

Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie,  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Reith

**Korrelation der Hirnaktivität mit  
der Trefferrate in einem Computerspiel**

***Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin***  
**der Medizinischen Fakultät**  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2010

vorgelegt von: Daphne Müller  
geb. am: 29.11.1984 in Bielefeld

---

# Inhaltsverzeichnis

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. Abstrakt / Abstract</b> .....   | <b>4</b>  |
| <b>2. Einleitung</b> .....  | <b>6</b>  |
| <b>3. Material und Methoden</b> .....   | <b>8</b>  |
| 3.1. Probanden und Einschlusskriterien  |           |
| 3.2. Spielparadigma   |           |
| 3.3. Funktionelle MRT   |           |
| 3.3.1. Grundlagen MRT   |           |
| 3.3.2. Datenerhebung  |           |
| 3.3.3. fMRT-Datenanalyse  |           |
| <b>4. Ergebnisse</b> .....  | <b>18</b> |
| 4.1. Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot  |           |
| 4.2. Korrelation der Hitrate der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot                                |           |
| 4.3. Antikorrelation der Hitrate der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot                            |           |
| 4.4. Korrelation der Punktezahl der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot                             |           |
| 4.5. Antikorrelation der Punktezahl der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot                         |           |
| 4.6. Eigensteuerung gegen Richtungswechsel  |           |
| 4.7. Richtungswechsel gegen Eigensteuerung  |           |
| 4.8. Korrelation der Hitrate des Richtungswechsel gegen Eigensteuerung  |           |
| 4.9. Fremdkontrolle gegen Autopilot   |           |
| 4.10. Fremdkontrolle gegen Eigensteuerung   |           |
| 4.11. Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle   |           |
| 4.12. Hits gegen Crashes  |           |
| 4.13. Beziehung von Punktezahl bzw. Hitrate und der Aktivität im HPC  |           |
| <b>5. Funktionelle Anatomie</b> .....   | <b>31</b> |
| 5.1. Präfrontaler Cortex  |           |
| 5.2. Gyrus cinguli  |           |
| 5.3. Hippocampus  |           |
| 5.4. Thalamus   |           |
| 5.5. Nucleus accumbens  |           |
| 5.6. Ventrales tegmentales Areal  |           |
| 5.7. Inselrinde   |           |
| 5.8. Corpus amygdaloideum   |           |
| <b>6. Räumliche Orientierung und Navigation</b> .....   | <b>42</b> |
| 6.1. Modell des Arbeitsgedächtnisses, im Speziellen die räumlich-visuelle Komponente                              |           |
| 6.2. Interaktionen des Hippocampus und PFC bei Prozessen des Arbeitsgedächtnisses und der räumlichen Orientierung |           |

- 6.3. Vinogradovas Modell: Die Rolle des HPC als Komparator für die Steuerung von Orientierungsprozessen und Verhalten

