

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

Zentrum der Gesundheitswissenschaften
Institut für Medizinische Psychologie
Direktor: Prof. Dr. Jochen Kaiser

Neuronale Korrelate der Wiedererkennung im visuellen Arbeitsgedächtnis – eine MEG-Studie

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Kathrin Josefine Erzberger
aus Frankfurt am Main

Frankfurt am Main, 2010

Dekan: Prof. J. Pfeilschifter
Referent: Prof. J. Kaiser
Korreferent: Prof. J. Unterrainer
Tag der Disputation: 19.04.2011

*Gewidmet meinem
geliebten, geschätzten und unvergessenen Vater,
meiner lieben Mutter
und Gökhancım*

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Das Gedächtnis – ein Überblick.....	3
1.2	Kognitive Modelle des Arbeitsgedächtnisses.....	4
1.3	Determinanten des visuellen Arbeitsgedächtnisses.....	6
1.3.1	Gedächtnisbelastung.....	8
1.3.2	Ähnlichkeit.....	10
1.4	Methoden der kognitiven Neurowissenschaften.....	13
1.4.1	Einzelzell-Ableitungen (EZA).....	14
1.4.2	Intrakranielle Elektroenzephalographie (iEEG).....	14
1.4.3	Elektroenzephalographie (EEG).....	15
1.4.4	Magnetenzephalographie (MEG).....	17
1.4.5	Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT).....	24
1.4.6	Zusammenfassung.....	25
1.5	Neuronale Korrelate des Arbeitsgedächtnisses.....	26
1.5.1	Gedächtnisbelastung.....	26
1.5.2	Ähnlichkeit.....	31
1.6	Fragestellung und Thesen.....	34
2	Methoden und Materialien	36
2.1	Probanden.....	36
2.2	Experimentelle Stimuli und Aufgabe.....	36
2.3	Versuchsaufbau und -ablauf.....	39
2.4	MEG-Aufnahmen.....	41
2.5	Datenverarbeitung.....	41
2.5.1	Verhaltensdaten.....	41
2.5.2	MEG-Daten.....	41
3	Ergebnisse	44
3.1	Verhaltensdaten.....	44
3.2	Magnetenzephalographische Daten.....	46
3.2.1	EKFs in der Enkodierungs- und Halte-Phase.....	46
3.2.2	EKFs der Wiedererkennung-Phase.....	47
4	Diskussion	52
4.1	Ähnlichkeit.....	52

4.1.1	Verhaltensdaten der Ähnlichkeits-Modulation	52
4.1.2	Neuronale Korrelate der Ähnlichkeits-Modulation	54
4.2	Gedächtnisbelastung.....	59
4.2.1	Verhaltensdaten der Belastungs-Modulation.....	59
4.2.2	Neuronale Korrelate der Belastungs-Modulation.....	60
4.3	Interaktion	64
4.4	Zusammenfassung.....	64
4.5	Schlussfolgerung und Ausblick	65
5	Zusammenfassung.....	67
6	Summary	70
7	Literaturverzeichnis	72
8	Abkürzungsverzeichnis	81
9	Abbildungsverzeichnis	83
10	Tabellenverzeichnis	84
11	Formulare der MEG-Messung	85
11.1	Schriftliche Instruktion	85
11.2	Nachbefragung.....	88
12	Ehrenwörtliche Erklärung.....	89
13	Danksagung.....	90

1 Einleitung

Es ist möglich, ein kurzzeitig sichtbares Bild zu analysieren, auch wenn es aus dem Blickfeld verschwunden ist. Beim Kopfrechnen können zwei Zahlen nacheinander gespeichert und verknüpft werden. Der Inhalt eines unbekanntes Textes kann schon während des Lesens begriffen werden.

Das visuelle Arbeitsgedächtnis (AG) bildet die Grundlage für solche höhere kognitive Funktionen, indem es visuelle Information enkodiert, über eine kurze Zeitperiode aktiv speichert und sie mit neu wahrgenommener Information verknüpft bzw. vergleicht. Die Fähigkeit relevante Wahrnehmungsinhalte kurzzeitig im AG zu speichern und zu bearbeiten, ist eine wesentliche Voraussetzung für alle Formen des willkürlichen Handelns und Denkens (Fuster, 1995). Störungen des visuellen AGs sind ein bedeutsames Symptom häufiger neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. So führen vaskuläre, traumatische oder neoplastische Läsionen, die den frontalen Kortex betreffen, regelmäßig zu Störungen des AGs. Auch an Schizophrenie Erkrankte weisen Defizite in AG-Aufgaben auf (Park und Holzman, 1992; Park et al., 1995; Goldman-Rakic, 1999). Beim Morbus Alzheimer sind früh Funktionen des AGs betroffen (Baddeley et al., 1991). Umgekehrt haben Studien einen Zusammenhang zwischen individueller AG-Kapazität und einem erfolgreichen Problemlöseverhalten sowie allgemeinen Intelligenzmaßen belegt (Baddeley, 1996; Wickelgren, 1997).

Grundlagenforschung über das AG ist folglich sehr bedeutsam. Sie trägt zum Verständnis höherer kognitiver Funktionen bei und liefert somit die Basis zur Entwicklung der Diagnostik und Therapie assoziierter neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. Die kognitive Neurowissenschaft ist eine junge wissenschaftliche Disziplin, die sich der Herausforderung angenommen hat, die neuronalen Korrelate von kognitiven Prozessen verständlich zu machen. Sie setzt sich aus einer Reihe verschiedener Fachrichtungen zusammen, wie der Kognitiven Psychologie, der Neurobiologie, der Neurologie, der Neurolinguistik, der Physik und der Mathematik. Die funktionellen und neuronalen Prozesse, die dem visuellen AG unterliegen, sowie die Beschaffenheit seiner limitierten Leistungsfähigkeit bzw. Kapazität sind fundamentale Fragen der kognitiven Neuro-

wissenschaft. Ein Hauptfokus wurde bislang auf die Untersuchung des Speicherprozesses gelegt, der dazu dient, Information über eine kurze Zeitspanne aktiv im Gedächtnis zu halten, während sie nicht mehr perzeptuell verfügbar ist. Die Prozesse während der Wiedererkennung (Abruf der Gedächtnisrepräsentation und Abgleich mit später dargebotener Information) sind hingegen wenig erforscht.

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation sollten die neuronalen Korrelate der Wiedererkennung von visueller Information im AG durch zwei Manipulationen (1. Gedächtnisbelastung, d.h. die Anzahl an Stimuli, und 2. Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus) näher beleuchtet werden. Aus zahlreichen Verhaltensstudien ist bekannt, dass beide Manipulationen die Wiedererkennungsleistung beeinflussen. Ihre neuronalen Effekte auf die Wiedererkennung sind jedoch weitgehend unerforscht. Mit Hilfe einer unabhängigen Manipulation beider Faktoren im Kontext einer abgewandelten Gedächtnisaufgabe (Delayed matching to sample-Aufgabe) konnten sowohl die unabhängigen Effekte als auch deren Interaktion untersucht werden. Fünfzehn verschiedene Farben, die einmal den gesamten Farbkreis umfassen, dienten als Stimuli. Um den erwarteten Effekt der Modulationen auf die Gedächtnisleistung nachweisen zu können, wurden Verhaltensdaten in Form von Reaktionszeit (RZ) und Korrektheit (KH) der Antworten ermittelt. Insbesondere waren jedoch die zeitlichen Abläufe der neuronalen Prozesse der Wiedererkennung von Interesse. Die Magnetenzephalographie (MEG) wurde aufgrund ihrer exzellenten zeitlichen und guten räumlichen Auflösung zur Aufzeichnung der Hirnaktivität eingesetzt.

Die Analyse der Verhaltensdaten zeigte, dass sowohl ansteigende Gedächtnisbelastung als auch Ähnlichkeit eine signifikante Verminderung der Anzahl korrekter Antworten sowie eine signifikante Zunahme der RZ verursachte. Mit Hilfe der MEG konnten drei zeitlich, räumlich und funktionell distinkte Komponenten der Wiedererkennung in der Ähnlichkeitsmodulation identifiziert und mit aktuellen kognitiven Modellen in Verbindung gebracht werden. Außerdem gelang der Nachweis von unabhängigen Effekten für Last und Ähnlichkeit. Interaktive Effekte wurden ausschließlich in den Verhaltensdaten signifikant.

Das erste Kapitel bietet einen allgemeinen Überblick über die Erforschung des Gedächtnisses. Es folgt die Darstellung zweier bekannter kognitiver Modelle des AGs, sowie Befunde von Verhaltensstudien über das visuelle AG. Anschließend werden die Grundlagen der gebräuchlichsten neurowissenschaftlichen Methoden, insbesondere der MEG, erläutert und eine Zusammenfassung des aktuellen Forschungsstandes der Neurowissenschaft bezüglich der Wiedererkennungsprozesse und der beiden angewandten Modulationen gegeben. Es folgt die Präzisierung der Fragestellung bzw. der Hypothesen, der sich die vorliegende Dissertation angenommen hat. Daraufhin werden Methoden und Materialien sowie die Ergebnisse der Datenanalyse vorgestellt. Im vierten Kapitel findet eine ausführliche Diskussion der Ergebnisse statt, der sich die Schlussfolgerung und ein Ausblick ergänzend anschließen.

1.1 Das Gedächtnis – ein Überblick

Eine der zentralen Eigenschaften des Gehirns ist die Bereitstellung von Information, die nicht länger über die Sinneskanäle verfügbar ist. Dies bezeichnet man als Gedächtnis. Das Gedächtnis ist kein einheitliches Konzept, sondern wird in unterschiedliche Subsysteme unterteilt. Eine gebräuchliche Einteilung des Gedächtnisses erfolgt nach zeitlichen Inhalten. Schon früh wurde zwischen dem kurzfristigen (Kurzzeitgedächtnis, KZG) und dem langfristigen (Langzeitgedächtnis, LZG) Erinnern, bzw. zwischen primärem und sekundärem Gedächtnis unterschieden (Ebbinghaus, 1885; James, 1890). Unter dem primären Gedächtnis versteht man einen Speicher, in dem eine begrenzte Menge an Information dem Bewusstsein aktuell zugänglich ist, während im sekundären Gedächtnis der Großteil aller Erinnerungen gespeichert ist. Die erste detaillierte Darstellung von getrenntem LZG und KZG erfolgte durch Atkinson und Shiffrin im Jahr 1968. Das KZG kann ihrer Meinung nach Information 10-30 Sekunden lang speichern, seine Wiedererkennungsleistung, bzw. Kapazität, ist limitiert. Das LZG hingegen ist bezüglich seiner Wiedererkennungsleistung nahezu unerschöpflich. Abschließend ergänzten Atkinson und Shiffrin (1968) ihr Modell mit dem Ultra-KZG, das als früheste Stufe für die Verarbeitung von Reizen 200-500 ms nach ihrer Wahrnehmung zuständig sein soll. Dieses MehrspeichermodeLL ließ sich in dieser Konstellation jedoch nicht aufrechterhalten. Ein Grund

dafür waren Zweifel an dem einheitlichen System des KZGs. Der Grundrahmen des Modells von Atkinson und Shiffrin ist allerdings nach wie vor nützlich.

Es ist allgemein anerkannt, dass das LZG ein permanenter Speicher ist, der Inhalte von Minuten über Jahre bis hin zu einem ganzen Leben lang speichern kann. Es lässt sich nach Art der Gedächtnisinhalte in das deklarative (explizite) und das non-deklarative (implizite) Gedächtnis einteilen (Cohen et al., 1985; Squire et al., 1990, 1993; Squire 1998; Squire und Zola, 1996). Die deklarative Gedächtnisbildung unterliegt der bewussten Kontrolle, wohingegen die non-deklarative Gedächtnisbildung auch unbewusst ablaufen kann. Das deklarative Gedächtnis besteht aus dem semantischen und dem episodischen Gedächtnis. Während das semantische Gedächtnis Faktenwissen, wie z.B. Pflanzennamen und mathematische Formeln speichert, ist das episodische Gedächtnis für das Behalten von persönlich erlebten Ereignissen zuständig, wie z.B. die Anzahl der Brötchen, die zum Frühstück verzehrt wurden. Zum nicht-deklarativen Gedächtnis zählt das prozedurale Gedächtnis, das Fertigkeiten und Verhaltensroutinen speichert, die ohne wesentliche Aufmerksamkeit durchgeführt werden können, wie z.B. das Fahrradfahren.

Die kurzfristige Erinnerung von Dingen übernimmt das KZG. Während der Begriff KZG im umgangssprachlichen Gebrauch durchaus das Erinnern von Geschehnissen des Vortages beschreiben kann, meint der Fachbegriff tatsächlich die Information, die in diesem Moment bewusst ist und sich von Ereignissen herleitet, die wahrscheinlich nur wenige Sekunden zurückliegen (Solms und Turnbull, 2002). Die Erkenntnis, dass das Gehirn nicht als reiner Datenspeicher funktioniert, sondern in der Lage ist, komplexe Aufgaben erfolgreich zu lösen, veranlasste Baddeley und Hitch (1974) in ihrer Arbeit „Working Memory“ dazu, den Begriff des KZGs durch den des AGs zu ersetzen. Baddeleys AG-Modell sowie eine weitere konträre Theorie werden im folgenden Abschnitt näher erläutert.

1.2 Kognitive Modelle des Arbeitsgedächtnisses

Das Mehrkomponenten-Modell von Baddeley und Hitch (1974) ist eine der einflussreichsten Theorien des AGs, es rief eine Welle von Forschungsaktivitäten

hervor. In seiner neusten Konzeption besteht es aus vier Komponenten (Baddeley, 2003). Für die Speicherung und Verarbeitung von akustischen und artikulatorischen Informationen dient ein phonologischer Speicher, der phonologische Schleife genannt wird. Visuelle Wahrnehmung und Vorstellung, sowie deren räumliche Merkmale, werden in einem Speicher verarbeitet, der als visuell-räumlicher Notizblock bezeichnet wird. In einer dritten Komponente, dem Episodischen Puffer, können Informationen aus verschiedenen Modalitäten miteinander verbunden werden und auch mit kristallinen Systemen (z.B. episodisches LZG) interagieren (Baddeley, 2000). Die vierte, den Subkomponenten übergeordnete Komponente, ist die so genannte Zentrale Exekutive. Sie dient der Steuerung und Kontrolle der untergeordneten Komponenten und ihres Zusammenwirkens. Die zentrale Exekutive ist insbesondere für selektive Wahrnehmungsprozesse von Bedeutung. Darüber hinaus ist sie eine Instanz der Handlungskontrolle, die Prioritäten zwischen verschiedenen Handlungen festlegt und Handlungsreihenfolgen koordiniert. Baddeley und Logie (1999) haben betont, dass trotz der Integration von LZG-Inhalten in AG-Prozesse durch die Zentrale Exekutive diese als voneinander getrennte Systeme betrachtet werden müssen.

Im Gegensatz dazu proklamiert Cowan (1999) in seinem „Embedded-Process-Model“ ein einheitliches Konzept des AGs. Das AG besteht seiner Meinung nach nicht aus separaten Speichern sondern aus kognitiven Prozessen, die Information in leicht zugänglicher Form aufbewahren, um damit beliebige Aufgaben mit gedanklichem Anteil ausführen zu können. Das Modell von Cowan basiert auf einer hierarchischen Anordnung von LZG, aktivierten LZG-Repräsentationen und solchen aktivierten LZG-Repräsentationen, die sich im Fokus der Aufmerksamkeit befinden. Demzufolge bestehen das AG und das LZG aus den gleichen Repräsentationen, die sich in einem unterschiedlichen Aktivierungszustand befinden. Der Fokus der Aufmerksamkeit repräsentiert einen privilegierten Aktivierungszustand und ist in seiner Kapazität auf vier \pm zwei Repräsentationen limitiert. Während Repräsentationen innerhalb des Fokus der Aufmerksamkeit sofort für kognitive Aktionen greifbar sind, können Repräsentationen außerhalb des Fokus der Aufmerksamkeit nur mit größerem Zeitaufwand zu aktuellen Verarbeitungsprozessen hinzugezogen werden. Die Zuwendung

des Fokus der Aufmerksamkeit wird durch eine Zentrale Exekutive reguliert, kann aber auch direkt durch einen markanten Stimulus erfolgen.

Beide vorgestellten Modelle beschäftigen sich vorrangig mit den Speicherprozessen des AGs. Der Abruf von aktivierter Information muss laut Cowan schnell erfolgen, da die Information nicht lange im Fokus der Aufmerksamkeit gehalten werden kann. Der Abruf konkurriert mit dem Vergessen der Repräsentation, das durch Interferenz zwischen mehreren aktivierten Einheiten (Items) entstehen kann.

Zusammenfassend vertreten beide vorgestellten Modelle die Ansicht, dass das AG in der Lage ist, eine begrenzte Menge an Information über einen kurzen Zeitraum aktiv zu halten. Während Baddeley und Hitch annehmen, dass das AG aus mehreren strikt getrennten Untereinheiten besteht, die wiederum klar vom LZG getrennt sind, betont Cowan den Prozesscharakter des AGs sowie die „Einbettung“ des AGs in das LZG. Die kognitive Neuroforschung benutzt diese psychologischen Modelle als Grundlage und sucht nach Verbindungen zwischen Modell-Komponenten und spezifischen Hirnregionen. Obwohl Baddeleys Modell weitaus populärer ist, scheint sich Cowans Theorie als wahrscheinlicher zu erweisen (siehe Review von Ruchkin, 2004).

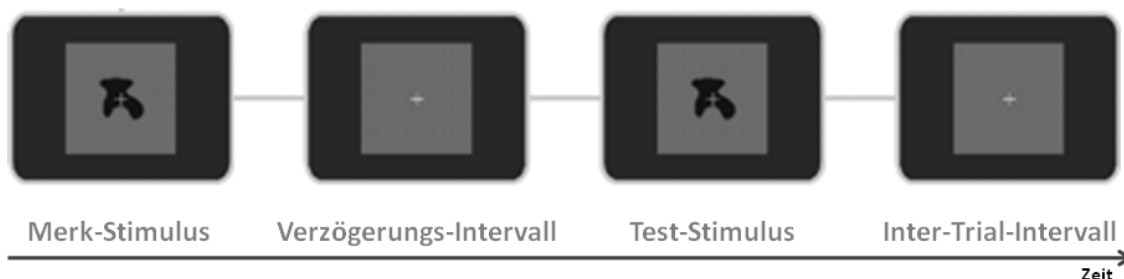
1.3 Determinanten des visuellen Arbeitsgedächtnisses

Wie bereits erwähnt, stellt die begrenzte Wiedererkennungslleistung eine zentrale Eigenschaft des AGs dar. Studien, die sich mit dem visuellen AG beschäftigen, schätzen, dass die Grenze bei vier Objekten liegt (Luck & Vogel, 1997; Cowan, 2001; Vogel et al., 2001).

Traditionell wird das visuelle AG mit Hilfe der Sternberg-Aufgabe studiert, die mittels Wiedererkennungsparadigma den Informationsabruf aus dem AG untersucht. Das Sternberg-Paradigma ist eines der bestuntersuchten Paradigmen der Gedächtnispsychologie, es erlaubt die Analyse der drei verschiedenen Phasen der Gedächtnisbildung: die Enkodierung, die Speicherung/das Behalten, sowie den Abruf/die Wiedererkennung von Information. Unter Enkodierung versteht man das Aufnehmen und Einspeichern von neuer Information. Sobald

die Information nicht mehr perceptuell verfügbar ist, wird sie aktiv behalten, bzw. gespeichert. Der Abruf stellt die Rekonstruktion von Gedächtnisinhalten dar und ermöglicht die Wiedererkennung von gespeicherten Objekten. Als Wiedererkennung wird die kognitive Aktivität bezeichnet, die verschiedene Subprozesse wie Stimulus-Evaluation, Gedächtnissuche, Urteilsfindung und Handlungsentscheidung beinhaltet. Sie befindet sich am Übergang von Wahrnehmung zu Handlung (Bledowski et al., 2006).

Aufgabe:



Kognitive Prozesse:

Enkodierung \Rightarrow Aktives Behalten \Rightarrow Wiedererkennung

Abbildung 1 **Klassische Arbeitsgedächtnis-Aufgabe**

Die Abbildung zeigt die drei Phasen einer klassischen AG-Aufgabe. Der präsentierte Merk-Stimulus wird enkodiert und seine Gedächtnisrepräsentation während der Verzögerungs-Phase aktiv behalten. Anschließend soll eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob der Test-Stimulus dem Merk-Stimulus gleicht, bzw. ob der Merk-Stimulus wiedererkannt wurde. Dies erfordert den Abruf der Gedächtnisrepräsentation des Merk-Stimulus und den Abgleich mit dem Test-Stimulus. (Stimuli entnommen aus Bledowski et al., 2006)

In der ursprünglichen Version der Sternberg-Aufgabe (Sternberg, 1966) wurden den Probanden sequentiell Listen von Ziffern dargeboten, die kurzfristig behalten werden sollten. Pro Liste lag die Anzahl der zu behaltenden Einheiten zwischen 1 und 6 (Enkodierung). Nach einem Intervall von 2 Sekunden (Halten) wurde eine Test-Zahl (Abruf) präsentiert und die Versuchspersonen sollten so schnell wie möglich entscheiden, ob sie in der Lernliste enthalten war oder nicht (Wiedererkennung). Die Gedächtnisleistung wird durch die Parameter KH der Antworten (in %) und RZ (in ms oder s) beschrieben. Die am häufigsten angewandte Manipulation zur Bestimmung der Limitierung der Gedächtnisleistung, ist die Gedächtnisbelastung, d.h. die parametrische Erhöhung der Anzahl an Stimuli. In zahlreichen Experimenten konnte für die verschiedensten Stimulus-Kategorien (z. B. Ziffern, Farben, Wörter, Zufallsformen) die von Sternberg gefundene lineare Beziehung zwischen der Anzahl memorierter Einheiten und der

Antwortlatenz bestätigt werden (vgl. Cavanagh, 1972). Eine Modifikation der ursprünglichen Sternberg-Aufgabe stellt die Delayed Change Detection-Aufgabe dar. Bei dieser Art von Gedächtnisaufgabe wird die gleiche Anzahl an Einheiten als Merk- und Test-Bild präsentiert, die sich durch eine oder mehrere Einheiten voneinander unterscheiden können.

1.3.1 Gedächtnisbelastung

Während in früheren Studien vor allem verbales Material verwendet wurde, untersuchen aktuellere Studien vermehrt das visuelle AG. Eine der einflussreichsten Studien, die die Abhängigkeit der visuell-räumlichen AG-Leistung von der Gedächtnisbelastung untersuchte, wurde von Luck und Vogel (1997) durchgeführt. Im Rahmen einer Delayed Change Detection-Aufgabe wurden bis zu vierzehn verschiedenfarbige Quadrate als Stimuli präsentiert. Luck und Vogel beabsichtigten, die exakte Kapazität des AG-Speichers zu bestimmen. Eine nahezu perfekte Leistung wurde bei der Präsentation von bis zu drei Quadraten beobachtet. Mit zunehmender Anzahl an Quadraten zeigte sich jedoch eine systematische Abnahme der KH der Antworten.

Um eine exakte Anzahl von Einheiten als Begrenzung des AG benennen zu können, muss allerdings geklärt werden, ob Objekte mit mehreren Merkmalen als eine oder als mehrere unterschiedliche Einheiten gespeichert werden. Wird z.B. ein rotes Auto als zwei Einheiten kodiert, nämlich rot und Auto? Oder gelangt es als integriertes Objekt in den AG-Speicher? Luck und Vogel manipulierten in der bereits erwähnten Studie entweder die Farbe oder die Orientierung der Stimuli. Die Probanden waren folglich gefordert beide „Untereinheiten“ und somit die doppelte Anzahl an Information zu behalten. Erstaunlicherweise war die KH der Antworten als Maß der Wiedererkennungslleistung unter allen Belastungs-Modulationen exakt gleich. Ein identisches Ergebnis konnte sogar bei einer Erhöhung der Anzahl an Untereinheiten auf vier verzeichnet werden, nämlich Farbe, Größe, Orientierung und Abstand (Luck und Vogel, 1997; oder Experiment 14 in Vogel et al., 2001). Luck und Vogel folgerten daraus, dass Menschen einzelne Untereinheiten zu integrierten Objekten zusammenfassen können und somit die Anzahl der Objekte die Wiedererkennungslleistung einschränkt, nicht aber die Anzahl der einzelnen Untereinheiten. Spätere Studien

haben ergänzend nachgewiesen, dass einzelne Untereinheiten effizienter gespeichert werden können, wenn sie ein Objekt bilden (Xu 2002a, 2002b).

Zusätzlich scheint die Komplexität von Objekten zu einer Beschränkung der Leistungsfähigkeit des AG beizutragen. Alvarez und Cavanagh (2004) führten Delayed Change Detection-Studien durch und entdeckten, dass die Wiedererkennungslleistung einfacherer Objekte (z.B. farbige Quadrate) höher ist, als die komplexerer Objekte (z.B. schraffierte Würfel und Gesichter). Desweiteren konnten sie eine lineare Beziehung zwischen der Informations-Belastung und der Anzahl der Objekte, die verlässlich im visuellen AG behalten werden konnten, ermitteln. Es stellte sich heraus, dass die Kapazität der komplexesten Stimuli auf unter zwei Objekte begrenzt war. Von den einfachsten Objekten konnten bis zu 4,5 erfolgreich behalten werden.

Jüngst kamen Zweifel auf, ob überhaupt eine fixe Anzahl an zu behaltenden Einheiten benennbar ist, die die Kapazität des AGs limitiert (Zhang und Luck, 2008). Verschiedene Forschungsergebnisse haben vorgeschlagen, dass das AG einen Vorrat an Ressourcen besitzt, der entweder die Speicherung einer kleinen Anzahl hochauflösender oder das Behalten einer hohen Anzahl an niedrigauflösenden Repräsentationen ermöglicht (Frick, 1988). Zhang und Luck (2008) beschäftigten sich mit dieser Frage und fanden heraus, dass das visuelle AG eine feste, geringe Anzahl an hochauflösenden Einheiten speichert. In einem ihrer Experimente präsentierten sie ihren Probanden eine Zehntelsekunde lang ein Merk-Bild bestehend aus verschiedenfarbigen Quadraten. Die Probanden wurden angewiesen, die Farbe eines Quadrates abzurufen und sie auf einem Farbenrad anzuklicken. Je näher die Teilnehmer die Farbe trafen, umso höher wurde die Auflösung der Gedächtnis-Repräsentation angenommen. Anhand von speziell entwickelten Parametern konnte schließlich gezeigt werden, dass die Präzision der Repräsentationen für drei und sechs Einheiten gleich war. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein geprüftes Quadrat gespeichert wurde, war bei drei Einheiten jedoch doppelt so hoch wie bei sechs Quadraten. Die Probanden speicherten folglich eine gewisse Teilmenge hochauflösend, während die restliche Teilmenge hingegen gar nicht behalten wurde. Zusammen-

fassend scheint der Anteil an Information, der die individuelle Leistungsfähigkeit des AGs überschreitet, nicht in den Speicher zu gelangen.

