

Räumliches Arbeitsgedächtnis und Strategiebildung bei Morbus Parkinson

Dissertation

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

vorgelegt

der Philosophischen Fakultät der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg,
Fachbereich Geschichte, Philosophie und Sozialwissenschaften

von Frau Diplom-Psychologin Beatrix Broutschek

geb. am 26.11.1972 in Waren/Müritz

Gutachterinnen/Gutachter: Prof. Dr. Bernd Leplow
Prof. Dr. Josef Lukas

Tag der Verteidigung: 17.06.2010

Zusammenfassung

Die Locus-of-control-Hypothese besagt, dass die Einschränkungen von Parkinson-Patienten in räumlichen Aufgaben eher auf exekutive Dysfunktionen als auf ein visuell-räumliches Defizit zurückzuführen sind. In der vorliegenden Arbeit wurde anhand verschiedener Variationen des Block-Tapping-Designs untersucht, inwieweit die Möglichkeit, internal Lösungsstrategien zu entwickeln, die Leistung von Gesunden und Parkinson-Patienten beeinflusst. Entsprechend der Hypothese zeigte sich, dass Patienten nicht in gleichem Ausmaß wie Gesunde von der Möglichkeit der Strategieverwendung profitieren. Nach dem zweistufigen hierarchischen Arbeitsgedächtnismodell von Petrides führen Arbeitsgedächtnisaufgaben, die den Einsatz elaborierter Strategien verlangen, zu einer Aktivierung des VLPFC und des DLPFC, während einfache Arbeitsgedächtnisaufgaben lediglich den VLPFC aktivieren. In einer zweiten Untersuchung wurde überprüft, ob Aufgaben, die bei Gesunden zu einer Aktivierung des DLPFC führen, bei Parkinson-Patienten zu deutlicheren Leistungseinbußen im Vergleich zu Gesunden führen als Arbeitsgedächtnisaufgaben, die eine Aktivierung des VLPFC mit sich bringen. Auch hier fanden sich hypothesenkonforme Ergebnisse.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG.....	6
2. THEORIE	10
2.1. MORBUS PARKINSON	10
2.1.1. Einführung.....	10
2.1.2. Neuroanatomische Grundlagen.....	11
2.1.3. Grundzüge der Neuropathologie und Neurochemie bei Morbus Parkinson.....	12
2.1.4. Neuropsychologische Beeinträchtigungen im Überblick.....	14
2.2. RÄUMLICHE ORIENTIERUNG	18
2.2.1. Theorie.....	18
2.2.2. Morbus Parkinson und räumliche Orientierung	20
2.3. ARBEITSGEDÄCHTNIS.....	28
2.3.1. Theorie.....	28
2.3.2. Funktionelle Neuroanatomie des Arbeitsgedächtnisses	32
2.3.3. Modelle zum Arbeitsgedächtnis im PFC	35
2.3.4. Befunde zu höheren kognitiven Prozessen im (DL)PFC	43
2.3.5. Morbus Parkinson, räumliches Arbeitsgedächtnis und Strategie	53
2.4. ZUSAMMENFASSUNG.....	64
3. EXPERIMENT 1	65
3.1. METHODE	65
3.1.1. Fragestellungen und Hypothesen.....	65
3.1.2. Versuchspersonen.....	68
3.1.3. Versuchsaufbau und Versuchsmaterial	71
3.1.4. Versuchsablauf.....	80
3.2. ERGEBNISSE	85
3.2.1. Begleitdiagnostik	85
3.2.2. Ergebnisse aus Experiment 1	91
3.3. DISKUSSION	102
4. EXPERIMENT 2	107
4.1. METHODE	107
4.1.1. Fragestellungen und Hypothesen.....	107
4.1.2. Versuchspersonen.....	108
4.1.3. Versuchsaufbau und Versuchsmaterial	109
4.1.4. Versuchsablauf.....	111
4.2. ERGEBNISSE	115
4.3. DISKUSSION	123
5. ALLGEMEINE DISKUSSION.....	126
5.1. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	130
6. LITERATUR	132
A. ANHANG	146
I. VORABINFORMATION FÜR PATIENTEN, EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG	146
II. INSTRUKTION VISUO-MOTORISCHE KONTROLLBEDINGUNG.....	148
III. INSTRUKTION EXPERIMENT 1	149
IV. INSTRUKTION EXPERIMENT 2	151

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BA	Brodman Area
bspw.	beispielsweise
CS	contention scheduling
CVLT	California Verbal Learning Test
DLPFC	dorsolateraler präfrontaler Cortex (BA 9 und 46)
DOT-A	Digit Ordering Test – Version A
et al.	et alii
FH	Frontalhirn
IST	Intelligenz-Struktur-Test von Amthauer
o.g.	oben genannt
PD-l	Versuchspersonengruppe mit leichterem Parkinson
PD-s	Versuchspersonengruppe mit schwererem Parkinson
PFC	präfrontaler Cortex
rCBF	regional cerebral blood flow
ROCF	Rey Osterrieth Complex Figure Test
RT	Reaktionszeit (reaction time)
s	Sekunden
SAS	supervisory attentional system
SDMT	Symbol Digit Modalities Test
SMA	Supplementär-motorisches Areal
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
vs.	versus
VLPFC	ventrolateraler präfrontaler Cortex (BA 47)
WMS-R	Wechsler Memory Scale – Revised Version, Wechsler Gedächtnistest
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
z.B.	zum Beispiel

Danksagung

"Du erlaubst mir nicht, den Ring zu tragen.
Aber niemand kann mir verbieten, *dich* zu tragen!"
(Sam zu Frodo in „Herr der Ringe - Rückkehr des Königs“)

Es war ein langer Weg, bergauf und bergab, mit guten und produktiven Phasen, aber auch mit ermüdenden Durststrecken. Allein hätte ich es wohl nicht geschafft.

Mein Dank gilt all denen, die mir unterwegs halfen:

Mein Doktorvater, Professor Dr. Bernd Leplow, weckte in mir das Reisefieber. Seine Gedanken und seine Energie begleiteten mich in all den Jahren. Und immer wieder schlug er für mich so manche Bresche ins Dickicht.

Robby Schönfeld, Informatiker, bastelte wochenlang an meiner technischen Ausrüstung für die Expedition und berücksichtigte geduldig alle meine Änderungswünsche.

Die Chefarztin der Parkinsonklinik in Bernburg, Frau Dr. Irene Gemende, stellte mir ein eingerichtetes Basislager zur Verfügung.

Meine geschätzten Versuchspersonen trugen mich den steilen Mount Empirie hinauf.

Dr. Martin Wengler, Volkswirt und Bergsteiger, prüfte die Streckenplanung auf (logische) Abgründe und zirkuläre Sackgassen.

Familie und Freunde sorgten für Verpflegung und Verschnaufpausen, trösteten und bauten mich unterwegs auf, jagten und lockten mich und versorgten Muskelkater und Blasen.

Meinem inneren Schweinehund danke ich dafür, dass er dann doch noch klein beigab.

1. Einleitung

Die Einschätzung der Ausprägung kognitiver Beeinträchtigungen beim Morbus Parkinson ist breit gestreut. Während James Parkinson selbst noch davon ausging, dass diese Erkrankung lediglich körperliche Symptome hervorruft (1817), bescheinigen einige aktuelle Studien den Patienten ein fast sechsfach erhöhtes Risiko gegenüber der Normalbevölkerung, zusätzlich an einer Demenz zu erkranken (Aarsland, Andersen, Larsen, Lolk, Nielsen und Kragh-Sørensen, 2001) bzw. gehen davon aus, dass bereits 8 Jahre nach Ausbruch des Parkinson bei 40 % der Patienten zusätzlich eine Demenz zu diagnostizieren ist (Wenzel, Mollenhauer und Trenkwalder, 2006). Bassetti et al. (2007) weisen jedoch darauf hin, dass in diesen Untersuchungen häufig eine Demenzdefinition zugrunde gelegt wird, die nicht mit den Kriterien des DSM-IV übereinstimmt, die also bspw. in Abwesenheit der obligatorischen Gedächtnisstörung lediglich aufgrund von exekutiven, Aufmerksamkeits- und / oder visuell-räumlichen Defiziten eine Demenzdiagnose zulässt.

Allgemeiner Konsens sollte jedoch inzwischen sein, bei Parkinson-Patienten von Teilleistungsstörungen zu sprechen, d.h. von kognitiven Einschränkungen, die mit der Erkrankung einhergehen, aber kein globales Funktionsdefizit darstellen, sondern selektive Funktionsbereiche betreffen.

Auch therapeutisch ist es sinnvoll, nicht aufgrund globaler Screeningverfahren globale Minderleistungen festzustellen, sondern möglichst exakt erhaltene Fähigkeiten (als Ressourcen) von Defiziten abzugrenzen. Die Früherkennung, das Stellen von Differentialdiagnosen, die Abgabe von Prognosen, die Aufklärung von Patienten und Angehörigen, Präventivprogramme, kognitive Trainingsprogramme und kompensatorische Maßnahmen lassen sich umso gezielter und sinnvoller einsetzen, je genauer Leistungseinschränkungen im Einzelfall und in der allgemeinen Krankheitsentwicklung bekannt sind.

Ausgangspunkt der Überlegungen für die vorliegende Arbeit war die Beobachtung, dass die empirische Befundlage zu einer Teilleistung – den räumlichen Fähigkeiten – bei Parkinson-Patienten ausgesprochen heterogen ist. Das Phänomen, dass ein Teil der

Untersuchungen bei Erkrankten Einschränkungen in diesen Fähigkeiten findet, während ein anderer Teil dies nicht bestätigt, ist in der Literatur schon seit längerem bekannt und unter verschiedenen Gesichtspunkten diskutiert worden. Eine mögliche Erklärung dieses Phänomens stellt die Locus-of-control-Hypothese von Brown und Marsden dar, die besagt, dass Parkinson-Patienten eher bei Aufgaben beeinträchtigt sind, die die Verwendung interner Hinweise (internal cues) erfordern, die also die Fähigkeit voraussetzen, in Abwesenheit externer Lösungshinweise interne Strategien zu entwickeln. Einschränkungen finden sich hingegen weniger bei Aufgaben, die externe Hinweise (external cues) beinhalten.

Nach dieser Annahme sind Einschränkungen in visuell-räumlichen Aufgaben also primär auf Einschränkungen in der Strategiebildung – und damit in den Exekutivfunktionen – zurückzuführen und äußern sich nur sekundär als visuell-räumliches Defizit.

Die Einordnung der Exekutivfunktionen in neuropsychologische Modelle ist derzeit noch Gegenstand intensiver Forschung. Theoretisch und lokalisateurisch bestehen enge Beziehungen zu den Konzepten des Arbeitsgedächtnisses und der Aufmerksamkeitsfunktionen (insbesondere der selektiven Aufmerksamkeit). In diesem Bereich von besonderem Interesse für die vorliegende Arbeit ist das zweistufige hierarchische Arbeitsgedächtnismodell, das von Petrides entwickelt und u.a. von der Forschergruppe um Owen empirisch untermauert wurde. Dieses besagt, dass es im präfrontalen Cortex (PFC) Strukturen gibt, in denen einfachere Arbeitsgedächtnisprozesse (wie die Auswahl, der Vergleich und die Bewertung von Inhalten des Kurz- und Langzeitgedächtnisses) sowie Enkodierungsstrategien wie das Memorieren und darüber hinaus die Initiierung von expliziten, bewussten Abrufprozessen aus dem Langzeitgedächtnis stattfinden. Neben diesen im ventrolateralen PFC angesiedelten Funktionen scheint es darüber hinaus im dorsolateralen PFC Strukturen zu geben, in denen höhere exekutive Prozesse ausgeübt werden, zu denen die aktive Überwachung und Bearbeitung kognitiver Repräsentationen im Arbeitsgedächtnis gehört, wobei als Bearbeitung die Veränderung von neuen und gespeicherten Informationen bezeichnet wird, mit dem Ziel, in neuartigen Situationen neue Strategien und Lösungen zu entwickeln.

Die empirische Fragestellung für die vorliegende Arbeit leitet sich aus diesen beiden theoretischen Ansätzen her und versucht eine Integration theoretischer, funktionaler und

lokalisatorisch-anatomischer Ansätze. Es wird angenommen, dass sowohl die Locus-of-control-Hypothese als auch das zweistufige hierarchische Arbeitsgedächtnismodell Gültigkeit haben.

Im ersten experimentellen Teil der Arbeit soll untersucht werden, inwieweit sich Unterschiede in der Leistung zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten finden lassen in Abhängigkeit von der Möglichkeit, internale Lösungsstrategien zu generieren. Das experimentelle Design beruht dabei auf dem Block-Tapping-Test, einem Test für das räumliche Arbeitsgedächtnis, mit Variationen, die Bor (2002) entwickelte. Bor hatte in seiner Untersuchung herausgefunden, dass in experimentellen Bedingungen, die die Anwendung von Lösungsstrategien wie z.B. Chunking zulassen, bei Gesunden der VLPFC und der DLPFC aktiviert werden, während in experimentellen Bedingungen, in denen die Anwendung solcher Strategien nicht möglich ist, lediglich der VLPFC aktiviert wird.

Im zweiten Teil der Untersuchung wird der Frage nachgegangen, inwieweit sich die Leistung von Gesunden und Parkinson-Patienten bei anderen Arbeitsgedächtnisaufgaben unterscheidet, die bekanntermaßen bei Gesunden zu einer Aktivierung des VLPFC bzw. zu einer Aktivierung des DLPFC führen. Auch hier beruht das Aufgabendesign grundlegend auf dem Block-Tapping-Test.

Entsprechend diesem Gedankengang ist die vorliegende Arbeit aufgebaut:

Der Theorieteil (Kapitel 2) beinhaltet in Abschnitt 2.1 eine kurze Einführung zum Morbus Parkinson mit der Erläuterung neuropathologischer und neurochemischer Grundlagen sowie einem Überblick über neuropsychologische Defizite, die im Rahmen dieser Erkrankung auftreten.

Abschnitt 2.2 fasst die Befundlage zum sogenannten visuell-räumlichen Defizit bei Parkinson-Patienten zusammen, die den Ausgangspunkt der Überlegungen zu dieser Arbeit bildete.

Abschnitt 2.3 gibt einen Überblick zu aktuellen theoretischen und funktionell-lokalisatorischen Arbeitsgedächtnismodellen. Der Schwerpunkt liegt dabei auf dem Stand von Theorie und Empirie bezüglich der Exekutivfunktionen (insbesondere der Strategiebildung). Dieser Abschnitt schließt mit einer Zusammenfassung des Forschungsstandes zu räumlichem Arbeitsgedächtnis und Strategiebildung beim Morbus Parkinson.

Der empirische Teil (Kapitel 3 und 4) gliedert sich entsprechend den obigen Ausführungen. Experiment 1 geht – Bezug nehmend auf die Locus-of-control-Hypothese – der Frage nach, inwieweit die Möglichkeit, internal Lösungsstrategien zu entwickeln, Leistungsunterschiede zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten erklären kann.

Darauf aufbauend wird in Experiment 2 unter Bezugnahme auf das zweistufige hierarchische Arbeitsgedächtnismodell untersucht, inwieweit sich Leistungsunterschiede zwischen Parkinson-Patienten und Gesunden finden lassen in Arbeitsgedächtnisaufgaben, die bei Gesunden zu einer Aktivierung des VLPFC bzw. zu einer zusätzlichen Aktivierung des DLPFC führten.

Die Arbeit schließt mit der Diskussion der Ergebnisse in Kapitel 5.

2. Theorie

2.1. Morbus Parkinson

2.1.1. EINFÜHRUNG

Mit einer Prävalenz von 150.000 bis 200.000 Betroffenen in Deutschland und einer Inzidenzrate von 20 pro 100.000 Einwohner gehört die Parkinson-Erkrankung zu den häufigsten neurologischen Krankheitsbildern (Thümler, 1999; Wallesch und Herrmann, 2000). Die höchste Neuerkrankungsrate findet sich bei den über 65-jährigen. Obwohl es sich beim Morbus Parkinson um eine chronische, langsam fortschreitende Erkrankung handelt, ist der genaue individuelle Krankheitsverlauf nicht vorhersagbar. Für eine einfache Unterteilung der Krankheitsstadien wird international häufig die 1967 von Hoehn und Yahr veröffentlichte Skala benutzt (vgl. Tabelle 1; Thümler, 1999).

Tabelle 1 Einteilung der Krankheitsstadien nach Hoehn und Yahr (später erfolgte eine weitere Unterteilung der Stadien I-III)

<i>Stadium</i>	<i>Merkmale</i>
I	Symptomatik einseitig keine bis geringe funktionelle Beeinträchtigung
II	Symptomatik beidseitig keine Gleichgewichtsstörungen
III	erste Anzeichen von gestörten Stellreflexen: Unsicherheit beim Umdrehen Patient kann das Gleichgewicht nicht halten, wenn er, mit geschlossenen Beinen und geschlossenen Augen stehend, angestoßen wird funktionelle Einschränkungen, Arbeitsfähigkeit aber noch teilweise erhalten Selbstversorgung und unabhängiges Leben schwache bis mäßige Behinderung
IV	vollentwickelte, schwer beeinträchtigende Symptomatik Patient kann noch gehen und stehen, ist aber stark behindert
V	Patient ist ohne Hilfe auf Rollstuhl oder Bett angewiesen

Die Symptomatik umfasst dabei v.a. die Hauptsymptome Hypokinese, Rigor und Tremor sowie posturale und propulsive Phänomene. Die meisten Patienten lassen sich hinsichtlich der Dominanz der Symptome entweder dem Hypokinese-Rigor-Typ oder dem tremordominanten Typ zuordnen. Unter Hypokinese werden der verzögerte (gehemmte) Beginn von Bewegungen und deren verlangsamte Ausführung verstanden. Sie betrifft vor allem willkürliche und rasch wechselnde Bewegungsabläufe und macht sich oft im

Schriftbild (Mikrographie), in der spontanen Gesichtsmimik (Hypomimie), in der Sprache (z.B. Hypophonie, Dysarthrophonie) und beim sogenannten „Freezing“ bemerkbar. Der Rigor bei der Parkinsonerkrankung meint einen ständig erhöhten Spannungszustand der Muskulatur und äußert sich in einem zähen Widerstand bei passiver Bewegung. Der Rigor kann eindrucksvoll beispielsweise mit Hilfe des Kopf-Fall-Tests demonstriert werden. Der Tremor ist für die meisten Parkinson-Patienten das erste und deutlichste Krankheitszeichen und äußert sich im Bereich der Hände oft als die sogenannte typische „Pillendreher“-Bewegung. In der Regel tritt das Zittern als Ruhetremor auf, der sich zu Beginn einer Muskelanspannung abschwächt, bei psychosozialer Belastung jedoch verstärkt. Zum Vollbild der Krankheit können weiterhin psychische Störungen (z.B. kognitive Beeinträchtigungen, Depressionen und Ängste), vegetative Störungen (wie vermehrter Speichelfluss, erhöhte Talgproduktion, Atem-, Temperaturregulations- oder Verdauungsstörungen), Riech-, Schlaf- und Sprechstörungen, Schmerzen und Gefühlsstörungen zählen. Durchschnittlich dauert jedes Stadium der Skala nach Hoehn und Yahr zweieinhalb Jahre, etwa ein Drittel der Patienten befindet sich jedoch auch nach zehn Jahren noch in Stadium I oder II (Thümler, 1999). Die Lebenserwartung entspricht heute mit etwa 70 Jahren fast der der gesunden Bevölkerung.

2.1.2. NEUROANATOMISCHE GRUNDLAGEN

Der Morbus Parkinson zählt zu den extrapyramidalen Erkrankungen. Zum extrapyramidalen System gehören die Basalganglien, die Substantia nigra, der Nucleus ruber und der Nucleus subthalamicus¹. Die Substantia nigra ist – ebenso wie der Nucleus ruber – eine Struktur im ventralen Teil des Mesencephalons, dem Tegmentum. Sie weist zwei Bereiche auf: ventral die blasse Pars reticulata und dorsal die dunkel pigmentierte Pars compacta. Diese Färbung entsteht durch ein vom Dopamin abgeleitetes Polymer – dem Neuromelanin, das in den Zellkörpern der dopaminergen Neuronen der Pars compacta enthalten ist (Ghez und Gordon, 1996).

Die Basalganglien liegen im Zentrum des Telencephalons, das außen vom cerebralen Cortex bedeckt ist und subcortical vor allem aus der weißen Substanz, aber auch aus großen Gruppen subcorticaler Kerne gebildet wird. Sie bestehen aus der Amygdala, dem

¹ Andere Autoren zählen die Substantia nigra mit zu den Basalganglien, da sie in Zytologie, Verschaltung und Funktion große Ähnlichkeiten mit dem Globus pallidus aufweist (Ghez und Gordon, 1996).

sich daran anschließenden Nucleus caudatus, der wiederum mit dem Putamen verbunden ist, sowie dem Globus pallidus. Nucleus caudatus und Putamen werden aufgrund ihrer ähnlichen Zytologie und Funktion als Striatum zusammengefasst und bilden die Eingangskomponente der Basalganglien, z.B. für Signale aus dem Cortex und dem Thalamus. Außerdem gehen im Striatum dopaminerge Bahnen aus der Pars compacta der Substantia nigra ein, die für die Kontrolle des Informationsflusses in den Basalganglien bedeutsam sind. Alexander, De Long und Strick beschrieben 1986 fünf parallele Schleifensysteme für die Modulation von Informationen in den Basalganglien, die die Signale aus bestimmten Cortexgebieten über die Basalganglien zum Thalamus und wieder zurück zum Cortex führen (Cummings, 1993; Fimm, 2000; Moore, 2003). Dazu gehören die motorische und die okulomotorische Schleife (die v.a. motorische Funktionen erfüllen), die dorsolaterale präfrontale und die laterale orbitofrontale Schleife (bei deren Läsion es zu neuropsychologischen Beeinträchtigungen kommt) und die anteriore cinguläre Schleife (die bei der Affektsteuerung eine Rolle spielt). Die motorische Schleife verläuft dabei vom Supplementär-motorischen Areal (SMA) zum Putamen, weiter zum Globus pallidus internus und externus, zum Thalamus und wieder zurück zum SMA. Die dorsolaterale präfrontale Schleife hat ihren Ausgangspunkt im dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC), führt zum Nucleus caudatus (dorsolateraler Kopf), weiter zum lateralen dorsomedialen Globus pallidus internus und zur rostralen Substantia nigra auf dem direkten Pfad sowie über den Globus pallidus externus zum Nucleus subthalamicus und dann ebenfalls zum Globus pallidus internus und zur Substantia nigra auf dem indirekten Pfad. Vom Globus pallidus und der Substantia nigra führen dann Projektionen zum Thalamus (ventraler anteriorer Nucleus thalamicus und medialer dorsaler Nucleus thalamicus) und von dort schließlich wieder zurück zum DLPFC.

2.1.3. GRUNDZÜGE DER NEUROPATHOLOGIE UND NEUROCHEMIE BEI MORBUS PARKINSON

Bereits 1919 beobachtete Tretjakow, dass in Gehirnen von Parkinson-Kranken die Pars compacta der Substantia nigra weniger dunkel gefärbt war als in Gehirnen von Gesunden und stellte fest, dass diese Abblässung mit einer Degeneration der neuromelaninhaltigen Zellen dieser Struktur einherging (Guy, 2001). Klinisch auffällig wird die Entwicklung jedoch erst, wenn ca. 75 % dieser Neuronen bereits zugrunde gegangen sind (Lloyd, 1977, zit. nach Guy, 2001; Owen, 1997). Als Folge davon sinkt die Dopaminkonzentration im

Striatum deutlich ab. Die Rolle des Dopamins bei Morbus Parkinson wurde in den 50er und 60er Jahren von Carlson und seinen Mitarbeitern sowie von Ehringer und Hornykiewicz nachgewiesen (Thümler, 1999). Der Verlust an Dopamin im Striatum bringt ein Ungleichgewicht der Neurotransmitterwirkung in den Basalganglien mit sich, bei der neben dem Dopamin auch Acetylcholin und Glutamat eine Rolle spielen. Dies führt – über eine verminderte Hemmung durch das Striatum und eine höhere Erregung durch den Nucleus subthalamicus – zu einer höheren Aktivität des Globus pallidus internus und damit zu einer stärkeren Hemmung des Thalamus, wodurch die Signalweiterleitung zum Cortex reduziert wird (Guy, 2001; Thümler, 1999).

Ein weiteres neuropathologisches Merkmal des Morbus Parkinson sind die Lewykörperchen, die Lewy erstmals 1913 im Mittelhirn von Parkinson-Kranken fand (Guy, 2001). Diese eosinophilen zytoplasmatischen Einschlusskörperchen treten nicht nur in der Substantia nigra, sondern auch in anderen Hirnabschnitten wie dem Nucleus basalis von Meynert oder dem Nucleus coeruleus auf (Leprow, 1994).

In jüngster Zeit unternahmen Braak und seine Mitarbeiter den Versuch, pathologische Entwicklungsstufen für die Parkinsonerkrankung zu identifizieren (Braak, Del Tredici, Rüb, de Vos, Jansen Steur und Braak, 2003). Sie untersuchten verschiedene Gehirnstrukturen hinsichtlich des Vorkommens von „lewy neurites“ und „lewy bodies“. Die Ergebnisse dieser Forschung (zusammengefasst in Tabelle 2) zeigen u.a., dass der Degeneration dopaminergere Zellen in der Substantia nigra Läsionen in anderen Gehirnbereichen vorausgehen. Nach Braaks Modell finden sich klinische motorische Anzeichen der Erkrankung erst ab Stadium vier.

Tabelle 2 Stadien der pathologischen Entwicklung des idiopathischen Morbus Parkinson

<i>Stadium</i>	<i>Läsionen</i>
1	Medulla oblongata: Nucleus Motorius Dorsalis Nervi Glossopharyngei und Nucleus Motorius Dorsalis Nervi Vagi (n IX-X), Formatio reticularis Telencephalon: Bulbus olfactorius
2	zusätzlich caudale Raphé-Kerne, Nucleus reticularis gigantocellularis, Locus coeruleus/subcoeruleus
3	zusätzlich Mesencephalon: v.a. Substantia nigra pars compacta
4	zusätzlich temporaler Mesocortex und Allocortex
5	zusätzlich sensorische Cortexgebiete, Präfrontaler Cortex
6	zusätzlich fast der gesamte Neocortex

Allerdings gibt es Hinweise darauf, dass nicht-motorische Phänomene – wie ein eingeschränkter Geruchssinn oder vegetative Störungen – zum Frühbild einer Parkinsonerkrankung gehören könnten, das mehrere Jahre vor den ersten motorischen Anzeichen zu beobachten ist (Braak et al., 2003).

Wie Owen (1997) in einem Überblick ausführte, ist der Dopaminmangel im Putamen (einem Bestandteil der motorischen Schleife) stärker ausgeprägt als im Nucleus caudatus und betrifft das caudale Putamen stärker als das rostrale. Die jedoch ebenfalls gravierende Dopaminentleerung im Nucleus caudatus (als Bestandteil der dorsolateralen präfrontalen Schleife) betrifft besonders das rostradorsale Ende des Kopfes dieser Struktur, das sehr stark mit dem dorsolateralen präfrontalen Cortex verbunden ist. Letztgenannte Veränderungen werden inzwischen verantwortlich gemacht für eine Reihe von kognitiven Einschränkungen, die mit dem Morbus Parkinson einhergehen.

2.1.4. NEUROPSYCHOLOGISCHE BEEINTRÄCHTIGUNGEN IM ÜBERBLICK

Während James Parkinson bei seiner Beschreibung der „Shaking Palsy“ noch „the absence of any injury to the senses and to the intellect“ als eines der Merkmale der Krankheit nannte (1817, S. 34), gehört heute die Erwähnung kognitiver Veränderungen in jede vollständige Aufzählung möglicher Symptome der Parkinsonerkrankung (z.B. Thümler, 1999). So findet sich inzwischen eine kaum noch zu überschauende Anzahl an Forschungsarbeiten über neuropsychologische Einschränkungen, die häufig mit der Parkinsonschen Erkrankung einhergehen. Modernere Arbeiten kontrollieren dabei sehr sorgsam z.B. hinsichtlich des Vorliegens einer Demenz oder Depression, hinsichtlich des Krankheitsstadiums, der Erkrankungsdauer und des Alters sowie des Erkrankungsalters, hinsichtlich des Parkinson-Typs, der Seitigkeit und weiterer neurologischer oder psychischer Erkrankungen. Im Folgenden soll anhand einer Auswahl an Überblicksarbeiten dargestellt werden, in welchen kognitiven Bereichen Parkinson-Patienten häufig schlechter abschneiden als gesunde Kontrollpersonen. Die für die vorliegende Arbeit besonders relevanten Leistungsprofile von Parkinson-Patienten in den Bereichen Arbeitsgedächtnis / Exekutivfunktionen und räumliche Orientierung werden in den entsprechenden Abschnitten der Kapitel 2.2.2 und 2.3.3 noch einmal detailliert ausgeführt.

Karayanidis erstellte 1989 folgende Zusammenfassung der kognitiven Einschränkungen beim Parkinson: Bei Aufgaben zum verbalen *Gedächtnis* schneiden Parkinson-Patienten v.a. beim sofortigen ungestützten Abruf schlechter ab als Gesunde. Das Kurzzeitgedächtnis, der verzögerte Abruf und das Wiedererkennen sind unbeeinträchtigt. Parkinson-Patienten profitieren stärker als Gesunde von Abrufhilfen. Einschränkungen lassen sich auch im visuospatialen Gedächtnis nachweisen. Im Bereich der *Exekutivfunktionen* finden sich Beeinträchtigungen bei Aufgaben zum Set-shifting, zum Planen und Problemlösen sowie zur Wortflüssigkeit. Weiterhin lassen sich Einschränkungen der *visuell-räumlichen Fähigkeiten* bei Parkinson-Patienten nachweisen, die die Visuoperzeption, die räumliche Orientierung und visuo-konstruktive Leistungen betreffen.

Raskin et al. (1990) fassen in ihrer Überblicksarbeit zu neuropsychologischen Einschränkungen bei Parkinson-Patienten den Forschungsstand ähnlich zusammen: *Gedächtnisprozesse* sind im Allgemeinen nur geringfügig beeinträchtigt, besonders jedoch beim sofortigen oder verzögerten ungestützten Abruf und beim verzögerten Wiedererkennen. *Aufmerksamkeitsfunktionen* scheinen auch Defizite aufzuweisen, sind aber noch unzureichend untersucht. Im Bereich der *Exekutivfunktionen* lassen sich Einschränkungen beim Set-shifting und bei der Ausführung geplanter Bewegungen nachweisen, jedoch nicht beim abstrakten Denken. Außerdem scheint es ein spezifisches Defizit der *visuell-räumlichen Fähigkeiten* bei Parkinson-Patienten zu geben, unabhängig davon, ob die Tests motorische Reaktionen verlangen oder nicht. Davon scheinen besonders die räumliche und die personale Orientierung, visuo-konstruktive, aber auch visuo-perzeptive Fähigkeiten betroffen zu sein. Weitere Veränderungen im Vergleich zu Gesunden fanden Raskin et al. (1990) im Bereich der *Sprache* und des *Affektes*.

Cooper et al. (1991) fanden in ihrer Untersuchung an neu diagnostizierten und unbehandelten Parkinson-Patienten ebenfalls Beeinträchtigungen in den bereits genannten Bereichen: beim sofortigen ungestützten Abruf, beim Arbeitsgedächtnis, bei den visuo-konstruktiven Fähigkeiten, beim Set-shifting und bei der Wortflüssigkeit.

Nach Ringendahl und Jörg (1994) haben Parkinson-Patienten im Bereich des *Gedächtnisses* Schwierigkeiten mit der zeitlichen Einordnung, mit der semantischen

Clustering sowie mit der freien Reproduktion und zeigen häufiger das sogenannte „Tip-of-the-tongue“-Phänomen. Zu den beeinträchtigten *Exekutivfunktionen* zählen der Wechsel von Lösungsstrategien bzw. -konzepten (Set-shifting), aber auch die interne Entwicklung von Strategien. Bei den *visuell-räumlichen Fähigkeiten* stellen die Autoren sich z.T. widersprechende Befunde zu den visuo-perzeptiven, den visuo-konstruktiven und räumlichen Leistungen vor. Weitere Veränderungen im Vergleich zu Gesunden bilden sie für die Bereiche *Sprache*, *Motorik* und *Depressivität* ab.

Taylor und Saint-Cyr (1995) weisen darauf hin, dass im Bereich des *Gedächtnisses* die Aufmerksamkeitsspanne, der semantische Abruf, die Benennung, die Einspeicherung ins Langzeitgedächtnis, das Wiedererkennen und das Priming bei Parkinson-Patienten gewöhnlich nicht beeinträchtigt sind, während bei Arbeitsgedächtnisaufgaben und beim Erlernen neuer Problemlösestrategien Defizite auftreten können. Auch im Bereich der *visuell-räumlichen Fähigkeiten* finden sich keine allgemeinen Einschränkungen. Aufgaben zur visuellen Wahrnehmung, zur visuellen Unterscheidung und zur extra-personalen Orientierung (wie z.B. die relative räumliche Lage von Objekten oder die Orientierung anhand von Wegweisern) werden von Parkinson-Patienten genauso gelöst wie von Gesunden, allerdings sinkt die Leistung der Parkinson-Patienten bei egozentrischer Orientierung, wenn sie internal eine Landkarte für die Orientierung generieren müssen. Die Autoren stellen außerdem fest, dass sich die deutlichsten kognitiven Einschränkungen beim Morbus Parkinson im Bereich der Exekutivfunktionen finden, wenn für die Lösung von Aufgaben keine Vorerfahrung oder keine expliziten Handlungsrichtlinien zur Verfügung stehen, wenn es sich um Aufgaben mit hoher Belastung für Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeit handelt und wenn die Person eigene Strategien oder Handlungspläne zur Lösung der Aufgabe entwickeln muss. Diese Einschränkung ist unabhängig von der Aufgabenmodalität, betrifft also z.B. Gedächtnisaufgaben ebenso wie solche zu visuell-räumlichen Leistungen: „Task conditions, not modality, determine whether or not PD patients will encounter problems (Taylor und Saint-Cyr, 1995, S. 284).“.

Auch bei Dubois und Pillon (1997) findet sich eine Übersicht über die kognitiven Einschränkungen beim Morbus Parkinson. Die Autoren fassen zusammen, dass *Gedächtnisfunktionen* v.a. dann eingeschränkt sind, wenn die Aufgabe das spontane Generieren und Aufrechterhalten effizienter Enkodierungs- und Abrufstrategien erfordert, wofür sie ein Defizit in der internalen Kontrolle der Aufmerksamkeit verantwortlich

machen. Ähnlich gehen sie bei der Betrachtung der *visuell-räumlichen Einschränkungen* vor. Abgesehen von einem Defizit bei Line-orientation-Aufgaben schnitten Parkinson-Patienten nur dann in diesem Bereich schlechter ab als Gesunde, wenn der Test exekutive Funktionen wie Set-shifting, Handlungsplanung oder Selbstüberwachung und -bewertung verlangt. Hinsichtlich der *Exekutivfunktionen* konstatieren die Autoren, dass Parkinson-Patienten in all den Aufgaben Defizite aufweisen, die gewöhnlich nach Frontalhirnläsionen beeinträchtigt sind. Dazu zählen Aufgaben, die kognitive Flexibilität und internal gesteuertes Verhalten (also z.B. die Auswahl und Verarbeitung relevanter Informationen, die Entwicklung neuer Konzepte, das Problemlösen, Planen und Organisieren) erfordern.

Ringendahl, Werheid, Leplow, Ellgring, Annecke und Emmans veröffentlichten im Jahr 2000 für den deutschsprachigen Raum Vorschläge für eine standardisierte Diagnostik bei Parkinson-Patienten, die sich an den krankheitsspezifischen kognitiven Defiziten orientiert. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der oben aufgeführten Studien empfehlen sie die Untersuchung des verbalen Gedächtnisses mit der Unterscheidung zwischen Abruf und Wiedererkennen, des visuellen Gedächtnisses, der selektiven und geteilten Aufmerksamkeit, der Exekutivfunktionen und des Arbeitsgedächtnisses sowie der räumlich-konstruktiven Fähigkeiten.

2.2. *Räumliche Orientierung*

2.2.1. THEORIE

Zunächst einmal kann räumliche Orientierung als Fähigkeit verstanden werden, sich als Person mental oder real im Raum zurechtzufinden. Die Entfernungen zu anderen Personen oder Objekten einzuschätzen, deren und die eigene Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit zu berücksichtigen, einen Stadtplan zu lesen und auf die reale Situation zu übertragen, mit der linken Hand an das rechte Ohr zu fassen, einen Schneemann zu bauen oder ein Bild gerade aufzuhängen, sind nur einige Beispiele für dieses „Zurechtfinden im Raum“. Die Vielfalt der genannten Beispiele lässt vermuten, dass für eine erfolgreiche Orientierung je nach Aufgabe eine große Zahl an räumlichen Teilleistungen erforderlich sein kann. Kerkhoff (2000) unterteilt diese in (1) räumlich-perzeptive Leistungen, zu denen die elementaren sensorischen Wahrnehmungsleistungen wie die Einschätzung von Winkeln, Vertikalen und Horizontalen sowie der Ausdehnung und der Position von Objekten und ihrer Abstände zueinander gehören, (2) räumlich-kognitive Leistungen, also die mentale Veränderung räumlicher Aspekte, wie z.B. bei der mentalen Rotation, beim Perspektivenwechsel, bei der Spiegelung oder bei der Größenkonstanz, (3) räumlich-konstruktive Leistungen, zu denen das mentale Segmentieren, die Teil-Ganzes-Analyse, das Erkennen von Grundstrukturen, aber auch das Zeichnen und Zusammenbauen gehören, und (4) die räumlich-topographischen Leistungen, d.h. die Bestimmung und Aktualisierung der eigenen realen oder vorgestellten Position sowie die mentale Repräsentation von Wegen und Positionen.

Unabhängig von dieser Einteilung wird oft zwischen egozentrischen und allozentrischen räumlichen Leistungen unterschieden. Erstere sind beobachterabhängig, beziehen sich also auf die Person oder auf Relationen zwischen der Person des Beobachters und anderen Personen oder Objekten im Raum. Allozentrische räumliche Leistungen hingegen sind unabhängig vom Beobachter und seiner Perspektive, beziehen sich also auf die räumlichen Relationen zwischen Objekten oder Personen (Kerkhoff, 2000; Leplow, 1994²).

² Bei Leplow (1994) findet sich darüber hinaus ein umfassender historischer Überblick über verschiedene kognitions- und neuropsychologische Konzeptualisierungen und Definitionsansätze zu räumlichen Orientierungsleistungen.

Räumliche Orientierungsleistungen sind demnach vielfältig und unter verschiedenen Gesichtspunkten differenzierbar. Entsprechend wurde versucht, in neuropsychologischen und experimentellen Untersuchungen die zugehörigen neuroanatomischen Korrelate zu identifizieren. Die Befundlage ist dabei hinsichtlich der Anzahl der Untersuchungen und der Genauigkeit und Zuverlässigkeit der Ergebnisse für die einzelnen Funktionen sehr unterschiedlich. Abgesehen davon setzt ein Großteil der räumlichen Orientierungsleistungen zusätzlich zur spezifischen „räumlichen Komponente“ mindestens intakte Funktionen des Arbeitsgedächtnisses, des Langzeitgedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der Handlungsplanung, -steuerung und -überwachung sowie der visuellen Wahrnehmung voraus.

Räumlich-perzeptive Störungen bei der Wahrnehmung der subjektiven Vertikalen und Horizontalen oder der Abschätzung von Positionen treten meist nach rechtshemisphärischen parietalen, temporoparietalen und frontalen Schädigungen auf, aber auch bilaterale Läsionen des Thalamus oder im Bereich der Basalganglien können hier zu Ausfällen führen. Störungen der Längen-, Größen-, Distanz- oder Konturwahrnehmung finden sich meist bei Schädigungen mit occipitaler Beteiligung (Kerkhoff, 2000; Leplow, 1994). *Räumlich-kognitive* Störungen sind – soweit bisher erforscht – häufig auf rechtsparietale, aber auch auf temporale Läsionen zurückzuführen. *Räumlich-konstruktive* Störungen können sowohl nach links- als auch nach rechtshemisphärischen – meist parietalen – Schädigungen auftreten. Dabei zeigen Patienten mit linkshirniger Läsion eine andere Qualität der Beeinträchtigung als rechtshirnig geschädigte Patienten (Leplow, 1994; Spreen und Strauss, 1998). Beim Abzeichnen der Rey-Osterrieth-Figur arbeiten beide Patientengruppen die Figur sehr kleinschrittig ab (stückweise, „piecemeal approach“), ohne dass Grundstrukturen erkannt werden. Die Zeichnungen rechtshemisphärischer Patienten weisen jedoch mehr Auslassungen und Verzerrungen auf. Auch zwischen Patienten mit parietalen bzw. occipitalen Schädigungen und Patienten mit frontalen Schädigungen lassen sich Unterschiede finden. Erstere zeigen deutliche Schwierigkeiten mit der räumlichen Organisation, letztere eher bezüglich der Planung und Strategiefindung bei der Herangehensweise an die Aufgabe. *Räumlich-topographische* Leistungen scheinen besonders anfällig für Läsionen in beidseitigen hippocampalen und parahippocampalen Arealen und für frontale Schädigungen zu sein.

2.2.2. MORBUS PARKINSON UND RÄUMLICHE ORIENTIERUNG

Wie bereits in Abschnitt 2.1.4 deutlich wurde, fanden sich in den Untersuchungen zu kognitiven Einschränkungen beim Morbus Parkinson immer wieder Hinweise auf ein „visuell-räumliches Defizit“. Zu den früheren Arbeiten auf diesem Gebiet zählt die von Bowen, Hoehn und Yahr (1972). Die Autoren verglichen die Leistung der Parkinson-Patienten mit der von Gesunden beim „Route-Walking“-Test. Bei diesem Verfahren erhalten die Versuchspersonen Karten mit einer 3×3 -Punkte-Matrix, in die Pfade mit sechs bis elf Bewegungsschritten eingezeichnet sind. Die Matrix entspricht einer Anordnung von Punkten auf dem Boden. Aufgabe der Versuchspersonen ist es, anhand der Karten einen Pfad von Punkt zu Punkt abzulaufen, ohne die Karten dabei zu drehen. Dabei schnitten die Parkinson-Patienten signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe. Besonders ausgeprägt waren die Defizite in der Gruppe der Patienten mit beidseitiger und linksseitiger Symptomatik. Darüber hinaus fand Bowen (1976), dass Parkinson-Patienten Schwierigkeiten beim Einstellen der visuellen Vertikalen sowie Defizite in der personalen Orientierung (Körperschema) hatten.

Danta und Hilton (1975) untersuchten ebenfalls die räumlich-perzeptiven Leistungen bei Parkinson-Patienten anhand der visuellen Vertikalen und Horizontalen. In ihrer jedoch unzureichend kontrollierten Studie anhand wenig selektierter Patienten fanden sie hinsichtlich der Fehleranzahl keine Unterschiede, stellten aber eine größere Varianz in den Leistungen der Patienten im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe fest.

Ebenso um die Klärung der Frage nach den räumlich-perzeptiven Fähigkeiten von Parkinson-Patienten bemüht waren Villardita, Smirni, le Pira, Zappala und Nicoletti (1982). Sie gaben dementen und nicht dementen Parkinson-Patienten sowie einer Kontrollgruppe Aufgaben zur Figur-Grund-Differenzierung, zur Wahrnehmung räumlicher Positionen, zur Form- und Größenkonstanz, zur Wahrnehmung räumlicher Beziehungen sowie räumlich-konstruktive Aufgaben vor. Die Gruppe der Parkinson-Patienten schnitt in allen Bereichen signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe. Unterschiede zwischen den dementen und nicht dementen Parkinson-Patienten fanden sich nur in den räumlich-konstruktiven, nicht in den räumlich-perzeptiven Items.

Boller, Passafiume, Keefe, Rogers, Morrow und Kim (1984) unterschieden in ihrer Studie zu visuell-räumlichen Beeinträchtigungen bei Morbus Parkinson zwischen Tests mit motorischem Anteil und Tests ohne diesen, außerdem wurden nur Patienten mit Hoehn und Yahr-Stadium I bis III sowie ohne Anzeichen einer Demenz in die Untersuchung eingeschlossen. Die Forscher fanden für beide Aufgabentypen signifikante Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden, v.a. die Patienten mit Hoehn und Yahr-Stadium III schnitten schlechter ab als die Kontrollgruppe. Die deutlichsten Unterschiede zeigten sich bei visuo-konstruktiven und bei visuo-perzeptiven Aufgaben (z.B. Winkelabschätzung). Bei Aufgaben zur mentalen Rotation fanden sich hingegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Leistungen beider Gruppen.

Auch Hovestadt, de Jong und Meerwaldt (1987) fanden räumliche Einschränkungen bei nicht dementen Parkinson-Patienten. Sie verwendeten einen Rod Orientation Test, bei dem die Versuchspersonen ein Modell, das aus zwei Stäben bestand, möglichst genau nachbauen mussten. Ein senkrecht stehender Stab konnte um 360° rotieren, an seiner Spitze war mit Hilfe eines Gelenks mit einem frei wählbaren Winkel der zweite Stab angebracht. 43 von 44 der nicht mit L-Dopa behandelten Patienten zeigten bei dieser Aufgabe deutliche Einschränkungen.

Wie bereits erwähnt, tauchte in der Literatur aufgrund solcher Befunde immer häufiger der Hinweis auf ein „visuell-räumliches Defizit“ bei Parkinson-Patienten auf. Kritische Stimmen wiesen jedoch wiederholt auf die erklärungsbedürftige inkonsistente Befundlage hin. Beispielsweise merkten Della Sala, Di Lorenzo, Giordano und Spinnler (1986) an, dass nur wenige Studien ausreichend sorgfältig hinsichtlich der Patientenauswahlkriterien, der Krankheitsmerkmale, der Aufgabenschwierigkeit, der motorischen Anforderungen, des Zeitdrucks, des Alters und des Vorliegens einer Demenz oder Depression kontrolliert und vergleichbar waren. In ihrer eigenen Untersuchung ließen sie die Versuchspersonen vorhersagen, an welcher Stelle eine kurze diagonale Linie eine horizontal verlaufende Linie schneiden würde. In der schwierigeren Bedingung traf die Verlängerung der kurzen Diagonalen nur indirekt auf die Horizontale. Sie musste zunächst gedanklich bis zu einer reflektierenden „Wand“ verlängert werden. Die Aufgaben erforderten in hohem Maße visuell-räumliche Fähigkeiten, stellten aber kaum Anforderungen an die Motorik und keine an die Geschwindigkeit. Die teilnehmenden Parkinson-Patienten waren maximal 70 Jahre alt, hatten maximal Hoehn und Yahr-Stadium III, waren rechtshändig und zeigten keine

Anzeichen von Depression und Demenz. Weitere Restriktionen betrafen das Bildungsniveau, internistische Erkrankungen und Spezifikationen zu den Medikamenten. Die Auswertung der Untersuchung ergab keine Unterschiede hinsichtlich der Vorhersagegenauigkeit zwischen den Parkinson-Patienten und der in den oben genannten Merkmalen parallelisierten Kontrollgruppe. Die Autoren stellten daher in ihrer Diskussion der Ergebnisse die Existenz eines visuell-räumlichen Defizits beim Morbus Parkinson in Frage.

Auch Brown und Marsden (1986) bezweifelten ein allgemeines visuell-räumliches Defizit. Sie führten 19 verschiedene Experimente an, die von unterschiedlichen Autoren veröffentlicht wurden. Nur in der Hälfte davon waren Parkinson-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe beeinträchtigt. Brown und Marsden wählten zwei Untersuchungen aus: den oben beschriebenen „Route-Walking-“ (bzw. Neun-Punkte-)Test, der bei Bowen, Hoehn und Yahr (1972) Verwendung fand, sowie den von Bowen (1976) eingesetzten Körperschema-Test, bei dem die Versuchspersonen auf einer ventralen und einer dorsalen Körperansicht auf bestimmte Körperteile zeigen müssen. In beiden Aufgaben zeigten die Parkinson-Patienten signifikant häufiger rechts/links-Fehler als die Kontrollgruppe. Diese Ergebnisse können einerseits als Defizit in der räumlichen Orientierung interpretiert werden. Brown und Marsden wiesen jedoch andererseits darauf hin, dass beide Aufgaben einen häufigen Wechsel der mentalen Perspektive erfordern. Die Fähigkeit zum „Set-shifting“, also zum Wechsel zwischen kognitiven Strategien, gehört jedoch nicht zu den visuell-räumlichen Fähigkeiten, sondern wird als Exekutivfunktion bei der Bewältigung diverser motorischer, verbaler, visueller und räumlicher Aufgaben benötigt. Verschiedene Untersuchungen zeigen bei Set-shifting-Aufgaben eine geringere Leistung von Parkinson-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe (vgl. Abschnitte 2.1.4 und 2.3.5). Die Autoren argumentierten, dass die heterogene Befundlage zum visuell-räumlichen Defizit beim Morbus Parkinson im Wesentlichen dadurch zu erklären sei, dass manche Aufgaben den Wechsel von Strategien erfordern, andere jedoch nicht. Sie untermauerten ihre Ansicht mit einer eigenen Studie, die die Fähigkeit der Parkinson-Patienten untersuchte, zwischen links und rechts zu unterscheiden und mit diesen Konzepten umzugehen. Dazu sahen die Versuchspersonen auf einem Bildschirm vier große Kästchen in einer 2×2 -Matrix. Zwischen den Kästchen ergaben sich damit „Straßen“, die nach Norden, Süden, Westen und Osten führten. Weiterhin erschienen ein blauer Punkt und – in den „Straßen“ – ein gelber Pfeil. Aufgabe der Versuchspersonen war es zunächst, sich vorzustellen, dass sie in

der „Straße“ mit dem Pfeil stehen und in dieselbe Richtung schauen, in die dieser zeigt. Anschließend sollten sie entscheiden, ob sich der blaue Punkt rechts oder links von ihnen befindet. Das Experiment enthielt 170 Durchgänge. Die Gruppe der Parkinson-Patienten und die hinsichtlich Alter, Geschlecht, Bildungsniveau, Intelligenz und Depressivität parallelisierte Kontrollgruppe unterschieden sich weder signifikant in der Anzahl der Fehler, die sie in den Aufgaben unterschiedlicher Schwierigkeitsgrade begingen, noch zeigten sich Unterschiede in den Reaktionszeiten, wenn die allgemeine motorische und kognitive Verlangsamung der Parkinson-Patienten kontrolliert wurde. Die Autoren schlussfolgerten daher, dass ein allgemeines visuell-räumliches Defizit (z.B. in Form einer Beeinträchtigung im Umgang mit den Konzepten links und rechts) die Ergebnisse im Route-Walking-Test und im Körperschema-Test nicht erklären kann.

