei Inhibitionen von Verhaltenstendenzen aktiviert werden und u.a. auch die Konfliktsituation an sich repräsentieren. Frontale Hirnregionen, insbesondere der DLPFC sind auch zu einem späteren Zeitpunkt der Verhaltensinhibition aktiviert. Die inhibitionsassoziierten Deaktivierungen in motorischen Hirnarealen zum Zeitpunkt der NoGo – P300 konnten auch in der konventionellen fMRT – Auswertung gefunden werden und sprechen für eine starke Unterdrückung motorischer Reaktionen.

5.3. Instruierte Reaktion

Die **Single – Trial – Analyse** zeigte, dass die Go – P300 ihren Ursprung in motorischen Arealen (BA 6/8/32) und im ACC (BA 24) zu haben scheint. Ebenso war die Go – P300 mit parietalen (Gyrus postcentralis) und occipitalen Hirnstrukturen (Cuneus) assoziiert. Die Bedeutsamkeit medio – frontaler Hirnstrukturen zur Bewegungsinitiierung konnte auch in anderen fMRT – Studien gezeigt werden (Thaler et al., 1995, Jenkins et al., 2000, Cunnington et al., 2005). Auch in der konventionellen fMRT – Auswertung dieser Studie konnte eine Beteiligung dieser Hirnregionen bei der Go – Bedingung gezeigt werden. Hier fanden sich im Vergleich zu einer Kontrollbedingung Aktivierungen in medio – frontalen Bereichen wie z.B. der (Prä-) SMA (BA 6/9) auf der rechten Seite, sowie Aktivierungen des sensomotorischen Kortex (BA 4/40) auf der linken Seite (Watanabe et al., 2002, Mostofsky et

al., 2003) (Powell et al., 2006). Ebenso zeigten sich Aktivierungen im Bereich des parietalen Kortex, des Thalamus, des Ncl. caudatus, der Inselregion und des Kleinhirns. Diese Ergebnisse decken sich ebenfalls mit denen aus anderen bildgebenden Studien (Watanabe et al., 2002, Mostofsky et al., 2003).

In Zusammenschau der Ergebnisse gehen wir davon aus, dass bei einer motorischen Reaktion motorische Hirnareale als die Generatoren des P300 – Potentials angesehen werden können. Zudem ist zu diesem Zeitpunkt ein Netzwerk frontaler Hirnregionen aktiviert, welches in der Literatur mit Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung gebracht wird. Interessant ist auch, dass das NoGo – P300 – Potential als Ausdruck der Inhibition motorischer Reaktionen beschrieben wird, wohingegen die Go – P300 als Ausdruck motorischer Reaktionen angesehen werden kann, was den Schluss zulässt, dass das P300 – Potential abhängig von der jeweiligen Versuchsbedingung ist. Durch die Lokalisation des P300 – Potentials lässt sich nochmals verdeutlichen, dass die, abhängig von der Versuchsbedingung beteiligten Hirnstrukturen unterschiedliche Aufgaben erfüllen, was bei der Go – Bedingung durch eine Beteiligung motorischer Areale und bei der NoGo – Bedingung durch eine Beteiligung des DLPFC verdeutlicht wird.

5.4. Schlussfolgerung

Durch die direkte Korrelation von hämodynamischen und elektrophysiologischen Daten ist es uns gelungen, nicht nur diejenigen Hirnareale zu identifizieren, welche bei den einzelnen Versuchsbedingungen aktiviert waren, sondern auch zu zeigen, wie es sich mit der zeitlichen Organisation innerhalb dieses neuronalen Netzwerkes verhält. Auf diese Weise konnten wir diejenigen Hirnareale identifizieren, die zeitlich gesehen zu einem frühen oder zu einem späteren Zeitpunkt bei freien Entscheidungen, instruierten Reaktionen und Inhibitionen beteiligt waren. Darüber hinaus ist es uns gelungen zu zeigen, dass die EKPs je nach Versuchsbedingungen von unterschiedlichen Hirngeneratoren erzeugt wurden, was den Schluss zulässt, dass die EKPs abhängig von den jeweiligen Versuchsbedingungen sind und sie somit auch in Abhängigkeit ihrer Lokalisation stets eine andere Funktion repräsentieren.

Die Tatsache, dass wir bei der Single – Trial – Analyse eine Beteiligung jener Hirnareale zeigen konnten, welche auch bei der Auswertung der hämodynamischen Daten identifiziert werden konnten, legt den Schluss nahe, dass die Signale, die in beiden Modalitäten erzeugt wurden, zu einem großen Teil von denselben neuronalen Generatoren erzeugt wurden, was die fundamentale Hypothese hinter dieser neuen Art der Datenkoppelung ist (Dale and Halgren, 2001, Eichele et al., 2005, Hopfinger and Ries, 2005; Horwitz et al., 2002).

6. Zusammenfassung

Der Ausdruck „exekutive Funktionen“ stellt einen Überbegriff für verschiedene kognitive Fähigkeiten dar. Zu diesen Fähigkeiten zählen auch die Inhibition von Verhaltenstendenzen sowie das Treffen von Entscheidungen (Volition). Inhibitionsassoziierte Aktivierungen zeigten sich in zahlreichen fMRT – Studien vor allem in frontalen Hirnregionen wie dem Gyrus frontalis medius und inferior, der Inselregion sowie dem ACC (z.B. Braver et al., 2001). Als elektrophysiologisches Korrelat der Inhibition können sowohl N2 – als auch P300 – Potentiale als mögliche Indikatoren von Inhibitionsprozessen auftreten (Roche et al., 2005). Als hämodynamisches Korrelat bei freien Entscheidungsreaktionen zeigten sich Aktivierungen in medial und lateral frontalen Strukturen (Rushworth et al., 2005; Forstmann et al., 2005; Nachev et al., 2005, Karch et al., 2009) sowie in der (prä -)SMA und im parietalen und (senso -) motorischen Kortex.

Um eine direkte Korrelation zwischen den hämodynamischen und den elektrophysiologischen Daten schaffen zu können, kann das Prinzip der Single – Trial – Analyse angewendet werden. Dabei werden zur Berechnung der signifikanten Durchblutungsänderungen in der funktionellen Magnetresonanztomographie für das Modell der erwarteten hämodynamischen Antwort die EEG - Signaländerungen bei jedem einzelnen Durchgang (engl.: single - trial) entsprechend angepasst. Dabei wird bestimmt, welche Hirnregionen direkt mit den elektrophysiologischen Ergebnissen in Zusammenhang stehen (Logothetis, 2002).

In der vorliegenden Arbeit wurden Verhaltenskontrollprozesse (Inhibition von Verhaltenstendenzen; freie Entscheidungen) bei gesunden Probanden mittels simultaner EEG – fMRT – Datenerhebung untersucht. Ziel war es, mit freien Entscheidungen assoziierte neuronale Veränderungen sowie Unterschiede zwischen freiwilligen und durch Instruktionen bestimmte Reaktionen zu beschreiben. Darüber hinaus sollten diejenigen Hirnregionen, die mit dem N2 – bzw. P300 – Potential assoziiert sind, in ihrer zeitlichen Reihenfolge dargestellt werden. Zudem sollten Unterschiede bezüglich N2 – bzw. P300 – assoziierter Hirnregionen bei der Verhaltensinhibition bzw. bei der freien Entscheidung untersucht werden.

15 gesunde Probanden nahmen an einem adaptierten auditiven Go/NoGo – Paradigma teil, in welches neben der Go – (Reaktion) und NoGo (Inhibition der Reaktion) eine Entscheidungsbedingung (Volition) integriert wurde, bei welcher sich die Probanden selbst entscheiden konnten, auf die entsprechende Stimuluspräsentation zu reagieren (Volition mit Reaktion) oder dies zu unterlassen (Volition ohne Reaktion).

Die funktionelle Datenerhebung erfolgte mittels EPI – Gradientenecho – Sequenz (Siemens MAGNETOM Avanto 1.5 T; TR = 3000 ms; TE = 53 mg; FoV = 192; Matrix = 64 x 64; 10

sagittale Schichten; Schichtdicke 8 mm mit je 0.4 mm Abstand). Nach Vorverarbeitung (Bewegungskorrektur, Segmentierung, temporale und räumliche Glättung) wurde eine GLM – Analyse durchgeführt (BrainVoyager; Goebel, Maastricht). Die EEG - Daten wurden simultan erhoben (61 Kanäle; Referenz = Cz; Aufnahmezeit = 5000 Hz), die Weiterverarbeitung erfolgte mittels EEGlab© und BrainVision Analyzer (BrainProducts, München).

Die Ergebnisse der 15 Probanden zeigten signifikant verlängerte Reaktionszeiten bei der Entscheidungsaufgabe im Vergleich zur Go – Bedingung. Die Analyse der funktionellen MRT Ergebnisse ergab ausgeprägtere laterale und medial – frontale Aktivierungen im Bereich der prä – SMA/ACC (BA 6/8) und des DLPFC (BA 6/8/9/46) beim Treffen von Entscheidungen im Vergleich zu einer Kontrollbedingung. Darüber hinaus zeigten sich Aktivierungen im Lobulus parietalis inferior (BA 40), in motorischen Arealen (BA 4/9), sowie in subkortikalen/limbischen Regionen (Globus pallidus, Ncl. lentiformis, Inselregion (BA 13)). Elektrophysiologisch war die frontozentral betonte P300 bei der Entscheidungsaufgabe stärker ausgeprägt im Vergleich zur Kontrollbedingung, jedoch geringer ausgeprägt als bei der Inhibition. Darüber hinaus zeigte sich sowohl bei der NoGo – als auch bei der Volitionsbedingung eine Negativierung nach ca. 200 ms (N2), die bei Go und der Kontrollbedingung nicht signifikant war.

Vergleicht man die freien Reaktionen der Probanden (Volition mit Reaktion) mit den durch die Aufgabeninstruktion bestimmten Reaktionen (Go), so zeigten sich bei Volition mit Reaktion ausgeprägtere BOLD – Reaktionen in frontalen Arealen (Gyrus frontalis superior, Gyrus cinguli, Gyrus frontalis medius (BA 6/9/32)), sowie dem Lobulus parietalis inferior (BA 40) als bei der Go – Bedingung. Beim Vergleich der BOLD – Reaktionen der Bedingung Volition ohne Reaktion mit denen bei NoGo waren ähnliche Hirnregionen beteiligt. Zusätzlich zeigten sich hier Aktivierungen im Gyrus frontalis inferior (BA 8/9) sowie im Gyrus occipitalis medius (BA 19). Insgesamt waren die frontalen Aktivierungen bei der freien Entscheidung, die Reaktion zu unterdrücken schwächer ausgebildet als bei Volition mit Reaktion, das Aktivierungsmuster war jedoch vergleichbar.