Obwohl die verschiedenen Faktoren, die die Wiedererkennungsleistung des AGs beschränken, noch nicht vollständig verstanden sind, hat sich die Anzahl von drei bis vier Einheiten als Begrenzung weitestgehend durchgesetzt. Cowans Review "The magical number 4 in short term memory" (2001) hat maßgeblich zu dieser Ansicht beigetragen, da er eine umfassende Prüfung und Bewertung gegenwärtiger Literatur beinhaltet.

1.3.2 Ähnlichkeit

Die Gedächtnisbelastung ist nicht die einzige Determinante des visuellen AGs. Es ist bekannt, dass auch die Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus (eine qualitative Manipulation) die Wiedererkennungsleistung beschränkt. Außerdem kann es bei der Verwendung eines endlich großen Reizsets zu einer Konfundierung beider Effekte kommen. Wie in Abbildung 2 ersichtlich, entsteht bei einer höheren Anzahl an Merk-Stimuli eine höhere Anzahl an möglichen ähnlichen Test-Stimuli.

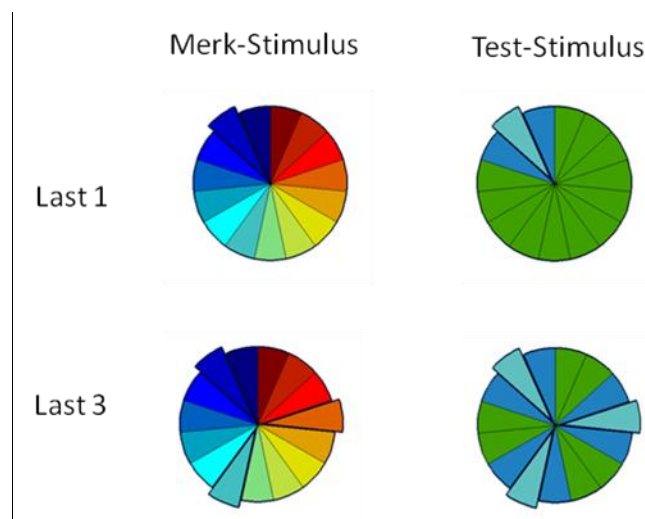


Abbildung 2

Einfluss von Gedächtnisbelastung auf die Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus

Die linke Seite der Abbildung zeigt für beide angewandte Last-Bedingungen beispielhaft das gesamte Farbspektrum der Merk-Stimuli. Die rechte Seite stellt vereinfacht alle Stimuli in grün dar, die in einem Durchgang benutzten in hellblau sowie die daraus resultierenden ähnlichen Farben in blau dar. Wie in der Abbildung ersichtlich, entstehen bei der Anwendung von einem Merk-Stimulus zwei ähnliche Test-Stimuli, während die Anwendung von 3 Merk-Stimuli bereits sechs ähnliche Test-Stimuli hervorbringt. Daraus resultiert die Frage, ob es überhaupt einen separierten Lasteffekt gibt oder ob die bislang berichtete lastassoziierte neuronale Aktivität zusätzlich Ähnlichkeits-Effekte beinhaltet.

Aus diesem Grund kann die verschlechterte Wiedererkennungsleistung in höheren Belastungs-Stufen nicht einwandfrei auf den Last-Effekt zurückgeführt werden, sondern ist möglicherweise teilweise durch die parallel erhöhte Ähnlichkeit bedingt.

Während die neuronalen Korrelate der Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus bislang kaum Beachtung fanden, weiß man von Verhaltensstudien, dass es viel einfacher ist, ein Übereinstimmungsurteil zu fällen, wenn Merk- und Test-Stimulus sehr unterschiedlich sind. Bei zunehmender Ähnlichkeit hingegen, neigen Probanden vermehrt zu falschen Antworten (Awh et al., 2007) und im Falle einer korrekten Abweisung verlängern sich ihre RZ (Visscher et al., 2007; Jiang et al., 2008; Awh et al., 2007).

In ihrer Studie verglichen Visscher et al. (2007) den Ähnlichkeits-Effekt im auditorischen und visuellen AG und stellten eine Übereinstimmung fest. Als visuelle Stimuli dienten statische und bewegliche gauss-verteilte sinusoidale Gitter. Je stärker die Ähnlichkeit des Merk- zum Test-Stimulus war, umso eher verwechselten die Probanden sie und gaben eine falsche Ja-Antwort (Test-gleicht einem Merk-Reiz). Je größer der Unterschied der perzeptuellen Ähnlichkeit hingegen, umso weniger Ja-Urteile wurden gefällt.

Awh et al. (2007) kamen zu der Erkenntnis, dass die Abnahme der Gedächtnisleistung bei steigender Komplexität stark mit der Ähnlichkeit des Merk- zum Test-Stimulus verknüpft war. Dies schlossen sie aus der Beobachtung, dass bei niedriger Ähnlichkeit die Kapazität für sehr komplexe und einfachste Objekte äquivalent war und erst durch eine Zunahme der Ähnlichkeit limitiert wurde. Entsprang der Test-Stimulus der gleichen Kategorie wie der Merk-Stimulus, z.B. chinesischen Schriftzeichen, bestand eine Ähnlichkeit, die die erfolgreiche Bearbeitung der Aufgabe ohne Rücksicht auf die Komplexität deutlich erschwerte. Vergleiche zwischen Objekten unterschiedlicher Kategorien waren hingegen leichter durchzuführen. Awh et al. (2007) fanden außerdem heraus, dass die Anzahl der zu haltenden Objekte für einfache und komplexe Objekte konstant ist. Bei komplexen Stimuli war allerdings der Vergleichsprozess fehlerhafter.

Jiang et al. (2008) bemühten sich, die Effekte von Ähnlichkeit und Komplexität genauer zu separieren. Bei systematischer Abstufung der Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus wurde die AG-Leistung für einfache und komplexe Objekte gemessen. Zusätzlich wurde die Gedächtnisbelastung abgestuft. Die Ergebnisse zeigten, dass mit zunehmender Gedächtnisbelastung in beiden Bedingungen (einfache und komplexe Stimuli) die KH der Antworten abnahm. Weiterhin verursachte zunehmende Ähnlichkeit in beiden Bedingungen eine Abnahme der KH. Um also die gleiche KH der Antworten zu erreichen, muss bei zunehmender Belastung der Unterschied zwischen Merk- und Testreiz größer werden, bzw. die Ähnlichkeit abnehmen. Dies verdeutlicht, dass neben dem Effekt von Gedächtnisbelastung auf die Wiedererkennungslleistung auch die Ähnlichkeit als entscheidende Determinante berücksichtigt werden muss.

Kahana und Sekuler (2002) benutzten in ihrer Studie verbundene Gitter als Stimuli, die durch das Zusammenfügen von vertikalen und horizontalen sinusoidalen Luminanzgittern mit gleichem Kontrast erstellt wurden. Ihre Anwendung bietet den Vorteil, dass keine extrasensorischen Repräsentationen oder Assoziationen entstehen (Sekuler und Kahana, 2007) und somit ausschließlich das visuelle AG getestet wird. Die Modulation der Gitter geschah allein durch die Veränderung der Frequenz des vertikalen Gitters. Eine Liste von 1 – 4 Merk-Stimuli wurde nacheinander präsentiert, jeder einzelne war eine Sekunde lang sichtbar. Nach dem Erscheinen des Test-Gitters sollten die Probanden entscheiden, ob es in der Merk-Liste enthalten war oder nicht. Bei zunehmender Listenlänge kam es zu einem gravierenden Abfall der korrekten Antworten, sowie der RZ. Laut Kahana und Sekuler könnte der Recency (Neuheits-)Effekt dafür verantwortlich sein. Der Recency-Effekt beschreibt das Verblässen von Information mit der Zeit oder durch Intervention von Störfaktoren und somit den Befund, dass zuletzt wahrgenommene Information am besten wiedererkannt werden kann. Eine weitere Ursache könnte die durch die ansteigende Anzahl an Merk-Stimuli bedingte erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten ähnlicher Merk-Gitter in der Merk-Liste sein. Um einen zeitlich bedingten Recency-Effekt auszuschließen, wurde das Verzögerungs-Intervall in einem weiteren Experiment verlängert. Es zeigte sich, dass die Wiedererkennungslleistung davon unbeeinträchtigt blieb.

Zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit von Falschantworten auf eine Ähnlichkeitsmanipulierte Gedächtnis-Aufgabe wurden „Summed similarity-Modelle“ entwickelt. Diese Modelle besagen, dass ein Versuchsteilnehmer einen Test-Stimulus als gleich beurteilt, wenn die Summe der paarweisen Ähnlichkeit zwischen Test- und jeder einzelnen unvollkommenen Merk-Stimulus-Repräsentation einen bestimmten Entscheidungsgrenzwert überschreitet und dass diese Berechnungen einen Kernbestandteil des Entscheidungsprozesses der Probanden darstellen (Kahana und Sekuler, 2002; Kahana et al., 2007). Kahana und Sekuler (2002, 2007) stellten ein eigenes Modell vor, NEMO (Noisy exemplar model), das sich von älteren Modellen insbesondere durch zwei Bestandteile unterscheidet. Erstens ist die Gedächtnisrepräsentation ihrer Meinung nach unvollkommen und wird deshalb von ihnen mit einem „Rauschvektor“ versehen. Zweitens ergab sich ein neuer Aspekt aus ihrer Entdeckung, dass auch die Listenhomogenität der Merk-Reize einen Einfluss auf die Entscheidung der Probanden hatte. Listenhomogenität meint die Ähnlichkeit zwischen den einzelnen Merk-Stimuli. Obwohl sich das Konzept der Summed similarity-Modelle mittlerweile etabliert hat, wurde es bisher kaum mit neuronalen Daten verbunden.

Die vorgestellten Verhaltensstudien belegen, dass sowohl die Steigerung der Anzahl an Merk-Stimuli als auch die Steigerung der Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus eine Reduzierung der Wiedererkennungslleistung bedingen.

1.4 Methoden der kognitiven Neurowissenschaften

Die bisher dargestellten Erkenntnisse bezüglich des AGs beziehen sich ausschließlich auf die Ergebnisse von Verhaltensstudien. An der Grenze der Aussagekraft von kognitiven Modellen und Verhaltensexperimenten in Bezug auf das visuelle AG liefern humane Läsionsstudien, Tierstudien und die Möglichkeiten der kognitiven Neurowissenschaft weiterführende Erkenntnisse. Die Entstehung der modernen kognitiven Neuroforschung basiert auf der Annahme, dass kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Emotion, Sprache, Problemlösen und Intelligenz mit bestimmten Aktivationsmustern im Gehirn verbunden sind. In den letzten Jahrzehnten hat sich diese Disziplin dank technischer Fortschritte in Bezug auf das Spektrum der eingesetzten Methoden und

der Datenanalyse rasant entwickelt. Im Folgenden werden sowohl die Grundlagen, als auch die Möglichkeiten und Grenzen der am häufigsten angewandten Methoden zur Messung neuronaler Aktivität vorgestellt. Sie unterscheiden sich in ihrem räumlichen und zeitlichen Auflösungsvermögen sowie ihrer Invasivität. Ein Schwerpunkt dieses Kapitels bildet die Beschreibung der MEG, da sie in der Studie der vorliegenden Dissertation zur Datenaufzeichnung eingesetzt wurde.

1.4.1 Einzelzell-Ableitungen (EZA)

EZA von Neuronen werden gewöhnlich am Tier durchgeführt. Sie dienen dazu, die Veränderungen des Stromflusses, bzw. der –spannung eines einzelnen Neurons zu untersuchen (Criado et al., 2008). Es handelt sich um eine invasive Methode, bei der kleine Elektroden entweder in das Axon (intrazelluläre Ableitung) oder außerhalb der Nervenzellmembran (extrazelluläre Ableitung) implantiert werden. Die Antwort der einzelnen Neurone kann direkt durch die Ableitung von Aktionspotentialen erfasst werden, dabei dienen die aufgezeichneten Aktionspotentiale pro Sekunde als Maß für die Empfindlichkeit der Neurone. Bei gleichzeitiger Darbietung bestimmter Reize kann auf diese Weise auf die Funktion oder Reizspezifität der jeweiligen Zellen geschlossen werden. EZA bieten eine unvergleichbar hohe zeitliche und räumliche Auflösung, da sie eine direkte Einsicht in die Prozesse des einzelnen Neurons ermöglichen. Aus diesem Grund gilt diese Methode als Goldstandard zur Lokalisation von neuronalen Generatoren. Es kann allerdings nur eine begrenzte Anzahl an Elektroden eingesetzt werden, weswegen sich die Aussagekraft der EZA auf einen minimalen Ausschnitt der gesamten zerebralen Aktivität beschränkt. Auch die Tatsache, dass ausschließlich Tiere als Probanden dienen können, stellt einen wesentlichen Nachteil dar. Eine wegweisende Studie zum visuellen AG, die sich der EZA bediente, stammt von Fuster und Alexander (1971).

1.4.2 Intrakranielle Elektroenzephalographie (iEEG)

Eine vergleichbare invasive Methode, die am menschlichen Gehirn zum Einsatz kommt, ist die iEEG, bei der die Elektroden unterhalb der Kopfhaut angebracht werden. Eine moderne Variante der iEEG ist die Elektrokortikographie (ECoG), hierbei werden Elektroden in der Großhirnrinde (Kortex) platziert. Die ECoG

kam in der letzten Dekade zunehmend an Patienten mit chirurgisch implantierten Elektroden (Jacobs und Kahana, 2010) zur Detektion epileptischer Foki, sowie zur Therapie der Parkinson-Krankheit und der medikamenten-resistenten Epilepsie (Jacobs und Kahana, 2010, Engels et al., 2008) zum Einsatz. Durch die Invasivität bietet die iEEG den Vorteil, dass das neuronale Signal nicht von Muskelartefakten oder Leitungshindernissen, wie dem Liquor oder den Meningen, beeinträchtigt wird. Dies bildet die Grundlage für die deutliche Überlegenheit dieses Verfahrens bezüglich des zeitlichen und räumlichen Auflösungsvermögens unter allen humanen neurowissenschaftlichen Methoden. Die Invasivität wiederum bedingt eine Einschränkung des Probandenkollektivs auf Erkrankte. Zusätzlich liefern die Elektroden Informationen über eine begrenzte Anzahl an Ableitorten in einzelnen Hirnregionen, deren Auswahl streng der klinischen Indikation unterliegt. Aufgrund dieser Einschränkungen sind die Ergebnisse der iEEG nur bedingt für gesunde Probanden generalisierbar (Engels et al., 2008). Die iEEG kann deshalb trotz ihrer Vorteile nur sehr begrenzt in der neurokognitiven Forschung zum Einsatz kommen. Die Eigenschaften der iEEG-Daten sind äquivalent zu denen des extrakranial abgeleiteten EEGs, sie werden im Kapitel 1.4.3.1 EEG beschrieben.

1.4.3 Elektroenzephalographie (EEG)

Die EEG stellt die älteste nicht-invasive Methode dar und hat eine lange Tradition in der Kognitionsforschung. Die ersten EEG-Aufzeichnungen wurden bereits 1924 von Berger durchgeführt. Die Ableitung erfolgt extrakranial mittels sensibler Elektroden, die in bestimmten Abständen auf der Schädeloberfläche angebracht werden. Neben der Anwendung zu Forschungszwecken wird die EEG z.B. in der Epilepsie-Diagnostik und der Untersuchung von Schlafstörungen angewandt. Für die Lokalisationsdiagnostik von Schlaganfällen, Tumoren oder anderen umschriebenen Hirnerkrankungen spielt die EEG aufgrund neuerer Methoden wie der Computertomographie (CT) und der Magnetresonanztomographie (MRT) keine Rolle mehr (Rüsseler und Münte, 2008).

Einen großen Vorteil bietet das gute zeitliche Auflösungsvermögen der EEG im Bereich von Millisekunden sowie die Tatsache, dass die Ausrüstung kostengünstig, transportabel und somit einfach zugänglich ist. Die Möglichkeit zur

Wiederholung von Messungen und zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist somit gegeben. Allerdings erfordert das fachmännische Setzen der Elektroden, das meist mittels EEG-Haube und leitfähiger Paste geschieht, einen hohen Zeit- und Arbeitsaufwand. Dies stellt vor allem bei Experimenten mit weniger kooperativen Probanden, wie Kleinkindern oder bei Demenzpatienten, ein relevantes Problem dar (Büchel et al., 2003). Da die Methode der EEG in AG-Studien häufig angewandt wird und in vielen Eigenschaften der MEG ähnelt, folgt in diesem Abschnitt eine nähere Beschreibung ihrer physiologischen Grundlagen.

1.4.3.1 Physiologische Grundlagen und Artefakte

Die Signalübertragung zwischen den Neuronen im Gehirn basiert auf elektrochemischen Vorgängen. An der Nervenzellmembran besteht eine kontinuierliche Oberflächenspannung von durchschnittlich -70 mV. Dieses so genannte Ruhepotential wird durch einen an den Dendriten ankommenden chemischen oder elektrischen Stimulus verändert. Ab einer Depolarisierung von -50 mV entsteht durch den Austausch von extrazellulären und intrazellulären Ionen (Natrium und Kalium) ein Aktionspotential, das sich entlang des Axons bis zu den Synapsen fortpflanzt. In Folge werden chemische Neurotransmitter freigesetzt, die wiederum die Oberflächenspannung von nachgeschalteten Neuronen verändern. Voraussetzung für die Ableitbarkeit des EEGs ist eine zeitliche Synchronisation der afferenten Impulssalven, bzw. die Bildung starker Feldpotentiale durch gleichzeitige synaptische Aktivierung mehrerer Tausend Pyramidenzellen im Bereich weniger Millimeter (Birbaumer und Schmidt, 2003). Im Kortex befindet sich eine besonders große Anzahl an parallel angeordneten Pyramidenzellen (Neuronen), sodass die EEG-Signale letztlich vor allem kortikale Aktivität widerspiegeln. Negativierungen auf der Kopfoberfläche deuten auf eine erhöhte kortikale Erregbarkeit, Positivierungen hingegen auf eine Hemmung kortikaler Erregbarkeit hin. Die aus der Hirnaktivität gemessenen Spannungsschwankungen liegen im Frequenzbereich von etwa 0 bis 100 Hz und haben eine Amplitude bis 250 μ V. Mit Hilfe eines Differenzverstärkers kann die Spannungsdifferenz zwischen zwei Elektroden gemessen werden. Bei den zumeist durchgeführten unipolaren Ableitungen wird eine Referenz-Elektrode über einem elektrisch relativ inaktiven Ort angebracht, wie z.B. dem Processus mastoideus.

Ein Nachteil der EEG ergibt sich aus der im Verhältnis zu den vorher beschriebenen Methoden relativ schlechten räumlichen Auflösung, die bei über 1 cm liegt. Zusätzlich stellen einerseits exogene Artefakte, wie schlechter Elektroden-sitz, defektes Elektrodenkabel, Störungen im Verstärker, schlechte Erdung, Zahnprothesen und andere metallische Gegenstände in der Nähe des Kopfes, ein schwerwiegendes Problem dar. Außerdem verursachen biologische Phänomene wie etwa Muskelaktivität, Pulswellen, Lidbewegungen, Bulbusbewegungen, Schwitzen und Atembewegungen artifizielle Daten. Durch prospektive Instruktion des Probanden können solche Artefakte jedoch weitgehend vermieden werden oder aber durch entsprechende Korrekturverfahren, wie z.B. dem Elektrookulogramm, das Augenbewegungen und Lidblinzeln aufzeichnet, nachträglich von den Daten ausgeschlossen werden.

1.4.4 Magnetenzephalographie (MEG)

MEG und EEG bieten die beste zeitliche Auflösung unter allen non-invasiven neurophysiologischen Verfahren. Im Vergleich zur EEG ist die MEG eine sehr junge Methode. Neben dem Einsatz in der Forschung wird sie im klinischen Alltag zur präoperativen Lokalisierung von Epilepsieherden, vaskulären Malformationen und Hirntumoren eingesetzt (Schwartz et al., 2010). Die fötale MEG ermöglicht die non-invasive Messung der fötalen Hirnaktivität und dient zur Lokalisierung von Spike-Komponenten epileptischer Aktivität noch vor der Geburt (Paetau et al., 1992). Insbesondere dank der Einführung der modernen Ganzkopfsysteme mit 100 bis 300 Sensoren und den Fortschritten in der Datenanalyse (Schnitzler und Gross, 2005) hat sich die MEG in den letzten 20 Jahren als valides Instrument der funktionellen Bildgebung bewährt (Hari, 1990).

1.4.4.1 Physiologische Grundlagen

Wie bereits erwähnt, ist die neuronale Aktivität im Gehirn durch Ionenbewegungen charakterisiert. Der entstehende extrazelluläre Stromfluss kann mittels EEG erfasst werden. Jeder Strom generiert ein magnetisches Feld, das der rechten-Hand-Regel der Physik folgend, im rechten Winkel zum elektrischen Feld entsteht. Dabei zeigt der Daumen der rechten Hand in Richtung des Stromflusses und die gekrümmten Finger stellen die Ausrichtung des Magnetfeldes dar. Die MEG detektiert das aus dem intrazellulären Stromfluss generier-

te, sich über die Zeit verändernde Magnetfeld außerhalb des Kopfes (Cohen, 1968). Der einfache magnetische Dipol verfügt über ein Maximum und ein Minimum und lässt auf diese Weise Rückschlüsse auf seine Lokalisation, Orientierung und Stärke zu. Mittels MEG kann direkte Information über die spontane oder evozierte Hirnaktivität gewonnen werden (Hämäläinen et al., 1993).

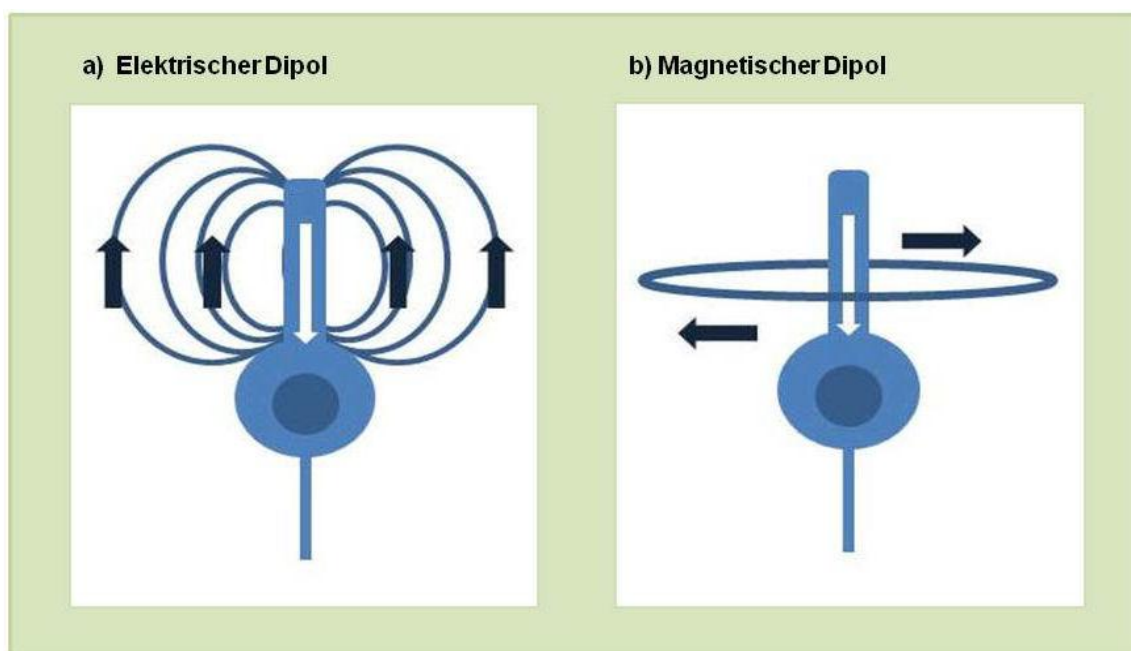


Abbildung 3
Elektrischer und magnetischer Dipol
Neuron mit Dendrit und Axon

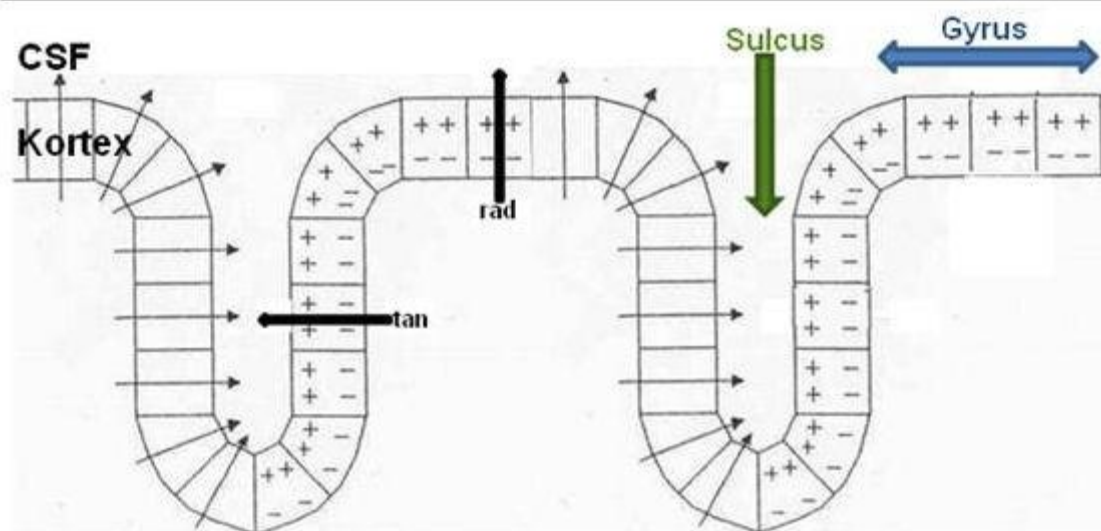
- a) Von der EEG erfasster extrazellulärer Strom (weißer Pfeil) sowie der daraus resultierende elektrische Dipol (dunkel blaue Pfeile)
- b) Von der MEG erfasster intrazellulärer Strom (weißer Pfeil) und das daraus resultierende Magnetfeld (dunkel blaue Pfeile). Es steht im 90° Winkel zum elektrischen Dipol.

Allerdings reicht die Stärke eines Magnetfelds, das von einer einzigen Nervenzelle generiert wird, nicht aus, um außerhalb des Kopfes detektiert werden zu können. Liegen Neurone jedoch in paralleler Anordnung zueinander, können sich die Stärken der Magnetfelder addieren und mittels MEG erfasst werden. Die morphologischen Voraussetzungen dafür findet man, wie bereits erwähnt, im Kortex. Die Dendritenbäume der Pyramidenzellen sind hier parallel angeordnet. Die Stärke eines Magnetfeldes nimmt mit zunehmender Entfernung von der generierenden neuronalen Quelle sehr stark ab, deshalb sind es eher oberflächliche kortikale Quellen, die von der MEG abgebildet werden können. Tiefe Quellen, die in der Mitte des Kopfes liegen, werden nicht erkannt (Hari und Lounasma, 1989). Zusätzlich generieren nur solche Quellen, die aus tangenti-

alen (horizontalen) Strömen im Kortex erzeugt werden ein für die MEG messbares Magnetfeld. Radiale (vertikale) Dipole bleiben magnetisch stumm.

Skalp

Schädelknochen



Weißer Substanz

Abbildung 4

Radiale und tangential neuronale Quellen im Kortex

tan: Tangential orientierte Zellen befinden sich in den Sulci und liefern ein messbares Magnetfeld.

rad: Radial angeordnete Zellen befinden sich in den Gyri. Sie sind magnetisch stumm, können jedoch von der EEG erfasst werden.