Weitere interessante Ergebnisse fanden sich in einer Studie von Ransmayr, Schmidhuber-Eiler, Karamat, Engler-Plörer, Poewe und Leidlmair (1987). Die Autoren verglichen Parkinson-Patienten und gesunde Kontrollpersonen in zwei Aufgaben zur mentalen Rotation – dem Würfeltest aus dem IST von Amthauer und dem Figurentest von Rybakoff. Der Würfeltest enthält eine Reihe mit fünf Würfeln, die sich hinsichtlich ihrer geometrischen Muster unterscheiden. Eine zweite Reihe zeigt dieselben fünf Würfel, allerdings jeweils aus einem anderen Blickwinkel. Jeder Würfel der zweiten Reihe muss seinem Pendant in der ersten Reihe korrekt zugeordnet werden. Der Figurentest enthält 21 Zeichnungen verschiedener geometrischer Figuren. Jede dieser Figuren muss durch eine Linie so geteilt werden, dass die zwei entstehenden Teile durch Rotation oder Spiegelung zu einem Quadrat zusammengesetzt werden können. Obwohl beide Aufgaben räumlich-kognitive Leistungen, nämlich die mentale Rotation, erfassen, schnitten die Parkinson-Patienten nur im Figurentest signifikant schlechter als die Kontrollpersonen ab. Die Autoren wiesen darauf hin, dass der größte Unterschied zwischen beiden Aufgaben darin besteht, dass im Würfeltest die richtige Antwort aus mehreren vorgegebenen Möglichkeiten ausgewählt werden kann, während sie im Figurentest selbst entwickelt werden muss. Der Würfeltest erfordert daher in deutlich geringerem Maße die Entwicklung eigener Lösungsstrategien. Auch in dieser Untersuchung fand sich also kein allgemeines visuell-räumliches Defizit bei den Parkinson-Patienten, vielmehr scheinen auch hier exekutive Funktionen bzw. das Ausmaß ihrer Beeinträchtigung die Unterschiede zwischen der Experimental- und der Kontrollgruppe zu erklären.

Nicht alle Untersuchungen, die visuell-räumliche Einschränkungen bei Morbus Parkinson gefunden haben, können aber mit beeinträchtigten Exekutivfunktionen erklärt werden. Vor allem imponiert die große Zahl an Untersuchungen, die signifikante Unterschiede zwischen Parkinson-Patienten und gesunden Kontrollpersonen in einfachen räumlich-perzeptiven Fähigkeiten gefunden haben. Der Frage, ob möglicherweise ein grundlegendes räumlich-perzeptives Defizit angenommen werden kann, widmen sich Jones und Donaldson (1995). In einer Durchsicht der zuvor veröffentlichten Arbeiten stellten sie fest, dass in neun der 19 ausgewählten Studien die Reaktionen der Versuchspersonen deutliche motorische Anteile enthielten. Die Gruppe der Parkinson-Patienten schnitt in all diesen neun Untersuchungen signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe. Die restlichen zehn Arbeiten kamen ohne motorische Reaktion aus. Hier fanden sich nur in drei Untersuchungen entsprechende Unterschiede. In einer eigenen Studie untersuchten Jones und Donaldson (1995) daraufhin visuell-perzeptive Leistungen mit Hilfe einer nicht-motorischen Aufgabe. Sie erfassten die Sehschärfe (Auflösung), die statische und die dynamische visuelle Wahrnehmung. Insgesamt schnitten die Parkinson-Patienten in allen Bereichen signifikant schlechter ab als die Kontrollpersonen. Wurde jedoch die Sehschärfe kontrolliert, konnten in den Teilbereichen statische und dynamische Wahrnehmung keine, in der Gesamtleistung nur noch tendenzielle Unterschiede festgestellt werden. Auffällig war die große Varianz innerhalb der Gruppe der Parkinson-Patienten. Zusammenfassend konstatierten die Autoren, dass man weder von einem allgemeinen visuell-räumlichen noch von einem allgemeinen visuell-perzeptiven Defizit bei Parkinson sprechen könne, dass sich aber durchaus Hinweise auf Einschränkungen in einzelnen spezifischen visuell-perzeptiven Leistungen zumindest bei einer Subgruppe von Patienten finden lassen.

Ebenfalls 1995 veröffentlichten Waterfall und Crowe eine Metaanalyse zum vermeintlichen visuell-räumlichen Defizit bei Parkinson. 70 zwischen 1965 und 1993 publizierte Untersuchungen mit insgesamt 215 Vergleichen zwischen Parkinson-Patienten und gesunden Kontrollpersonen wurden in die Analyse aufgenommen. Jedes verwendete neuropsychologische Testverfahren wurde einer von 13 zuvor definierten räumlich-kognitiven Kategorien zugeordnet. Signifikante Effektstärken, die anzeigen, dass die Gruppe der Parkinson-Patienten signifikant schlechter abschnitt als die Kontrollgruppe, fanden sich lediglich bei „höheren“ oder komplexen visuell-räumlichen Anforderungen, also in Aufgaben für die visuelle Aufmerksamkeit (wie sie z.B. durch den Symbol Digit Modalities Test oder den Trail Making Test A und B erfasst werden), bei komplexen

visuell-räumlichen Aufgaben (z.B. bei räumlich-konstruktiven Tests wie der Rey-Osterrieth Complex Figure) sowie bei multifaktoriellen räumlichen Aufgaben, die verschiedene visuell-räumliche sowie eine Planungskomponente enthielten (wie z.B. beim Block Design Test). Nicht signifikant waren hingegen die Unterschiede zwischen den Gruppen in einfachen räumlich-perzeptiven Tests, also bei Aufgaben zur Lokalisation, zur Wahrnehmung von Farbe, Tiefe und Form und zur Linienorientierung. Aber auch bei Aufgaben zur mentalen Rotation, zur personellen Orientierung, zum räumlichen Gedächtnis, zur Rechts-Links-Orientierung und zur visuellen Integration erbrachte die Metaanalyse keine signifikanten Effektstärken. Die Autoren wiesen aber darauf hin, dass bei den nicht-signifikanten Befunden teilweise zu kleine Datenmengen vorlagen, um gültige Aussagen treffen zu können. Sie interpretierten ihre Ergebnisse zusammenfassend als Unterstützung der Annahme, dass defizitäre exekutive Prozesse die geringere Leistung von Parkinson-Patienten in visuell-räumlichen Aufgaben besser erklären können als beeinträchtigte rein visuell-räumliche Prozesse.

Ein weiteres Beispiel für die Auswirkungen defizitärer exekutiver Prozesse auf die Leistung in einer visuell-räumlichen Aufgabe findet sich bei Crucian et al. (2000). Sie verwendeten den Water Jar Test, bei dem die Versuchspersonen ein oben offenes Rechteck sehen (den „Wasserkrug“), in das sie die „Wasserlinie“, also eine Horizontale, einzeichnen sollen. Die Wasserkrüge stehen dabei entweder senkrecht (90°) oder gekippt (50° bzw. 130°). Die Instruktion weist explizit darauf hin, dass Wasser gewöhnlich exakt horizontal eingezeichnet werden muss. Die sorgfältig ausgewählten Parkinson-Patienten schnitten bei dieser Aufgabe deutlich schlechter ab als die Kontrollgruppe. Sie überschätzten die Horizontale bei den gekippten Krügen. Dabei konnten die Autoren ausschließen, dass Unterschiede in grundlegenden räumlich-perzeptiven oder vestibulär-propriozeptiven Faktoren für dieses Ergebnis verantwortlich sind. Vielmehr schienen die Parkinson-Patienten bei der Lösung der Probleme ungeeignete Hinweisreize zu nutzen, sie schienen sich trotz der expliziten Instruktion eher an den Seitenwänden der Krüge zu orientieren. Die Generierung von Lösungsstrategien und die Auswahl und Verwertung von Hinweisreizen werden jedoch – wie bereits dargelegt – den Exekutivfunktionen zugeordnet. Offensichtlich wird hier auch die Bevorzugung von deutlichen, external vorgegebenen Lösungsansätzen gegenüber selbst gefundenen, eher internalen Ansätzen. Die Seitenwände der Krüge stellen naheliegende externale Hinweisreize dar, die

Umsetzung der Instruktion erfordert hingegen in stärkerem Maße die interne Generierung von Lösungsstrategien.

Abschließend soll eine Untersuchung von Lepow, Höll, Zeng, Herzog, Behrens und Mehdorn (2001) angeführt werden, die räumlich-topographische Leistungen von Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen verglich. In einem abgedunkelten Laufraumlabyrinth sollten die Versuchspersonen aus 20 Lichtpunkten am Boden die fünf „Richtigen“ herausfinden, die ein akustisches Signal bei Berührung abgaben. Jeder dieser Lichtpunkte war nur zu sehen, wenn man direkt vor ihm stand. Bei der Orientierung halfen distale Hinweisreize (leuchtende Markierungen an den vier im Abstand von 90° eingerichteten Eingängen des kreisrunden Labyrinths) sowie proximale Hinweisreize (zwei leuchtende Körper innerhalb der Kreisfläche). Zunächst fand eine Explorationsphase statt, in der die Versuchspersonen – immer vom gleichen Eingang ausgehend – die Position der fünf Zielpunkte identifizieren und lernen mussten. Nach der Lernphase mussten sie in der Lage sein, alle fünf Zielpunkte direkt nacheinander aufzusuchen, ohne einen falschen Punkt oder einen richtigen Punkt doppelt aufzusuchen.

Die eigentliche Untersuchung bestand aus zwei kritischen Tests: (1) Die Versuchspersonen betraten das Labyrinth vom gegenüberliegenden Eingang (um 180° gegenüber der Explorationsphase rotiert), außerdem waren die beiden proximalen Hinweisreize ebenfalls um 180° rotiert, so dass eine ausschließliche Orientierung an den proximalen Hinweisen zu einer fehlerhaften Leistung führen würde. (2) Die Versuchspersonen betraten das Labyrinth durch einen um 90° gegenüber der Explorationsphase rotierten Eingang, die proximalen Hinweise waren entfernt worden. Die Auswertung zeigte, dass die Parkinson-Patienten sich bereits in der Explorationsphase eine etwas weniger effiziente Strategie zur Abarbeitung der fünf Zielpunkte aneigneten. Es gab jedoch keine Unterschiede in der Anzahl der möglichen Fehler oder der Anzahl von Durchgängen, bis die Aufgabe beherrscht wurde. Test (1) erbrachte keine signifikanten Unterschiede zwischen Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen hinsichtlich der Anzahl der möglichen Fehler. Bei Test (2) brach die Leistung der Parkinson-Patienten jedoch deutlich ein, sie suchten häufiger und sogar mehrfach falsche Lichtpunkte auf.

Die erhaltene Leistung der Parkinson-Patienten in Test (1) widerspricht jedoch der Erwartung, dass es den Patienten schwerfallen würde, zusätzlich zu den irreführenden proximalen Hinweisen auch die distalen zu berücksichtigen, und ist letztlich nur auf eine nicht ausreichende experimentelle Variation zurückzuführen. Denn wäre es ihnen

tatsächlich gelungen, sich an den distalen Hinweisen zu orientieren, hätte die Leistung in Test (2) ebenfalls nicht einbrechen dürfen. Offensichtlich konnten die rotierten proximalen Hinweise in Test (1) noch ausreichend zur Orientierung genutzt werden.

Die Ergebnisse von Test (2) zeigen deutlich, dass die Parkinson-Patienten große Schwierigkeiten hatten, neue Lösungsstrategien zu entwickeln sowie ihren Aufmerksamkeitsfokus zu wechseln und auf neue Hinweisreize auszurichten. Auch diese Untersuchung am Beispiel einer visuell-räumlichen Orientierungsaufgabe in einer alltagsnahen Situation zeigt die Auswirkungen von Einschränkungen in exekutiven und Aufmerksamkeitsfunktionen – ohne dass darüber hinaus zwingend eine allgemeines visuell-räumliches Defizit vorliegen muss.

2.3. *Arbeitsgedächtnis*

2.3.1. THEORIE

Das Konzept des Arbeitsgedächtnisses stellt eine Erweiterung des früheren Modells des Kurzzeitgedächtnisses dar. Verschiedene Untersuchungen in den 50er und 60er Jahren hatten gezeigt, dass Versuchspersonen selbst kleinste Informationsmengen innerhalb weniger Sekunden vergessen, wenn sie nicht die Möglichkeit hatten, dieses Material aktiv zu wiederholen (Baddeley, 1996). Diese Befunde legten die Annahme eines zeitlich begrenzten Kurzzeitgedächtnisses nahe. Daraufhin wurden verschiedene Mehrspeichermodelle zur Beschreibung der Gedächtnisfunktionen vorgeschlagen, von denen das Modell von Atkinson und Shiffrin am einflussreichsten war (Baddeley, 1996; Eysenck und Keane, 1997). Demnach wurden ein Ultrakurzzeitgedächtnis, ein Kurzzeitgedächtnis und ein Langzeitgedächtnis unterschieden. Das Kurzzeitgedächtnis ist dabei gekennzeichnet durch eine stark begrenzte Kapazität (gewöhnlich wird von 7 +/- 2 Einheiten ausgegangen) und durch eine kurze Speicherdauer, wobei Ablenkung, d.h. eine Distraction der Aufmerksamkeit, in der Regel zu sofortigem und vollständigem Vergessen führt. Untersuchungen zur Kapazität des Kurzzeitgedächtnisses stützten sich dabei v.a. auf Spannenmaße und auf den Recency-Effekt beim freien Abruf von Wortlisten. (Der Recency-Effekt besagt, dass beim sofortigen freien Abruf die letzten Wörter einer Liste im Vergleich zu den anderen Wörtern überdurchschnittlich gut erinnert werden, während Ablenkungen von wenigen Sekunden bereits zum Verschwinden dieses Effektes führen, aber keine Auswirkung auf die Abrufleistung für die übrigen Wörter haben.)

Neuropsychologische Untersuchungen an Patienten stützten darüber hinaus die theoretische Unterscheidung zwischen Langzeitgedächtnis und Kurzzeitgedächtnis, da sich sowohl Patienten mit eingeschränkter Kapazität des Kurzzeitgedächtnisses und erhaltenem Langzeitgedächtnis als auch Patienten mit entgegengesetztem Leistungsprofil fanden (Baddeley, 1996; Eysenck und Keane, 1997). Eine Annahme des Mehrspeichermodells bestand darin, dass Informationen, die ins Langzeitgedächtnis aufgenommen werden sollen, oder Informationen, die aus dem Langzeitgedächtnis abgerufen und bearbeitet werden sollen, zunächst durch einen Kurzzeitspeicher mit begrenzter Kapazität geführt werden müssen. Dieser Annahme widersprechen jedoch die o.g. Befunde zu Patienten, deren Kurzzeitgedächtnis beeinträchtigt ist, die jedoch trotzdem über eine normale

Kapazität des Langzeitgedächtnisses verfügen. Darüber hinaus postulierte das klassische Mehrspeichermodell die Annahme, dass jeder Speicher in einheitlicher, nicht differenzierter Weise funktioniert. Dem widersprechen Befunde an Patienten, deren Beeinträchtigung im Bereich des Kurzzeitgedächtnisses nur auf verbales Material, nicht jedoch auf visuelle Stimuli oder auf bedeutungsvolle Geräusche (z.B. Telefonklingeln, Miauen) begrenzt ist (Eysenck und Keane, 1997).

Diese und weitere Unstimmigkeiten in den empirischen Ergebnissen und den theoretischen Annahmen führten schließlich zum neuen Konzept des Arbeitsgedächtnisses, das Baddeley und Hitch 1974 vorstellten und kontinuierlich weiterentwickelten (Baddeley, 1996; Eysenck und Keane, 1997; Klein, 1995). Baddeley und Hitch postulierten zunächst ein Drei-Komponenten-Modell, das aus der übergeordneten zentralen Exekutive und den beiden untergeordneten Systemen, der phonologischen Schleife und dem visuell-räumlichen Notizblock (sketch pad) besteht. Später wurde eine vierte Komponente, der episodische Puffer, eingeführt (Baddeley und Wilson, 2002; Eysenck und Keane, 2005). Das überarbeitete Modell ist in Abbildung 1 dargestellt.

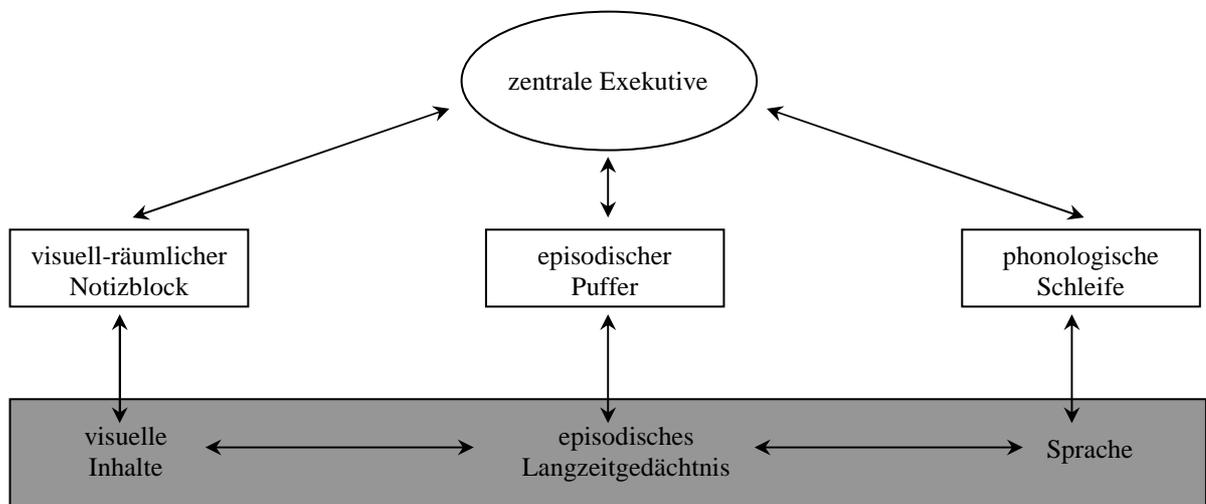


Abbildung 1 Das überarbeitete Arbeitsgedächtnis-Modell, inklusive der möglichen Verbindungen zum Langzeitgedächtnis (Baddeley und Wilson, 2002). □ = fluide Systeme, ■ = kristallisierte Systeme.

Die Aufgabe des Arbeitsgedächtnisses besteht damit nicht mehr nur im kurzfristigen passiven Speichern von verbalen bzw. visuell-räumlichen Informationen, sondern darüber hinaus in einer aktiven Manipulation bzw. Verarbeitung: Arbeitsgedächtnis wird definiert als „brain system that provides temporary storage and manipulation of the information

necessary for such complex tasks as language comprehension, learning and reasoning (Baddeley, 1992, nach Owen, Morris, Sahakian, Polkey und Robbins, 1996, S. 1597)“. Das überarbeitete Konzept der phonologischen Schleife beinhaltet dabei einen passiven phonologischen Speicher, der direkt mit der auditiven Sprachwahrnehmung verbunden ist, und einen mit der Sprachproduktion verknüpften artikulatorischen Prozess. Durch diesen artikulatorischen Prozess wird visuell präsentierten Wörtern der indirekte Zugang zum phonologischen Speicher ermöglicht sowie mittels des subvokalen Memorierens (rehearsal) sprachliche Information im phonologischen Speicher bewahrt (Baddeley, 1996; Eysenck und Keane, 2005).

Analog zur phonologischen Schleife besteht die Aufgabe des visuell-räumlichen Notizblocks in der kurzfristigen Speicherung und Verarbeitung visueller und räumlicher Informationen. Auch hier können ein direkter Weg (über die Wahrnehmung) und ein indirekter Weg (über die Generierung einer visuellen oder räumlichen Vorstellung) unterschieden werden. Dabei geht Baddeley davon aus, dass visuelle und räumliche Informationen von unterschiedlichen Strukturen verarbeitet werden, da bspw. anhand neuropsychologischer Befunde eine diesbezügliche doppelte Dissoziation nachgewiesen werden konnte. Im Vergleich zur phonologischen Schleife scheinen die Prozesse des visuell-räumlichen Notizblocks nicht so automatisiert abzulaufen und höhere Anforderungen an die zentrale Exekutive zu stellen.

Bei der zentralen Exekutive – einem den beiden Subsystemen übergeordneten Modul – handelt es sich eher um ein System zur Aufmerksamkeitssteuerung als um ein Gedächtnissystem. Baddeley sieht dabei Parallelen zwischen der zentralen Exekutive und dem SAS-Modell (supervisory attentional system) von Norman und Shallice, das diese in den 80er Jahren vorstellten und entwickelten. In ihrer Theorie postulierten sie drei unterschiedliche Ebenen der Informationsverarbeitung und Handlungssteuerung: (1) die vollständig automatisiert und unbewusst ablaufende Verarbeitung auf der Grundlage bestehender unflexibler interner Ablaufpläne, die durch externe Reize oder vorherige Schemata ausgelöst werden, (2) die teilweise automatisch ablaufende Verarbeitung, zu der das CS-System gehört (contention scheduling), das ohne bewusste Steuerung aus konkurrierenden automatischen Ablaufplänen durch Hemmung bzw. Aktivierung den am besten der Situation angepassten auswählt und (3) auf übergeordneter Ebene die bewusst und willentlich ausgeübte Kontrolle durch das ressourcenlimitierte SAS, das bspw. an

Entscheidungsfindungen, bewusster Handlungsplanung und Problemlöseprozessen beteiligt ist und flexible Reaktionen auf neuartige Situationen ermöglicht. Das SAS operiert ebenenübergreifend und kann den Handlungserfolg überwachen und Fehler korrigieren sowie Informationen bewerten und irrelevante Informationen unterdrücken (Eysenck und Keane, 2005; Hamm, 2001).

Die konzeptuelle Nähe zwischen der zentralen Exekutive und dem SAS wird angesichts der vier Funktionen deutlich, die Baddeley (1996, nach Hamm, 2001) der zentralen Exekutive zuordnet: (1) der adaptive oder willentliche Strategiewechsel, d.h. die Hemmung unangemessener und die Aktivierung adäquater Schemata, (2) die Regulation des Informationsflusses und die Koordination der beiden Subsysteme, d.h. bspw. die Hemmung irrelevanter Informationen und die aufgabenbezogene Aktivierung eines der Subsysteme, (3) die selektive Ausrichtung der Aufmerksamkeit und (4) die Verbindung zum Langzeitgedächtnis, die das Bewältigen komplexer Anforderungen ermöglicht. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, dass die zentrale Exekutive kein einheitliches System ist, sondern aus unterscheidbaren exekutiven Mechanismen besteht. So aktivieren bspw. verschiedene exekutive Prozesse unterschiedliche Regionen im Gehirn (Eysenck und Keane, 2005; Baddeley und Wilson, 2002). Auch die Frage, ob die zentrale Exekutive modalitätsunabhängig ist oder nach verbalen, visuellen und räumlichen Aufgaben differenziert, ist derzeit noch Forschungsgegenstand. Die Annahme, dass die zentrale Exekutive selbst keine Speicherkapazität hat, sondern auf die jeweils spezifischen Inhalte des phonologischen und des visuell-räumlichen Subsystems angewiesen ist, wirft die Frage auf, wie diese einzelnen Informationen integriert und zu Inhalten aus dem Langzeitgedächtnis in Bezug gesetzt werden können.

Da dieser Verarbeitungsschritt innerhalb des Dreikomponentenmodells nicht möglich ist, erweiterte Baddeley es um die vierte Komponente, den episodischen Puffer. Episodisch nennt er dieses System, weil es in der Lage ist, Informationen unterschiedlicher Art und Herkunft in eine komplexe Struktur zu integrieren. Puffer heißt es, weil es zwischen dem phonologischen und dem visuell-räumlichen Subsystem agiert. Der Bezug zum Langzeitgedächtnis, aber auch zu den Subsystemen besteht dabei nicht nur in einer Aktivierung von gespeicherten Inhalten, sondern auch in der Veränderung bestehender und Entwicklung neuer Repräsentationen. Aus diesem Grund bildet der episodische Puffer

vermutlich das System, in dem Schemata oder Pläne für zukünftige Handlungen gebildet werden (Baddeley und Wilson, 2002).

2.3.2. FUNKTIONELLE NEUROANATOMIE DES ARBEITSGEDÄCHTNISSES

Ausgehend von Baddeleys Modell des Arbeitsgedächtnisses und den damit verbundenen kognitions- und neuropsychologischen Untersuchungen bestand ein weiterer Forschungsansatz in der Identifikation der neuroanatomischen Korrelate der postulierten Module und Prozesse des Arbeitsgedächtnisses. In ihren Arbeiten konnten Smith und Jonides (1998) anhand von PET- und fMRI-Studien zwischen verbalem und räumlichem Arbeitsgedächtnis differenzieren sowie für jedes der beiden Systeme drei funktionale Bestandteile identifizieren: (1) eine reine Speicherkomponente, deren Inhalt schnell zerfällt, (2) eine rehearsal-Komponente, die durch aktives Wiederholen den Zerfall des Speicherinhalts aufhält und (3) eine exekutive Komponente, die die Verarbeitung im Arbeitsgedächtnis reguliert und die möglicherweise nicht modalitätsspezifisch ist. Aufgaben zum verbalen Arbeitsgedächtnis (z.B. in Form von n-back- und Wiedererkennensdesigns) aktivierten – nach Subtraktion der motorischen und perzeptiven Anteile – bei reiner Speicherfunktion den linkshemisphärischen posterior-parietalen Cortex (BA 40, vgl. hierzu und im Folgenden Abbildung 2) und bei subvokaler Artikulation, d.h. bei subvokalem Memorieren (rehearsal), das Broca-Areal (BA 44) sowie das linkshemisphärische prämotorische Areal und das SMA (BA 6).

Darüber hinaus führen die Autoren neuropsychologische Befunde von Aphasie-Patienten an, die ebenfalls eine Unterscheidung zwischen der Speicher- und der rehearsal-Komponente unterstützen. So zeigen Patienten mit Broca-Aphasie bei verbalen Arbeitsgedächtnis-Aufgaben mit Verzögerung eine ausgeprägtere Vergessenskurve als Korsakoff-Patienten, während sich bei visuellem Material ein umgekehrtes Bild zeigt. Smith und Jonides argumentieren, dass als eine wahrscheinliche Erklärung für dieses Ergebnis die geringe Leistung der Aphasie-Patienten beim subvokalen Memorieren angenommen werden kann. Patienten mit einer Läsion im linkshemisphärischen posterior-parietalen Cortex, die das Bild einer sogenannten Leitungsaphasie zeigen, sind hingegen beim sofortigen Nachsprechen – und damit vermutlich in der Speicherkomponente des Arbeitsgedächtnisses – beeinträchtigt.

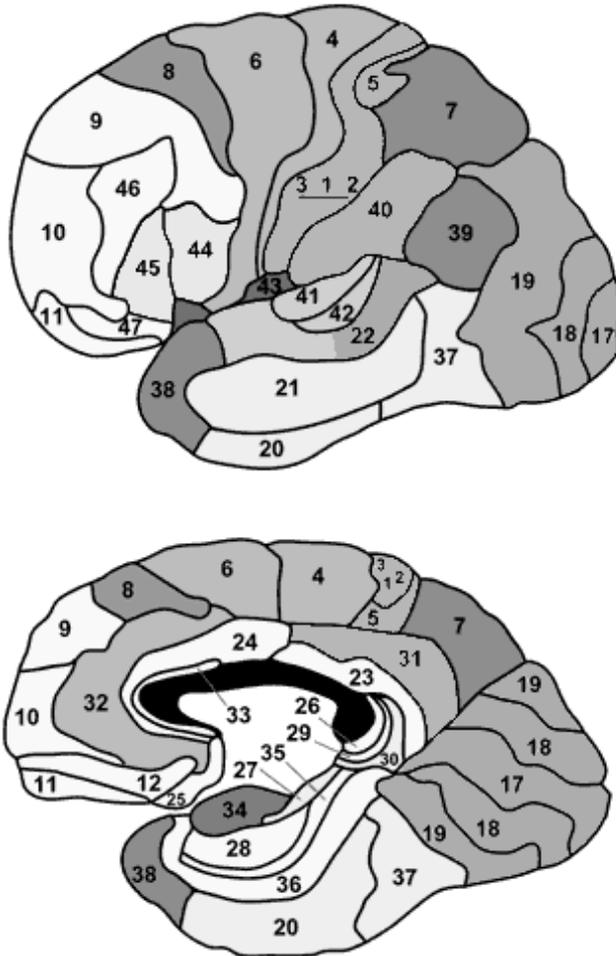


Abbildung 2 Darstellung der Brodmannschen Hirnareale, die die Rinde des zerebralen Cortex in neuronal differenzierbare Regionen einteilt (Dubin, 2004).

Aufgaben zum räumlichen Arbeitsgedächtnis aktivierten wiederum Bereiche in der rechten Hemisphäre. Die Frage, ob sich auch hier eine Speicher- und eine rehearsal-Komponente unterscheiden lassen, beantworten die Autoren mit der empirisch gestützten Hypothese, dass das aktive Memorieren einer räumlichen Anordnung vermutlich die selektive Aufmerksamkeitslenkung zu einer Repräsentation dieser Anordnung beinhaltet. Daher wurden die Ergebnisse aus den Aktivierungsstudien zum räumlichen Arbeitsgedächtnis mit denen der selektiven Aufmerksamkeit verglichen. Dabei zeigten sich deutliche Überlappungen, so dass die Autoren ihre Befunde zusammengefasst folgendermaßen interpretierten: Aktivierungen im rechtshemisphärischen inferioren posterior-parietalen Cortex (BA 40) und im anterior-occipitalen Areal (BA 19) stellen vermutlich das neuroanatomische Korrelat der Speicherkomponente des räumlichen Arbeitsgedächtnisses dar, während Aktivierungen im rechtshemisphärischen prämotorischen Areal (BA 6) und superioren posterior-parietalen Cortex (BA 7) mit Aufgaben zum räumlichen rehearsal einhergehen. Bei ihren Untersuchungen zur exekutiven Komponente gehen Smith und

Jonides (1998) von Überlegungen zu den Prozessen oder Aufgaben dieses Systems aus. In Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Studien zum Thema führten sie drei verschiedene Operationen innerhalb des Arbeitsgedächtnisses an: (1) die Hemmung von Reaktionen oder mentalen Prozessen, (2) die selektive Aufmerksamkeitszuwendung bzw. der Aufmerksamkeitswechsel (switching) und (3) die Überwachung (monitoring) und Kodierung von Arbeitsgedächtnisinhalten z.B. hinsichtlich ihrer zeitlichen Reihenfolge. Arbeitsgedächtnis-Aufgaben, die einen dieser Prozesse erfordern, aktivieren gewöhnlich den präfrontalen Cortex. Um jedoch reine Speicher- oder rehearsal-Aktivität von der der exekutiven Komponente trennen zu können, griffen die Autoren auf folgendes experimentelle Design zurück: Die Grundlage bildete eine Aufgabe zum Wiedererkennen von Items. Den Versuchspersonen wurden am Bildschirm gleichzeitig vier Buchstaben dargeboten. Dem folgte eine Verzögerung (leerer Bildschirm) von 3000 ms, während der die Buchstaben erinnert werden mussten. Anschließend sahen die Versuchspersonen einen einzelnen Buchstaben. Ihre Aufgabe bestand in einer Ja/Nein-Entscheidung darüber, ob der einzelne Buchstabe identisch mit einem der vier vorher gezeigten war. Dieses Basisdesign wurde hinsichtlich seiner PET-Aktivierungsmuster verglichen mit einer zweiten Version, bei der 50% der Negativ-Items einem Ziel-Item im unmittelbar vorhergehenden Durchgang entsprachen. Der Vergleich erfolgte aufgrund der Annahme, dass für die Repräsentation dieser speziellen Items noch eine Aktivierung im Arbeitsgedächtnis bestand und demzufolge im aktuellen Durchgang ein Hemmungsprozess erforderlich war, um fehlerhafte Reaktionen zu vermeiden. Dementsprechend zeigten sich bei Subtraktion der fast identischen Aktivierungsmuster von Basisdesign und modifiziertem Design lediglich in einem zusätzlichen Gebiet Aktivierungen: im linkshemisphärischen präfrontalen Cortex (BA 45).

Gruber und von Cramon (2003) entwickelten ein fMRI-Untersuchungsdesign, mit dessen Hilfe sie die neuroanatomischen Korrelate der verbalen und visuell-räumlichen Bestandteile des Arbeitsgedächtnisses, des modalitätsunspezifischen episodischen Puffers und der zentralen Exekutive zu finden hofften. Den Versuchspersonen wurde eine 5 × 5-Matrix dargeboten, in der an zufällig ausgewählten Positionen vier verschiedene Buchstaben erschienen. Nach einer Verzögerungsphase sahen sie nur einen einzelnen Buchstaben. Ihre Aufgabe bestand entweder in einer verbalen Wiedererkennenaufgabe (Entspricht der einzelne Buchstabe einem der vier vorher gezeigten?), in einer visuell-räumlichen Wiedererkennenaufgabe (Befindet sich der einzelne Buchstabe an einer der

vier vorher genutzten Positionen?) oder in einer Entscheidung zur Groß- und Kleinschreibung (Kontrollbedingung). In der Verzögerungsphase, in der die Probanden laut Instruktion verbal bzw. visuell-räumlich memorieren sollten, fixierten sie zusätzlich entweder ein Kreuz oder übten eine Aufgabe zur verbalen Suppression (wiederholtes Zählen von eins bis vier) oder eine Aufgabe zur visuellen Suppression (Verfolgen eines sich über den Bildschirm bewegenden Sternchens) aus. Die Autoren fanden u.a. folgende Ergebnisse: (1) Verbale und visuell-räumliche Arbeitsgedächtnisaufgaben aktivieren unterschiedliche Hirnareale: bei verbalen Aufgaben werden linkshemisphärisch prämotorische und parietale Bereiche aktiviert, bei visuell-räumlichen Aufgaben bilaterale kortikale Bereiche an posterioren Teilen des superioren frontalen Sulcus und entlang des intraparietalen Sulcus. (2) Innerhalb des verbalen Arbeitsgedächtnisses lassen sich zwei verschiedene Strukturen unterscheiden: eine Speicherkomponente, der vermutlich die bilateralen Aktivierungen in den anterioren Teilen des mittleren frontalen Sulcus (BA 46/10) und mittleren frontalen Gyrus sowie im inferioren Parietallappen und im anterioren cingulären Cortex entsprechen, und eine rehearsal-Komponente, die mit linkshemisphärischen Aktivierungen im prämotorischen und parietalen Bereich einhergeht. (3) Ein derartiger zweiteiliger Aufbau konnte für das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis nicht nachgewiesen werden. Die visuell-räumliche Suppression und das visuell-räumliche Memorieren wirkten sich nicht unterschiedlich auf die beobachteten Aktivierungsmuster aus. (4) Weiterhin fanden sich modalitätsunabhängige Aktivierungen rechtshemisphärisch im mittleren frontalen Gyrus und im prä-SMA sowie bilateral im frontalen operculären Cortex und in den Cortexgebieten entlang der anterioren und mittleren Teile des intraparietalen Sulcus. Diese werden von den Autoren als neuroanatomische Korrelate des episodischen Puffers interpretiert. (5) Aktivierungen, die mit der Funktion der zentralen Exekutive einhergehen, konnten von Gruber und von Cramon (2003) nicht identifiziert werden.

2.3.3. MODELLE ZUM ARBEITSGEDÄCHTNIS IM PFC

Der frontale Cortex ist der gesamte anterior der Fissura centralis gelegene Teil des Cortex und umfasst die motorische Rinde, die prämotorischen und supplementär-motorischen Areale, das frontale Augenfeld und das Stirnhirn – den präfrontalen Cortex. Der PFC wird häufig in einen dorsolateralen und einen ventrolateralen Bereich unterschieden. Von besonderer Bedeutung für die vorliegende Arbeit sind dabei die BA 46 und 9 als Teile des

DLPFC und die BA 45/47 als Teile des VLPFC (siehe Abbildung 2). Zu den Funktionen, die dem PFC zugerechnet werden, gehören übergeordnete kognitive Prozesse wie Problemlösen, Schlussfolgern, Planen, logisches Denken, Aufmerksamkeitsprozesse und Aufgaben des Arbeitsgedächtnisses. Dabei bilden Untersuchungen zu den Gemeinsamkeiten und Unterschieden dieser Funktionen und ihrer vielfältigen experimentellen Operationalisierungen sowie Studien zur präzisen Bestimmung ihrer neuroanatomischen Korrelate einen derzeitigen und zukünftigen Forschungsschwerpunkt – ebenso wie die damit verbundene Theorieentwicklung. Aufgrund der Relevanz für die vorliegende Arbeit wird im Folgenden ein Ausschnitt aus dieser Forschung dargestellt. Es handelt sich dabei um eine Betrachtung der Aufgaben des DLPFC und des VLPFC sowie die Diskussion, ob die Differenzierung des Arbeitsgedächtnisses im PFC eher unter prozeduralen Gesichtspunkten oder modalitätsabhängig erfolgen sollte. Von besonderem Interesse ist dabei die Verarbeitung räumlicher Informationen im Arbeitsgedächtnis.

Der erste Ansatz, der hier vorgestellt werden soll, ist ein modalitäts- bzw. domainspezifisches Modell, das v.a. von Goldman-Rakic vertreten wird. Basierend auf Untersuchungen an Rhesusaffen unterscheidet Goldman-Rakic innerhalb des PFC zwei unterschiedliche Gebiete, die beide bei Arbeitsgedächtnisprozessen eine Rolle spielen, aber durch unterschiedliches Stimulusmaterial aktiviert werden. Nach dem Modell entsprechen Bereiche im DLPFC der Verarbeitung räumlicher Informationen, während Gebiete im inferioren oder – im Interesse eines einheitlichen Sprachgebrauchs – ventralen LPFC der kurzzeitigen Speicherung und Verarbeitung visuellen Materials zugeordnet werden können. Dabei führen beide Bereiche modalitätsspezifisch die gleichen Prozesse aus (Levy und Goldman-Rakic, 2000).

Untersuchungen am Menschen scheinen das Modell zu bestätigen (Courtney, Ungerleider, Keil und Haxby, 1996; Courtney, Petit, Maisog, Ungerleider und Haxby, 1998). Die Unterscheidung zwischen den Modalitäten erfolgt dabei aufgrund unterschiedlicher Aktivierungsgrade in den fraglichen Regionen des PFC, nicht aufgrund einer tatsächlichen Aufteilung des PFC in einzelne funktionsabhängige Module (Haxby, Petit, Ungerleider und Courtney, 2000). Beispielsweise verwendeten Ungerleider, Courtney und Haxby (1998) folgendes PET-Untersuchungsdesign: Sie zeigten ihren Versuchspersonen nacheinander drei verschiedene Gesichter an drei verschiedenen Positionen des Bildschirms. Unmittelbar nach dem letzten Stimulus erschien ein einzelnes Gesicht auf

dem Bildschirm. Bei der Aufgabe zur Gesichtererkennung mussten die Probanden entscheiden, ob das einzelne einem der zuvor gesehenen Gesichter entsprach, unabhängig von seiner Position, und bei der Aufgabe zur Raumwahrnehmung entschieden sie, ob sich das Gesicht an einer zuvor verwendeten Position befand, unabhängig von der Identität des Gesichtes. Beide Aufgaben aktivierten Bereiche in den BA 45/47 und 46/9 mit der Tendenz, dass die Objektaufgabe stärker inferiore und die Raumwahrnehmungsaufgabe stärker superiore Bereiche des PFC aktivierte.

Anknüpfungspunkt des domainspezifischen Modells ist die Theorie von Mishkin und Ungerleider, die besagt, dass die visuelle Wahrnehmung im Wesentlichen zwei Aufgaben zu erfüllen hat: die Objektwahrnehmung („Was“) und die Raumwahrnehmung („Wo“). Läsionsstudien an Affen ergaben für diese Aufgaben zwei getrennte Verarbeitungswege, einen ventralen oder occipitotemporalen Pfad für die Objektwahrnehmung, der vom primären visuellen Cortex zum inferioren temporalen Cortex führt, und einen dorsalen oder occipitoparietalen Pfad für die Raumwahrnehmung, der vom primären visuellen Cortex zum posterioren parietalen Cortex führt (Ungerleider et al., 1998; Eysenck und Keane, 2005). Beide Pfade haben Verbindungen zum PFC, wobei die des dorsalen Pfades im DLPFC (BA 46) enden und die des ventralen Pfades im VLPFC (BA 45, 12). Diese Unterteilung übertrugen Ungerleider et al. (1998) auf die menschliche Wahrnehmung. In Studien zeigte sich, dass occipitotemporale Läsionen mit visueller Objektagnosie, Prosopagnosie und Achromatopsie einhergehen, während occipitoparietale Läsionen optische Ataxie, visuell-räumlichen Neglect, Konstruktionsapraxie, Blickapraxie, Akinopsie und Beeinträchtigungen der räumlichen Kognition verursachen. Auch in PET- und fMRI-Untersuchungen fanden sich Hinweise auf eine getrennte visuelle und räumliche Verarbeitung. Haxby, Horwitz, Ungerleider, Maisog, Pietrini und Grady (1994) führten bspw. ein Experiment durch, bei dem die Versuchspersonen entweder eine Aufgabe zur Objektwahrnehmung oder zur Raumwahrnehmung durchführen mussten. Bei ersterer sollten sie entscheiden, welches von zwei Gesichtern identisch mit einem Zielreiz ist, und bei der zweiten Aufgabe entschieden die Versuchspersonen, welches von zwei Kästchen sich an der gleichen Position relativ zu einer Doppellinie befindet wie das Zielkästchen. Beide Aufgaben führten zu einem selektiven rCBF-Anstieg im occipitalen Cortex. Bei der Gesichtererkennung kamen Aktivierungen bilateral im ventralen occipitotemporalen Cortex hinzu, bei der Positionserkennung Aktivierungen im dorsalen occipitalen, im superioren parietalen und intraparietalen Cortex.

Das domainspezifische Modell von Goldman-Rakic steht in Konkurrenz zu einer Reihe weiterer Modelle, von denen das Zwei-Stufen-Modell von Petrides (1991, 2000) das wichtigste ist. Dieses Modell, das zunächst ebenfalls auf der Basis von Läsionsstudien an Affen entwickelt und dann auf Untersuchungen am Menschen übertragen wurde, besagt, dass innerhalb des lateralen PFC eine Unterscheidung zwischen der mittleren dorsolateralen Region (BA 46 und 9) und der mittleren ventrolateralen Region (BA 47) hinsichtlich der ablaufenden Prozesse bei Arbeitsgedächtnisaufgaben getroffen werden kann. Danach finden die fundamentalen Gedächtnisprozesse wie Speicherung und sofortige Verarbeitung nicht im PFC, sondern in modalitätsspezifischen posterioren Assoziationsgebieten im parietalen und temporalen Cortex statt. Diese Assoziationsgebiete sind bidirektional mit dem PFC verbunden. Im mittleren VLPFC finden nach dem Modell von Petrides die nächsthöheren Verarbeitungsschritte, also einfachere exekutive Prozesse statt. Zu diesen zählen die Auswahl, der Vergleich und die Bewertung von Inhalten des Kurz- und Langzeitgedächtnisses (bspw. eine Entscheidung darüber, ob ein Stimulus bekannt oder neu ist). Der VLPFC ist außerdem an einfachen Enkodierungsstrategien wie dem Memorieren beteiligt sowie an der Initiierung von expliziten, bewussten Abrufprozessen aus dem Langzeitgedächtnis. Im mittleren DLPFC hingegen finden nach dem Modell auf einer dritten Ebene der Verarbeitung höhere exekutive Prozesse statt. Der DLPFC ist beteiligt an der aktiven Überwachung und Bearbeitung kognitiver Repräsentationen im Arbeitsgedächtnis (monitoring und manipulation), wobei als Bearbeitung die Veränderung von neuen und gespeicherten Informationen bezeichnet wird, mit dem Ziel, in neuartigen Situationen neue Strategien und Lösungen zu entwickeln.

DLPFC und VLPFC dienen daher unterschiedlichen exekutiven Prozessen, nicht der Verarbeitung unterschiedlichen Stimulusmaterials. Allerdings weist Petrides darauf hin, dass in seinem Modell eine modalitätsspezifische Verarbeitung nicht ausgeschlossen ist. Visuelle, räumliche und verbale Informationen gelangen auf unterschiedlichen Pfaden in den PFC, so dass Läsionen an diesen Eintrittsstellen durchaus zu modalitätsspezifischen Beeinträchtigungen führen können. (Beispielsweise gelangen räumliche Informationen anscheinend über den posterioren DLPFC in den mittleren DLPFC, während visuelle Informationen den mittleren DLPFC über den VLPFC erreichen.) Darüber hinaus schließt Petrides nicht aus, dass zukünftig innerhalb des mittleren DLPFC und des mittleren VLPFC weitere – modalitätsabhängige – Unterscheidungen getroffen werden können.

Empirische Belege für das zweistufige Modell finden sich inzwischen in großer Zahl. Beispielhaft sollen einige Untersuchungen der Arbeitsgruppen um Owen bzw. Postle und D'Esposito aufgeführt werden. Owen, Evans und Petrides (1996) führten eine PET-Studie durch, bei der sie in fünf experimentellen Bedingungen das Ausmaß an Überwachung (monitoring) von Arbeitsgedächtnisinhalten variierten. In allen Aufgaben wurde mit farbigen Kreisen auf einem Touchscreen gearbeitet. Die ersten beiden Bedingungen sollten keine Aktivierung im DLPFC erzeugen, da sie lediglich Speicherprozesse, aber keine Verarbeitung und keine Überwachung erforderten. Die Versuchspersonen tippten in Aufgabe I die Kreise in einer fixen, vorher gelernten Sequenz an. Bedingung II beruhte auf dem Prinzip des Block-Tapping-Tests – die Versuchspersonen sahen, wie fünf von acht gezeigten Kreisen nacheinander die Farbe wechselten und tippten diese Sequenz sofort im Anschluss nach. Die acht Kreise blieben stets sichtbar. Aufgabe III ähnelte der vorherigen, zeigte aber entscheidende Unterschiede. Auf schwarzem Bildschirm erschienen nacheinander drei Kreise an zufälligen Positionen, daran schloss sich eine Verzögerung von drei Sekunden an. Danach erschienen ebenfalls in zufälliger Anordnung acht Kreise, von denen drei auf der Position der vorher gezeigten lagen. Diese sollten die Versuchspersonen identifizieren. Der Unterschied zur vorherigen Aufgabe bestand v.a. darin, dass die Zielitems nicht als Bestandteil einer bekannten Matrix enkodiert werden konnten. Bedingung IV beruhte auf dem „Boxen-Problem“³, das Owen häufig in Arbeitsgedächtnisuntersuchungen verwendet. Auf dem Bildschirm erschienen acht rote Kreise. Die Aufgabe der Probanden bestand darin, nacheinander diese Kreise anzutippen, um denjenigen Kreis zu finden, der seine Farbe kurzzeitig zu blau ändert. Hatten sie diesen Kreis gefunden, begann die Suche von neuem, wobei Kreise, die ihre Farbe bereits geändert hatten, dies nicht wieder taten. Beendet war eine Aufgabe, wenn die Versuchspersonen in acht Suchdurchgängen den jeweiligen Zielstimulus identifiziert hatten. Für eine optimale Lösung der Aufgabe, d.h. um mit möglichst wenig Suchschritten nacheinander alle veränderlichen Kreise zu finden, mussten diejenigen in Erinnerung behalten werden, die in vorhergehenden Suchdurchgängen bereits „gefunden“ worden waren. Aufgabe V entsprach der vorhergehenden, außer dass die Anordnung aus zwölf und nicht aus acht Kreisen bestand und damit zwölf Suchdurchgänge erforderlich waren. Die

³ Während in der hier zitierten Studie rote Kreise verwendet wurden, die ihre Farbe zu blau änderten, wurden in anderen Untersuchungen Schachteln oder Truhen dargestellt, von denen pro Durchgang jeweils ein Gegenstand enthielt, der bei Berührung sichtbar wurde. Daher stammt der Name „Boxen-Problem“. In der hier zitierten Untersuchung wurde das Design dieser Aufgabe dem der anderen Aufgaben angepasst, um vergleichbares Stimulusmaterial darzubieten und damit eine mögliche Störvariable ausschließen zu können.