Bei der direkten Korrelation der elektrophysiologischen und der hämodynamischen Daten im Rahmen der Single Trial Analyse fanden sich bei der freien **Entscheidung** für das **N2 – Potential** vorwiegend Aktivierungen in medial frontal gelegenen Hirnregionen (BA 6/8), in der SMA sowie in lateral frontal gelegenen Bereichen (BA 9) und in subkortikalen Hirnregionen (Putamen). Bei der Entstehung des P300 – Potentials waren insbesondere lateral frontale Hirnregionen (BA 6/8/9/10/45) sowie Hirnareale am temporoparietalen Übergang (BA 40) maßgeblich beteiligt. Bei der **Inhibitionsreaktion** fanden sich **N2** -assoziierte BOLD – Reaktionen in Bereich der SMA (BA 6/8), des DLPFC (9/46), des VLPFC (BA 44/45/46), des cingulären Kortex (BA 24/32) sowie im Precuneus (BA 7). **P300** – assoziierte BOLD –

Reaktionen zeigten sich im Bereich des Gyrus frontalis superior (BA 10) sowie des Gyrus frontalis medius (BA 46). Zudem zeigte sich hier eine Minderaktivierung in allen (prä-) motorischen Arealen (BA 6/32), sowie in parietalen, temporalen und occipitalen Hirnregionen.

Für die motorische Reaktion zeigten sich P300 assoziierte Aktivierungen im Bereich des prämotorischen Kortex (BA 6/8), des ACC (BA 24/32), des sensomotorischen Areals (BA 2/3), sowie des Precuneus (BA 7) und des Cuneus (BA 19).

Insgesamt waren die freien Entscheidungen v.a. mit medial frontalen sowie parietalen Hirnregionen assoziiert. In Hinblick auf die verlängerten Reaktionszeiten während der Entscheidung, weisen die Ergebnisse im Vergleich zu Reaktionen, die durch die Instruktionen bestimmt sind, auf zusätzliche kognitive Prozesse hin. Diese Prozesse waren vergleichsweise unabhängig von der Art der ausgewählten Reaktion (freiwillige motorische Reaktion; freiwillige Verhaltensinhibition). Signifikante Unterschiede, die mit den Entscheidungsalternativen direkt assoziiert waren, zeigten sich ausschließlich in Hirnregionen, welche direkt mit den motorischen Reaktionen in Zusammenhang stehen wie z.B. den somatosensorischen Arealen. Die N2 assoziierten BOLD – Reaktionen bei der Verhaltensreaktion, welche vorwiegend in medial und lateral frontalen Hirnregionen assoziiert waren, zeigen wahrscheinlich sowohl Konfliktprozesse als auch kognitive Kontrollprozesse. Spätere Aktivierungen, welche mit der P300 – Amplitude assoziiert sind, zeigten sich sowohl in temporoparietalen Hirnregionen als auch in lateral frontalen Regionen. Diese Hirnareale sind möglicherweise stärker mit Aufmerksamkeitsprozessen, motorischen Antworten und der Aktualisierung von Aufgaben assoziiert. Die dargestellte Minderaktivität in allen prämotorischen und motorischen Arealen sowie in parietalen, temporalen und occipitalen Hirnregionen bei der NoGo – P300 ist möglicherweise ein Hinweis dafür, dass es im Rahmen des Inhibitionsprozesses zu einer starken Deaktivierung dieser für die Motorik verantwortlichen Hirnareale kommt, welche, im Sinne eines Ruhenetzwerkes bei motorischen Aufgaben durchwegs aktiviert sind (Raichle et al., 2001). Während also N2 – assoziierte Hirnregionen direkt als Ausdruck der Inhibition angesehen werden können, scheinen P300 – assoziierte Hirnregionen vielmehr ein Ausdruck der Hemmung motorischer Areale zu sein, um eine adäquate Reaktionsunterdrückung zu gewährleisten. Die Integration von elektrophysiologischen und hämodynamischen Daten, in dem man die direkte Koppelung von Datensets verwendet, hat gezeigt, dass dies ein vielversprechender Ansatz für zukünftige Analysen von räumlich – zeitlichen Interaktionen zwischen Hirnregionen ist, welche mit höheren kognitiven Leistungen assoziiert sind (Debener et al. 2005; Mulert et al. 2008).

Abschließend betrachtet könnten die Ergebnisse dieser Arbeit als Beitrag gesehen werden, neuronale Zusammenhänge bei Entscheidungsreaktionen besser zu verstehen, was

sicherlich auch klinische Relevanz hat. Denn so könnten beispielsweise Pathomechanismen von Erkrankungen insbesondere in Bereichen der Neurologie und der Psychiatrie besser verstanden werden.

7. Quellenverzeichnis

-A-

Allen PJ, Josephs O, Turner R (2000) A method for removing imaging artifact from continuous EEG recorded during functional MRI. *Neuroimage* 12:230-239.

Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW (2003) Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci* 6:115-116.

-B-

Babiloni C, Babiloni F, Carducci F, Cappa S, Cincotti F, Del Percio C, Miniussi C, Moretti DV, Pasqualetti P, Rossi S, Sosta K, Rossini PM (2004) Human cortical EEG rhythms during long-term episodic memory task. A high-resolution EEG study of the HERA model. *Neuroimage* 21:1576-1584.

Badgaiyan RD (2000) Executive control, willed actions, and nonconscious processing. *Hum Brain Mapp* 9:38-41.

Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS (1992) Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med* 25:390-397.

Bartholow BD, Pearson MA, Dickter CL, Sher KJ, Fabiani M, Gratton G (2005) Strategic control and medial frontal negativity: beyond errors and response conflict. *Psychophysiology* 42:33-42.

Baxter RD, Liddle PF (1998) Neuropsychological deficits associated with schizophrenic syndromes. *Schizophr Res* 30:239-249.

Bekker EM, Kenemans JL, Verbaten MN (2004) Electrophysiological correlates of attention, inhibition, sensitivity and bias in a continuous performance task. *Clin Neurophysiol* 115:2001-2013.

Bekker EM, Kenemans JL, Verbaten MN (2005) Source analysis of the N2 in a cued Go/NoGo task. *Brain Res Cogn Brain Res* 22:221-231.

Benar CG, Schon D, Grimault S, Nazarian B, Burle B, Roth M, Badier JM, Marquis P, Liegeois-Chauvel C, Anton JL (2007) Single-trial analysis of oddball event-related potentials in simultaneous EEG-fMRI. *Hum Brain Mapp* 28:602-613.

Bledowski C, Prvulovic D, Goebel R, Zanella FE, Linden DE (2004) Attentional systems in target and distractor processing: a combined ERP and fMRI study. *Neuroimage* 22:530-540.

Bogacz R (2007) Optimal decision-making theories: linking neurobiology with behaviour. *Trends Cogn Sci* 11:118-125.

Bogacz R, Brown E, Moehlis J, Holmes P, Cohen JD (2006) The physics of optimal decision making: a formal analysis of models of performance in two-alternative forced-choice tasks. *Psychol Rev* 113:700-765.

- Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S (2001) Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol* 112:2224-2232.
- Bottcher-Gandor C, Ullsperger P (1992) Mismatch negativity in event-related potentials to auditory stimuli as a function of varying interstimulus interval. *Psychophysiology* 29:546-550.
- Botvinick M, Nystrom LE, Fissell K, Carter CS, Cohen JD (1999) Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature* 402:179-181.
- Brandeis D, van Leeuwen TH, Rubia K, Vitacco D, Steger J, Pascual-Marqui RD, Steinhausen HC (1998) Neuroelectric mapping reveals precursor of stop failures in children with attention deficits. *Behav Brain Res* 94:111-125.
- Brass M, Ullsperger M, Knoesche TR, von Cramon DY, Phillips NA (2005) Who comes first? The role of the prefrontal and parietal cortex in cognitive control. *J Cogn Neurosci* 17:1367-1375.
- Braver TS, Barch DM, Gray JR, Molfese DL, Snyder A (2001) Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cereb Cortex* 11:825-836.
- Bruin KJ, Wijers AA, van Staveren AS (2001) Response priming in a go/nogo task: do we have to explain the go/nogo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition? *Clin Neurophysiol* 112:1660-1671.
- Buchsbaum BR, Greer S, Chang WL, Berman KF (2005) Meta-analysis of neuroimaging studies of the Wisconsin card-sorting task and component processes. *Hum Brain Mapp* 25:35-45.
- Burle B, Vidal F, Bonnet M (2004) Electroencephalographic nogo potentials in a no-movement context: the case of motor imagery in humans. *Neurosci Lett* 360:77-80.
- Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, Rosen BR, Biederman J (1999) Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry* 45:1542-1552.
- Bush G, Luu P, Posner MI (2000) Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 4:215-222.
- Bush G, Valera EM, Seidman LJ (2005) Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry* 57:1273-1284.

-C-

- Carter C, Robertson L, Nordahl T, Chaderjian M, Kraft L, O'Shoro-Celaya L (1996) Spatial working memory deficits and their relationship to negative symptoms in unmedicated schizophrenia patients. *Biol Psychiatry* 40:930-932.
- Catafau AM, Parellada E, Lomena FJ, Bernardo M, Pavia J, Ros D, Setoain J, Gonzalez-Monclus E (1994) Prefrontal and temporal blood flow in schizophrenia: resting and

activation technetium-99m-HMPAO SPECT patterns in young neuroleptic-naive patients with acute disease. *J Nucl Med* 35:935-941.

Chambers CD, Bellgrove MA, Stokes MG, Henderson TR, Garavan H, Robertson IH, Morris AP, Mattingley JB (2006) Executive "brake failure" following deactivation of human frontal lobe. *J Cogn Neurosci* 18:444-455.

Chevalier G, Vacher S, Deniau JM, Desban M (1985) Disinhibition as a basic process in the expression of striatal functions. I. The striato-nigral influence on tecto-spinal/tecto-diencephalic neurons. *Brain Res* 334:215-226.

Cohen HL, Porjesz B, Begleiter H, Wang W (1997) Neurophysiological correlates of response production and inhibition in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 21:1398-1406.

Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL (2000) Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci* 3:292-297.

Cunnington R, Windischberger C, Moser E (2005) Premovement activity of the pre-supplementary motor area and the readiness for action: studies of time-resolved event-related functional MRI. *Hum Mov Sci* 24:644-656.

-D-

Dale AM, Halgren E (2001) Spatiotemporal mapping of brain activity by integration of multiple imaging modalities. *Curr Opin Neurobiol* 11:202-208.