Während die MEG keine radialen Quellen erfasst, ist die EEG sowohl für tangential als auch für radiale Quellen sensitiv. (abgewandelt aus Scherg, 1990)

Da sich alle primären sensorischen Gebiete des Gehirns, also das auditorische, somatosensorische und visuelle, innerhalb der tangential gelegenen Fissuren befinden (Hämäläinen et al., 1993), stellt diese Eigenschaft keinen bedeutsamen Nachteil der MEG dar. Die EEG kann jedoch die Aktivierung aller Orientierungen kortikaler Strukturen im Vergleich zur Kopfoberfläche erfassen. Sie hat allerdings eine leichte Verzerrung in Richtung der Abbildung von Aktivierung radialer Strukturen (Watanabe et al., 2003). Auch tiefer gelegene Quellen können mit Hilfe der EEG abgebildet werden, da die Ionenströme aufgrund der Leitfähigkeit von zwischen Neuronen und EEG-Elektroden liegenden Strukturen, wie etwa der zerebrospinalen Flüssigkeit, auch an weit von der neuronalen Quelle entfernten Orten messbar sind.

1.4.4.2 Messung des MEG-Signals, Fakt und Artefakt

Die stärksten neuromagnetischen Signale haben nur eine Amplitude im Bereich von Femtotesla (entspricht 10^{-15} Tesla) (Hämäläinen et al., 1993). Das Erdmagnetfeld ist im Vergleich dazu um acht Größenordnungen stärker als das MEG-Signal. Entsprechend benötigt man spezielle hochsensible Sensoren, die Superconducting quantum interference devices (SQUIDs), um neuromagnetische Aktivität messen zu können.

Magnetflussdichte (Femtotesla)	Quelle
10^9	Erdmagnetfeld
10^8	Umweltrauschen
10^7	Auto in 50 m Entfernung
10^6	Lungenpartikel
10^5	Abdominaler Strom, Herzschlag, Muskulatur
10^4	Kardiogramm, Okulogramm
10^3	Epileptische und Spontanaktivität, Alpha-Rhythmus
10^2	Kortikale Aktivität, Evozierte Potentiale
10	SQUID-Rauschlevel
1	Hirnstammaktivität

Tabelle 1
Größenverhältnisse magnetischer Felder
(abgewandelt aus Vrba, 2000)

Das neuronale Magnetfeld induziert einen Stromfluss in einer dicht über dem Kopf liegenden Spule. Dieser Strom erzeugt wiederum ein Magnetfeld im SQUID, dessen Antwort letztlich elektronisch aufgezeichnet und dargestellt wird. Es ist von der Feldstärke des Neurons direkt proportional abhängig. Moderne MEG-Systeme bestehen aus ungefähr 100 bis 300 Sensoren, die in einer helmartigen Anordnung den Kopf gut umschließen und auf diese Weise eine Messung der neuronalen Aktivität aus annähernd allen Hirnarealen ermöglichen. Die SQUIDs arbeiten jedoch ausschließlich bei einer Temperatur von -269°C supraleitend. Die Gewährleistung dieser Temperatur erfordert die Kühlung mit flüssigem Helium. Um die Verflüchtigung des Heliums so gering wie möglich zu halten, ist das gesamte System von einer Vakuumisolationsschicht (Dewar) umgeben.

Die geringe Stärke des vom Gehirn produzierten Magnetfelds führt aber nicht nur zu Problemen bei der Auswahl der Sensoren, sondern bedeutet gleichzeitig eine hohe Anfälligkeit gegenüber Störquellen, wie Aufzügen, Radios, Fernsehgeräten, Elektromotoren und Stromleitungen. Das magnetische Signal dieser Störquellen ist um acht Zehnerpotenzen stärker als das MEG-Signal. Aus diesem Grund ist es erforderlich, MEG-Messungen in einer speziell durch Aluminium und μ -Metall abgeschirmten Messkammer durchzuführen. Zusätzlich zu dieser passiven Abschirmung können langsam veränderliche externe Störfelder durch aktive Spulen kompensiert werden. Diese erfassen sowohl Hirnaktivität als auch Aktivität von externen Störquellen. Ihre gegensätzliche Anordnung ermöglicht es, die Störsignale aus dem Summensignal heraus zu differenzieren.

Allerdings stellen Umweltstörungen nicht die einzige Artefakt-Quelle für die MEG dar, auch der Proband selbst kann Störungen des MEG-Signals verursachen. Eines der Hauptprobleme, das sich dabei aus der hohen Sensitivität und der hervorragenden Auflösung der MEG ergibt, sind Bewegungsartefakte. Sie entstehen z.B. durch das Bewegen des Kopfes und kopfnaher Muskeln, wie Nacken- und Kaumuskeln. Besonders kritisch für die Datenanalyse sind Augenbewegungen und Augenblinzeln. Zusätzlich führen physiologische Komponenten, wie der Herzschlag und der Atemzug, zu minimalen Erschütterungen des Gehirns, die eine räumliche Verzerrung der Daten herbeiführen. Um solche Bewegungen erfassen zu können, wird die Position des Kopfes vor und nach jedem Durchgang bestimmt. Dies geschieht mit Hilfe von Spulen, die an standardisierten Positionen des Kopfes (eine am Nasion und zwei präaurikulär) angebracht werden. Um Artefakte im Voraus zu vermeiden, ist es unerlässlich, die Probanden zu instruieren jegliche Bewegung während der Messung zu vermeiden. Außerdem kann, ebenso wie bei der EEG, das Elektrookulogramm zur Erfassung von Augenartefakten eingesetzt werden.

1.4.4.3 Vor- und Nachteile der MEG

Der große Nutzen der MEG ist darauf zurückzuführen, dass sie eine hervorragende zeitliche Auflösung im Bereich einer Millisekunde ermöglicht und gleichzeitig über eine gute räumliche Auflösungsfähigkeit von etwa zwei Millimetern (Jacobson, 1994) verfügt. Da die gemessenen MEG-Signale nicht von struktu-

rellen Inhomogenitäten des Kopfes beeinflusst werden, liefern sie sogar bei Messungen nach der Entfernung von Hirngewebe räumlich valide Daten. Einzig EZA und iEEG bieten aufgrund ihrer Invasivität eine höhere zeitliche und räumliche Auflösung.

Ein bedeutender Nachteil der MEG bildet die Tatsache, dass es, basierend auf dem hohen Platzaufwand und hohen Unterhaltungskosten des MEG-Gerätes, ein recht kostspieliges und aufwendiges Verfahren darstellt (Gevins et al., 1995). Es ist deshalb als Messverfahren wenig verbreitet und MEG-Daten aus diesem Grund nicht einfach replizierbar.

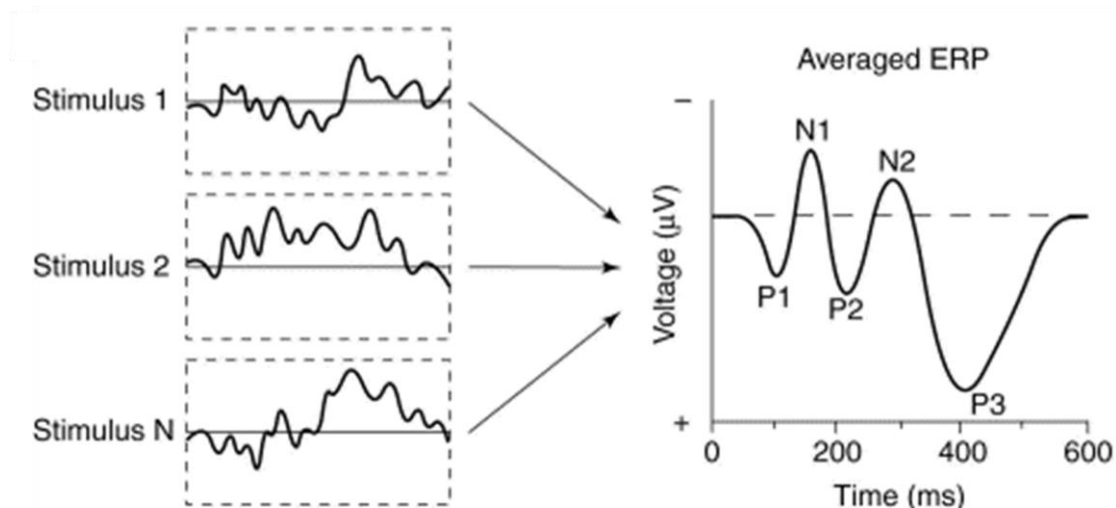
Ein grundlegendes Problem stellt die Lokalisierung der für die oberflächlich gemessene Aktivität ursächlichen neuronalen Quellen dar. Das inverse Problem besagt, dass die Berechnung der elektrischen und magnetischen Quellen theoretisch unendlich viele Lösungen hat. Verschiedene Quellenlokalisierungsmethoden sind deshalb selbst Gegenstand der gegenwärtigen Forschung (Halgren, 2004; Grech et al., 2008; Ou et al., 2009; Hymers et al., 2010). Da sich die vorliegende Dissertation vorrangig den zeitlichen Abläufen neuronaler Prozesse angenommen hat, wird auf die Methoden der Quellenlokalisierung nicht näher eingegangen.

1.4.4.4 Ereigniskorrelierte Felder und ihre Beziehung zu kognitiven Prozessen

Für kognitiv-wissenschaftliche Fragestellungen stehen verschiedene Alternativen zur Auswertung der magnet- und elektroenzephalographischen Daten zur Verfügung. Die am häufigsten angewandte Technik ist die Analyse von ereigniskorrelierten Feldern (EKFs) und ereigniskorrelierten Potentialen (EKPs) bei MEG, bzw. EEG.

Unter EKF/EKP versteht man Magnetfeld- / Spannungsschwankungen, die synchron zu externen sensorischen (auditiv, visuell oder somatosensibel), kognitiven und motorischen Prozessen auftreten (Picton und Hillyard, 1988). Allerdings sind die EKFs/EKPs in ihrer Amplitude sehr viel kleiner als das Spontan-MEG/EEG und werden daher von diesem überlagert. Die Spontanaktivität bein-

hält sowohl stimulus-irrelevante Aktivität, bzw. Hintergrundaktivität des Gehirns, als auch stimulus-relevante Aktivität. Wiederholt man die einzelnen Durchgänge sehr oft und mittelt sie dann zeitbezogen, wird sich solche Aktivität, die nicht stimulusbezogen ist, gegen Null mitteln und nur die stimulus-relevante bzw. ereigniskorrelierte Aktivität wird bleiben (Luck et al., 2000). Die Mittelung von Daten setzt ihre Digitalisierung voraus und erhöht als Ergebnis das Signal-Rausch-Verhältnis. Die aus der Mittelung resultierende Welle besteht aus positiven und negativen Abweichungen, die Spitzen, Wellen oder Komponenten genannt werden. Sie werden nach der Polarität ihrer Amplitude (P für positiv und N für negativ) bei den EKPs und der Latenz ihres Auftretens (2 oder 200 bei Auftreten nach ca. 200 ms nach Stimuluspräsentation) bei EKFs und EKPs bezeichnet. Neben der Amplitudenpolarität und der Latenz kann auch die topographische Verteilung des Signals auf der Kopfoberfläche zur Charakterisierung einer Komponente herangezogen werden. Dabei werden die Amplituden pro Ableitort (Kanal) in einem Farbwert umgesetzt. Eine bekannte EKP-Komponente ist die P300. Sie stellt eine positive Auslenkung dar, die ca. 300 ms nach der Präsentation eines Stimulus erscheint und mit kognitiver Kapazität, Gedächtnisprozessen (Fabiani et al., 1986) und Aufmerksamkeit (Verleger, 1988) in Verbindung gebracht wird. Typischerweise erscheint sie in parietalen Arealen (Picton, 1992).



trends in Cognitive Sciences

Abbildung 5
Ereigniskorreliertes Potential (EKP)

Die spezifische Antwort auf einen einzelnen Stimulus ist zu gering um im Spontan-EEG oder Spontan-MEG gesehen werden zu können. Um das EKF/EKP vom Spontan-MEG/-EEG zu isolieren, müssen die Segmente, die der Stimulus-Präsentation folgen, extrahiert und gemittelt werden. Auf diese Weise entsteht die EKF-/EKP-Welle. (Aus Luck et al., 2000)

Ein Nachteil der Analyse von EKFs/EKPs ergibt sich aus der Tatsache, dass sie keine direkte Messung eines individuellen Ereignisses ermöglicht, sondern immer den Mittelwert vieler Durchgänge darstellt. Ein direkter Vergleich von EKFs/EKPs mit anderen Messungen, die von individuellen Durchgängen erfasst werden können (z.B. RZ), ist folglich nicht möglich. Zusammenfassend handelt es sich bei EKFs/EKPs um gemittelte neuronale Aktivität, die in fester zeitlicher Beziehung zu einem Ereignis steht und die Verarbeitung im Kortex in Echtzeit reflektiert (Kotchoubey, 2006).

Eine alternative Variante zur Datenverarbeitung bietet die Frequenzanalyse. Sie bezieht sich auf Veränderungen der Schwingungsstärken des MEG/EEG-Signals, die als Oszillationen bezeichnet werden. Oszillationen werden üblicherweise bis zu Frequenzen von etwa 80 Hz interpretiert. Dieser Frequenzbereich wird, basierend auf Beobachtungen des Rohsignals, grob in fünf Frequenzbänder unterteilt: Delta (< 4 Hz), Theta (4 – 7 Hz), Alpha (7 – 12 Hz), Beta (12 – 30 Hz) und Gamma (30 – 80 Hz). Zu jeder oszillatorischen Frequenz wird ein Amplitudenwert berechnet. Dies führt zu einem Verlust der zeitlichen Information. Für die Untersuchung ereigniskorrelierter Oszillationen in ihrer zeitlichen Dynamik müssen die Signale mit Hilfe geeigneter Signalanalyseverfahren in eine so genannte Zeit-Frequenz-Darstellung überführt werden. In den letzten Jahren sind eine Vielzahl an Arbeiten zur Gamma-Aktivität im Bereich der Wahrnehmungs-, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisforschung durchgeführt worden (z.B. Kaiser und Lutzenberger, 2003).

1.4.5 Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)

Neben EEG und MEG hat sich seit den 90er Jahren die fMRT zum wichtigsten nichtinvasiven Verfahren der diagnostischen Bildgebung entwickelt (Frahm, 2000). Das Prinzip der fMRT beruht auf dem BOLD-Kontrast (Blood Oxygenation Level Dependent Contrast). Dieser entsteht durch eine aktivitätsbedingte Steigerung der lokalen Blutversorgung, die eine Zunahme des Sauerstoffgehalts nach sich zieht. Dieser Vorgang kann mit hoher räumlicher Auflösung dargestellt und exakt den individuellen anatomischen Strukturen des Gehirns zugeordnet werden (Birbaumer und Schmidt, 1999). Die fMRT erfasst demzufolge die hämodynamische Antwort des Gehirns auf ein Ereignis und bil-

det somit indirekte Hirnaktivität ab. Da sich sowohl Blutfluss als auch Oxygenierung relativ langsam verändern, ist die zeitliche Auflösung jedoch auf etwa 3 Sekunden begrenzt (Birbaumer und Schmidt, 2003). Die fMRT zeichnet sich außerdem durch eine gute Verfügbarkeit und unbegrenzte Wiederholbarkeit der Untersuchungen aus, da sie auch im klinischen Alltag breite Anwendung findet. Weiterhin ist ihre Aussagekraft nicht auf spezifische Gebiete des Gehirns begrenzt, wie das bei der MEG der Fall ist. Subkortikale Regionen können von der fMRT allerdings besser charakterisiert werden.

Obgleich die fMRT eine sehr präzise anatomische Lokalisation metabolischer Aktivitäten erlaubt, ist ihr Einsatz für die Untersuchung kognitiver Vorgänge aufgrund der mäßigen zeitlichen Auflösungsvermögen nur begrenzt geeignet.

1.4.6 Zusammenfassung

Zusammenfassend liefern die vorgestellten neurowissenschaftlichen Methoden komplementäre Ergebnisse. Trotz der benannten Nachteile und Einschränkungen und obwohl die MEG selbst noch Gegenstand der Forschung ist, gilt sie heute im Prinzip als dasjenige nichtinvasive Verfahren, das die beste örtliche und zeitliche Auflösung erreicht (Birbaumer & Schmidt, 1996).

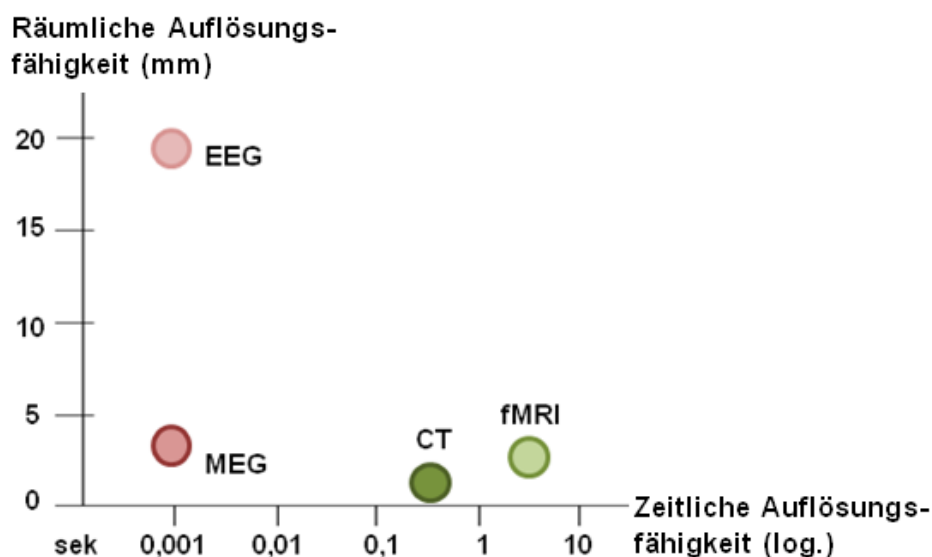


Abbildung 6
Auflösungsfähigkeit der non-invasiven Methoden der Neurowissenschaften

Die Abbildung zeigt die zeitliche und räumliche Auflösungsfähigkeit der MEG im Vergleich zu anderen gebräuchlichen non-invasiven Messverfahren. Es wird deutlich, dass die MEG eine herausragende zeitliche Auflösung bietet und zusätzlich über eine gute räumliche Auflösungsfähigkeit verfügt.

Nur eine ganzheitliche Betrachtung der Beiträge der verschiedenen Methoden kann ein verlässliches Bild der Hirnfunktionen des menschlichen Gehirns bilden. Abbildung 6 bietet einen Überblick über die Eigenschaften der gängigen non-invasiven Methoden der kognitiven Neurowissenschaften.

1.5 Neuronale Korrelate des Arbeitsgedächtnisses

Der Einsatz von modernen neurowissenschaftlichen Methoden ermöglicht die nicht-invasive Messung von Gehirnaktivität am Menschen während der Bearbeitung von speziellen Aufgaben. Die Ergebnisse dieser Messungen erlauben einerseits die Erstellung einer zeitlichen Chronometrie des Auftretens der Verarbeitungsprozesse (MEG und EEG) und andererseits die Zuordnung von bestimmten kognitiven Funktionen zu spezifischen Hirnarealen (fMRT), bzw. Konnektivitätsmustern. Der folgende Abschnitt dient zur Vorstellung des aktuellen Standes der kognitiven Neurowissenschaft bezüglich der neuronalen Effekte von Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit im visuellen AG.

1.5.1 Gedächtnisbelastung

Es ist bekannt, dass Gedächtnisbelastung alle drei Phasen (Enkodierung/Halte-Phase/ Wiedererkennung) einer AG-Aufgabe beeinflusst. Die meisten Arbeiten konzentrierten sich auf die Untersuchung von lastassoziierten Effekten während der Halte-Phase. Sie werden nachfolgend vorgestellt.

Als neuronales Äquivalent für den Speicherprozess visuell-räumlicher Information konnten Vogel und Machizawa (2004) in ihrer EEG-Studie persistierende Aktivität in posterior-parietalen und lateral-okzipitalen Elektroden nachweisen. Unter ansteigender Belastung beobachteten sie eine Zunahme der Amplitude der persistierenden Aktivität. In einer lastmodulierten Change Detection-Aufgabe wurde den Probanden ein bilaterales Merk-Bild, bestehend aus verschiedenfarbigen Quadraten, präsentiert. Im ersten Experiment der Studie (2004) beinhaltete das Bild kontinuierlich vier Quadrate pro Hemifeld. Im Gegensatz zu den Verhaltensstudien von Luck und Vogel (1997) (siehe Kapitel 1.3.1) markierte ein Pfeil das Hemifeld, das während der Change Detection-Aufgabe erinnert werden sollte. Als Ergebnis erhielten Vogel und Machizawa eine persistierende Aktivität, die kontralateral zu den gezeigten Stimuli auftrat

und die ganze Halte-Phase andauerte, weswegen sie als “Contralateral delayed activity” (CDA) bezeichnet wurde.

Um nachzuweisen, dass die CDA wirklich den Speicherprozess und nicht exekutive Funktionen oder vermehrte Anstrengung widerspiegelt, wurde ein zweites Experiment durchgeführt. Diesmal wurde die Anzahl der Quadrate von einem bis vier variiert. Zunächst konnte nachgewiesen werden, dass die Amplitude der CDA bei falsch beantworteten Durchgängen generell niedriger war als bei korrekt beantworteten. Es resultierte außerdem eine Korrelation zwischen der Amplitude der CDA und der Anzahl an erfolgreich erinnerten Einheiten. Die Amplitude stieg bis zu dem individuellen Kapazitätslimit der Probanden an und sistierte dort, um auch mit einer zunehmenden Anzahl an präsentierten Stimuli nicht weiter anzusteigen. Versuchsteilnehmer mit einer niedrigeren Kapazität erreichten dementsprechend das Plateau früher als solche mit einer höheren Kapazität. Würde die CDA Aufmerksamkeits- oder exekutive Prozesse reflektieren, erwartete man mit ansteigender Belastung eher eine anhaltende Zunahme der CDA und kein Plateau. Auf diese Weise konnte erstmalig eine direkte Beziehung zwischen neuronaler Aktivität und der Kapazitätsbeschränkung des AGs hergestellt werden.

Vogel et al. (2005) untersuchten in folgenden Experimenten die Natur der individuellen Unterschiede der Kapazität des AGs und kamen zu dem Resultat, dass die Fähigkeit, relevante von irrelevanter Information zu unterscheiden, eine grundlegende Fertigkeit ist. Die individuelle Kapazität des AGs spiegelt demzufolge nicht einfach den zur Verfügung stehenden Speicherplatz wieder, sondern ist stark abhängig von der Kontrolle darüber, welche Information in den AG-Speicher gelangt. Vogel und Kollegen präsentierten den Probanden zwei relevante und zwei irrelevante Einheiten und benutzten die CDA als Indikator für die Anzahl der erfolgreich gespeicherten Einheiten. Bei den Probanden mit hoher Kapazität sistierte die Amplitude bei zwei Einheiten, während die Amplitude der CDA bei solchen mit niedriger Kapazität bis zu dem Wert für vier gespeicherte Einheiten anstieg. Somit bestätigte sich, dass Menschen mit einer geringeren AG-Kapazität nicht in der Lage waren, irrelevante Einheiten zu selektieren, um ihre Enkodierung und Speicherung zu verhindern.

Neben EEG-Studien untersuchten auch viele fMRT-Studien den neuronalen Effekt der Gedächtnisbelastung auf Hirnaktivität während der Halte-Phase. Todd und Marois (2004) verwendeten in ihrem experimentellen Paradigma eine bis acht farbige Scheiben, die sich entweder in ihrer Farbe oder Orientierung veränderten, und entdeckten in Übereinstimmung mit den EEG-Resultaten von Vogel et al. (2004), Xu und Chun (2005) und Xu (2007). BOLD-Aktivität im inferioren intraparietalen Sulcus (IPS), die linear mit der Anzahl der zu memorierenden Scheiben anstieg und bei vier Scheiben sistierte. Mehrere fMRT-Studien berichteten außerdem persistierende Aktivität im PFC während der Halte-Phase (siehe Review von Curtis und D'Esposito, 2003; Courtney, 2004).

Robitaille et al. (2009) beabsichtigten die Ergebnisse von Vogel und Machizawa (2004) durch eine MEG-Studie und mit farbigen Scheiben als Stimuli zu replizieren. Im Vergleich zu Vogel und Machizawa (2004) konnten Robitaille et al. (2009) jedoch keine größere Differenz der Hirnaktivität unter ansteigender Gedächtnisbelastung nachweisen. Übereinstimmend konnte allerdings persistierende Aktivität im parietalen Kortex entdeckt werden, die als Sustained Posterior Contralateral Magnetic (SPCM) Field bezeichnet wurde.

Im Vergleich zu den zahlreichen neurowissenschaftlichen Studien, die sich dem Belastungs-Effekt während der Halte-Phase des AGs angenommen haben, existieren weitaus weniger Befunde bezüglich der neuronalen Äquivalente von Gedächtnisbelastung auf die Wiedererkennung. Es konnte jedoch durch einige Arbeiten der Nachweis eines Effektes erbracht werden. Sie werden an dieser Stelle näher beschrieben.

Verschiedene EEG-Studien haben gezeigt, dass die Amplitude der P3b-Komponente mit zunehmender Gedächtnisbelastung abnimmt (Brookhuis et al., 1981; Kramer et al., 1986; Wijers et al., 1989a; Wijers et al., 1989b; Mecklinger et al., 1992; McEvoy et al., 1998). Die P3b ist eine EKP-Komponente, die üblicherweise bei der Präsentation des Testreizes gemessen wird. Sie nimmt eine zentrale Rolle beim AG-Abruf ein und wird mit kognitiver Kapazität, Gedächtnisprozessen (Fabiani et al., 1986) und Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht (Verleger, 1988). Ihr Hauptmerkmal ist eine maximale Oberflächenverbreitung

über den parietalen Ableitorten (Picton, 1992) und eine Latenz von 300 bis 900 ms. Für die Abnahme der Amplitude der P3b mit zunehmender Gedächtnisbelastung existieren zwei unterschiedliche Erklärungsansätze:

Eine Theorie liefern Kramer und Kollegen (Kramer et al., 1986; Kramer und Strayer, 1988; Strayer und Kramer, 1990a). Sie interpretieren die Abnahme der Amplitude bei zunehmender Belastung im Sinne einer Umverteilung von Verarbeitungsressourcen vom Muster- zum Ziel-Reiz. Je größer die Belastung des Muster-Stimulus, desto weniger Ressourcen verbleiben für die Test-Stimulus-Evaluation und die Entscheidungsfindung. Dies ist nach Meinung von Kramer et al. ursächlich für die Verminderung der P3b-Amplitude. In ihrer Studie untersuchten Kramer et al. (1986) anhand einer visuellen Sternberg-Aufgabe die Auswirkung von Aufgabenschwierigkeit und Training auf die EKPs. Ein oder vier Buchstaben bzw. Zahlen wurden als Merk-Stimuli gleichzeitig präsentiert. Es folgten 30 Durchgänge mit jeweils zwei Test-Stimuli, die mit den Merk-Stimuli abgeglichen werden sollten. Sie bestanden entweder aus einem bereits gesehenen Reiz und einem Distraktor oder aus zwei Distraktoren. Das Ergebnis erbrachte neben der Abschwächung der P3b-Amplitude in der Last 4-Bedingung im Vergleich zur Last 1-Bedingung, einen Anstieg der RZ sowie eine verlängerte P3b-Latenz. Unterstützt wird die Ressourcen-Theorie von Mc Evoy et al. (1998). Sie untersuchten das verbale und das räumliche AG mit Hilfe einer lastmodulierten kontinuierlichen „n-back“-Aufgabe. In dieser Aufgabe ist der Proband aufgefordert je nach Last-Stufe einen Muster-Stimulus mit dem direkt (niedrige Last), zwei (mittlere Last) oder drei Stimuli später (hohe Last) folgenden Test-Stimulus abzugleichen. 12 verschiedene Großbuchstaben dienten als Stimuli und wurden in randomisierter Auswahl nacheinander präsentiert. Die Ergebnisse erbrachten eine Abschwächung der P3b-Amplitude unter zunehmender belastungsbedingter Anforderung an das AG.