Fehlerrate war in den ersten drei Aufgaben sehr gering, während in Aufgabe IV 73 % und in Aufgabe V 65 % der Durchgänge fehlerfrei gelöst wurden.

Die rCBF-Veränderungen wurden mit denen einer visuo-motorischen Kontrollbedingung (Antippen eines seine Farbe ändernden Kreises) verglichen und ergaben für die beiden ersten Aufgaben Aktivierungen im rechtshemisphärischen VLPFC (BA 47), aber nicht im DLPFC. Die restlichen drei Bedingungen aktivierten den rechten DLPFC (BA 46 und 9), die letzten beiden Aufgaben zusätzlich den VLPFC. Die Aktivierungen schienen also abhängig zu sein von der Art der für die Aufgabe erforderlichen exekutiven Prozesse. Die Organisation und Ausführung einer Sequenz führte zu einem rCBF-Anstieg im VLPFC (wie in den Aufgaben I, II, IV und V), die Überwachung (monitoring) ging mit einer Aktivierung im DLPFC einher (wie in den Aufgaben III, IV und V).

In einer weiteren, sehr sorgfältig hinsichtlich der Aufgabenschwierigkeit und der Ähnlichkeit der Anforderungen kontrollierten fMRI-Untersuchung mit n-back-Design fanden Owen, Stern, Look, Tracey, Rosen und Petrides (1998) außerdem heraus, dass sowohl Aufgaben zum räumlichen als auch Aufgaben zum visuellen Arbeitsgedächtnis gleichermaßen den mittleren DLPFC und den mittleren VLPFC aktivierten, wenn sie vergleichbare exekutive Prozesse erforderten. Eine modalitätsspezifische Aktivierung ließ sich nicht nachweisen.

In einer PET-Untersuchung prüften Owen, Lee und Williams (2000), ob sich auch bei verbalen Arbeitsgedächtnisaufgaben eine Bestätigung für das Zwei-Stufen-Modell findet. Dazu ließen sie die Versuchspersonen in einer Merkspannaufgabe Zahlenreihen entweder vorwärts oder rückwärts nachsprechen. Im Vergleich zu einer Kontrollbedingung (Nachsprechen einer immer gleichen Ziffer) führte das Nachsprechen in gleicher Reihenfolge zu einem rCBF-Anstieg im rechtshemisphärischen mittleren VLPFC (BA 47), während das Nachsprechen in umgekehrter Reihenfolge zu einer Aktivierung im linkshemisphärischen mittleren DLPFC (BA 46/9) und ebenfalls im rechtshemisphärischen mittleren VLPFC führte. Dies entsprach den Annahmen des Modells, da bei der einfachen Merkspanne aktive Enkodierungs- und Abrufstrategien eingesetzt werden mussten, während beim Nachsprechen in umgekehrter Reihenfolge darüber hinaus eine Bearbeitung der Information im Sinne einer Umorganisation erforderlich war. Die Position der Aktivierung im DLPFC entsprach dabei der, die Owen et al. (1999) bei einer Untersuchung zur räumlichen Merkspanne (hier jedoch rechtshemisphärisch) gefunden hatten.

In einem umfassenden Review analysierten D'Esposito, Aguirre, Zarahn, Ballard, Shin und Lease (1998) alle 24 bis dato veröffentlichten PET- und fMRI-Untersuchungen erneut. Insgesamt wurden 40 verschiedene experimentelle Designs verwendet, in 13 Studien wurde das räumliche Arbeitsgedächtnis untersucht, in 22 Studien das nicht-räumliche (visuell und verbal). Zunächst untersuchten sie, ob sich anhand der zusammengefassten Daten Hinweise auf eine modalitätsspezifische Verarbeitung im PFC – und damit eine Unterstützung für das domainspezifische Modell von Goldman-Rakic – finden lassen. Allerdings aktivierten sowohl Aufgaben zum räumlichen als auch zum nicht-räumlichen Arbeitsgedächtnis ähnliche Bereiche in den BA 47 sowie 46 und 9. Fand eine Aktivierung des VLPFC (BA 47) statt, so ließ sich jedoch eine Tendenz zur Lateralisierung erkennen: Räumliche Aufgaben aktivierten eher den rechtshemisphärischen VLPFC, nicht-räumliche Aufgaben eher den linkshemisphärischen. Hinweise auf eine derartige Lateralisierung im Arbeitsgedächtnis finden sich bspw. auch bei Baker et al. (1996), Belger, Puce, Krystal, Gore, Goldman-Rakic und McCarthy (1998) sowie bei Johnson, Raye, Mitchell, Greene und Anderson (2003). Im nächsten Schritt prüften D'Esposito et al. (1998), ob die Ergebnisse das Prozessmodell von Petrides unterstützen, und analysierten die Aufgaben in den Studien dahingehend, welche Prozesse zur Bewältigung der Anforderungen erforderlich sind. Sie teilten die Studien entsprechend in zwei Gruppen ein und fanden, dass 12 der 18 einfachen Speicheraufgaben lediglich den VLPFC aktivierten, während 16 der 17 Aufgaben mit höheren Anforderungen Aktivierungen im DLPFC und zu einem geringeren Anteil ebenfalls im VLPFC zeigten. Die Autoren interpretieren diese Ergebnisse dahingehend, dass sie eher das Prozessmodell als das Domainmodell unterstützen, allerdings die von Petrides postulierte hierarchische Struktur nicht ausreichend belegen.

Darüber hinaus führten sie eigene Untersuchungen durch, deren Daten ebenfalls das Prozessmodell von Petrides stützen (z.B. D'Esposito et al., 1998; Postle und D'Esposito, 1999 sowie Postle, Stern, Rosen und Corkin, 2000). Postle und D'Esposito (2000) nutzten die technischen Entwicklungen in den bildgebenden Untersuchungsmethoden, um erneut verschiedene Modelle zur topographischen Organisation der Arbeitsgedächtnisfunktionen im PFC zu testen. Dabei differenzierten sie sechs unterschiedliche Annahmen, vier davon domainspezifisch, zwei prozessspezifisch: (I) Der VLPFC verarbeitet visuelles, der DLPFC räumliches Material, (II) der linke und rechte DLPFC unterscheiden sich bezüglich

der Verarbeitung visuellen und räumlichen Materials, (III) der linke und rechte VLPFC unterscheiden sich bezüglich der Verarbeitung visuellen und räumlichen Materials, (IV) verbale Arbeitsgedächtnisaufgaben werden v.a. im linken PFC verarbeitet, (V) im DLPFC finden höhere exekutive Prozesse (manipulation) statt, (VI) in Erweiterung zur vorhergehenden Annahme: im VLPFC finden v.a. Speicher- (maintenance-) Prozesse statt, im DLPFC v.a. höhere exekutive Prozesse (manipulation). Die Ergebnisse einer Reihe von fMRI-Untersuchungen zum räumlichen, visuellen und verbalen Arbeitsgedächtnis stellten sich folgendermaßen dar: Es fanden sich keine Bestätigungen für die Annahmen (I) und (II), die Daten unterstützten Annahme (III) tendenziell, aber nicht Annahme (IV). Die Aktivierungen in der linken Hemisphäre waren deutlich höher in den BA 44/45 (Broca-Areal), nicht jedoch im anvisierten BA 47. Annahme (V) wurde von den Daten sehr gut unterstützt, nicht jedoch die strengere Annahme (VI), die eine doppelte Dissoziation zwischen dem DLPFC und dem VLPFC postulierte. Postle et al. entwickelten daraufhin ein eigenes Hybrid-Modell, in das sowohl die Befunde zur Lateralisierung (vgl. die Ergebnisse zu den Annahmen III und IV) als auch zur Prozessspezifität (VLPFC: maintenance-Aufgaben, DLPFC: maintenance plus manipulation) Eingang fanden (siehe dazu die schematische Darstellung in Abbildung 3).

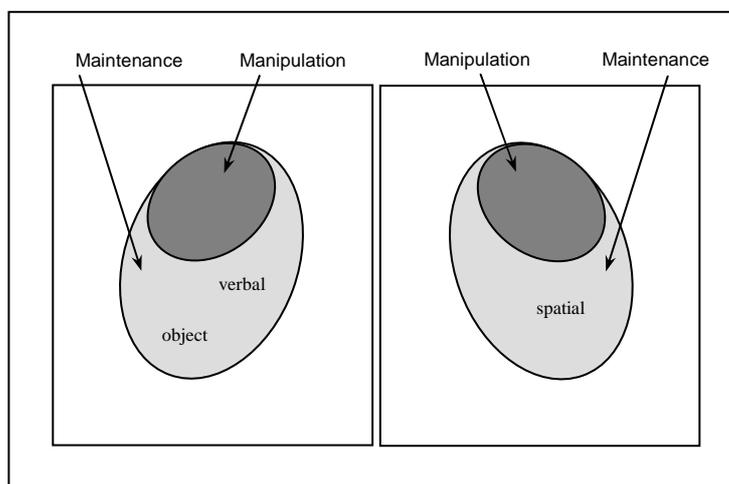


Abbildung 3 Eine schematische Darstellung des Hybridmodells der Organisation von Arbeitsgedächtnisprozessen im PFC nach Postle und D'Esposito, 2000. Die linke Hemisphäre ist links abgebildet.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Frage der funktionellen Organisation der Arbeitsgedächtnisprozesse im PFC noch nicht abschließend geklärt ist. Die Mehrzahl der am Menschen durchgeführten Untersuchungen scheint jedoch eher das zweistufige

Prozessmodell als das domainspezifische Modell zu unterstützen. Demnach würden innerhalb des Arbeitsgedächtnisses im VLPFC eher basale und im DLPFC eher höhere kognitive Prozesse ausgeführt werden.

2.3.4. BEFUNDE ZU HÖHEREN KOGNITIVEN PROZESSEN IM (DL)PFC

Zu den höheren exekutiven Funktionen gehören das Problemlösen, das Planen sowie das Entwickeln, Abrufen und Anpassen von Lösungsstrategien, aber auch die Inhibition störender Reize und die Unterdrückung inadäquater Reaktionen (in enger Verwandtschaft zum Konzept der selektiven Aufmerksamkeit). Planen meint dabei das Vorausdenken oder die gedankliche Vorwegnahme von Handlungen und die willentliche Ausrichtung des Verhaltens, um ein bestimmtes Ziel zu erreichen (Dagher, Owen, Boecker und Brooks, 1999). Der Lösungsweg komplexer Probleme besteht dabei gewöhnlich aus einer Reihe von Teilschritten, die nicht direkt zur Lösung führen (Baker et al., 1996). Voraussetzung für eine gelungene Problemlösung ist zunächst, das Ziel – auch wenn es komplex oder veränderlich ist – im Gedächtnis zu behalten. Menschliches Verhalten wird jedoch normalerweise nicht nur von einem einzigen Ziel bestimmt. Gewöhnlich müssen verschiedene Pläne organisiert werden, manche davon beziehen sich auf die Gegenwart, andere auf die mittel- oder langfristige Zukunft. Neben der Anforderung, diese unterschiedlichen Ziele, Pläne und Teilschritte im Gedächtnis zu behalten, besteht eine weitere darin, diese kontextabhängig zu gewichten, Ressourcen sinnvoll zu verteilen und Strategien zu entwickeln, zu überprüfen und wiederum im Gedächtnis zu behalten, die die jeweilige Zielerreichung effektivieren und damit neue Ressourcen freisetzen. Dazu gehört auch die Auswahl und Aufrechterhaltung von zielrelevanten Informationen bei gleichzeitiger Hemmung und Unterdrückung von Reizen und Reaktionen, die die Erreichung des aktuellen Ziels behindern. Diese Aufrechterhaltung von Informationen bei Hemmung alternativer kognitiver Prozesse findet ihren Niederschlag beispielsweise in delayed response-Aufgaben, also experimentellen Settings, die eine Verzögerung der geforderten Reaktion beinhalten, während der entweder nur eine Aufrechterhaltung oder darüber hinaus eine Abwehr der Interferenz durch Störreize erforderlich ist.

Barch, Braver, Nystrom, Forman, Noll und Cohen (1997) führten eine Untersuchung durch, bei der den Versuchspersonen Buchstaben einzeln auf dem Bildschirm präsentiert wurden. Ihre Aufgabe bestand darin, auf jedes X zu reagieren, aber nur, wenn es einem A

folgte. Dabei betrug der zeitliche Abstand zwischen dem ersten und dem zweiten Buchstaben entweder eine oder acht Sekunden. Während sich auf der Verhaltensebene keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Sorgfalt und der Reaktionszeit zwischen den beiden Versuchsbedingungen fanden, zeigte sich während der längeren Verzögerung eine deutlich höhere Aktivierung im fMRI im Bereich des DLPFC sowie des Broca-Areals.

Auch Belger, Puce, Krystal, Gore, Goldman-Rakic und McCarthy (1998) fanden in einer fMRI-Untersuchung Hinweise auf eine erhöhte Aktivität des DLPFC bei Arbeitsgedächtnisaufgaben mit verzögerter Abfrage.

D'Esposito und Postle (1999) zeigten in einem Review über sieben Studien, dass Patienten mit einer Schädigung des präfrontalen Cortex in delayed response-Aufgaben schlechter abschnitten als Gesunde. Wurde in der Verzögerungsphase keine Distraktoraufgabe durchgeführt, schien das Ausmaß der Einschränkungen abhängig vom Schädigungsort zu sein. (So führten beispielsweise Schädigungen im linken VLPFC zu Beeinträchtigungen bei verbalen Arbeitsgedächtnisaufgaben, während Schädigungen im rechten DLPFC Beeinträchtigungen in räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgaben mit sich brachten.) Verzögerungsaufgaben mit einem Distraktor schienen jedoch stets einen intakten DLPFC vorauszusetzen, unabhängig von der Modalität des Stimulusmaterials. Auch in einer eigenen Untersuchung zum räumlichen Arbeitsgedächtnis fanden sie erhöhte Aktivierungen im DLPFC (und im Nucleus caudatus) während der Verzögerungsphase (Postle und D'Esposito, 1999).

In experimentellen Untersuchungen der Exekutivfunktionen Planen, Problemlösen sowie Entwicklung, Beibehaltung und Wechsel von Strategien werden häufig Verfahren wie der Turm von London oder der Wisconsin Card Sorting Test eingesetzt. Beim Turm von London sehen die Versuchspersonen zwei Anordnungen mit je drei farbigen Bällen (vgl. Abbildung 4). Eine davon (die obere) stellt die Zielkonstellation dar, die andere die Ausgangskonstellation. Die Aufgabe der Probanden besteht darin, die Bälle in der Ausgangsanordnung mit möglichst wenig Zügen so umzusortieren, dass sie der Zielkonstellation entsprechen. Die Bälle befinden sich dabei in drei unterschiedlich großen „Taschen“: In die große passen drei Bälle, in die mittlere zwei und in die kleinste nur einer.

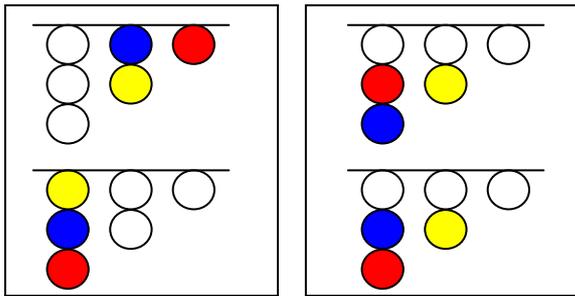


Abbildung 4 Schematische Darstellung der für den PC adaptierten Version des Turms von London. Links ist eine leichte Aufgabe mit drei Zügen, rechts eine etwas schwerere mit vier Zügen zu sehen.

Die Komplexität des Problems lässt sich anhand der Anzahl der für die Lösung erforderlichen Züge variieren. Dagher et al. (1999) versuchten mit einer korrelativen PET-Untersuchung herauszufinden, welche Gehirnregionen am Planungsprozess zur Lösung der Turm-von-London-Probleme beteiligt sind. Sie maßen dabei die relativen rCBF-Veränderungen, die mit ansteigender Problemkomplexität einhergingen. Je komplexer das Problem war, desto höher musste der Planungsanteil sein. Gehirnregionen, die auf unterschiedliche Komplexität mit unterschiedlichen Aktivierungen reagierten und damit vermutlich eine Rolle beim Planen und Problemlösen spielen, sind nach dieser Untersuchung der DLPFC, der laterale prämotorische Cortex, der rostrale anteriore cinguläre Cortex und der Nucleus caudatus.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Owen, Doyon, Petrides und Evans (1996). Sie verwendeten ebenfalls den Turm-von-London-Test und unterschieden leichte Aufgaben (die in drei Zügen zu lösen waren) und schwierige Aufgaben (mit vier oder fünf Zügen). Sie verglichen die rCBF-Veränderungen mit denen von jeweils angepassten Kontrollbedingungen, die lediglich Gedächtnis-, aber keine exekutiven Anforderungen stellten. Auch Owen et al. fanden Aktivierungen im DLPFC und im Kopf des Nucleus caudatus, die sie als neuroanatomische Grundlage von Planungsprozessen interpretierten.

Rowe, Owen, Johnsrude und Passingham (2001) verwendeten ebenfalls das Turm-von-London-Paradigma, entwickelten daraus jedoch einen Ansatz, der es ihnen ermöglichte, einzelne Schritte des Planungsprozesses abzubilden. So aktivierten die Prozesse der mentalen Generierung und Auswahl von Lösungsschritten, der gedanklichen Ausführung der Züge und des Erinnerns der Züge ein corticales Netzwerk, das den DLPFC, den anterioren cingulären, den prämotorischen und den intraparietalen Cortex umfasste. Die Repräsentation der Zielzustände sowie der Vergleich zwischen ausgeführtem Zug und

Zielzustand aktivierten hingegen den intraparietalen und den prästriären Cortex sowie den Gyrus fusiformis.

Dass der PFC nicht nur bei der Lösung der Turm-von-London-Probleme eine Rolle spielt, sondern vermutlich allgemein die neuroanatomische Grundlage für exekutive Prozesse im Arbeitsgedächtnis bildet, zeigen Untersuchungen mit anderen Paradigmen. Beispielsweise fassen Duncan und Owen (2000) in einer Übersichtsarbeit 20 Studien zusammen, die sie hinsichtlich der untersuchten kognitiven Prozesse in fünf Gruppen einteilen. Dazu zählen Studien zur Reaktionsunterdrückung (die bspw. mit dem Stroop-Paradigma arbeiten), Studien, die Aktivierungsmuster bei neuartigen und dann gut trainierten Aufgaben vergleichen (bspw. Abfolgen von Fingerbewegungen), Studien zum Arbeitsgedächtnis, bei denen die Anzahl zu erinnernder Elemente variiert wird, Studien zum Arbeitsgedächtnis, die mit unterschiedlichen Abfrageverzögerungen arbeiten, sowie Studien, die das Wahrnehmen bspw. mittels fragmentierter Buchstaben erschweren. Alle Untersuchungen erforderten verschiedene einfache und höhere exekutive Prozesse. Duncan und Owen (2000) bildeten die Aktivierungsmuster aller Studien gemeinsam ab und fanden durchgängig erhöhte Aktivierungen im VLPFC, im DLPFC und im anterioren cingulären Cortex.

In einer Untersuchung zum episodischen Gedächtnis zeigten Fletcher, Shallice und Dolan (1998) für das Erlernen von Wortlisten, dass bei Listen, die semantisch geordnet werden konnten, eine Aktivierung im DLPFC zu beobachten war, während bereits geordnete oder semantisch unzusammenhängende Wortlisten nicht zu einer solchen Aktivierung führten. Auch beim Erinnern der Wortlisten zeigte sich ein Unterschied zwischen freiem Abruf, der mit höherer DLPFC-Aktivierung einherging, und gestütztem Abruf mit höherer VLPFC-Aktivierung (Fletcher, Shallice, Frith, Frackowiak und Dolan, 1998).

Schließlich soll mit Bezug zur vorliegenden Arbeit noch einmal auf ein weiteres Paradigma eingegangen werden. Wie bereits weiter oben ausgeführt wurde, verglichen Owen, Evans und Petrides (1996) u.a. die Aktivierungsmuster der einfachen räumlichen Merkspanne, die sie durch die computerisierte Form des Block-Tapping-Tests erhoben, mit denen einer komplexeren Aufgabe zum räumlichen Arbeitsgedächtnis, dem sogenannten Boxen-Problem. Sie fanden heraus, dass die Block-Tapping-Aufgabe im Vergleich zu einer visuomotorischen Kontrollbedingung rCBF-Veränderungen nur im VLPFC mit sich

brachte, während das Boxen-Problem zusätzlich den DLPFC aktivierte. Auch eine zweite Untersuchung von Owen et al. (1999) zeigte ähnliche Ergebnisse. Wiederum wurde die räumliche Merkspanne (Block Tapping) einer komplexeren Arbeitsgedächtnisaufgabe gegenübergestellt. Die zweite Aufgabe beruhte auf dem n-back-Prinzip. Die Versuchspersonen sahen eine Anordnung von fünf roten Kreisen auf dem Bildschirm, von denen sich in fortlaufender Abfolge einer kurzzeitig blau färbte. Die Aufgabe bestand darin, nach jedem Stimulus denjenigen Kreis zu berühren, der als vorletzter seine Farbe änderte. Wiederum aktivierte die räumliche Merkspanne lediglich den VLPFC (BA 47 rechtshemisphärisch), während die n-back-Aufgabe im Vergleich zu einer visuomotorischen Kontrollaufgabe darüber hinaus zu einem rCBF-Anstieg im DLPFC (BA 46/9 rechtshemisphärisch) führte. Dies entsprach den Erwartungen der Autoren, die davon ausgegangen waren, dass die Block-Tapping-Aufgabe lediglich bewusste Enkodier- und Abrufprozesse sowie die Organisation der Blocksequenz, also keine höheren exekutiven Prozesse wie das Planen oder die Entwicklung von Strategien erfordert.

In seiner Dissertation untersuchte jedoch Bor (2002), der ebenfalls aus der Arbeitsgruppe um Owen stammt, gerade dieses Paradigma sehr umfassend und kam zu anderen Schlüssen. Seine Vorgehensweise und seine Ergebnisse sollen hier ausführlich dargestellt werden, da sie die Grundlage für die eigenen Untersuchungen bilden (vgl. Abschnitt 3.1 sowie Kapitel 3):

Als Basis für spätere Experimente sollte seine *erste PET-Studie* dienen, die eine vereinfachte Form der Blockspanne enthielt. Anstelle der sonst üblicherweise zufällig angeordneten Blöcke verwendete Bor acht rote Kästchen auf schwarzem Touchscreen, die – wie in Abbildung 5 dargestellt – symmetrisch in zwei Reihen angeordnet waren.

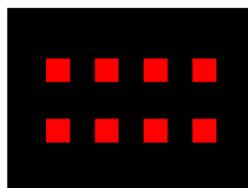


Abbildung 5 Strukturierte Anordnung der Kästchen in Bors Ausgangsexperiment.

In der experimentellen Bedingung änderten fünf Kästchen nacheinander für jeweils 750 ms ihre Farbe. Die Aufgabe der Versuchspersonen bestand darin, diese Sequenz möglichst zügig und fehlerfrei nachzutippen. Die visuomotorische Kontrollbedingung sah identisch

aus, allerdings sollten die Probanden jedes Kästchen, das seine Farbe änderte, sofort im Anschluss zügig antippen. Die Ergebnisse überraschten den Autor. Während in den vorhergehenden Untersuchungen die Blockspannungsaufgabe regelmäßig zu rCBF-Anstiegen im VLPFC, nie jedoch im DLPFC führte, zeigte seine Untersuchung das entgegengesetzte Bild. Neben rechtshemisphärischen Aktivierungen u.a. im anterioren cingulären Cortex, im mittleren und superioren Parietallappen sowie im extrastriären Cortex fand Bor einen signifikanten rCBF-Anstieg im DLPFC, nicht jedoch im VLPFC.

Das *zweite Experiment* sollte die Schlussfolgerung testen, dass die Anordnung der Kästchen Einfluss auf die Aktivierungsmuster bei der Bewältigung der Blockspannungsaufgabe hatte. Er fügte seinem Design also eine weitere Bedingung hinzu, eine unstrukturierte Anordnung der Kästchen (vgl. Abbildung 6). Die Aufgaben der Versuchspersonen blieben identisch zum ersten Experiment.

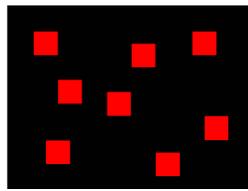


Abbildung 6 Ungefähre Darstellung der von Bor verwendeten unstrukturierten Anordnung der Kästchen.

Die Ergebnisse der Versuchspersonen zeigten keine Unterschiede zwischen den beiden experimentellen Bedingungen hinsichtlich der Reaktionszeiten und der Fehleranzahl. Auch Reihenfolgeeffekte konnten ausgeschlossen werden. Die PET-Untersuchung ergab für die strukturierte Anordnung rechtshemisphärische Aktivierungen im DLPFC und im VLPFC, bei der unstrukturierten Anordnung zeigte sich nur im VLPFC beidseitig ein rCBF-Anstieg, wie das auch schon Owen, Evans et al., 1996, und Owen, Herrod et al., 1999, berichteten.

Hinsichtlich der Interpretation dieses Befundes stellt Bor (2002) fest, dass er (I) nicht mit dem domainspezifischen Modell von Goldman-Rakic erklärbar ist und dass er (II) nicht mit der Aufgabenschwierigkeit begründet werden kann, da die Aufgabe mit der strukturierten Anordnung, die eine umfassendere Aktivierung mit sich brachte, genauso schwierig, vermutlich aber sogar eher leichter war als die mit unstrukturierter Anordnung. Sollte das Ergebnis mit dem prozessspezifischen Modell von Petrides erklärbar sein,

müssten höhere exekutive Prozesse identifiziert werden können, die bei der strukturierten Anordnung, aber nicht bei der unstrukturierten zum Einsatz kommen. Bor schlägt – das Prozessmodell erweiternd – vor, Gedächtnisstrategien wie das Chunking zu diesen Prozessen zu zählen. Möglicherweise, so seine Vermutung, erleichtert die strukturierte Anordnung die Abspeicherung des Pfades einer Kästchensequenz als gut im Langzeitgedächtnis verankerte geometrische Formen (z.B. Dreiecke oder Vierecke). Die Versuchspersonen müssten sich dann nicht mehr einzelne Kästchen und deren Position und Reihenfolge merken, sondern könnten mehrere Kästchen zu räumlichen Chunks zusammengefasst speichern. Dies würde die Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis verringern und damit dem Prinzip einer effektiven Ressourcenverwaltung entsprechen.

Um diese Annahme zu testen, entwickelte er ein *drittes Experiment*, mit dem er an gesunden Versuchspersonen Leistungsunterschiede zwischen den verschiedenen Anordnungen zeigen wollte. Den Probanden wurden die gleichen Anordnungen wie in Experiment zwei gezeigt. Diesmal reagierten sie jedoch nicht auf feste Sequenzen von fünf Kästchen, sondern auf variable Sequenzlängen, die sich adaptiv an das Leistungsniveau des Individuums anpassten. War die Reaktion auf eine bestimmte Sequenzlänge richtig, erhöhte sie sich im nächsten Durchgang um eins, war die Reaktion falsch, verringerte sich die Sequenzlänge im nächsten Durchgang. Diese Untersuchung erbrachte jedoch keine Unterschiede in der durchschnittlichen Sequenzlänge zwischen den beiden Anordnungen. Allerdings berichteten die Versuchspersonen in einer qualitativen Befragung tatsächlich komplexere Strategien im Sinne des oben genannten Chunkings für die strukturierte Anordnung. Darüber hinaus zeigte sich eine Interaktion von experimenteller Bedingung und Reihenfolge: (I) Die durchschnittliche Länge der Sequenz in der Aufgabe mit strukturierter Anordnung war signifikant höher, wenn sie als zweite und nicht als erste gelöst wurde. (II) Die durchschnittliche Länge der Sequenz war in der Aufgabe mit strukturierter Anordnung signifikant höher als in der Aufgabe mit unstrukturierter Anordnung, wenn diese als zweite bearbeitet wurden. Bor interpretierte diesen Befund als gemeinsame Wirkung von Übungseffekt und Interferenz von Strategien.

Ein *viertes Experiment* führte Bor mit frontallhirngeschädigten Patienten durch, die in früheren Untersuchungen gewöhnlich keine Einschränkungen beim Standarddesign des Block-Tapping-Tests zeigten (siehe dazu beispielsweise eine Überblicksarbeit von D'Esposito und Postle (1999), in die vier räumliche und acht verbale

Merkspannenuntersuchungen an Patienten mit Frontalhirnschädigung aufgenommen wurden). Die Aufgaben der Versuchspersonen waren die gleichen wie in Experiment drei, allerdings wurden die unterschiedlichen Anordnungen in der Reihenfolge A-B-B-A für die eine Hälfte und B-A-A-B für die andere Hälfte der Probanden dargeboten. Die Patienten mit linksseitiger Frontalhirnschädigung unterschieden sich hinsichtlich der Sequenzlänge nicht von den Kontrollpersonen, die Patienten mit rechtsseitiger Frontalhirnschädigung zeigten signifikant kürzere Sequenzlängen. Außerdem war die Leistung der Kontrollpersonen bei der geordneten Anordnung tendenziell besser als bei der ungeordneten, während die Patienten ein umgekehrtes Bild zeigten. Dieses Ergebnis war allerdings nicht signifikant.

Im *fünften Experiment*, einer fMRI-Studie, ging Bor hinsichtlich der Strukturierung einen entscheidenden Schritt weiter. Als Stimulusmaterial verwendete er diesmal für beide Bedingungen eine einheitliche strukturierte 4×4 -Matrix, variierte jedoch jetzt den Sequenzpfad. In der strukturierten Bedingung verlief der Sequenzpfad so, dass sich jedes aktivierte Kästchen in derselben Spalte, Reihe oder Diagonale befand wie das Kästchen davor, während in der unstrukturierten Bedingung diese Regel niemals erfüllt sein durfte (vgl. Abbildung 7). Auf diese Weise entstanden in der strukturierten Bedingung Sequenzpfade, die eher geometrische Figuren enthielten als die Pfade in der unstrukturierten Bedingung.

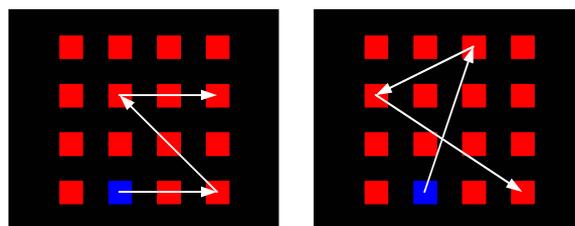


Abbildung 7 Beispielaufgaben aus dem fMRI-Experiment von Bor mit einem strukturierten Sequenzpfad (links) und einem unstrukturierten Sequenzpfad (rechts).

Beide Bedingungen wurden randomisiert dargeboten. Aufgrund technischer Gegebenheiten konnten jedoch nicht adaptive Sequenzlängen vorgegeben werden, sondern nur feststehende mit einer Sequenzlänge von vier Kästchen. Diese wurden nach einer Verzögerung von sechs oder zehn Sekunden abgefragt. Trotzdem zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Fehlerzahl und der Reaktionszeiten. Die strukturierten Aufgaben wurden signifikant schneller und mit weniger Fehlern gelöst als die

unstrukturierten Aufgaben. Die Bildgebung zeigte eine signifikant stärkere bilaterale Aktivierung im PFC (und darüber hinaus im inferioren Parietallappen und im Gyrus occipitotemporalis lateralis) bei strukturierten Aufgaben (DLPFC und VLPFC) als bei unstrukturierten Aufgaben (nur VLPFC). Diese Unterschiede fanden sich jedoch nur während der Enkodierungsphase, nicht während der Verzögerung oder während des Abrufs. Bor (2002) interpretiert diese Befunde erneut als einen Hinweis darauf, dass während der Enkodierung der Sequenzen Strategien in Form des Chunkings eingesetzt werden, die eine höhere Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses ermöglichen. Außerdem weist er darauf hin, dass seine Befunde gegen die Vermutung sprechen, dass eine stärkere Aktivierung des PFC mit einer höheren Aufgabenschwierigkeit einhergeht. In seinen Untersuchungen führt die leichtere Aufgabe zu umfassenderen Aktivierungen.

In die gleiche Richtung weist auch eine Untersuchung von Barch, Braver, Nystrom, Forman, Noll und Cohen (1997), die anhand einer verbalen Arbeitsgedächtnisaufgabe zeigten, dass bei zunehmender Aufgabenschwierigkeit (operationalisiert über die Fragmentierung von Buchstaben) die Aktivierung im DLPFC abnahm.

Das *sechste Experiment* führte Bor (2002) im Rahmen einer einmonatigen Ausstellung im Science-Museum in London durch. Ziel war es, möglichst verschiedene Varianten der Blockspanne zu untersuchen. Dazu wurde ein unbeaufsichtigter PC mit Touchscreen, kombiniert mit einer Kamera in der Ausstellung aufgestellt. Jeder Teilnehmer absolvierte eine von 13 Versuchsbedingungen mit zehn Durchgängen mit der Methode der adaptiven Sequenzlänge. Insgesamt konnten 1345 Datensätze verwendet werden. Ohne an dieser Stelle auf die theoretischen Hintergründe zu den verschiedenen Designs einzugehen, sollen hier nur zusammengefasst die Ergebnisse dargestellt werden:

- (I) Hinsichtlich der Anzahl der Kästchen (8 vs. 16) zeigten sich Unterschiede dahingehend, dass die durchschnittliche Sequenzlänge für die kleinere Matrix länger war als für die größere. Reaktionszeitunterschiede fanden sich nicht.
- (II) Die Anordnung der Kästchen in einer strukturierten vs. unstrukturierten Matrix erbrachte weder hinsichtlich der Sequenzlänge noch hinsichtlich der Reaktionszeiten Unterschiede.
- (III) Lagen die Kästchen eng zusammen, reagierten die Versuchspersonen mit signifikant längeren Sequenzen und kürzeren Reaktionszeiten, als wenn die Kästchen weit auseinanderlagen.

- (IV) Bei strukturierten Sequenzpfaden waren die Sequenzen ebenfalls länger und die Reaktionszeiten kürzer als bei unstrukturierten Sequenzpfaden (vgl. Abbildung 7).
- (V) Enthielten die Sequenzen eine Pause, so waren die Sequenzlängen signifikant höher, wenn die „Pause“ kongruent, d.h. zwischen zwei geometrischen Formen, und nicht inkongruent, d.h. innerhalb einer geometrischen Form des Sequenzpfades, stattfand. Unterschiede in den Reaktionszeiten fanden sich nicht.
- (VI) Absolvierten die Versuchspersonen eine Aufgabe mit kreisförmiger Anordnung der Kästchen, so reagierten sie signifikant schneller, wenn der Sequenzpfad zu keinerlei Überkreuzungen führte, als wenn er sich überschneidet. Unterschiede in der Sequenzlänge fanden sich jedoch nicht.
- (VII) Eine kreisförmige Anordnung führte zu signifikant kürzeren Sequenzen und längeren Reaktionszeiten als die anderen strukturierten oder unstrukturierten Anordnungen.

Zusammengefasst kam Bor (2002) zu folgendem Schluss: Je nach Anordnung der Kästchen kann ein unterschiedliches Ausmaß an Strategien eingesetzt werden, um die Block-Tapping-Aufgabe zu bewältigen. Unstrukturierte Anordnungen ermöglichen – wenn überhaupt – nur den Einsatz sehr einfacher Strategien, im Wesentlichen handelt es sich um eine einfache Arbeitsgedächtnisaufgabe, die v.a. das aktive Speichern, Abrufen und sequentielle Ordnen von Stimuli verlangt und mit einer Aktivierung im VLPFC einhergeht. Strukturierte Anordnungen ermöglichen hingegen die Anwendung elaborierter Strategien wie z.B. des Chunkings, die dazu beitragen, die Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis zu verringern, und so eine höhere Leistungsfähigkeit ermöglichen. Der Einsatz von Chunking-Strategien geht mit einer Aktivierung im DLPFC einher.

Die Annahme eines solchen Zusammenhangs wird auch durch eine Untersuchung mit Zahlenreihen gestützt (Bor, Cumming und Owen, 2003). Im fMRI-Scanner hörten Versuchspersonen eine Sequenz von acht Ziffern. Nach einer Pause von sechs bis zehn Sekunden sollten sie diese Sequenz laut nachsprechen. Die Sequenzen waren entweder mathematisch strukturiert (z.B. 2-4-6-8-9-7-5-3) oder unstrukturiert (z.B. 2-8-5-1-7-3-9-4). Die strukturierten Sequenzen fielen den Versuchspersonen leichter (weniger Fehler), erzeugten aber eine höhere beidseitige Aktivierung im DLPFC.

2.3.5. MORBUS PARKINSON, RÄUMLICHES ARBEITSGEDÄCHTNIS UND STRATEGIE

Bevor bildgebende Studien – wie im vorigen Abschnitt dargestellt – eingesetzt wurden, um einen Zusammenhang zwischen dem PFC und dem Arbeitsgedächtnis bzw. den exekutiven Prozessen zu zeigen, hatten zahlreiche Untersuchungen an frontallhirngeschädigten Patienten eine solche funktionale Beziehung bereits nahegelegt. Schon bei den ersten bekannt gewordenen Fällen, die 1868 von Harlow (der Fall Phineas Gage) und 1935 von Penfield und Evans veröffentlicht wurden, wurde - neben Persönlichkeitsveränderungen - auf Probleme bei der Handlungsplanung hingewiesen. Dunbar und Sussman fassten die Literatur zu kognitiven Veränderungen dahingehend zusammen, „that patients with frontal lobe damage exhibit a wide variety of deficits in reasoning, problem solving, and concept acquisition (1995, S. 289)“. Beispielsweise finden sich bei frontallhirngeschädigten Patienten typischerweise Leistungseinschränkungen im Wisconsin Card Sorting Test, bei dem die Aufgabe darin besteht, aus den Reaktionen des Versuchsleiters (richtig/falsch) die Sortierregeln für Karten mit geometrischen Mustern, die sich in Form, Farbe und Anzahl unterscheiden, abzuleiten. Der WCST misst die Fähigkeiten, Strategien zu entwickeln (also z.B. eine Dimension – wie die Farbe oder die Form – als Sortierregel auszuwählen), diese Strategie beizubehalten und die Strategie zu wechseln (set-shifting; also die Karten entsprechend einer anderen Dimension zu sortieren). Häufige Befunde sind, dass frontallhirngeschädigte Patienten weniger Kategorien finden, beim Wechsel der Sortierregeln Schwierigkeiten haben und stärker perseverieren als Gesunde (Dunbar und Sussman, 1995). Einschränkungen lassen sich bei diesen Patienten auch in anderen Aufgaben nachweisen, die Exekutivfunktionen oder das Arbeitsgedächtnis erfordern, beispielsweise beim Turm von London.

Aber bestimmte Defizite in der Handlungsplanung fanden sich nicht nur bei Patienten mit Frontallhirnschädigung, sondern u.a. auch bei Parkinson-Patienten. In der Erforschung der kognitiven Symptome der Parkinsonschen Erkrankung stellten sich daher u.a. Goldenberg und seine Mitarbeiter die Frage: „Are cognitive deficits in Parkinson’s disease caused by frontal lobe dysfunction?“ und beantworteten sie dahingehend, dass es zwar große Ähnlichkeiten bei den Defiziten in den exekutiven und Aufmerksamkeitsfunktionen gibt, dass Parkinson-Patienten aber gewöhnlich andere Veränderungen des Affekts und des Sozialverhaltens zeigen (Goldenberg, Podreka, Müller und Deecke, 1989 sowie Goldenberg, Lang, Podreka und Deecke, 1990).

Auch die Forschergruppe um Owen verglich Patienten mit Frontalhirnschädigung und Patienten mit Morbus Parkinson. Da zwischen den Basalganglien und dem frontalen Cortex enge Beziehungen bestehen, erwarteten sie auch bei Parkinson-Patienten Einschränkungen im Arbeitsgedächtnis und in den Exekutivfunktionen. Sie ließen vier Patientengruppen (Patienten mit Frontalhirnschädigung, mit leichtem nicht medikamentös behandeltem Parkinson, mit leichtem medikamentös behandeltem Parkinson und mit fortgeschrittenem medikamentös behandeltem Parkinson) sowie die jeweils angepassten Kontrollgruppen eine Aufgabe zum Planen und Problemlösen und eine Aufgaben zum Arbeitsgedächtnis bearbeiten (Owen, Sahakian, Hodges, Summers, Polkey und Robbins, 1995). Die erste Aufgabe bestand in einer modifizierten Form des computerisierten Turm-von-London-Tests (Beschreibung siehe oben). Während in der Standardform die Mindestanzahl der Züge vorgegeben wird und die Probanden versuchen müssen, die Kugeln mit dieser Anzahl an Zügen so umzubauen, dass sie einem ebenfalls vorgegebenen Zielzustand entsprechen, bestand die Aufgabe der Versuchspersonen in der modifizierten Form darin, lediglich in Gedanken die Aufgabe zu lösen und dann anzugeben, wie viele Züge zur Lösung mindestens erforderlich sind. Die Arbeitsgedächtnisaufgabe erforderte, dass die Versuchspersonen mitteilen, auf wie viele verschiedene Arten vier Kästchen miteinander verbunden werden können. Beim Turm von London nahm für alle acht Gruppen die Anzahl der Fehler mit der Aufgabenschwierigkeit zu. Die Patienten mit Frontalhirnschädigung, mit leichtem unbehandeltem Parkinson und mit schwerem behandeltem Parkinson zeigten ein ähnliches Bild: In diesen drei Gruppen fanden sich signifikant mehr Fehler als in der Kontrollgruppe ab Aufgaben mit vier Zügen. Lediglich die Gruppe mit leichtem behandeltem Parkinson unterschied sich hinsichtlich der Fehleranzahl nicht von ihrer Kontrollgruppe. Anders sah das Bild bei der Auswertung der initialen Überlegungszeit aus. Trotz ihres Defizits beim Planen nahmen die Patienten mit Frontalhirnschädigung nicht mehr Zeit als die Kontrollpersonen in Anspruch. Die drei Parkinsongruppen benötigten jedoch bei höherer Aufgabenschwierigkeit zunehmend mehr Zeit im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Bei der Arbeitsgedächtnisaufgabe schnitten alle Patientengruppen schlechter ab als ihre Kontrollgruppen, aber lediglich die Patienten mit Frontalhirnschädigung zeigten Perseverationen.

Auch diese Ergebnisse zeigen, dass sich einerseits bei beiden Patientengruppen sehr ähnliche Defizite in den Exekutivfunktionen und beim Arbeitsgedächtnis finden lassen,

dass aber andererseits eine detaillierte qualitative Analyse Unterschiede in den genauen Mechanismen, Störungsorten und -ursachen vermuten lässt. Owen stellte die Befundlage dazu in einer Übersichtsarbeit ausführlich dar und schlussfolgerte: „The results clearly suggest that "frontal-like" deficits in PD are the result, not of frontal lobe abnormalities *per se*, but rather of dopamine depletion at the level of the basal ganglia which disrupts the normal transmission of information through fronto-striatal circuitry (1997, S. 448)“.

Die Ausführungen zu den Ähnlichkeiten bei den kognitiven Beeinträchtigungen zwischen frontallhirngeschädigten Patienten und Parkinson-Patienten lassen erwarten, dass es auch im Bereich des für die vorliegende Arbeit besonders relevanten räumlichen Arbeitsgedächtnisses sowie im Bereich der Exekutivfunktionen Generierung und Anwendung von Lösungsstrategien zu Einschränkungen aufgrund des Morbus Parkinson kommt. Im Folgenden soll daher in einem Literaturüberblick zunächst dargestellt werden, inwieweit sich bei Parkinson-Patienten in den unterschiedlichen experimentellen Designs, die zur Untersuchung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses verwendet werden, Defizite finden lassen.

Morris, Downes, Sahakian, Evenden, Heald und Robbins führten 1988 eine Untersuchung durch, bei der sie Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen bezüglich ihrer Leistung im computerisierten Corsi Block Tapping-Test, in Owens Boxen-Problem und beim Turm von London verglichen. Der ursprüngliche Block Tapping-Test besteht aus einer unregelmäßigen Anordnung von neun Würfeln, von denen einige nacheinander vom Versuchsleiter angetippt werden. Aufgabe der Versuchsperson ist es, diese Sequenz nachzutippen. Die Schwierigkeit (d.h. die Sequenzlänge) wird dabei so lange gesteigert, bis die Versuchsperson bei drei Versuchen mindestens zwei Fehler macht. Dieser Test erfasst auf basalem Niveau das räumliche Arbeitsgedächtnis. Höhere Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis stellt das Boxen-Problem von Owen. Hierbei sieht die Versuchsperson Schachteln oder Truhen auf dem Bildschirm, die sich bei Berührung öffnen und zeigen, was sie enthalten. Aufgabe der Probanden ist es, die Boxen zu durchsuchen, bis sie in einer der Truhen einen Gegenstand finden. Im nächsten Durchgang muss wieder die eine Truhe gefunden werden, die den Gegenstand enthält, wobei jede Truhe nur einmal gefüllt ist. Die Versuchsperson absolviert diese Suchdurchgänge, bis alle Boxen einmal einen Gegenstand enthalten hatten. Zwei Arten von Fehlern können hierbei begangen werden: (a) Es kann eine Truhe durchsucht werden, die bereits bei einem

vorherigen Durchgang den Gegenstand enthalten hatte und (b) es kann eine Truhe durchsucht werden, die im selben Durchgang schon einmal durchsucht worden war. Die Forscher fanden überraschenderweise weder beim Corsi Block Tapping-Test noch bei Owens Boxen-Problem Unterschiede zwischen den Parkinson-Patienten und den Kontrollpersonen. Auch die Anzahl der Züge, die beide Gruppen zur Lösung des Turm von London-Tests benötigten, unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen. Bei den Parkinson-Patienten fanden sich lediglich längere Überlegungszeiten als bei den Kontrollpersonen.

Ein anderes Bild bot hingegen die einige Jahre später durchgeführte Untersuchung von Robbins et al. (1994). Hier fanden die Forscher Defizite der Parkinson-Patienten sowohl in Tests zum Arbeitsgedächtnis (Corsi Block Tapping, Boxen-Problem) als auch in einem Test zum Problemlösen (Turm von London) und zum Set-shifting.

Bradley, Welch und Dick (1989) führten eine Untersuchung zum räumlichen Arbeitsgedächtnis durch, bei der sie den Versuchspersonen eine unregelmäßige Matrix – bestehend aus gefüllten und ungefüllten Kästchen – für 100 ms zeigten. Anschließend sollten die Probanden in der gleichen Matrix, die diesmal nur aus ungefüllten Kästchen bestand, diejenigen antippen, die vorher gefüllt waren. Auch hier fanden sich hinsichtlich der Anzahl der Kästchen, die fehlerfrei identifiziert werden konnten, keine signifikanten Unterschiede zwischen Parkinson-Patienten und Kontrollgruppe.

Der sich widersprechenden Befundlage zum Arbeitsgedächtnis wollten Owen et al. (1992) auf den Grund gehen. Sie zielten in einer umfangreichen Studie darauf ab, unterschiedlichen Schweregraden der Parkinsonschen Erkrankung ein unterschiedliches Ausmaß an kognitiven Beeinträchtigungen zuzuordnen. Sie verwendeten den computerisierten Corsi Block Tapping-Test, das Boxen-Problem, den computerisierten Turm von London, eine Aufgabe zum Set-shifting und eine Aufgabe zur Mustererkennung. Es zeigte sich, dass bei der einfachen Arbeitsgedächtnisaufgabe – dem Corsi Block Tapping-Test – lediglich die schwerbetroffene Patientengruppe signifikant beeinträchtigt war. Bei der komplexeren Arbeitsgedächtnisaufgabe – dem Boxenproblem – schnitten sowohl die leichter als auch die schwerbetroffenen Patienten signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe. Die Aufgabe zum konvergenten problemlösenden Denken – der Turm von London – fiel wiederum lediglich den schwerbetroffenen Patienten signifikant

schwerer als der Kontrollgruppe, und die Aufgabe zum Set-shifting lösten alle Patientengruppen signifikant schlechter als die Kontrollgruppe. Bei der Aufgabe zur Mustererkennung unterschied sich keine Patientengruppe signifikant von der Kontrollgruppe. Es zeigte sich also in dieser Untersuchung eine mit der Schwere der Erkrankung zunehmende Beeinträchtigung der Parkinson-Patienten beim räumlichen Arbeitsgedächtnis und den Exekutivfunktionen.

In einer späteren Untersuchung, die sich ausschließlich dem Arbeitsgedächtnis widmete, konnten Owen, Iddon, Hodges, Summers und Robbins (1997) nachweisen, dass Patienten mit gerade beginnendem, noch nicht medikamentös behandeltem Parkinson mit sehr gering ausgeprägten Symptomen weder beim räumlichen noch beim verbalen oder visuellen Arbeitsgedächtnis Beeinträchtigungen im Vergleich zur Kontrollgruppe zeigten. Medikamentös behandelte Patienten der Hoehn und Yahr-Stufen I und II zeigten hingegen Defizite beim räumlichen Arbeitsgedächtnis, Patienten der Hoehn und Yahr-Stufen III und IV zeigten signifikante Einschränkungen in allen drei Bereichen.