Debener S, Ullsperger M, Siegel M, Engel AK (2006) Single-trial EEG-fMRI reveals the dynamics of cognitive function. *Trends Cogn Sci* 10:558-563.

Debener S, Ullsperger M, Siegel M, Engel AK (2007) Towards single-trial analysis in cognitive brain research. *Trends Cogn Sci* 11:502-503.

Debener S, Ullsperger M, Siegel M, Fiehler K, von Cramon DY, Engel AK (2005) Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring. *J Neurosci* 25:11730-11737.

Deiber MP, Passingham RE, Colebatch JG, Friston KJ, Nixon PD, Frackowiak RS (1991) Cortical areas and the selection of movement: a study with positron emission tomography. *Exp Brain Res* 84:393-402.

Deniau JM, Chevalier G (1985) Disinhibition as a basic process in the expression of striatal functions. II. The striato-nigral influence on thalamocortical cells of the ventromedial thalamic nucleus. *Brain Res* 334:227-233.

Devor A, Dunn AK, Andermann ML, Ulbert I, Boas DA, Dale AM (2003) Coupling of total hemoglobin concentration, oxygenation, and neural activity in rat somatosensory cortex. *Neuron* 39:353-359.

Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP (2006) The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 47:1051-1062.

Dimoska A, Johnstone SJ, Barry RJ, Clarke AR (2003) Inhibitory motor control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials in the stop-signal paradigm. *Biol Psychiatry* 54:1345-1354.

Donchin E, Coles MGH (1988) Is the P300 component a manifestation of context updating? *Behavioral and Brain Sciences* 11:355-372.

Donkers FC, van Boxtel GJ (2004) The N2 in go/no-go tasks reflects conflict monitoring not response inhibition. *Brain Cogn* 56:165-176.

Drewe EA (1975) Go - no go learning after frontal lobe lesions in humans. *Cortex* 11:8-16.

Dunbar K, MacLeod CM (1984) A horse race of a different color: Stroop interference patterns with transformed words. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 10:622-639.

Duncan J, Owen AM (2000) Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosci* 23:475-483.

-E-

Eichele T, Specht K, Moosmann M, Jongsma ML, Quiroga RQ, Nordby H, Hugdahl K (2005) Assessing the spatiotemporal evolution of neuronal activation with single-trial event-related potentials and functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:17798-17803.

Eimer M (1993) Effects of attention and stimulus probability on ERPs in a Go/Nogo task. *Biol Psychol* 35:123-138.

Ernst M, Kimes AS, London ED, Matochik JA, Eldreth D, Tata S, Contoreggi C, Leff M, Bolla K (2003) Neural substrates of decision making in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 160:1061-1070.

Eshel N, Nelson EE, Blair RJ, Pine DS, Ernst M (2007) Neural substrates of choice selection in adults and adolescents: development of the ventrolateral prefrontal and anterior cingulate cortices. *Neuropsychologia* 45:1270-1279.

-F-

Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J (1999) ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychol (Amst)* 101:267-291.

Fallgatter AJ, Bartsch AJ, Herrmann MJ (2002a) Electrophysiological measurements of anterior cingulate function. *J Neural Transm* 109:977-988.

Fallgatter AJ, Bartsch AJ, Herrmann MJ (2002b) Electrophysiological measurements of anterior cingulate function. *J Neural Transm* 109:977-988.

Fallgatter AJ, Ehlis AC, Seifert J, Strik WK, Scheuerpflug P, Zillessen KE, Herrmann MJ, Warnke A (2004) Altered response control and anterior cingulate function in attention-deficit/hyperactivity disorder boys. *Clin Neurophysiol* 115:973-981.

Fallgatter AJ, Strik WK (1999) The NoGo-anteriorization as a neurophysiological standard-index for cognitive response control. *Int J Psychophysiol* 32:233-238.

- Fallgatter AJ, Wiesbeck GA, Weijers HG, Boening J, Strik WK (1998) Event-related correlates of response suppression as indicators of novelty seeking in alcoholics. *Alcohol Alcohol* 33:475-481.
- Fassbender C, Murphy K, Foxe JJ, Wylie GR, Javitt DC, Robertson IH, Garavan H (2004) A topography of executive functions and their interactions revealed by functional magnetic resonance imaging. *Brain Res Cogn Brain Res* 20:132-143.
- Fillmore MT, Vogel-Sprott M (1999) An alcohol model of impaired inhibitory control and its treatment in humans. *Exp Clin Psychopharmacol* 7:49-55.
- Fillmore MT, Vogel-Sprott M (2000) Response inhibition under alcohol: effects of cognitive and motivational conflict. *J Stud Alcohol* 61:239-246.
- Fink GR, Frackowiak RS, Pietrzyk U, Passingham RE (1997) Multiple nonprimary motor areas in the human cortex. *J Neurophysiol* 77:2164-2174.
- Floden D, Stuss DT (2006) Inhibitory control is slowed in patients with right superior medial frontal damage. *J Cogn Neurosci* 18:1843-1849.
- Forstmann BU, Brass M, Koch I, von Cramon DY (2006) Voluntary selection of task sets revealed by functional magnetic resonance imaging. *J Cogn Neurosci* 18:388-398.
- Forstmann BU, Dutilh G, Brown S, Neumann J, von Cramon DY, Ridderinkhof KR, Wagenmakers EJ (2008) Striatum and pre-SMA facilitate decision-making under time pressure. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105:17538-17542.
- Frahm J, Bruhn H, Merboldt KD, Hanicke W (1992) Dynamic MR imaging of human brain oxygenation during rest and photic stimulation. *J Magn Reson Imaging* 2:501-505.
- Franke P, Maier W, Hardt J, Hain C (1993) Cognitive functioning and anhedonia in subjects at risk for schizophrenia. *Schizophr Res* 10:77-84.
- Friston KJ (2000) The labile brain. III. Transients and spatio-temporal receptive fields. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 355:253-265.
- Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, Holmes A, Rugg MD, Turner R (1998) Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage* 7:30-40.
- Friston KJ, Harrison L, Penny W (2003) Dynamic causal modelling. *Neuroimage* 19:1273-1302.
- Friston KJ, Mechelli A, Turner R, Price CJ (2000) Nonlinear responses in fMRI: the Balloon model, Volterra kernels, and other hemodynamics. *Neuroimage* 12:466-477.
- Frith CD, Friston K, Liddle PF, Frackowiak RS (1991) Willed action and the prefrontal cortex in man: a study with PET. *Proc Biol Sci* 244:241-246.
- Frostig RD, Lieke EE, Ts'o DY, Grinvald A (1990) Cortical functional architecture and local coupling between neuronal activity and the microcirculation revealed by in vivo high-resolution optical imaging of intrinsic signals. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:6082-6086.

-G-

- Gajewski PD, Stoerig P, Falkenstein M (2008) ERP--correlates of response selection in a response conflict paradigm. *Brain Res* 1189:127-134.
- Garavan H, Ross TJ, Kaufman J, Stein EA (2003) A midline dissociation between error-processing and response-conflict monitoring. *Neuroimage* 20:1132-1139.
- Garavan H, Ross TJ, Murphy K, Roche RA, Stein EA (2002) Dissociable executive functions in the dynamic control of behavior: inhibition, error detection, and correction. *Neuroimage* 17:1820-1829.
- Garavan H, Ross TJ, Stein EA (1999) Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:8301-8306.
- Geczy I, Czigler I, Balazs L (1999) Effects of cue information on response production and inhibition measured by event-related potentials. *Acta Physiol Hung* 86:37-44.
- Gehring WJ, Coles MG, Meyer DE, Donchin E (1995) A brain potential manifestation of error-related processing. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 44:261-272.
- Godefroy O, Lhullier C, Rousseaux M (1996) Non-spatial attention disorders in patients with frontal or posterior brain damage. *Brain* 119 (Pt 1):191-202.
- Godefroy O, Rousseaux M (1996) Divided and focused attention in patients with lesion of the prefrontal cortex. *Brain Cogn* 30:155-174.
- Goldstein RZ, Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Rajaram S (2001) Addiction changes orbitofrontal gyrus function: involvement in response inhibition. *Neuroreport* 12:2595-2599.
- Gur RE, Turetsky BI, Loughead J, Snyder W, Kohler C, Elliott M, Pratiwadi R, Ragland JD, Bilker WB, Siegel SJ, Kanes SJ, Arnold SE, Gur RC (2007) Visual attention circuitry in schizophrenia investigated with oddball event-related functional magnetic resonance imaging. *Am J Psychiatry* 164:442-449.
- Gurney KN, Humphries M, Wood R, Prescott TJ, Redgrave P (2004) Testing computational hypotheses of brain systems function: a case study with the basal ganglia. *Network* 15:263-290.

-H-

- Hadland KA, Rushworth MF, Passingham RE, Jahanshahi M, Rothwell JC (2001) Interference with performance of a response selection task that has no working memory component: an rTMS comparison of the dorsolateral prefrontal and medial frontal cortex. *J Cogn Neurosci* 13:1097-1108.
- Halgren E, Baudena P, Clarke JM, Heit G, Marinkovic K, Devaux B, Vignal JP, Biraben A (1995) Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. II. Medial, lateral and posterior temporal lobe. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 94:229-250.

- Harter MR, Diering S, Wood FB (1988) Separate brain potential characteristics in children with reading disability and attention deficit disorder: relevance-independent effects. *Brain Cogn* 7:54-86.
- Harvey CR, Curson DA, Pantelis C, Taylor J, Barnes TR (1996) Four behavioural syndromes of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 168:562-570.
- Heeger DJ, Ress D (2002) What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nat Rev Neurosci* 3:142-151.
- Heekeren HR, Marrett S, Ruff DA, Bandettini PA, Ungerleider LG (2006) Involvement of human left dorsolateral prefrontal cortex in perceptual decision making is independent of response modality. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:10023-10028.
- Hegerl U (1998) Ereigniskorrelierte Potentiale. In: *Neurophysiologische Untersuchungen in der Psychiatrie*(Hegerl, U. H., ed), pp 95-140 Wien: Springer-Verlag.
- Hegerl U, Klotz S, Ulrich G (1985) [Late acoustically evoked potentials--effect of age, sex and different study conditions]. *EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb* 16:171-178.
- Heinrichs RW, Zakzanis KK (1998) Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 12:426-445.
- Heinze HJ, Munte TF, Kutas M, Butler SR, Naatanen R, Nuwer MR, Goodin DS (1999) Cognitive event-related potentials. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 52:91-95.
- Hodgson TL, Tiesman B, Owen AM, Kennard C (2002) Abnormal gaze strategies during problem solving in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 40:411-422.
- Holthausen EA, Wiersma D, Cahn W, Kahn RS, Dingemans PM, Schene AH, van den Bosch RJ (2007) Predictive value of cognition for different domains of outcome in recent-onset schizophrenia. *Psychiatry Res* 149:71-80.
- Hopfinger JB, Ries AJ (2005) Automatic versus contingent mechanisms of sensory-driven neural biasing and reflexive attention. *J Cogn Neurosci* 17:1341-1352.
- Huckabee ML, Deecke L, Cannito MP, Gould HJ, Mayr W (2003) Cortical control mechanisms in volitional swallowing: the Bereitschaftspotential. *Brain Topogr* 16:3-17.
- Hulsmann E, Erb M, Grodd W (2003) From will to action: sequential cerebellar contributions to voluntary movement. *Neuroimage* 20:1485-1492.
- Hyder F, Phelps EA, Wiggins CJ, Labar KS, Blamire AM, Shulman RG (1997) "Willed action": a functional MRI study of the human prefrontal cortex during a sensorimotor task. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94:6989-6994.