Einen alternativen Erklärungsansatz für die Reduktion der P3b-Amplitude mit zunehmender Gedächtnisbelastung boten Wijers et al. (1989). Sie führten eine Studie durch, in der die Probanden bei einer Gedächtnis-Aufgabe aufgefordert waren, bestimmten Stimuli Beachtung zu schenken und andere zu ignorieren. Nach Abzug der EKPs der unbeachteten von den EKPs der beachteten Stimuli

fanden sie eine anhaltende Negativität mit einer nahezu gleichen Latenz wie die der P3b. Wijers et al. schlussfolgerten, dass diese negative Welle verantwortlich für die Reduzierung der P3b-Amplitude bei Last-Zunahme sei. Zusammenfassend halten sie ein Artefakt, entstanden aus den reziproken Veränderungen der erfassten negativen Komponente, als ursächlich für die Abnahme der P3b-Amplitude bei höherer Belastung.

Eine wichtige Erweiterung der kognitiven Theorie zu der P3b-Komponente lieferte Kok (2001). Er bezog mehrere, sich zum Teil zeitlich überlappende, kognitive Prozesse ein, deren Aktivität sich in distinkten EKP-Komponenten manifestieren. Es besteht weitgehend Einigkeit darüber, dass die P3b sich aus einer Reihe überlappender Komponenten zusammensetzt (Rösler, 1982). Entsprechende Befunde liefern auch aktuellere Studien, wie die von Bledowski et al. (2006) und Morgan et al. (2008).

Bledowski et al. (2006), führten eine zeitlich-räumliche Charakterisierung der Abrufprozesse aus dem visuellen AG mittels kombinierter Analyse von EKP- und fMRT-Daten durch. Als Stimuli dienten nicht-natürliche Objekte, die im Rahmen einer Delayed Discrimination-Aufgabe präsentiert wurden. Als Merk-Stimulus erschienen ein bis drei dieser Objekte auf einem Bildschirm, nach einer Verzögerungs-Phase folgte ein weiteres Objekt. Unter zunehmender Gedächtnisbelastung kam es zu einer Abschwächung der P3b-Amplitude. Weiterhin konnte eine Aufspaltung der P3b in zwei Subkomponenten beobachtet werden. Die frühe Subkomponente (366 ms) wurde im inferior-temporalen Kortex generiert und wurde als Indikator für Stimulusevaluation gedeutet. Die späte Subkomponente (585 ms) wurde im posterior-parietalen Kortex (PPC) und im ventro-lateralen präfrontalen Kortex (VLPFC) lokalisiert. Sie war belastungsabhängig und wurde als Korrelat für Prozesse der Gedächtnissuche, die auf den posterioren Speicher zugreifen, interpretiert.

Das Hauptinteresse von Morgan et al. (2008) galt der Frage, ob ein Gedächtnisbelastungseffekt ebenfalls für Gesichter auftritt. Dazu wurde ein Merk-Bild, bestehend aus insgesamt vier Stimuli, präsentiert. Als Stimuli dienten ein bis vier schwarz-weiß fotografierte Gesichter und eine entsprechende Anzahl ver-

schwommener Gesichter. Nach einer Verzögerung erschien schließlich ein Test-Gesicht. Zur Auswertung wurden einerseits gesichter-assoziierte EKPs wie die N170 (Bentin et al., 1996) und die N250r (Pfütze et al., 2002) herangezogen. Andererseits wurde eine Analyse der P3b durchgeführt, die frühere Ergebnisse einer Abnahme der KH und der P3b-Amplitude mit zunehmender Gedächtnisbelastung (Bledowski et al., 2006; Kok, 2001), verifiziert. Morgan et al. (2008) widersprechen allerdings der Annahme von Bledowski et al. (2006), dass die späte Subkomponente der P3b die Gedächtnissuche reflektiert. Sie fanden eine Modifikation der späten Subkomponente sowohl während des Abrufs als auch der Enkodierung. Da eine Gedächtnissuche während der Enkodierung nicht nötig ist, sind ihrer Meinung nach allgemeinere Kontrollmechanismen das kognitive Korrelat für die späte Subkomponente der P3b.

Zusammenfassend konnten ältere und jüngere Studien nachweisen, dass zunehmende visuelle Gedächtnisbelastung, untersucht u.a. mittels Buchstaben, Zahlen, Gesichtern und nicht-natürlichen Objekten, neben der Halte-Phase auch die Wiedererkennung beeinträchtigt.

1.5.2 Ähnlichkeit

Die neuronalen Korrelate der Ähnlichkeits-Modulation sind bislang nahezu unbekannt. Die beiden Arbeiten, die sich mit der neuronalen Auswirkung von Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus auf die Wiedererkennung im visuellen AG beschäftigt haben, werden in diesem Abschnitt vorgestellt. Ähnlichkeit beeinflusst ausschließlich die Wiedererkennung, da für den Probanden in den vorangehenden Phasen noch kein Unterschied erkennbar ist.

Agam et al. (2009) benutzten eine ähnlichkeitsmanipulierte Delayed Response-Aufgabe mit verbundenen Gittern als visuelle Stimuli und beabsichtigten, die durch den erschwerten Entscheidungsprozess hervorgerufenen zeitlichen Latenzen, sowie die Ausbreitung des Informationsflusses im Gehirn zu identifizieren. Da Ähnlichkeit individuell unterschiedlich wahrgenommen wird und somit schwierig zu definieren ist, führten Agam et al., 2009, zunächst eine psychologische Testung durch, um die Diskriminierungsschwelle für räumliche Frequenzen für jeden einzelnen Probanden zu erfassen. Die Spanne der vertikalen

Frequenzen bestand aus diskreten Vergrößerungen vom Minimum, wobei logarithmische Frequenzschritte benutzt wurden, die auf dem individuellen Grenzwert basierten und als Einheit in "Just Noticeable Difference" (JND) ausgedrückt wurden. Die Durchgänge, in denen das Test-Gitter von den Merk-Gittern abwich, unterschieden drei verschiedene Bedingungen und zwar ± 6 , ± 4 oder 0 JND in Bezug zu dem geometrischen Mittel der beiden Merk-Gitter. Während der Aufgabe wurden nacheinander zwei Merk-Reize dargeboten, denen eine Verzögerungs-Phase folgte. Nach der Präsentation des Zielreizes antworteten die Versuchsteilnehmer per Tastendruck „ja“, der Ziel-Stimulus war identisch zu einem der beiden Merk-Reize, oder „nein“, der Ziel-Stimulus glich keinem der beiden Merk-Reize. Die Analyse der EEG-Daten zeigte eine frühe Aktivierung posteriorer Elektroden um 156 ms, die 50 ms später von Aktivität in frontalen Elektroden gefolgt wurde. Agam et al. (2008) schlugen vor, dass dieser Vorwärts-Bewegung Vergleiche von Zielstimulus mit Gedächtnisinhalten zugrunde liegen. Diese Theorie stimmt mit Postles (2006) Annahme überein, nach der die Speicherung von visueller Information in solchen Hirnarealen stattfindet, die auch für die visuelle Wahrnehmung zuständig sind. Die Aufgabe der frontalen Areale interpretierten Agam und Kollegen als Verteilung der Aufmerksamkeit zwischen der Gedächtnisrepräsentation der Merk-Stimuli und der Repräsentation des Ziel-Stimulus. Wie erwartet stiegen die RZ und die Wahrscheinlichkeit einer „ja“-Antwort als Funktion der Ähnlichkeit zwischen den Merk-Stimuli und dem Ziel-Stimulus an (Kahana et al., 2007; Zhou et al., 2004). Agam und Kollegen berichteten nicht über eine von der Ähnlichkeit abhängigen Modulation der EKP-Amplituden.

Van Vugt et al. (2009) untersuchten Ähnlichkeitseffekte während der Wiedererkennung in einer iEEG-Studie und setzten dazu synthetische Gesichter als Stimuli ein. Da die neuronale Aktivität in Form von Oszillationen gemessen wurde, wird an dieser Stelle nur auf die Lokalisation der gefundenen Hirnaktivität eingegangen. Einen Zusammenhang zwischen Ähnlichkeit und niederfrequenten Oszillationen konnte in frontalen Arealen, dem linken medial temporalen Gyrus (MTG) sowie dem rechten superioren temporalen Gyrus (STG) beobachtet werden. Die von Kahana und Sekuler (2002) eingeführte Listen-Homogenität, die den Grad der Ähnlichkeit der Merk-Stimuli beschreibt, konnte mit einem An-

stieg von Alpha-Oszillationen im rechten entorhinalen Kortex und im linken Hippocampus assoziiert werden. Somit erfolgte der Nachweis dafür, dass Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus und Listen-Homogenität zwei distinkte neuronale Effekte hervorrufen.

Zusammenfassend wurde bislang als neuronales Äquivalent der ähnlichkeitsmodulierten Wiedererkennung von einer frühen posterior-anterioren Vorwärtsbewegung (Agam et al., 2009) sowie Aktivität im MTG und STG (Van Vugt et al., 2009) berichtet.

1.6 Fragestellung und Hypothesen

Das AG bildet die Grundlage für höhere kognitive Fähigkeiten, da es kurzfristig gespeicherte Inhalte mit aktuell wahrgenommener Information vergleichen kann und die anschließende Entscheidungsfindung und Handlungsausführung ermöglicht. Es existiert eine große Anzahl an Forschungsergebnissen bezüglich der lastmodulierten Enkodierungs- und Halte-Prozesse des AGs, die Vorgänge während der Wiedererkennung sind allerdings noch relativ unbekannt. Die Gedächtnisbelastung, d.h. die Variation der Anzahl an Stimuli, wurde in diesem Kontext als Hauptmodulation eingesetzt. Vereinzelt Studien konnten einen Effekt von Gedächtnisbelastung auf die Wiedererkennung nachweisen. Verhaltensstudien belegen, dass auch die Ähnlichkeit zwischen Inhalten, die abgeglichen werden müssen, eine gewichtige Rolle in Bezug auf die Wiedererkennungsleistung spielt. Die neuronalen Korrelate der Ähnlichkeit sind nahezu unbekannt. Es ist außerdem unklar, ob Ähnlichkeit einen Anteil an den bislang als lastabhängig ermittelten neuronalen Effekten hat, da es bei einem endlich großen Stimulusset zu einer Konfundierung beider Faktoren (Ähnlichkeit und Last) kommt.

Die vorliegende Dissertation sollte dazu dienen, neue Erkenntnisse über die neuronalen Prozesse der Wiedererkennung im visuellen AG zu erbringen. Zu diesem Zweck wurden zwei Modulationen (Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit) verwendet, die nachweislich einen Einfluss auf die Wiedererkennung haben. Dem neuronalen Effekt von Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus wurde bislang kaum Beachtung geschenkt, seine Untersuchung stellte deshalb eine wesentliche Motivation der Arbeit dar. Zur Untersuchung eines von der Ähnlichkeit unabhängigen Lasteffektes wurde eine Experimentalaufgabe erstellt, die sowohl eine unabhängige Betrachtung der Hauptfaktoren, als auch möglicher Interaktionseffekte erlaubt. Der zeitliche Ablauf der neuronalen Prozesse stand im Mittelpunkt des Interesses.

Bezüglich der neuronalen Korrelate der Gedächtnisbelastung während der Wiedererkennung berichteten frühere Studien über eine Modulation der Amplitude der P3b (Bledowski et al., 2006; Morgan et al., 2008). Als lastassoziierte Effekte wurden erwartet:

-
- eine Erhöhung der RZ sowie eine Abnahme der KH der Antworten bei zunehmender Belastung
 - eine temporo-frontale lastassoziierte aber ähnlichkeitsunabhängige Aktivierung ab ca. 350 ms

Bezüglich des neuronalen Effekts der Ähnlichkeit wurde die Frage untersucht, ob sich eine oder mehrere ähnlichkeitsabhängige Komponenten im EKF identifizieren lassen und welchen zeitlichen Verlauf und welche Topographie diese Komponenten aufweisen.

2 Methoden und Materialien

Um den genannten Fragestellungen in Bezug auf die Wiedererkennung im visuellen AG nachgehen zu können, wurden gesunde Probanden mittels MEG untersucht.

2.1 Probanden

An der Studie nahmen einundzwanzig Probanden (dreizehn Frauen, acht Männer) teil, von denen siebzehn in die statistische Datenanalyse aufgenommen wurden. Die Datensätze dreier Probanden konnten aufgrund von sehr schlechter Aufgabenbearbeitung (weniger als 50% korrekte Antworten) nicht verwendet werden. Die Datensätze eines Probanden waren artefaktüberlagert. Die verbleibenden siebzehn Versuchspersonen (elf Frauen und sechs Männer) waren zwischen 22 und 36 Jahre alt, das arithmetische Mittel lag bei 27,3 Jahren. Alle Versuchspersonen waren rechtshändig und verfügten über einen normalen oder ausreichend korrigierten Visus sowie eine intakte Farbwahrnehmung. Kein Proband berichtete, an einer neurologischen oder psychiatrischen Erkrankung zu leiden. Es handelte sich hauptsächlich um Mitarbeiter des Instituts sowie Studierende. Vor der Messung erhielt jeder Teilnehmer Informationen über die Methode der MEG und den geplanten Versuchsablauf. Die Teilnahmefreiwilligkeit der Versuchspersonen wurde durch eine schriftliche Einverständniserklärung bestätigt.

2.2 Experimentelle Stimuli und Aufgabe

Als visuelle Stimuli dienten fünfzehn verschiedenfarbige weißumrandete Quadrate, die die gesamte spektrale Bandbreite umfassten und annähernd gleiche Luminanz und gleiche spektrale Abstände beinhalteten. Die direkt benachbarten Farben wurden als ähnlich (Ä) und solche, die mindestens drei Schritte in beide Richtungen entfernt waren, als unterschiedlich (U) definiert, siehe Abbildung 7.

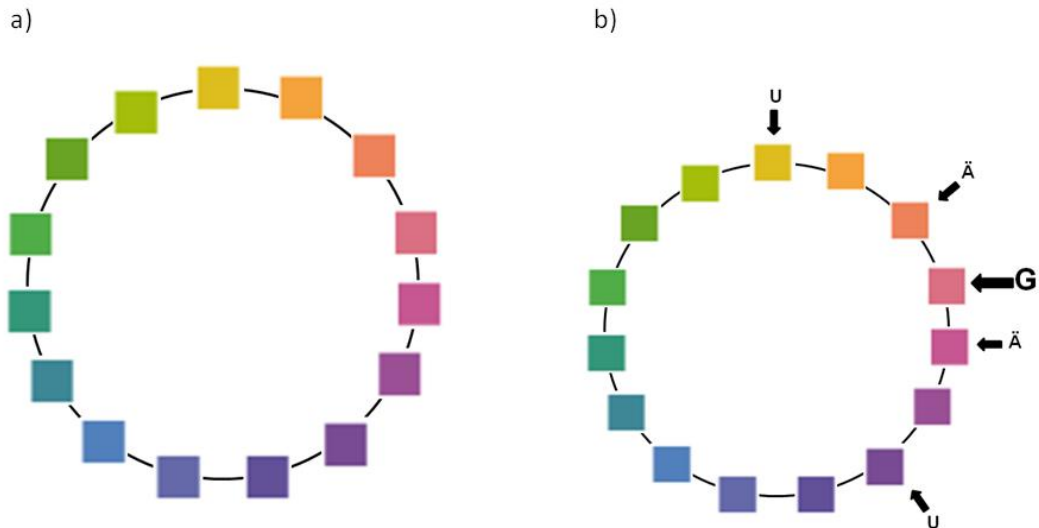


Abbildung 7
Experimental-Stimuli

- a) Die fünfzehn ausgewählten Farben bilden das gesamte Farbspektrum ab.
 b) Beispiel für die Einteilung in gleiche (G), ähnliche (Ä) und unähnliche (U) Farben; eine Stufe benachbarte Farben galten als ähnlich, während mindestens drei Stufen benachbarte Farben als unähnlich galten.

Um sicherzustellen, dass die wahrgenommene Ähnlichkeit mit der physikalischen Ähnlichkeit übereinstimmte, wurde eine Pilotstudie in der MEG-Kammer durchgeführt. Während der Aufgabe der Pilotstudie wurden gleichzeitig zwei Farben für 1000 ms präsentiert, eine zur rechten und eine zur linken Seite des vorher erscheinenden Fixationspunktes. Zur Antwortgabe diente eine Lichtschranke, die neben der Benutzung von Ohrstöpseln akustische Artefakte in den neuronalen Daten vermeiden sollte. Die zehn Probanden waren aufgefordert zu entscheiden, ob es sich bei den gesehenen Farben um gleiche, ähnliche oder unterschiedliche Farben handelte. Durch Anheben des Daumens, Zeige- bzw. Mittelfingers der rechten Hand teilten sie ihre Entscheidung mit. Die Verhaltensdaten bestätigten, dass die physikalische Einstufung der fünfzehn ausgewählten Farben dem Wahrnehmungseindruck entsprach.

Die Experimentalaufgabe war eine Delayed Matching to Sample-Aufgabe, die einen Abgleich zwischen Merk- und verzögert dargebotenem Test-Stimulus erforderte. Die Merk-Matrix bestand aus vier grauen Quadraten, die von einem weißen Rahmen umrandet waren und in den Positionen 45°, 135°, 225° und 315° um den weißen Fixationspunkt herum arrangiert waren. Entweder ein (Last 1-Modulation) oder drei (Last 3-Modulation) der Quadrate waren verschiedenfarbig ausgefüllt (Siehe Abbildung 8). Die Farbauswahl war pseudo-

randomisiert, sodass keine der Farben des letzten Durchgangs im darauffolgenden Durchgang direkt wieder präsentiert wurde. Außerdem waren die Merk-Farben in der Last 3-Modulation mindestens drei Farbschritte auf dem eigens angefertigten Farbkreis voneinander entfernt. Somit konnte erreicht werden, dass jede Merk-Farbe den anderen Merk-Farben unähnlich war und zusätzlich jede einzelne Merk-Farbe der nachfolgenden Test-Farbe unähnlich war. Die Versuchspersonen wurden aufgefordert, sich das/die verschiedenfarbige/n Merk-Quadrat/e einzuprägen (Enkodierungsphase) und sie für 1700ms aktiv zu behalten (Haltephase). Während der Halte-Phase sollte ein weißes Quadrat fixiert werden. In der Wiederkennungsphase wurde konstant ein farbiges Quadrat als Testobjekt dargeboten, das einem der Merk-Quadrate entweder gleich (G), ihm ähnlich (Ä) oder unähnlich (U) war. Durch das Anheben des rechten Zeigefingers lautete die Antwort „ja“, die Farbe des Ziel-Quadrates ist identisch mit einem der Merk-Quadrate (G). Das Anheben des rechten Mittelfingers bedeutete „nein“, d.h. die Farbe des Zielquadrates entspricht keinem der vorher präsentierten Merk-Quadrate (Ä, U). Das Inter Trial Interval (ITI) trennte die einzelnen Durchgänge und erstreckte sich über 2500-3500 ms.

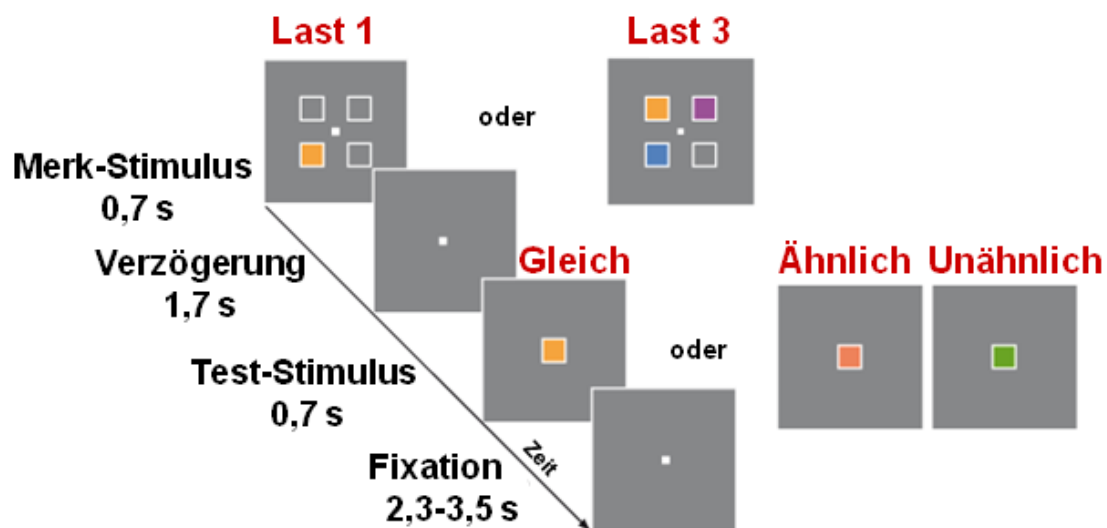


Abbildung 8
Experimental-Aufgabe

Die Abbildung zeigt einen Durchgang (Trial). Entweder ein oder drei Farben wurden als Merk-Stimuli präsentiert (2x Gedächtnisbelastung). Der nach der Verzögerungs-Phase dargebotene Test-Stimulus glich, ähnelte oder unterschied sich von dem/den Merk-Stimuli (3x Ähnlichkeit). Die Kombination beider Modulationen führte zu einem 2x3 Design und erlaubte die Auswertung von Haupt- (Last 1 und Last 3 / Gleich, Ähnlich, Unähnlich), sowie Nebeneffekten (Last 1G, Last 1Ä, Last 1U, Last 3G, Last 3Ä, Last 3U).

Insgesamt führten die zwei Belastungsmodulationen und die drei Ähnlichkeitsmodulationen zu einem 2 x 3 Design, das eine Untersuchung der Haupteffekte und Interaktionen und auf diese Weise eine Aussage über von der Ähnlichkeit unabhängige Lasteffekte sowie interaktive Effekte ermöglicht.

2.3 Versuchsaufbau und -ablauf

Das Experiment bestand aus fünf funktionellen Messblöcken. Jeder Messblock dauerte 11,6 Minuten und beinhaltete 117 oder 118 Durchgänge, demzufolge insgesamt 588 Durchgänge pro Teilnehmer. Zur Vermeidung eines systematischen Antwortfehlers und dem Erhalt der gleichen Anzahl an gleichen und ungleichen Antworten in jeder Belastungs-Bedingung, wurde durch vorherige Verhaltensstudien die folgende Einteilung ermittelt: In der Last 1-Modulation wurden 108 gleiche, 78 ähnliche und 66 unähnliche Durchgänge präsentiert. In der Last 3-Modulation wurden 162 gleiche, 96 ähnliche und 78 unähnliche Durchgänge gezeigt.

Die Stimuli wurden mittels Projektor, der außerhalb der MEG-Kammer angebracht war, auf einen sich innerhalb befindenden Bildschirm projiziert. Sie erschienen im Zentrum des Sehfeldes des Probanden. Der Bildschirm befand sich in 58 cm Entfernung vom Probanden. Das Bild hatte insgesamt eine Breite von 4,3 cm, jedes einzelne farbige Quadrat war 1,55 x 1,55 cm groß. Daraus ergab sich ein Sehwinkel von $1,5^\circ$ für jedes Quadrat, sowie $4,2^\circ$ für das gesamte Bild. Es stellte sich heraus, dass das helle Licht des Projektors in der dunklen MEG-Kammer bereits nach kurzer Zeit die Augen der Probanden stark reizte. Deshalb wurde noch vor Beginn der Farbevaluations-Studie ein Schwarzfilter vor die Linse des Projektors platziert.

Vor dem Beginn des Experiments erhielten die Probanden eine schriftliche Instruktion über die Verhaltensregeln während einer MEG-Messung (siehe Kapitel 11) und eine Erläuterung der Experimentalaufgabe. Die Versuchsteilnehmer wurden angewiesen, gezielt nach jedem Trial zu blinzeln, um Artefakte während des Trials prospektiv zu verhindern. Es fand eine sorgfältige Überprüfung der Ausschlusskriterien statt, die Probanden tauschten ihre Straßenkleidung gegen Krankenhaus-Kleidung und wurden aufgefordert, Schmuck und Schminke zu

entfernen. Zunächst erfolgte in der MEG-Kammer ein Probe-Durchgang, nachdem verbliebene Fragen seitens der Probanden geklärt wurden. Anschließend wurde mit Hilfe eines Maßbandes eine Lokalisierungsspule am Nasion und zwei weitere bilateral präaurikulär fixiert. Zur Vermeidung von Bewegungen wurde der Kopf der Probanden mit weichen Schaumstoffstücken im Dewar fixiert und die Kopfposition vor und nach jedem Durchgang mit Hilfe der Lokalisierungsspulen bestimmt.



Abbildung 9
Proband im MEG

Die Probanden trugen OP-Kleidung, die keine magnetischen Störungen verursacht. Außerdem zeigt die Abbildung die beiden präaurikulär und am Nasion angebrachten Spulen, sowie die beiden über und unter dem linken Auge befestigten Augenelektroden zur Erfassung von Augenblinzeln. Die Antwortgabe erfolgte durch Anheben des Zeige-/Mittelfingers aus der Lichtschranke.

Um die Konzentration der Teilnehmer aufrechtzuerhalten, durften sie zwischen den Durchgängen trinken und die Augen schließen. Sie wurden allerdings angewiesen, während der gesamten Zeitspanne des Experimentes nicht aufzustehen und den Kopf nicht zu bewegen, um eine Veränderung der Kopfposition zu vermeiden. Vor und nach jedem Durchgang wurde die Kopfposition der Probanden bestimmt. Durchgänge, bei denen die Kopfbewegungen den akzeptierten Schwellenwert von 0,5 cm übertrafen, wurden wiederholt.

2.4 MEG-Aufnahmen

Sowohl die Pilotstudie als auch die MEG-Studie wurden in einer magnetisch abgeschirmten und geräuschgedämpften Abschirmkammer an der Goethe Universität Frankfurt am Main durchgeführt. Das Magnetenzephalogramm wurde mit einem Ganzkopf-System aufgenommen (CTF-MEG, VSM MedTech Inc., Coquitlam, Canada), das über 275 magnetische Gradiometer ersten Grades mit einem Durchschnittsabstand von 2,2 cm verfügt. Die Signale wurden mit einer Aufzeichnungsfrequenz von 600 Hz und einem 150 Hz-Tiefpassfilter aufgenommen. Das endgültige Signal wurde mittels Konfiguration eines synthetischen Gradiometers dritter Ordnung berechnet, um umgebungsbedingtes Rauschen zu unterdrücken.