Fournet, Moreaud, Roulin, Naegele und Pellat (1996) fanden bereits bei medikamentös behandelten Patienten der Hoehn und Yahr-Stufe II Beeinträchtigungen im verbalen, visuellen und räumlichen Arbeitsgedächtnis (letzte Aufgabe entsprach dabei dem Corsi Block Tapping-Test), wenn sie die Aufgaben mit einer Verzögerung von vier Sekunden zwischen der Darbietung der jeweiligen Sequenz und der Abfrage darboten.

Stoffers, Berendse, Deijen und Wolters (2003) entdeckten auch bei frühem behandeltem Parkinson (Hoehn und Yahr I und II) signifikante Defizite bei der computerisierten Version des Corsi Block Tapping-Tests aus dem Wiener Testsystem. Sie argumentierten, dass diese Einschränkungen nur z.T. auf Einschränkungen im mnestischen Anteil der Aufgabe – also auf Veränderungen im medialen Temporallappen – zurückzuführen sind. Eine große Rolle spielten ihren Ausführungen zufolge auch die bereits in dieser einfachen Aufgabe erforderlichen strategischen – also „frontalen“ – Anteile. Hier läge der Schwerpunkt der Beeinträchtigungen beim Morbus Parkinson.

Parallel zu den Untersuchungen zum Arbeitsgedächtnis wurde eine Reihe von Forschungsarbeiten veröffentlicht, die sich gerade mit dieser Frage nach der Verwendung sinnvoller Lösungsstrategien bei Morbus Parkinson beschäftigten. Dabei konzentrierte man

sich zunächst auf Untersuchungen zum Set-Shifting und verwendete dabei experimentelle Paradigmen wie Kartensortieraufgaben, Wortflüssigkeitstests oder Stroop-Tests. Motiviert war diese Forschung durch mehrere Überlegungen: Zum Ersten bestand – wie oben bereits ausgeführt – Bedarf, inkonsistente Befunde zu bestimmten (bspw. räumlichen) Fähigkeiten nach Möglichkeit durch Einschränkungen in grundlegenden Funktionen zu erklären. Zum Zweiten wusste man, dass die genannten Aufgaben einen intakten (prä-)frontalen Cortex voraussetzten. Die erste Überlegung weiterführend interessierte die Forscher nun, ob sich – ähnlich wie bei frontallhirngeschädigten Patienten – auch bei den Parkinson-Patienten „frontale“, also exekutive Defizite nachweisen lassen. Dabei ging man davon aus, dass beim Morbus Parkinson nicht zwangsläufig Schädigungen im frontalen Cortex per se auftreten müssen, sondern dass diese Defizite vielmehr aufgrund der engen Verbindung von Striatum und Frontalhirn (mittels der frontostriatalen Schleife; vgl. Abschnitt 2.1.2) entstehen. Und drittens hatten Tierstudien einen Hinweis darauf gegeben, dass eine Dysfunktion in den Basalganglien zu Einschränkungen in bestimmten Formen des Lernens und des adaptiven Verhaltens führt (Harrison, Stow und Owen, 2002; Cools, van den Bercken, Horstink, van Spaendonck und Berger, 1984).

Bereits 1983 führten Lees und Smith an nicht depressiven und nicht dementen Parkinson-Patienten mit leichter Symptomatik zwei Untersuchungen zu Exekutivfunktionen durch: einen Wortflüssigkeitstest und den Wisconsin Card Sorting Test. In beiden Aufgaben schnitten die Patienten signifikant schlechter ab, was sich v.a. in einer erhöhten Anzahl an Perseverationsfehlern bemerkbar machte. Im WCST zeigten sich darüber hinaus Probleme bei der Bildung und beim Wechsel mentaler Schemata und Strategien.

Ähnliche Ergebnisse fanden u.a. auch Gotham, Brown und Marsden (1988) – sowohl bei Patienten mit als auch ohne L-Dopa-Medikation – und Farina et al. (1994), die ihre Versuchspersonen 36 Karten mit Bildern aus drei Haupt- und jeweils vier Unterkategorien frei sortieren ließen. Die Parkinson-Patienten fanden dabei weit weniger Kategorien als die Kontrollpersonen, waren also bei der Generierung von Strategien bzw. Bildung von Schemata beeinträchtigt. Flowers und Robertson definierten solche kognitiven Schemata (mental sets) als „a state of brain activity which predisposes a subject to respond in one way when several alternatives are available (1985, S. 517).“ Diese Schemata oder Strategien müssen gebildet bzw. entwickelt, dann beibehalten und gegen konkurrierende Strategien durchgesetzt oder aber bei Bedarf gewechselt werden. Die Forscher

untersuchten Parkinson-Patienten mit dem Odd Man Out-Paradigma und stellten fest, dass die Patienten genauso gut wie Kontrollpersonen Lösungsregeln finden konnten, dass sie aber deutlich schlechter zum Wechsel zwischen verschiedenen Strategien in der Lage waren bzw. eine Lösungsstrategie nicht beibehalten konnten, wenn sie in direkter Konkurrenz zu anderen stand.

Ähnliches berichteten auch Downes, Roberts, Sahakian, Evenden, Morris und Robbins (1989), die darauf aufmerksam machten, dass das missglückte Set-Shifting weniger auf perseverativem Verhalten, sondern eher auf „gelernter Irrelevanz“ beruhe. Bei qualitativen Befragungen fanden sie heraus, dass die Parkinson-Patienten durchaus bemüht waren, neue Lösungsstrategien zu entwickeln, dabei jedoch die in vorherigen Durchgängen als irrelevant erfahrenen Reizmerkmale als Lösungsansatz ausschlossen.

Auch Owen, Roberts, Hodges, Summers, Polkey und Robbins (1993) bestätigten diese Befunde und fassten zusammen, dass Parkinson-Patienten weniger bei der Entwicklung von Strategien beeinträchtigt sind, wohl aber bei der Aufrechterhaltung einer Strategie, wenn die Anwendung konkurrierender Strategien ebenfalls möglich ist, sowie wenn der Wechsel zu einer vorher irrelevanten Strategie erforderlich ist.

Einen anderen Ansatz bei der Erforschung der exekutiven Defizite und des Umgangs mit Strategien bei Parkinson-Patienten vertraten Brown und Marsden (1988). Sie kritisierten an der Set-shifting-Theorie, dass das Defizit beim Strategiewechsel in dieser Form lediglich bei Sortieraufgaben ähnlich dem WCST zu finden sei, nicht jedoch eine allgemeine Einschränkung darstelle. Sie hatten Parkinson-Patienten eine Aufgabe zur Rechts-Links-Unterscheidung vorgegeben, bei der der Stimulus in jedem zweiten experimentellen Block um 180° gedreht dargeboten wurde. Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen zeigten in sehr ähnlicher Weise einen Anstieg der Reaktionszeit beim Wechsel und eine Abnahme der Reaktionszeit während eines Blocks. Die Autoren konnten keine besonderen Schwierigkeiten der Patienten beim Generieren, Wechseln oder Beibehalten einer Strategie feststellen. Eine Theorie von Taylor, Saint-Cyr und Lang (1986) weiterentwickelnd, argumentierten Brown und Marsden (1988), dass der Unterschied zwischen einer Aufgabe wie dem WCST und ihrer eigenen im Vorhandensein externaler Lösungshinweise liegt. Beim WCST sei nicht zu erkennen, ob die richtige Strategie im Sortieren nach Farbe, Form oder Anzahl liege, die Versuchspersonen können also keinen externalen Hinweis nutzen

und müssen die Lösung selbst generieren. Die Aufgabe zur Rechts- Links-Unterscheidung beinhaltet jedoch eindeutige Hinweise auf die richtige Lösung und die zu verwendende Strategie. Parkinson-Patienten seien demnach in Aufgaben beeinträchtigt, die die Verwendung internaler Hinweise (internal cues) erfordern, die also die Fähigkeit voraussetzen, in Abwesenheit externer Lösungshinweise internal Strategien zu entwickeln (Stoffers, Berendse, Deijen und Wolters, 2002). Einschränkungen finden sich hingegen nicht bei Aufgaben, die externe Hinweise (external cues) beinhalten.

Brown und Marsden (1988) überprüften ihre Theorie mit Hilfe des Stroop-Paradigmas. Den Versuchspersonen wurden am Bildschirm die Wörter „Rot“ (red) und „Grün“ (green) dargeboten, das Wort „Rot“ in grüner Schriftfarbe, das Wort „Grün“ in roter Schriftfarbe. Zunächst lernten die Versuchspersonen, dass sie entweder auf die Schriftfarbe oder die Bedeutung des Wortes reagieren mussten, indem sie auf einen von zwei Knöpfen (für rot und grün) drückten. Die Hälfte der Probanden begann mit der Schriftfarbe, die andere Hälfte mit der Wortbedeutung, nach jeweils zehn Durchgängen erschien das Wort „Wechseln“ (switch) auf dem Bildschirm, so dass von da ab auf die andere Dimension reagiert werden musste. Weiterhin gab es eine gestützte und eine ungestützte Version der Aufgabe: Bei der gestützten erschien vor jedem einzelnen Durchgang der Hinweis „Schriftfarbe“ (ink) oder „Wortbedeutung“ (word), bei der ungestützten erschien lediglich das Wort „Bereit“ (ready). Sowohl bei den Kontrollpersonen als auch bei den Parkinson-Patienten ließ sich zunächst einmal der Stroop-Effekt nachweisen. Weiterhin fand sich in der Gruppe der Patienten kein allgemeines Set-shifting-Defizit, aber entsprechend der von den Autoren postulierten Hypothese konnten signifikante Anstiege der Reaktionszeiten und der Fehlerrate in der ungestützten Bedingung gezeigt werden. In der Kontrollgruppe fanden sich keine derartigen Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen. Die Autoren schlossen ein Defizit des Kurzzeitgedächtnisses aufgrund vorhergehender Befunde weitgehend aus und erklärten ihren Befund im Rahmen des Arbeitsgedächtnismodells von Baddeley, der Theorien von Norman und Shallice (SAS und CS; vgl. Abschnitt 2.3.1) und ihrer eigenen Theorie der internalen und externalen Hinweisreize.

Zahlreiche andere Studien zu unterschiedlichen Modalitäten stützen diese Theorie. So bauten Buytenhuijs, Berger, van Spaendonck, Horstink, Borm und Cools (1994) auf der häufigen Beobachtung auf, dass Parkinson-Patienten bei Gedächtnisaufgaben im freien Abruf schlechter als Kontrollpersonen abschneiden, sich beim Wiedererkennen aber keine

Unterschiede zeigen. Sie verwendeten den California Verbal Learning Test (CVLT), der eine Wortliste mit 16 Wörtern aus vier semantischen Kategorien vorgibt. Diese Liste wird fünfmal präsentiert und abgefragt, nach einer kurzen Ablenkung erfolgen wieder ein ungestützter und ein gestützter Abruf sowie nach weiteren 20 Minuten erneut beide Abrufformen und ein Test zum Wiedererkennen. Die Autoren vermuteten, dass der freie Abruf eine Leistung sei, die stark auf internalen Verarbeitungsstrategien beruht, beim Wiedererkennen hingegen externe Hinweise zu Verfügung stehen. Außerdem nahmen sie an, dass die Parkinson-Patienten sich beim Lernen der Listen stärker an der external vorgegebenen Strategie – nämlich der Reihenfolge der Wörter in der Liste – orientieren sollten und weniger an der Zuordnung zu den vier semantischen Kategorien, da dies eine internale Strategie ist. Entsprechend ihren Vorhersagen fanden sie eine signifikant schlechtere Abruffleistung der Parkinson-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe, aber keine Unterschiede beim Wiedererkennen. Darüber hinaus zeigte sich über die fünf Lerndurchgänge hinweg eindrucksvoll, dass die Kontrollpersonen ihren freien Abruf zunehmend nach einer internal generierten Strategie – nämlich der semantischen Zuordnung – organisierten, während die Parkinson-Patienten zunehmend die external vorgegebene Strategie – nämlich die serielle Clusterung – einsetzten.

Georgiou, Bradshaw, Iansak, Phillips, Mattingley und Bradshaw veröffentlichten 1994 eine Untersuchung zur sequentiellen Bewegung von Parkinson-Patienten in Abhängigkeit von externalen Hinweisreizen. Sie gaben ihren Versuchspersonen eine Apparatur vor, die aus zwei Reihen von jeweils zehn Tasten bestand. In jedem Durchgang war ein Teil der Tasten beleuchtet. Aufgabe der Probanden war es, mit dem Zeigefinger alle beleuchteten Tasten nacheinander von links nach rechts zu drücken. Dabei wurde das Ausmaß an externalen Hinweisreizen variiert: (a) Alle Hinweise standen zur Verfügung, d.h. das Licht der nächstfolgenden Taste erlosch, wenn die vorhergehende Taste losgelassen wurde, (b) leichte Reduzierung der Hinweise, d.h. das Licht der nächsten Taste erlosch, wenn die vorhergehende Taste gedrückt wurde, und (c) deutliche Reduzierung der Hinweise, d.h. zusätzlich zur leichten Reduzierung erlosch das Licht der übernächsten Taste, wenn die aktuelle Taste losgelassen wurde. Die Ergebnisse zeigten für die Kontrollpersonen keine Reaktionszeitunterschiede zwischen den drei Bedingungen, während für die Parkinson-Patienten in der schwierigsten Bedingung eine deutliche Verlangsamung und erhöhte Fehlerrate gefunden wurden. Die Autoren schlussfolgern, dass Parkinson-Patienten offensichtlich auch bei der Planung ihrer Bewegungen von externalen Hinweisreizen

profitieren, aber in ihrer Leistung stark eingeschränkt sind, wenn diese Hinweise nicht mehr zur Verfügung stehen.

Pillon und seine Mitarbeiter führten Untersuchungen an leicht und mittelgradig betroffenen Parkinson-Patienten zum räumlichen und verbalen konditionalen assoziativen Lernen durch. Das Erlernen willkürlicher Verbindungen zwischen Mustern und deren Position sowie zwischen Tieren und verschiedenen Namen erfordert die Entwicklung internaler Strategien, wenn keine Lösungshinweise durch den Versuchsleiter vorgegeben werden. Die Autoren konnten zeigen, dass beide Patientengruppen eine signifikant schlechtere Leistung als die Kontrollpersonen zeigten, wenn keine externalen Hinweise vorlagen. Beispielsweise schnitten die Patienten in der räumlichen Aufgabe schlechter ab, wenn sie keine Kontextinformationen nutzen konnten, weil die zugrundeliegende Matrix der Positionen nicht sichtbar war. Die Forscher konnten dabei ausschließen, dass ein generelles räumliches Defizit oder Defizite in allgemeinen Gedächtnisprozessen ursächlich für die Unterschiede zwischen den Gruppen waren. Vielmehr schien die Fähigkeit, selbstgesteuerte Strategien wie die Organisation und Clusterung des Lernmaterials sowohl bei der Enkodierung als auch beim Abruf einzusetzen, beeinträchtigt zu sein (Pillon, Ertle, Deweer, Sarazin, Agid und Dubois, 1996; Pillon, Ertle, Deweer, Bonnet, Vidailhet und Dubois, 1997; Pillon, Deweer, Vidailhet, Bonnet, Hahn-Barma und Dubois, 1998).

In einer Aufgabe zum impliziten Lernen von Sequenzen konnten Pascual-Leone et al. (1993) zeigen, dass Parkinson-Patienten schwerer als Kontrollpersonen explizites Wissen über die Sequenzen erwerben und dass sich ihre Leistung erst dann deutlich verbessert, wenn ihnen die Sequenz ausdrücklich genannt wird. Auch dieser Befund lässt sich im Rahmen der Theorie der external und internal generierten Lösungsstrategien erklären.

Schließlich soll noch eine Arbeit von Hausmann-Betz (1999) angeführt werden, die sich mit den Einschränkungen von Parkinson-Patienten bei der Planung und Ausführung von Sakkaden beschäftigte. Auch hier konnte gezeigt werden, dass die Patienten lediglich bei internal zu planenden und zu initiiierenden Sakkaden schlechter als die Kontrollpersonen abschnitten – sie zeigten eine verminderte Sakkadenamplitude und ein sogenanntes Multiple Step Pattern –, während sich bei external ausgelösten Sakkaden keine Unterschiede fanden.

Taylor und Saint-Cyr (1995) verallgemeinerten diese Befunde, indem sie feststellten, dass die Bedingungen der Aufgabe und nicht etwa deren Modalität (also verbal, visuell, räumlich oder motorisch) entscheidenden Einfluss auf die Leistung der Parkinson-Patienten haben. Wenn es die Aufgabe nicht gestattet, auf Vorerfahrungen, externe Hinweise zur Lösung oder spezifische Instruktionen zurückzugreifen, müssen internal Lösungsstrategien generiert werden. Diese wiederum erfordern in ihrer Ausführung eine konstante Überwachung, Bewertung und Anpassung, wozu auch die Berücksichtigung alternativer Strategien gehört. Diese komplexen exekutiven Funktionen sind bei Parkinson-Patienten beeinträchtigt. Aus kognitiver Perspektive ist zu vermuten, dass das SAS, das Baddeley im Rahmen seines Arbeitsgedächtnismodells in die zentrale Exekutive integriert hat und das für die Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen zuständig ist, durch die Erkrankung in Mitleidenschaft gezogen wird. Dies könnte einerseits auf einer Verringerung der Aufmerksamkeitsressourcen oder andererseits auf einer mangelnden Verteilungseffizienz beruhen. Aus neuroanatomischer Perspektive kann angenommen werden, dass es aufgrund des Dopaminmangels durch den Parkinson u.a. in der sogenannten kognitiven Schleife, die den Nucleus caudatus und den DLPFC verbindet (vgl. Abschnitt 2.1.2) zu Störungen kommt. Es ist dementsprechend zu erwarten, dass Funktionen, die auf einem intakten DLPFC basieren, beeinträchtigt sind. Dazu gehören die Exekutivfunktionen und das Arbeitsgedächtnis (vgl. Abschnitt 2.3.4).

2.4. Zusammenfassung

In den Ausführungen in Abschnitt 2.2 wurde deutlich, dass aufgrund verschiedener Untersuchungen zunächst die Existenz eines allgemeinen visuell-räumlichen Defizits bei Morbus Parkinson angenommen wurde. Später wurde diese Annahme angezweifelt und in zahlreichen Untersuchungen widerlegt. Stattdessen wurde argumentiert, dass Einschränkungen in Aufgaben zur räumlichen Orientierung oft zurückgeführt werden können auf Einschränkungen in den Exekutivfunktionen. Hier wurden besonders das Set-Shifting und die interne Generierung von Lösungsstrategien genannt. Letztere Idee wurde von Brown und Marsden zur sogenannten „Locus-of-control-Hypothese“ zusammengefasst, die besagt, dass Parkinson-Patienten – unabhängig von der Modalität der Aufgabe – dann schlechter abschneiden, wenn der „Locus of control“ internal ist, d.h. wenn Lösungsstrategien internal generiert werden müssen. Hingegen soll es keine Leistungsunterschiede zwischen Parkinson-Patienten und Gesunden geben, wenn Lösungsstrategien von außen, external, vorgegeben sind.

Abschnitt 2.3 stellt die Entwicklung aktueller Arbeitsgedächtnismodelle und die diesbezügliche Befundlage dar. Die vorliegende Arbeit baut auf dem funktional-lokalisatorischen Arbeitsgedächtnismodell von Owen und Petrides auf, das auf der funktionalen Ebene zwischen einfachen exekutiven Prozessen im Arbeitsgedächtnis und höheren exekutiven Prozessen unterscheidet. Auf der lokalisatorischen Ebene werden die einfacheren Prozesse dem VLPFC zugeordnet, die höheren dem DLPFC. Eine große Zahl von empirischen Arbeiten stützt dieses Modell.

Weiterhin gibt dieser Abschnitt einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu Morbus Parkinson und Arbeitsgedächtnis bzw. Morbus Parkinson und Exekutivfunktionen.

Im folgenden empirischen Teil der Arbeit sollen diese Ansätze zusammengefasst werden. Es soll im ersten Experiment untersucht werden, inwieweit sich Unterschiede in der Leistung von Gesunden und Parkinson-Patienten finden lassen, wenn die Aufgabe die Möglichkeit zur internalen Generierung von Lösungsstrategien beinhaltet, und im zweiten Experiment, inwieweit sich die Leistung von Gesunden und Parkinson-Patienten bei Aufgaben unterscheidet, die bei Gesunden zu einer Aktivierung des VLPFC bzw. zu einer Aktivierung des DLPFC führen. Das Aufgabendesign beruht dabei auf verschiedenen Varianten einer visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnisaufgabe.

3. Experiment 1

3.1. Methode

3.1.1. FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

Wie in Abschnitt 2.3.3 ausgeführt, spricht eine große Zahl von Untersuchungen dafür, dass das Arbeitsgedächtnis hierarchisch organisiert ist. Das heißt, dass es vermutlich im PFC Strukturen gibt, in denen einfachere exekutive Prozesse wie die Auswahl, der Vergleich und die Bewertung von Inhalten des Kurz- und Langzeitgedächtnisses sowie Enkodierungsstrategien wie das Memorieren und darüber hinaus die Initiierung von expliziten, bewussten Abrufprozessen aus dem Langzeitgedächtnis stattfinden. Neben diesen im VLPFC angesiedelten Funktionen scheint es darüber hinaus im DLPFC Strukturen zu geben, die für höhere exekutive Prozesse verantwortlich sind, wie die aktive Überwachung und Bearbeitung kognitiver Repräsentationen im Arbeitsgedächtnis (monitoring und manipulation), wobei als Bearbeitung die Veränderung von neuen und gespeicherten Informationen bezeichnet wird, mit dem Ziel, in neuartigen Situationen neue Strategien und Lösungen zu entwickeln.

Dieses – von Petrides begründete und u.a. von der Forschergruppe um Owen empirisch untermauerte – zweistufige hierarchische Arbeitsgedächtnismodell soll in der vorliegenden Arbeit zusammengeführt werden mit der sogenannten „Locus of control-Hypothese“ für Parkinson-Patienten. Diese auf Brown und Marsden zurückzuführende Hypothese besagt – wie in Abschnitt 2.3.5 ausgeführt –, dass Parkinson-Patienten eher bei Aufgaben beeinträchtigt sind, die die Verwendung interner Hinweise (internal cues) erfordern, die also die Fähigkeit voraussetzen, in Abwesenheit externer Lösungshinweise interne Strategien zu entwickeln. Einschränkungen finden sich hingegen weniger bei Aufgaben, die externe Hinweise (external cues) beinhalten.

In der ersten Untersuchung soll daher geklärt werden, inwieweit die Möglichkeit, interne effektive Strategien zur Aufgabenlösung zu generieren, Leistungsunterschiede zwischen gesunden Probanden und Parkinson-Patienten erklären kann. Um diese Frage zu beantworten, wurden Untersuchungsdesigns aufgegriffen und adaptiert, die vor allem in der Forschungsgruppe um Owen entwickelt worden waren. Alle Einzelaufgaben der ersten

Untersuchung basieren auf einzelnen Block Tapping-Aufgaben aus der Arbeit von Bor (2002; siehe Abschnitt 2.3.4). Bor hatte festgestellt, dass besser strukturierte Tapping-Aufgaben (geordnete Matrix der Kästchen, geordneter Sequenzpfad) von den gesunden Probanden schneller und besser gelöst wurden als unstrukturierte Aufgaben (d.h. ungeordnete Kästchenmatrix und ungeordnete Sequenzpfade). Die Versuchspersonen schätzten erstere auch als leichter zu lösen ein und gaben an, Lösungsstrategien wie das Chunking verwendet zu haben. Darüber hinaus stellte Bor fest, dass die unstrukturierten Aufgaben mit Aktivierungen im VLPFC und die strukturierten Aufgaben mit Aktivierungen im VLPFC und im DLPFC einhergingen. Werden diese und weitere im Theorieteil ausgeführte Untersuchungsergebnisse (vgl. die Abschnitte 2.3.4 und 2.3.5) und die „Locus of control-Annahme“ integriert, lassen sich für die Untersuchung an Parkinson-Patienten die folgenden konkreten Hypothesen ableiten, die in Tabelle 3 noch einmal im Überblick dargestellt sind:

1. Parkinson-Patienten im frühen Krankheitsstadium und gesunde Kontrollpersonen unterscheiden sich in ihrer Leistung nicht signifikant, wenn die Block Tapping-Aufgabe unstrukturiert, d.h. mit ungeordneter Kästchenmatrix und ungeordnetem Sequenzpfad vorgegeben wird. Parkinson-Patienten in einem späteren Krankheitsstadium zeigen möglicherweise bereits bei dieser Aufgabe Einschränkungen.
2. Kontrollpersonen profitieren von zunehmender Strukturierung, d.h. ihre Reaktionszeiten und Sequenzlängen verbessern sich bei geordneter Kästchenmatrix und besonders bei geordneten Sequenzpfaden.
3. Parkinson-Patienten profitieren nicht in gleichem Maße wie gesunde Kontrollpersonen von der Strukturierung, am wenigsten jedoch bei verdeckter Strukturierung (geordnete Sequenzpfade).
4. Je schwerer die Parkinsonerkrankung (erfasst über die Hoehn & Yahr-Skala), desto geringer ist die Leistung sowohl bei unstrukturierten als auch bei strukturierten Aufgaben.

Tabelle 3 Überblick über die Einzelannahmen zum ersten Experiment

<i>Experimentelle Bedingung¹</i>	<i>Anwendung internal generierter Strategien</i>	<i>Aktivierung im PFC (falls bekannt)</i>	<i>Hypothese</i>
Ungeordnete Matrix, ungeordneter Pfad	nein	VLPFC	KG = PD-I ≥ PD-s
Geordnete Matrix, ungeordneter Pfad	möglich	VLPFC (+ DLPFC)	KG ≥ PD-I ≥ PD-s
Ungeordnete Matrix, geordneter Pfad	ja	VLPFC + DLPFC	KG > PD-I > PD-s
Geordnete Matrix, geordneter Pfad	ja	VLPFC + DLPFC	KG ≥ PD-I > PD-s
Geordnete Matrix, geordneter Pfad plus Pause	ja	VLPFC + DLPFC	KG ≥ PD-I > PD-s

¹ Für eine genaue Erläuterung der verschiedenen experimentellen Bedingungen siehe Methodenteil.

KG: Kontrollgruppe

PD-I: Parkinson-Patienten mit geringerem Schweregrad der Erkrankung (Hoehn & Yahr-Stadium II)

PD-s: Parkinson-Patienten mit höherem Schweregrad der Erkrankung (Hoehn & Yahr-Stadium III).

Die neuropsychologische Begleitdiagnostik soll darüber hinaus nicht nur sicherstellen, dass sich die Patienten und die gesunden Kontrollpersonen möglichst wenig in anderen kognitiven Bereichen als dem Arbeitsgedächtnis unterscheiden. Auch hier lassen sich aufgrund der in der Literatur berichteten und in den vorhergehenden Abschnitten dargestellten Untersuchungsergebnisse verschiedene Annahmen ableiten. So wird überprüft, ob sich die von Buytenhuijs und Kollegen gefundenen Unterschiede im verbalen Gedächtnis (siehe Abschnitt 2.3.5) auch in der vorliegenden Arbeit finden lassen. Parkinson-Patienten sollten im Vergleich zu Kontrollpersonen im CVLT eine geringere Abruf-, aber eine vergleichbare Wiedererkennensleistung sowie beim Abruf eine geringere semantische Clusterung, aber eine höhere serielle Clusterung zeigen. Beides wurde – wie ausgeführt – von den Autoren als Bevorzugung externaler Strategien gegenüber internalen Strategien gewertet. Bei reinen Anforderungen an das Kurzzeitgedächtnis (WMS-R Zahlenspanne vorwärts) sollten keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollgruppe zu finden sein, während bei zusätzlicher „Manipulation“, d.h. bei höheren Arbeitsgedächtnisprozessen (WMS-R Zahlenspanne rückwärts, Digit Ordering Test) zumindest die stärker betroffenen Patienten signifikant schlechter abschneiden sollten als die Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten werden beim LBS aufgrund der Anforderungen an die Exekutivfunktion „Divergentes Problemlösen“, beim SDMT aufgrund der hohen Speedkomponente und beim ROCF lediglich bei der strategischen Herangehensweise erwartet.

3.1.2. VERSUCHSPERSONEN

An der freiwilligen Untersuchung nahmen 40 rechtshändige Patienten mit idiopathischem Morbus Parkinson teil. Sie wurden hinsichtlich ihres Krankheitsstadiums – erfasst mit der Hoehn&Yahr-Skala während der On-Phase – in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe bestand aus 20 Patienten des leichteren Stadiums II (im Folgenden PD-leicht), zur zweiten Gruppe gehörten 20 Patienten des schwereren Stadiums III (im Folgenden PD-schwer). Beide Gruppen entsprachen einander hinsichtlich der Altersstruktur, der Geschlechterverteilung, der Depressivität und hinsichtlich sozioökonomischer Variablen. Die Patienten hielten sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in der Waldklinik Bernburg auf, einer neurologischen Spezialklinik zur Behandlung von Morbus Parkinson. Die Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Untersuchung umfassten das Vorliegen von Demenz oder Depressionen, weitere neurologische oder psychische Erkrankungen, Substanzmissbrauch, Komplikationen bei der Wirkung der Parkinsonmedikamente, die Einnahme von Medikamenten, die die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigen (z.B. Betablocker oder Tranquilizer), sowie gravierende Hyperkinesen oder einen stark ausgeprägten Haltetremor. Als Kontrollgruppe dienten 20 gesunde Personen, die sich aus Angehörigen und Bekannten des Klinikpersonals zusammensetzten. Sie durften ebenfalls keinerlei neurologische oder psychiatrische Erkrankungen oder Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte aufweisen. Die Kontrollgruppe stimmte hinsichtlich Alter, Geschlechtsverteilung, sozioökonomischer Variablen und Depressivität mit den Patientengruppen überein.

Um die Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien zu prüfen, wurden folgende Verfahren eingesetzt: Die Erfassung der Händigkeit erfolgte mittels des Händigkeitsfragebogens von Briggs und Nebes (1975, nach Spreen und Strauss, 1998). Die genaue Diagnostik der Parkinsonerkrankung, die Einstufung auf der Hoehn&Yahr-Skala und die Überprüfung der medizinischen Ausschlusskriterien wurde von den Stationsärzten der Waldklinik Bernburg vorgenommen. Das Vorliegen von Demenz wurde mittels der Brief Cognitive Rating Scale (BCRS, einer der Reisberg-Skalen) ausgeschlossen (deutsch: Ihl und Fröhlich, 1991). Dieses Verfahren orientiert sich an den Demenzkriterien des DSM-IV und erhebt die Leistung in verschiedenen Gedächtnisbereichen, der Konzentration, der Orientierung, der Sprache, der Psychomotorik, der Rechen- und Konstruktionsfähigkeit sowie

Auffälligkeiten bei Stimmung, Verhalten und Alltagskompetenz. Als Grenzwert wurde ein Punktwert $> 2,5$ gewählt, es wurden also keine Probanden mit objektivierbaren stärkeren Leistungseinbußen zugelassen. Da Parkinson-Patienten häufig über Schlaf- und andere vegetative Begleitstörungen klagen, wurde zur Erhebung der Depressivität die Geriatrische Depressionsskala gewählt (GDS; Yesavage et al., 1982), ein Verfahren, das weniger die körperlichen, sondern v.a. die kognitiven Aspekte einer Depression erfragt und die Lebensumstände älterer Menschen berücksichtigt. Probanden mit einem GDS-Wert > 11 wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

Ein Überblick über die erfassten Eigenschaften von Patienten und Kontrollpersonen findet sich in Tabelle 4.

Tabelle 4 Merkmale von Patienten und Kontrollpersonen

	<i>gesunde Kontroll- personen</i>	<i>Patienten mit leichtem Parkinson (H&Y II)</i>	<i>Patienten mit schwerem Parkinson (H&Y III)</i>	<i>Prüf- größe^{1,2}</i>	<i>p</i>
Anzahl n (davon Männer)	20 (10)	20 (13)	20 (12)	$0,96^1$	$0,619$
Alter ³	66,0 (4,78)	65,2 (4,95)	66,8 (5,23)	$0,48^2$	$0,620$
Sozioökonomische Variablen					
- prämorbid Intelligenz (MWT-B) ³	31,5 (2,93)	31,2 (2,52)	31,8 (2,49)	$0,26^2$	$0,773$
- Anzahl der Schuljahre ³	10,3 (1,83)	9,6 (1,67)	9,5 (1,7)	$1,26^2$	$0,291$
- Anzahl Vp mit Studium	11	9	8	$0,94^1$	$0,626$
- Anzahl Vp mit Leitungsfunktion	10	12	12	$0,54^1$	$0,762$
Kogn. Beeinträchtigung (BCRS) ³	1,2 (0,41)	1,4 (0,53)	1,3 (0,47)	$0,68^2$	$0,508$
Depressivität (GDS) ³	6,3 (2,53)	7,0 (2,96)	7,4 (2,92)	$0,78^2$	$0,462$
Händigkeit	4,9 (0,28)	4,8 (0,28)	4,9 (0,25)	$0,56^1$	$0,57$

¹ Prüfgröße: χ^2 , ermittelt mit dem $k \cdot l - \chi^2$ -Test nach Pearson

² Prüfgröße: F , ermittelt mit der einfaktoriellen ANOVA, $df=59$

³ Mittelwerte, in Klammern die Standardabweichungen

Zum Zeitpunkt der Untersuchung erhielten alle Patienten ihre optimale Medikamentendosis, keiner befand sich in einer Off-Phase. Zwischen beiden Patientengruppen gab es keine systematischen Unterschiede hinsichtlich der Erkrankungsdauer, der Seitigkeit der Symptomatik und des Parkinsontyps (tremordominant, akinetisch-rigid oder Äquivalenztyp). Die geringe Anzahl von Patienten mit Parkinson vom tremordominanten Typ ist mit den Auswahlkriterien zu erklären. Ein zu starker Tremor hätte den Patienten die Ausführung der geforderten Reaktionen im

Experiment deutlich erschwert. Weiterhin wurden von beiden Patientengruppen vergleichbare tägliche Mengen an Medikamenten (L-Dopa-Präparate, Agonisten, Amantadine, MAO-B-Hemmer, COMT-Hemmer und Parkinsan) eingenommen. Eine Auflistung der krankheitsbezogenen Merkmale der Patienten findet sich in Tabelle 5.

Tabelle 5 Krankheitsbezogene Merkmale der zwei Patientengruppen

		<i>Patienten mit leichtem Parkinson (H&Y II)</i>	<i>Patienten mit schwerem Parkinson (H&Y III)</i>
Parkinsonstyp ¹	tremordominant	1	0
	akinetisch-rigid	10	10
	Äquivalenztyp	9	10
Seitigkeit ¹	keine	4	3
	rechts	8	8
	links	8	9
Erkrankungsdauer in Jahren ^{2,3}	8,2 (3,9)	11,0 (6,0)	
L-Dopa in mg/d ²	480,0 (187,9)	560,0 (178,7)	
Agonisten in mg/d ²	9,5 (19,8)	10,5 (19,8)	
Amantadine in mg/d ²	160,0 (131,4)	187,5 (126,6)	
MAO-B-Hemmer in mg/d ²	0,25 (1,1)	0	
COMT-Hemmer in mg/d ²	210,0 (352,3)	260,0 (356,0)	
Parkinsan in mg/d ²	0,25 (1,1)	0	

¹ Anzahl n

² Mittelwerte, in Klammern die Standardabweichungen

³ Es besteht eine signifikante Rangkorrelation zwischen Erkrankungsdauer und H&Y-Stadium ($r_s=0,32$; $p < .05$).

Als Gegenleistung für ihre Teilnahme erhielten alle Personen eine schriftliche Auswertung ihrer Testergebnisse in der neuropsychologischen Begleitdiagnostik. Abgesehen von der notwendigen allgemeinen Information waren keiner Versuchsperson vor der Untersuchung der genaue Zweck und Ablauf des Experiments bekannt (siehe Vorabinformation für die Patienten in Anhang A I). Dies wurde von allen Probanden vor der Teilnahme in einer schriftlichen Einverständniserklärung bestätigt, in der sie sich auch verpflichteten, über den Inhalt der Untersuchung Stillschweigen gegenüber ihren Mitpatienten zu bewahren.

3.1.3. VERSUCHSAUFBAU UND VERSUCHSMATERIAL

Die Versuche fanden unter konstanten Beleuchtungsverhältnissen in einem ruhig gelegenen Sprechzimmer als Einzeluntersuchung statt. Jeder Versuchsteilnehmer erhielt drei Termine, die zu möglichst gleicher Uhrzeit an drei verschiedenen Tagen stattfanden⁴.

Der erste Termin dauerte 60 bis 80 Minuten und umfasste die Begleitdiagnostik sowie neuropsychologische Tests. Bei allen verwendeten Verfahren handelte es sich um Paper-Pencil-Tests. Zum Einsatz kamen als Begleitdiagnostik

- der Händigkeitsfragebogen (Briggs und Nebes; 1975),
- der Mehrfach-Wortwahl-Test Version B (MWT-B; Lehrl, 1995) als Maß für das prämorbid Bildungsniveau,
- die Brief Cognitive Rating Scale (BCRS; Ihl und Fröhlich, 1991) zur Erfassung von kognitiven Beeinträchtigungen, die vom Schweregrad her einer Demenz entsprechen, sowie
- die Geriatrische Depressionsskala (GDS; Yesavage et al., 1982).

Die Begleitdiagnostik diente der Überprüfung der entsprechenden Ein- und Ausschlusskriterien sowie der Parallelisierung der Versuchspersonengruppen. Mit Hilfe der weiteren neuropsychologischen Diagnostik sollte – unabhängig von den Ergebnissen der eigentlichen experimentellen Untersuchung – geprüft werden, inwieweit sich Parkinson-Patienten und Kontrollpersonen hinsichtlich der Gedächtnisleistungen, des Arbeitsgedächtnisses, räumlicher Fähigkeiten sowie Exekutivfunktionen unterscheiden. Verwendet wurden

- der California Verbal Learning Test (CVLT; Delis, Kramer, Kaplan und Ober, 1987), ein Verfahren zur Messung der verbalen Lern- und Gedächtnisleistung, dessen Vorzug darin besteht, dass er auf kognitions- und neuropsychologischen Gedächtnistheorien aufbaut und nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Aspekte – wie Lernstrategien, Fehlertypen oder Positionseffekte – berücksichtigt (Bachetzky und Jahn, 2005) und Aufgaben zum freien Abruf, zum gestützten Abruf und zum Wiedererkennen beinhaltet,

⁴ Der dritte Termin diente der Durchführung von Experiment 2 und wird in Abschnitt 4.1.3 beschrieben.

- die Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF; Osterrieth, 1944; Rey, 1941), mit deren Hilfe die räumlich-konstruktiven Fähigkeiten, das visuelle Langzeitgedächtnis und das strategische und planerische Vorgehen bei der Umsetzung der Aufgabe erfasst werden können,
- die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts des Wechsler Gedächtnistests – Revidierte Fassung (WMS-R; Härting, Markowitsch, Neufeld, Calabrese, Deisinger und Kessler, 2000), ein Test zur Erfassung der verbalen Merkspanne und des verbalen Arbeitsgedächtnisses,
- der Digit Ordering Test Version A (DOT-A; Werheid, Hoppe, Thöne, Müller, Müngersdorf und von Cramon, 2002), der ebenfalls das verbale Arbeitsgedächtnis erfasst, dabei aber sensitiver als die Zahlenspannenaufgaben die Einschränkungen von Parkinson-Patienten erfassen soll,
- der Symbol Digit Modalities Test (SDMT; Smith, 1982), ein Verfahren zur Messung der visuellen Aufmerksamkeit, der eine hohe Speedkomponente enthält und sowohl schriftlich als auch – um die motorischen Anforderungen zu reduzieren – mündlich durchgeführt wurde, sowie
- der L-B-S (deutsche Adaptation des “FAS” des Controlled Word Association Test (COWA; Benton und Hamsher, 1989)), ein Test, der die phonematische und die semantische Wortflüssigkeit sowie die Flexibilität beim Wechsel zwischen Kategorien als Maße für die Exekutivfunktionen erhebt.

Der zweite Termin dauerte etwa 30 bis 40 Minuten. Die Versuchspersonen saßen – wie in Abbildung 8 dargestellt – auf einem höhenverstellbaren Stuhl und blickten senkrecht auf einen um 45° geneigten Flachbildschirm. Dabei handelte es sich um einen berührungssensitiven Touchscreen der Firma Samsung. Der Bildschirm war an einen Pentium-PC angeschlossen, auf dem das Betriebssystem Microsoft Windows 2000 lief. Die Experimente liefen über das Programm WorldUp Player. Die Versuchspersonen gaben ihre Antworten über den Touchscreen ein und benutzten dabei stets nur den Zeigefinger der rechten Hand. Der Abstand zwischen den Augen der Probanden und dem Bildschirm betrug etwa 45 cm, jede Stelle der Bildschirmoberfläche war bequem zu erreichen. Zwischendurch konnten die Hände vor dem Bildschirm abgelegt werden. Die Neigung des Bildschirms um 45° berücksichtigte die häufig nach vorn gebeugte Körper- und Kopfhaltung der Parkinson-Patienten und verhinderte so Ermüdungserscheinungen oder

ein eingeschränktes Blickfeld. Die Versuchsleiterin saß während des gesamten Experiments neben dem Probanden und beobachtete jede Reaktion.

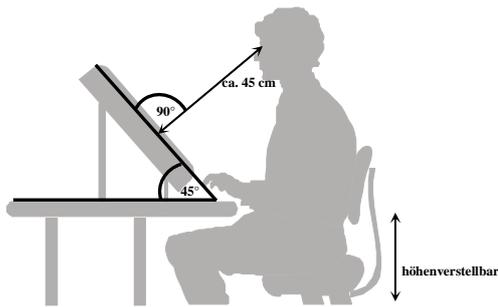


Abbildung 8 Anordnung von Versuchsperson und Bildschirm.

Das Reizmaterial bestand aus roten Kästchen der Größe 3,0 x 3,0 cm, die auf einem schwarzen Hintergrund dargeboten wurden. Nacheinander leuchteten einzelne dieser Kästchen blau auf. Nach dem Abschluss einer solchen Kästchensequenz ertönte ein Signalton. Die Anordnung der roten Kästchen und der blau aufleuchtenden Kästchen variierte je nach Versuchsbedingung:

In diesem Experiment bestand die Aufgabe der Probanden darin, die vorgegebene Sequenz der aufleuchtenden Kästchen in derselben Reihenfolge nachzutippen. Die Eingabe der Antwort erfolgte, indem die Versuchsperson mit dem Zeigefinger der rechten Hand die roten Kästchen in der Matrix berührte, von denen sie annahm, dass sie in dieser Reihenfolge in der gesehenen Sequenz vorkamen. Wenn ein Kästchen berührt wurde, leuchtete es blau auf – unabhängig davon, ob es sich um ein „richtiges“ Kästchen handelte oder nicht. Die Versuchspersonen absolvierten im Hauptexperiment fünf Versuchsbedingungen. Jede Bedingung bestand aus zwölf Durchgängen, von denen die ersten vier nicht in die Auswertung einbezogen wurden.

Grundsätzlich wurde in diesem Versuch zunächst zwischen geordneten und ungeordneten Kästchenmatrizen unterschieden:

Geordnete Matrix

Auf der schwarzen Oberfläche waren 16 rote Kästchen zu sehen, in einer 4 x 4 Matrix angeordnet. Der Abstand zwischen zwei Kästchen betrug 2,0 cm. Eine Darstellung der im Experiment verwendeten geordneten Matrix zeigt Abbildung 9.

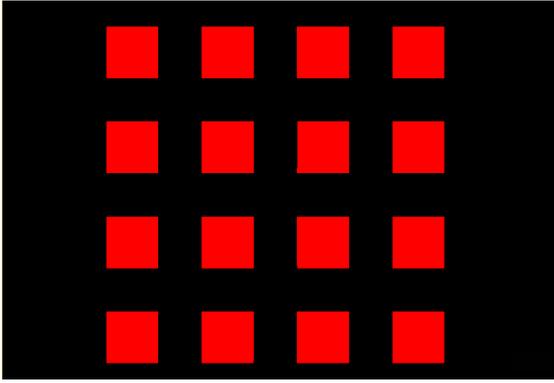


Abbildung 9 Darstellung der geordneten Matrix

Ungeordnete Matrix

Auf der schwarzen Oberfläche waren 16 rote Kästchen in einer quasi-zufälligen Anordnung zu sehen. Diese Anordnung orientierte sich an der geordneten Matrix, allerdings war jedes Kästchen um maximal 1,5 cm horizontal und / oder vertikal aus seiner Position verschoben. Ein Beispiel für die Erzeugung der ungeordneten Matrix sowie die im Experiment verwendete ungeordnete Matrix zeigt Abbildung 10.

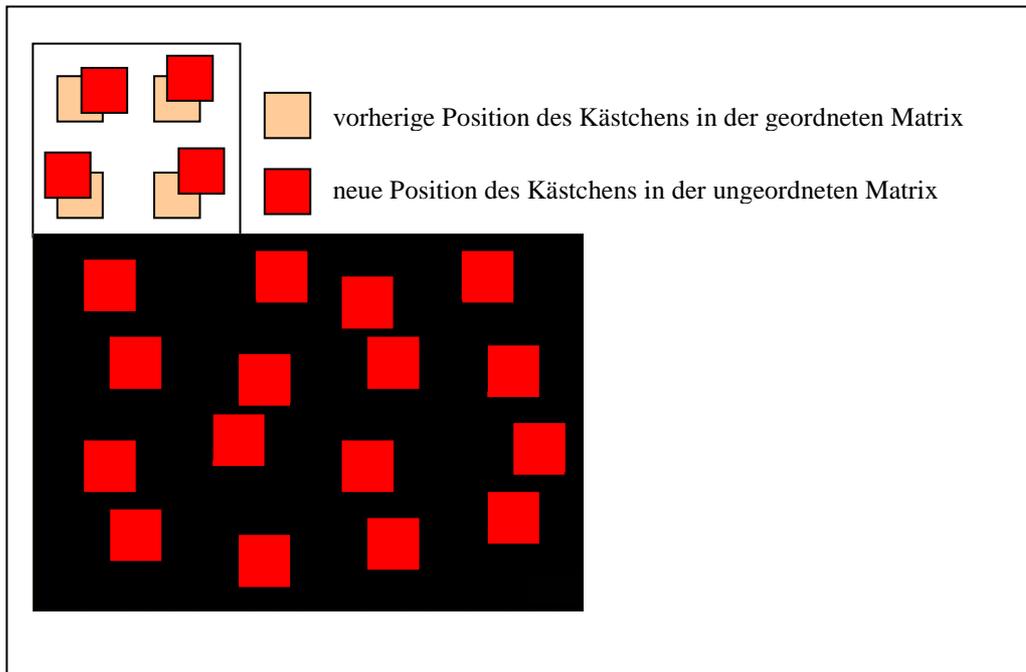


Abbildung 10 Oben: Beispielhafte Darstellung für die Erstellung der ungeordneten Matrix, unten: die verwendete ungeordnete Matrix

Bei der Anordnung und Reihenfolge der nacheinander aufleuchtenden Kästchen war zwischen einer geordneten und einer ungeordneten Sequenz zu unterscheiden. Alle Sequenzen wurden nach folgendem Schema dargeboten: 300 ms nach dem Erscheinen der

roten Kästchenmatrix leuchtete eines dieser Kästchen blau auf und blieb für 600 ms blau, danach änderte es seine Farbe wieder zu rot. Nach weiteren 300 ms leuchtete ein weiteres Kästchen für 600 ms blau auf usw..

Die Anzahl der nacheinander aufleuchtenden Kästchen richtete sich nach dem Können der Probanden und konnte theoretisch zwischen eins und zehn liegen. Jede Versuchsbedingung begann mit drei Kästchen. War die Versuchsperson in der Lage, die Sequenz richtig nachzutippen, erhöhte sich im nächsten Durchgang die Sequenzlänge auf vier Kästchen. Bei falscher Lösung verringerte sich die Kästchenzahl auf zwei. Grundsätzlich konnte also innerhalb einer Versuchsbedingung nie zweimal hintereinander die gleiche Sequenzlänge dargeboten werden (eine Ausnahme bildeten lediglich die Sequenzlängen eins und zehn). Je nach vorausgegangener Leistung erhöhte oder verringerte sich die Sequenzlänge im nächsten Durchgang also jeweils um ein Kästchen. Da mit Hilfe dieses adaptiven Verfahrens zunächst eine Annäherung an das Leistungsniveau der Probanden erfolgte, wurden die ersten vier Durchgänge innerhalb jeder Versuchsbedingung nicht in die Auswertung einbezogen. Sie hätten sonst in vielen Fällen zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Leistungsfähigkeit geführt.

Bei der Erstellung der Sequenzen wurde darauf geachtet, dass innerhalb einer Sequenz kein Kästchen doppelt aktiviert wurde, dass sich v.a. die jeweils ersten Kästchen der aufeinanderfolgenden Sequenzen unterschieden (unabhängig davon, aus welcher Bedingung die nachfolgende Sequenz stammte oder welche Länge sie aufwies), außerdem wurde darauf geachtet, dass in aufeinanderfolgenden Sequenzen möglichst unterschiedliche Kästchen aufleuchteten und dass die Abstände zwischen den aufleuchtenden Kästchen sowie senkrechte, waagerechte und diagonale „Bewegungen“ in allen Sequenzen möglichst gleich verteilt waren.