|  |            |
|--|------------|
| <b>7. Beteiligung des PFC bei Entscheidungsfindung und emotionaler Verarbeitung von Handlungen.....</b>                      | <b>52</b>  |
| 7.1. Der anteriore cinguläre Cortex  |            |
| 7.1.1. Einleitung  |            |
| 7.1.2. Konfliktaufzeichnung  |            |
| 7.1.3. Ergebnisvorhersage und Entscheidungsfindung   |            |
| 7.1.4. Botviniks integrative Hypothese   |            |
| 7.2. Der laterale präfrontale Cortex   |            |
| 7.2.1. Einleitung  |            |
| 7.2.2. Funktionelle Anatomie   |            |
| 7.2.3. Reizsignifikanz und Aufmerksamkeit  |            |
| 7.2.4. Zeitliche Handlungs-Ergebnis-Sequenzen und Entscheidungsfindung   |            |
| 7.2.5. Planung von Bewegung und Verhalten  |            |
| 7.2.6. Selektion von Verhaltenszielen  |            |
| 7.2.7. Verhaltenskontrolle durch Erwartung von Belohnung und Verstärkung   |            |
| 7.2.8. Zeitliche Sequenzierung mehrerer Handlungen   |            |
| 7.2.9. Strategische und konzeptionelle Verhaltensplanung   |            |
| <b>8. Das prämotorische Areal und die „Idee von Handlung“.....</b>   | <b>68</b>  |
| <b>9. Der Motivationsschaltkreis.....</b>  | <b>73</b>  |
| 9.1. Definition Motivation   |            |
| 9.2. Funktionelle Anatomie des Motivationsschaltkreis  |            |
| 9.3. Funktion des Motivationsschaltkreis   |            |
| 9.4. Bedeutung des OFC und ventralen Striatums im Motivationsschaltkreis   |            |
| 9.5. Interaktionen im Motivationsschaltkreis und die Relevanz des dopaminergen Signals                                       |            |
| 9.6. Risikovorhersage statt Belohnungsvorhersage? Die Rolle der Inselregion  |            |
| 9.7. Wie aus Motivation Sucht entsteht   |            |
| <b>10. Diskussion.....</b>   | <b>85</b>  |
| 10.1. Die Rolle des Hippocampus bei der räumlichen Orientierung und der Navigation   |            |
| 10.2. Bedeutung des präfrontalen Cortex bei strategischem Planen von Verhalten und dem Treffen von Entscheidungen            |            |
| 10.3. Die Beteiligung des prämotorischen Areals bei der Erstellung von Bewegungskonzepten und der Initiierung von Handlungen |            |
| 10.4. Wie bedingen sich Motivation und Leistungen im Computerspiel?  |            |
| <b>11. Verzeichnis der Abkürzungen.....</b>  | <b>96</b>  |
| <b>12. Literaturverzeichnis, Abbildungsverzeichnis.....</b>  | <b>98</b>  |
| <b>13. Danksagung.....</b>   | <b>114</b> |
| <b>14. Lebenslauf.....</b>   | <b>115</b> |

## 1. Abstrakt

Das Spielen von Computerspielen ist ein Zeitvertreib, der in unserer Gesellschaft mit steigender Tendenz in seiner Häufigkeit praktiziert wird. Laut aktueller vom Bundesinnenministerium geförderten Untersuchungen werden in Deutschland 3% der Jungen und 0,3% der Mädchen als computerspielabhängig sowie weitere 4,7% der Jungen und 0,5% der Mädchen als gefährdet diagnostiziert. Trotz dieser eindrücklichen Zahlen ist die Computerspielabhängigkeit derzeit noch nicht als eigenständiges Krankheitsbild klinisch anerkannt (Rehbein et al., 2009). Aus diesem Grund rücken die neuronalen Prozesse, die die Grundlage für Spielsucht bilden, verstärkt ins Zentrum des Interesses. Komplexe Situationen des Alltags können in einem Computerspiel auf recht einfache Weise nachgestellt werden.

Ziel dieser Studie war es zu überprüfen, in wiefern sich einerseits kognitive Leistungen und andererseits Emotionalität im Aktivierungsmuster gewisser Hirnareale widerspiegeln. Das Spielparadigma bestand in der Navigation eines Computerautos. Um die kognitive und emotionale Komponente untersuchen zu können, war der Versuchablauf so gestaltet, dass dem Probanden immer wieder die Kontrolle bei der Steuerung entzogen wurde. Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie konnten die neuronalen Aktivierungen dynamisch erfasst werden.