2.5 Datenverarbeitung

2.5.1 Verhaltensdaten

Ausschließlich korrekt beantwortete Trials fanden Eingang zur Analyse. Die statistischen Tests und Berechnungen wurden vorwiegend mit Hilfe von SPSS 10.0 durchgeführt. Zur statistischen Analyse der Daten wurden separate univariate multifaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) mit den unabhängigen Faktoren Gedächtnislast (Last 1 und Last 3) und Ähnlichkeit (Gleich, Ähnlich, Unähnlich) für die abhängigen Variablen KH der Antworten und RZ, durchgeführt. Für paarweise Vergleiche der Mittelwerte wurde der t-Test für gepaarte Stichproben eingesetzt.

2.5.2 MEG-Daten

Die MEG-Daten wurden mit einem 0,1 Hz Hochpassfilter gefiltert und in Epochen von 5400 ms Länge geschnitten. Die Epochen beinhalteten eine 500 ms lange Prä-Merk-Stimulus-Grundlinie (Presample-Baseline), ein 2400 ms Merk-Testreiz-Intervall (Sample-probe-Interval) und ein 2500 ms langes Post-Testreiz-Intervall (Postprobe-Interval). Epochen, die durch Artefakte wie Muskelaktivität, Schlucken und Sensorrauschen kontaminiert waren, wurden manuell entfernt. Weitere Artefakte wie Augenblinzeln und Herzschlag wurden mittels ICA (Independent component Analysis) (Bell & Sejnowski, 1995) korrigiert. Hierbei wurden die Daten zunächst mittels PCA (Principal component Analysis)

auf 80 Komponenten reduziert. Anschließend wurden die Komponenten, die Artefakte repräsentieren, identifiziert und rückprojiziert.

EKFs wurden separat für jeden Proband und jede Bedingung (Last 1-G, Last 1-Ä, Last 1-U, Last 3-G, Last 3-Ä, Last 3-U) für zwei unterschiedliche Zeitintervalle berechnet. Die MEG-Daten der Enkodierungs- und Halte-Phase wurden auf eine Zeit von -500 bis 2400 ms in Bezug zu dem Auftreten des Merk-Stimulus segmentiert. Die ersten 500 ms dienten dabei als Baseline. Für die Analyse der wiedererkennungss-assoziierten EKFs wurden die MEG-Daten in Epochen von -100 bis 1000 ms nach dem Auftreten des Test-Stimulus aufgeteilt. Die ersten 100 ms dienten hierbei als Baseline.

Zur statistischen Auswertung der EKF-Daten wurden Varianzanalysen (ANOVAs) mit Messwiederholungen für jeden einzelnen Sensor und Zeitpunkt für die Faktoren Gedächtnisbelastung (Last 1, Last 3) und Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus (Gleich, Ähnlich, Unähnlich) unter der Anwendung eines benutzerdefinierten Skripts in Matlab durchgeführt. Das resultierende Set von p-Werten wurde durch die FDR-Korrektur (False Discovery Rate) mit einem kritischen Wert von $p < 0,05$ korrigiert, um dem Problem der multiplen Vergleiche gerecht zu werden. Das Problem der multiplen Vergleiche entsteht bei dem Vergleich von EKF-Daten für multiple Sensoren und Zeitpunkte [hier: 275 Sensoren x 1450 Zeitpunkte in der Enkodierungs- und Halte-Phase; 275 Sensoren x 550 Zeitpunkte in der Wiedererkennungs-Phase, aufgezeichnet mit 500 Hz]. Die FDR kontrolliert nicht die Wahrscheinlichkeit einer einzigen fälschlichen Verwerfung einer Nullhypothese, sondern den erwarteten Anteil fälschlicherweise verworfener Hypothesen an allen Verwerfungen. Im Vergleich zu älteren Methoden (FWER = Familywise Error Rate) bietet die FDR eine weniger strikte Möglichkeit der Fehlerkontrolle an, mit der mehr Power erreicht wird, jedoch auch mehr falschpositive Aussagen akzeptiert werden müssen. Die FDR wird für jeden Vergleich gesondert berechnet, entsprechend können die p-Werte voneinander abweichen.

Zusätzlich zur FDR-Korrektur wurden nur Effekte mit einer minimalen Dauer von 12 Zeitpunkten (20 ms) in einem Zeitfenster von 15 aufeinanderfolgenden

Datenpunkten (25 ms) akzeptiert. Für eine detaillierte Betrachtung der Effekte werden die Daten zusätzlich mit einem liberaleren Schwellenwert von $p < 0,01$ (unkorrigiert), gezeigt.

3 Ergebnisse

3.1 Verhaltensdaten

Werte mit $p < 0,05$ wurden prinzipiell als signifikant angesehen. Die Daten werden als Mittelwert \pm Standardfehler präsentiert. Abbildung 10 und Tabelle 2 geben Auskunft über die Anzahl der korrekt beantworteten Durchgänge in den einzelnen Bedingungen.

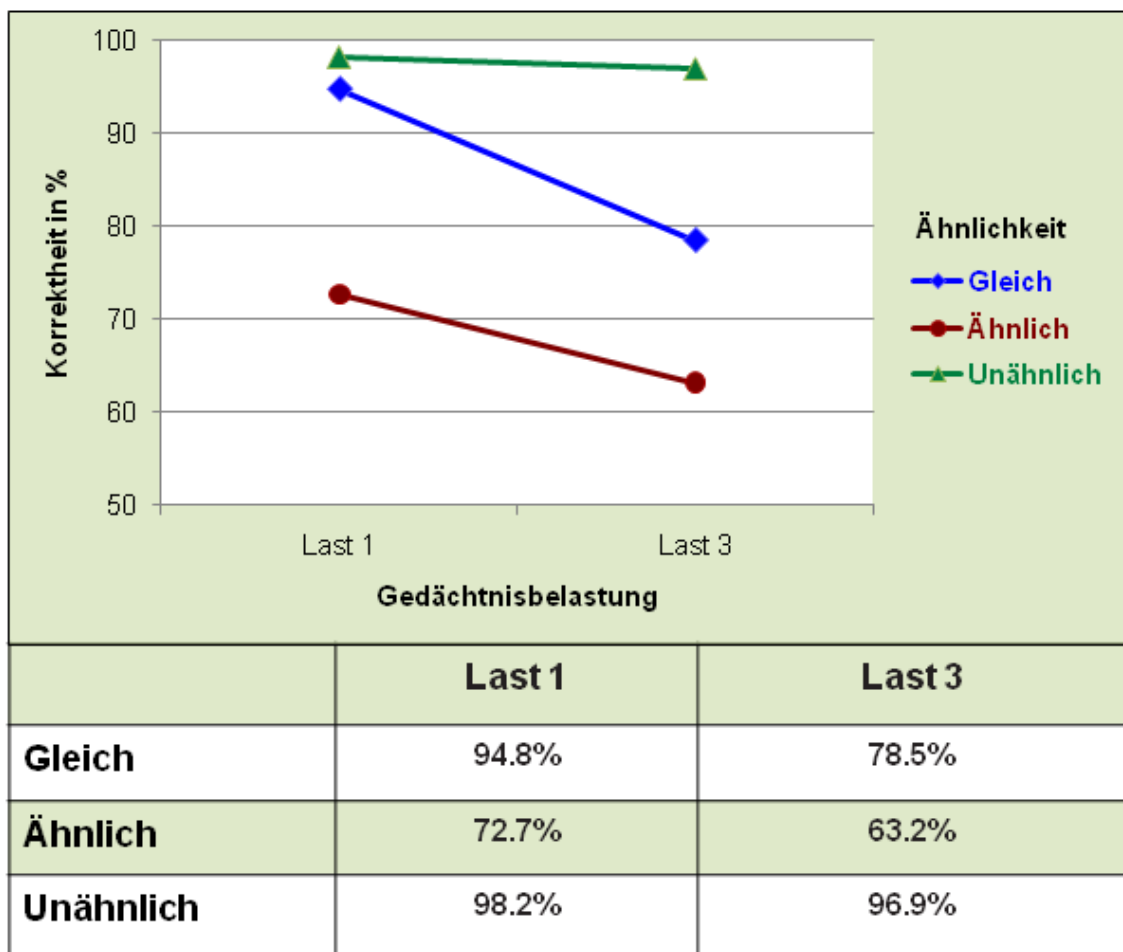


Abbildung 10 Korrektheit der Antworten

Tabelle 2 Korrektheit der Antworten

Für den Faktor Gedächtnislast wurde eine signifikante Abnahme der KH ($F(1,16) = 129,1; p < 0,001$) von Last 1 ($88,6\% \pm 1,1; AM \pm SE$) zu Last 3 ($79,6\% \pm 1; AM \pm SE$) festgestellt. Es gab außerdem einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor Ähnlichkeit ($F(2,32) = 56,2; p < 0,001$). Paarweise Vergleiche erbrachten als Ergebnis eine signifikante Abnahme der KH von unähnlichen

(97,6% ± 0,8) zu gleichen (86,7% ± 2,0) und zu ähnlichen (68,0% ± 2,5) Testreizen (alle $|t| > 5$; $p < 0,001$).

Zusätzlich zeigte sich eine signifikante Last-Ähnlichkeits-Interaktion ($F(2,32) = 7,4$ $p < 0,015$). Insbesondere fiel die KH von Last 1 zu Last 3 bei gleichen und ähnlichen Testreizen stärker ab als bei unähnlichen (gleich: 94,9% ± 1,0 und 78,5% ± 3,3 sowie ähnlich: 72,7% ± 3,3 und 63,2% ± 2,3 versus unähnlich: 98,2% ± 0,9 und 96,9% ± 1,0; für Last 1 bzw. Last 3). Diese Ergebnisse wurden von Post-hoc Analysen bestätigt (gleich und unähnlich x Last: $F(1,16) = 26,1$; $p = 0,000$; ähnlich und unähnlich x Last: $F(1,16) = 6,4$; $p < 0,022$).

Die durchschnittlichen RZ sind in Abbildung 11 und Tabelle 3 aufgeführt.

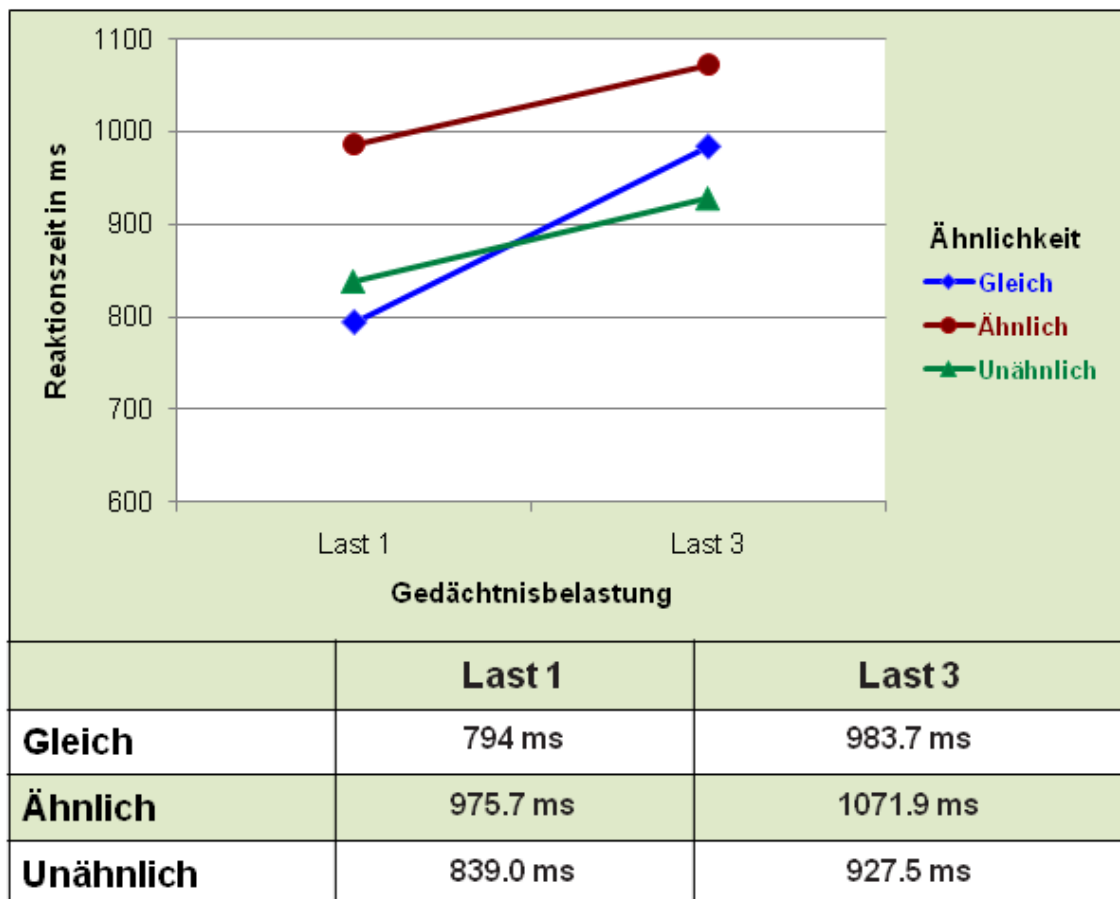


Abbildung 11 Reaktionszeiten

Tabelle 3 Reaktionszeiten

Die RZ für den Hauptfaktor Gedächtnislast ($F(1,16) = 78,4$; $p < 0,001$) zeigten eine signifikante Zunahme von Last 1 (869,6 ms ± 89,9; AM ± SE) zu Last 3 (994,4 ms ± 88,8; AM ± SE). Für den Faktor Ähnlichkeit konnten ebenfalls signi-

signifikante Unterschiede der RZ ($F(2,32) = 24,7$; $p < 0,001$) festgestellt werden. Es wurden wiederum paarweise Vergleiche vorgenommen, die eine kürzere RZ für unähnliche ($883,3 \text{ ms} \pm 93,4$) und gleiche ($888,9 \text{ ms} \pm 84,6$) Testreize im Vergleich zu ähnlichen ($1023,8 \text{ ms} \pm 91,8$) Zielreizen ($|t| > 5,4$; $p < 0,001$) ergaben.

Auch für die abhängige Variable RZ ($F(2,32) = 17,5$; $p < 0,001$) konnten signifikante Interaktionen zwischen Gedächtnislast und Ähnlichkeit nachgewiesen werden. Mit zunehmender Gedächtnisbelastung verlängerte sich die RZ für gleiche Testreize stärker als für ähnliche und unähnliche (gleich $794,0 \text{ ms} \pm 82,9$ und $983,7 \text{ ms} \pm 87,4$ versus ähnlich $975,7 \text{ ms} \pm 93,2$ und $1071,9 \text{ ms} \pm 91,7$ und unähnlich $839,0 \text{ ms} \pm 95,7$ und $927,5 \text{ ms} \pm 91,4$, für Last 1 bzw. Last 3), was in zwei signifikante Interaktionen resultierte: gleich und ähnlich \times Last ($F(1,16) = 22,8$; $p = 0,000$) und gleich und unähnlich \times Last ($F(1,16) = 29,0$; $p = 0,000$).

3.2 Magnetenzephalographische Daten

Zunächst wurde der allgemeine zeitliche Ablauf der EKFs untersucht, der über alle Probanden und alle Bedingungen gemittelt wurde. Um herauszufinden welche Auswirkungen die einzelnen Konditionen auf die neuronalen Antworten hatten, wurden die Hauptfaktoren Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit getrennt sowie deren Interaktion untersucht. Die statistische Signifikanz (F-Test) wurde für alle Zeitpunkte und Sensoren-Daten berechnet, was dem Problem der multiplen Vergleiche gerecht wird.

Die Ergebnisse der Analyse der MEG-Daten werden als Gesamtmittelaktivitäts-Karten, statistische Karten sowie EKF-Verläufe gezeigt. Die roten Areale der Gesamtmittelaktivitäts-Karten stehen für den Kopf verlassenden Magnetfluss (Efflux), blaue Areale zeigen Magnetfluss an, der in den Kopf eintritt (Influx).

3.2.1 EKFs in der Enkodierungs- und Halte-Phase

Es konnte in der Enkodierungs- und der Halte-Phase, wie erwartet, kein signifikanter Effekt für Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus nachgewiesen werden. Belastungsabhängige Aktivität zeigte sich während der Enkodierungs-Phase zwischen 246 und 286 ms nach der Präsentation des Merk-Stimulus bi-

lateral temporal und persistierte in zentralen Sensoren zwischen 820 und 2385 ms, also annähernd während der gesamten Halte-Phase (siehe Abbildung 12). In parieto-okzipitalen Sensoren erschien diese Aktivität deutlich kürzer (1322-1740 ms). Der Lasteffekt war in der Last 3-Kondition stärker als in der Last 1-Bedingung (siehe Abbildung 13).

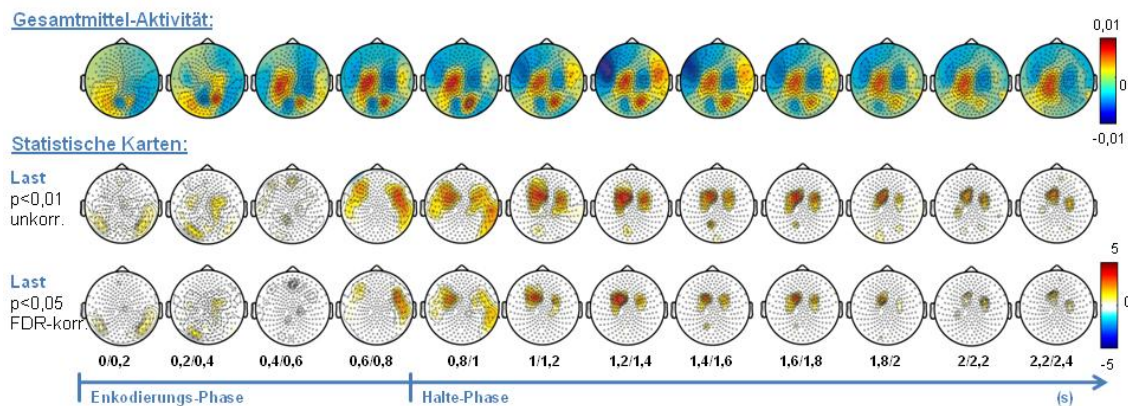


Abbildung 12
Gesamtmittel-Aktivität sowie statistische Karten der Belastungs-Modulation in Enkodierungs- und Halte-Phase

Die Karten zeigen das Gesamtmittel magnetischer Aktivität (alle Bedingungen), sowie die daraus berechneten statistisch signifikanten Aktivierungen der Last-Bedingung entlang der Zeitachse, gemittelt in 200 ms-Schritten für $p < 0,01$ unkorrigiert und $p < 0,05$ FDR-korrigiert

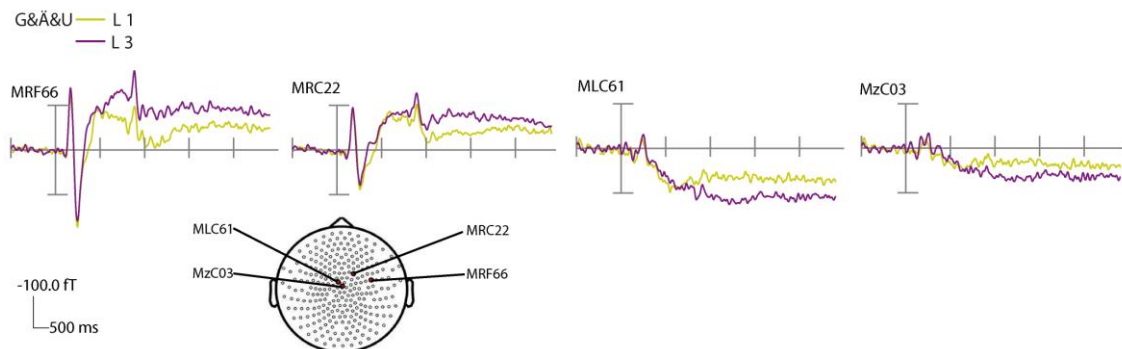


Abbildung 13
Kurven der EKF der Belastungs-Modulation in Enkodierungs- und Halte-Phase

Kurven der EKF anhand visuell ausgewählter signifikanter Sensoren
MRF= rechts frontal; MRC= rechts zentral; MLC= links zentral; MzC= zentral

3.2.2 EKFs der Wiedererkennungs-Phase

Während der Wiedererkennung kam es zum Auftreten von signifikanten unabhängigen Effekten für Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit. Es zeigte sich jedoch zu keinem Zeitpunkt und an keinem Sensor ein signifikanter neuronaler Gedächtnislast-Ähnlichkeits-Interaktionseffekt für $p < 0,01$ unkorrigiert und $p < 0,05$ FDR-korrigiert (siehe Abbildung 14). Bei einem deutlich liberaleren Grenz-

wert konnten Effekte beobachtet werden, die aber aufgrund der Statistik nicht weiter berücksichtigt werden.

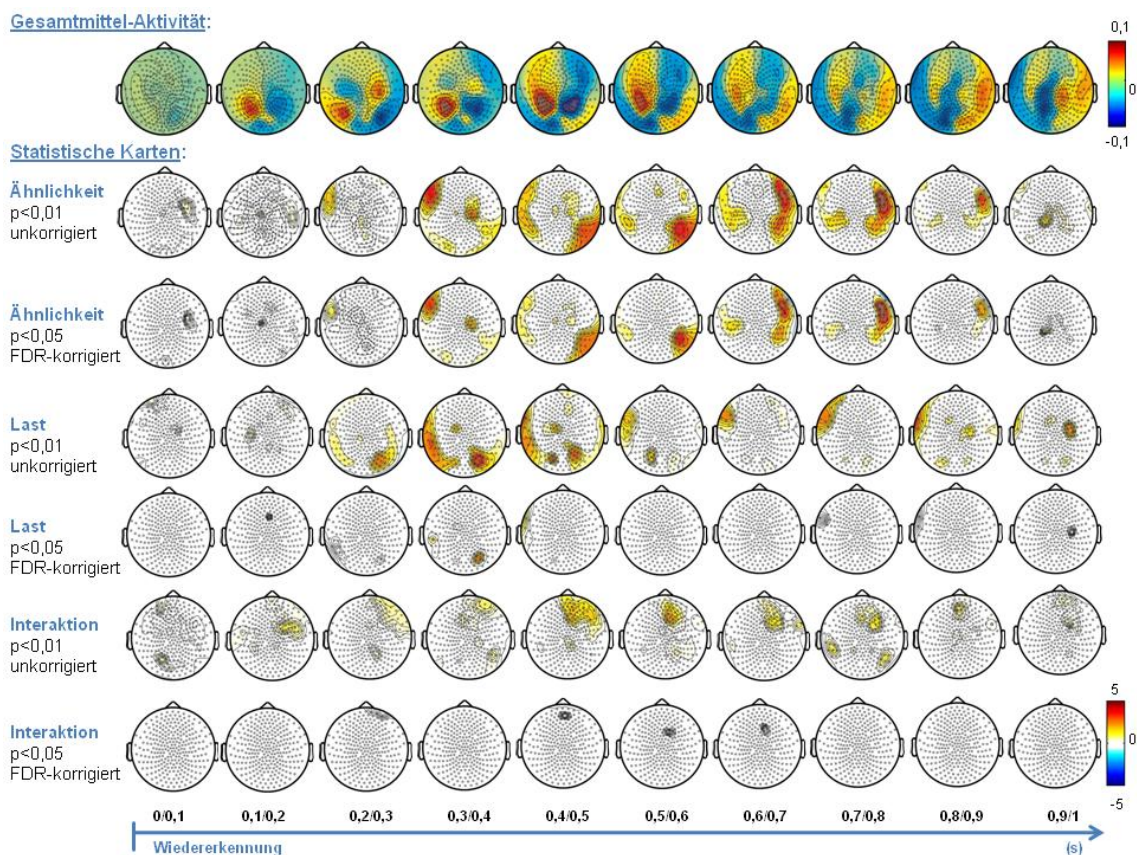
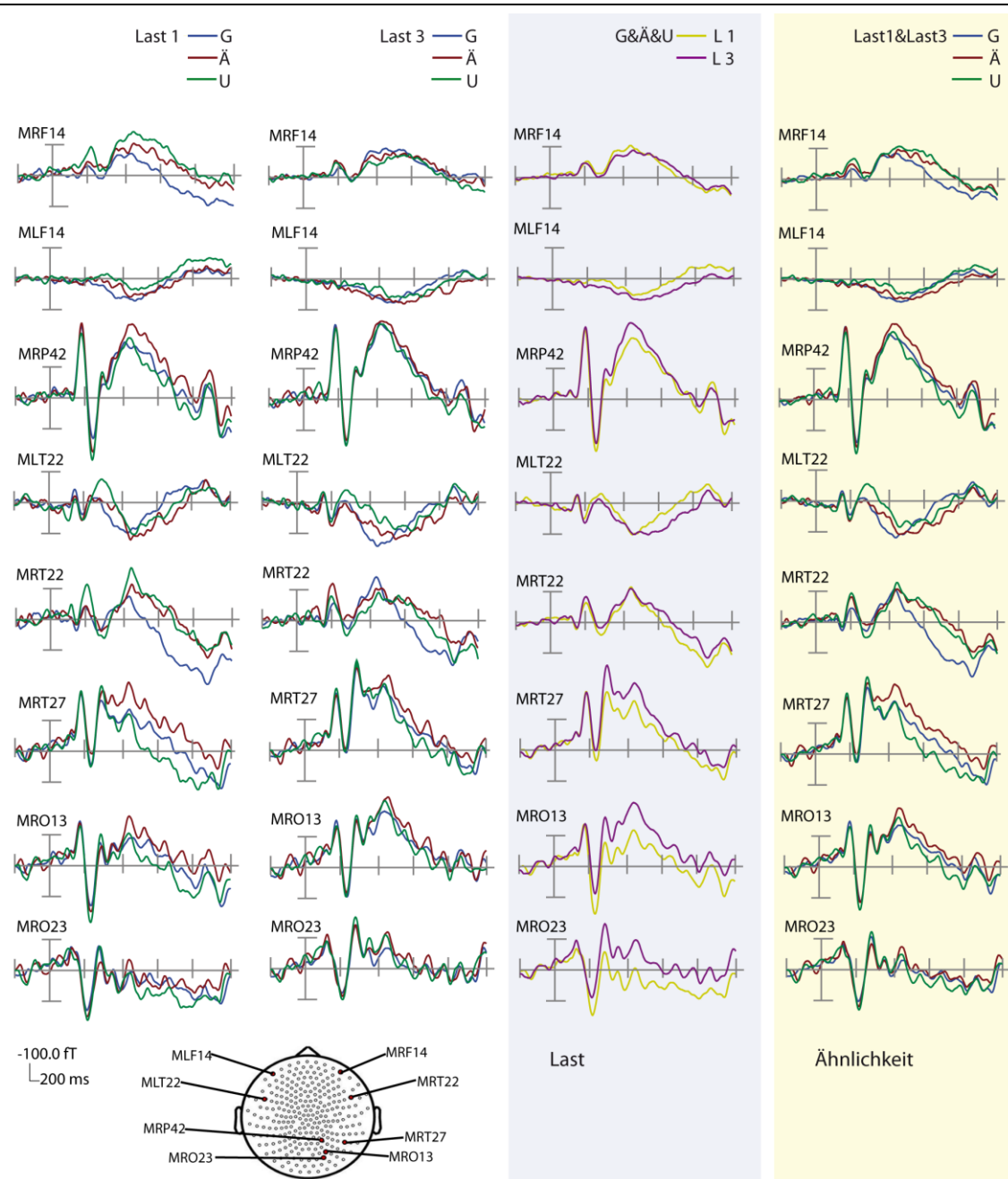


Abbildung 14
Gesamtmittel-Aktivität sowie statistische Karten der Wiedererkennung

Die Karten zeigen das Gesamtmittel magnetischer Aktivität (alle Bedingungen), sowie die daraus berechneten statistisch signifikanten Aktivierungen für jede einzelne Bedingung und die Interaktion entlang der Zeitachse, in 100 ms-Schritten gemittelt; jeweils $p < 0,01$ unkorrigiert und $p < 0,05$ FDR-korrigiert.