Geordnete Sequenz

Bei der Erzeugung der geordneten Sequenzen galt die Regel, dass jedes von zwei Kästchen in der gleichen Spalte, Zeile oder Diagonale wie das vorhergehende Kästchen liegen musste (vgl. Abbildung 11 oben). Dabei durften jedoch nie mehr als zwei aufeinanderfolgende Kästchen in der gleichen Spalte, Zeile oder Diagonale wie das vorhergehende liegen. Es gab niemals Überschneidungen des „Sequenzpfades“. Bei der Anwendung der geordneten Sequenzen auf die ungeordnete Matrix galten dieselben

Regeln, es wurde derselbe Pool von Sequenzen genutzt. Allerdings lagen durch die verzerrte Anordnung zwei aufeinanderfolgende Kästchen nur annähernd in der gleichen Spalte, Zeile oder Diagonale (vgl. Abbildung 11 unten).

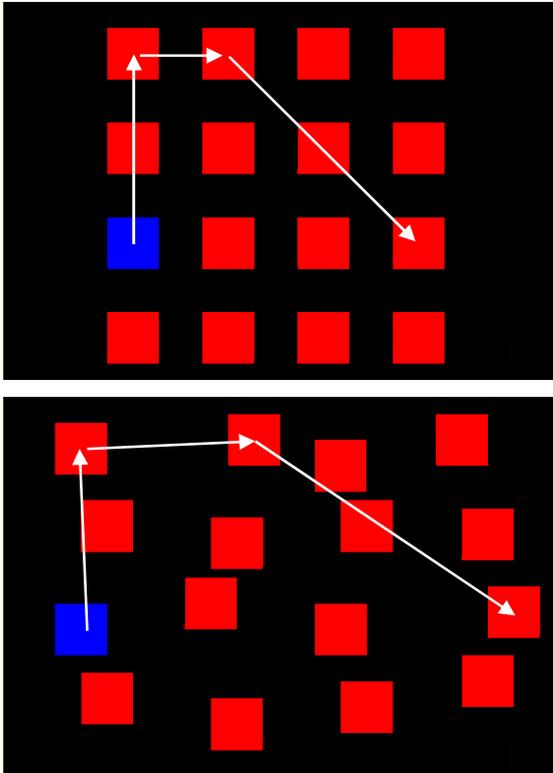


Abbildung 11 Beispielhafte Darstellung einer geordneten Sequenz – oben in der geordneten Matrix, unten in der ungeordneten Matrix.

Ungeordnete Sequenz

Bei der Erzeugung der ungeordneten Sequenzen galt die Regel, dass keines von zwei Kästchen in der gleichen Spalte, Zeile oder Diagonale wie das vorhergehende liegen durfte (vgl. Abbildung 12 oben). Überschneidungen des „Sequenzpfades“ waren erlaubt. Auch hier galten bei der Anwendung der ungeordneten Sequenzen auf die ungeordnete Matrix dieselben Regeln, es wurde derselbe Pool von Sequenzen genutzt (vgl. Abbildung 12 unten).

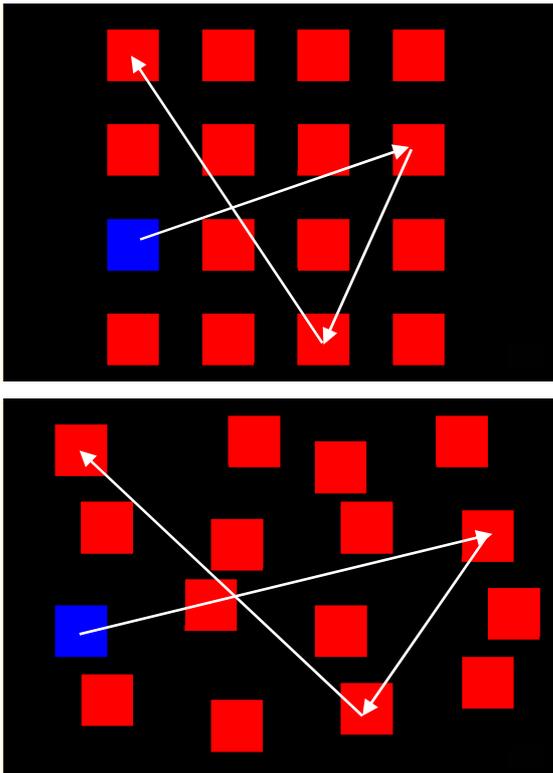


Abbildung 12 Beispielhafte Darstellung einer ungeordneten Sequenz – oben in der geordneten Matrix, unten in der ungeordneten Matrix.

Durch die Kombination der beiden Matrizen mit den beiden Sequenztypen entstanden vier Versuchsbedingungen:

1. Ungeordnete Matrix, ungeordnete Sequenz
2. Ungeordnete Matrix, geordnete Sequenz
3. Geordnete Matrix, ungeordnete Sequenz
4. Geordnete Matrix, geordnete Sequenz

Diese wurden durch eine zusätzliche Bedingung ergänzt, die die Anwendung von Strategien (d.h. das Chunking) besonders erleichtern sollte:

Geordnete Matrix mit geordneten Sequenzen und Verzögerung

Diese Versuchsbedingung verwendete die geordnete Matrix sowie nach oben genannten Regeln erzeugte geordnete Sequenzen. Zusätzlich wurde etwa in der Mitte jeder Sequenz ein verlängertes Interstimulusintervall eingeführt, so dass zwei möglichst sinnvolle geometrische Formen des Sequenzpfades entstanden. Abbildung 13 zeigt ein Beispiel einer solchen geordneten Matrix mit geordneter Sequenz und Verzögerung. Durch die Verlängerung des Interstimulusintervalls nach dem vierten Kästchen von 300 ms auf 500

ms entstanden – durch den weißen Sequenzpfad markiert – zwei geometrische Figuren: oben links ein Viereck, unten rechts ein Dreieck.

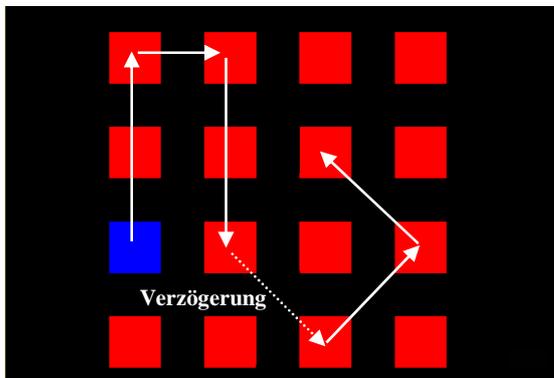


Abbildung 13 Beispielhafte Darstellung einer geordneten Matrix mit geordneter Sequenz und Verzögerung

Zusammenfassend werden in Abbildung 14 die fünf verschiedenen experimentellen Bedingungen des Hauptexperiments noch einmal in einer Übersicht dargestellt.

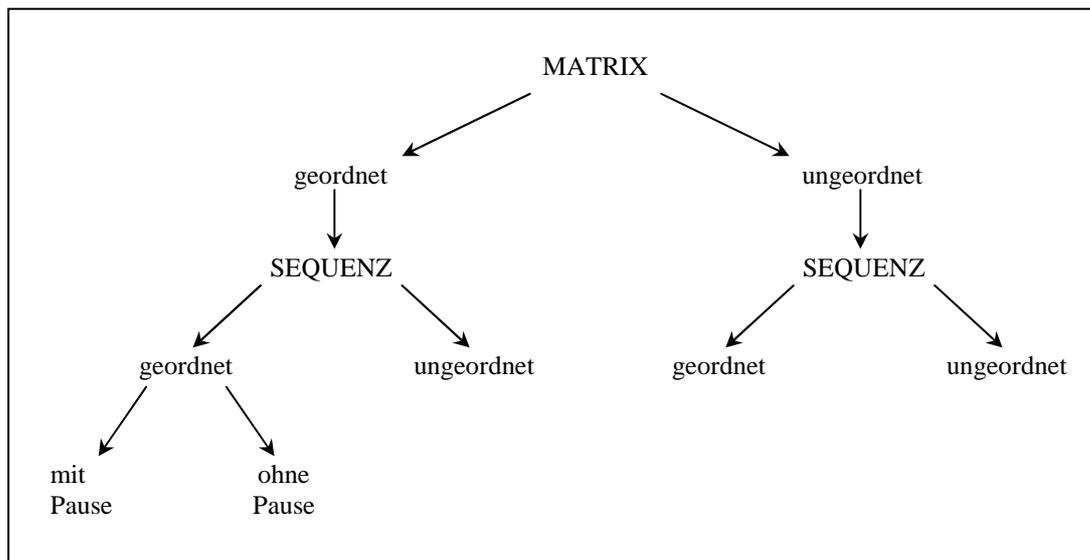


Abbildung 14 Darstellung der experimentellen Bedingungen des Hauptexperiments

Visuomotorische Kontrollbedingung

Bevor die Versuchspersonen mit dem eigentlichen Experiment begannen, absolvierten sie 60 Durchgänge der visuomotorischen Kontrollbedingung (Instruktion siehe Anhang A II). In dieser sollten keinerlei strategische oder planerische Anteile, sondern nur die einfache motorische Reaktion auf einen einfachen Reiz enthalten sein. Der Sinn dieser Aufgabe bestand zum einen darin, die Versuchspersonen an den Umgang mit dem Touchscreen zu

gewöhnen (ausschließliche Verwendung des Zeigefingers der rechten Hand, Treffen der Kästchen, erforderlicher Druck auf den Bildschirm, Reaktionsgeschwindigkeit des Bildschirms, blaues Aufleuchten der Kästchen bei Berührung). Zum anderen sollten die letzten 50 Durchgänge dieser Bedingung die durchschnittlichen motorischen Reaktionszeiten liefern, die die Probanden benötigten, um nach der Präsentation der Aufgabe zu reagieren und das erste Kästchen zu berühren (initiale Reaktionszeit), und die erforderlich sind, um die Hand vom ersten Kästchen zum zweiten zu bewegen und dieses zu berühren (Zwischenreaktionszeit). Zu diesem Zweck wurde folgendes experimentelle Design gewählt: Auf schwarzem Hintergrund erschienen gleichzeitig zwei rote Kästchen mit den Ziffern 1 und 2 darin. Nach 2 Sekunden, in denen sich die Versuchsteilnehmer nur die Position der Quadrate anschauen sollten, verschwanden die Kästchen für 100 ms und erschienen erneut an der gleichen Stelle. Die Aufgabe der Versuchspersonen bestand nun darin, zuerst das Kästchen mit der (immer noch sichtbaren) Ziffer 1 zu berühren, danach das Kästchen mit der 2. Nach jedem Durchgang mussten die Probanden ihre Hände wieder auf den Tisch legen. Dadurch sollte verhindert werden, dass sie während der Präsentation bereits den Zeigefinger in Richtung des ersten Kästchens bewegten, um möglichst schnell reagieren zu können. In dieser Bedingung brauchten sich die Versuchspersonen also weder die Position noch die Reihenfolge der Kästchen zu merken. Für die Position der roten Kästchen wurde die geordnete Matrix zugrunde gelegt. Aus dem Pool der 240 möglichen Kästchenpaare (jedes der 16 Kästchen gepaart mit jedem anderen, dabei jeweils zwei mögliche Reihenfolgen) wurden für jede Versuchsperson zufällig 60 Kombinationen ausgewählt. Abbildung 15 zeigt ein Beispiel für eine solche Aufgabe. Das untere Kästchen enthält eine „1“ und muss nach dem Signal zuerst gedrückt werden. Das obere ist mit „2“ beschriftet. Auf diese Weise sollten alle in Frage kommenden Entfernungen oder Richtungen berücksichtigt werden.

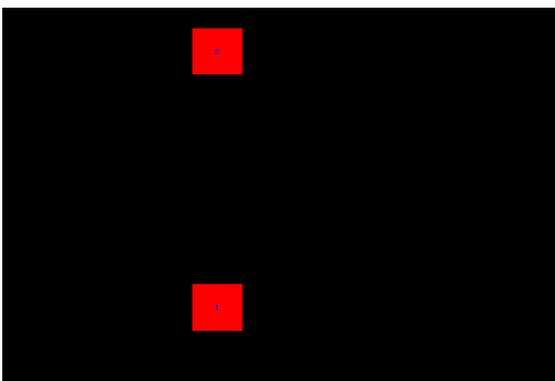


Abbildung 15 Beispiel einer Aufgabe aus der visuomotorischen Kontrollbedingung

3.1.4. VERSUCHSABLAUF

Der erste Termin enthielt die Begleitdiagnostik zur Kontrolle der Ein- und Ausschlusskriterien sowie die neuropsychologische Diagnostik in Form von Paper-Pencil-Tests. Im Einzelnen wurden die im vorigen Absatz bereits beschriebenen Verfahren in folgender Reihenfolge eingesetzt:

- Erhebung persönlicher Daten (Alter, Geschlecht, Schulbildung, beruflicher Werdegang)
- Händigkeitsfragebogen
- CVLT
- ROCF – abzeichnen
- Zahlenspanne vorwärts und rückwärts der WMS-R
- DOT-A
- SDMT
- CVLT – verzögerter Abruf und Wiedererkennen
- ROCF – erinnern
- L-B-S
- MWT-B
- BCRS
- GDS

Im Verlauf dieser Untersuchung konnten jederzeit Pausen eingelegt werden.

Während des zweiten Termins wurde das erste Experiment durchgeführt. Es begann mit der visuomotorischen Kontrollbedingung, die den Versuchspersonen die Unsicherheit im Umgang mit dem Touchscreen nehmen sollte. Außerdem ergaben sich aus dieser Bedingung Durchschnittswerte für die Reaktionsgeschwindigkeit der Probanden. Abbildung 16 zeigt den zeitlichen Verlauf der visuomotorischen Kontrollbedingung.

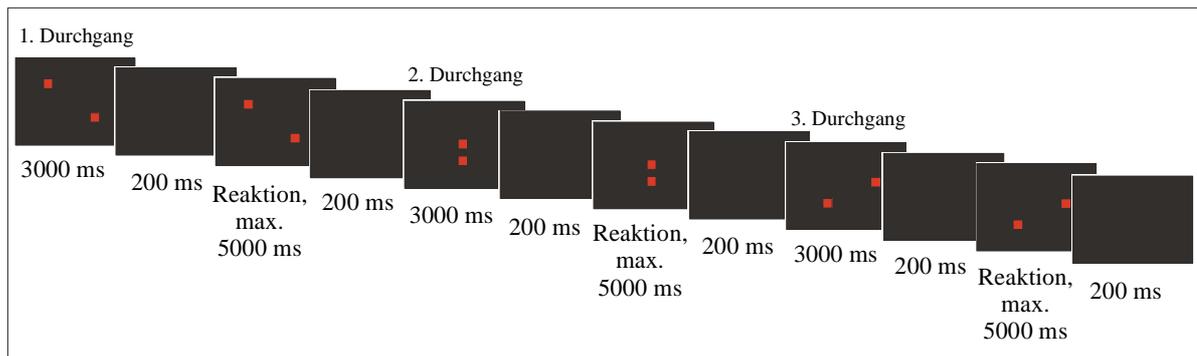


Abbildung 16 Ablauf der visuomotorischen Kontrollbedingung

Die Versuchspersonen sahen für 3000 ms zwei rote Kästchen auf schwarzem Hintergrund, dabei war eines der Kästchen mit einer blauen „1“ markiert, das andere mit einer „2“. Für 200 ms verschwanden die roten Kästchen. Sobald sie wieder zu sehen waren, tippten die Versuchsteilnehmer zuerst das Kästchen mit der „1“ an, danach das andere. Für ihre Reaktion hatten sie maximal 5000 ms Zeit. Im Moment des Antippens leuchteten die Kästchen für die Dauer der Berührung blau auf. Dies diente der Kontrolle, dass die Kästchen richtig aktiviert wurden und der Computer die Antwort registriert hatte. Nach der Antworteingabe wurde der Bildschirm wieder für 200 ms schwarz, bevor der nächste der 60 Durchgänge erschien.

Das eigentliche Experiment begann mit der Anweisung für die Versuchspersonen (vgl. Anhang A III). Diese wurde vorgelesen und konnte von den Teilnehmern mitgelesen werden. Bilder veranschaulichten die Aufgabe. Es gab die Gelegenheit, Fragen zu stellen. Danach wurde standardmäßig eine Übung mit fünf Durchgängen absolviert. Auf Wunsch konnten diese Übungen noch mehrfach wiederholt werden, so dass alle Probanden das Prinzip der Aufgaben verstanden hatten, bevor die eigentliche Untersuchung begann.

Um Reihenfolgeeffekte auszuschließen, wurden erstens die Sequenzen innerhalb einer Versuchsbedingung randomisiert dargeboten. Zweitens begann die Hälfte der Versuchspersonen jeder Gruppe mit der geordneten Matrix, die anderen 50 Prozent jeder Gruppe begannen mit der ungeordneten Matrix. Abbildung 17 zeigt den Ablauf des Hauptexperiments für jeweils die eine und die andere Hälfte der drei Versuchspersonengruppen.

<u>1. Hälfte der Versuchspersonen jeder Gruppe</u>			<u>2. Hälfte der Versuchspersonen jeder Gruppe</u>		
		<i>Versuchsbedingung</i>			<i>Versuchsbedingung</i>
1. Block	<u>geordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	1	1. Block	<u>ungeordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	1
		2			2
2. Block	<u>ungeordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	3	2. Block	<u>geordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	3
		4			4
3. Block	<u>ungeordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	3 <i>Fortsetzung</i>	3. Block	<u>geordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	3 <i>Fortsetzung</i>
		4 <i>Fortsetzung</i>			4 <i>Fortsetzung</i>
4. Block	<u>geordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	1 <i>Fortsetzung</i>	4. Block	<u>ungeordnete Matrix</u> randomisiert: 6 geordnete Sequenzen und 6 ungeordnete Sequenzen	1 <i>Fortsetzung</i>
		2 <i>Fortsetzung</i>			2 <i>Fortsetzung</i>
<hr/>			<hr/>		
5. Block	<u>geordnete Matrix</u> randomisiert: 12 geordnete Sequenzen mit Verzögerung	5	5. Block	<u>geordnete Matrix</u> randomisiert: 12 geordnete Sequenzen mit Verzögerung	5

Abbildung 17 Ablauf des Hauptexperiments für jeweils die eine und die andere Hälfte der drei Versuchspersonengruppen

Jeder der fünf Blöcke bestand aus zwölf randomisiert dargebotenen Sequenzen, sechs geordneten und sechs ungeordneten. Innerhalb jeder Versuchsbedingung begann jede Versuchsperson mit einer Sequenzlänge von drei Kästchen, die danach mit Hilfe des oben beschriebenen adaptiven Verfahrens an die individuelle Leistungsfähigkeit angepasst wurde. Die ersten vier Durchgänge jeder der fünf Versuchsbedingungen gingen aus diesem Grund nicht in die Auswertung ein. Zwischen den Blöcken fanden Pausen von jeweils 15 Sekunden statt.

Abbildung 18 zeigt den Ablauf eines einzelnen Durchgangs des Hauptexperiments am Beispiel der Bedingung „geordnete Matrix – geordnete Sequenz“.

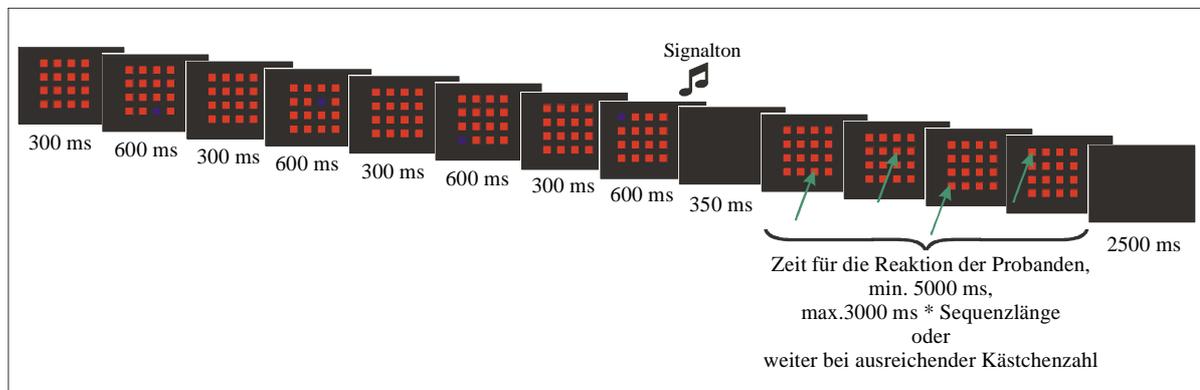


Abbildung 18 Ablauf eines Durchgangs des Hauptexperiments

Zunächst erschien die – je nach Bedingung geordnete oder ungeordnete – rote Matrix für 300 ms. Anschließend leuchtete das erste Kästchen einer Sequenz für 600 ms blau auf, danach war wieder die rote Matrix zu sehen. Nach 300 ms leuchtete das zweite Kästchen für 600 ms blau auf usw., bis die Sequenz vollständig präsentiert war. Sofort nach dem letzten Kästchen der Sequenz ertönte ein Signalton, die rote Matrix verschwand, und der Bildschirm blieb für 350 ms schwarz. Anschließend erschien die rote Matrix wieder. Jetzt gaben die Versuchspersonen ihre Antwort ein, indem sie die Kästchen antippten, von denen sie glaubten, dass sie in der gesehenen Sequenz blau aufleuchteten. Die Reihenfolge musste beibehalten werden. Für ihre Reaktion hatten die Probanden mindestens 5000 ms und maximal $[3000\text{ms} \cdot \text{Sequenzlänge}]$ Zeit, bevor der Durchgang beendet und der Bildschirm für 2500 ms schwarz wurde. Im Falle eines solchen Abbruchs wurde der Durchgang als Fehler gewertet. Sowie die Versuchspersonen eine der Sequenzlänge entsprechende Anzahl von Kästchen angetippt hatten, war – unabhängig von der Richtigkeit der Antwort – ebenfalls sofort dieser Durchgang beendet. Im Moment des

Antippens durch die Versuchspersonen leuchtete das entsprechende Kästchen für die Dauer der Berührung blau auf – ebenfalls unabhängig von der Richtigkeit der Antwort. Dies diente der Kontrolle, ob ein Kästchen tatsächlich „getroffen“ und mit ausreichendem Druck berührt wurde. Eine weitergehende Rückmeldung erhielten die Versuchsteilnehmer nicht.

Die Dauer der einzelnen Schritte eines Durchgangs war in Voruntersuchungen ermittelt und an die verlangsamte Informationsverarbeitung der Versuchsteilnehmer angepasst worden.

Das Experiment dauerte inklusive der Instruktion und der visuomotorischen Kontrollbedingung etwa 35 Minuten. Unabhängig von den vorgegebenen Pausen zwischen den Blöcken konnte das Experiment jederzeit für beliebige Zeit unterbrochen werden.

3.2. Ergebnisse

3.2.1. BEGLEITDIAGNOSTIK

Die von den Versuchspersonen absolvierte umfangreiche neuropsychologische Testbatterie diente zwei Zielen. Ein Teil der Tests sollte bei der Auswahl der Versuchspersonen die Vergleichbarkeit der Versuchspersonengruppen hinsichtlich Depressivität, Händigkeit und Bildungsniveau gewährleisten sowie Teilnehmer mit Verdacht auf eine dementielle Entwicklung ausschließen. Diese Tests und ihre Ergebnisse sind in Abschnitt 3.1.2 in Tabelle 4 dargestellt. Mit Hilfe der anderen Tests sollte überprüft werden, inwieweit sich systematische Unterschiede in der kognitiven Leistungsfähigkeit zwischen den Parkinsongruppen und der Kontrollgruppe finden lassen. Der Schwerpunkt lag dabei auf der Betrachtung der Exekutivfunktionen. Im Folgenden werden die Ergebnisse der einzelnen Testverfahren dargestellt.

Die Testergebnisse des California Verbal Learning Test in den untersuchten Versuchspersonengruppen werden in Tabelle 6 gezeigt. In der ersten Spalte sind dabei verschiedene Testparameter aufgeführt, z.B. die Gesamtzahl der abgerufenen Wörter über alle Lerndurchgänge hinweg, die Ergebnisse für den freien und gestützten Abruf sowie für das Wiedererkennen und darüber hinaus bspw. die Ergebnisse für die Lernstrategien (Clusterung). Bei der Darstellung werden die Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für die Kontrollgruppe und die beiden Parkinsongruppen getrennt ausgegeben. In der letzten Spalte ist jeweils das Signifikanzniveau der Gruppenunterschiede (berechnet mit der einfaktoriellen Varianzanalyse) angegeben.

Tabelle 6 Ergebnisse des CVLT unterschieden nach Gruppenzugehörigkeit

	<i>Kontrollgruppe</i>	<i>Parkinson leicht</i>	<i>Parkinson schwer</i>	<i>F-Wert</i>	<i>Signifikanz p</i>
Gesamt Trial 1-5	56,2 (8,2)	54,8 (8,9)	53,8 (8,0)	0,414	0,663
Summe Liste B	7,0 (2,1)	6,8 (1,9)	6,8 (2,1)	0,052	0,949
Short delay free recall	11,4 (2,9)	11,2 (2,9)	10,3 (2,4)	0,906	0,410
Short delay cued recall	13,3 (2,0)	12,5 (2,9)	11,9 (2,3)	1,568	0,217
Long delay free recall	12,7 (2,4)	11,9 (2,9)	11,0 (3,2)	1,683	0,195
Long delay cued recall	13,6 (1,7)	12,6 (3,1)	12,2 (2,6)	1,627	0,206
Semantische Clusterung	2,0 (0,8)	1,8 (0,7)	1,6 (0,6)	1,352	0,267
Serielle Clusterung	2,1 (1,4)	2,0 (1,4)	2,9 (1,9)	2,058	0,137
Primacy-Effekt	28,3 (3,9)	29,2 (5,0)	30,1 (3,8)	0,887	0,418
Recency-Effekt	29,4 (3,7)	28,9 (3,3)	27,3 (3,5)	1,915	0,157
Lernzuwachs	1,5 (0,5)	1,3 (0,5)	1,4 (0,5)	1,151	0,324
Konsistenz	86,6 (9,5)	87,0 (6,8)	83,7 (7,3)	1,053	0,356
Perseverationen	0,7 (0,9)	1,7 (1,6)	1,8 (1,7)	3,326	0,043
Intrusionen	0,5 (0,8)	2,1 (2,8)	2,9 (3,2)	4,695	0,013
Wiedererkennen Hits	15,6 (0,6)	15,4 (1,1)	15,5 (0,8)	0,163	0,850
Wiedererkennen Unterscheidbarkeit	97,7 (3,1)	97,0 (4,0)	94,7 (6,3)	2,381	0,102
Wiedererkennen Falsch Positive	0,6 (1,2)	0,7 (0,9)	1,9 (2,7)	3,174	0,049

Anmerkungen. $df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

Es zeigte sich, dass sich Parkinson-Patienten und Gesunde – wie zu erwarten – nicht signifikant in der Anzahl der gespeicherten Wörter unterscheiden. Gleiches gilt aber auch für den freien und den gestützten Abruf mit oder ohne Abfrageverzögerung, den Lernzuwachs, die Konsistenz, die Interferenzeffekte und die Reihenfolgeeffekte. Lediglich die Fehlerzahl (Intrusionen, Perseverationen und Falsch Positive beim Wiedererkennen) war bei der Gruppe „Parkinson schwer“ signifikant höher als bei den Gesunden. Von besonderem Interesse war jedoch der Einsatz von Lernstrategien. In Abbildung 19 a-c ist das Lernverhalten der drei Versuchspersonengruppen über die fünf Lerndurchgänge hinweg dargestellt. Abbildung a zeigt die durchschnittliche Anzahl der reproduzierten Wörter jeder Gruppe bei jedem Lerndurchgang, in Abbildung b finden sich die Werte für die semantische Clusterung (d.h. der an den semantischen Kategorien ausgerichteten Lernstrategie) jeder Gruppe bei jedem Lerndurchgang und in Abbildung c die entsprechenden Werte für die serielle Clusterung (d.h. der an der Reihenfolge, in der die Wörter vorgetragen wurden, orientierten Lernstrategie).

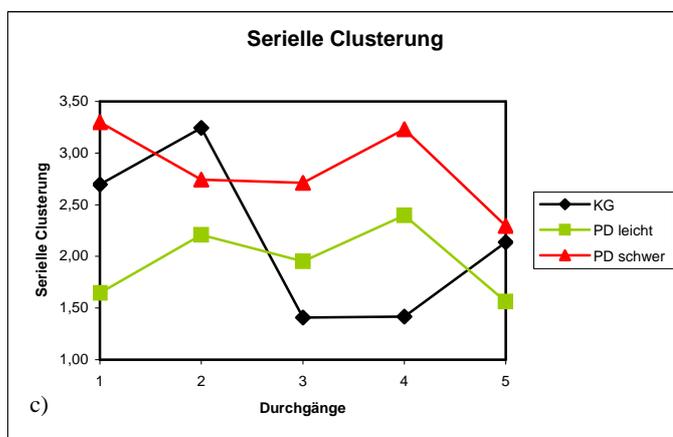
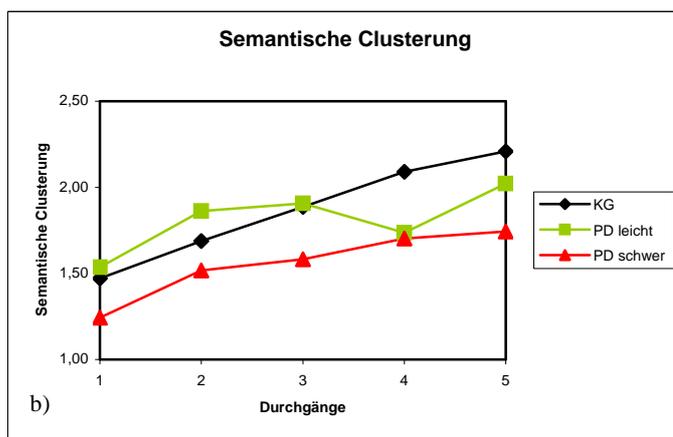
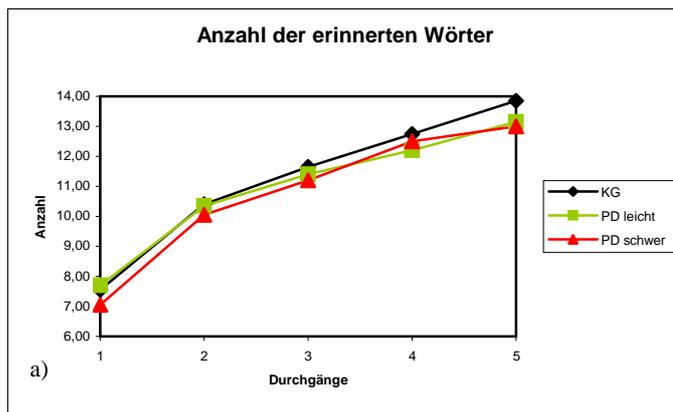


Abbildung 19 a-c Lernverhalten beim CVLT über die fünf Lerndurchgänge hinweg: a) Anzahl der reproduzierten Wörter, b) Anteil der semantischen Clusterung, c) Anteil der seriellen Clusterung.⁵

Die Berechnung der Kennwerte für die Lernstrategien erfolgte nach den im Testmanual vorgegebenen Formeln. Die Formel für die semantische Clusterung lautet für jeden

Lerndurchgang $\sum_{n=1}^4 \frac{Tn_i(Tn_i - 1)}{MX_i}$ (mit Tn_i als der Anzahl richtiger Wörter der Kategorie n in

⁵ Natürlich handelt es sich bei den „Durchgängen“ um diskrete Ereignisse. Den verbindenden Linien zwischen den Punkten einer Probandengruppe sind also keine inhaltlichen Aussagen zugeordnet. Sie verbessern jedoch die Anschaulichkeit der Abbildung.

Durchgang i sowie mit MX_i als der Gesamtzahl erinnerter Wörter in Durchgang i inklusive Perseverationen und Intrusionen). Die serielle Clusterung lässt sich nach der Formel $(0,135 \cdot \#C_i^{0,62}) - 0,135$ berechnen, wenn $\#C_i \geq 1$ (mit $\#C_i$ als der Anzahl richtiger Wörter in Durchgang i). Wenn $\#C_i = 0$, beträgt der Wert für die serielle Clusterung ebenfalls 0.

Für die Anzahl der reproduzierten Wörter fanden sich bei keinem Lerndurchgang signifikanten Unterschiede zwischen den drei Probandengruppen. Die Gesamtzahl der reproduzierten Wörter über alle Lerndurchgänge hinweg wurde signifikant durch das Geschlecht und das Bildungsniveau (operationalisiert durch den erreichten Punktwert des MWT-B) beeinflusst (vgl. Tabelle 7). Dabei reproduzierten Frauen sowie Personen mit einem höheren MWT-B-Punktwert mehr Wörter als Männer bzw. Personen mit einem niedrigeren MWT-B-Punktwert. Die Zugehörigkeit zu einer der Versuchspersonengruppen (ebenfalls in der Tabelle dargestellt), das Alter, die Anzahl der Schuljahre oder einzelne Krankheitsmerkmale zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zu diesem Wert.

Tabelle 7 Regressionsanalyse zum Einfluss des Geschlechts, des erzielten Punktwerts im MWT-B und der Gruppenzugehörigkeit auf die Gesamtzahl der reproduzierten Wörter im CVLT über alle fünf Lerndurchgänge hinweg.

	<i>B</i>	<i>SE B</i>	β	
Geschlecht	6,743	1,922	0,404	(**)
MWT-B	0,992	0,364	0,313	(**)
Gruppenzugehörigkeit	-0,987	1,160	-0,098	

Anmerkungen. $R^2 = .26$.
 ** $p < .01$.

Auch für die Anteile an semantischer Clusterung fanden sich zwischen den drei Probandengruppen bei keinem Lerndurchgang signifikante Unterschiede. Die Regressionsanalyse ergab wieder lediglich einen Einfluss des Bildungsniveaus (operationalisiert durch den erreichten Punktwert des MWT-B: je höher der Punktwert, desto eher wurden die Wörter anhand semantischer Kategorien sortiert). Der Einfluss der Gruppenzugehörigkeit verfehlte die Signifikanz. Das Geschlecht, das Alter, die Anzahl der Schuljahre oder einzelne Krankheitsmerkmale zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zu diesem Wert (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8 Regressionsanalyse zum Einfluss des erzielten Punktwerts im MWT-B und der Gruppenzugehörigkeit auf den Anteil an semantischer Clustering im CVLT über alle fünf Lerndurchgänge hinweg.

	<i>B</i>	<i>SE B</i>	β	<i>p</i>
MWT-B	0,080	0,033	0,300	,018 (*)
Gruppenzugehörigkeit	-0,189	0,105	-0,223	,076

Anmerkungen. $R^2 = .14$.

* $p < .05$.

Bei der Analyse der seriellen Clustering fand sich insgesamt lediglich ein einzelner nahezu signifikanter Unterschied. Im vierten Lerndurchgang verwendeten die schwer betroffenen Parkinson-Patienten häufiger als die gesunden Kontrollpersonen die serielle Clustering ($p=0,051$). Alle weiteren Differenzen wurden wiederum nicht signifikant. Auch in der Regressionsanalyse konnte keine Variable identifiziert werden, die einen überzufälligen Einfluss auf die Verwendung der seriellen Clustering hatte. Die Gruppenzugehörigkeit wurde mit $p < 0,10$ ebenfalls nur tendenziell signifikant.

Die weiteren eingesetzten Tests erfassen unterschiedliche Aspekte von Exekutivfunktionen, Arbeitsgedächtnisprozessen sowie visuell-räumlichen Fähigkeiten. In Tabelle 9 ist ein Überblick über die Testergebnisse zu sehen. Die erste Spalte zeigt die einzelnen Tests bzw. Testparameter. In der Darstellung werden die Mittelwerte und Standardabweichungen (in Klammern) für die Kontrollgruppe und die beiden Parkinsongruppen getrennt ausgegeben. In der letzten Spalte ist jeweils das Signifikanzniveau der Gruppenunterschiede (berechnet mit der einfaktoriellen Varianzanalyse) angegeben.

Tests, die v.a. auf eingeschränkte Exekutivfunktionen bzw. ein eingeschränktes Arbeitsgedächtnis reagieren sollten, sind die Zahlenspanne vorwärts und rückwärts, der Digit Ordering Test, das strategische Vorgehen bei der ROCF und der LBS. In keinem dieser Tests zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Probandengruppen. Aber auch hinsichtlich der anderen Versuchspersonenmerkmale Alter, Geschlecht, prämorbid verbale Intelligenz (MWT-B), Parkinsontyp oder -seite fanden sich nur im Einzelfall Zusammenhänge zu diesen Testleistungen. Beispielsweise scheint das prämorbid Intelligenzniveau einen signifikanten Einfluss auf die Testleistung im LBS zu haben.

Tabelle 9 Ergebnisse der weiteren Begleitdiagnostik unterschieden nach Gruppenzugehörigkeit

	<i>Kontroll- gruppe</i>	<i>Parkinson leicht</i>	<i>Parkinson schwer</i>	<i>F-Wert</i>	<i>Signifikanz p</i>
WMS-R Zahlenspanne vorwärts	8,4 (1,6)	8,5 (1,4)	8,4 (1,5)	0,030	0,970
WMS-R Zahlenspanne rückwärts	8,1 (1,8)	7,6 (1,5)	7,2 (1,6)	1,726	0,187
Zahlenspanne Digit Ordering Test Version A	8,9 (1,7)	7,7 (2,1)	7,7 (2,2)	2,565	0,086
Rey-Osterrieth Complex Figure Kopie	34,4 (2,1)	32,4 (2,5)	32,2 (3,6)	3,716	0,052
Rey-Osterrieth Complex Figure Strategietyp	1,6 (0,8)	2,2 (1,3)	1,9 (0,9)	1,397	0,256
Rey-Osterrieth Complex Figure Recall 30 min	19,6 (5,2)	15,3 (5,6)	15,4 (4,3)	4,595	0,014
SDMT schriftlich	46,1 (9,0)	38,1 (9,3)	33,2 (10,2)	9,378	0,000
SDMT mündlich	56,7 (9,0)	48,8 (8,9)	45,0 (10,3)	8,112	0,001
LBS phonematisch	45,0 (13,4)	45,3 (11,1)	46,1 (14,1)	0,042	0,959
LBS semantisch (Kategorie: Tiere)	25,2 (4,7)	22,0 (5,6)	21,8 (5,0)	2,695	0,076
LBS Wechsel zwischen Frucht und Werkzeug	15,6 (2,7)	15,1 (2,4)	14,1 (2,8)	1,552	0,221
LBS Wechsel zw. Wort mit F und Vorname	14,5 (3,8)	13,7 (4,3)	12,9 (3,0)	0,970	0,385

Anmerkungen. $df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

Signifikante Unterschiede zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten zeigten sich hingegen in einem Teil der visuell-räumlichen Aufgaben (vgl. Tabelle 9). Beim SDMT, einem Test zur visuellen Aufmerksamkeit mit hoher Speedkomponente, fanden sich in der Post-hoc-Auswertung sowohl in der schriftlichen als auch in der mündlichen Version signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit leichtem Parkinson ($p<.05$) sowie zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit schwerem Parkinson ($p<.01$). Die beiden Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Die Unterschiede zwischen den drei Probandengruppen hinsichtlich der räumlich-konstruktiven Fähigkeiten (Abzeichnen der ROCF) wurden knapp nicht signifikant, überzufällige Unterschiede zwischen den Gesunden einerseits und den beiden Patientengruppen andererseits fanden sich hingegen beim Abruf der ROCF nach 30 Minuten aus dem Gedächtnis ($p<.05$ für beide Post-hoc-Tests). Bei dieser Aufgabe spielen neben den räumlich-konstruktiven Fähigkeiten Gedächtnisprozesse eine Rolle.

3.2.2. ERGEBNISSE AUS EXPERIMENT 1

Das erste Experiment bestand aus einer computerisierten Form des Corsi Block Tapping Tests. In den experimentellen Bedingungen wurde die Strukturiertheit dieses Tests variiert, indem geordnete bzw. ungeordnete Matrizen und geordnete bzw. ungeordnete Kästchensequenzen verwendet wurden. Die Bedingung mit dem höchsten Grad an Strukturierung enthielt neben der geordneten Matrix und dem geordneten Pfad zusätzlich eine kurze Präsentationspause an einer geeigneten Stelle (bspw. zwischen zwei geometrischen Pfadfiguren; für eine detaillierte Beschreibung siehe Abschnitt 3.1.3). Als abhängige Variable wurden die adaptiven Sequenzlängen und die Reaktionszeiten erfasst.

Zunächst sollen die Sequenzlängen betrachtet werden. Wie in Abschnitt 3.1.3 bereits ausgeführt wurde, stellt die adaptive Sequenzlänge ein sensibleres Maß dar als die Erhebung von Schwellen oder cut-offs (wie sie in Zahlen- oder Blockspannentests üblicherweise erhoben werden). Adaptiv bedeutet, dass die Sequenzlänge in einer Aufgabe abhängig von der Leistung in der vorigen Aufgabe ist (wurde die vorige Aufgabe erfolgreich absolviert, verlängerte sich die Sequenz um ein Kästchen, andernfalls verkürzte sie sich um ein Kästchen). In die Auswertung einbezogen wurden jeweils die letzten acht der zwölf Aufgaben pro Durchgang.

Abbildung 20 zeigt die Ergebnisse jeder Gruppe über alle fünf Bedingungen hinweg im Überblick. Es ist zu sehen, dass die Leistung der Kontrollgruppe fast immer über der der beiden Parkinsongruppen liegt und dass die Leistung der Personen mit leichtem Parkinson besser ist als die der Personen mit schwererem Parkinson. In den beiden unstrukturiertesten Bedingungen liegen jedoch die erreichten Sequenzlängen aller drei Gruppen relativ dicht beieinander. Weiterhin scheinen alle Versuchspersonengruppen wenigstens tendenziell von der zunehmenden Strukturierung der Aufgabe zu profitieren, am deutlichsten die Kontrollpersonen und am wenigsten die Personen mit leichtem Parkinson. Die Kontrollgruppe verbesserte ihre Leistung offensichtlich stärker, wenn die Sequenzen geordnet (und nicht ungeordnet) waren, als wenn die Matrizen geordnet (und nicht ungeordnet) waren, d.h. der Einfluss der Manipulation der Sequenzen scheint bei den Gesunden größer zu sein als der Einfluss der Manipulation der Matrizen. Ein verlängertes Interstimulusintervall an einer geeigneten Stelle (Pause) führte zusätzlich zu einer Verbesserung der Leistung.

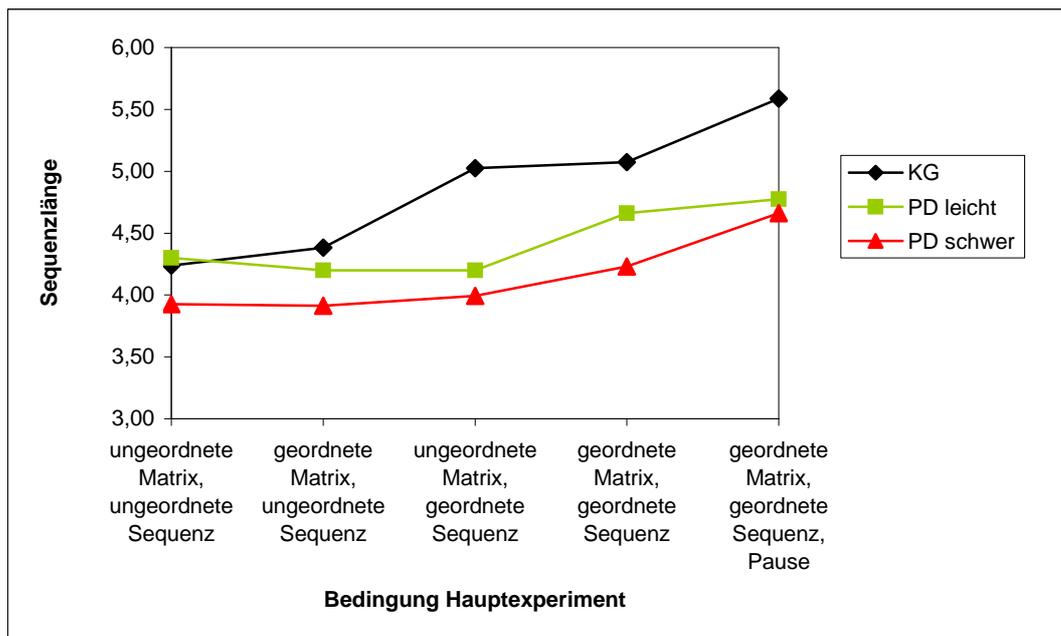


Abbildung 20 Darstellung der gemittelten Sequenzlängen jeder Gruppe für jede experimentelle Bedingung des ersten Experiments⁶

Bei beiden Parkinsongruppen zeigt die Grafik einen einigermaßen deutlichen Leistungsanstieg erst unter den beiden strukturiertesten Bedingungen, bei denen sowohl die Matrix als auch die Sequenz geordnet sind. Auch hier führt die Pause noch zu einer weiteren Steigerung. Ein ähnlich differenzierter Effekt von Matrix und Sequenzpfad wie bei den Gesunden kann der Abbildung jedoch nicht entnommen werden.

Wie sich in der Grafik weiterhin schon andeutet, ergab die zweifaktorielle Varianzanalyse signifikante Haupteffekte für die Faktoren Gruppe und Bedingung auf die abhängige Variable Sequenzlänge, aber keinen signifikanten Interaktionseffekt (vgl. Tabelle 10).

Tabelle 10 Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse

<i>Faktor</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>
Bedingung	4	11,70	0,000
Gruppe	2	19,47	0,000
Bedingung * Gruppe	8	1,32	0,235

Anmerkungen. $R^2 = .25$.

Um diesen Effekten auf den Grund zu gehen, wurden weitere einfaktorische Varianzanalysen für die beiden Haupteffekte berechnet. Tabelle 11 zeigt zunächst die

⁶ Auch hier sowie in den nachfolgenden Abbildungen handelt es sich bei den experimentellen Bedingungen um diskrete Ereignisse. Den verbindenden Linien zwischen den Punkten einer Probandengruppe sind also keine inhaltlichen Aussagen zugeordnet. Sie verbessern jedoch die Anschaulichkeit der Abbildung.

Ergebnisse der deskriptiven und varianzanalytischen Auswertung der Gruppenunterschiede unter jeder der fünf experimentellen Bedingungen. Dabei ist zu sehen, dass es in der Bedingung mit dem geringsten Strukturierungsgrad (ungeordnete Matrix, ungeordnete Sequenz) keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der adaptiven Sequenzlängen gibt. Auch in der zweiten Bedingung (geordnete Matrix, ebenfalls ungeordnete Sequenz) finden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Anders sieht es aus bei den Bedingungen mit geordneter Sequenz. Bereits bei der dritten Bedingung (ungeordnete Matrix, geordnete Sequenz) unterscheidet sich die Leistung der Kontrollgruppe signifikant von der Gruppe mit leichtem Parkinson und ebenso von der Leistung der Gruppe mit schwererem Parkinson. Bei ungeordneter Matrix scheinen die Gesunden also stärker von dem weniger offensichtlich geordneten Sequenzpfad zu profitieren als die Parkinson-Patienten. Die Gruppenunterschiede verringern sich etwas in Bedingung vier, bei der zusätzlich zum geordneten Sequenzpfad auch die Matrix geordnet und damit die Strukturierung sichtbar ist. Hier fanden sich in der Post-hoc-Auswertung nur noch signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe Parkinson schwer. Wurde darüber hinaus noch ein verlängertes Interstimulusintervall an einer „passenden“ Stelle eingefügt (Bedingung fünf), profitierten davon besonders die Kontrollgruppe und die Gruppe Parkinson schwer. Die Gruppenunterschiede zwischen den Gesunden einerseits und den beiden Patientengruppen andererseits wurden signifikant.

Tabelle 11 Deskriptive und varianzanalytische Auswertung der Gruppenunterschiede unter jeder der fünf Bedingungen des ersten Experiments

<i>Bedingung</i>	<i>Kontroll- gruppe</i>		<i>Parkinson leicht</i>		<i>Parkinson schwer</i>		<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>post hoc (Scheffé)¹</i>	
	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>			<i>KG – PD-l</i>	<i>KG – PD-s</i>
ungeordnete Matrix, ungeordnete Sequenz	4,2	(0,68)	4,3	(0,69)	3,9	(0,69)	1,71	0,190		
geordnete Matrix, ungeordnete Sequenz	4,4	(0,75)	4,2	(0,68)	3,9	(0,70)	2,20	0,120		
ungeordnete Matrix, geordnete Sequenz	5,0	(1,13)	4,2	(0,65)	4,0	(0,78)	7,76	0,001	*	**
geordnete Matrix, geordnete Sequenz	5,1	(1,06)	4,7	(0,69)	4,2	(0,93)	4,32	0,018		*
geordnete Matrix, geordnete Sequenz, Pause	5,6	(1,10)	4,8	(0,80)	4,7	(0,68)	6,61	0,003	*	**

Anmerkungen. * $p < .05$. ** $p < .01$.