Die Ergebnisse unterstützen die Ansicht, dass dem Hippocampus eine wichtige Rolle beim räumlichen Arbeitsgedächtnis und damit bei der erfolgreichen Navigation zukommt. Auch zeigte sich erneut die Bedeutsamkeit des präfrontalen Cortex bei höheren kognitiven Prozessen wie dem strategischen Planen von Verhalten. Dabei tat sich insbesondere das prämotorische Areal bei der kognitiven Vorbereitung von komplexen Bewegungsabläufen hervor. Insgesamt wurde deutlich, dass die Faktoren Motivation und Belohnungsgefühl, welche sich in der Aktivierung belohnungsassoziierter Areale und dem dopaminergen System abzeichneten, einen bedeutenden Einfluss auf die Leistungen im Computerspiel haben könnten. So konnte ein hypothetisches Modell der neuronalen Prozesse, die eine Beziehung zwischen Motivation und Leistung herstellen, entwickelt und Ansätze für folgende Studien, die die Entstehung von Sucht expliziter thematisieren, geliefert werden.

## 1. Abstract

Playing of computer games is an amusement increasingly practiced in our society. According to current studies that were supported by the Federal Ministry of the Interior 3% of the boys and 0,3% of the girls in germany are categorized as addicted to computer games. Furthermore another 4,7% of the german boys and 0,5% of the girls are considered to be endangered to become addicted (Rehbein et al., 2009). Despite this dramatic statistic computer game addiction is not clinically accredited as an own type of disorder yet. For this reason the neuronal processes which present the basis of pathological gambling are arousing more interest nowadays. Complex situations of everyday life can be simulated quite simply in a computer game.

The aim of this study was to test to what extent cognitive performances as well as emotionality are reflected in the activity of certain brain regions. The paradigm of the game was the navigation of a virtual car. In order to analyse the cognitive and emotional component the control of driving was detracted several times from the subjects during the experiment. By using fMRI we were able to measure neural activity in a dynamic manner. Altogether the results revealed that the factors motivation and reward, reflected in the activation of reward-related areas and the dopaminergic system, have great influence on the performance in the computer game. Furthermore we suggest that the motivational level of a player is influenced by the amount of own control of game progress in contrast to external influences. Higher activations of the motivational circuit cause an increase of cognitive performance by attentional binding. This mechanism, induced by a dopaminergic signal, causes a kind of positive feedback which is discussed to lead to addictive behavior (Montague et al., 2004). On the basis of these results it was possible to design a hypothetical model of the neural processes connecting motivation and performance. In addition we come up with new approaches for subsequent studies which deal with the development of addiction.

## 2. Einleitung

Bei dem Spielen eines Computerspiels kommt es zur Aktivierung diverser Hirnareale. Dank der relativ jungen Technik des funktionellen MRT können diese dynamischen neuronalen Prozesse erfasst und in Zusammenhang mit der jeweiligen Spielsituation gebracht werden. Eine grundlegende Annahme dieser Studie war, dass es während des Spielens sowohl zu einer Beteiligung höherer kognitiver Hirnareale als auch emotionaler Zentren kommen muss. Das Spielparadigma bestand in der Navigation eines Computerautos. Indem der Versuchsaufbau so gestaltet war, dass dem Probanden während des Spiels immer wieder die Kontrolle bei der Steuerung des Autos entzogen wurde, konnten sowohl die kognitive als auch die emotionale Komponente des Spielens untersucht werden. Beide Aspekte erschienen für die erfolgreiche Steuerung des Autos durch den Probanden essentiell zu sein.

Das Ziel dieser Arbeit bestand darin, festzustellen, welche Hirnregionen bei welchen Situationen im Spiel verstärkt aktiv waren und zu überprüfen, inwiefern sich diese Ergebnisse in der bisherigen Literatur über die Funktionen der Hirnareale widerspiegeln.