**Abbildung 15****Kurven der EKF während der Wiedererkennung**

Kurven der EKF anhand visuell ausgewählter signifikanter Sensoren

MRP/MLF= rechts/links parietal; MRP=rechts parietal; MLT/MRT= links/rechts temporal; MRO= rechts okzipital

Der Ähnlichkeitseffekt erschien zwischen 280 und 877 ms ($p < 0,05$ FDR-korrigiert) (siehe Abbildung 14) nach der Präsentation des Test-Stimulus. Es konnten drei verschiedene Effekte der Ähnlichkeit erfasst werden. Zunächst erschien eine linksseitige fronto-temporale Aktivierung, die von 280 bis 448 ms nach der Präsentation des Test-Stimulus andauerte. Das Mitteln der Daten von Last 1 und Last 3 für die gleiche, ähnliche und unähnliche Modulation sowie post-hoc Vergleiche zwischen den drei Bedingungen zeigten, dass die Aktivität

der ersten Komponente für unähnliche Testreize am größten war im Vergleich zu gleichen und ähnlichen. Ab 350 ms drehte sich das Bild und die stärkste Aktivität wurde absteigend für gleiche, ähnliche und unähnliche Test-Stimuli sichtbar (siehe Abbildung 15, Sensor MLF14 und MLT22). Ein vergleichbares Aktivierungsmuster entstand zwischen 328 und 420 ms rechts zentral. Eine zweite temporo-parietale Aktivierung wurde um 370 ms beobachtet. Sie blieb bis 740 ms sichtbar und befand sich hauptsächlich in den rechten temporo-parietalen Sensoren, mit einem weiteren signifikanten Fokus in der linken Hemisphäre. Diese bilaterale Komponente ist bei einem liberalen Grenzwert ($p < 0,01$ unkorrigiert) deutlich sichtbar. Ähnliche Test-Stimuli zeigten hier die stärkste Amplitude in parieto-temporalen Sensoren (siehe Abbildung 15, Sensor MRP42 und MRT27). Zuletzt erschien eine rechtsseitig fronto-temporale Aktivierung zwischen 603 und 877 ms, die eine signifikante Zunahme von magnetischer Aktivität für gleiche Test-Stimuli im Vergleich zu beiden Arten von ungleichen Test-Stimuli darstellte (siehe Abbildung 15, Sensor MRF14 und MRT22).

Da sich die drei Aktivierungen zeitlich, räumlich und funktionell voneinander unterscheiden, handelt es sich definitionsgerecht um Komponenten. Abbildung 16 zeigt die einzelnen Komponenten.

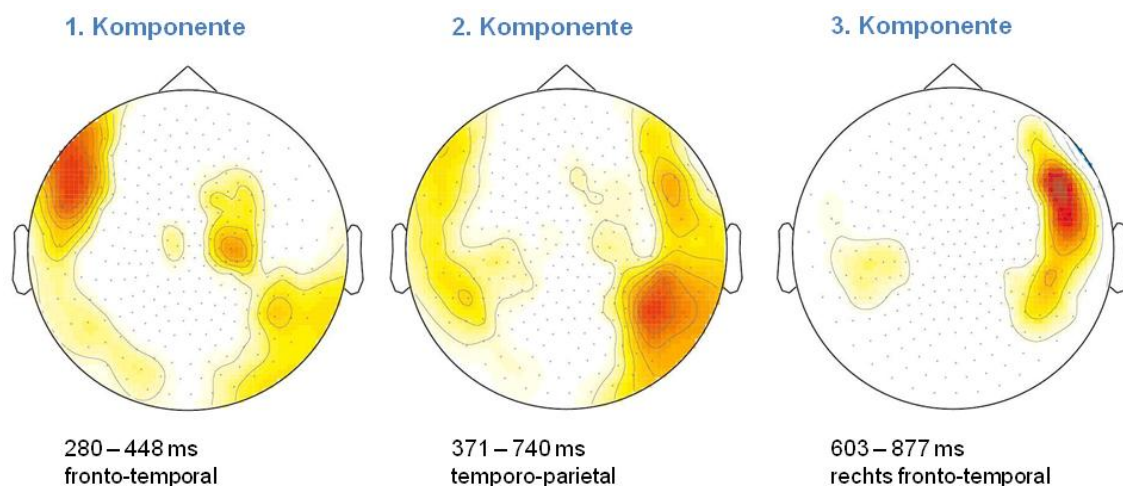


Abbildung 16

Ähnlichkeits-Komponenten

Statistische Karten der Ähnlichkeits-Komponenten, zeitlich entsprechend ihres Auftretens gemittelt, hier für $p < 0,01$ unkorrigiert.

Für den Faktor Gedächtnisbelastung konnte ein signifikanter ($p < 0,05$ FDR-korrigiert) Anstieg der EKF-Aktivität von Last 1 zu Last 3 zwischen 350 und 400 ms nach der Präsentation des Test-Stimulus in den rechten okzipitalen Sensoren erfasst werden. Zwei weitere Sensoren in linkstemporalen Arealen zeigten ebenfalls signifikante Effekte von 350 bis 370 ms (Sensor MLT44) und von 450 bis 470 ms (Sensor MLT51). Unter Benutzung eines liberaleren Grenzwertes von $p < 0,01$ konnte eine frühere belastungsbedingte EKF-Modulation beobachtet werden. Sie begann um ca. 200 ms bilateral in parieto-okzipitalen Sensoren und endete bei ca. 600 ms, also 200 ms später als nach der FDR-Korrektur werden (siehe Abbildung 14). Außerdem zeigte sich eine stärkere Aktivität für Last 3 im Vergleich zu Last 1, die in linken fronto-temporalen Sensoren von ungefähr 300 ms bis zum Ende der analysierten Epoche anhielt (1000 ms) (siehe Abbildung 15, Sensor MRO13 und MRO23).

4 Diskussion

Das AG bildet die Voraussetzung für die Ausführung von höheren kognitiven Fähigkeiten, da es Inhalte kurzfristig speichern und mit aktuell wahrgenommener Information vergleichen kann. Bei der Untersuchung der neuronalen Prozesse des visuellen AGs galt das Hauptaugenmerk zahlreicher Studien den neuronalen Prozessen während der Speicherung von Information. Die Gedächtnisbelastung, d.h. die Variation der Anzahl an Stimuli, wurde in diesem Kontext als Hauptmodulation eingesetzt. Die Vorgänge während der Wiedererkennung von visueller Information sind weitgehend unbekannt. Insbesondere dem neuronalen Effekt von Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus auf die Wiedererkennung wurde bislang kaum Beachtung geschenkt. Es ist außerdem unklar, ob Ähnlichkeit einen Anteil an den durch frühere Studien als lastabhängig ermittelten Effekten hat, da beide Faktoren (Ähnlichkeit und Last) bei einer endlich großen Anzahl an Stimuli konfundiert sind. Mit Hilfe einer unabhängigen Manipulation von Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit sollten die neuronalen Mechanismen der Wiedererkennung von Information im visuellen AG untersucht werden.

4.1 Ähnlichkeit

4.1.1 Verhaltensdaten der Ähnlichkeits-Modulation

Die Verhaltensdaten der vorliegenden Dissertation zeigen eine zunehmend verschlechterte Wiedererkennungsleistung bei der Präsentation von ungleichen, gleichen bzw. ähnlichen Test-Stimuli. In der Last 1-Bedingung riefen aber die Durchgänge mit gleichen und nicht, wie erwartet, die mit unähnlichen Test-Stimuli die schnellste RZ hervor. Allerdings handelt es sich mit 45 ms um eine geringe zeitliche Differenz, die dadurch entstanden sein könnte, dass die Bedingung zu einfach war, um eine Dissoziation zwischen gleichen und ähnlichen Trials zu bedingen. Unähnliche Farben wurden von den Probanden jedoch in beiden Belastungs-Bedingungen fast fehlerlos und am schnellsten detektiert. Ähnliche und gleiche Farben hingegen, riefen tendenziell mehr Fehler und längere RZ hervor.

Zunehmende Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus führte in früheren Studien übereinstimmend zu einer Abnahme der Anzahl korrekter Antworten (Awh et al., 2007; Kahana und Sekuler, 2002), sowie zu einer erhöhten mittleren RZ (Kahana und Sekuler, 2002; Visscher et al., 2007; Jiang et al., 2008).

Awh et al. (2007) untersuchten den Einfluss der Komplexität von Einheiten auf die Wiedererkennungsleistung in einer Delayed Change Detection-Aufgabe und kamen zu dem Ergebnis, dass komplexe Objekte eine erhöhte Ähnlichkeit bedingen und deshalb im Gegensatz zu einfachen Objekten zu einem fehlerhafteren Vergleichsprozess führen. Der fehlerhaftere Vergleich ruft ihrer Meinung nach die Abnahme der Wiedererkennungsleistung hervor. In der vorliegenden Studie wurde die Ähnlichkeit von Farben direkt manipuliert. Nach Awh et al. (2007) könnte die beobachtete Abnahme der Antwortkorrektheit ebenfalls durch Fehler in einem erschwerten Vergleichsprozess entstanden sein.

Kahana und Sekuler (2002) benutzten in einer Wiedererkennungs-Aufgabe perceptuell ähnliche verbundene Gitter als Stimuli und berichteten von einem gravierenden Abfall der korrekten Antworten, sowie der RZ bei zunehmender Listenlänge. Sie vermuteten den Recency-Effekt als Ursache dieser Entdeckung. Die Ergebnisse von Sekuler und Kahana decken sich mit den Beobachtungen der vorliegenden Dissertation. Der Recency-Effekt als mögliche Ursache konnte jedoch durch die gleichzeitige Präsentation der Merk-Stimuli und den Verzicht auf Stör-Stimuli ausgeschlossen werden.

Die Ergebnisse der Studie von Luck und Vogel (1997) zeigten indessen, dass die KH der Antworten bei einer Anzahl von drei bis vier zu merkenden Einheiten, die nicht ähnlichkeitsmanipuliert waren, nahezu perfekt war und erst unter zunehmender Belastung abnahm. In der vorliegenden Studie wurden maximal drei Einheiten als Merk-Stimuli präsentiert. Da bereits die Last 3-Modulation eine signifikante Abnahme der KH der Antworten und eine signifikante Zunahme der RZ hervorrief, muss folglich die Ähnlichkeit, als weiterer angewandter Faktor, die Wiedererkennungsleistung zusätzlich eingeschränkt haben.

Zusammenfassend bestätigen die Verhaltensdaten der vorliegenden Dissertation einen direkten Einfluss von Ähnlichkeit auf die Leistungsfähigkeit des visuellen AGs und replizieren somit Befunde aus früheren Studien.

4.1.2 Neuronale Korrelate der Ähnlichkeits-Modulation

Die Ähnlichkeits-Modulation hatte, wie erwartet, keinen Effekt auf die Enkodierungs- und die Halte-Phase. Während der Wiedererkennungs-Phase kam es jedoch zu signifikanten neuronalen Modifikationen. Es konnten drei zeitlich, räumlich und funktionell unterschiedliche wiedererkennungsassoziierte Komponenten neuronaler Aktivität ermittelt werden. Eine frühe EKF-Komponente erschien zwischen 280 und 448 ms nach dem Test-Stimulus in fronto-temporalen Sensoren, eine zweite Komponente mit temporo-parietaler Verteilung konnte zwischen 371 und 740 ms beobachtet werden. Schließlich zeigte sich eine dritte MEG-Komponente rechtsseitig fronto-temporal zwischen 603 und 877 ms. Diese drei Komponenten scheinen einzelne neuronale Prozesse zu reflektieren, die am Wiedererkennungsvorgang beteiligt sind. Die folgenden Abschnitte dienen der Diskussion möglicher Interpretationen anhand von aktuellen Erkenntnissen über das AG, das LZG und perzeptueller Entscheidungsfindung.

Eine detailliertere Betrachtung der Funktion der einzelnen Komponenten der vorliegenden Dissertation ergibt, dass die "frühe Komponente" (280-440 ms) in unähnlichen Trials im Vergleich zu ähnlichen und gleichen Trials eine größere Amplitude aufweist (siehe Abbildung 15, Sensor MLF14 und MLT22) und somit mit dem Grad der Ähnlichkeit assoziiert ist. Die Stärke der Amplitude gibt demzufolge an, dass das Gehirn kurz nach der Präsentation des Test-Stimulus (circa. bei 280 ms) zwischen perzeptueller Nähe (ähnlich und gleich) und Ferne (unähnlich) zum Merk-Stimulus unterscheidet. Im weiteren zeitlichen Verlauf (ab 350 ms) divergieren die Amplituden der EKFs der gleichen und ähnlichen Test-Stimuli. Dies impliziert eine Verlängerung des Akkumulationsvorgangs, die der Errechnung einzelner Ähnlichkeits-Werte für gleiche und ähnliche Test-Stimuli dienen könnte.

Jüngste Entdeckungen neurophysiologischer Studien besagen, dass Entscheidungsmechanismen auf kortikalen Kreisläufen beruhen, die Evidenz zugunsten

oder gegen eine Entscheidungs-Option sammeln und anschließend eine kategoriale Auswahl treffen (Philiastides et al., 2006; Heekeren et al., 2008). Im Gebiet der AG-Forschung existieren ähnliche kognitive Modelle der Wiedererkennung. Sie besagen, dass die Entscheidung über eine Wiedererkennung auf Mechanismen basiert, die Evidenz für eine Übereinstimmung von wahrgenommenen mit gespeicherten Inhalten sammelt (Sekuler und Kahana, 2007). Das Resultat dieses Abgleichprozesses fließt sodann als Input in das Entscheidungsmodul mit ein, welches die endgültige Entscheidung fällt (Sekuler und Kahana, 2007; Hintzman, 1988). Insbesondere Verhaltensstudien stellten die Behauptung auf, dass Probanden die Ähnlichkeit des Test-Stimulus zu jedem einzelnen kurzfristig gespeicherten Merk-Stimulus summieren (Nosofsky, 1984 und 1986; Hintzman, 1988; Nosofsky, 1991; Lamberts et al., 2003; Sekuler und Kahana, 2007). Der Wert dieser Summierung steigt mit zunehmender Ähnlichkeit zwischen dem Merk- und dem Test-Stimulus und wird anhand von bestimmten Kriterien als gleich oder ungleich eingestuft. Es wurde vermutet, dass die direkte Manipulation der Ähnlichkeit zu einem Anstieg der neuronalen Aktivität führen würde, die die Berechnung der Summierten Ähnlichkeit reflektiert. Tatsächlich stellt die „frühe Komponente“ der vorliegenden Dissertation neuronale Aktivität dar, die eine Einteilung in perzeptuelle Nähe und Ferne vornimmt und aus diesem Grund die Berechnung der summierten Ähnlichkeit zu reflektieren scheint.

Interessanterweise wird die summierte Ähnlichkeit auch als ein wahrscheinlicher Mechanismus für die Vertrautheit (Familiarity) betrachtet (Rugg und Yonelinas, 2003). Duale Prozesstheorien der Wiedererkennung in der LZG-Forschung besagen, dass die Wiedererkennung auf zwei unterschiedliche Arten geschieht, einerseits als Rückerinnerung (Recollection) und andererseits als Vertrautheit (Familiarity) (Jacoby, 1991). Vertrautheit beschreibt dabei das mentale Gefühl, dass ein Ereignis bereits erlebt wurde. Allerdings fehlen der Erinnerung genauere Kontext-Details im Gegensatz zum Vorgang der Rückerinnerung. LZG-Studien, die sich der Untersuchung von Vertrautheit und Rückerinnerung angenommen haben, benutzen unterschiedliche Experimentalaufgaben. Die Process-Dissociation Procedure (Jacoby) basiert auf der Voraussetzung, dass ein Proband im Falle einer Rückerinnerung zusätzliche Information über

die Zeit und den Ort des initialen Lernens abrufen kann. Dies ist im Falle der Vertrautheit nicht möglich. Das Remember/Know Paradigma (Tulving, 1985), ermöglicht eine Aussage über das Bewusstseinslevel von Erinnerungen. Die Probanden geben zu jeder Erinnerung an, ob sie diese als spezifisches Ereignis im Kontext der Einspeicherungssituation abrufen können, mit Details wie z.B. Gedanken, Gefühlen oder Bildern (Remember), oder ob sie lediglich wissen, dass es ihnen bereits widerfahren ist, aber keine damit verbundenen Gefühle oder Gedanken abrufen können (Know). Bei der Receiver Operating Characteristic (ROC)-Prozedur (Yonelinas, 1994) schätzen die Probanden selbst die Zuverlässigkeit ihres Wiedererkennungs-Gedächtnisses ein. Aus den Daten kann dann eine ROC-Kurve geplottet werden, die Treffer mit falschen Antworten in Beziehung bringt.

Wiedererkennungs-Studien über den Vertrautheitseffekt im LZG zeigten einheitlich eine Korrelation mit der mittelfrontalen FN400-Komponente im EEG (siehe Review von Rugg und Curran, 2007). Die Rückerinnerung hingegen ist mit einer parietalen Komponente assoziiert, die zwischen 400-800 ms auftritt. Es gibt Hinweise darauf, dass die FN400 ebenfalls in visuellen AG-Aufgaben erscheint (Danker et al., 2008). Es ist auffällig, dass diese Komponente, ähnlich wie die vorliegende „frühe Komponente“, eine frontale Verteilung aufweist und ungefähr zwischen 300 - 500 ms poststimulus auftritt. Die Berechnung der summierten Ähnlichkeit scheint deshalb den initialen Abgleichprozess der Wiedererkennung im LZG, ebenso wie im AG, darzustellen. Annahmen besagen, dass Inhalte des AGs aktivierten Teilbereichen des LZG entsprechen (Cowan, 1988). Sie werden von Bildgebungsstudien bestätigt, die berichten, dass die Auswahl der Repräsentationen im AG von denselben Mechanismen durchgeführt werden, die die Repräsentationen vom episodischen Gedächtnis abrufen (McElree, 2001; Nee und Jonides, 2008; Bledowski et al., 2009). Allgemeiner betrachtet scheint dieser Befund einen Hinweis für ein einheitliches Konzept von LZG und AG darzustellen.

Die „mittlere MEG Komponente“ (370-740 ms) der vorliegenden Dissertation erschien in temporo-parietalen Arealen. Ihre Amplitude war für ähnliche Test-Stimuli größer im Vergleich zu unähnlichen und gleichen Test-Stimuli (siehe

Abbildung 15, Sensor MRF14 und MRT22). Die Begutachtung der Verhaltensdaten ergab, dass die ähnlichen Durchgänge die schwierigste Kondition darstellten. Diese Beobachtung impliziert folglich eine Assoziation der „mittleren Komponente“ zur Schwierigkeit der Aufgabe.

Die „späte Komponente“ (600-900 ms) begann ca. 300 ms später als die „frühe Komponente“. Sie war sensitiv zu der Unterscheidung zwischen gleichen und ungleichen (sowohl ähnlichen als auch unähnlichen) Durchgängen (siehe Abbildung 15, Sensor MRP42 und MRT27), da ihre Amplitude in gleichen Durchgängen größer war als in ungleichen. Basierend auf dieser Beobachtung scheint die „späte Komponente“ neuronale Prozesse darzustellen, die die kategorische Entscheidung formen, d.h. die finale Entscheidung darüber treffen, ob der Test-Stimulus dem Merk-Stimulus gleicht oder von ihm abweicht. Aktuelle neurophysiologische Studien an Menschen und Primaten-Affen belegen, dass Regionen im PFC und im parietalen Kortex an der kategorialen Entscheidungsfindung beteiligt sind. Sie basiert auf dem Wert, der die akkumulierte Evidenz zugunsten einer Alternative reflektiert (gleich vs. ungleich) (Heekeren et al., 2008). Die rechtsseitig fronto-temporale Verteilung der späten MEG-Komponente stimmt weitgehend mit Heekeren's fMRT-Befund überein und liefert somit ein weiteres Indiz dafür, dass sie die finale Entscheidungsfindung widerspiegelt.

Aktuelle Erkenntnisse von EEG-Studien bezüglich der Entscheidungsfindung ermittelten, ähnlich wie die vorliegenden MEG-Daten, drei distinkte Komponenten. In einer Gesicht-Auto-Diskriminierungs-Aufgabe konnten Philiastides et al. (2006) zwei EEG-Komponenten (eine „frühe“ und eine „späte“) detektieren, die die Korrektheit der perzeptuellen Diskriminierung widerspiegeln, sowie eine dritte Komponente, die ausschließlich bei schwierigeren Aufgaben auftrat und sich zeitlich zwischen die beiden einreichte (Philiastides et al., 2006; Philiastides und Sajda, 2006). Die Amplitude der mittleren Komponente korrelierte mit der Schwierigkeit der Aufgabe und sagte das zeitliche Auftreten der späten Komponente voraus. Philiastides et al. interpretierten die Funktion der mittleren Komponente aus diesem Grund als Rekrutierung von zusätzlichen Aufmerksamkeits- und anderen neuronalen Ressourcen bei erschwertem Akkumulierungs-

Prozess, die zu einer Verzögerung des zeitlichen Auftretens des finalen Kategorisierungsprozesses führen kann (Philiastides et al., 2006).

Beim Vergleich der vorliegenden Daten mit den Ergebnissen von Philiastides et al. (2006) muss allerdings eine zeitliche Diskrepanz verzeichnet werden. Alle drei Komponenten von Philiastides et al. erschienen ca. 200 ms früher als die der gegenwärtigen Studie. Ein Grund dafür könnte in der Tatsache liegen, dass es sich bei der erwähnten Studie um eine Kategorisierungsstudie handelt. Pro Durchgang musste ein Test-Stimulus mit einer stabilen Gedächtnisrepräsentation verglichen werden, die über mehrere Durchgänge hinweg behalten wurde. Es ist wahrscheinlich, dass eine gewisse Vorbereitung bereits vor der Präsentation des Test-Stimulus stattfand, mit der Absicht, die Kategorien zu etablieren. Im Gegensatz dazu erforderte die Gedächtnisaufgabe der gegenwärtigen Studie das individuelle Abrufen von Gedächtnisinhalten und Entscheidungskriterien während jedem einzelnen Durchgang sowie das Behalten bis zur Testreiz-Präsentation. Dies könnte das spätere Erscheinen der neuronalen Aktivität der vorliegenden Dissertation erklären.

Die in der Einleitung vorgestellte Studie von Agam et al. (2009), die das visuelle AG mittels verbundener Gitter untersuchte, berichtete über frühe neuronale postero-frontale Aktivierungen um 156 ms und 206 ms nach Erscheinen des Test-Stimulus in einer ähnlichkeitsmodulierten Gedächtnisaufgabe. Bei der Begutachtung der Ergebnisse der vorliegenden Studie fanden sich keine zeitlich vergleichbaren neuronalen Aktivierungen. Eine mögliche Erklärung dafür könnte die Anwendung von unterschiedlichen visuellen Stimuli sowie von abweichenden Experimentalaufgaben sein.

Die Studie von Van Vugt et al. (2009) untersuchte ähnlichkeitsbedingte Oszillationen während der Wiedererkennung mittels iEEG und zeigte assoziierte Aktivierungen in frontalen und temporalen Arealen. In der vorliegenden Studie kam es unter anderem zu einer Aktivierung von vergleichbaren Sensoren. Allerdings lässt die unterschiedliche Datenerhebung und -analyse, sowie die fehlende zeitliche Charakterisierung der neuronalen Aktivierungen von Van Vugt et al. (2009) einen weiterführenden Vergleich nicht zu.

Zusammenfassend konnten als neuronales Korrelat der Ähnlichkeits-Modulation drei unterschiedliche wiedererkennungsassoziierte Komponenten ermittelt werden: eine frühe EKF-Komponente, die sensitiv zur perzeptuellen Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus ist, eine mittlere Komponente, die mit der Schwierigkeit der Aufgabe assoziiert ist und eine späte Komponente, die die Art der kategorialen Entscheidung darzustellen scheint. Die Ergebnisse liefern somit zusätzliche Evidenz für eine funktionelle Dissoziation der Wiedererkennung im AG, die aus der Berechnung der summierten Ähnlichkeit, Auswahl und Entscheidung sowie Evidenz-Evaluation bei schwierigen Aufgaben zu bestehen scheint.

4.2 Gedächtnisbelastung

4.2.1 Verhaltensdaten der Belastungs-Modulation

Die Auswertung der Verhaltensdaten erbrachte eine Zunahme der RZ und eine Abnahme der KH der Antworten von Last 1 zu Last 3. Verschiedene Verhaltensstudien haben ebenfalls nachgewiesen, dass ansteigende Gedächtnisbelastung zu einer Zunahme der fehlerhaften Wiedererkennung (Luck und Vogel, 1997; Alvarez und Cavanagh, 2004; Zhang und Vogel, 2008; Jiang et al., 2008) sowie der RZ (Luck und Vogel, 1997; Alvarez und Cavanagh, 2004; Zhang und Luck, 2008) führt.

Eine Erklärung dafür lässt sich aus Cowans AG-Modell (1988) sowie verschiedenen Verhaltensstudien (Garavan, 1998; McElree, 2001; Oberauer, 2002; Oberauer und Bialkova, 2009) ableiten, die besagen, dass von allen Einheiten, die sich im AG befinden, nur eine Repräsentation in einen privilegierten Zustand übergehen, d.h. sich im Fokus der Aufmerksamkeit befinden kann. Nur diese eine Einheit steht für kognitive Aktionen direkt zur Verfügung, während die anderen zunächst aktiv abgerufen werden müssen, um in den Fokus der Aufmerksamkeit gelangen zu können. Der Vergleichsprozess des Test-Stimulus mit der Gedächtnisrepräsentation benötigt Aufmerksamkeit, die folglich vom Speicherprozess abgezogen werden muss. Eine lückenhafte Repräsentation führt zu einem qualitativ schlechteren Vergleich und in der Folge zu einer Abnahme der KH der Antworten.