$df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

¹ Unter keiner Bedingung fanden sich in der Post-hoc-Auswertung signifikante Unterschiede zwischen den beiden Parkinsongruppen.

In einem nächsten Analyseschritt wurde der zweite signifikante Haupteffekt genauer untersucht, es wurde also geprüft, inwieweit sich die Leistungen der einzelnen Gruppen zwischen den Bedingungen unterscheiden. In der Kontrollgruppe zeigte sich, dass sich die erreichten Sequenzlängen in der am stärksten strukturierten Bedingung (geordnete Matrix, geordnete Sequenz, Pause) signifikant von denen in den am wenigsten strukturierten Bedingungen (ungeordnete Matrix, ungeordnete Sequenz sowie geordnete Matrix, ungeordnete Sequenz) unterscheiden. In beiden Post-hoc-Tests ergab sich ein Signifikanzniveau von $p < .01$. In der Gruppe mit leichtem Parkinson gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den erreichten Sequenzlängen unter den verschiedenen Bedingungen. Die Werte für die Gruppe mit schwererem Parkinson ergaben eine – jedoch nicht signifikante – Tendenz ähnlich wie bei der Kontrollgruppe ($p = .061$ bzw. $p = .054$ für beide Post-hoc-Analysen).

Neben den Sequenzlängen wurden in diesem Experiment als zweite abhängige Variable jeweils die Reaktionszeiten gemessen. Dabei wurde zwischen initialen und Zwischenreaktionszeiten unterschieden. Initiale Reaktionszeiten messen die Zeit bis zum Antippen des ersten Kästchens, Zwischenreaktionszeiten sind die Zeiten zwischen den nachfolgenden Kästchen. Die gemessenen Werte wurden zunächst von Ausreißern bereinigt. Dazu wurden die Zwischenreaktionszeiten getrennt nach experimentellen Bedingungen in eine Rangreihe gebracht. Anschließend wurden die Zeiten entfernt, die 1,5mal über dem vorhergehenden Wert lagen. Dieses Vorgehen schien gerechtfertigt, da auf diese Weise seltene, aber sehr hohe Ausreißer ausgeschlossen wurden, die gelegentlich entstanden waren, wenn Versuchspersonen z.B. das Kästchen nicht richtig getroffen und angetippt hatten. Eine weitere Analyse der Rohdaten ergab dennoch sehr häufig linkssteile Verteilungen der Reaktionszeiten, d.h. die höheren Reaktionszeiten streuten breiter als die niedrigen. Aus diesem Grund wurden getrennt für initiale und Zwischenreaktionszeiten und getrennt für jede experimentelle Bedingung für jede Versuchsperson Mediane als Maß der zentralen Tendenz und nicht Mittelwerte berechnet, da erstere robuster gegenüber Ausreißern sind und bei nichtsymmetrischen Verteilungen den wahren Wert genauer schätzen. Da Parkinson-Patienten – wie in der Literatur umfassend belegt ist – im Vergleich zu Gesunden im Allgemeinen motorisch verlangsamt sind (Bradykinese), wurden Unterschiede in den Reaktionszeiten natürlich schon allein aufgrund der Zugehörigkeit zu der Gruppe der Gesunden bzw. der Gruppe der Patienten erwartet. An dieser Stelle sind daher weniger die absoluten Unterschiede von Interesse, sondern eher

Unterschiede in den Differenzen zwischen den Versuchspersonengruppen unter verschiedenen Bedingungen. Wie bereits in Abschnitt 3.1.3 ausgeführt, wurde zusätzlich zum eigentlichen Experiment eine visuomotorische Kontrollbedingung durchgeführt, die wenig oder keine Anforderungen an Gedächtnis und Exekutivfunktionen stellt. Die Ergebnisse aus dieser visuomotorischen Kontrollbedingung sollten als Korrektiv für die Ergebnisse des eigentlichen Experiments dienen. Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse aus der visuomotorischen Kontrollbedingung dargestellt. Abbildung 21 zeigt die Ergebnisse der Kontrollbedingung im Überblick – differenziert nach der Zugehörigkeit zu einer der drei Versuchspersonengruppen sowie nach der initialen und der Zwischenreaktionszeit, also der benötigten Zeit, um das erste Kästchen anzutippen, und der benötigten Zeit, um sich vom ersten Kästchen zu lösen und das zweite Kästchen anzutippen.

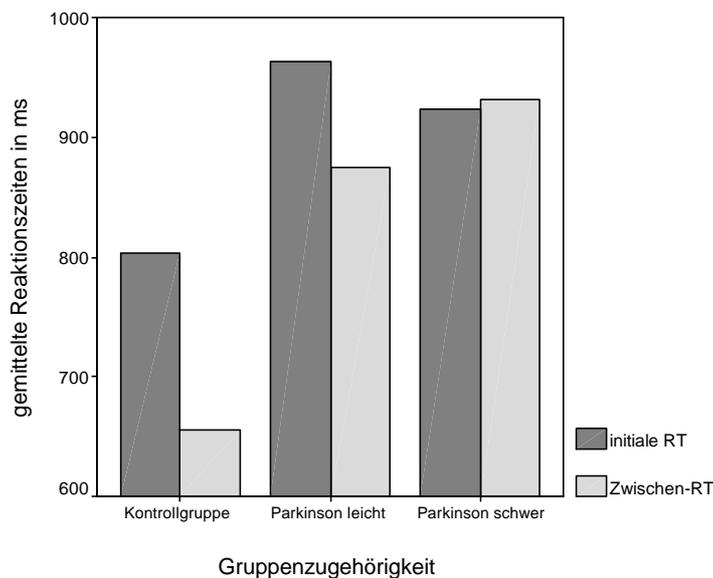


Abbildung 21 Grafische Darstellung der initialen und der Zwischenreaktionszeiten in der visuomotorischen Kontrollbedingung für alle drei Versuchspersonengruppen

In der Varianzanalyse ergaben sich signifikante Unterschiede bei den Zwischenreaktionszeiten ($F=10,549$, $df=59$, $p < .001$), nicht jedoch bei den initialen Reaktionszeiten ($F=2,323$, $df=59$, $p = .107$). Die Post-hoc-Vergleiche für die Zwischenreaktionszeiten wurden mit Hilfe der Tamhane-T2-Prozedur durchgeführt, da laut Levene-Test die Varianzhomogenität nicht gegeben war. Hier ergaben sich signifikante Reaktionszeitunterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den beiden Patientengruppen (mit jeweils $p < .01$). Die beiden Parkinsongruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Ähnlich Ergebnisse zeigten sich auch bei den unkorrigierten Reaktionszeiten des Hauptexperiments. In Abbildung 22 sind die initialen Reaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen für jede der fünf experimentellen Bedingungen dargestellt. Wie zu erwarten, fanden sich bei den Gesunden die kürzesten Reaktionszeiten und bei der Gruppe mit schwererem Parkinson die längsten. Die Grafik zeigt darüber hinaus für die Kontrollgruppe eine leichte Abnahme der initialen Reaktionszeiten mit zunehmender Strukturierung (bis auf eine Ausnahme).

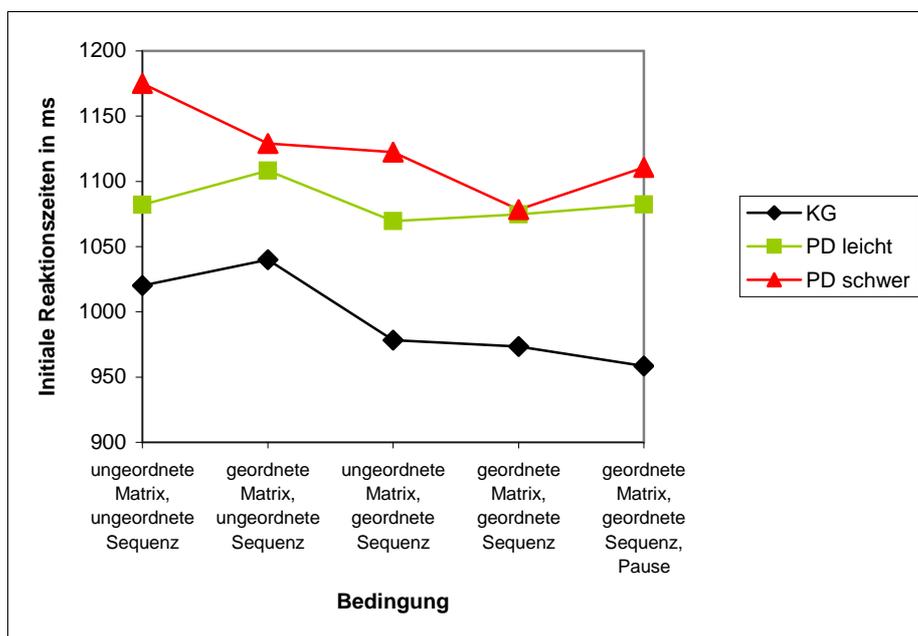


Abbildung 22 Initiale Reaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der fünf experimentellen Bedingungen

Eine geordnete Sequenz führte in jedem Fall zu einer geringeren initialen Reaktionszeit als eine ungeordnete Sequenz (vgl. Bedingung 1 vs. 3 und Bedingung 2 vs. 4). Die Manipulation der Matrixstrukturierung zeigte kein solch eindeutiges Ergebnis. Ein ähnliches Bild hatte sich ja auch bei der Betrachtung der Sequenzlängen ergeben. Die Pause brachte eine weitere geringfügige Verkürzung der Reaktionszeit mit sich. Das entgegengesetzte Bild zeigt die Kurve der Gruppe mit schwererem Parkinson. Zwar findet sich auch hier eine allgemeine Verringerung der Reaktionszeit mit zunehmender Strukturierung (mit einer Ausnahme), jedoch wirkte sich eine Strukturierung der Matrix stärker aus als eine Strukturierung der Sequenz (vgl. Bedingung 1 vs. 2 und Bedingung 3 vs. 4 für die Manipulation der Matrizen sowie Bedingung 1 vs. 3 und Bedingung 2 vs. 4 für

die Manipulation der Sequenzen). Darüber hinaus brachte die Pause (Bedingung 5) eine Verlangsamung der Reaktionen mit sich. Die Gruppe mit leichtem Parkinson zeigte weder das eine noch das andere Muster. Bis auf eine leichte Verlangsamung bei der Bedingung 2 (geordnete Matrix, ungeordnete Sequenz), die auch bei der Kontrollgruppe zu sehen ist, finden sich keine Reaktionszeitunterschiede zwischen den verschiedenen experimentellen Bedingungen. In minimaler Weise schien jedoch eher die Manipulation der Sequenzen als die der Matrizen einen reaktionszeitverkürzenden Einfluss zu haben. Auch die Pause führte zu keiner Veränderung der Reaktionszeiten.

Die zweifaktorielle Varianzanalyse ergab für die initialen Reaktionszeiten als abhängiger Variable signifikante Haupteffekte für den Faktor Gruppe, nicht jedoch für den Faktor Bedingung. Interaktionseffekte waren ebenfalls nicht nachweisbar (vgl. Tabelle 12).

Tabelle 12 Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse

<i>Faktor</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>
Bedingung	4	0,769	0,546
Gruppe	2	9,800	0,000
Bedingung * Gruppe	8	0,204	0,990

Anmerkungen. $R^2=,08$.

Für den Faktor Gruppe wurde daraufhin eine einfaktorielle Varianzanalyse gerechnet, deren Ergebnisse in Tabelle 13 zu sehen sind. Es gibt weder signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und der Gruppe mit leichtem Parkinson noch zwischen den beiden Patientengruppen.

Tabelle 13 Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse zu den Mittelwertunterschieden der initialen Reaktionszeiten über alle drei Gruppen

<i>Bedingung</i>	<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>Signifikanz p der Post-hoc-Vergleiche (Scheffé)</i>		
			<i>KG – PD-l</i>	<i>KG – PD-s</i>	<i>PD-l – PD-s</i>
ungeordnete Matrix, ungeordnete Sequenz	2,569	,085	,668	,088	,408
geordnete Matrix, ungeordnete Sequenz	1,003	,373	,587	,406	,951
ungeordnete Matrix, geordnete Sequenz	2,243	,115	,421	,121	,746
geordnete Matrix, geordnete Sequenz	1,632	,205	,315	,289	,998
geordnete Matrix, geordnete Sequenz, Pause	3,159	,050	,167	,070	,907

Anmerkungen. $df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

Tendenziell signifikante Unterschiede zwischen den Gesunden und den Patienten mit schwerem Parkinson finden sich lediglich in der unstrukturiertesten und der strukturiertesten Bedingung.

Im Folgenden sollen die Zwischenreaktionszeiten betrachtet werden, also die Zeit, die die Versuchspersonen benötigten, um sich von einem Kästchen zu lösen und das nächste anzutippen. Abbildung 23 zeigt die Zwischenreaktionszeiten für die fünf experimentellen Bedingungen getrennt nach Versuchspersonengruppen.

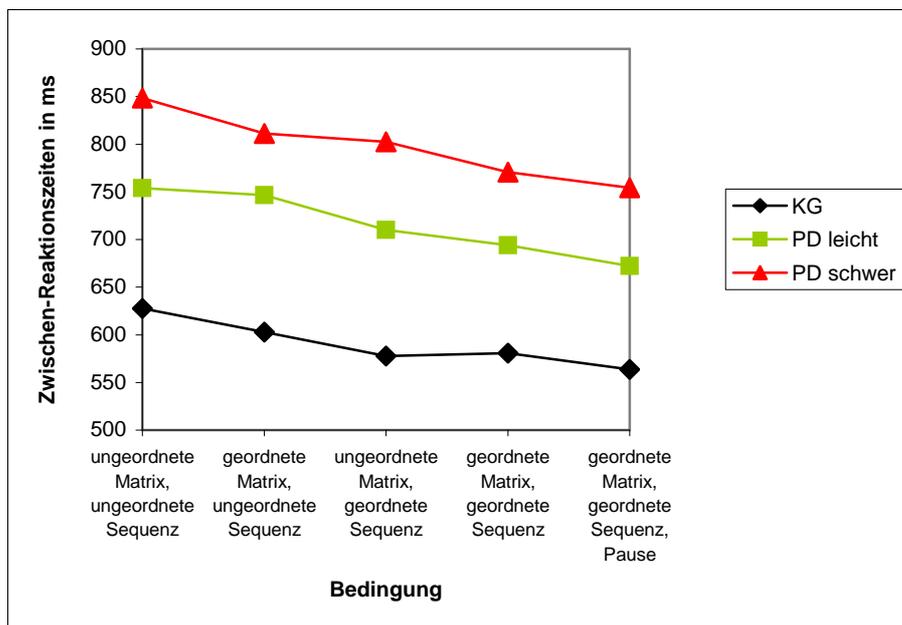


Abbildung 23 Zwischenreaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der fünf experimentellen Bedingungen

Zunächst einmal ist zu sehen, dass über alle Bedingungen hinweg die Gesunden wieder am schnellsten und die Patienten mit schwererem Parkinson am langsamsten reagierten. Weiterhin zeigten alle Gruppen gleichermaßen mit höherem Strukturierungsgrad kürzere Zwischenreaktionszeiten. Im Gegensatz zu dem Bild bei den initialen Reaktionszeiten sind hier keine unterschiedlichen Differenzen zwischen den Gruppen (also sozusagen keine unterschiedlichen Kurvenverläufe) erkennbar.

Die zweifaktorielle Varianzanalyse ergab signifikante Haupteffekte für die Faktoren Gruppe und Bedingung für die Zwischenreaktionszeiten als abhängiger Variable. Interaktionseffekte waren jedoch nicht nachweisbar (vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14 Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse

<i>Faktor</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>
Bedingung	4	3,244	,013
Gruppe	2	59,274	,000
Bedingung * Gruppe	8	,114	,999

Anmerkungen. $R^2=.32$.

Dabei unterschieden sich in den Post-hoc-Vergleichen über alle Bedingungen hinweg alle drei Versuchspersonengruppen überzufällig voneinander ($p<.001$). Über alle drei Gruppen hinweg wurden jedoch lediglich die Unterschiede zwischen der unstrukturiertesten und der strukturiertesten Bedingungen signifikant ($p=.036$).

Die einzelnen einfaktoriellen Varianzanalysen sollten ein genaueres Bild zu den beiden Haupteffekten liefern. Zunächst wurden die Unterschiede zwischen den Zwischenreaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der fünf experimentellen Bedingungen betrachtet. Es zeigte sich, dass bei jeder Bedingung die Mittelwertunterschiede zwischen mindestens jeweils zwei Gruppen signifikant wurden. In Tabelle 15 sind die Ergebnisse der ANOVA zusammengefasst. Die letzten drei Spalten enthalten die Ergebnisse (Signifikanzniveau) der Post-hoc-Vergleiche (Scheffé-Prozedur) für die Zwischenreaktionszeiten. Es ist zu sehen, dass die Unterschiede zwischen den beiden Parkinsongruppen nicht signifikant werden, jedoch die zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe Parkinson schwer und ebenso die Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit leichtem Parkinson überzufällig sind.

Tabelle 15 Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalyse zu den Mittelwertunterschieden der Zwischenreaktionszeiten über alle drei Gruppen

<i>Bedingung</i>	<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>Signifikanz p der Post-hoc-Vergleiche (Scheffé)</i>		
			<i>KG – PD-l</i>	<i>KG – PD-s</i>	<i>PD-l – PD-s</i>
ungeordnete Matrix, ungeordnete Sequenz	11,247	,000	,032	,000	,139
geordnete Matrix, ungeordnete Sequenz	12,099	,000	,007	,000	,336
ungeordnete Matrix, geordnete Sequenz	14,810	,000	,009	,000	,093
geordnete Matrix, geordnete Sequenz	11,340	,000	,024	,000	,169
geordnete Matrix, geordnete Sequenz, Pause	10,392	,000	,043	,000	,155

Anmerkungen. $df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

Die einfaktorielle Varianzanalyse für die Bedingungen – aufgeschlüsselt für jede Versuchspersonengruppe – ergab keinerlei signifikante Mittelwertsunterschiede.

Bisher wurden in der Auswertung die reinen Reaktionszeiten betrachtet. Ursprünglich stand jedoch die Überlegung im Raum, nach Möglichkeit die motorischen Reaktionszeiten von den Planungszeiten zu trennen, da Parkinson-Patienten bekanntermaßen motorisch verlangsamt sind. In der visuomotorischen Kontrollbedingung wurden deswegen die Planungs- oder Gedächtnisprozesse auf ein Minimum reduziert. Schließlich wurden für jede Versuchsperson die Mediane der initialen bzw. der Zwischenreaktionszeiten der visuomotorischen Kontrollbedingung subtrahiert von den Medianen ihrer initialen bzw. ihrer Zwischenreaktionszeiten im Hauptexperiment. In Abbildung 24 sind die korrigierten initialen Reaktionszeiten dargestellt.

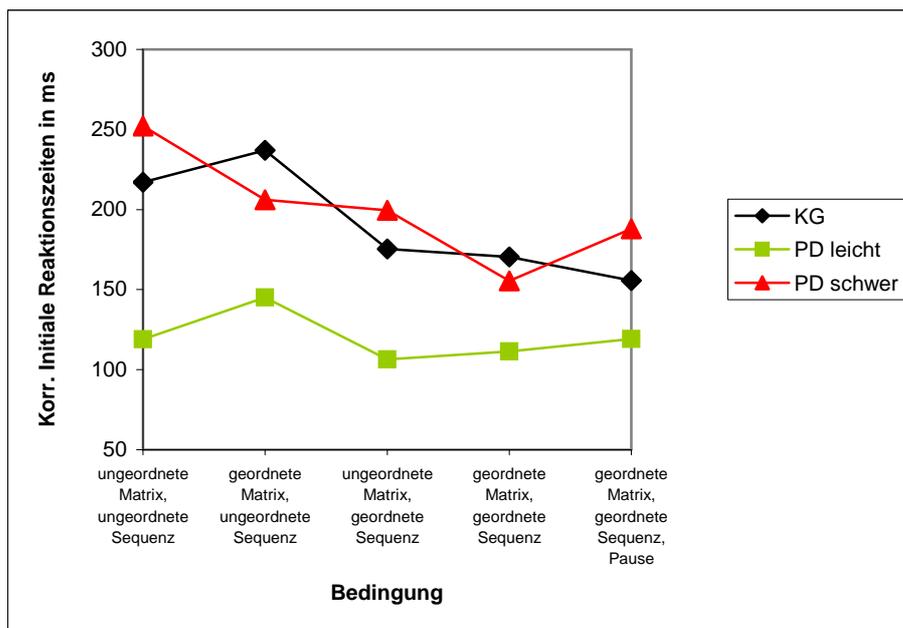


Abbildung 24 Korrigierte initiale Reaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der fünf experimentellen Bedingungen

Der Kurvenverlauf wurde bereits bei den unkorrigierten Reaktionszeiten (vgl. Abbildung 22) besprochen. Der Vergleich mit Abbildung 22 zeigt zunächst, dass die initialen Reaktionszeiten unter den fünf experimentellen Bedingungen des Hauptexperiments größer sind als die initialen Reaktionszeiten in der visuomotorischen Kontrollbedingung. Weiterhin ist zu sehen, dass nach Abzug der Reaktionszeiten aus der visuomotorischen Kontrollbedingung die Gruppe mit leichterem Parkinson bei allen fünf

Versuchsbedingungen am schnellsten zu reagieren schien, während die Versuchspersonen mit schwererem Parkinson und die Kontrollgruppe etwa gleich schnell reagierten (vgl. die Ausführungen zu den Reaktionszeiten in der visuomotorischen Kontrollbedingung sowie Abbildung 21). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen oder den Bedingungen finden sich bei den korrigierten initialen Reaktionszeiten jedoch nicht.

In Abbildung 25 sind die korrigierten Zwischenreaktionszeiten dargestellt. Hier ist am negativen Vorzeichen zu sehen, dass die Zwischenreaktionszeiten in der visuomotorischen Kontrollbedingung größer waren als die Reaktionszeiten in den fünf experimentellen Bedingungen des Hauptexperiments (mit der geringsten Differenz bei der Kontrollgruppe). Auch hier wurden die Kurvenverläufe bereits diskutiert (vgl. die Ausführungen zu Abbildung 23). Die Unterschiede zwischen den Gruppen und den Bedingungen wurden nicht signifikant.

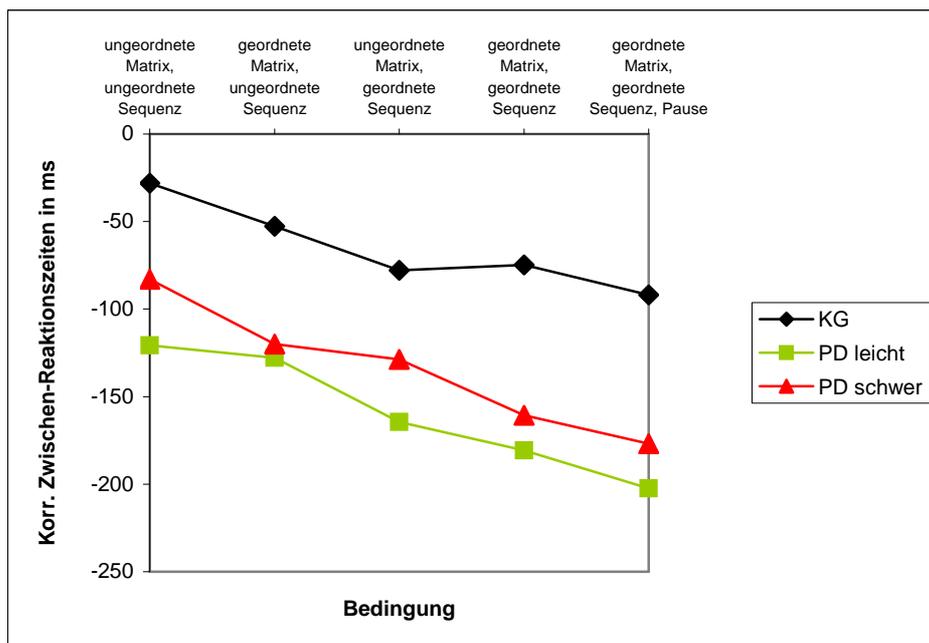


Abbildung 25 Korrigierte Zwischenreaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der fünf experimentellen Bedingungen

3.3. *Diskussion*

Das erste Experiment bestand aus computerisierten Formen des Corsi Block Tapping Tests, die sich durch einen zunehmenden Grad an Strukturiertheit voneinander unterschieden. Beim geringsten Strukturierungsgrad sahen die Probanden eine ungeordnete Kästchenmatrix mit einer ungeordneten nachzutippenden Kästchensequenz, beim höchsten Strukturierungsgrad waren die Kästchenmatrix geordnet (4x4-Matrix) und ebenso der Pfad der Kästchensequenz. Außerdem erfolgte eine Präsentationspause an einer geeigneten, zusätzlich strukturierenden Position. Als abhängige Variable wurden die adaptive Sequenzlänge sowie die Reaktionszeiten erfasst. Bei der Untersuchung wurden – ausgehend von der Locus-of-control-Annahme und dem Arbeitsgedächtnismodell von Petrides und Owen – die Hypothesen verfolgt, dass sich (1) Gesunde und Parkinson-Patienten nicht in ihrer Leistung unterscheiden, wenn die Aufgabe unstrukturiert ist und die Anwendung elaborierter Lösungsstrategien nicht ermöglicht, (2) die gesunden Probanden von der zunehmenden Strukturierung in der Form profitieren, dass sie sich – bspw. mit Hilfe einer Chunking-Strategie – längere Sequenzen von Kästchen merken können und sich ihre Reaktionszeiten verringern, und dass (3) Parkinson-Patienten nicht im gleichen Ausmaß von der zunehmenden Strukturierung profitieren. Darüber hinaus wurde in diesem Zusammenhang erwartet, dass die Unterschiede zwischen den Gruppen dann am stärksten sein sollten, wenn die Strukturierung weniger offensichtlich ist, also die entsprechende Strategie stärker internal generiert werden muss. Das bedeutet, dass die Unterschiede zwischen Gesunden und Patienten ausgeprägter sein sollten, wenn die Sequenz (bzw. der Pfad) geordnet ist, als wenn die Matrix geordnet ist. Auch die strukturierende Präsentationspause sollte wiederum zu einem geringeren Unterschied zwischen den Gruppen führen, da diese eine externe Strukturierungshilfe darstellt. (4) Schließlich sollte das Leistungsniveau bei schwerer Erkrankten niedriger sein als bei Patienten mit leichterem Parkinson.

Die Ergebnisse zu den Sequenzlängen unterstützten diese Annahmen. Betrachtet man die Daten zunächst deskriptiv, sieht man, dass alle drei Gruppen in der am wenigsten strukturierten Bedingung etwa gleiche Leistungen zeigten (Hypothese 1). Die Gesunden profitierten am deutlichsten von der zunehmenden Strukturierung, v.a. bei der Bedingung mit geordneter Sequenz und der Bedingung mit der strukturierenden Pause (Hypothese 2). Die beiden Parkinsongruppen profitierten insgesamt in geringerem Ausmaß von der

Strukturierung und verbesserten ihre Leistung erst in den beiden am stärksten strukturierten Bedingungen (Hypothese 3). Die Leistung der Gesunden lag über der der Patienten mit leichterem Parkinson, und deren Leistungsniveau lag über dem der Patienten mit schwererem Parkinson (Hypothese 4).

Die interferenzstatistische Auswertung ergab signifikante Unterschiede hinsichtlich der Sequenzlängen zwischen den Gesunden und den schwerer betroffenen Parkinson-Patienten in den Bedingungen „ungeordnete Matrix, geordnete Sequenz“, „geordnete Matrix, geordnete Sequenz“ sowie „geordnete Matrix, geordnete Sequenz, Pause“. Die Unterschiede zwischen den Gesunden und den leichter betroffenen Patienten wurden für die Bedingungen „ungeordnete Matrix, geordnete Sequenz“ sowie „geordnete Matrix, geordnete Sequenz, Pause“ ebenfalls signifikant. Für die beiden Patientengruppen gab es innerhalb der Gruppen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen, während sich die Leistung der Gesunden in der strukturiertesten Bedingung signifikant von der in den beiden unstrukturiertesten Bedingungen unterschied.

Bezüglich der Sequenzlängen bestätigten sich also die Annahmen, dass (a) die Gesunden von zunehmender Strukturierung in der Form profitieren, dass sie sich längere Sequenzen merken können, und dass (b) Parkinson-Patienten nicht im gleichen Ausmaß von der Strukturierung profitieren. Das heißt, experimentelle Bedingungen, die die Anwendung elaborierter Strategien ermöglichen und die nach den Befunden von Bor (2002) den DLPFC aktivieren, führten bei Gesunden zu besseren Ergebnissen als bei Parkinson-Patienten, während experimentelle Bedingungen, die lediglich einfache Arbeitsgedächtnisprozesse erfordern und in den Untersuchungen von Bor den VLPFC aktivieren, nicht zu signifikanten Leistungsunterschieden zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten führten.

Die Annahme, dass die Unterschiede zwischen Patienten und Gesunden bei weniger offensichtlichen Hinweisen auf mögliche Lösungsstrategien stärker ausgeprägt sein sollen, bestätigte sich nur zum Teil. Einerseits verbesserten die Gesunden ihre Leistung bei geordneter Sequenz und ungeordneter Matrix deutlich und signifikant gegenüber beiden Patientengruppen (im Gegensatz zu der Bedingung mit geordneter Kästchenmatrix und ungeordneter Sequenz), was für die Anwendung der Strategie des Chunkings bei den Gesunden spricht. Andererseits wurden auch die Unterschiede zwischen den Gesunden und

beiden Parkinsongruppen in der Bedingung „geordnete Matrix, geordnete Sequenz, Pause“ signifikant, also in der Bedingung mit dem höchsten Grad an (offener und verdeckter) Strukturierung.

Die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen wurden jedoch in keinem Fall signifikant.

Bei der Betrachtung der Reaktionszeiten fällt zunächst der erwartete Effekt auf, dass Parkinson-Patienten im Vergleich zu Gesunden (motorisch und/oder kognitiv) verlangsamt reagieren. Dies entspricht den zahlreichen in den letzten Jahrzehnten in der Literatur veröffentlichten Ergebnissen. Bereits in der visuomotorischen Kontrollbedingung wird dieser Befund deutlich, er ist aber ebenso in den initialen und den Zwischenreaktionszeiten in den experimentellen Bedingungen zu finden.

Die Unterschiede in den initialen Reaktionszeiten wurden jedoch nicht signifikant. Dennoch konnte auf der deskriptiven Ebene beobachtet werden, dass bei den Gesunden die Reaktionszeiten mit zunehmender Strukturierung abnahmen, besonders bei einer zunehmenden Strukturierung des Sequenzpfades, weniger bei einer zunehmenden Strukturierung der Kästchenmatrix. Bei den Patienten mit leichterem Parkinson fanden sich über alle Bedingungen hinweg relativ konstante initiale Reaktionszeiten. Die Patienten mit schwererem Parkinson zeigten – ebenso wie die Gesunden – abnehmende Reaktionszeiten mit zunehmender Strukturierung, im Gegensatz zu den Gesunden jedoch besonders bei zunehmender Strukturierung der Kästchenmatrix, weniger bei zunehmender Strukturierung des Sequenzpfades. Als mögliche Erklärung für diesen Unterschied zwischen den Gesunden und den Patienten mit schwererem Parkinson kann die Vermutung herangezogen werden, dass sich die Gesunden tendenziell stärker an effektiven internalen Lösungsstrategien (Chunking beim Speichern des Sequenzpfades), die Patienten mit schwererem Parkinson hingegen an externen Hinweisen orientieren. Dies entspräche der Hypothese. Die leichte Verlangsamung der Patienten mit schwererem Parkinson in der strukturiertesten Bedingung mit Pause – im Vergleich zur identischen Bedingung ohne Pause – könnte ebenfalls als Unterstützung dieser Annahme interpretiert werden, da bei einer Verwendung der Chunking-Strategie die Pause eher hilfreich (und damit Reaktionszeit verkürzend) sein sollte, während sie bei Nichtanwendung dieser Strategie eher eine stärkere Belastung des Arbeitsgedächtnisses darstellt, da sie die Zeitdauer bis zur Abfrage verlängert.

Bei den Zwischenreaktionszeiten ist zu sehen, dass (a) die Gesunden bei allen Versuchsbedingungen am schnellsten und die Patienten mit schwererem Parkinson am langsamsten reagierten und dass (b) alle drei Versuchspersonengruppen gleichermaßen mit zunehmender Strukturierung schneller wurden. Die Unterschiede zwischen den Gesunden einerseits und jeweils den beiden Patientengruppen andererseits waren signifikant, nicht jedoch die Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen. Der bei allen drei Gruppen feststellbare Abfall der Reaktionszeiten mit zunehmender Strukturierung kann nicht als Übungseffekt erklärt werden, da die Versuchsbedingungen randomisiert dargeboten wurden. Beruht der Abfall der Reaktionszeiten auf der zunehmenden Strukturierung, so scheinen alle Gruppen bezüglich dieses Maßes gleichermaßen von Lösungsstrategien zu profitieren.

Neben den einfachen initialen und Zwischenreaktionszeiten wurden die korrigierten Reaktionszeiten berechnet. Hierzu wurden jeweils die initialen respektive die Zwischenreaktionszeiten der visuomotorischen Kontrollbedingung von denen des Hauptexperimentes subtrahiert. Hintergrund war die Überlegung, auf diese Weise nach Möglichkeit die motorischen Zeiten von den Planungszeiten zu trennen, also die motorische Verlangsamung der Parkinson-Patienten „herauszurechnen“.

Betrachtet man die korrigierten initialen Reaktionszeiten, so ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen. Deskriptiv gesehen scheint es, dass die Gesunden und die Patienten mit schwererem Parkinson identische Planungszeiten aufweisen (wenn auch für tendenziell unterschiedliche Strategien – wie bereits oben ausgeführt), die Patienten mit leichterem Parkinson tendenziell weniger Planungszeit einsetzen. Für alle drei Gruppen lässt sich jedoch festhalten, dass sie anscheinend für alle Bedingungen des Hauptexperimentes einen höheren planerisch-zeitlichen Aufwand benötigen als für die visuomotorische Kontrollbedingung.

Letzteres lässt sich für die Zwischenreaktionszeiten nicht feststellen, da die korrigierten Werte hier negativ sind. Dies lässt zumindest die Annahme zu, dass der Großteil der Planung (also Einsatz von Arbeitsgedächtnis und Exekutivfunktionen) vor Beginn des Nachtipps erfolgt ist und sich damit in den initialen Reaktionszeiten niederschlägt. Die negativen Werte für die korrigierten Zwischenreaktionszeiten können einerseits mit dem

höheren Leistungsdruck im Experiment (verglichen mit der Kontrollbedingung) erklärt werden. Die experimentellen Bedingungen stellen höhere Anforderungen an die Merkfähigkeit und sind weniger eintönig (und daher möglicherweise stärker motivierend). Andererseits gibt die Präsentation im Experiment ein deutlich höheres Tempo und in stärkerem Maße einen bestimmten Rhythmus vor. In diesem Fall wäre davon auszugehen, dass besonders die Parkinson-Patienten von diesen externen Hinweisen profitieren und ihre motorischen Reaktionszeiten im Hauptexperiment allein schon deswegen kürzer sind als in der visuomotorischen Kontrollbedingung. Schließlich enthielt die Instruktion für die experimentellen Bedingungen den Hinweis, zügig zu arbeiten, während die Instruktion für die Kontrollbedingung diesen Hinweis nicht enthielt (siehe Anhang A II bis IV). Aufgrund dieser Störvariablen können daher die korrigierten initialen und Zwischenreaktionszeiten nicht schlüssig interpretiert werden.

Anhand der bisher diskutierten Ergebnisse sollte geprüft werden, inwieweit die Möglichkeit, internal effektive Strategien zur Aufgabenlösung zu generieren, Leistungsunterschiede zwischen gesunden Probanden und Parkinson-Patienten erklären kann. Ein entsprechender Effekt auf die adaptiven Sequenzlängen konnte nachgewiesen werden, nicht jedoch auf die Reaktionszeiten (im Sinne signifikanter Unterschiede), hier fanden sich lediglich bei qualitativer Betrachtung entsprechende Effekte bei den initialen Reaktionszeiten.

4. Experiment 2

4.1. Methode

4.1.1. FRAGESTELLUNGEN UND HYPOTHESEN

Der zweite Teil der Untersuchung basiert ebenfalls auf dem zweistufigen hierarchischen Arbeitsgedächtnismodell mit der Unterscheidung zwischen einfacheren Arbeitsgedächtnisanforderungen, die den VLPFC aktivieren, und höheren Anforderungen, die darüber hinaus den DLPFC aktivieren. In diesem Experiment wird der Ansatz der ersten Untersuchung verallgemeinert und überprüft, ob auch andere Arbeitsgedächtnisaufgaben, die bei gesunden Probanden eine erhöhte Aktivierung im DLPFC verursachen, bei Parkinson-Patienten zu größeren Leistungseinbußen führen als Aufgaben, die bei gesunden Probanden mit einer erhöhten Aktivierung im VLPFC einhergehen. Hierzu wurden Untersuchungsdesigns aufgegriffen und adaptiert, die vor allem in der Forschungsgruppe um Owen entwickelt worden waren. Alle Einzelaufgaben basieren im Grunde wiederum auf dem Block Tapping-Paradigma.

Entsprechend der Befundlage in der Literatur zu den in diesem Experiment umgesetzten Bedingungen (vgl. die Abschnitte 2.3.4 und 2.3.5) und bei angenommener Gültigkeit des hierarchischen Arbeitsgedächtnismodells von Petrides lassen sich folgende Hypothesen ableiten, die in Tabelle 16 noch einmal im Überblick zu sehen sind:

1. Bei verzögerter Abfrage wird gewöhnlich der DLPFC aktiviert. Es wird daher erwartet, dass die Leistung der Parkinson-Patienten unter den Bedingungen mit verzögertem Abruf stärker zurückgeht als die Leistung der Kontrollpersonen.
2. Gedächtnisspannenaufgaben wie die Zahlenspanne oder das Block Tapping aktivieren, wenn die Abfrage in umgekehrter Reihenfolge („rückwärts“) erfolgt, den DLPFC. Daher wird bei dieser Aufgabe erwartet, dass die Leistung der Parkinson-Patienten geringer ist als die der Gesunden.
3. Das Wiedererkennen wird gewöhnlich als eine Aufgabe betrachtet, die Parkinson-Patienten ebenso gut bearbeiten können wie Kontrollpersonen, da die Generierung interner Strategien nicht erforderlich ist, und die zu einer Aktivierung des VLPFC, nicht jedoch des DLPFC führt. Entsprechend werden in dieser Untersuchung keine

signifikanten Leistungsunterschiede beim Wiedererkennen zwischen Patienten und Kontrollgruppe erwartet.

4. Das Monitoring erfordert in hohem Maße die Entwicklung und Anwendung internaler Strategien. Es wurde gezeigt, dass diese Aufgabe mit Aktivierungen im DLPFC einhergeht. Hier wird erwartet, dass die Leistung der Parkinson-Patienten geringer ist als die Leistung der Kontrollpersonen.
5. Über alle Aufgaben hinweg wird erwartet, dass die Patienten im höheren Krankheitsstadium eine geringere Leistung zeigen als die Patienten im niedrigeren Krankheitsstadium (Hoehn & Yahr-Skala). Dieser Hypothese liegen die Annahmen vom zunehmenden Dopaminmangel und von der engen funktionellen Verbindungen von Basalganglien und präfrontalem Cortex zugrunde.

Tabelle 16 Überblick über die Einzelannahmen zum zweiten Experiment

<i>Experimentelle Bedingung¹</i>	<i>Aktivierung im PFC (falls bekannt)</i>	<i>Hypothese</i>
Zufällige Matrix, zufälliger Pfad	VLPFC	KG = PD-I = PD-s
Zufällige Matrix, zufälliger Pfad plus kurze Abfrageverzögerung	VLPFC + DLPFC	KG > PD-I > PD-s
Zufällige Matrix, zufälliger Pfad plus lange Abfrageverzögerung	VLPFC + DLPFC	KG > PD-I > PD-s
Zufällige Matrix, zufälliger Pfad, Abfrage rückwärts	VLPFC + DLPFC	KG > PD-I > PD-s
Wiedererkennen	VLPFC	KG = PD-I = PD-s
Wiedererkennen plus Abfrageverzögerung	VLPFC + DLPFC	KG > PD-I > PD-s
Monitoring	DLPFC	KG > PD-I > PD-s
Monitoring plus Abfrageverzögerung	VLPFC + DLPFC	KG > PD-I > PD-s

¹ Für eine genaue Erläuterung der verschiedenen experimentellen Bedingungen siehe Methodenteil.

KG: Kontrollgruppe

PD-I: Parkinson-Patienten mit geringerem Schweregrad der Erkrankung (Hoehn & Yahr-Stadium II)

PD-s: Parkinson-Patienten mit höherem Schweregrad der Erkrankung (Hoehn & Yahr-Stadium III).

4.1.2. VERSUCHSPERSONEN

Alle Versuchspersonen waren identisch mit den in Abschnitt 3.1.2 beschriebenen. Auch die Gruppenzugehörigkeit blieb bestehen.

4.1.3. VERSUCHSAUFBAU UND VERSUCHSMATERIAL

Das zweite Experiment bestand aus vier verschiedenen Aufgaben, die grundsätzlich ein ähnliches Design wie das erste Experiment aufwiesen. Aus der bisherigen Forschung zum räumlichen Arbeitsgedächtnis an Gesunden oder Parkinson-Patienten liegen bereits umfassende Untersuchungen mit derartigen Aufgaben vor, so dass sowohl das neurologische Korrelat der erforderlichen Leistungen als auch die zu erwartenden Ergebnisse bekannt sind. Die Aufgaben dieses zweiten Experiments erfüllen somit v.a. die Funktionen, (a) die Tauglichkeit der im Hauptexperiment gewählten Darbietung und das „normale“ Verhalten der Experimental- und Kontrollgruppen zu überprüfen und (b) die Befunde des ersten Experiments zu verallgemeinern.

(1) Zufällige Matrix, zufällige Sequenz

Die erste Aufgabe entsprach hinsichtlich der Darbietung und der Antworteingabe weitgehend der Bedingung „ungeordnete Matrix – ungeordnete Sequenz“ aus dem Hauptexperiment. Diesmal wurde den Versuchspersonen jedoch eine – bei jedem Durchgang gleichbleibende – zufällig gestaltete 16-Kästchen-Matrix dargeboten, bei deren Erstellung fast keine Regeln zur Anwendung kamen. Es wurde lediglich darauf geachtet, dass möglichst wenig Kästchenreihen, -spalten oder -diagonalen erkennbar waren. Die dargebotenen Sequenzen waren ebenfalls „zufällig“, d.h. weitgehend ohne Regeln erstellt worden. Die Festlegung der Reihenfolge der Kästchen einer Sequenz erfolgte mit Hilfe eines Zufallszahlengenerators (dies war möglich, weil die einzelnen Kästchen in der internen Experimentprogrammierung Nummern erhalten hatten). Wie auch im Hauptexperiment durften jedoch auch hier keine Kästchen innerhalb einer Sequenz doppelt aktiviert werden, so dass die zufälligen Sequenzen entsprechend bereinigt wurden. Abbildung 26 zeigt die verwendete zufällige Matrix mit einem aktivierten Kästchen.

Die Antworteingabe nach der Präsentation einer Sequenz erfolgte bei dieser Aufgabe entweder sofort (d.h. nach 350 ms), nach einer Verzögerung von drei Sekunden oder nach einer Verzögerung von 6 Sekunden. Diese drei Bedingungen wurden randomisiert dargeboten, die Sequenzlänge wurde – wie im ersten Experiment – für jede Bedingung einzeln adaptiv bestimmt, jede Bedingung begann mit einer Sequenz von drei Kästchen. Während der Verzögerung blieb der Bildschirm schwarz.

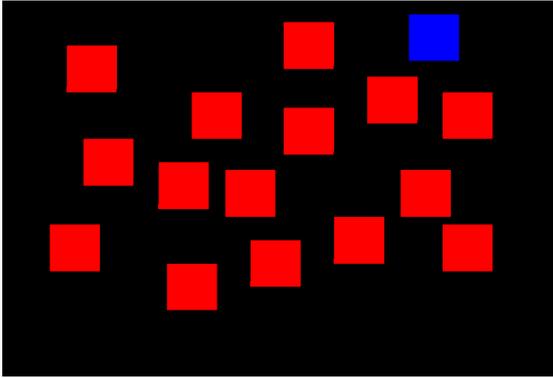


Abbildung 26 Darstellung der zufälligen Matrix

(2) Rückwärts

Die zweite Aufgabe des Nebenexperiments benutzte die gleiche zufällige Matrix wie die erste Aufgabe. Den Versuchspersonen wurden mit Hilfe des adaptiven Verfahrens wiederum zufällige Sequenzen gezeigt, die diesmal jedoch rückwärts, d.h. in umgekehrter Reihenfolge nachgetippt werden mussten. Die Abfrage erfolgte nicht verzögert.

(3) Wiedererkennen

Auch in der dritten Aufgabe des Nebenexperiments wurde dieselbe zufällige Matrix verwendet wie in den beiden vorherigen Aufgaben. Wie bereits in den vorangegangenen Aufgaben sahen die Probanden zufällige Sequenzen, deren Längen mit Hilfe des adaptiven Verfahrens an das individuelle Leistungsniveau angepasst wurden. Allerdings wurde hier mit einer veränderten Form der Abfrage gearbeitet. Die Aufgabe der Versuchspersonen bestand diesmal nicht darin, eine gesehene Sequenz vollständig nachzutippen. Nach dem Abschluss jeder Sequenz veränderten zwei Kästchen der Matrix gleichzeitig ihre Farbe zu blau. Eines dieser beiden Kästchen war Bestandteil der gerade gesehene Sequenz, das andere nicht. Die Aufgabe der Versuchspersonen bestand darin, nur das eine der beiden blauen Kästchen anzutippen, das an einer beliebigen Stelle in der vorangegangenen Sequenz vorkam. Die Abfrage erfolgte entweder sofort oder mit drei Sekunden Verzögerung. Beide Bedingungen wurden randomisiert dargeboten.

(4) Monitoring

Die vierte Aufgabe des Nebenexperiments unterschied sich von den anderen vor allem darin, dass erstens jeder dargebotenen Sequenz eine andere Matrix zugrunde lag (d.h. die Matrix blieb nicht während der gesamten Aufgabe dieselbe) und zweitens die Matrix nicht sichtbar war. Die Versuchspersonen sahen also einen schwarzen Bildschirm, auf dem

irgendwo nacheinander einzelne Kästchen rot aufleuchteten. Nach der Präsentation der Sequenz – wie immer angezeigt durch einen Signalton – erschien die gesamte zu der Sequenz gehörende rote Matrix. Aufgabe der Probanden war es nun, alle Kästchen anzutippen („wiederzufinden“), die vorher in der Sequenz aufgeleuchtet hatten. Die Reihenfolge der angetippten Kästchen konnte frei gewählt werden. Die Sequenzlänge wurde wiederum mit Hilfe des adaptiven Verfahrens bestimmt, die Abfrage erfolgte entweder sofort oder mit drei Sekunden Verzögerung. Ein weiterer Unterschied bestand bei dieser Aufgabe in der Anzahl der Kästchen. Aufgrund der Schwierigkeit der Aufgabe wurde die Anzahl der Kästchen in den Matrizen von 16 auf neun reduziert. Außerdem war es dadurch möglich, Matrizen zu programmieren, die sich – angesichts des begrenzten Platzes auf dem Bildschirm – deutlicher voneinander unterschieden, als es mit platzraubenden 16 Kästchen der Fall gewesen wäre. Weiterhin betrug die maximale Sequenzlänge in dieser Aufgabe sieben Kästchen.

Diese Untersuchung dauerte etwa 30 Minuten. Die Versuchsanordnung entsprach der in Abschnitt 3.1.3 beschriebenen. Das Reizmaterial bestand wiederum aus roten Kästchen der Größe 3,0 x 3,0 cm, die auf einem schwarzen Hintergrund dargeboten wurden.

4.1.4. VERSUCHSABLAUF

Das zweite Experiment wurde von den Probanden bei einem dritten Termin absolviert. Zu jedem Zeitpunkt konnten beliebig lange Pausen eingelegt werden. Diese Untersuchung bestand aus vier Aufgaben, die von jedem Teilnehmer in derselben Reihenfolge bearbeitet wurden. Vor jeder Aufgabe erhielten die Versuchspersonen jeweils eine spezielle Instruktion, die ihnen vorgelesen und zum Mitlesen vorgelegt wurde (vgl. Anhang A III). Nach der Beantwortung eventueller Fragen absolvierten alle Teilnehmer standardmäßig drei Übungen pro Aufgabe, die bei Bedarf beliebig oft wiederholt werden konnten, so dass alle Probanden das Prinzip der Aufgaben verstanden hatten, bevor sie die eigentliche Untersuchung begannen.

Die Versuchspersonen begannen mit einer Aufgabe zur verzögerten Abfrage. Sie bestand aus 36 randomisiert dargebotenen Sequenzen, davon gehörten je zwölf zu den Bedingungen „sofortige Abfrage“ (d.h. eine Antworteingabe war – wie im

Hauptexperiment – nach 350 ms möglich), „um 3 s verzögerte Abfrage“ und „um 6 s verzögerte Abfrage“. Abbildung 27 zeigt beispielhaft den Ablauf eines Durchgangs dieser Aufgabe.