-J-

- Jenkins IH, Jahanshahi M, Jueptner M, Passingham RE, Brooks DJ (2000) Self-initiated versus externally triggered movements. II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow. *Brain* 123 (Pt 6):1216-1228.
- Jodo E, Kayama Y (1992) Relation of a negative ERP component to response inhibition in a Go/No-go task. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 82:477-482.
- Jonkman LM, Sniedt FL, Kemner C (2007) Source localization of the Nogo-N2: a developmental study. *Clin Neurophysiol* 118:1069-1077.

-K-

- Kamarajan C, Porjesz B, Jones KA, Choi K, Chorlian DB, Padmanabhapillai A, Rangaswamy M, Stimus AT, Begleiter H (2005) Alcoholism is a disinhibitory disorder: neurophysiological evidence from a Go/No-Go task. *Biol Psychol* 69:353-373.
- Karayanidis F, Robaey P, Bourassa M, De Koning D, Geoffroy G, Pelletier G (2000) ERP differences in visual attention processing between attention-deficit hyperactivity disorder and control boys in the absence of performance differences. *Psychophysiology* 37:319-333.
- Karch S, Feueracker R, Leicht G, Meindl T, Hantschk I, Kirsch V, Ertl M, Lutz J, Pogarell O, Mulert C (2010) Separating distinct aspects of the voluntary selection between response alternatives: N2- and P3-related BOLD responses. *Neuroimage* 51:356-364.
- Karch S, Mulert C, Thalmeier T, Lutz J, Leicht G, Meindl T, Moller HJ, Jager L, Pogarell O (2009) The free choice whether or not to respond after stimulus presentation. *Hum Brain Mapp* 30:2971-2985.
- Keefe RS, Roitman SE, Harvey PD, Blum CS, DuPre RL, Prieto DM, Davidson M, Davis KL (1995) A pen-and-paper human analogue of a monkey prefrontal cortex activation task: spatial working memory in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 17:25-33.
- Keefe RS, Silverman JM, Mohs RC, Siever LJ, Harvey PD, Friedman L, Roitman SE, DuPre RL, Smith CJ, Schmeidler J, Davis KL (1997) Eye tracking, attention, and schizotypal symptoms in nonpsychotic relatives of patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 54:169-176.
- Keefe RS, Silverman JM, Roitman SE, Harvey PD, Duncan MA, Alroy D, Siever LJ, Davis KL, Mohs RC (1994) Performance of nonpsychotic relatives of schizophrenic patients on cognitive tests. *Psychiatry Res* 53:1-12.
- Kelly AM, Hester R, Murphy K, Javitt DC, Foxe JJ, Garavan H (2004) Prefrontal-subcortical dissociations underlying inhibitory control revealed by event-related fMRI. *Eur J Neurosci* 19:3105-3112.

- Kiefer M, Marzinzik F, Weisbrod M, Scherg M, Spitzer M (1998) The time course of brain activations during response inhibition: evidence from event-related potentials in a go/no go task. *Neuroreport* 9:765-770.
- Kiehl KA, Liddle PF, Hopfinger JB (2000a) Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study. *Psychophysiology* 37:216-223.
- Kiehl KA, Smith AM, Hare RD, Liddle PF (2000b) An event-related potential investigation of response inhibition in schizophrenia and psychopathy. *Biol Psychiatry* 48:210-221.
- Kim MS, Kim YY, Yoo SY, Kwon JS (2007) Electrophysiological correlates of behavioral response inhibition in patients with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 24:22-31.
- Knight RC, Longmore BE (1994) *Clinical Neuropsychology of Alcoholism*. Howe: Erlbaum.
- Koechlin E, Basso G, Pietrini P, Panzer S, Grafman J (1999) The role of the anterior prefrontal cortex in human cognition. *Nature* 399:148-151.
- Kok A, Ramautar JR, De Ruiter MB, Band GP, Ridderinkhof KR (2004) ERP components associated with successful and unsuccessful stopping in a stop-signal task. *Psychophysiology* 41:9-20.
- Konishi S, Nakajima K, Uchida I, Kikyo H, Kameyama M, Miyashita Y (1999) Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain* 122 (Pt 5):981-991.
- Krain AL, Castellanos FX (2006) Brain development and ADHD. *Clin Psychol Rev* 26:433-444.
- Krain AL, Hefton S, Pine DS, Ernst M, Castellanos FX, Klein RG, Milham MP (2006) An fMRI examination of developmental differences in the neural correlates of uncertainty and decision-making. *J Child Psychol Psychiatry* 47:1023-1030.
- Kramer AF, Strayer DL (1988) Assessing the development of automatic processing: an application of dual-task and event-related brain potential methodologies. *Biol Psychol* 26:231-267.
- Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV, Pepple JR, Lyons MJ, Tsuang MT (1995) The '3 Rs' and neuropsychological function in schizophrenia: a test of the matching fallacy in biological relatives. *Psychiatry Res* 56:135-143.
- Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R, et al. (1992) Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89:5675-5679.
- L-
- Lau H, Rogers RD, Passingham RE (2006) Dissociating response selection and conflict in the medial frontal surface. *Neuroimage* 29:446-451.

- Lau HC, Rogers RD, Haggard P, Passingham RE (2004a) Attention to intention. *Science* 303:1208-1210.
- Lau HC, Rogers RD, Ramnani N, Passingham RE (2004b) Willed action and attention to the selection of action. *Neuroimage* 21:1407-1415.
- Lavric A, Pizzagalli DA, Forstmeier S (2004) When 'go' and 'nogo' are equally frequent: ERP components and cortical tomography. *Eur J Neurosci* 20:2483-2488.
- Lezak MD (1983) *Neuropsychological Assessment*. New York: Wiley.
- Liddle PF (1995) Inner connections within domain of dementia praecox: role of supervisory mental processes in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 245:210-215.
- Liddle PF, Kiehl KA, Smith AM (2001) Event-related fMRI study of response inhibition. *Hum Brain Mapp* 12:100-109.
- Logothetis NK (2002) The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357:1003-1037.
- Logothetis NK (2003) The underpinnings of the BOLD functional magnetic resonance imaging signal. *J Neurosci* 23:3963-3971.
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A (2001) Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412:150-157.
- Lysaker PH, Bell MD, Bryson G, Kaplan E (1998) Neurocognitive function and insight in schizophrenia: support for an association with impairments in executive function but not with impairments in global function. *Acta Psychiatr Scand* 97:297-301.
- M-**
- Mahurin RK, Velligan DI, Hazleton B, Mark Davis J, Eckert S, Miller AL (2006) Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. *Clin Neuropsychol* 20:271-288.
- Malonek D, Grinvald A (1996) Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: implications for functional brain mapping. *Science* 272:551-554.
- Matsuda T, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Atsumi Y, Tamaki M, Takahashi K, Matsushima E, Kojima T (2002) Influence of arousal level for functional magnetic resonance imaging (fMRI) study: simultaneous recording of fMRI and electroencephalogram. *Psychiatry Clin Neurosci* 56:289-290.
- Mayhew SD, Dirckx SG, Niazy RK, Iannetti GD, Wise RG (2010) EEG signatures of auditory activity correlate with simultaneously recorded fMRI responses in humans. *Neuroimage* 49:849-864.
- Menon V, Adelman NE, White CD, Glover GH, Reiss AL (2001) Error-related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task. *Hum Brain Mapp* 12:131-143.

- Menon V, Crottaz-Herbette S (2005) Combined EEG and fMRI studies of human brain function. *Int Rev Neurobiol* 66:291-321.
- Milea D, Lobel E, Lehericy S, Leboucher P, Pochon JB, Pierrot-Deseilligny C, Berthoz A (2007) Prefrontal cortex is involved in internal decision of forthcoming saccades. *Neuroreport* 18:1221-1224.
- Mink JW (1996) The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol* 50:381-425.
- Mostofsky SH, Schafer JG, Abrams MT, Goldberg MC, Flower AA, Boyce A, Courtney SM, Calhoun VD, Kraut MA, Denckla MB, Pekar JJ (2003) fMRI evidence that the neural basis of response inhibition is task-dependent. *Brain Res Cogn Brain Res* 17:419-430.
- Mulert C, Hepp P, Leicht G, Karch S, Lutz J, Moosmann M, Möller HJ, Hegerl U, Pogarell O, Jager L (2007a) High frequency oscillations in the Gamma-Band and the specifically corresponding BOLD signal: Trial-by-trial coupling of EEG and fMRI reveals the involvement of the thalamus reticular nucleus (TRN). *Neuroimage* 36:S54.
- Mulert C, Jager L, Pogarell O, Bussfeld P, Schmitt R, Juckel G, Hegerl U (2002) Simultaneous ERP and event-related fMRI: focus on the time course of brain activity in target detection. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 24 Suppl D:17-20.
- Mulert C, Jager L, Propp S, Karch S, Stormann S, Pogarell O, Moller HJ, Juckel G, Hegerl U (2005) Sound level dependence of the primary auditory cortex: Simultaneous measurement with 61-channel EEG and fMRI. *Neuroimage* 28:49-58.
- Mulert C, Jager L, Schmitt R, Bussfeld P, Pogarell O, Moller HJ, Juckel G, Hegerl U (2004) Integration of fMRI and simultaneous EEG: towards a comprehensive understanding of localization and time-course of brain activity in target detection. *Neuroimage* 22:83-94.
- Mulert C, Leicht G, Pogarell O, Mergl R, Karch S, Juckel G, Moller HJ, Hegerl U (2007b) Auditory cortex and anterior cingulate cortex sources of the early evoked gamma-band response: relationship to task difficulty and mental effort. *Neuropsychologia* 45:2294-2306.
- Mulert C, Pogarell O, Hegerl U (2008a) Simultaneous EEG-fMRI: perspectives in psychiatry. *Clin EEG Neurosci* 39:61-64.
- Mulert C, Seifert C, Leicht G, Kirsch V, Ertl M, Karch S, Moosmann M, Lutz J, Moller HJ, Hegerl U, Pogarell O, Jager L (2008b) Single-trial coupling of EEG and fMRI reveals the involvement of early anterior cingulate cortex activation in effortful decision making. *Neuroimage* 42:158-168.
- Mulvihill LE, Skilling TA, Vogel-Sprott M (1997) Alcohol and the ability to inhibit behavior in men and women. *J Stud Alcohol* 58:600-605.