Zwar liegen schon viele internationale Studien zum Thema Computerspiele vor, doch wurde bisher nur unzureichend untersucht, welche kognitiven Prozesse die Grundlage für die Ausbildung einer Computerspielabhängigkeit bilden. Vielmehr beschäftigen sich die meisten Studien mit den Folgen des Computerspielens auf Jugendliche in ihrem sozialen, schulischen und späteren beruflichen Werdegang: Es liegen valide Daten zum Computerspielkonsum sowohl US-amerikanischer (vergl. Cummings et al., 2007) als auch deutscher Jugendlicher vor. Auch die geschlechtsspezifischen Unterschiede im neuronalen Aktivierungsmuster beim Spielen sowie des generellen Spielverhaltens werden in zahlreichen Studien untersucht (vergl. Hoeft et al., 2008; Feng et al., 2007). Andere Studien befassen sich zwar mit ähnlichen Fragestellungen, beleuchten jedoch nicht geschlechts- sondern altersabhängige Unterschiede (vergl. Ernst et al., 2005; Griffiths et al., 2004; Nagamitsu et al., 2006). Mit besonderer Intensität hat man sich natürlich auch mit der Frage, inwieweit Computerpielkonsum aggressives Verhalten und die Gewaltbereitschaft von Spielern fördert, auseinandergesetzt (vergl. Anderson et al., 2001; Mathiak et al., 2006; Polman et al., 2008).

Diese Studie soll die „Schritte vorweg“ beleuchten: Nicht die Folgen des

Computerspielens sollen untersucht werden, sondern welche cerebralen Prozesse während des Spieles ablaufen, Motivation erzeugen und schließlich zu einer Abhängigkeit führen könnten.

Der eine Fokus dieser Arbeit lag auf den Hirnregionen, die für höhere kognitive Prozesse wie strategisches Planen und der Entscheidungsfindung, die mentale Vorbereitung von Handlungen sowie die Orientierung im Raum zuständig sind. Der zweite Fokus lag auf der Untersuchung emotionaler Vorgänge wie Motivation und dem Gefühl von Belohnung.

Unter Berücksichtigung der neuronalen Aktivierungsmuster im fMRT (siehe "Ergebnisse") werden in der vorliegenden Studie folgende Fragestellungen untersucht:

1. Die Rolle des Hippocampus bei der räumlichen Orientierung und Einflussnahme auf die Navigation
2. Die Bedeutung des präfrontalen Cortex bei strategischem Planen von Verhalten und dem Treffen von Entscheidungen
3. Die Beteiligung des prämotorischen Areals bei der Erstellung von Bewegungskonzepten und der Initiierung von Handlungen
4. Die neuronale Repräsentation emotionaler Vorgänge wie Motivation und Belohnung

Eine wichtige Überlegung bezüglich des letzten Punktes war, in wiefern sich Motivation und Leistung beim Spielen des Computerspiels bedingen. Basierend auf bisherigen Studien und den vorliegenden Ergebnissen konnte ein hypothetisches Modell der neuronalen Prozesse, die die Beziehung zwischen Motivation und Leistung herstellen, entwickelt werden.

### **3. Material und Methoden**

Im folgenden Kapitel möchte ich die für die Computerspiel–Studie notwendigen Grundlagen wie Studiendesign (Probanden, Einschlusskriterien und Spielparadigma) sowie die verwendete Untersuchungsmethode, sprich die funktionelle MRT, darstellen.

#### **3.1. Probanden und Einschlusskriterien**

Für die Studie wurden 14 freiwillige Probanden untersucht. Dabei handelte es sich um gesunde Rechtshänder (Alter zwischen 22 und 29 Jahren, Durchschnittsalter 24,3 Jahre, 8 Frauen und 6 Männer).

Alle Probanden wurden vor Beginn der Messungen umfassend über den Zweck der Studie, die Art der apparativen Untersuchung und den Untersuchungsablauf unterrichtet und gaben ihr Zustimmung zur Teilnahme. Bei keinem der eingeschlossenen Probanden lagen allgemeine Ausschlusskriterien für eine MRT-Untersuchung wie z.B. Metallteile im Körper, Herzschrittmacher oder Schwangerschaft vor.