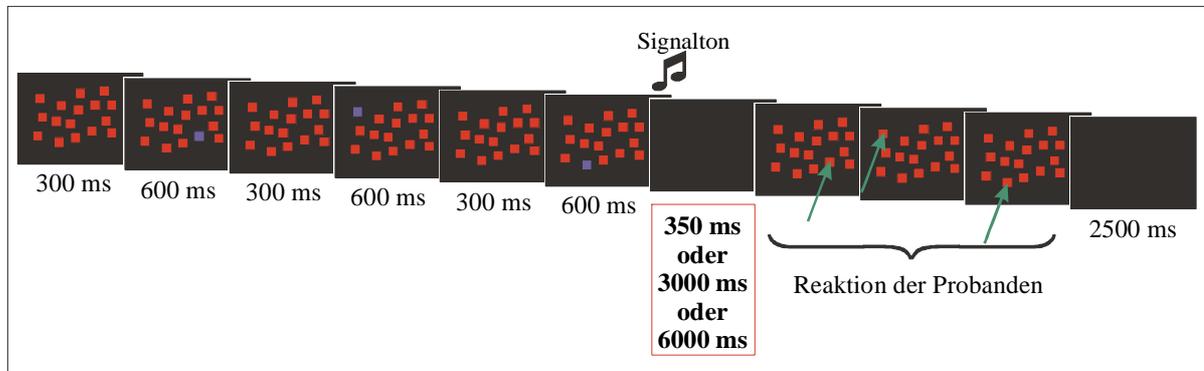


Abbildung 27 Ablauf der Nebenexperiment-Bedingung "Zufällige Matrix, zufällige Sequenz, verzögerte Abfrage"

Unabhängig von der Dauer der Verzögerung ertönte der Signalton stets sofort nach dem Aufleuchten des letzten Kästchens der Sequenz.

Die zweite Aufgabe dieses Experiments erforderte die Eingabe der gesehenen Sequenz in umgekehrter Reihenfolge. Abbildung 28 zeigt an einem Beispiel den zeitlichen Ablauf dieser Durchgänge. In dieser Aufgabe mussten zwölf Sequenzen absolviert werden, deren Länge wiederum mit Hilfe des adaptiven Verfahrens bestimmt wurde. Die ersten vier Durchgänge gingen daher nicht in die Auswertung ein.

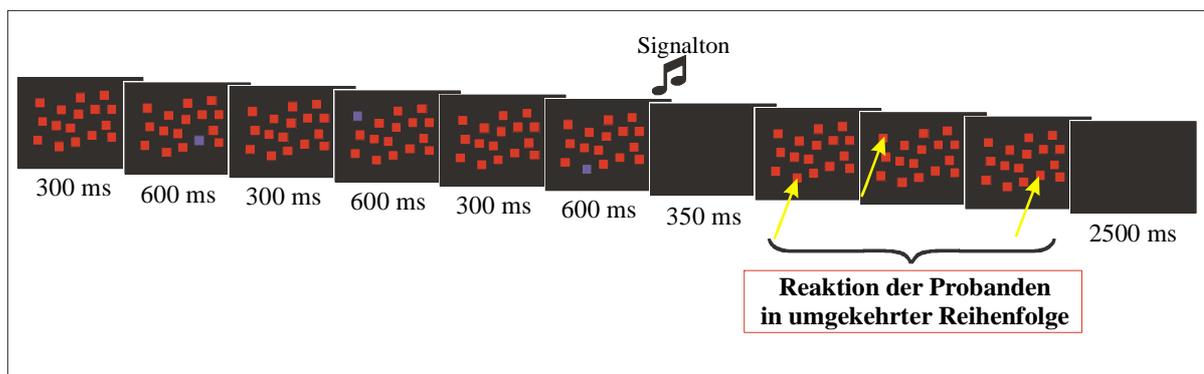


Abbildung 28 Ablauf der Nebenexperiment-Bedingung "Rückwärts"

Im Gegensatz zu den bisherigen Aufgaben, die die Abrufleistung erfassten, erforderte die dritte Aufgabe des Nebenexperiments lediglich ein Wiedererkennen. Die Gestaltung der Präsentation der Sequenzen unterschied sich nicht von den bisherigen Aufgaben. Bei der

Abfrage wurden den Versuchspersonen – wie in Abbildung 29 zu sehen ist – zwei blaue Kästchen innerhalb der Matrix gezeigt. Eines dieser blauen Kästchen war Bestandteil der gesehenen Sequenz und musste von den Versuchspersonen angetippt werden. Das andere Kästchen gehörte nicht zur Sequenz.

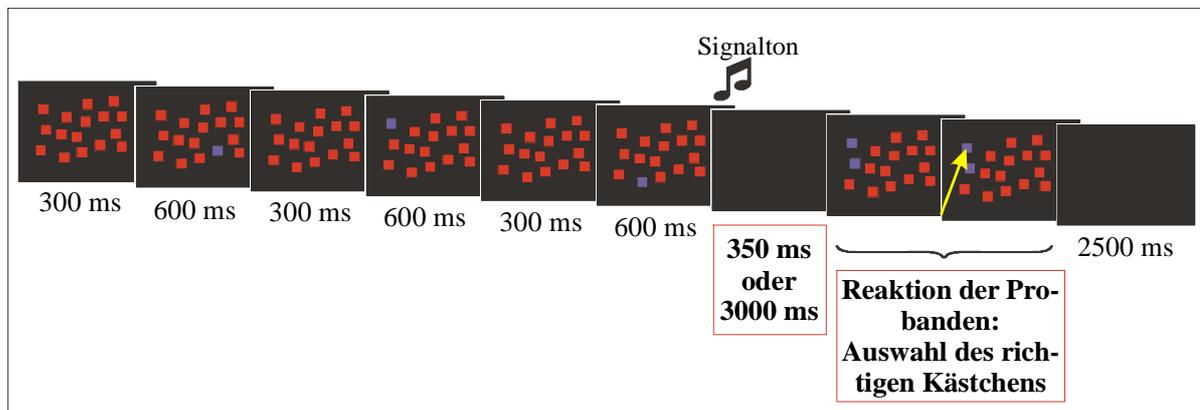


Abbildung 29 Ablauf der Nebenexperiment-Bedingung "Wiedererkennen"

Diese und die nächste Aufgabe bestanden aus jeweils 24 randomisiert dargebotenen Sequenzen, zwölf davon mit sofortiger und zwölf mit einer um drei Sekunden verzögerten Abfrage.

Die vierte Aufgabe des Nebenexperiments unterschied sich von den anderen bereits in der Präsentation der Sequenz. Während die Probanden bisher die der Sequenz zugrundeliegende Matrix stets vor Augen hatten, konnten sie sie bei dieser Aufgabe erst bei der Abfrage sehen. Bei der Präsentation sahen sie nur einzelne Kästchen nacheinander auf schwarzem Hintergrund rot aufleuchten, so dass sie beim Abruf nicht auf die Struktur der Matrix als Abrufhilfe zurückgreifen konnten. Aus diesem Grund wurde auch jede der 24 Sequenzen mit einer anderen zugrundeliegenden Matrix präsentiert. Abbildung 30 zeigt den zeitlichen Ablauf an einem Beispiel.

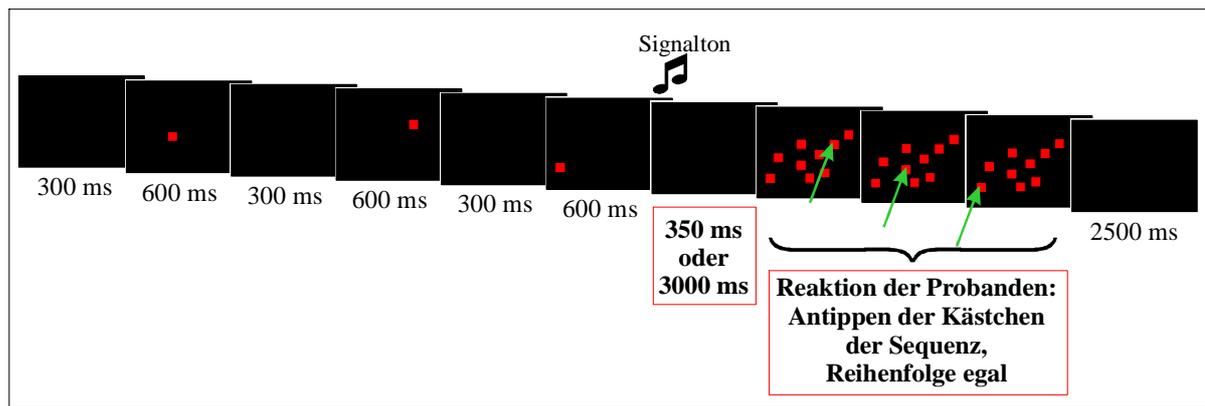


Abbildung 30 Ablauf der Nebenexperiment-Bedingung "Monitoring"

Insgesamt dauerte der dritte Termin etwa 30 Minuten.

Im Anschluss an das Experiment erhielten alle Teilnehmer eine schriftliche Auswertung ihrer Untersuchungsergebnisse aus den Paper-Pencil-Tests des ersten Termins. Alle Resultate wurden den Teilnehmern darüber hinaus ausführlich mündlich erläutert und Fragen zu allen Bereichen der Untersuchung beantwortet.

4.2. *Ergebnisse*

Im zweiten Experiment wurden ebenfalls verschiedene experimentelle Designs umgesetzt, die hinsichtlich der Präsentation und der erforderlichen Reaktionen Ähnlichkeit mit dem Corsi Block Tapping-Paradigma haben und die relativ gut hinsichtlich der Gehirnbereiche untersucht sind, die bei der Lösung dieser Aufgaben bei Gesunden aktiviert werden (vgl. Abschnitt 2.3.4.). Zu diesen experimentellen Bedingungen gehörten a) eine Aufgabe mit verzögerter Abfrage, bei der Kästchen in zufälliger Anordnung und zufälliger Abfolge mit 0s, 3s bzw. 6s Verzögerung nachgetippt werden mussten, b) eine Aufgabe mit Abfrage in umgekehrter Reihenfolge („rückwärts“), c) eine Aufgabe zum Wiedererkennen mit um 0s bzw. 3s verzögerter Abfrage sowie d) eine „Monitoring“-Aufgabe mit besonders hohen Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis, die ebenfalls eine um 0s bzw. um 3s verzögerte Abfrage enthielt. Als abhängige Variable wurden wiederum die adaptiven Sequenzlängen und die Reaktionszeiten erfasst.

Zunächst sollen die Ergebnisse zu den adaptiven Sequenzlängen betrachtet werden. Auch hier wurden nur die letzten acht der zwölf Durchgänge pro experimenteller Bedingung in die Auswertung einbezogen. Dadurch sollten Verzerrungen der Ergebnisse ausgeschlossen werden, die dadurch entstehen, dass sich die Versuchspersonen im adaptiven Verfahren ihrem eigentlichen Leistungsniveau erst einmal annähern mussten. Abbildung 31 zeigt die Ergebnisse jeder Gruppe für alle fünf experimentellen Bedingungen im Überblick. Auch hier ist zu sehen, dass die Leistung der Kontrollgruppe fast immer leicht über der der Parkinsongruppen liegt und dass die Patienten mit leichterem Parkinson etwas besser abschneiden als die Patienten mit schwererem Parkinson.

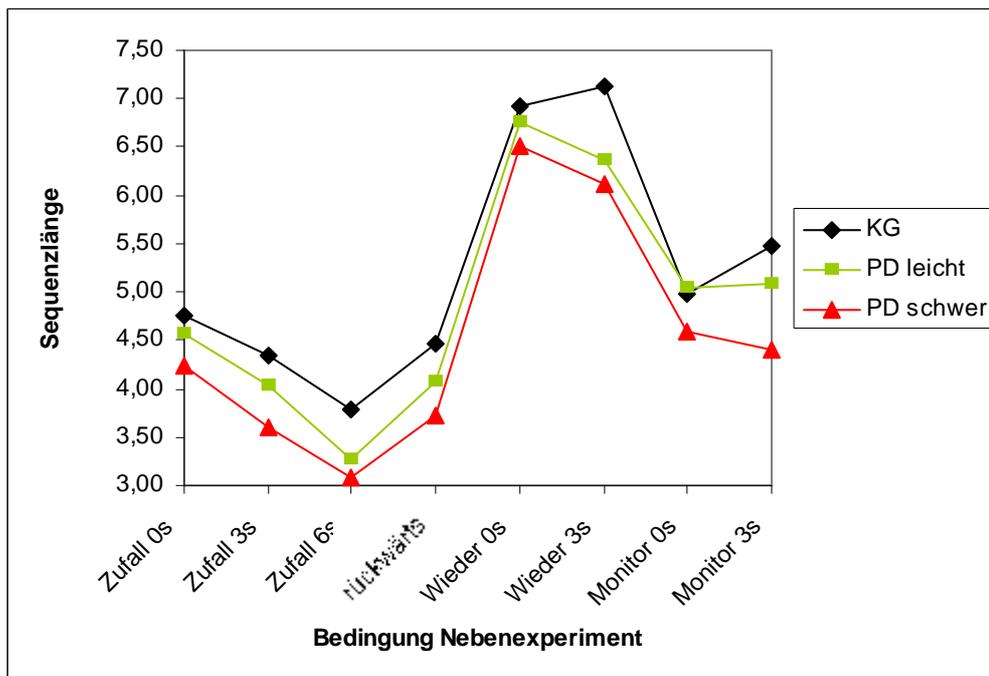


Abbildung 31 Darstellung der gemittelten Sequenzlängen jeder Gruppe für jede experimentelle Bedingung des zweiten Experiments

Weiterhin ist festzustellen, dass die „Kurvenverläufe“ im Wesentlichen parallel sind, die drei Gruppen – abgesehen vom allgemein unterschiedlichen Leistungsniveau – auf die meisten Bedingungsvariationen in ähnlicher Weise reagieren. Lediglich in zwei Bedingungen mit verzögerter Abfrage – beim Wiedererkennen und beim Monitoring – verbessert sich die Leistung der Gesunden, während sich die der beiden Parkinsongruppen teilweise sogar verschlechtert.

Da die hier realisierten Designs nur in losem inhaltlichen Zusammenhang stehen, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse nur für die zusammengehörigen Bedingungen mit zufälliger Matrix und zufälliger Sequenzdarbietung, aber unterschiedlicher Verzögerung berechnet. Dabei ergaben sich für diese drei Bedingungen signifikante Haupteffekte für die Faktoren Gruppe und Bedingung, jedoch keinen signifikanten Interaktionseffekt (vgl. Tabelle 17).

Tabelle 17 Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse für die drei Zufallsbedingungen

<i>Faktor</i>	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>
Bedingung	4	49,852	,000
Gruppe	2	16,602	,000
Bedingung * Gruppe	8	,503	,733

Anmerkungen. $R^2 = .44$.

In Tabelle 18 sind die Ergebnisse der einfaktoriellen Varianzanalysen zu jeder der acht Bedingungen des Experiments dargestellt. Es zeigt sich – ähnlich wie in der unstrukturiertesten Bedingung im ersten Experiment –, dass sich die Leistung der drei Gruppen bei zufälliger Kästchenmatrix und zufälligem Sequenzpfad sowie sofortiger Abfrage nicht signifikant unterscheidet, auch wenn die Signifikanz nur knapp verfehlt wird. Bereits bei kurzer Verzögerung der Abfrage, ganz deutlich aber bei längerer, finden sich überzufällige Unterschiede zwischen den Versuchspersonengruppen. Wie die Post-hoc-Tests zeigen, leidet zunächst vor allem die Leistung der schwerer betroffenen Patienten, bei längerer Verzögerung dann auch die der leichter betroffenen stärker als die der Gesunden. Die Aufgaben zum Wiedererkennen bzw. zum Monitoring werden von allen drei Gruppen ähnlich gelöst, wenn die Abfrage sofort erfolgt. Bei Verzögerung finden sich auch hier wieder signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Die Post-hoc-Tests zeigen wiederum, dass v.a. die Leistung der schwerer betroffenen Patienten sinkt. Das gleiche trifft auf die Abfrage in umgekehrter Reihenfolge zu.

Tabelle 18 Deskriptive und varianzanalytische Auswertung der Gruppenunterschiede der Sequenzlängen unter jeder der acht Bedingungen des zweiten Experiments

<i>Bedingung</i>	<i>Kontrollgruppe</i>		<i>Parkinson leicht</i>		<i>Parkinson schwer</i>		<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>post hoc (Scheffé)¹</i>	
	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>			<i>KG – PD-l</i>	<i>KG – PD-s</i>
Zufall 0s	4,8	(0,79)	4,6	(0,65)	4,2	(0,62)	2,81	0,069		
Zufall 3s	4,4	(0,54)	4,0	(0,65)	3,6	(0,69)	7,23	0,002		*
Zufall 6s	3,8	(0,68)	3,3	(0,56)	3,1	(0,37)	8,94	0,000	*	** ²
Rückwärts	4,5	(0,66)	4,1	(0,70)	3,7	(0,95)	4,51	0,015		* ²
Wiedererkennen 0s	6,9	(1,91)	6,8	(1,74)	6,5	(1,48)	0,30	0,742		
Wiedererkennen 3s	7,1	(1,03)	6,4	(1,24)	6,1	(1,20)	3,95	0,025		*
Monitoring 0s	5,0	(1,23)	5,0	(1,42)	4,6	(1,16)	0,73	0,485		
Monitoring 3s	5,5	(0,65)	5,1	(0,73)	4,4	(1,23)	7,09	0,002		** ²

Anmerkungen. * $p < .05$. ** $p < .01$.

$df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

¹ Unter keiner Bedingung fanden sich in der Post-hoc-Auswertung signifikante Unterschiede zwischen den beiden Parkinsongruppen.

² Diese Post-hoc-Vergleiche wurden mit Hilfe der Tamhane-T2-Prozedur durchgeführt, da laut Levene-Test die Varianzhomogenität nicht gegeben war.

Auch in diesem Experiment wurden als zweite abhängige Variable in jeder Versuchsbedingung die Reaktionszeiten erhoben. In den Aufgaben zum Wiedererkennen konnten nur initiale Reaktionszeiten gemessen werden, da von den Versuchspersonen

lediglich das Antippen eines einzelnen Kästchens verlangt wurde. Für alle anderen Aufgaben stehen sowohl initiale als auch Zwischenreaktionszeiten zur Verfügung. Die Behandlung der Rohdaten erfolgte analog zu denen im ersten Experiment (s.o.).

Abbildung 32 zeigt im Überblick die durchschnittlichen initialen Reaktionszeiten für jede der drei Versuchspersonengruppen in jeder der acht Bedingungen des zweiten Experiments.

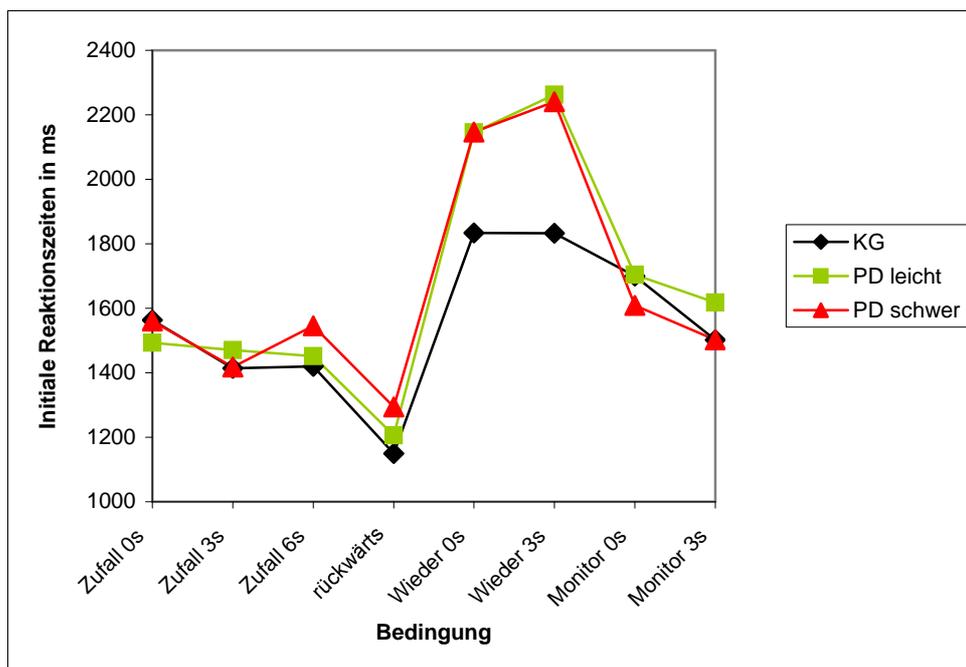


Abbildung 32 Initiale Reaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der acht experimentellen Bedingungen des zweiten Experiments.

Vergleicht man diese – bezüglich der Skalierung der y-Achse etwas gestauchte – Abbildung mit Abbildung 22, in der die initialen Reaktionszeiten im ersten Experiment dargestellt sind, fällt auf, dass sich hier nicht einmal rein deskriptiv die erwarteten Unterschiede – Gesunde schneller als die Gruppe mit leichtem Parkinson und diese schneller als die Gruppe mit schwererem Parkinson – durchgängig finden lassen. Lediglich bei den Bedingungen „Zufällige Anordnung und sechs Sekunden Verzögerung“ sowie „Rückwärts“ zeigt sich das erwartete Muster. Insgesamt scheinen die Gruppenunterschiede in den initialen Reaktionszeiten im zweiten Experiment deutlich geringer ausgeprägt zu sein. Lediglich bei den Aufgaben zum Wiedererkennen – besonders unter der Bedingung mit Verzögerung – scheinen die Kontrollpersonen klar schneller reagiert zu haben als die Parkinson-Patienten. Die varianzanalytische Auswertung ergibt jedoch für keine

Bedingung signifikante Unterschiede zwischen den Versuchspersonengruppen (vgl. Tabelle 19). Lediglich beim Wiedererkennen mit Verzögerung finden sich tendenziell signifikante Unterschiede zwischen den Gesunden einerseits und den beiden Patientengruppen andererseits.

Tabelle 19 Deskriptive und varianzanalytische Auswertung der Gruppenunterschiede in den initialen Reaktionszeiten unter jeder der acht Bedingungen des zweiten Experiments

<i>Bedingung</i>	<i>Kontrollgruppe</i>		<i>Parkinson leicht</i>		<i>Parkinson schwer</i>		<i>F</i>	<i>Signifikanz</i>	<i>post hoc (Tamhane)¹</i>	
	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>	<i>MW</i>	<i>(SE)</i>			<i>KG – PD-l</i>	<i>KG – PD-s</i>
Zufall 0s	1563,4	(406,64)	1493,0	(225,41)	1560,4	(210,56)	0,36	0,696		
Zufall 3s	1413,8	(260,89)	1470,0	(267,83)	1417,5	(242,54)	0,30	0,743		
Zufall 6s	1419,6	(323,36)	1451,5	(177,88)	1545,5	(343,62)	1,01	0,370		
Rückwärts	1149,1	(327,23)	1206,0	(169,88)	1293,9	(317,96)	1,35	0,268		
Wiedererkennen 0s	1833,8	(465,60)	2145,8	(591,76)	2146,3	(820,16)	1,57	0,216		
Wiedererkennen 3s	1832,3	(410,35)	2262,2	(746,29)	2240,9	(660,89)	3,03	0,056	0,092	0,042
Monitoring 0s	1700,1	(564,52)	1703,7	(313,68)	1608,8	(279,99)	0,35	0,706		
Monitoring 3s	1501,8	(371,21)	1617,6	(356,95)	1501,7	(331,59)	0,72	0,493		

Anmerkungen. $df_{\text{zwischen}}=2$, $df_{\text{innerhalb}}=57$, $df_{\text{gesamt}}=59$.

¹ Unter keiner Bedingung fanden sich in der Post-hoc-Auswertung signifikante Unterschiede zwischen den beiden Parkinsongruppen. Die angegebenen Post-hoc-Vergleiche wurden aufgrund zu geringer Varianzhomogenität mittels der Tamhane-Prozedur berechnet.

Neben den initialen Reaktionszeiten wurden wiederum die Zwischenreaktionszeiten gemessen. Da in den Aufgaben zum Wiedererkennen jeweils nur ein Kästchen angetippt werden musste, entfallen für diese Aufgaben natürlich die Zwischenreaktionszeiten. Abbildung 33 zeigt die durchschnittlichen Zwischenreaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen unter jeder der sechs übrigen Bedingungen dieses Experiments. Hier sind die erwarteten Ausprägungen zu sehen: Die Gesunden reagieren durchgängig am schnellsten, die Gruppe mit schwererem Parkinson am langsamsten. Davon abgesehen, scheinen sich die drei Gruppen unter den verschiedenen Bedingungen ähnlich zu verhalten.

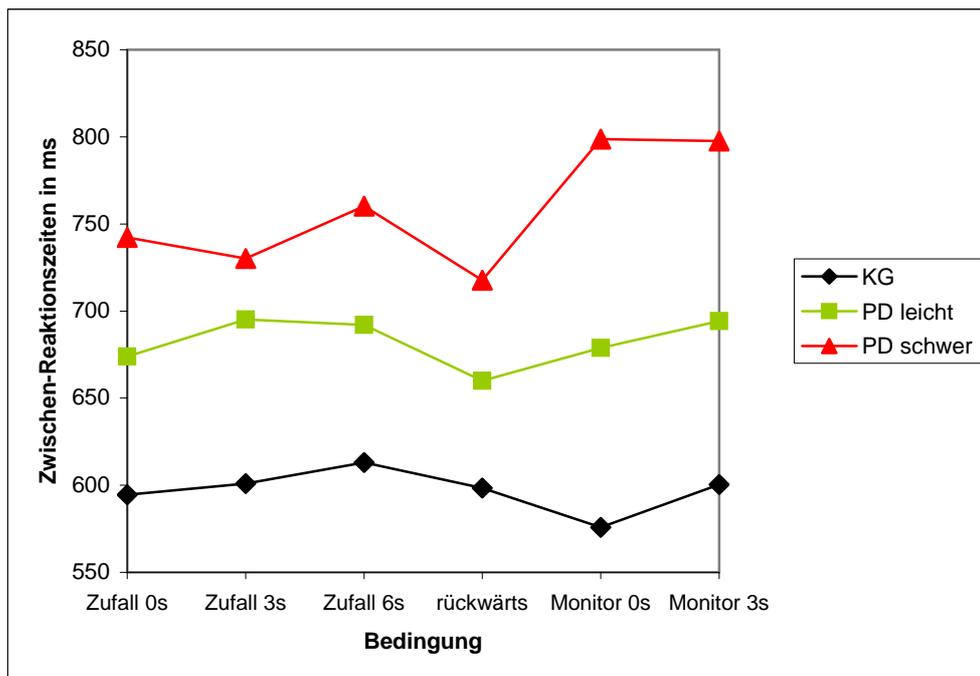


Abbildung 33 Zwischenreaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei den sechs relevanten Bedingungen des zweiten Experiments.

Die varianzanalytische Auswertung (vgl. Tabelle 20) ergibt jedoch nur zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit schwererem Parkinson signifikante Unterschiede in den Zwischenreaktionszeiten.

Tabelle 20 Deskriptive und varianzanalytische Auswertung der Gruppenunterschiede in den Zwischenreaktionszeiten unter den sechs relevanten Bedingungen des zweiten Experiments

Bedingung	Kontroll-gruppe		Parkinson leicht		Parkinson schwer		F^1	Signifikanz	post hoc (Scheffé) ²
	MW	(SE)	MW	(SE)	MW	(SE)			
Zufall 0s	594,6	(132,19)	673,9	(132,42)	742,2	(164,29)	5,28	0,008	0,008
Zufall 3s	600,9	(137,60)	695,2	(136,20)	730,1	(142,47)	4,64	0,014	0,018
Zufall 6s	613,1	(123,45)	692,0	(122,29)	760,3	(170,00)	5,51	0,007	0,007
Rückwärts	598,4	(137,38)	660,0	(158,83)	717,6	(159,10)	3,07	0,054	0,054
Monitoring 0s	575,8	(150,84)	678,8	(214,30)	798,7	(243,71)	5,83	0,005	0,005
Monitoring 3s	600,5	(160,40)	694,3	(199,11)	797,5	(174,55)	6,08	0,004	0,004

¹ Anmerkungen. $df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

² Unter keiner Bedingung fanden sich in der Post-hoc-Auswertung signifikante Unterschiede zwischen den beiden Parkinsongruppen bzw. zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit leichterem Parkinson.

Auch in diesem Experiment sollen die gemessenen Reaktionszeiten von den motorischen Reaktionszeiten bereinigt werden, um zu prüfen, ob und inwieweit sich die drei Gruppen

nicht nur motorisch, sondern auch in der für das Planen benötigten Zeit voneinander unterscheiden. Bei der Betrachtung der korrigierten initialen Reaktionszeiten (vgl. Abbildung 34) fällt zunächst auf, dass die Werte größer Null sind, d.h. die unkorrigierten Reaktionszeiten waren im zweiten Experiment – wie auch schon im ersten – größer als die Reaktionszeiten der visuomotorischen Kontrollbedingung. Die „Kurvenverläufe“ der drei Gruppen haben sich – anders als im ersten Experiment – nur geringfügig gegeneinander verschoben. Signifikante Gruppenunterschiede fanden sich bei den korrigierten initialen Reaktionszeiten lediglich bei der Bedingung „Zufall 0s“ ($F: 3,755, df = 59, p = ,029$; der Post- hoc-Vergleich (Scheffé) ergab nur zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit leichterem Parkinson einen signifikanten Unterschied mit $p = 0,030$).

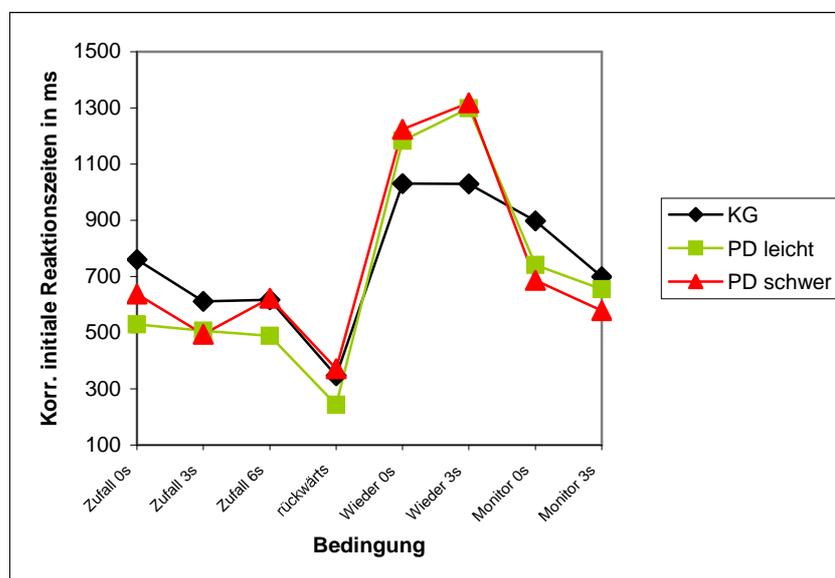


Abbildung 34 Korrigierte initiale Reaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der acht experimentellen Bedingungen

Abbildung 35 zeigt die korrigierten Zwischenreaktionszeiten. Hier ist am negativen Vorzeichen zu sehen, dass die Zwischenreaktionszeiten in der visuomotorischen Kontrollbedingung größer waren als die Zwischenreaktionszeiten in den sechs experimentellen Bedingungen (mit der geringsten Differenz bei der Kontrollgruppe). Dies entspricht ebenfalls den Ergebnissen bei den korrigierten Zwischenreaktionszeiten des ersten Experiments.

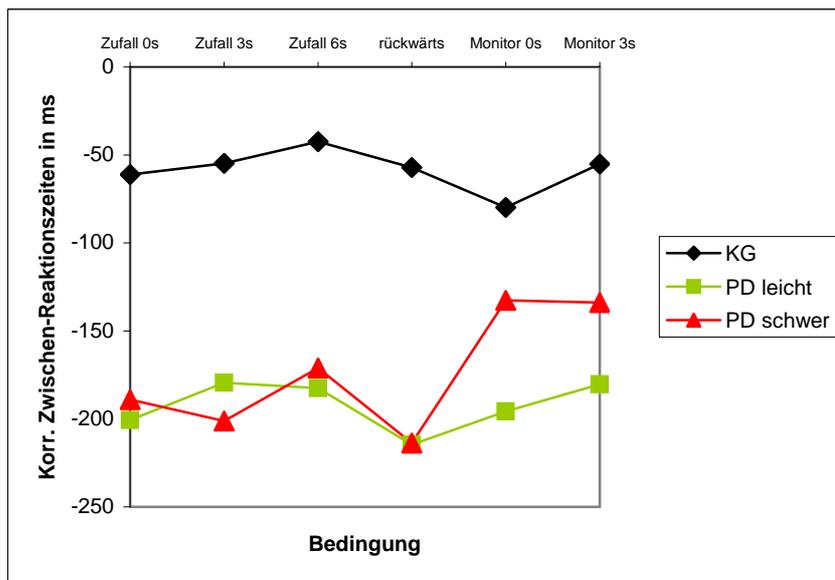


Abbildung 35 Korrigierte Zwischenreaktionszeiten der drei Versuchspersonengruppen bei jeder der sechs relevanten experimentellen Bedingungen

Wie in Tabelle 21 zu sehen ist, werden einige Gruppenunterschiede in den korrigierten Zwischenreaktionszeiten dieses Experiments signifikant.

Tabelle 21 Deskriptive und varianzanalytische Auswertung der Gruppenunterschiede in den korrigierten Zwischenreaktionszeiten unter den sechs relevanten Bedingungen des zweiten Experiments

Bedingung	Kontrollgruppe	Parkinson leicht	Parkinson schwer	F^1	Signifikanz	post hoc
	MW (SE)	MW (SE)	MW (SE)			(Tamhane) ^{2,3}
Zufall 0s	-61,1 (134,10)	-200,6 (235,42)	-189,1 (140,26)	3,87	0,027	*
Zufall 3s	-54,7 (145,61)	-179,4 (253,67)	-201,2 (138,80)	3,58	0,034	**
Zufall 6s	-42,5 (158,16)	-182,6 (227,50)	-171,0 (129,43)	3,88	0,026	*
Rückwärts	-57,2 (178,30)	-214,6 (260,97)	-213,7 (116,76)	4,34	0,018	**
Monitoring 0s	-79,8 (171,64)	-195,8 (302,24)	-132,6 (154,45)	1,40	0,255	
Monitoring 3s	-55,2 (186,45)	-180,3 (317,69)	-133,8 (105,93)	1,63	0,204	

Anmerkungen. * $p < .05$. ** $p < .01$.

¹ $df_{zwischen}=2$, $df_{innerhalb}=57$, $df_{gesamt}=59$.

² Unter keiner Bedingung fanden sich in der Post-hoc-Auswertung signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den PD-I sowie zwischen den beiden Parkinsongruppen.

³ Diese Post-hoc-Vergleiche wurden mit Hilfe der Tamhane-T2-Prozedur durchgeführt, da laut Levene-Test die Varianzhomogenität nicht gegeben war.

4.3. *Diskussion*

Das zweite Experiment diente der Klärung der Frage, ob Aufgaben, die bei gesunden Probanden eine erhöhte Aktivierung im DLPFC (+VLPFC) verursachen, bei Parkinson-Patienten zu größeren Leistungseinbußen führen als Aufgaben, die bei gesunden Probanden nur mit einer erhöhten Aktivierung im VLPFC einhergehen. Auch diese Fragestellung ist im Zusammenhang mit dem Arbeitsgedächtnismodell von Owen und Petrides und der Locus-of-control-Hypothese zu sehen. Demnach sollen höhere Arbeitsgedächtnisfunktionen wie das Generieren von Strategien im DLPFC angesiedelt und Parkinson-Patienten gerade bei diesen Aufgaben besonders beeinträchtigt sein.

Sozusagen als Baseline fungierte die Bedingung mit zufälliger Anordnung der Matrix und zufälliger Sequenz. Dies ist das klassische Design des Block Tapping-Tests. Wie u.a. die Forscher Owen, Evans und Petrides (1996) herausfanden, aktiviert diese Aufgabe den VLPFC, nicht jedoch den DLPFC. Entsprechend der Hypothese konnten hinsichtlich der Sequenzlänge keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Probandengruppen gefunden werden. Dies entspricht bspw. den Befunden von Morris et al. (1988), Lange et al. (1992) und Owen et al. (1992). Unterschiede in den initialen Reaktionszeiten fanden sich ebenfalls nicht.

Dass Aufgaben mit verzögertem Abruf bei Gesunden hingegen den DLPFC aktivieren, zeigten u.a. Barch et al. (1997), Belger et al. (1998), Postle und D'Esposito (1999) sowie Duncan und Owen (2000). In der vorliegenden Untersuchung wurde daher die Bedingung mit zufälliger Anordnung und zufälliger Sequenz ergänzt durch die Bedingungen mit einer Verzögerung des Abrufs um drei Sekunden und um sechs Sekunden. Hinsichtlich der Sequenzlängen fanden sich bei der Bedingung mit 3sekündiger Verzögerung signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit schwererem Parkinson. Bei der Bedingung mit 6sekündiger Verzögerung fanden sich sowohl zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit leichterem Parkinson als auch zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit schwererem Parkinson signifikante Unterschiede (mit jeweils höherer Leistung bei den Gesunden). Dies entspricht der Hypothese. Damit wurde ein Befund von Fournet, Moreaud, Roulin, Naegle und Pellat (1996) repliziert, die mit einem 4sekündigen Abfrageintervall und Patienten mit Hoehn und Yahr-Stadium II gearbeitet hatten. Unterschiede in den initialen Reaktionszeiten fanden sich nicht.

Wie Owen, Lee und Williams (2000) zeigten, wird bei der Abfrage in umgekehrter Reihenfolge bei gesunden Probanden ebenfalls der DLPFC aktiviert. Im vorliegenden Experiment bestand die Aufgabe darin, die gezeigte Sequenz in umgekehrter Reihenfolge nachzutippen. Hinsichtlich der Sequenzlängen fanden sich signifikante Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit schwererem Parkinson (mit längeren Sequenzen bei den Gesunden). Dies entsprach – zumindest hinsichtlich der schwerer betroffenen Patienten – der Hypothese. Unterschiede in den initialen Reaktionszeiten fanden sich nicht.

In der Literatur wurde wiederholt festgestellt, dass Parkinson-Patienten (ohne Demenz) bei Aufgaben zum Wiedererkennen nicht beeinträchtigt sind (vgl. u.a. Karayanidis, 1989, Raskin, Borod und Tweedy, 1990, Taylor und Saint-Cyr, 1995 sowie Faglioni, Botti, Scarpa, Ferrari und Saetti, 1997). Des Weiteren konnten Owen, Sahakian, Semple, Polkey und Robbins (1995) sowie Petrides (2000) und Braver et al. (2001) nachweisen, dass bei Aufgaben zum Wiedererkennen u.a. der VLPFC, nicht jedoch der DLPFC aktiviert wird. In der vorliegenden Untersuchung beruhte die Aufgabe zum Wiedererkennen ebenfalls auf dem Block Tapping-Design. Die Patienten sahen eine Sequenz und wählten dann von zwei Kästchen dasjenige aus, das in der Sequenz vorkam. Wie zu erwarten, fanden sich hinsichtlich der Sequenzlänge keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Probandengruppen. In einer zweiten Bedingung zu diesem Design wurde jedoch wiederum eine Abfrageverzögerung von drei Sekunden eingefügt. Dies sollte – wie bereits oben ausgeführt – zu einer erhöhten Anforderung an das Arbeitsgedächtnis und zu einer Aktivierung des DLPFC führen. Demgemäß wurde ein Leistungsabfall bei den Parkinson-Patienten erwartet. Entsprechend dieser Annahme fand sich hinsichtlich der Sequenzlänge zumindest ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe mit schwererem Parkinson. Unterschiede in den initialen Reaktionszeiten fanden sich zwischen Gesunden und Patienten mit leichterem Parkinson unter beiden Bedingungen nicht. Unter der Bedingung mit verzögerter Abfrage zeigten die Patienten mit schwererem Parkinson signifikant längere initiale Reaktionszeiten als die Kontrollgruppe.

Schließlich wurde noch eine Aufgabe zum Monitoring durchgeführt, die auf einem Design von Owen, Evans und Petrides (1996) beruht, welche bei dieser Aufgabe an Gesunden eine Aktivierung im DLPFC, nicht jedoch im VLPFC nachweisen konnten. Im Unterschied zu

den bisherigen Designs sahen die Probanden hierbei nicht die Kästchenmatrix, sondern nur einzelne nacheinander aufleuchtende Kästchen auf schwarzem Hintergrund. Erst nach Abschluss der Sequenz wurde eine – jedes Mal anders aussehende – Anordnung sichtbar, auf der die Sequenz nachzutippen war. Entgegen der Hypothese konnten bei dieser Aufgabe hinsichtlich der Sequenzlänge keine signifikanten Unterschiede zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten beobachtet werden. Mögliche Erklärungen hierfür sind (1) die Vereinfachung der Aufgabe durch die Reduktion von 16 auf neun Kästchen, (2) damit verbunden die hohe Ratewahrscheinlichkeit bei einer durchschnittlich erreichten Sequenzlänge von fünf, (3) die weitere Vereinfachung dadurch, dass die Kästchen bei dieser Aufgabe nicht in der vorgegebenen Reihenfolge nachgetippt zu werden brauchten und (4) die strukturelle Ähnlichkeit mit dem Design zum Wiedererkennen. Auch bei dieser Aufgabe wurde als zweite Bedingung eine Verzögerung der Abfrage um drei Sekunden durchgeführt. Bei dieser Bedingung fanden sich – wie erwartet – signifikante Unterschiede zwischen den Gesunden und den Patienten mit schwererem Parkinson hinsichtlich der Sequenzlänge. Unterschiede hinsichtlich der initialen Reaktionszeiten fanden sich unter beiden Bedingungen nicht.

5. Allgemeine Diskussion

Ein Erklärungsansatz für das inkonsistente Auftreten von signifikanten Leistungsunterschieden zwischen Parkinson-Patienten und Gesunden in Experimenten zur räumlichen Orientierung ist die Locus-of-control-Hypothese. Diese besagt, dass derartige Leistungsunterschiede in experimentellen Designs auftreten, die das interne Generieren von Lösungsstrategien verlangen, während Aufgaben, die externe Hinweisreize zur Lösung beinhalten, keine solchen Leistungsdifferenzen produzieren. Das interne Generieren, Aufrechterhalten und Überwachen von Lösungen ist den Exekutivfunktionen bzw. den im DLPFC lokalisierten höheren Arbeitsgedächtnisfunktionen nach dem Modell von Petrides zugeordnet. Die Arbeitsgruppe um Owen fand anhand von Untersuchungen an Gesunden Hinweise auf die Gültigkeit dieses Modells und der Lokalisationsannahmen.

In dieser Arbeit wurden beide theoretischen Annahmen integriert. Der Zweck des ersten Experiments war herauszufinden, inwieweit sich Unterschiede in der Leistung zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten finden lassen in Abhängigkeit von der Möglichkeit, interne Lösungsstrategien zu generieren. Im zweiten Teil der Untersuchung wurde der Frage nachgegangen, inwieweit sich die Leistung von Gesunden und Parkinson-Patienten bei anderen Arbeitsgedächtnisaufgaben unterscheidet, die bekanntermaßen bei Gesunden zu einer Aktivierung des VLPFC bzw. zusätzlich zu einer Aktivierung des DLPFC führen.

Die drei Versuchspersonengruppen wurden sehr sorgfältig hinsichtlich des Alters, sozioökonomischer Variablen, der Depressivität, der Händigkeit und des allgemeinen kognitiven Leistungsniveaus (i.S. eines Demenzausschlusses) parallelisiert. Es zeigte sich bei der Auswertung der Begleitdiagnostik, dass sich diese drei Gruppen darüber hinaus auch in anderen neuropsychologischen Tests nicht signifikant unterschieden. Dies betraf einen umfassenden Lern- und Gedächtnistest (CVLT), bei dem lediglich bei der Anzahl der Fehler signifikante Unterschiede zwischen den Gesunden und der Patientengruppe mit schwererem Parkinson bestanden, Tests zum Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis (WMS-R Zahlenspannen vorwärts und rückwärts, Digit Ordering Test Version A), einen Test der räumlich-konstruktiven Fähigkeiten (ROCF) sowie einen Test zur semantischen und phonematischen Wortflüssigkeit (LBS). Signifikante Unterschiede waren lediglich beim visuell-räumlichen Abruf aus dem Langzeitgedächtnis (ROCF Recall) und bei einem Test zur visuellen Aufmerksamkeit mit hoher Speedkomponente (SDMT) festzustellen.

Im ersten Experiment beruhte das experimentelle Design auf dem Block-Tapping-Test, einem Test für das räumliche Arbeitsgedächtnis, mit Variationen, die Bor (2002) entwickelte. Diese Variationen unterschieden sich in ihrer Strukturiertheit und erforderten in unterschiedlichem Ausmaß die Anwendung sowohl basaler Arbeitsgedächtnisprozesse als auch zunehmend die Generierung internaler Strategien und damit die Anwendung höherer (exekutiver) Arbeitsgedächtnisprozesse.

Außerdem hatte Bor (2002) in seiner Untersuchung herausgefunden, dass es bei zufälliger (unstrukturierter) Anordnung der Kästchenmatrix im Block Tapping Test zu einer beidseitigen Aktivierung i.S. eines rCBF-Anstiegs im VLPFC kommt, während bei strukturierter Anordnung eine Aktivierung im rechten DLPFC zu beobachten ist. Auch bei unstrukturierter Kästchensequenz (in strukturierter Matrix) kam es nur zu Aktivierungen im VLPFC, während strukturierte Sequenzen zu einer Aktivierung im DLPFC und im VLPFC führten. Das heißt, dass in experimentellen Bedingungen, die die Anwendung von Lösungsstrategien wie z.B. Chunking zulassen, bei Gesunden der VLPFC und der DLPFC aktiviert werden, während in experimentellen Bedingungen, in denen die Anwendung solcher Strategien nicht möglich ist, lediglich der VLPFC aktiviert wird.

Es wurden die Annahmen geprüft, dass (1) keine Leistungsunterschiede zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten zu finden sind, wenn die Anwendung elaborierter interner Strategien nicht möglich ist, dass sich (2) die Leistung der Gesunden mit zunehmender Anwendbarkeit solcher Strategien verbessert, dass (3) Parkinson-Patienten nicht in gleichem Maße profitieren und dass (4) das Leistungsniveau mit zunehmendem Schweregrad der Erkrankung sinkt. Die Leistung der Probanden wurde operationalisiert über die Sequenzlängen und die Reaktionszeiten.

Die Ergebnisse hinsichtlich der Sequenzlängen stützen die Hypothesen (1), (2) und (3), für Hypothese (4) fanden sich keine signifikanten Belege.

Die Annahme, dass sich hinsichtlich der Sequenzlängen auch zwischen den beiden Parkinsongruppen signifikante Unterschiede finden sollten, beruht auf der Beobachtung des fortschreitenden Untergangs dopaminerger Zellen im Verlauf der Parkinsonerkrankung und zunehmender Auswirkungen auf den Neocortex. In die vorliegende Untersuchung wurden Patienten mit Hoehn & Yahr-Stufen II und III einbezogen. Dazu ist zu sagen, dass

es sich einerseits bei der Einteilung in Hoehn und Yahr-Stufen um eine grobe Abstufung entsprechend klinischer (motorischer) Anzeichen handelt, nicht etwa um eine genaue Erfassung der Abbauprozesse im Gehirn. Und obwohl die Einteilung von erfahrenen Stationsärzten einer Parkinson-Spezialklinik vorgenommen wurde, ist hier natürlich nicht von einer objektiven Messung auszugehen. Weiterhin handelt es sich bei den Gruppen II und III um die beiden mittleren Ausprägungsgrade. Für eine Betrachtung des Leistungsabfalls im Krankheitsverlauf wären die Randgruppen I und IV sehr interessant gewesen. Patienten der Gruppe I standen jedoch in der Klinik nicht zur Verfügung; sie werden gewöhnlich noch ambulant betreut. Patienten mit Ausprägungsgrad IV zeigten so starke körperliche Symptome (Steifigkeit bzw. Tremor), dass eine Untersuchung am Touchscreen – wie sich in Vortests zeigte – nicht zu verwertbaren Ergebnissen geführt hätte.

Der zweite Teil der Untersuchung untersuchte die Leistungsunterschiede zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten bei verschiedenen Arbeitsgedächtnisaufgaben, die bekanntermaßen bei Gesunden zu einer Aktivierung des VLPFC bzw. zusätzlich zu einer Aktivierung des DLPFC führen. Auch hier beruht das Aufgabendesign grundlegend auf dem Block-Tapping-Test.

Zu den Aufgaben, die bei Gesunden nur den VLPFC aktivieren, gehörten wiederum die unstrukturierte Bedingung des Block-Tapping-Tests sowie das Wiedererkennen, während eine verzögerte Abfrage, eine Abfrage in umgekehrter Reihenfolge und eine Aufgabe zum Monitoring neben dem VLPFC auch den DLPFC aktivieren.