-N-

- Nachev P, Rees G, Parton A, Kennard C, Husain M (2005) Volition and conflict in human medial frontal cortex. *Curr Biol* 15:122-128.

- Niedermeyer E (2003) Electrophysiology of the frontal lobe. *Clin Electroencephalogr* 34:5-12.
- Nieuwenhuis S, Ridderinkhof KR, Blom J, Band GP, Kok A (2001) Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: evidence from an antisaccade task. *Psychophysiology* 38:752-760.
- Nieuwenhuis S, Yeung N, van den Wildenberg W, Ridderinkhof KR (2003) Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency. *Cogn Affect Behav Neurosci* 3:17-26.
- Noel X, Paternot J, Van der Linden M, Sferrazza R, Verhas M, Hanak C, Kornreich C, Martin P, De Mol J, Pelc I, Verbanck P (2001) Correlation between inhibition, working memory and delimited frontal area blood flow measure by 99mTc-Bicisate SPECT in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* 36:556-563.
- Norman DA, Shallice T (1986) Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In: *Consciousness and self-regulation*, vol. 4 (Davidson, R. J. et al., eds), pp 1-18 New York: Plenum.
- Nunez PL, Silberstein RB (2000) On the relationship of synaptic activity to macroscopic measurements: does co-registration of EEG with fMRI make sense? *Brain Topogr* 13:79-96.
- O-**
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:9868-9872.
- Oscar-Berman M, Shagrin B, Evert DL, Epstein C (1997) Impairments of brain and behavior: the neurological effects of alcohol. *Alcohol Health Res World* 21:65-75.
- P-**
- Pardo JV, Pardo PJ, Janer KW, Raichle ME (1990) The anterior cingulate cortex mediates processing selection in the Stroop attentional conflict paradigm. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:256-259.
- Parsons OA (1994) Neuropsychological measures and event-related potentials in alcoholics: interrelationships, long-term reliabilities, and prediction of resumption of drinking. *J Clin Psychol* 50:37-46.
- Paulus MP, Hozack N, Frank L, Brown GG (2002) Error rate and outcome predictability affect neural activation in prefrontal cortex and anterior cingulate during decision-making. *Neuroimage* 15:836-846.
- Pfefferbaum A, Desmond JE, Galloway C, Menon V, Glover GH, Sullivan EV (2001) Reorganization of frontal systems used by alcoholics for spatial working memory: an fMRI study. *Neuroimage* 14:7-20.
- Pfefferbaum A, Ford JM, Weller BJ, Kopell BS (1985) ERPs to response production and inhibition. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 60:423-434.

Picton TW, Stuss DT, Alexander MP, Shallice T, Binns MA, Gillingham S (2007) Effects of focal frontal lesions on response inhibition. *Cereb Cortex* 17:826-838.

Pliszka SR, Liotti M, Woldorff MG (2000) Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biol Psychiatry* 48:238-246.

Polich J, Kok A (1995) Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol* 41:103-146.

Posner MI (1978) *Chronometric explorations of mind*. New York: Oxford UP.

-R-

Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL (2001) A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98:676-682.

Ramautar JR, Kok A, Ridderinkhof KR (2004) Effects of stop-signal probability in the stop-signal paradigm: the N2/P3 complex further validated. *Brain Cogn* 56:234-252.

Rapport LJ, Van Voorhis A, Tzelepis A, Friedman SR (2001) Executive functioning in adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Clin Neuropsychol* 15:479-491.

Ratcliff R, Smith PL (2004) A comparison of sequential sampling models for two-choice reaction time. *Psychol Rev* 111:333-367.

Reitan RM, Wolfson D (1992) Conventional intelligence measurements and neuropsychological concepts of adaptive abilities. *J Clin Psychol* 48:521-529.

Ridderinkhof KR, Ullsperger M, Crone EA, Nieuwenhuis S (2004) The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science* 306:443-447.

Ritter P, Freyer F, Curio G, Villringer A (2008) High-frequency (600 Hz) population spikes in human EEG delineate thalamic and cortical fMRI activation sites. *Neuroimage* 42:483-490.

Roxborough H, Muir WJ, Blackwood DH, Walker MT, Blackburn IM (1993) Neuropsychological and P300 abnormalities in schizophrenics and their relatives. *Psychol Med* 23:305-314.

Rubia K, Overmeyer S, Taylor E, Brammer M, Williams SC, Simmons A, Andrew C, Bullmore ET (2000) Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neurosci Biobehav Rev* 24:13-19.

Rubia K, Russell T, Bullmore ET, Soni W, Brammer MJ, Simmons A, Taylor E, Andrew C, Giampietro V, Sharma T (2001a) An fMRI study of reduced left prefrontal activation in schizophrenia during normal inhibitory function. *Schizophr Res* 52:47-55.

Rubia K, Russell T, Overmeyer S, Brammer MJ, Bullmore ET, Sharma T, Simmons A, Williams SC, Giampietro V, Andrew CM, Taylor E (2001b) Mapping motor inhibition: conjunctive brain activations across different versions of go/no-go and stop tasks. *Neuroimage* 13:250-261.

- Rubia K, Smith AB, Brammer MJ, Taylor E (2003) Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection. *Neuroimage* 20:351-358.
- Ruchow M, Groen G, Kiefer M, Buchheim A, Walter H, Martius P, Reiter M, Hermlle L, Spitzer M, Ebert D, Falkenstein M (2008) Response inhibition in borderline personality disorder: event-related potentials in a Go/Nogo task. *J Neural Transm* 115:127-133.
- Rushworth MF, Hadland KA, Paus T, Sipila PK (2002) Role of the human medial frontal cortex in task switching: a combined fMRI and TMS study. *J Neurophysiol* 87:2577-2592.
- Rushworth MF, Walton ME, Kennerley SW, Bannerman DM (2004) Action sets and decisions in the medial frontal cortex. *Trends Cogn Sci* 8:410-417.
- S-**
- Salisbury DF, Griggs CB, Shenton ME, McCarley RW (2004) The NoGo P300 'anteriorization' effect and response inhibition. *Clin Neurophysiol* 115:1550-1558.
- Sanfey AG (2004) Neural computations of decision utility. *Trends Cogn Sci* 8:519-521.
- Scarff CJ, Reynolds A, Goodyear BG, Ponton CW, Dort JC, Eggermont JJ (2004) Simultaneous 3-T fMRI and high-density recording of human auditory evoked potentials. *Neuroimage* 23:1129-1142.
- Scarone S, Abbruzzese M, Gambini O (1993) The Wisconsin Card Sorting Test discriminates schizophrenic patients and their siblings. *Schizophr Res* 10:103-107.
- Shallice T (1988) *From Neuropsychology to Mental Structure*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shimamura AP (1995) Memory and the prefrontal cortex. *Ann N Y Acad Sci* 769:151-159.
- Simmonds DJ, Pekar JJ, Mostofsky SH (2008) Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia* 46:224-232.
- Simson R, Vaughan HG, Jr., Ritter W (1977) The scalp topography of potentials in auditory and visual Go/NoGo tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 43:864-875.
- Smith JL, Johnstone SJ, Barry RJ (2006) Effects of pre-stimulus processing on subsequent events in a warned Go/NoGo paradigm: response preparation, execution and inhibition. *Int J Psychophysiol* 61:121-133.
- Squires KC, Wickens C, Squires NC, Donchin E (1976) The effect of stimulus sequence on the waveform of the cortical event-related potential. *Science* 193:1142-1146.
- Srinivasan R, Nunez PL, Silberstein RB (1998) Spatial filtering and neocortical dynamics: estimates of EEG coherence. *IEEE Trans Biomed Eng* 45:814-826.

Srinivasan R, Nunez PL, Tucker DM, Silberstein RB, Cadusch PJ (1996) Spatial sampling and filtering of EEG with spline laplacians to estimate cortical potentials. *Brain Topogr* 8:355-366.

Stafford T, Gurney KN (2004) The role of response mechanisms in determining reaction time performance: Pieron's law revisited. *Psychon Bull Rev* 11:975-987.

Stratta P, Daneluzzo E, Mattei P, Bustini M, Casacchia M, Rossi A (1997) No deficit in Wisconsin Card Sorting Test performance of schizophrenic patients' first-degree relatives. *Schizophr Res* 26:147-151.

Strik WK, Fallgatter AJ, Brandeis D, Pascual-Marqui RD (1998) Three-dimensional tomography of event-related potentials during response inhibition: evidence for phasic frontal lobe activation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 108:406-413.

Stuss DT, Benson DF (1984) Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull* 95:3-28.

Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Lim KO, Pfefferbaum A (2000) Longitudinal changes in cognition, gait, and balance in abstinent and relapsed alcoholic men: relationships to changes in brain structure. *Neuropsychology* 14:178-188.

Sun L, Hinrichs H (2009) Simultaneously recorded EEG-fMRI: removal of gradient artifacts by subtraction of head movement related average artifact waveforms. *Hum Brain Mapp* 30:3361-3377.

Sutton S, M. B, Zubin J, John ER (1965) Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science* 150:1187-1188.

-T-

Tamm L, Menon V, Ringel J, Reiss AL (2004) Event-related fMRI evidence of frontotemporal involvement in aberrant response inhibition and task switching in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 43:1430-1440.

Thaler D, Chen YC, Nixon PD, Stern CE, Passingham RE (1995) The functions of the medial premotor cortex. I. Simple learned movements. *Exp Brain Res* 102:445-460.

Tian Y, Yao D (2008) A study on the neural mechanism of inhibition of return by the event-related potential in the Go/NoGo task. *Biol Psychol* 79:171-178.

-U-

Ullsperger M, von Cramon DY (2001) Subprocesses of performance monitoring: a dissociation of error processing and response competition revealed by event-related fMRI and ERPs. *Neuroimage* 14:1387-1401.