In der Experimentalaufgabe der vorliegenden Studie galt es entweder ein oder drei farbige Quadrate mit einem Test-Quadrat zu vergleichen. In der Last 1-Kondition konnte das einzelne zu erinnernde Quadrat einfach im Fokus gehalten und mit dem Test-Quadrat verglichen werden. Die Last 3-Kondition erforderte allerdings größere Bemühungen zur Speicherung der drei Quadrate, sowie deren Abruf und dem anschließenden schrittweisen Vergleich mit dem Test-Quadrat. Da der Entscheidungsprozess den Fokus der Aufmerksamkeit für sich beanspruchte, mussten wahrscheinlich Ressourcen vom Speicherprozess abgezogen werden. Der Verlust von Repräsentationen führte in höheren Belastungssituationen schließlich zu der reduzierten Anzahl korrekt beantworteter Trials. Der zeitaufwendigere Vergleichs-Prozess verursachte den Anstieg der RZ.

4.2.2 Neuronale Korrelate der Belastungs-Modulation

Während der Wiedererkennung konnte von der Belastung abhängige neuronale Aktivität von 200 bis 1000 ms poststimulus nach der Präsentation des Test-Stimulus beobachtet werden. Eine frühere parieto-okzipitale Aktivierung erschien von 200 bis 600 ms. Die nachträglich einsetzende linksseitig fronto-temporale Aktivierung zeigte sich von 300 bis 1000 ms.

Die frühere Aktivität erschien 80 ms vor dem Einsatz der ersten Ähnlichkeits-Komponente. Dies deutet daraufhin, dass der Abgleichprozess in der Gedächtnisbelastungsmodulation früher stattfindet als in der Ähnlichkeitsmodulation. Ein Grund dafür ergibt sich aus der Tatsache, dass eine erhöhte Gedächtnisbelastung bereits während der Enkodierung und des Behaltens wahrgenommen wird. Der Ähnlichkeitseffekt kann erst während der Test-Stimulus-Präsentation erfasst werden. Die Amplitude der früheren Aktivität wies eine last-sensitive Modulierung auf (siehe Abbildung 15, Sensor MRO13 und MRO23), sie nahm in der Last 3-Kondition im Vergleich zur Last 1-Kondition zu. Frühere EKP-Studien berichteten über an die Wiedererkennung gekoppelte N1 und P3-Komponenten, die von der Anzahl der Merk-Stimuli moduliert waren (Talsma et al., 2001; Bledowski et al., 2006; Morgan et al., 2008). Die frühere Aktivität könnte deshalb das magnetische Äquivalent der klassischen N1-EKP-Komponente darstellen (Ritter et al., 1982), die als erster Index für visuelle Musterdiskriminierung be-

schrieben wurde (Vogel und Luck, 2000). Allerdings tritt die N1 zumeist bereits zwischen 80 und 120 ms auf.

Die zeitliche Erscheinung der früheren Aktivität scheint deshalb besser mit einer Assoziation zur P3b, auch P300 genannt, vereinbar zu sein. Die P3b weist zusätzlich übereinstimmend eine parietale Verteilung auf (Picton, 1992). Es gibt Hinweise darauf, dass die P3b kein einheitliches Konstrukt darstellt, sondern das Ergebnis der Aktivität von verschiedenen Generatoren ist, die räumlich und zeitlich weit verteilt sind (Verleger, 1997; Kok, 2001). Weiterhin existieren in Verbindung mit der Wiedererkennung des visuellen AG Befunde, denen zufolge die P3b unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. schwierigen Aufgaben, eine zweigipflige Form annehmen kann. Die frühe Subkomponente der P3b wurde um 366 ms (Bledowski et al., 2006), bzw. 356 ms (Morgan et al., 2008) post-stimulus beobachtet und wurde als Stimulusevaluation interpretiert. Entsprechende Lokalisierungen wurden inferior-temporal und posterior-parietal (Bledowski et al., 2006) angegeben. Die frühere Aktivierung der vorliegenden Studie erschien in parieto-okzipitalen Sensoren und weist demzufolge bezüglich ihrer oberflächlichen räumlichen Verteilung und auch ihres zeitlichen Auftretens Gemeinsamkeiten mit der frühen P3b-Subkomponente auf.

Die später einsetzende Aktivierung zeigte sich von 300 bis 1000 ms in linksseitig fronto-temporalen Arealen. Ihr zeitliches und räumliches Auftreten könnte auf eine Assoziation zur späten P3b-Subkomponente hindeuten, die um 585 ms (Bledowski et al., 2006), bzw. 550 ms (Morgan et al., 2008) in posterior-parietalen und frontalen Arealen beobachtet wurde. Es existieren unterschiedliche Vermutungen bezüglich ihrer kognitiven Bedeutung. Bledowski et al. (2006) hielten sie für das neuronale Äquivalent der Gedächtnissuche, Morgan et al. (2008) hingegen vermuteten allgemeine Kontrollmechanismen als Funktion der späten P3b-Subkomponente. Außerdem wies die späte EKF-Aktivität der gegenwärtigen Studie eine last-sensitive Modulation ihrer Amplitude auf. Dieser Befund deckt sich mit früheren Erkenntnissen über die späte P3b-Subkomponente (Kok, 2001; Bledowski et al., 2006; Morgan et al., 2008).

Frühere Studien berichteten einheitlich über eine Abnahme der Amplitude der späten P3b-Subkomponente unter zunehmender Last. Dementgegen vergrößerte sich die Amplitude der späten Aktivierung der vorliegenden Studie. Der gleiche Effekt trat bereits in der Halte-Phase der vorliegenden Studie, ebenso wie in zahlreichen früheren Studien bezüglich der neuronalen Effekte während der Halte-Phase auf (Vogel et al., 2005; Todd und Marois, 2004) und wurde als Rückgriff auf zusätzliche Ressourcen unter schwierigeren Bedingungen interpretiert. Dieser Vorgang ist während der Wiedererkennung ebenfalls nötig und erklärt trotz der widersprüchlichen EEG-Befunde die Amplitudenzunahme während der Wiedererkennung.

Obwohl Verbindungen bezüglich zeitlicher und räumlicher Erscheinung beider Aktivierungen zu den Ergebnissen früherer Studien über die P3b bestehen, lässt die zeitliche Ausdehnung beider erfasster Aktivitäten über nahezu die gesamte Zeitspanne der Wiedererkennung keine ausführliche Interpretation zu. Zusätzliche Untersuchungen wären nötig um eine eindeutige Assoziation der lastabhängigen Aktivierungen zur P3b feststellen zu können.

Es ist bemerkenswert, dass die lastassoziierten Aktivierungen der gegenwärtigen Studie, übereinstimmend mit der detektierten mittleren Ähnlichkeitskomponente, die als Schwierigkeitskomponente interpretiert wurde, eine posteriore Verteilung aufwies. Zusätzlich dazu wiesen die lastassoziierten Aktivierungen größere Amplituden der EKFs für die in den Verhaltensdaten als schwierigere Kondition ermittelte Last 3-Bedingung auf. Aus diesem Grund können die neuronalen lastassoziierten Aktivierungen der vorliegenden Dissertation am ehesten als allgemeiner Schwierigkeitseffekt interpretiert werden.

Zusammenfassend erbrachte die Analyse der lastmodulierten Wiedererkennung neuronale Effekte, die unabhängig von der Ähnlichkeitsmodulation auftraten. Sie bestanden aus zwei Aktivierungen, die annähernd während der gesamten Wiedererkennung andauerten und am ehesten allgemeine Schwierigkeitseffekte widerspiegeln. Unter ansteigender Gedächtnisbelastung konnte eine Zunahme der Amplitude beider Aktivitäten beobachtet werden. Dieses Ergebnis

bestätigt Befunde über die Amplitudenentwicklung während der Halte-Phase, die als Heranziehung zusätzlicher Ressourcen gedeutet wurde.

Da sich erhöhte Gedächtnisbelastung auf alle Phasen einer AG-Aufgabe wirkt, konnten bereits während der Enkodierungs- und der Halte-Phase neuronale Effekte beobachtet werden. Es kam zum Auftreten von bilateralen Signalen, die hauptsächlich in zentralen und parieto-okzipitalen Sensoren detektiert werden konnten. Sie hielten nahezu während der gesamten Halte-Phase an. Persistierende Aktivität wurde bereits in früheren Studien mit unterschiedlichen physiologischen Messmethoden, Materialien und experimentellen Paradigmen als Index für das Behalten von aktiven Repräsentationen interpretiert. Ansteigende Gedächtnisbelastung führte in den vorliegenden Daten zu einer Zunahme der Amplitude. Vogel und Kollegen (Vogel und Machizawa, 2004; Vogel et al., 2005) konnten anhand von EKPs nachweisen, dass neuronale Aktivität in parietalen Elektroden während der Verzögerungs-Phase stark mit der Anzahl an erfolgreich behaltene Stimuli korreliert. In Übereinstimmung zu den gewonnen Befunden berichten auch fMRT-Studien über BOLD-Aktivität im inferior-parietalen Sulcus (IPS), die linear mit der Anzahl der Einheiten ansteigt und bei vier Einheiten sistiert (Todd und Marois, 2004; Xu und Chun, 2005; Xu, 2007).

Es besteht die Annahme, dass Information im AG mittels aufmerksamkeitsassoziierten Rehearsal-Mechanismen gehalten wird, also eine systematische Richtung der Aufmerksamkeit zu den zu speichernden Einheiten stattfindet (Awh und Jonides, 2001; Postle et al., 2004; Awh et al., 2006; Jonides et al., 2008). Entsprechend dieser Annahme konnte wiederholt gezeigt werden, dass verborgene Aufmerksamkeits-Verschiebung neuronal im superioren frontalen Sulcus (SFS) und IPS auftritt, also denjenigen Regionen, die mit dem Behalten von AG-Inhalten assoziiert sind (Kastner und Ungerleider, 2000; Corbetta und Shulman, 2002; Yantis und Serences, 2003). Die in dieser Studie während der Halte-Phase gemessenen MEG-Signale unterstützen aufgrund ihres zeitlichen und räumlichen Auftretens diese Theorie und können folglich als kortikale Mechanismen des aufmerksamkeitsbasierten Behaltens im AG interpretiert werden.

4.3 Interaktion

Die Analyse der Verhaltensdaten bestätigte eine Interaktion beider Modulationen. Eine höhere Belastung führte insbesondere bei gleichen und ähnlichen Test-Stimuli zu einer verschlechterten Wiedererkennungslleistung, demgegenüber konnten unähnliche Test-Stimuli in beiden Belastungs-Konditionen nahezu perfekt wiedererkannt werden. In den EKF-Daten konnte jedoch kein signifikanter Interaktionseffekt nachgewiesen werden, d.h., dass zu keinem einzelnen Zeitpunkt an keinem einzelnen Sensor eine signifikante neuronale Interaktion beider Faktoren stattfand.

4.4 Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Verhaltensdaten bestätigten die Annahme, dass sowohl zunehmende Gedächtnisbelastung, als auch Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus zu einer erhöhten Schwierigkeit der Aufgabe führen, gemessen als Zunahme der Fehlerrate und der RZ. Es konnte auf diese Weise ein unabhängiger Effekt beider Modulationen gezeigt werden. Außerdem erbrachte die Auswertung der Verhaltensdaten den Nachweis für eine signifikante Interaktion zwischen Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit. Dabei führte eine höhere Belastung bei gleichen und ähnlichen Test-Stimuli zu einer verschlechterten Wiedererkennungslleistung, die unähnlichen Durchgänge wiesen keinen unterschiedlichen Effekt in den beiden Belastungskonditionen auf.

Die Analyse der magnetenzephalographischen Daten erbrachte wesentliche neue Erkenntnisse über die neuronalen Prozesse der Wiedererkennung im visuellen AG. Als neuronale Äquivalente der Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus konnten drei unabhängige Komponenten ausfindig gemacht werden. Während eine frühe Komponente mit der Berechnung der summierten Ähnlichkeit und eine mittlere Komponente mit der Aufgabenschwierigkeit assoziiert ist, spiegelt eine späte Komponente die Formation der kategorialen Entscheidung wieder. Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation replizieren somit Befunde von Studien über die Entscheidungsfindung und die summierte Ähnlichkeit in LZG- sowie AG-Studien und liefern gleichzeitig neue Hinweise für eine funktionelle Dissoziation der Wiedererkennung im visuellen AG.

Zusätzlich gelang der Nachweis für eine von der Ähnlichkeit unabhängige last-assoziierte Modulierung neuronaler Aktivität. Zwei lastassoziierte neuronale Korrelate der Wiedererkennung konnten detektiert werden, sie spiegeln wahrscheinlich allgemeine Schwierigkeitseffekte wieder. Daneben konnte unter ansteigender Gedächtnisbelastung eine Zunahme der Amplitude beider Aktivitäten beobachtet werden. Ihr liegt am ehesten eine zusätzliche Rekrutierung neuronaler Ressourcen zugrunde. Die in zahlreichen früheren Studien berichtete persistierende Aktivität während der Halte-Phase einer belastungsmanipulierten Aufgabe konnte eindrücklich abgebildet werden. Bezüglich einer Interaktion beider Modulationen erbrachte die Analyse der EKFs keine Bestätigung des in den Verhaltensdaten beobachteten signifikanten Effektes.

4.5 Schlussfolgerung und Ausblick

Aus den vorgestellten Ergebnissen lassen sich weitere Fragestellungen ableiten, die in der vorliegenden Studie nicht hinreichend untersucht werden konnten:

Einen Ansatz für zukünftige Studien bietet die weitere Evaluation der ermittelten ähnlichkeitsunabhängigen Lasteffekte, sowie eine ausführlichere Untersuchung des Interaktionseffektes beider Modulationen auf neuronaler Ebene. Im Rahmen der vorliegenden Studie galt das Hauptaugenmerk den zeitlichen Abläufen neuronaler Aktivierung. Im Hinblick auf eine exaktere Bestimmung der zugrundeliegenden Generatoren der oberflächlich erfassten ähnlichkeitsassoziierten Aktivität, wäre es sinnvoll mittels fortgeschrittener Quellenlokalisations-Methoden oder unter Heranziehung einer parallelen Aufnahme von fMRT und MEG, die Art der räumlichen Verteilung der neuronalen Aktivierung innerhalb des Gehirns näher zu beleuchten. Insbesondere wäre eine Bestimmung der räumlichen Verteilung sowie der kognitiven Funktion der erfassten ähnlichkeitsassoziierten neuronalen Aktivität sinnvoll, da die Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus eine entscheidende Rolle bei der Beschränkung der Wiedererkennungsleistung einzunehmen scheint. In diesem Zusammenhang könnte eine Korrelation der detektierten Komponenten mit den Verhaltensdaten neue funktionelle Erkenntnisse erbringen.

Zusammenfassend zielen die vorgestellten Ansätze auf eine weiterführende Untersuchung der ähnlichkeitsunabhängigen Lasteffekte sowie eine intensivere Betrachtung des in den Verhaltensdaten nachgewiesenen Interaktionseffektes ab. Insbesondere eine detailliertere Bestimmung der räumlichen Verteilung sowie der funktionellen Bedeutung der erfassten neuronalen Aktivität der Ähnlichkeit stellen einen vielversprechenden Ansatz für zukünftige Studien da, da die Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus eine entscheidende Rolle bei der Beschränkung der Wiedererkennungslleistung einzunehmen scheint.

5 Zusammenfassung

Das visuelle Arbeitsgedächtnis (AG) kann visuelle Information enkodieren, über eine kurze Zeitperiode aktiv halten und mit neu wahrgenommener Information vergleichen. Dadurch ermöglicht es eine Reihe höherer kognitiver Funktionen wie z.B. Kopfrechnen und Sprachverständnis. Störungen des visuellen AGs sind ein relevantes Symptom häufiger neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. Welche funktionellen und neuronalen Prozesse dem visuellen AG unterliegen sowie die Beschaffenheit seiner limitierten Wiedererkennungsleistung sind fundamentale Fragen der kognitiven Neurowissenschaft. Bisherige Forschung hat bereits einen großen Beitrag zum Verständnis der kognitiven und neuronalen Vorgänge während der Enkodierungs- und der Halte-Phase geleistet. Die neuronalen Korrelate der Wiedererkennung hingegen sind noch relativ unbekannt.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die neuronalen Mechanismen der Wiedererkennung anhand zweier Modulationen (Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus) zu erforschen. Den neuronalen Grundlagen der Verarbeitung der Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus wurde bislang nahezu keine Beachtung geschenkt, und ihre Untersuchung stellte deshalb eine wesentliche Motivation der Arbeit dar. Da erhöhte Gedächtnisbelastung bei einer endlichen Anzahl an Stimuli zu einer erhöhten Anzahl an möglichen ähnlichen Test-Stimuli und auf diese Weise zu einer erhöhten Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus führen kann, sind die Effekte beider Modulationen konfundiert. Es sollte deshalb zusätzlich der Nachweis für einen ähnlichkeitsunabhängigen Lasteffekt sowie einen lastunabhängigen Ähnlichkeitseffekt erbracht werden. Im Rahmen der vorliegenden Dissertation stand vor allem der zeitliche Ablauf der zu erwartenden kortikalen Aktivationen im Mittelpunkt des Interesses. Aus diesem Grund kam die Magnetenzephalographie (MEG) mit ihrem hervorragenden zeitlichen und guten räumlichen Auflösungsvermögen zur Aufzeichnung von Hirnaktivität zum Einsatz.

Die neuronale Aktivität von siebzehn Probanden, die eine visuelle AG-Aufgabe ausführten, wurde mittels MEG erfasst. Zusätzlich wurden Verhaltensdaten in

Form von Reaktionszeit (RZ) und Korrektheit (KH) der Antworten aufgezeichnet. Als Stimuli dienten fünfzehn verschiedene Farben, die einmal den gesamten Farbkreis abbildeten. Ein oder drei verschiedenfarbige Quadrate dienten als Merk-Stimuli und ein farbiges Quadrat, das einem der vorher gezeigten gleich (G), ihm ähnlich (Ä) oder unähnlich (U) war, folgte als Test-Stimulus. Die Probanden antworteten per Fingerheben aus einer Lichtschranke, ob der Test-Stimulus dem Merk-Stimulus gleich (G) oder nicht gleich (Ä, U). Insgesamt führten die zwei Belastungsmodulationen und die drei Ähnlichkeitsmodulationen zu einem 2 x 3 Design, das eine Untersuchung der Haupteffekte und Interaktionen von Ähnlichkeit und Last ermöglichte.

Die Ergebnisse der Verhaltensdaten decken sich mit früheren Erkenntnissen, die mit ansteigender Gedächtnisbelastung und Ähnlichkeit von einer signifikanten Verminderung der Anzahl korrekter Antworten sowie einer signifikanten Zunahme der RZ berichteten. Zusätzlich konnte eine signifikante Interaktion beider Modulationen beobachtet werden. Mit zunehmender Gedächtnisbelastung verlängerte sich die RZ, bzw. verminderte sich die KH der Antworten für gleiche Testreize stärker als für ähnliche und unähnliche.

Es konnten wesentliche neue Erkenntnisse über die neuronalen Korrelate der Wiedererkennung im visuellen AG gewonnen werden. Für die Ähnlichkeits-Modulation konnten drei zeitlich, räumlich und funktionell distinkte Ereigniskorrelierte-Felder (EKF)-Komponenten detektiert werden: eine frühe Komponente, die stärker auf unähnliche im Vergleich zu ähnlichen und gleichen Stimuli ansprach, eine mittlere Komponente, die mit der Schwierigkeit der Aufgabe assoziiert war sowie eine späte Komponente, die als Korrelat einer kategorialen Entscheidung interpretiert wurde. Diese Ergebnisse replizieren Befunde von Studien über die Entscheidungsfindung und die summierte Ähnlichkeit im Langzeitgedächtnis (LZG) und liefern gleichzeitig neue Hinweise für eine funktionelle Dissoziation verschiedener Komponenten der Wiedererkennung im visuellen AG. Die Wiedererkennung scheint aus der Berechnung der summierten Ähnlichkeit, der Entscheidungsfindung sowie der Evidenzevaluation unter schwierigeren Bedingungen zu bestehen.

Es gelang außerdem der Nachweis eines ähnlichkeitsunabhängigen Effektes der Lastmodulation. Es konnte eine bilateral parieto-okzipitale sowie eine linksseitig fronto-temporale Aktivierung erfasst werden, die wahrscheinlich allgemeinen Schwierigkeitseffekten entsprechen. Unter ansteigender Gedächtnisbelastung kam es zu einer Zunahme der Amplitude beider Aktivitäten. Diese Ergebnisse bestätigen Befunde über die Amplitudenentwicklung während der Halte-Phase, die als Heranziehung zusätzlicher Ressourcen unter schwierigeren Bedingungen gedeutet wurden. In der Halte-Phase erschien, wie erwartet, persistierende Aktivität, deren Amplitude in der höheren Belastungskondition im Vergleich zur niedrigen zunahm. Die EKF-Daten konnten jedoch keine Bestätigung des in den Verhaltensdaten nachgewiesenen Interaktionseffektes bringen.

Vielversprechende Ansätze für zukünftige Studien bieten eine weiterführende Evaluation der ähnlichkeitsunabhängigen Lasteffekte sowie eine erweiterte Untersuchung des in den Verhaltensdaten nachgewiesenen Interaktionseffektes. Insbesondere wäre eine Bestimmung der räumlichen Verteilung sowie eine weitere Evaluation der kognitiven Funktion der erfassten neuronalen Aktivität der Ähnlichkeit sinnvoll, da die Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus eine entscheidende Rolle bei der Beschränkung der Wiedererkennungseistung einzunehmen scheint.

6 Summary

Visual working memory (WM) encodes and maintains visual information for a short period of time and allows for a comparison to currently perceived information. Thus, it enables the execution of various higher cognitive functions, such as mental arithmetic and language comprehension. Disorders of visual WM constitute a serious symptom of neurological and psychiatric diseases. Functional and neuronal processes underlying visual WM, as well as the nature of its limited capacity, are basic issues of cognitive neuroscience. Neuroscientific research has already contributed to the knowledge about information encoding and retention. In contrast the nature of recognition is comparatively unknown.

The present dissertation aimed to investigate the neural correlates of recognition on the basis of independent modulations of memory load and sample-probe similarity. Since increased memory load induces an increase of sample-probe similarity when using a finite number of stimuli, the effects of load and similarity may be confounded. We therefore aimed to identify both the neural correlates of sample-probe similarity independent of load and of memory load independent of similarity. As this thesis focused on the temporal dynamics of neural activity, we used magnetoencephalography (MEG) because of its excellent temporal and good spatial resolution.

MEG was recorded in seventeen participants during performance of a visual match-to-sample memory task. We also collected behavioral performance data such as accuracy and reaction time. Stimuli were squares at fifteen isoluminant colors varying along the whole range of hues. One or three colored squares were presented as sample stimuli and one colored square followed as a test stimulus that either matched the sample (M), was similar (S) or dissimilar (D) to the sample. Participants responded by finger lifting triggering a light barrier to indicate whether the probe did (M) or did not match the sample (S, D). The combination of two load and three similarity modulations constituted a 2 x 3 design, allowing to test main effects and interactions of the two factors.

The behavioral results were in line with previous findings reporting decreased accuracy and increased reaction times with increasing memory load and sample-probe similarity. Furthermore a significant interaction of both factors was observed. Higher memory load reduced recognition performance only for match and similar probes, whereas dissimilar probes were almost perfectly recognized regardless of memory load.

The analysis of magnetic event-related fields (ERF) showed that sample-probe similarity elicited three temporally, spatially and functionally dissociable MEG components: an early ERF component responded more strongly to dissimilar than similar or same stimuli, an intermediate component reflected recognition difficulty, and a late component reflected the type of categorical decision. These results support findings from studies about decision making and summed similarity in long term memory (LTM) and WM and provide new evidence for a functional dissociation of different components of working memory recognition. This includes processes contributing to the computation of summed similarity, the evaluation of evidence in a perceptually difficult situation, and decision making.

The modulation of memory load was associated with activations independent of similarity. Two components reflected general difficulty effects with higher amplitudes for increasing memory load. These results are consistent with previous findings concerning the delay phase which were interpreted as recruitment of additional resources under more difficult conditions. During the delay interval a sustained activity appeared, whose amplitude was enhanced for higher compared to lower memory load. We found no interaction between memory load and sample-probe similarity in the ERF data.

Future studies should investigate the reported similarity-independent load effects as well as the interaction between both modulations. The source distribution of similarity-associated neural magnetic activity at the sensor level should be estimated. Moreover, the relationship between the observed components and specific cognitive processes should be examined further, as sample-probe similarity constitutes an important determinant of visual working memory.

7 Literaturverzeichnis

- Agam, Y., Hyun, J., Danker, J., Zhou, F., Kahana, M., & Sekuler, R. (2009). Early neural signatures of visual short-term memory. *Neuroimage*, *44*(2), 531-6.
- Alvarez, G., & Cavanagh, P. (2004). The capacity of visual short-term memory is set both by visual information load and by number of objects. *Psychol Sci*, *15*(2), 106-11.
- Atkinson, R., & Shiffrin, R. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. Spence, *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (S. 89-145).
- Awh, E., & Jonides, J. (2001). Overlapping mechanisms of attention and spatial working memory. *Trends Cogn Sci* (5(3)), 119-126.
- Awh, E., Barton, B., & Vogel, E. (2007). Visual working memory represents a fixed number of items regardless of complexity. *Psychol Sci*, *18*(7), 622-8.
- Awh, E., Vogel, E., & Oh, S. (2006). Interactions between attention and working memory. *Neuroscience* (139(1)), 201-208.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* (4(11)), 417-423.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, *93*, 13468-13472.
- Baddeley, A. (1986). Working memory. *Oxford University Press*.
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci* (4(10)), 829-39.
- Baddeley, A., & Hitch, G. (1974). Working memory. *Psychology of Learning and Motivation* (Volume 8), 47-89.
- Baddeley, A., & Logie, R. (1999). Working memory: The multiple-component model. (P. A. Miyake, Hrsg.) *Cambridge University Press*, 28-61.
- Baddeley, A., Bressi, D., Della Sala, S., Logie, R., & Spinnler, H. (1991). The decline of working memory in Alzheimer's disease. A longitudinal study. *Brain*, *114*, 2521-2542.
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., & Perez, E. (1996). Electrophysiological studies of face perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience* (8(6)), 551-565.
- Birbaumer, N., & Schmidt, R. (1996). In *Biologische Psychologie* (3. Ausg.). Heidelberg: Springer-Verlag.

-
- Birbaumer, N., & Schmidt, R. (1999). *Biologische Psychologie* (4. Ausg.). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Birbaumer, N., & Schmidt, R. (2003). *Biologische Psychologie* (5. Ausg.). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Bledowski, C., Cohen Kadosh, K., Wibrals, M., Rahm, B., Bittner, R., Hoechstetter, K., et al. (2006). Mental Chronometry of Working Memory Retrieval: A Combined Functional Magnetic Resonance Imaging and Event-Related Potentials Approach. *J Neurosc.* (26(3)), 821-9.
- Bledowski, C., Rahm, B., & Rowe, J. (2009). What "works" in working memory? Separate systems for selection and updating of critical information. *J Neurosci* (29(43)), 13735-41.
- Brookhuis, K., Mulder, G., Mulder, L., Gloerich, A., van Dellen, H., van der Meere, J., et al. (1981). Late positive components and stimulus evaluation time. *Biological Psychology* (13), 107–123.
- Büchel, C., Kanrath, H.-O., & Thier, P. (2003). Methoden der kognitiven Neurowissenschaften. In H.-O. Karnath, & P. Thier, *Neuropsychologie* (S. 23). Springer-Verlag.
- Cavanagh, J. (1972). Relation between the immediate memory span and the memory search rate. *Psychological Review* 79 , 525-53.
- Cohen, D. (1968). Magnetoencephalography: evidence of magnetic fields produced by alpha rhythm current. *Science* (161), 784-786.
- Cohen, N., Eichenbaum, H., Deacedo, B., & Corkin, S. (1985). Different memory systems underlying acquisition of procedural and declarative knowledge. *Ann N Y Acad Sci* (444), 54-71.
- Corbetta, M., & Shulman, G. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* (3(3)), 201-215.
- Courtney, S. (2004). Attention and cognitive control as emergent properties of information representation in working memory. *Cogn Affect Behav Neurosci* , 501-16.
- Cowan, N. (1999). An embedded-processes model of working memory. *Cambridge University Press.* , In A. Miyake & P. Shah (Eds.), *Models of Working Memory: Mechanisms of active maintenance and executive control* , 62-101.
- Cowan, N. (1988). Evolving conceptions of memory storage, selective attention, and their mutual constraints within the human information-processing system. *Psychol Bull* (104(2)), 163-191.
- Cowan, N. (2001). The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity. *Behav Brain Sci* , (1), 87-114; discussion 114-85.