Die Ergebnisse zeigten fast einheitlich, dass es hinsichtlich der Sequenzlängen Leistungsunterschiede zwischen Gesunden und Parkinson-Patienten gibt, wenn diese Aufgabe mit einer Aktivierung im DLPFC einhergeht, nicht jedoch, wenn lediglich der VLPFC aktiviert wird. Eine Ausnahme bildete die Aufgabe zum Monitoring, mögliche Gründe wurden bereits diskutiert (vgl. 4.3).

Ein anderes Bild zeigte sich bei den Reaktionszeiten: Sowohl bei der visuomotorischen Kontrollbedingung als auch beim ersten und beim zweiten Experiment ist festzustellen, dass die Unterschiede in den initialen Reaktionszeiten zwischen den drei Probandengruppen nicht signifikant wurden (mit einer Ausnahme: beim Wiedererkennen mit 3sekündiger Abfrageverzögerung waren die Gesunden signifikant schneller als die

Patienten mit schwererem Parkinson). Zwar ließ sich häufig die erwartete Tendenz beobachten, dass die Gesunden etwas schneller als die Parkinson-Patienten (und hier die Patienten mit leichterem Parkinson oft schneller als die mit schwererem) zu reagieren scheinen, aber dennoch ist bemerkenswert, dass diese Unterschiede nicht signifikant wurden. Dabei ist zu bedenken, dass die initialen Reaktionszeiten messen, wie viel Zeit die Versuchsperson benötigt, um aus einer Ruheposition heraus auf ein Signal hin das erste Kästchen anzutippen. Dabei spielen Prozesse wie Inhibition, Handlungsinitiierung, -steuerung und -überwachung eine Rolle, die definitiv derzeit dem Überlappungsbereich von selektiver Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen zugeordnet werden. Das ist deswegen interessant, weil in der Literatur gerade das Defizit beim Initiieren motorischer Handlungen als Merkmal des Morbus Parkinson genannt wird. Mögliche Erklärungen für die nichtsignifikanten initialen Reaktionszeitunterschiede sind erstens die Medikation und zweitens eventuell die Überlagerung von kognitiven Prozessen. Zu erstens: Alle Patienten, die an den Untersuchungen teilnahmen, waren bestmöglich medikamentös eingestellt, keiner befand sich in einer Off-Phase. Eine deutliche Reduktion der Parkinsonsymptomatik ist daher wahrscheinlich. Zu zweitens: Die Bewältigung der Aufgaben erforderte meistens einen gewissen kognitiven Planungsaufwand. Möglicherweise stand für die Patienten zunächst die Bewältigung der motorischen Anforderung im Vordergrund, während es zur Bewältigung der kognitiven Anforderung erst im Verlauf der Aufgabe kam. Demgegenüber könnten die Gesunden in stärkerem Ausmaß die motorischen und kognitiven Anforderungen parallel vor Beginn der Lösung bewältigt haben.

Eine solche Überlegung wird auch gestützt durch die Ergebnisse zu den Zwischenreaktionszeiten. Im Gegensatz zu den initialen Reaktionszeiten finden sich hier sowohl in der visuomotorischen Kontrollbedingung als auch im ersten Experiment signifikante Unterschiede zwischen den Gesunden und den Patienten mit leichterem Parkinson sowie zwischen den Gesunden und den Patienten mit schwererem Parkinson. Im zweiten Experiment wurden die Zwischenreaktionszeitunterschiede zwischen Gesunden und Patienten mit schwererem Parkinson signifikant.

Zu den kognitiven Anforderungen, die sich bei den Zwischenreaktionszeiten (nicht jedoch bei den initialen Reaktionszeiten) bemerkbar machen sollten, gehören das Lösen des Aufmerksamkeitsfokusses von der eben gefundenen Lösung und das Wechseln des

Fokusses auf eine neue Lösung (also der Wechsel von einem Kästchen der Sequenz zum nächsten). Defizite im „attentional set shifting“ bei Morbus Parkinson wurden u.a. von Owen et al. (1992), Owen, Beksinska et al. (1993), Owen, Roberts et al. (1993), Robbins et al. (1994), Zalla et al. (2000) sowie Harrison und Owen (2002) gefunden. Es ist also denkbar, dass sich die verlangsamten Zwischenreaktionszeiten der Patienten im Vergleich zu den Gesunden zumindest zum Teil auf ein solches „attentional set shifting“-Defizit zurückführen lassen.

5.1. Zusammenfassung und Ausblick

Zusammenfassend wird festgestellt, dass sowohl die Ergebnisse aus dem ersten als auch aus dem zweiten Experiment bezüglich der adaptiven Sequenzlängen mit dem Arbeitsgedächtnismodell von Owen und Petrides und der Locus-of-control-Hypothese erklärt werden können. Aufgaben, die die Anwendung elaborierter, internal erzeugter Strategien ermöglichten, wurden von Gesunden besser gelöst als von den Parkinson-Patienten. Das heißt, die unterschiedlichen Leistungen der Versuchspersonen bei einer Aufgabe zum räumlichen Arbeitsgedächtnis sind durch die Anwendbarkeit von internalen Lösungsstrategien erklärbar. Weiterhin führten Aufgaben, die bei Gesunden eine Aktivierung des DLPFC mit sich brachten, zu einer schlechteren Leistung bei Parkinson-Patienten (im Vergleich zu Gesunden) als Aufgaben, die mit einer Aktivierung des VLPFC einhergingen.

Bei der Interpretation der Reaktionszeiten sind zu viele Störvariablen zu berücksichtigen, sie stellen kein geeignetes Maß zur Überprüfung der untersuchten Hypothesen dar.

Es kann darüber hinaus davon ausgegangen werden, dass die gefundenen Unterschiede zwischen den Sequenzlängen der Gesunden und denen der Patienten auf die Variation der experimentellen Bedingungen zurückzuführen sind, da die umfassende Begleitdiagnostik keine systematischen kognitiven, emotionalen oder motivationalen Unterschiede zwischen den Gruppen erkennen ließ.

Die experimentellen Bedingungen und die Erfassung der Leistung über die adaptiven Sequenzlängen stellen darüber hinaus ein sensibleres Messinstrument dar als die ausgewählten neuropsychologischen Verfahren zur Erfassung des Arbeitsgedächtnisses, die sich – soweit sie ebenfalls mit Sequenzlängen arbeiten – auf ganzzahlige Maße mit Abbruchkriterium stützen. Bei diesen hatten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Probandengruppen finden lassen.

Ausgehend von dieser Arbeit stellt sich die Frage, ob und inwieweit sowohl bei de novo-Patienten also auch bei Patienten mit Hoehn & Yahr-Stufe I Einschränkungen bei der Generierung internaler Lösungsstrategien nachgewiesen werden können. Anhand der Ergebnisse mit de novo-Patienten wären Aussagen zum Einfluss von Parkinson-Medikamenten auf die Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses möglich. Die Untersuchung an Patienten mit Hoehn & Yahr-Stufe I gäbe einen genaueren Einblick in die neuropsychologischen Auswirkungen in diesem frühen Erkrankungsstadium.

6. Literatur

- Aarsland, D., Andersen, K., Larsen, J.P., Lolk, A., Nielsen, H. & Kragh-Sørensen, P. (2001). Risk of dementia in Parkinson's disease. *Neurology*, *56*, 730-736.
- Bachetzky, N. & Jahn, T. (2005). Faktorielle Validität des deutschsprachigen CVLT in der neuropsychologischen Diagnostik von Gedächtnisstörungen. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *16*(2), 63–75.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *93*, 13468-13472.
- Baddeley, A. & Wilson, B.A. (2002). Prose recall and amnesia: implications for the structure of working memory. *Neuropsychologia*, *40*, 1737-1743.
- Baker, S.C., Rogers, R.D., Owen, A.M., Frith, C.D., Dolan, R.J., Frackowiak, R.S.J. & Robbins, T.W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, *34*(6), 515-526.
- Barch, D.M., Braver, T.S., Nystrom, L.E., Forman, S.D., Noll, D.C. & Cohen, J.D. (1997). Dissociating working memory from task difficulty in human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, *35*(10), 1373-1380.
- Bassetti, C.L., Fuhr, P., Monsch, A., Baronti, F., Burkhard, P., Conti, F., Kaelin-Lang, A., Schnider, A., Tettenborn, B., Vingerhoets, F. & Waldvogel D. (2007). Definition, Diagnose und Management der Parkinson-Demenz: Empfehlungen der Swiss Parkinson's Disease Dementia Study Group. *Neurologische Richtlinien*, *158*(4), 155-165.
- Belger, A., Puce, A., Krystal, J.H., Gore, J.C., Goldman-Rakic, P. & McCarthy, G. (1998). Dissociation of mnemonic and perceptual processes during spatial and nonspatial working memory using fMRI. *Human Brain Mapping*, *6*, 14-32.

- Benton, A.L. & Hamsher, K. (1989). *Multilingual Aphasia Examination*. AJA Associates: Iowa City, IA.
- Bor, D. (2002). *The role of the prefrontal cortex in strategic processes, as revealed by spatial span*. Dissertation St. John's College, Cambridge, UK. Verfügbar (21.02.2002): <http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/personal/daniel.bor/>
- Bor, D., Cumming, N. & Owen, A.M. (2003). Chunking increases lateral prefrontal activity and verbal working memory performance. *Society for Neuroscience Abstracts* 195.18.
- Bowen, F.P. (1976). Behavioral alterations in patients with basal ganglia lesions. In: M.D. Yahr (Hrsg.), *The basal ganglia* (S. 169-180). New York: Raven Press.
- Bowen, F.P., Hoehn, M.M. & Yahr, M.D. (1972). Parkinsonism: alterations in spatial orientation as determined by a route-walking test. *Neuropsychologia*, 10, 355-361.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R.A.I., Jansen Steur, E.N.H. & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24, 197-211.
- Bradley, V.A., Welch, J.L. & Dick, D.J. (1989). Visuospatial working memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 52, 1228-1235.
- Braver, T.S., Barch, D.M., Kelley, W.M., Buckner, R.L., Cohen, N.J., Miezin, F.M., Snyder, A.Z., Ollinger, J.M., Akbudak, E., Conturo, T.E. & Petersen, S.E. (2001). Direct comparison of prefrontal cortex regions engaged by working and long-term memory tasks. *NeuroImage*, 14, 48-59.
- Briggs, G. G. & Nebes, R. D. (1975). Patterns of hand preference in a student population. *Cortex*, 11, 230-238.
- Brown, R.G. & Marsden, C.D. (1988). Internal versus external cues and the control of attention in Parkinson's disease. *Brain*, 111, 323-345.

- Buytenhuijs, E.L., Berger, H.J.C., van Spaendonck, K.P.M., Horstink, M.W.I.M., Borm, G.F. & Cools, A.R. (1994). Memory and learning strategies in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *32*(3), 335-342.
- Cools, A.R., van den Bercken, J.H., Horstink, M.W., van Spaendonck, K.P. & Berger, H.J. (1984). Cognitive and motor shifting aptitude disorder in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *47*, 443-453.
- Cooper, J.A., Sagar, H. J., Jordan, N., Harvey, N.S. & Sullivan, E.V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, *114*, 2095-2122.
- Courtney, S.M., Ungerleider, L.G., Keil, K. & Haxby, J.V. (1996). Object and spatial working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cerebral Cortex*, *6*, 39-49.
- Courtney, S.M., Petit, L., Maisog, J.M., Ungerleider, L.G. & Haxby, J.V. (1998). An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science*, *279*, 1347-1351.
- Crucian, G.P., Barrett, A.M., Schwartz, R.L., Bowers, D., Triggs, W.J., Friedman, W. & Heilman, K.M. (2000). Cognitive and vestibulo-proprioceptive components of spatial ability in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *38*, 757-767.
- Cummings, J.L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Archives of Neurology*, *50*, 873-880.
- Dagher, A., Owen, A.M., Boecker, H. & Brooks, D.J. (1999). Mapping the network for planning: a correlational PET activation study with the Tower of London task. *Brain*, *122*, 1973-1987.
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E. & Ober, B.A. (1987). *California Verbal Learning Test. Research Edition. Manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

- Della Sala, S., Di Lorenzo, G., Giordano, A. & Spinnler, H. (1986). Is there a specific visuo-spatial impairment in Parkinsonians? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 49, 1258-1265.
- D'Esposito, M., Aguirre, G.K., Zarahn, E., Ballard, D., Shin, R.K. & Lease, J. (1998). Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Cognitive Brain Research*, 7, 1-13.
- D'Esposito, M. & Postle, B.R. (1999). The dependence of span and delayed-response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 37(11), 1303-1315.
- Downes, J.J., Roberts, A.C., Sahakian, B.J., Evenden, J.L., Morris, R.G. & Robbins, T.W. (1989). Impaired extra-dimensional shift performance in medicated and unmedicated Parkinson's disease: evidence for a specific attentional dysfunction. *Neuropsychologia*, 27(11/12), 1329-1343.
- Dubin, M.W. (2004). *Brodmann areas in the human brain*. Verfügbar (20.06.2005): <http://spot.colorado.edu/~dubin/talks/brodmann/brodmann.html>
- Dubois, B. & Pillon, B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 244, 2-8.
- Dunbar, K. & Sussman, D. (1995). Toward a cognitive account of frontal lobe function: Simulating frontal lobe deficits in normal subjects. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 289-304.
- Duncan, J. & Owen, A.M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, 23, 475-483.
- Eysenck, M.W. & Keane, M.T. (1997). *Cognitive psychology* (3. Ausgabe). Hove, UK: Psychology Press Ltd.

- Eysenck, M.W. & Keane, M.T. (2005). *Cognitive psychology* (5. Ausgabe). Hove, UK: Psychology Press Ltd.
- Faglioni, P., Botti, C., Scarpa, M., Ferrari, V. & Saetti, M.C. (1997). Learning and forgetting processes in Parkinson's disease: A model-based approach to disentangling storage, retention and retrieval contributions. *Neuropsychologia*, 35(6), 767-779.
- Fimm, B. (2000). Neuropsychologische Beeinträchtigungen bei extrapyramidalen Erkrankungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C.-W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 545-558). Lisse: Swets & Zeitlinger Publishers.
- Fletcher, P.C., Shallice, T. & Dolan, R.J. (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. I. Encoding. *Brain*, 121, 1239-1248.
- Fletcher, P.C., Shallice, T., Frith, C.D., Frackowiak, R.S.J. & Dolan, R.J. (1998). The functional roles of prefrontal cortex in episodic memory. II. Retrieval. *Brain*, 121, 1249-1256.
- Flowers, K.A. & Robertson, C. (1985). The effect of Parkinson's disease on the ability to maintain a mental set. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 48, 517-529.
- Fournet, N., Moreaud, O., Roulin, J.-L., Naegele, B. & Pellat, J. (1996). Working memory in medicated patients with Parkinson's disease: the central executive seems to work. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 60, 313-317.
- Ghez, C. & Gordon, J. (1996). Willkürmotorik. In E.R. Kandel, J.H. Schwartz, T.M. & Jessel (Hrsg.), *Neurowissenschaften: eine Einführung*. Heidelberg: Spektrum.
- Goldenberg, G., Podreka, I., Müller, C. & Deecke, L. (1989). The relationship between cognitive deficits and frontal lobe function in patients with Parkinson's disease: an emission computerized tomography study. *Behavioural Neurology*, 2, 79-87.

- Goldenberg, G., Lang, W., Podreka, I. & Deecke, L. (1990). Are cognitive deficits in Parkinson's disease caused by frontal lobe dysfunction? *Journal of Psychophysiology*, 4, 137-144.
- Gotham, A.M., Brown, R.G. & Marsden, C.D. (1988). 'Frontal' cognitive function in patients with Parkinson's disease 'on' and 'off' levodopa. *Brain*, 111, 299-321.
- Guy, A. (2001). *Früh- und Differentialdiagnose von Parkinson-Syndromen unter besonderer Berücksichtigung des Steele-Richardson-Olszewski-Syndroms*. Habilitationsschrift Humboldt-Universität, Berlin.
- Härtig, C., Markowitsch, H.J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (2000). *WMS-R Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung*. Bern: Hans Huber.
- Hamm, S. (2001). *Synthese von Kurz- und Langzeitgedächtnisspanne: Experimentelle Überprüfung eines mathematischen Modells*. Dissertation Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn. Verfügbar (15.03.2005):
http://hss.ulb.uni-bonn.de/ulb_bonn/diss_online/phil_fak/2001/hamm_silke/0230.pdf
- Harrison, J.E. & Owen, A.M. (2002). *Cognitive deficits in brain disorders*. Hampshire, UK: ITPS Limited.
- Harrison, J.E., Stow, I. & Owen, A.M. (2002). Parkinson's disease. In J.E. Harrison & A.M. Owen (Hrsg). *Cognitive deficits in brain disorders* (S. 197-215). Hampshire, UK: ITPS Limited.
- Haußmann-Betz, K. (1999). *Sakkadenhypometrie bei Morbus Parkinson - ein Maß für die gestörte interne Bewegungskontrolle*. Dissertation Albert - Ludwig - Universität, Freiburg im Breisgau. Verfügbar (20.04.2006): www.freidok.uni-freiburg.de/volltexte/226/pdf/Haussmann-Betz.pdf

- Haxby, J.V., Horwitz, B., Ungerleider, L.G., Maisog, J.M., Pietrini, P. & Grady, C.L. (1994). The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *Journal of Neuroscience*, *14*, 6336-6353.
- Haxby, J.V., Petit, L., Ungerleider, L.G. & Courtney, S.M. (2000). Distinguishing the functional roles of multiple regions in distributed neural systems for visual working memory. *NeuroImage*, *11*, 380-391.
- Hovestadt, A., de Jong, G.J. & Meerwaldt, J.D. (1987). Spatial disorientation as an early symptom of Parkinson's disease. *Neurology*, *37*, 485-487.
- Ihl, R. & Fröhlich, L. (1991). *Die Reisberg-Skalen GDS, BCRS, FAST – Manual*. Beltz: Weinheim.
- Johnson, M.K., Raye, C.L., Mitchell, K.J., Greene, E.J. & Anderson, A.W. (2003). fMRI evidence for an organization of prefrontal cortex by both type of process and type of information. *Cerebral Cortex*, *13*, 265-273.
- Jones, R.D. & Donaldson, I.M. (1995). Fractionation of visuoperceptual dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *131*, 43-50.
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H. & Jessel, T.M. (Hrsg.) (1996). *Neurowissenschaften: eine Einführung*. Heidelberg: Spektrum.
- Karayanidis, F. (1989). Parkinson's disease: A conceptualisation of neuropsychological deficits within an information-processing framework. *Biological Psychology*, *29*, 149-179.
- Kerkhoff, G. (2000). Räumlich-perzeptive, räumlich-kognitive, räumlich-konstruktive und räumlich-topographische Störungen. In W. Sturm, M. Herrmann & C.-W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 411-429). Lisse: Swets & Zeitlinger Publishers.

- Klein, K.-M. (1995). *Experimentelle Untersuchungen zu zwei Invarianzhypothesen des Kurzzeitgedächtnisses*. Bonn: Pace.
- Lange, K.W., Robbins, T.W., Marsden, C.D., James, M., Owen, A.M. & Paul, G.M. (1992). L-Dopa withdrawal in Parkinson's disease selectively impairs cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Psychopharmacology*, *107*, 394-404.
- Lees, A.J. & Smith, E. (1983). Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain*, *106*, 257-270.
- Lehrl, S. (1995). *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest MWT-B*. Erlangen: perimed.
- Lepow, B. (1994). „*Diessseits von Raum und Zeit*“: zur Neuropsychologie der räumlichen Orientierung. Habilitationsschrift Christian-Albrechts-Universität, Kiel.
- Lepow, B., Höll, D., Zeng, L., Herzog, A., Behrens, K. & Mehdorn, M. (2001). Spatial behaviour is driven by proximal cues even in mildly impaired Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *1346*, 1-13.
- Levy, R. & Goldman-Rakic, P.S. (2000). Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. *Experimental Brain Research*, *133*, 23-32.
- Moore, R.Y. (2003). Organization of midbrain dopamine systems and the pathophysiology of Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, *9*, 65-71.
- Morris, R.G., Downes, J.J., Sahakian, B.J., Evenden, J.L., Heald, A. & Robbins, T.W. (1988). Planning an spatial working memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *51*, 757-766.
- Osterrieth, P.A. (1944). *Le test de copie d'une figure complexe*. Neuchâtel: Delachaux & Niestlé.

- Owen, A.M. (1997). Cognitive planning in humans: Neuropsychological, neuroanatomical and neuropharmacological perspectives. *Progress in Neurobiology*, 53, 431-450.
- Owen, A.M. (1998). Memory: Dissociating multiple memory processes. *Current Biology*, 8, R850-R852.
- Owen, A. M., Beksinska, M., James, M., Leigh, P.N., Summers, B.A., Marsden, C.D., Quinn, N.P., Sahakian, B.J. & Robbins, T.W. (1993). Visuospatial memory deficits at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 31(7), 627-44.
- Owen, A.M., Doyon, J., Petrides, M. & Evans, A.C. (1996). Planning and spatial working memory: a positron emission tomography study in humans. *European Journal of Neuroscience*, 8, 353-364.
- Owen, A.M., Evans, A.C. & Petrides, M. (1996). Evidence for a two-stage model of spatial working memory processing within the lateral frontal cortex: A Positron Emission Tomography study. *Cerebral Cortex*, 6, 31-38.
- Owen, A.M., Herrod, N.J., Menon, D.K., Clark, J.C., Downey, S.P.M.J., Carpenter, T.A., Minhas, P.S., Turkheimer, F.E., Williams, E.J., Robbins, T.W., Sahakian, B.J., Petrides, M. & Pickard, J.D. (1999). Redefining the functional organization of working memory processes within human lateral prefrontal cortex. *European Journal of Neuroscience*, 11, 567-574.
- Owen, A.M., Iddon, J.L., Hodges, J.R., Summers, B.A. & Robbins, T.W. (1997). Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 35(4), 519-532.
- Owen, A.M., James, M., Leigh, P.N., Summers, B.A., Marsden, C.D., Quinn, N.P., Lange, K.W. & Robbins, T.W. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, 115, 1727-1751.

- Owen, A.M., Lee, A.C.H. & Williams, E.J. (2000). Dissociating aspects of verbal working memory within the human frontal lobe: Further evidence for a "process-specific" model of lateral frontal organization. *Psychobiology*, 28(2), 146-155.
- Owen, A.M., Roberts, A.C., Hodges, J.R., Summers, B.A., Polkey, C.E. & Robbins, T.W. (1993). Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. *Brain*, 116, 1159-1175.
- Owen, A.M., Sahakian, B.J., Hodges, J.R., Summers, B.A., Polkey C.E. & Robbins, T.W. (1995). Dopamine-dependent frontostriatal planning deficits in early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 9(1), 126-140.
- Owen, A.M., Sahakian, B.J., Semple, J., Polkey, C.E. & Robbins, T.W. (1995). Visuo-spatial short-term recognition memory and learning after temporal lobe excisions, frontal lobe excisions or amygdalo-hippocampectomy in man. *Neuropsychologia*, 33(1), 1-24.
- Owen, A.M., Stern, C.E., Look, R.B., Tracey, I., Rosen, B.R. & Petrides, M. (1998). Functional organization of spatial and non-spatial working memory processing within the human lateral frontal cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 95, 7721-7726.
- Pascual-Leone, A., Grafman, J., Clark, K., Stewart, M., Massaquoi, S., Lou, J.S. & Hallett, M. (1993). Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Annals of Neurology*, 34, 594-602.
- Petrides, M. (1991). Monitoring of selections of visual stimuli and the primate frontal cortex. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 246, 293-298.
- Petrides, M. (2000). The role of the mid-dorsolateral prefrontal cortex in working memory. *Experimental Brain Research*, 133, 44-54.
- Pillon, B., Ertle, S., Deweer, B., Sarazin, M., Agid, Y. & Dubois, B. (1996). Memory for spatial location is affected in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 34(1), 77-85.

- Pillon, B., Ertle, S., Deweer, B., Bonnet, A.-M., Vidailhet, M. & Dubois, B. (1997). Memory for spatial location in 'de novo' parkinsonian patients. *Neuropsychologia*, 35(3), 221-228.
- Pillon, B., Deweer, B., Vidailhet, M., Bonnet, A.-M., Hahn-Barma, V. & Dubois, B. (1998). Is impaired memory for spatial location in Parkinson's disease domain specific or dependent on 'strategic' processes? *Neuropsychologia*, 36(1), 1-9.
- Postle, B.R. & D'Esposito, M. (1999). "What" - then - "where" in visual working memory: an event-related fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(6), 585-597.
- Postle, B.R. & D'Esposito, M. (2000). Evaluating models of the topographical organization of working memory function in frontal cortex with event-related fMRI. *Psychobiology*, 28(2), 132-145.
- Postle, B.R., Stern, C.E., Rosen, B.R. & Corkin, S. (2000). An fMRI investigation of cortical contributions to spatial and nonspatial visual working memory. *NeuroImage*, 11, 409-423.
- Ransmayr, G., Schmidhuber-Eiler, B., Karamat, E., Engler-Plöerer, S., Poewe, W. & Leidlmaier, K. (1987). Visuoception and visuospatial and visurotational performance in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 235, 99-101.
- Raskin, S.A., Borod, J.C. & Tweedy, J. (1990). Neuropsychological aspects of Parkinson's disease. *Neuropsychology Review*, 1(3), 185-221.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. In A. Rey (1969), *Psychologie clinique et neurologie*. Neuchâtel. Delachaux et Niestlé.
- Ringendahl, H. & Jörg, J. (1994). Der Morbus Parkinson in der neuropsychologischen Praxis. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 5(2), 101-126.

- Ringendahl, H., Werheid, K., Leplow, B., Ellgring, H., Annecke, R. & Emmans, D. (2000). Vorschläge für eine standardisierte psychologische Diagnostik bei Parkinson-Patienten. *Nervenarzt*, 71, 946-954.
- Robbins, T.W., James, M., Owen, A.M., Lange, K.W., Lees, A.J., Leigh, P.N., Marsden, C.D., Quinn, N.P. & Summers, B.A. (1994). Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 57, 79-88.
- Smith, A. (1982). *Symbol Digit Modalities Test*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Smith, E.E. & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 95, 12061-12068.
- Spreeen, O. & Strauss, L. (1998). *A compendium of neuropsychological tests*. New York: Oxford University Press.
- Stoffers, D., Berendse, H.W., Deijen, J.B. & Wolters, E.C. (2002). The influence of computer experience on visuo-motor control: implications for visuo-motor testing in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 40, 1779-1785.
- Stoffers, D., Berendse, H.W., Deijen, J.B. & Wolters, E.C. (2003). Deficits on Corsi's block-tapping task in early stage Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 10, 107-111.
- Sturm, W., Herrmann, M. & Wallesch, C.-W. (Hrsg.) (2000). *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie*. Lisse: Swets & Zeitlinger Publishers.
- Taylor, A.E. & Saint-Cyr, J.A. (1995). The neuropsychology of Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 28, 281-296.

- Taylor, A.E., Saint-Cyr, J.A. & Lang, A.E. (1996). Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: the cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*, *109*, 845-883.
- Thümler, R. (1999). *Parkinson-Krankheit: Ein Leitfaden für Betroffene und Therapeuten*. Berlin: Springer.
- Ungerleider, L.G., Courtney, S.M. & Haxby, J.V. (1998). A neural system for human visual working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *95*, 883-890.
- Villardita, C., Smirni, P., le Pira, F., Zappala, G. & Nicoletti, F. (1982). Mental deterioration, visuoperceptive disabilities and constructional apraxia in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *66*, 112-120.
- Vorberg, D. & Blankenberger, S. (1999). Die Auswahl statistischer Tests und Maße. *Psychologische Rundschau*, *50*, 157-164.
- Wallesch, C.-W. & Herrmann, M. (2000). Klinische Neurologie. In W. Sturm, M. Herrmann & C.-W. Wallesch (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie* (S. 96-125). Lisse: Swets & Zeitlinger Publishers.
- Wenzel, S., Mollenhauer, B. & Trenkwalder, C. (2006). Diagnostik und Therapie von Parkinson-Demenz in der klinischen Praxis. *Der Nervenarzt*, *77*(12), 1439-1443.
- Werheid, K., Hoppe, C., Thöne, A. I. T., Müller, U., Müngersdorf, M. & von Cramon, D. Y. (2002). The Adaptive Digit Ordering Test. Clinical application, reliability, and validity of a verbal working memory test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *17*, 547-565.
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M.B. & Leirer, V.O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*(1), 37-49

Zalla, T., Sirigu, A., Pillon, B., Dubois, B., Agid, Y. & Grafman, J. (2000). How patients with Parkinson's disease retrieve and manage cognitive event knowledge. *Cortex* 36(2), 163-79.

A. Anhang

I. Vorabinformation für Patienten, Einverständniserklärung

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

mein Name ist Beatrix Broutschek. Ich bin als Diplom-Psychologin in der Waldklinik Bernburg, einer neurologischen Fachklinik für Parkinsonpatienten, tätig und arbeite zur Zeit an meiner Doktorarbeit. Mein Dissertationsvorhaben wird betreut von Herrn Prof. Dr. B. Lepow (Institut für Psychologie, Martin-Luther-Universität Halle).

Thema meiner Dissertation ist das räumliche Kurzzeitgedächtnis. Obwohl der Begriff „Kurzzeitgedächtnis“ längst in die Alltagssprache Einzug gehalten hat, muss die Wissenschaft noch viele Fragen dazu beantworten: Speichert es Informationen nur oder verarbeitet es sie auch? Wo sitzt es im Gehirn? Ist es egal, ob man sich Wörter, Bilder o.a. merken muss? Wodurch kann es in seiner Funktion beeinträchtigt werden? Dies ist nur ein kleiner Ausschnitt. Ich hoffe, mit meiner Arbeit – und Ihrer Hilfe – einen Teil solcher Fragen beantworten zu können.

Ablauf der Untersuchung:

Sie erhalten von mir drei Termine.

	Dauer	Was wird gemacht?
1. Termin	ca. 1 Stunde	Mündliche und schriftliche Untersuchung zu verschiedenen Bereichen des Gedächtnisses
2. Termin	ca. 30 Minuten	Untersuchung am Computer-Bildschirm
3. Termin	ca. 30 Minuten	Untersuchung am Computer-Bildschirm

Für die Untersuchungen am Computer ist keinerlei Erfahrung damit notwendig. Sie schauen sich lediglich auf dem Bildschirm eine Anordnung von Vierecken an und geben Ihre Antwort ein, indem Sie direkt mit dem Finger auf den Bildschirm drücken. Für jede Aufgabe erhalten Sie ausreichend Gelegenheit zum Üben.

Während eines Termins können jederzeit Pausen eingelegt werden.

Ergebnisse:

Als Dank für Ihre Teilnahme erhalten Sie auf Wunsch Ihre persönliche Auswertung der Gedächtnisuntersuchung, die während des 1. Termins durchgeführt wurde.

Die Ergebnisse der Bildschirm-Untersuchungen können jedoch nicht für einzelne Personen ausgewertet werden.

Datenschutz:

Jede teilnehmende Person erhält eine Codenummer, in der keinerlei personenbezogene Daten enthalten sind (lediglich eine fortlaufende Nummer und die Zugehörigkeit zu einer der untersuchten Gruppen). Um zu gewährleisten, dass Sie tatsächlich Ihre eigenen Testergebnisse erhalten und dass die Daten aller drei Sitzungen für eine Person zusammengefasst werden

können, wird es eine Liste geben, die die Codennummer Ihrem Namen zuordnet. Diese Liste wird nach Ihrem dritten Termin vernichtet.

Die Auswertung und Veröffentlichung der Ergebnisse in der Doktorarbeit erfolgt anonymisiert und nur für Gruppen von Personen. Eine Auflistung oder Auswertung von Einzeldaten findet im Rahmen der Arbeit nicht statt. Die Weitergabe der Daten an Dritte wird ausgeschlossen.

Hinweis:

Die durchgeführten Untersuchungen finden ausschließlich als Teil der Dissertation statt. Sie sind nicht Bestandteil der Diagnostik oder der Behandlung der Waldklinik Bernburg GmbH.

Vielen Dank für Ihre Hilfe.

.....

Einverständniserklärung

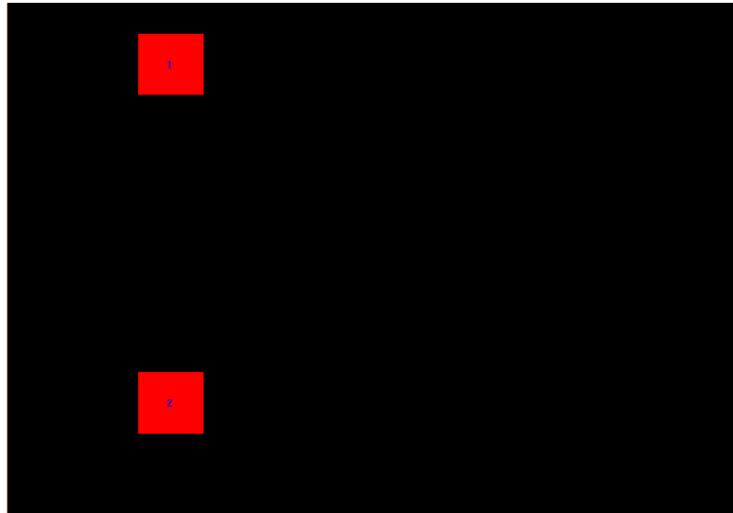
Hiermit erkläre ich mich einverstanden, an einer Untersuchung zum räumlichen Kurzzeitgedächtnis teilzunehmen. Ich wurde über den Inhalt und den Ablauf der Untersuchung informiert. Mir ist bekannt, dass meine Daten in anonymisierter Form im Rahmen einer Dissertation verwendet werden.

Darüber hinaus erkläre ich mich bereit, mit anderen Untersuchungsteilnehmern nicht über den Inhalt der Untersuchung zu sprechen, solange sie nicht ebenfalls alle drei Termine absolviert haben.

.....
Datum, Unterschrift

II. Instruktion Visuo-motorische Kontrollbedingung

RT

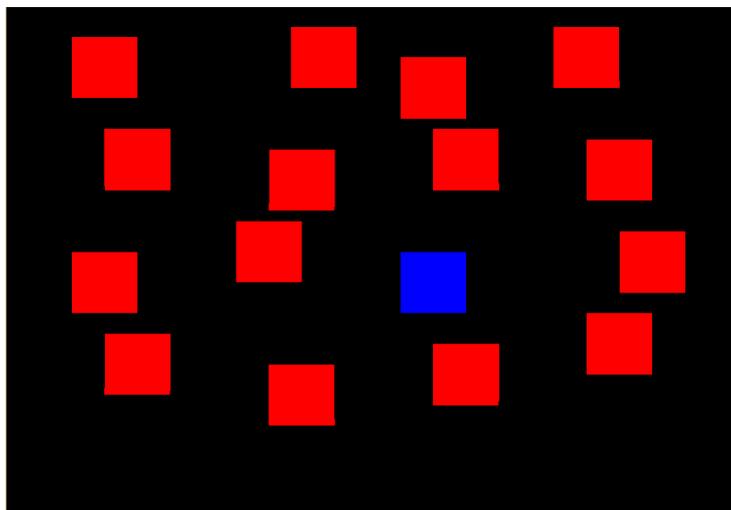
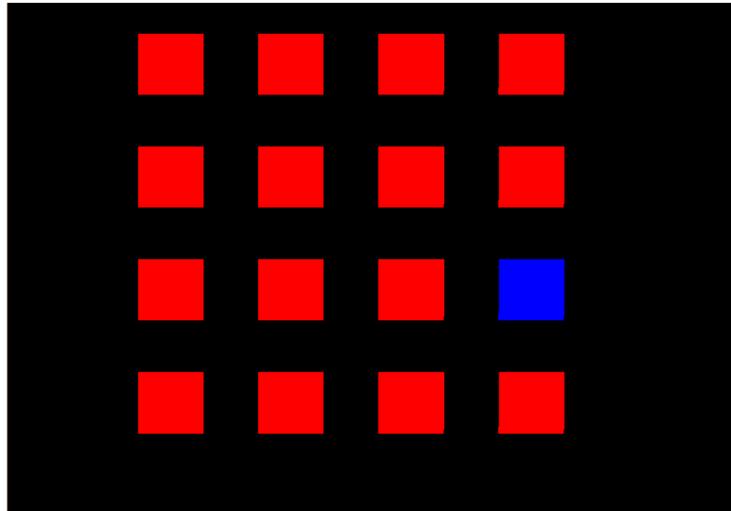


Bei der folgenden Aufgabe kommt es zunächst einmal darauf an, dass Sie den Umgang mit dem Bildschirm kennen lernen. Sie werden zwei **rote** Kästchen auf schwarzem Hintergrund sehen: **Kästchen 1** und **Kästchen 2**. Schauen Sie sich in Ruhe an, wo sich welches Kästchen befindet. Wenn Sie die Kästchen wieder sehen, drücken Sie bitte auf jedes Kästchen: erst auf Kästchen 1, dann auf Kästchen 2. Sie haben richtig gedrückt, wenn die Kästchen kurz ihre Farbe ändern. Bitte drücken Sie sanft auf den Bildschirm und benutzen Sie nur die rechte Hand.

Wenn Sie beide Kästchen gedrückt haben, erscheinen sofort zwei neue Kästchen an einer neuen Position, die Sie sich ebenfalls erst in Ruhe anschauen, bis der Monitor kurz **schwarz** wird.

III. Instruktion Experiment 1

HE



Bei der nächsten Aufgabe sehen Sie eine Anordnung von vielen **roten** Kästchen. Nun leuchten nacheinander einige Kästchen **blau** auf. Merken Sie sich, welche Kästchen in welcher Reihenfolge aufleuchten.

Dann wird wieder der Bildschirm für kurze Zeit schwarz.

Wenn Sie die **roten** Kästchen wieder sehen, drücken Sie bitte alle Kästchen, die vorher **blau** aufleuchteten – und zwar in genau der **gleichen**

Reihenfolge. Sie haben richtig gedrückt, wenn die Kästchen kurz ihre Farbe ändern.

Versuchen Sie, keinen Fehler zu machen und trotzdem zügig zu arbeiten.

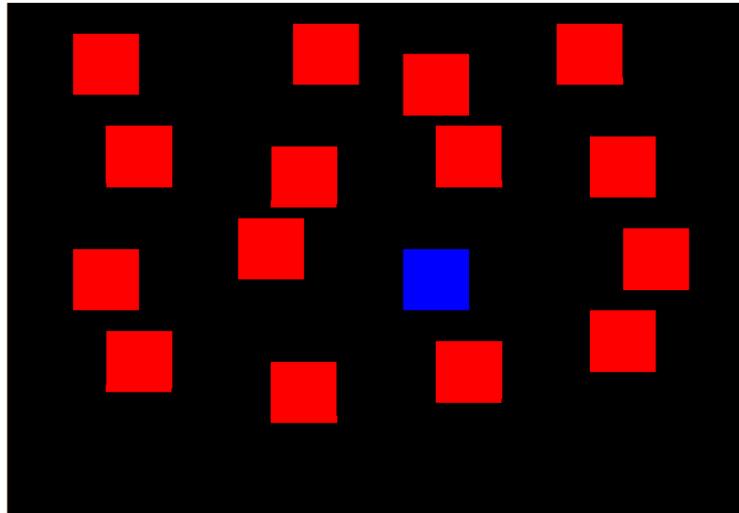
Wenn Sie unsicher sind, raten Sie.

Sowie Sie die entsprechende Anzahl von Kästchen gedrückt haben, beginnt sofort ein neuer Durchgang.

Die Anzahl der aufleuchtenden Kästchen ändert sich in jedem Durchgang.

IV. Instruktion Experiment 2

NE_ZUF



Bei dieser Aufgabe sehen Sie eine Anordnung von vielen **roten** Kästchen. Nun leuchten nacheinander einige Kästchen **blau** auf. Merken Sie sich, welche Kästchen in welcher Reihenfolge aufleuchten.

Dann wird wieder der Bildschirm für kurze Zeit schwarz. Manchmal bleibt er länger schwarz, manchmal kürzer.

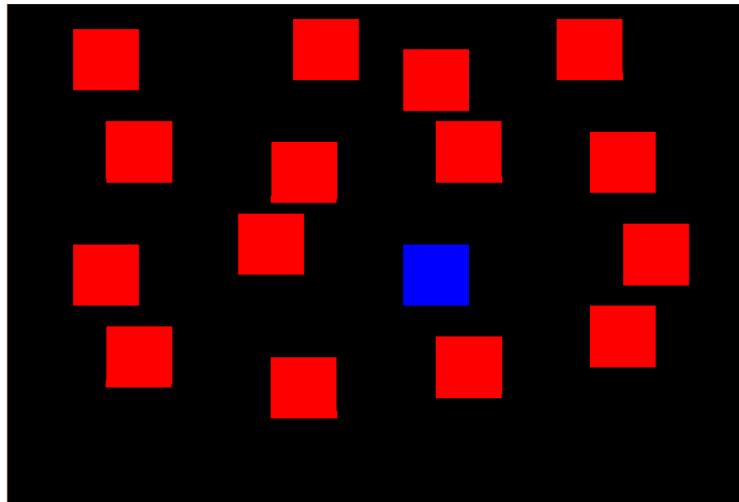
Wenn Sie die **roten** Kästchen wieder sehen, drücken Sie bitte alle Kästchen, die vorher **blau** aufleuchteten, in genau der **gleichen Reihenfolge**. Sie haben richtig gedrückt, wenn die Kästchen kurz ihre Farbe ändern.

Versuchen Sie, keinen Fehler zu machen und trotzdem zügig zu arbeiten.

Wenn Sie unsicher sind, raten Sie.

Sowie Sie die entsprechende Anzahl von Kästchen gedrückt haben, beginnt sofort ein neuer Durchgang.

NE_RÜCK



Bei dieser Aufgabe sehen Sie wieder eine Anordnung von vielen **roten** Kästchen. Nun leuchten nacheinander einige Kästchen **blau** auf. Merken Sie sich, welche Kästchen in welcher Reihenfolge aufleuchten.

Dann wird wieder der Bildschirm für kurze Zeit schwarz.

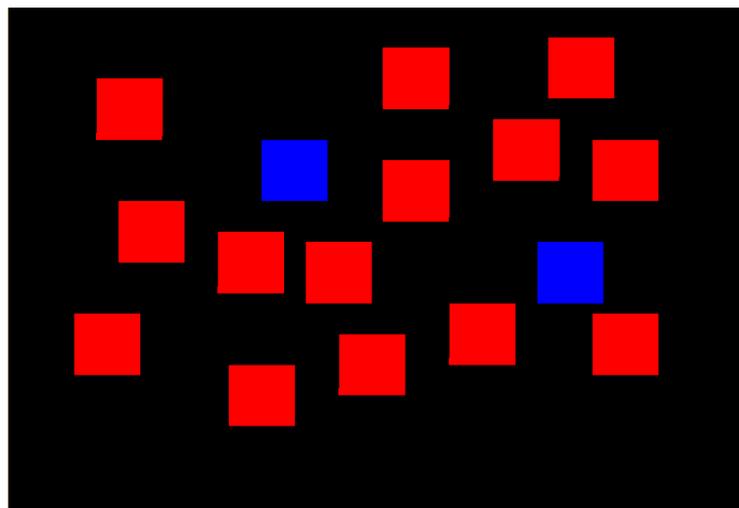
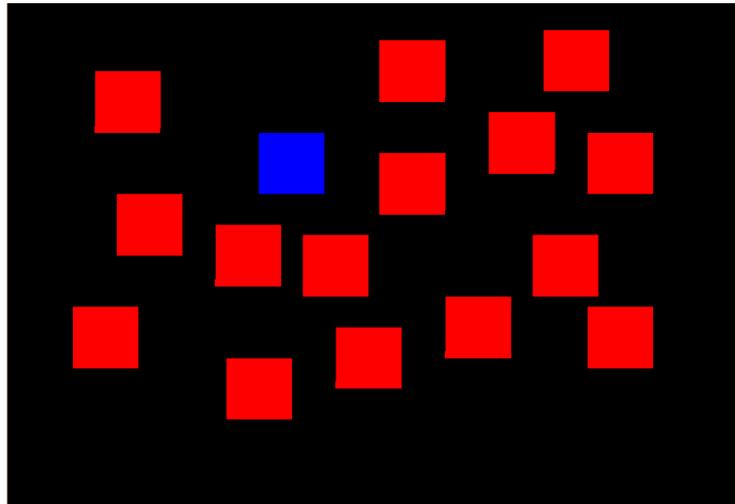
Wenn Sie die **roten** Kästchen wieder sehen, drücken Sie bitte alle Kästchen, die vorher **blau** aufleuchteten, in **umgekehrter** Reihenfolge, d.h. beginnen Sie mit dem Kästchen, das als letztes blau aufleuchtete, drücken Sie danach das vorletzte usw..

Versuchen Sie, keinen Fehler zu machen und trotzdem zügig zu arbeiten.

Wenn Sie unsicher sind, raten Sie.

Sowie Sie die entsprechende Anzahl von Kästchen gedrückt haben, beginnt sofort ein neuer Durchgang.

NE_WIED



Bei dieser Aufgabe sehen Sie wieder eine Anordnung von vielen **roten** Kästchen. Nun leuchten nacheinander einige Kästchen **blau** auf. Merken Sie sich, welche Kästchen aufleuchten.

Dann wird der Bildschirm für kurze Zeit schwarz. Manchmal bleibt er länger schwarz, manchmal kürzer.

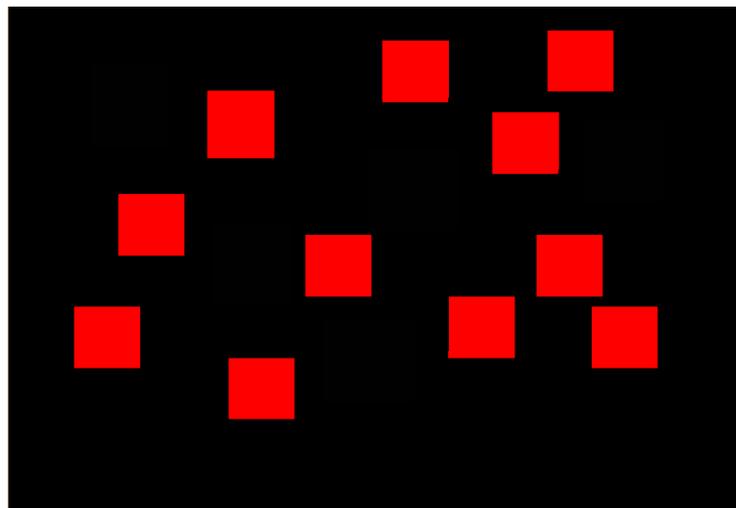
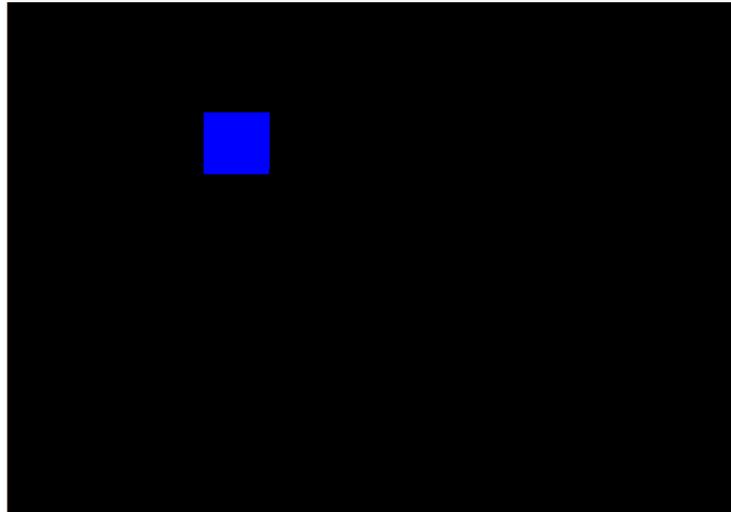
Anschließend sehen Sie wieder die **roten** Kästchen, allerdings sind diesmal zwei davon **blau**. Eines davon war in der gezeigten Kästchenfolge zu sehen, das andere nicht. Wählen Sie von den zwei **blauen** Kästchen dasjenige aus, das bereits vorher **blau** aufleuchtete, und drücken Sie dieses Kästchen.

Versuchen Sie, keinen Fehler zu machen und trotzdem zügig zu arbeiten.

Wenn Sie unsicher sind, raten Sie.

Sowie Sie ein Kästchen gedrückt haben, beginnt sofort ein neuer Durchgang.

NE_MON



Bei dieser Aufgabe sehen Sie zunächst einen **schwarzen** Bildschirm. Nun leuchten nacheinander einige Kästchen **blau** auf. Merken Sie sich, wo die Kästchen aufleuchten.

Dann wird wieder der Bildschirm für kurze Zeit schwarz. Manchmal bleibt er länger schwarz, manchmal kürzer.

Nun sehen Sie eine **Anordnung** von **roten** Kästchen. Drücken Sie bitte alle Kästchen, die vorher **blau** aufleuchteten, egal in welcher Reihenfolge.

Versuchen Sie, keinen Fehler zu machen und trotzdem zügig zu arbeiten.

Wenn Sie unsicher sind, raten Sie.

Sowie Sie die entsprechende Anzahl von Kästchen gedrückt haben, beginnt sofort ein neuer Durchgang.

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit erkläre ich, die Arbeit selbstständig verfasst zu haben und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen benutzt zu haben. Die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen habe ich kenntlich gemacht.

Aschaffenburg, den 01.04.2009

Beatrix Broutschek