-V-

Vaidya CJ, Austin G, Kirkorian G, Ridlehuber HW, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD (1998) Selective effects of methylphenidate in attention deficit hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance study. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:14494-14499.

- van Veen V, Carter CS (2002a) The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiol Behav* 77:477-482.
- Van Veen V, Carter CS (2002b) The timing of action-monitoring processes in the anterior cingulate cortex. *J Cogn Neurosci* 14:593-602.
- Villringer A, Dirnagl U (1995) Coupling of brain activity and cerebral blood flow: basis of functional neuroimaging. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 7:240-276.
- Vogt BA, Nimchinsky EA, Vogt LJ, Hof PR (1995) Human cingulate cortex: surface features, flat maps, and cytoarchitecture. *J Comp Neurol* 359:490-506.
- Volker KA, Spitzer C, Limberg A, Grabe HJ, Freyberger HJ, Barnow S (2009) [Executive dysfunctions in female patients with borderline personality disorder with regard to impulsiveness and depression]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 59:264-272.
- W-**
- Wagenmakers EJ, van der Maas HL, Dolan CV, Grasman RP (2008) EZ does it! Extensions of the EZ-diffusion model. *Psychon Bull Rev* 15:1229-1235.
- Wager TD, Sylvester CY, Lacey SC, Nee DE, Franklin M, Jonides J (2005) Common and unique components of response inhibition revealed by fMRI. *Neuroimage* 27:323-340.
- Walton ME, Devlin JT, Rushworth MF (2004) Interactions between decision making and performance monitoring within prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 7:1259-1265.
- Watanabe J, Sugiura M, Sato K, Sato Y, Maeda Y, Matsue Y, Fukuda H, Kawashima R (2002) The human prefrontal and parietal association cortices are involved in NO-GO performances: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 17:1207-1216.
- Weickert TW, Goldberg TE, Gold JM, Bigelow LB, Egan MF, Weinberger DR (2000) Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Arch Gen Psychiatry* 57:907-913.
- Weinberger DR, Berman KF, Zec RF (1986) Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry* 43:114-124.
- Wibral M, Turi G, Linden DE, Kaiser J, Bledowski C (2008) Decomposition of working memory-related scalp ERPs: crossvalidation of fMRI-constrained source analysis and ICA. *Int J Psychophysiol* 67:200-211.
- Wood JN, Grafman J (2003) Human prefrontal cortex: processing and representational perspectives. *Nat Rev Neurosci* 4:139-147.
- Yeung N, Bogacz R, Holroyd CB, Nieuwenhuis S, Cohen JD (2007) Theta phase resetting and the error-related negativity. *Psychophysiology* 44:39-49.
- Yong-Liang G, Robaey P, Karayanidis F, Bourassa M, Pelletier G, Geoffroy G (2000) ERPs and behavioral inhibition in a Go/No-go task in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain Cogn* 43:215-220.

-Z-

Zalla T, Joyce C, Szoke A, Schurhoff F, Pillon B, Komano O, Perez-Diaz F, Bellivier F, Alter C, Dubois B, Rouillon F, Houde O, Leboyer M (2004) Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res* 121:207-217.

Zschocke S (1995) *Klinische Elektroenzephalographie*. Berlin: Springer-Verlag.

8. Danksagung

Mein Dank gilt all derer, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben:

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Christoph Mulert, der dieses Projekt ins Leben gerufen hat, mir die Möglichkeit zur Promotion an der Psychiatrischen Klinik der LMU gegeben hat und mich stets bei allen Fragen kompetent unterstützte. Ein großes Dankeschön an Frau Dr. Dipl. psych. Susanne Karch, die dieses Projekt von Anfang bis Ende mitbetreute, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand, welche die Arbeit mehr als einmal durchgesehen und korrigiert hat und die für jedes Problem immer eine Lösung parat hatte. Tausend Dank! In diesem Zusammenhang möchte ich auch Frau Valerie Kirsch und Herrn Dr. Gregor Leicht erwähnen, von deren Wissen ich auch das ein oder andere Mal profitieren durfte. Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Jürgen Lutz und Herrn Thomas Meindl aus der Neuroradiologie für die gute Kooperation während der Datenerhebung.

Schließlich möchte ich mich auch ganz herzlich bei meiner Mutter bedanken, die immer ein offenes Ohr für mich hatte, wenn mal nicht alles so lief wie ich mir das vorstellte oder wenn der ein oder andere Rückschlag zu verdauen war und die zu jedem Zeitpunkt an mich und an das Gelingen dieser Arbeit geglaubt hat. Danke Mama! In diesem Zusammenhang möchte ich auch meinen Onkel Paul erwähnen, der nun endlich wieder nachts schlafen kann, seit diese Arbeit fertig ist und der immer mit großem Interesse die Fortschritte mitverfolgt hat.

Und nicht zu vergessen natürlich zum einen meine Mitdoktoranden, mit denen ich das eine oder andere Wochenende am MRT in den Katakomben von Großhadern verbringen durfte und zum anderen meine Freunde, die mich stets zum Durchhalten motivierten! Ein herzliches Vergelt's Gott euch allen!

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1: Dorso – und ventrolateraler präfrontaler Kortex sowie (prä-)motorische Areale (aus Gazzaniga et al., 1998)

Abbildung 1.2: Stropp – Test (nach Hilger et al., 2002)

Abbildung 1.3.: Ereigniskorrelierte Potentiale (Birbaumer und Schmidt, 2006)

Abbildung 1.4: Zusammenhang der Nervenzellaktivität eines Astrozyten mit der Utilisation von Glucose und Sauerstoff, Beziehung zum MR – Signal

Abbildung 1.5: fMRT Aufnahme an einem 1.5 Tesla Gerät der Firma General Electric: Darstellung eines linksseitigen Fingertapping

Abbildung 3.1: Ergebnis Motivationsfragebogen

Abbildung 3.2: Ergebnisse NEO – FFI

Abbildung 3.3: Darstellung der zeitlichen Aufeinanderfolge der Töne und Scannersequenzen

Abbildung 3.4: Siemens Avanto

Abbildung 3.5: Darstellung der funktionellen fMRT – Daten

Abbildung 3.6: Anordnung der Elektroden

Abbildung 3.7: EEG Ableitung mit MRT bedingten Artefakten

Abbildung 4.1: Darstellung der Reaktionszeiten der Bedingung Go und Volition mit Reaktion

Abbildung 4.2: Darstellung der Anzahl der Reaktionen für Go und Volition in Prozent

Abbildung 4.3: Darstellung des Grand Average bei Cz

Abbildung 4.4: Skalp – Darstellung der N2 bei Volition

Abbildung 4.5: Darstellung der N2 – Amplituden in Abhängigkeit der Versuchsbedingung

Abbildung 4.6: Skalp – Darstellung des P300 Potentials bei NoGo

Abbildung 4.7: Darstellung der mittleren Amplitudenwerte der Elektroden in Abhängigkeit von den verschiedenen Versuchsbedingungen

Abbildung 4.8: Grand Average der Volitionsbedingung

Abbildung 4.9: Vergleich der Bedingungen Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion in Abhängigkeit der Amplitudenwerte und der Elektrodenposition für N2

Abbildung 4.10: Vergleich der Bedingungen Volition mit Reaktion und Volition ohne Reaktion in Abhängigkeit der Amplitudenwerte und der Elektrodenposition für N2

Abbildung 4.11: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition vs Kontrolle

Abbildung 4.12: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition vs Kontrolle

- Abbildung 4.13: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition mit Reaktion vs Go
- Abbildung 4.14: Darstellung der BOLD – Reaktionen für die Bedingung Volition ohne Reaktionen vs NoGo
- Abbildung 4.15: Darstellung der Bedingung Volition mit Reaktion vs Go gegen Volition ohne Reaktion vs NoGo in einer Conjunction Analyse
- Abbildung 4.16: BOLD – Reaktionen für NoGo vs Kontrollbedingung
- Abbildung 4.17: Darstellung der aktivierten Hirnareale für die Bedingung Go
- Abbildung 4.18: Regions - of - interest bei der Bedingung Volition vs Kontrolle
- Abbildung 4.19: Darstellung der Regions – of - interest für Volition mit Reaktion vs Go
- Abbildung 4.20: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das N2 – Potential bei Volition
- Abbildung 4.21: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das N2 – Potential bei NoGo
- Abbildung 4.22: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das P300 - Potential bei Volition
- Abbildung 4.23: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das P300 – Potential bei NoGo
- Abbildung 4.24: Darstellung der aktivierten Hirnareale für das P300 – Potential bei Go

10. Tabellenverzeichnis

Tab. 2.1: Übersicht über die verschiedenen Versuchsbedingungen

Tab. 3.1: Demographische Angaben der Versuchspersonen

Tab. 4.1: Mittelwerte der Latenzen des N2 – Potentials

Tab. 4.2: Mittelwerte der Latenzen des P300 – Potentials

Tab. 4.3: Darstellung der Mittelwerte der Amplituden des N2 – Potentials

Tab. 4.4: Mittelwerte der Amplituden des P300 – Potentials

Tab. 4.5: Darstellung der Mittelwerte und der Standardabweichung des N2 – Potentials für die Entscheidungsbedingung

Tab. 4.6: Darstellung der Mittelwerte und der Standardabweichung für das P300 – Potential bei der Volitionsbedingung

Tab. 4.7: Anzahl der aktivierten Voxel bei Volition vs Kontrolle

Tab. 4.8: Anzahl der aktivierten Voxel bei Volition mit Reaktion vs Go

Tab. 4.9: Anzahl der aktivierten Voxel bei Volition ohne Reaktion vs NoGo

Tab. 4.10: Anzahl der aktivierten Voxel bei Volition mit Reaktion vs Go und Volition ohne Reaktion vs NoGo

Tab. 4.11: Anzahl der aktivierten Voxel für NoGo vs Kontrollbedingung

Tab. 4.12: Anzahl aktivierter Voxel für Go vs Kontrollbedingung

Tab. 4.13: Darstellung der Regions – of – interest für Volition

Tab. 4.14: Darstellung der Regions - of – Interest für Volition mit Reaktion vs Go

Tab. 4.15: Darstellung der Regions - of – Interest für Volition ohne Reaktion vs NoGo

Tab. 4.16: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das N2 – Potential bei Volition

Tab. 4.17: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das N2 – Potential bei NoGo

Tab. 4.18: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das P300 – Potential bei Volition

Tab. 4.19: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das P300 – Potential bei NoGo

Tab. 4.20: Darstellung der Anzahl der aktivierten Voxel für das P300 – Potential bei Go