-
- Criado, J., de la Fuente, A., Heredia, M., Riobos, A., & Yajeya, J. (2008). Single-cell recordings: a method for investigating the brain's activation pattern during exercise. *Methods* (45(4)), 262-70.
- Curtis, C., & D'Esposito, M. (2003). Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn Sci* (7(9)), 415-423.
- Danker, J., Gunn, P., & Anderson, J. (2008). A rational account of memory predicts left prefrontal activation during controlled retrieval. *Cereb Cortex* (18(11)), 2674-85.
- Ebbinghaus, H. (1885). *Über das Gedächtnis: Untersuchungen zur experimentellen Psychologie*. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft.
- Engels, A., Moll, C., Fried, I., & Ojemann, G. (2008). Invasive recordings from the human brain: clinical insights and beyond.
- Fabiani, M., Karis, D., & Donchin, E. (1986). P300 and recall in an incidental memory paradigm. *Psychophysiology* (23(3)), 298-308.
- Frahm, J. (2000). Zur materiellen Organisation menschlichen Denkens: Magnetresonanz-Tomografie des Gehirns.
- Frick, R. (1988). Issues of representation and limited capacity in the visuospatial sketchpad. *BR J Psychol*, 79, 289-308.
- Fuster, J. (1995). Memory in the cerebral cortex. An empirical approach to neural networks in the human and non-human primate. *MIT Press, Cambridge MA*.
- Fuster, J., & Alexander, G. (1971). Neuron activity related to short-term memory. *Science* (173(997)), 652-4.
- Garavan, H. (1998). Serial attention within working memory. *Mem Cognit.* (26(2)), 263-76.
- Gevins, A., Leong, H., Smith, M., Le, J., & Du, R. (1995). Mapping cognitive brain function with modern high-resolution electroencephalography. *Trends Neurosci.* (18(10)), 429-436.
- Goldman-Rakic, P. (1999). The physiological approach: Functional architecture of working memory and disordered cognition in schizophrenia. *Biol Psychiatry* (46), 650-661.
- Grech, R., Cassar, T., Muscat, J., Camilleri, K., Fabri, S., Zervakis, M., et al. (2008). Review on solving the inverse problem in EEG source analysis. *J Neuroeng Rehabil*, 7(5), 25.
- Halgren, E. (2004). How can intracranial recordings assist MEG source localization? *Neurol Clin Neurophysiol*, 86.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R., Knuutila, J., & Lounasmaa, O. (1993). Magnetoencephalography – theory, instrumentation, and application to

- noninvasive studies of the working human brain. *Rev Mod Phys* (65), 413-97.
- Hari, R. (1994). Comment: MEG in the study of epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl* (152), 89-90.
- Hari, R. (1990). Magnetic evoked fields of the human brain: basic principles and applications. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* (41), 3-12.
- Hari, R., & Lounasmaa, O. (1989). Recording and interpretation of cerebral magnetic fields. *Science* (244(4903)), 432-6.
- Hari, R., Levänen, S., & Raij, T. (2000). Timing of human cortical functions during cognition: role of MEG. *Trends Cogn Sci.* (4(12)), 455-462.
- Heekeren, H., Marrett, S., & Ungerleider, L. (2008). The neural systems that mediate human perceptual decision making. *Nat Rev Neurosci* (9(6)), 467-79.
- Hillyard, S., Vogel, E., & Luck, S. (1998). Sensory gain control (amplification) as a mechanism of selective attention: electrophysiological and neuroimaging evidence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* (353(1373)), 1257-70.
- Hintzman, D. (1988). Judgements of frequency and recognition memory in a multiple-trace memory model. *Psychol Review* (95), 528-551.
- Hymers, M., Prendergast, G., Johnson, S., & Green, G. (2010). Source stability index: a novel beamforming based localisation metric. *Neuroimage* , 49(2), 1385-97.
- Jacobs, J., & Kahana, M. (2010). Direct brain recordings fuel advances in cognitive electrophysiology. *Trends Cogn Sci.* ((4)), 162-71.
- Jacobsen, G. (1994). Magnetoencephalographic studies of auditory system function. *J Clin Neurophysiol.* (11(3)), 363-4.
- Jacoby, L. (1991). A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language* (30(5)), 513-541.
- James, W. (1890). *Principles of psychology (Vol.1)*. New York: Holt.
- Jiang, Y., Shim, W., & Makovski, T. (2008). Visual working memory for line orientations and face identities. *Percept Psychophys* , 70(8), 1581-91.
- Jonides, J., Lewis, R., Nee, D., Lustig, C., Berman, M., & Moore, K. (2008). The mind and brain of short-term memory. *Annu Rev Psychol* (59), 193-224.
- Kahana, M., & Sekuler, R. (2002). Recognizing spatial patterns: a noisy exemplar approach. *Vision Res* , 42(18), 2177-192.

-
- Kahana, M., Zhou, F., Geller, A., & Sekuler, R. (2007). Lure similarity affects visual episodic recognition: detailed tests of a noisy exemplar model. *MemCognit*, 35(6), 1222-32.
- Kaiser, J., & Lutzenberger, W. (2003). Induced gamma-band activity and human brain function. *Neuroscientist*, 9 (6), 475-84.
- Kastner, S., & Ungerleider, L. (2000). Mechanisms of visual attention in the human cortex. *Annu Rev Neurosci* (23), 315-341.
- Kok, A. (2001). On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology* (38), 557-577.
- Kotchoubey, (2006). Event-related potentials, cognition and behaviour: A biological approach.
- Kramer, A., & Strayer, D. (1988). Assessing the development of automatic processing: an application of dual-task and event-related brain potential methodologies. *Biol Psychol*, 26(1-3), 231-67.
- Kramer, A., Schneider, W., Fisk, A., & Donchin, E. (1986). The effects of practice and task structure on components of the event-related brain potential. *Psychophysiology* (23(1)), 33-47.
- Lamberts, K., Brockdorff, N., & Heit, E. (2003). Feature-sampling and random-walk models of individual-stimulus recognition. *Journal of Experimental Psychology: General* (132), 351-378.
- Luck, S., & Vogel, E. (1997). The capacity of visual working memory for features and conjunctions. *Nature*, 390(6657), 279-81.
- Luck, S., Woodman, G., & Vogel, E. (2000). Event-related potential studies of attention. *Trends Cogn Sci.* (4(11)), 432-40.
- McElree, B. (2001). Working memory and focal attention. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* (27(3)), 817-35.
- McEvoy, L., Smith, M., & Gevins, A. (1998). Dynamic cortical networks of verbal and spatial working memory: effects of memory load and task practice. *Cereb Cortex* (8), 563-574.
- Mecklinger, A., Kramer, A., & Strayer, D. (1992). Event related potentials and EEG components in a semantic memory search task. *Psychophysiology* (29(1)), 104-19.
- Morgan, H., Klein, C., Boehm, S., Shapiro, K., & Linden, D. (2008). Working memory load for faces modulates P300, N170, and N250r. *J Cogn Neurosci*, 20(6), 989-1002.
- Nee, D., & Jonides, J. (2008). Neural correlates of access to short-term memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* (105(37)), 14228-33.

- Nosofsky, R. (1986). Attention, similarity, and the identification-categorization relationship. *Journal of Experimental Psychology: General* (115(1)), 39-57.
- Nosofsky, R. (1984). Choice, similarity, and the context theory of classification. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* (10(1)), 104-114.
- Nosofsky, R. (1991). Tests of an exemplar model for relating perceptual classification and recognition memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception & Performance* (17(1)), 3-27.
- Oberauer, K. (2002). Access to information in working memory: exploring the focus of attention. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* (28(3)), 411-21.
- Oberauer, K., & Bialkova, S. (2009). Accessing information in working memory: can the focus of attention grasp two elements at the same time? *J Exp Psychol Gen* (138(1)), 64-87.
- Ou, W., Nummenmaa, A., Golland, P., & Hamalainen, M. (2009). Multimodal functional imaging using fMRI-informed regional EEG/MEG source estimation. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* , 1926-9.
- Paetau, R., Kajola, M., Karhu, U., Nousainen, J., Partanen, J., Tiihonen, M., et al. (1992). MEG localization of epileptic cortex – Impact on surgical treatment. *Annals of Neurology* , 32, 106-109.
- Park, S., & Holzman, P. (1992). Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry* (55), 105-116.
- Park, S., Holzman, P., & Goldman-Rakic, P. (1995). Spatial working memory deficits in the relatives of schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* (52), 821-828.
- Pfütze, E.-M., Sommer, W., & Schweinberger, S. (2002). Age-related slowing in face and name recognition: Evidence from event-related brain potentials. *Psychology and Aging* , 17(1), 140–160.
- Philiastides, M., & Sajda, P. (2006). Temporal characterization of the neural correlates of perceptual decision making in the human brain. *Cereb Cortex* (16(4)), 509-518.
- Philiastides, M., Ratcliff, R., & Sajda, P. (2006). Neural representation of task difficulty and decision making during perceptual categorization: a timing diagram. *J Neurosci* (26(35)), 8965-75.
- Picton, T. (1992). The P300 wave of the human event-related potential. *J Clin Neurophysiol* (9), 456-479.
- Picton, T., & Hillyard, S. (1988). Endogeneous event-related potentials. *Elsevier* , 361-426.

- Postle, B. (2006). Working memory as an emergent property of the mind and brain. *Neuroscience* (139(1)), 23-38.
- Postle, B., Awh, E., Jonides, J., Smith, E., & D'Esposito, M. (2004). The where and how of attention-based rehearsal in spatial working memory. *Brain Res Cogn Brain Res* (20(2)), 194-205.
- Ritter, W., Simson, R., Vaughan, H. J., & Macht, M. (1982). Manipulation of event-related potential manifestations of information processing stages. *Science* (218(4575)), 909-11.
- Robitaille, N., Grimault, S., & Jolicoeur, P. (2009). Bilateral parietal and contralateral responses during maintenance of unilaterally encoded objects in visual short-term memory: evidence from magnetoencephalography. *Psychophysiology*, 46(5), 1090-9.
- Rösler, F. (1982). *Hirnelektrische Korrelate kognitiver Prozesse*. Berlin: Springer.
- Ruchkin, D. (2004). Working memory retention systems: A state of activated long-term memory. *Behavioral and brain sciences*, 26, 709-777.
- Rüsseler, J., & Münte, F. (2008). Elektroenzephalographie (EEG) und ereigniskorrelierte Potentiale (EKP). In S. Gauggel, & M. Herrmann, *Handbuch der Neuro- und Biopsychologie* (S. 176-179). Hogrefe-Verlag.
- Rugg, M., & Yonelinas, A. (2003). Human recognition memory: a cognitive neuroscience perspective. *Trends Cogn Sci* (7(7)), 313-319.
- Sams, M., & Hari, R. (1991). Magnetoencephalography in the study of human auditory processing. *Ann N Y Acad Sci.* (620), 102-17.
- Scherg, M. (1990). Fundamentals of dipole source potential analysis. In H. Grandori F., *Advances in Audiology* (S. 40-69). Basel: Karger.
- Schnitzler, A., & Gross, J. (2005). Magnetenzephalographie (MEG). In H. Walter, *Funktionelle Bildgebung in Psychiatrie und Psychotherapie* (S. 160). Stuttgart: Schattauer-Verlag.
- Schon, K., Quiroz, Y., Hasselmo, M., & Stern, C. (2009). Greater working memory load results in greater medial temporal activity at retrieval. *Cereb Cortex*, 19(11), 2561-71.
- Schwartz, E., Edgar, J., Gaetz, W., & Roberts, T. (2010). Magnetoencephalography. *Pediatr Radiol*, 40(1), 50-8.
- Sekuler, R., & Kahana, M. (2007). A Stimulus-Oriented Approach to Memory. *CurrDirPsycholSci.*, 16(6), 305-310.
- Solms, M., & Turnbull, O. (2002). In *Das Gehirn und die innere Welt* (S. 156 / 157). Walter-Verlag.
- Squire, L. (1998). Memory systems. *C R Acad Sci III* (321(2-3)), 153-6.

- Squire, L., & Zola, S. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (93(24)), 13515-22.
- Squire, L., Knowlton, B., & Musen, G. (1993). The structure and organization of memory. *Annu Rev Psychol* (44), 453-95.
- Squire, L., Zola-Morgan, S., Cave, C., Haist, F., Musen, G., & Suzuki, W. (1990). Memory: organization of brain systems and cognition. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* (55), 1007-23.
- Sternberg, S. (1966). High-speed scanning in human memory. *Science* , 153, 652-654.
- Strayer, D., & Kramer, A. (1990). An analysis of memory-based theories of automaticity. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* (16(2)), 291-304.
- Talsma, D., Wijers, A., Klaver, P., & Mulder, G. (2001). Working memory processes show different degrees of lateralization: evidence from event-related potentials. *Psychophysiology* (38(3)), 425-39.
- Todd, J., & Marois, R. (2004). Capacity limit of visual short-term memory in human posterior parietal cortex. *Nature* , 428, 751–754.
- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Can. J. Psychol.* (26), 1-12.
- van Vugt, M., Schulze-Bonhage, A., Sekuler, R., Litt, B., Brandt, A., Baltuch, G., et al. (2009). Intracranial electroencephalography reveals two distinct similarity effects during item recognition. *Brain Res* , 1299, 33-44.
- Verleger, R. (1988). Event-related potentials and cognition: a critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Behav Brain Sci* , 11 (3), 343-56.
- Verleger, R. (1997). On the utility of P3 latency as an index of mental chronometry. *Psychophysiology* (34(2)), 131-156.
- Visscher, K., Kaplan, E., Kahana, M., & Sekuler, R. (2007). Auditory short-term memory behaves like visual short-term memory. *PLoS Biol* , 5(3), e56.
- Vogel, E., & Luck, S. (2000). The visual N1 component as an index of a discrimination process. *Psychophysiology* , 37, 190 –203.
- Vogel, E., & Machizawa, M. (2004). Neural activity predicts individual differences in visual working memory capacity. *Nature.* , 428(6984), 748-51.
- Vogel, E., McCollough, A., & Machizawa, M. (2005). Neural measures reveal individual differences in controlling access to working memory. *Nature* , 438(7067), 500-3.
- Vogel, E., Woodman, G., & Luck, S. (2001). Storage of features, conjunctions and objects in visual working memory. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* (27(1)), 92-114.

- Vrba, J. (2000). Multichannel SQUID biomagnetic systems. In H. Weinstock, *Applications of superconductivity* (S. 61-138). Kluwer Academic Publishers Dordrecht.
- Watanabe, S., Kakigi, R., & Puce, A. (2003). The spatiotemporal dynamics of the face inversion effects: a magneto- and electroencephalographic study. *Neuroscience* (116(3)), 879-95.
- Wickelgren, I. (1997). Getting a grasp on working memory. *Science* , 275, 1580-1582.
- Wijers, A., Mulder, G., Okita, T., & Mulder, L. (1989b). Event-related potentials during memory search and selective attention to letter size and conjunctions of letter size and color. *Psychophysiology* (26(5)), 529-47.
- Wijers, A., Otten, L., Feenstra, A., Mulder, G., & Mulder, L. (1989a). Brain potentials during selective attention, memory search, and mental rotation. *Psychophysiology* (26(4)), 452-67.
- Xu, Y. (2002a). Encoding color and shape from different parts of an object in visual short-term memory. *Perception & Psychophysics* , 64, 1260-1280.
- Xu, Y. (2002b). Limitations of object-based feature encoding in visual short-term memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception & Performance* , 28, 458-468.
- Xu, Y. (2007). The role of the superior intraparietal sulcus in supporting visual short-term memory for multifeature objects. *J Neurosci* (27(43)), 11676-86.
- Xu, Y., & Chun, M. (2005). Dissociable neural mechanisms supporting visual short-term memory for objects. *Nature* (440(7080)), 91-5.
- Yantis, S., & Serences, J. (2003). Cortical mechanisms of space-based and object-based attentional control. *Curr Opin Neurobiol* (13(2)), 187-193.
- Yonelinas, A. (1994). Receiver-operating characteristics in recognition memory: evidence for a dual-process model. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* (20), 1341-1354.
- Zhang, W., & Luck, S. (2008). Discrete fixed-resolution representations in visual working memory. *Nature* , 453(7192), 233-5.
- Zhou, S., Zhou, W., & Chen, X. (2004). Spatiotemporal analysis of ERP during chinese idiom comprehension. *Brain Topogr* (17(1)), 27-37.

8 Abkürzungsverzeichnis

Ä	ähnliche Farben
AG	Arbeitsgedächtnis
AM	Arithmetischer Mittelwert
ANOVA	analysis of variance
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Centimeter
CDA	Contralateral delayed activity
CT	Computertomographie
D	dissimilar
d.h.	das heißt
EEG	Elektroenzephalographie
EKF	Ereigniskorreliertes Feld
EKP	Ereigniskorreliertes Potential
ERF	event-related field
EZA	Einzelzelleableitungen
FDR	False Discovery Rate
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FWER	Familywise Error Rate
G	gleiche Farben
GCM	Generalized context model
Hz	Hertz
ICA	Independent component Analysis
iEEG	Intrakranielle Elektroenzephalographie
IPS	Intraparietaler Sulcus
JND	Just Noticeable Difference
KH	Korrektheit
KZG	Kurzzeitgedächtnis
LTM	long term memory
LZG	Langzeitgedächtnis
M	match
MEG	Magnetenzephalographie

mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
MTG	medialer temporaler Gyrus
NEMO	Noisy exemplar model
PCA	Principal component Analysis
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC	Präfrontaler Cortex
PPC	Posterior-parietaler Cortex
ROC	Receiver Operating Characteristic-Prozedur
RZ	Reaktionszeiten
s	Sekunde
S	similar
SE	Standardfehler
SFS	Superiorer frontaler Sulcus
SPCM	Sustained Posterior Contralateral Magnetic Field
STG	superiorer temporaler Gyrus
U	unähnliche Farben
VLPFC	Ventro-lateraler präfrontaler Cortex
vs.	versus
WM	working memory
z.B.	zum Beispiel

9 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1** Klassische Arbeitsgedächtnis-Aufgabe
- Abbildung 2** Einfluss von Gedächtnisbelastung auf die Ähnlichkeit zwischen Merk- und Test-Stimulus
- Abbildung 3** Elektrischer und magnetischer Dipol
- Abbildung 4** Radiale und tangential neuronale Quellen im Kortex
- Abbildung 5** Ereigniskorreliertes Potential (EKP)
- Abbildung 6** Auflösungsfähigkeit der non-invasiven Methoden der Neurowissenschaften
- Abbildung 7** Experimental-Stimuli
- Abbildung 8** Experimental-Aufgabe
- Abbildung 9** Proband im MEG
- Abbildung 10** Korrektheit der Antworten
- Abbildung 11** Reaktionszeiten
- Abbildung 12** Gesamtmittel-Aktivität sowie statistische Karten der Belastungs-Modulation in Enkodierungs- und Halte-Phase
- Abbildung 13** Kurven der EKF der Belastungs-Modulation in Enkodierungs- und Halte-Phase
- Abbildung 14** Gesamtmittel-Aktivität sowie statistische Karten der Wiedererkennung
- Abbildung 15** Kurven der EKF während der Wiedererkennung
- Abbildung 16** Ähnlichkeits-Komponenten

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Größenverhältnisse magnetischer Felder
Tabelle 2	Korrektheit der Antworten
Tabelle 3	Reaktionszeiten

11 Formulare der MEG-Messung

11.1 Schriftliche Instruktion

Aufgabeninstruktion:

1) Kurze Beschreibung des Experiments

Im Folgenden werden Ihnen Farben präsentiert, die Sie sich einprägen und über einige wenige Sekunden behalten sollen. Hiernach wird Ihnen erneut eine Farbe gezeigt. Ihre Aufgabe ist es zu entscheiden, ob es sich bei dieser um eine der zuerst gezeigten Farben handelt oder nicht.

Insgesamt gibt es 15 unterschiedliche Farben. Sie werden vor dem Versuch ausreichend Gelegenheit haben, sich mit ihnen vertraut zu machen.

2) Genauere Beschreibung der einzelnen Phasen des Experiments

Jeder Durchgang des Experiments folgt dem gleichen Ablauf:

I Merk-Phase: Es wird Ihnen für 700 ms 1 oder 3 farbige Quadrate gezeigt. Bitte merken Sie sich die gezeigte(n) Farbe(n) gut. Die Position der Farben spielt keine Rolle und variiert nur aus messtechnischen Gründen.



II Halte-Phase: In dieser Phase sehen Sie für 1700 ms einen grauen Bildschirm mit einem kleinen weißen Fixationsquadrat. Bitte behalten Sie die gezeigten Farben und fixieren Sie das weiße Quadrat.

Behaltensphase



III Abruf-Phase: Ihnen wird erneut für 700 ms eine Farbe präsentiert. Sie sollen sich nun bitte entscheiden, ob diese Farbe bei der/den zuvor gezeigten Farben dabei war.

Abrufphase



Wenn die gezeigte Farbe eine der gemerkten Farben ist, heben Sie bitte den Finger/Daumen, der in der linken Lichtschranke liegt.

Wenn die gezeigte Farbe keine der gemerkten Farben ist, heben Sie den Finger, der in der rechten Lichtschranke liegt.

IV Pause:

Bevor es mit der nächsten Merkphase weitergeht, folgt eine kurze Pause, dargestellt mit einem weißen Quadrat auf grauem Hintergrund.

Pause



Allgemein gilt:

Bitte versuchen Sie, sich so genau wie möglich zu erinnern, reagieren Sie aber dennoch bitte zügig, d.h. so schnell wie es eine genaue Antwort gerade eben zulässt!

Wenn Ihnen die Erinnerung schwer fällt und Ihrem Eindruck nach etwas länger dauert, geben Sie Ihre Antwort dennoch ab. Prinzipiell können alle Antworten bis zum Erscheinen der nächsten Merkphase ausgewertet werden.

Falls Sie sich gar nicht erinnern können, ob der zweite Farbreiz unter den ersten Farben dabei war, antworten Sie bitte gar nicht.

Falls Sie bemerken, dass Sie aus Versehen eine falsche Antwort gegeben haben, korrigieren Sie sich bitte mit dem Anheben des richtigen Fingers.

3) Vor und nach dem Experiment

Bevor Sie mit dem eigentlichen Experiment beginnen, können Sie sich zunächst mit den Farben und der Aufgabe vertraut machen. Dazu werden Ihnen die 15 Farben gezeigt und es findet eine etwa zehnmütige Probephase statt.

Sollten Fragen auftauchen, klären Sie diese bitte während dieser Probephase mit der Versuchsleiterin!

Nach der eigentlichen Messung im MEG wird Ihre Kopfform dann noch mit einem speziellen Computer-Programm erfasst. Dies erlaubt uns eine genauere Datenauswertung.

4) Bitte beachten

Der Magnetenzephalograph ist ein sehr sensibles Messgerät. Kleine Bewegungen und kleine metallische Gegenstände (auch Retainer, künstliches Gelenk, Spirale, etc.) in der Kabine können schon zu wesentlichen Beeinträchtigungen der Messung führen und die Daten unbrauchbar machen.

Deshalb bitte: - Bewegen Sie sich während der Messung überhaupt nicht!

- Blinzeln Sie möglichst erst nach der Antwortgabe und möglichst nicht während der Aufgabe.
- Legen Sie bitte alle Schmuckstücke, Bügel-BH etc. vor der

Messung ab und schminken Sie sich ab.

Vielen Dank für Ihre Versuchsteilnahme!

11.2 Nachbefragung

Experiment: Memory Search

Datum:

1.) Demographische Daten

Name:	
Code:	
Geburtsdatum:	
Händigkeit:	
Geschlecht:	
Schulbildung:	
Kontakt:	

2.) Allgemeine Befragung

- a) Konzentrationsverlauf während des Experiments, bzw. einzelner Durchgänge:

- b) Persönliche Einschätzung des Schwierigkeitsgrades des Experiments:

- c) Gab es bestimmte Farben, die leichter oder schwerer zu merken waren?

3.) Sonstige Bemerkungen

12 Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Neuronale Korrelate der Wiedererkennung im visuellen Arbeitsgedächtnis
- eine MEG-Studie**

im Institut für Medizinische Psychologie unter der Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Jochen Kaiser mit Unterstützung durch Dr. Christoph Bledowski ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht. Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden bisher nicht veröffentlicht.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

13 Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle bei allen Menschen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Christoph Bledowski. Er hat meine zahlreichen Fragen immer wieder von Neuem beantwortet. Ich habe seine wertvollen Anregungen und Ratschläge immer geschätzt. Vielen Dank für die hervorragende Betreuung!

Ich möchte mich herzlich bei Prof. Dr. Jochen Kaiser für die Vergabe des interessanten Promotionsthemas und für die Möglichkeit diese Arbeit am Institut für Medizinische Psychologie durchführen zu können, bedanken. Sein großes fachliches Wissen und seine konstruktive Kritik haben mir sehr geholfen. Es war schön, neben dem hohen fachlichen Niveau, eine angenehme und gemeinschaftliche Atmosphäre im Institut für Medizinische Psychologie erleben zu dürfen. Den Mitarbeitern und ehemaligen Mitarbeitern des Instituts möchte ich deshalb ebenfalls danken. Insbesondere Benjamin Rahm hat durch seine Arbeit und seinen Rat wertvolle Beiträge zu dieser Arbeit geleistet.

Weiterer Dank geht an Dr. Michael Wibrall für die Hilfe bei der Durchführung der Messungen und seine kritischen Anregungen. Ein Dank gilt außerdem allen Probanden und Freunden, die sich für diese Studie zur Verfügung gestellt haben.

Meinen Eltern Karl und Brigitte Erzberger möchte ich ganz besonders danken für ihre unermessliche und wertvolle Unterstützung und ihr Vertrauen in mich. Sie haben mir grundlegende Werte vermittelt und mir während des Studiums und der Promotion immer den nötigen Rückhalt gegeben. Außerdem haben sie mich durch ihre uneingeschränkte Liebe zu einem glücklichen, zufriedenen Menschen gemacht. Gökhan, ich danke Dir für sämtliche Unterstützung in schwierigen Zeiten und für deine Hilfe, Geduld und Motivation. Du hast einen wichtigen Beitrag zu dieser Arbeit und zu meinem Leben beigetragen.