11. Abkürzungsverzeichnis

AC	Anteriore Kommissur
ACC	Anteriorer cingulärer Kortex (engl. Anterior cingulate cortex)
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit -/Hyperaktivitätssyndrom
AEP	Akustisch evoziertes Potential
Avg	durchschnittlich (engl. average)
BA	Brodmann – Areal
BESA	(engl.) brain electrical source analysis
BOLD	(engl.) blood oxygenation level dependent
ca.	circa
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
DLPFC	Dorsolateraler präfrontaler Kortex (engl. dorsolateral prefrontal cortex)
EEG	Elektroenzephalographie
EKG	Elektrokardiogramm
EKP	Ereigniskorreliertes Potential
EOG	Elektrookulogramm
EPI	(engl.) echo planar imaging
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GLM	(engl.) general linear model
Hz	Hertz
LFP	(engl.) local field potentials
LORETA	(engl.) low resolution electromagnetic tomography
MW	Mittelwert
MANOVA	(engl.) multivariate analysis of variance
Mdfg	Gyrus frontalis medialis (engl: middle frontal gyrus)
Mfg	Gyrus frontalis medius (engl. medial frontal gyrus)
mm	Millimeter
MPRAGE	magnetization prepared rapid acquisition gradient echo

MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
N2	negativstes Potential nach 200 Millisekunden
μV	Mikro – Volt
OFC	Orbitofrontaler Kortex (engl. orbitofrontal cortex)
PC	posteriore Kommissur
PET	Positronenemissionstomographie
PFC	Präfrontaler Kortex (engl. Prefrontal cortex)
P300	positivstes Potential nach 300 Millisekunden
ROI	(engl.) region of interest
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SEF	supplementäres Augenfeld (engl. supplementary eye field)
SEP	Somatosensorisch – evoziertes Potential
Sfg	Gyrus frontalis superior (engl. superior frontal gyrus)
SMA	supplementär – motorisches Areal (engl. supplementary motor area)
sog.	sogenannt
SPSS	(engl.) statistical Package for the social sciences
T1	Longitudinale Relaxationszeit
T2	Transversale Reaktionszeit
TE	Echozeit (engl. time for echo)
TPJ	temporo-parietale Übergangszone (engl. temporoparietal junction)
TR	Relaxationszeit (engl. time of relaxation)
u.a.	unter anderem
VAS	visuelle Analog – Skala
VEP	Visuell – evoziertes Potential
VLPFC	Ventrolateraler präfrontaler Kortex (engl. ventrolateral prefrontal cortex)
Voxel	kleinste dreidimensionale Einheit in digitalen Datensätzen
ZNS	Zentralnervensystem

Medizinische Daten

- Hörbehinderungen / Hörgerät nein ja
- Frühere oder aktuelle neurologische Erkrankungen?
 - Schädel-Hirn-Traumata: nein ja Datum: _____
 - offen _____
 - gedeckt (commotio, contusio) _____
 - Mit Bewusstlosigkeit → Dauer [Min]: _____
 - Mit retrograder Gedächtnisstörung → Dauer [Std]: _____
 - Akute cerebrale Insulte: _____
 - Migräne mit neurologischen Symptomen _____
 - Epilepsien: _____
 - Intracranielle Tumore: _____
 - Andere: _____
- Sonstige schwere / chronische körperliche Erkrankungen? _____
- Komplikationen bei der Geburt? Entwicklungsprobleme in der Kindheit? _____
- Diagnostizierte Erkrankungen erstgradig Verwandter (Eltern, Geschwister, Kinder)
 - Psychiatrische
 - Substanzmissbrauch / -abhängigkeit: _____
 - Schizophrenie: _____
 - Affektive Störung: _____
 - schwere depressive Episoden: _____
 - schwere manische Episoden: _____
 - Andere: _____
 - Neurologische: _____
- Diagnostizierte Erkrankungen zweitgradig Verwandter (Großeltern, Onkel/Tanten, Nefen/Nichten)
 - Psychiatrische
 - Substanzmissbrauch / -abhängigkeit: _____
 - Schizophrenie: _____
 - Affektive Störung: _____
 - schwere depressive Episoden: _____
 - schwere manische Episoden: _____
 - Andere: _____
 - Neurologische: _____



Substanzgebrauch

- Aktuell eingenommene Medikamente (Art und Dosierung pro Tag)

Was ?	Tagesdosis	Seit [Datum]

- Tabak: ja nein

Wenn ja:

seit wie vielen Jahren: _____

	Was ?	Stück / Tag
Letzte 12 Monate		
Letzte 3 Monate		
Letzte 7 Tage		
Heute		

- Sonstige Drogen: ja nein

Art der Substanz:

(seit) wie viele(n) Jahre(n): _____

	Letzte 7 Tage	Letzte 3 Monate	Letzte 12 Monate
Häufigkeit			

Art der Substanz:

(seit) wie viele(n) Jahre(n): _____

	Letzte 7 Tage	Letzte 3 Monate	Letzte 12 Monate
Häufigkeit			

Art der Substanz:

(seit) wie viele(n) Jahre(n): _____

	Letzte 7 Tage	Letzte 3 Monate	Letzte 12 Monate
Häufigkeit			



12.3. Beck Depressions Inventar (BDI)

Beck Depressions Inventar

Name: Datum:

Dieser Fragebogen enthält Gruppen von Aussagen. Bitte lesen Sie jede Gruppe sorgfältig durch. Suchen Sie dann die eine Aussage in jeder Gruppe heraus, die am besten beschreibt, wie sie sich in **dieser Woche einschließlich heute** gefühlt haben! Machen Sie um die Ziffer der von Ihnen gewählten Aussage einen Kreis. Falls mehrere Aussagen in einer Gruppe gleichermaßen zuzutreffen scheinen, können Sie auch mehrere Ziffern markieren. **Lesen Sie auf jeden Fall alle Aussagen in jeder Gruppe durch, bevor Sie ihre Wahl treffen.**

- A 0 Ich fühle mich nicht traurig.
 1 Ich fühle mich traurig.
 2 Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
 3 Ich bin so traurig oder unglücklich, daß ich es kaum noch ertrage.
- B 0 Ich sehe nicht besonders mutlos in die Zukunft.
 1 Ich sehe mutlos in die Zukunft.
 2 Ich habe nichts, worauf ich mich freuen kann.
 3 Ich habe das Gefühl, daß die Zukunft hoffnungslos ist, und daß die Situation nicht besser werden kann.
- C 0 Ich fühle mich nicht als Versager.
 1 Ich habe das Gefühl, öfter versagt zu haben als der Durchschnitt.
 2 Wenn ich auf mein Leben zurückblicke, sehe ich bloß eine Menge Fehlschläge.
 3 Ich habe das Gefühl, als Mensch ein völliger Versager zu sein.
- D 0 Ich kann die Dinge genauso genießen wie früher.
 1 Ich kann die Dinge nicht mehr so genießen wie früher.
 2 Ich kann aus nichts mehr eine echte Befriedigung ziehen.
 3 Ich bin mit allem unzufrieden oder gelangweilt.
- E 0 Ich habe keine Schuldgefühle.
 1 Ich habe häufig Schuldgefühle.
 2 Ich habe fast immer Schuldgefühle.
 3 Ich habe immer Schuldgefühle.
- F 0 Ich habe nicht das Gefühl, gestraft zu sein.
 1 Ich habe das Gefühl, vielleicht gestraft zu werden.
 2 Ich erwarte, bestraft zu werden.
 3 Ich habe das Gefühl, bestraft zu gehören.
- G 0 Ich bin nicht von mir enttäuscht.
 1 Ich bin von mir enttäuscht.
 2 Ich finde mich fürchterlich.
 3 Ich hasse mich.
- H 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter zu sein als alle anderen.
 1 Ich kritisiere mich wegen meiner Fehler oder Schwächen.
 2 Ich mache mir die ganze Zeit Vorwürfe wegen meiner Mängel.
 3 Ich gebe mir die Schuld für alles, was schiefgeht.
- I 0 Ich denke nicht daran, mir etwas anzutun.
 1 Ich denke manchmal an Selbstmord, aber würde es nicht tun.
 2 Ich möchte mich am liebsten umbringen.
 3 Ich würde mich umbringen, wenn ich es könnte.
- J 0 Ich weine nicht öfters als früher.
 1 Ich weine jetzt mehr als früher.
 2 Ich weine jetzt die ganze Zeit.
 3 Früher konnte ich weinen, aber jetzt kann ich es nicht mehr, obwohl ich es möchte.

- K** 0 Ich bin nicht reizbarer als sonst.
1 Ich bin jetzt leichter verärgert oder gereizt als früher.
2 Ich fühle mich dauernd gereizt.
3 Die Dinge, die mich früher geärgert haben, berühren mich nicht mehr.
- L** 0 Ich habe nicht das Interesse an anderen Menschen verloren.
1 Ich interessiere mich jetzt weniger für andere Menschen als früher.
2 Ich habe mein Interesse an anderen Menschen zum größten Teil verloren.
3 Ich habe mein ganzes Interesse an anderen Menschen verloren.
- M** 0 Ich bin so entschlußfreudig wie immer.
1 Ich schiebe jetzt Entscheidungen öfter als früher auf.
2 Es fällt mir jetzt schwerer als früher, Entscheidungen zu treffen.
3 Ich kann überhaupt keine Entscheidungen mehr treffen.
- N** 0 Ich habe nicht das Gefühl, schlechter auszusehen als früher.
1 Ich mache mir Sorgen, daß ich alt oder unattraktiv aussehe.
2 Ich habe das Gefühl, daß in meinem Aussehen Veränderungen eingetreten sind, die mich unattraktiv machen.
3 Ich finde mich häßlich.
- O** 0 Ich kann so gut arbeiten wie früher.
1 Ich muß mir einen Ruck geben, bevor ich eine Tätigkeit in Angriff nehme.
2 Ich muß mich zu jeder Tätigkeit zwingen.
3 Ich bin unfähig zu arbeiten.
- P** 0 Ich schlafe so gut wie sonst.
1 Ich schlafe nicht mehr so gut wie früher.
2 Ich wache 1-2 Stunden früher auf als sonst, und es fällt mir schwer, wieder einzuschlafen.
3 Ich wache mehrere Stunden früher auf als sonst und kann nicht mehr einschlafen.
- Q** 0 Ich ermüde nicht stärker als sonst.
1 Ich ermüde schneller als früher.
2 Fast alles ermüdet mich.
3 Ich bin zu müde, um etwas zu tun.
- R** 0 Mein Appetit ist nicht schlechter als sonst.
1 Mein Appetit ist nicht mehr so gut wie früher.
2 Mein Appetit hat sehr stark nachgelassen.
3 Ich habe überhaupt keinen Appetit mehr.
- S** 0 Ich habe in letzter Zeit kaum abgenommen.
1 Ich habe mehr als 2 Kilo abgenommen.
2 Ich habe mehr als 5 Kilo abgenommen.
3 Ich habe mehr als 8 Kilo abgenommen.

Ich esse absichtlich weniger, um abzunehmen.
Ja Nein.
- T** 0 Ich mache mir keine größeren Sorgen um meine Gesundheit als sonst.
1 Ich mache mir Sorgen über körperliche Probleme, wie Schmerzen, Magenbeschwerden, oder Verstopfung.
2 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß es mir schwerfällt, an etwas anderes zu denken.
3 Ich mache mir so große Sorgen über gesundheitliche Probleme, daß ich an nichts anderes denken kann.
- U** 0 Ich habe in letzter Zeit keine Veränderung meines Interesses an Sex bemerkt.
1 Ich interessiere mich weniger für Sex als früher.
2 Ich interessiere mich jetzt viel weniger für Sex als früher.
3 Ich habe das Interesse an Sex völlig verloren.

12.4. NEO – FFI

Klinikum Innenstadt d. Universität München
 Psychiatrische Klinik
 Abt. für Experimentelle u. Klinische Psychologie
 Nuffieldstraße 7, D-80336 München 1

NEO-FFI

Name: _____

Datum: _____

Geschlecht: männlich.....
 weiblich.....

Alter: _____

Schulabschluß: _____

Beruf: _____

Hinweise: Dieser Fragebogen umfaßt 60 Aussagen, welche sich zur Beschreibung Ihrer eigenen Person eignen könnten. Lesen Sie bitte jede dieser Aussagen aufmerksam durch und überlegen Sie, ob diese Aussage auf Sie persönlich zutrifft oder nicht. Zur Bewertung jeder der 60 Aussagen steht Ihnen eine fünffach abgestufte Skala zur Verfügung. Kreuzen Sie bitte an:

- | | |
|---|---|
| | Stärke Ablehnung
Ablehnung
Neutral
Zustimmung
Stärke Zustimmung |
| SA (starke Ablehnung), wenn Sie der Aussage auf keinen Fall zustimmen oder sie für völlig unzutreffend halten | (SA) (A) (N) (Z) (SZ) |
| A (Ablehnung), wenn Sie der Aussage eher nicht zustimmen oder sie für unzutreffend halten. | (SA) (A) (N) (Z) (SZ) |
| N (neutral), wenn die Aussage weder richtig noch falsch, also weder zutreffend noch unzutreffend ist. | (SA) (A) (N) (Z) (SZ) |
| Z (Zustimmung), wenn Sie der Aussage eher zustimmen oder sie für zutreffend halten. | (SA) (A) (N) (Z) (SZ) |
| SZ (starke Zustimmung), wenn Sie der Aussage nachdrücklich zustimmen oder sie für völlig zutreffend halten. | (SA) (A) (N) (Z) (SZ) |

Es gibt bei diesem Fragebogen keine 'richtigen' oder 'falschen' Antworten, und Sie müssen kein Experte (keine Expertin) sein, um den Fragebogen angemessen beantworten zu können. Sie erfüllen den Zweck der Befragung am besten, wenn Sie die Fragen so wahrheitsgemäß wie möglich beantworten.

Bitte lesen Sie jede Aussage genau durch und kreuzen Sie als Antwort die Kategorie an, die Ihre Sichtweise am besten ausdrückt. Falls Sie Ihre Meinung nach dem Ankreuzen einmal ändern sollten, streichen Sie Ihre erste Antwort bitte deutlich durch. Bitte bewerten Sie die 60 Aussagen zügig aber sorgfältig. Lassen Sie keine Aussage aus. Auch wenn Ihnen einmal die Entscheidung schwerfallen sollte, kreuzen Sie trotzdem immer eine Antwort an, und zwar die, welche noch am ehesten auf Sie zutrifft. Beginnen Sie bitte jetzt mit der Beantwortung!

Copyright © Hogrefe Verlag für Psychologie, Göttingen.
 Urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und Vervielfältigungen jeglicher Art, auch einzelner Teile oder Items, sowie die Speicherung auf Datenträgern oder die Wiedergabe durch optische oder akustische Medien, verboten.
 Best.-Nr. 9911493

	Starke Ablehnung	Ablehnung	Neutral	Zustimmung	Starke Zustimmung
1. Ich bin nicht leicht beunruhigt.....	SA	A	N	Z	SZ
2. Ich habe gerne viele Leute um mich herum.....	SA	A	N	Z	SZ
3. Ich mag meine Zeit nicht mit Tagträumereien verschwenden.	SA	A	N	Z	SZ
4. Ich versuche zu jedem, dem ich begegne, freundlich zu sein.	SA	A	N	Z	SZ
5. Ich halte meine Sachen ordentlich und sauber.	SA	A	N	Z	SZ
6. Ich fühle mich anderen oft unterlegen.	SA	A	N	Z	SZ
7. Ich bin leicht zum Lachen zu bringen.	SA	A	N	Z	SZ
8. Ich finde philosophische Diskussionen langweilig.....	SA	A	N	Z	SZ
9. Ich bekomme häufiger Streit mit meiner Familie und meinen Kollegen.	SA	A	N	Z	SZ
10. Ich kann mir meine Zeit recht gut einteilen, so daß ich meine Angelegenheiten rechtzeitig beende.	SA	A	N	Z	SZ
11. Wenn ich unter starkem Streß stehe, fühle ich mich manchmal, als ob ich zusammenbräche.	SA	A	N	Z	SZ
12. Ich halte mich nicht für besonders fröhlich.	SA	A	N	Z	SZ
13. Mich begeistern die Motive, die ich in der Kunst und in der Natur finde.	SA	A	N	Z	SZ
14. Manche Leute halten mich für selbstsüchtig und selbstgefällig.	SA	A	N	Z	SZ
15. Ich bin kein sehr systematisch vorgehender Mensch.	SA	A	N	Z	SZ
16. Ich fühle mich selten einsam oder traurig.	SA	A	N	Z	SZ
17. Ich unterhalte mich wirklich gerne mit anderen Menschen.	SA	A	N	Z	SZ
18. Ich glaube, daß es Schüler oft nur verwirrt und irreführt, wenn man sie Rednern zuhören läßt, die kontroverse Standpunkte vertreten.	SA	A	N	Z	SZ
19. Ich würde lieber mit anderen zusammenarbeiten, als mit ihnen zu wetteifern.....	SA	A	N	Z	SZ
20. Ich versuche, alle mir übertragenen Aufgaben sehr gewissenhaft zu erledigen.....	SA	A	N	Z	SZ
21. Ich fühle mich oft angespannt und nervös.	SA	A	N	Z	SZ
22. Ich bin gerne im Zentrum des Geschehens.	SA	A	N	Z	SZ
23. Poesie beeindruckt mich wenig oder gar nicht.	SA	A	N	Z	SZ
24. Im Hinblick auf die Absichten anderer bin ich eher zynisch und skeptisch.	SA	A	N	Z	SZ

	Starke Ablehnung	Ablehnung	Neutral	Zustimmung	Starke Zustimmung
25. Ich habe eine Reihe von klaren Zielen und arbeite systematisch auf sie zu.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
26. Manchmal fühle ich mich völlig wertlos.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
27. Ich ziehe es gewöhnlich vor, Dinge allein zu tun.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
28. Ich probiere oft neue und fremde Speisen aus.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
29. Ich glaube, daß man von den meisten Leuten ausgenutzt wird, wenn man es zuläßt.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
30. Ich vertrödele eine Menge Zeit, bevor ich mit einer Arbeit beginne.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
31. Ich empfinde selten Furcht oder Angst.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
32. Ich habe oft das Gefühl, vor Energie überzuschäumen.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
33. Ich nehme nur selten Notiz von den Stimmungen oder Gefühlen, die verschiedene Umgebungen hervorrufen.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
34. Die meisten Menschen, die ich kenne, mögen mich.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
35. Ich arbeite hart, um meine Ziele zu erreichen.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
36. Ich ärgere mich oft darüber, wie andere Leute mich behandeln.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
37. Ich bin ein fröhlicher, gut gelaunter Mensch.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
38. Ich glaube, daß wir bei ethischen Entscheidungen auf die Ansichten unserer religiösen Autoritäten achten sollten.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
39. Manche Leute halten mich für kalt und berechnend.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
40. Wenn ich eine Verpflichtung eingehe, so kann man sich auf mich bestimmt verlassen.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
41. Zu häufig bin ich entmutigt und will aufgeben, wenn etwas schiefgeht.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
42. Ich bin kein gut gelaunter Optimist.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
43. Wenn ich Literatur lese oder ein Kunstwerk betrachte, empfinde ich manchmal ein Frösteln oder eine Welle der Begeisterung.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
44. In Bezug auf meine Einstellungen bin ich nüchtern und unnachgiebig.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
45. Manchmal bin ich nicht so verläßlich oder zuverlässig, wie ich sein sollte.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)
46. Ich bin selten traurig oder deprimiert.	(SA)	(A)	(N)	(Z)	(SZ)

- | | | | | | |
|---|------------------|-----------|---------|------------|-------------------|
| | Starke Ablehnung | Ablehnung | Neutral | Zustimmung | Starke Zustimmung |
| | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 47. Ich führe ein hektisches Leben. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 48. Ich habe wenig Interesse, über die Natur des Universums oder die Lage der Menschheit zu spekulieren. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 49. Ich versuche stets rücksichtsvoll und sensibel zu handeln. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 50. Ich bin eine tüchtige Person, die ihre Arbeit immer erledigt. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 51. Ich fühle mich oft hilflos und wünsche mir eine Person, die meine Probleme löst. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 52. Ich bin ein sehr aktiver Mensch. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 53. Ich bin sehr wißbegierig. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 54. Wenn ich Menschen nicht mag, so zeige ich ihnen das auch offen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 55. Ich werde wohl niemals fähig sein, Ordnung in mein Leben zu bringen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 56. Manchmal war mir etwas so peinlich, daß ich mich am liebsten versteckt hätte... .. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 57. Lieber würde ich meine eigenen Wege gehen, als eine Gruppe anzuführen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 58. Ich habe oft Spaß daran, mit Theorien oder abstrakten Ideen zu spielen. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 59. Um zu bekommen, was ich will, bin ich notfalls bereit, Menschen zu manipulieren. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |
| 60. Bei allem, was ich tue, strebe ich nach Perfektion. | (SA) | (A) | (N) | (Z) | (SZ) |

	N	E	O	V	G
Summenwerte					
Zahl beantworteter Items					
Mittelwerte					