#### **3.2. Spielparadigma**

Das Paradigma des Computerspiels bestand darin, dass sich einem kleinem, roten Auto, das am unteren Bildschirmrand platziert war, fortwährend ein schwarzer Balken von oben näherte. In diesem Balken befand sich eine Lücke, durch die das Auto passte und welche ihre Position in jeden Durchgang des Balkens änderte. Die Lenkung des Wagens im Computerspiel erfolgte durch Tastendruck über zwei Controller, die die Probanden jeweils in der linken bzw. der rechten Hand hielten

Vor Beginn der Messungen wurden die Probanden nur insofern über das den Ablauf des Computerspiels informiert, dass ihnen bekannt war, dass das Ziel des Spieles sei, das Auto per Tastendruck des rechten bzw. linken Controllers zu navigieren. Die Geschwindigkeit des Autos konnte durch schnelleres Betätigen der Tasten erhöht werden.

Bei jedem erfolgreichen Lenken des Autos durch die Lücke (*hit*), ertönte ein heller, kurzer Signalton und der Proband erhielt +10 Punkte. Steuerte das Auto jedoch in den Balken (*crash*), so ertönte ein lauter Signalton in Form eines



scheppernden Krachens und dem Probanden wurden –10 Punkte abgezogen. Der Punktestand (*score*) wurde stets zentral am unteren Bildschirmrand angezeigt.

Den Probanden war jedoch zunächst nicht bekannt, dass sich das Paradigma während des Spiels änderte. Die Steuerung des Autos wurde durch einen vorprogrammierten Mechanismus von außen auf drei verschiedenen Weisen manipuliert:

- Selbstständige Steuerung des Autos durch den Probanden (=Eigensteuerung, *ES*).
- Das Auto fuhr ohne Lenkung durch den Probanden selbstständig durch die Lücke (=Autopilot, *AP*).
- Die Steuerung des Autos war vom Probanden nicht mehr beeinflussbar und es fuhr wahllos hin und her, woraus meist ein crash resultierte (=Fremdkontrolle, *FK*).
- Die Lenkrichtung wurde umgekehrt. Der Proband konnte, indem er links anstatt rechts bzw. rechts anstatt links die Knöpfe der Controller betätigte diese Richtungsumkehr ausgleichen und die Steuerung des Autos wieder kontrollieren (=Richtungswechsel, *RW*).

Die Abfolge der vier Paradigmen folgte einem vorprogrammierten Schema, das jedoch keine Regelmäßigkeit aufwies, sodass die Probanden nicht hervorsehen konnten, welche Bedingung jetzt zu folgen habe.

### **3.3. Funktionelle MRT**

#### **3.3.1. Grundlagen**

Die *funktionelle Kernspintomographie (fMRT, fMRI)* stellt ein Verfahren der funktionellen Bildgebung dar, bei dem die neuronale Aktivität indirekt über die Messung der cerebralen Stoffwechselaktivität bestimmt wird. Werden Neuronen aktiviert, ändert sich in ihrem Bereich der Blutfluss, was man als neurovaskuläre Kopplung bezeichnet. Diese Veränderung wird im fMRT durch ein „intrinsisches“ Kontrastmittel, nämlich dem BOLD- (*blood oxygen level dependent*) Effekt registriert. Hierbei macht man sich die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem im Vergleich zu desoxygeniertem Hämoglobin zunutze.

Im MRT erzeugt ein supraleitendes Magnetspulensystem ein starkes Magnetfeld, das auf die Wasserstoffprotonen des zu messenden Gewebes einwirken

soll. Die Wasserstoffprotonen zeichnen sich zum einen durch ihre Eigenschaft aus, das größte magnetische Moment aufzuweisen, und zum anderen, indem sie das mit Abstand am häufigsten vorkommende Element im menschlichen Körper darstellen. Für das Prinzip der MRT ist entscheidend, dass sie einen Eigendrehimpuls um ihre eigene Längsachse (Präzession), den sogenannten Spin, besitzen. Durch den Spin wird ein kleines magnetisches Dipolmoment erzeugt, welches sich in einem induzierten Magnetfeld (Scanner) vorzugsweise parallel zur Feldachse (z-Achse) ausrichtet. Die Präzessionsfrequenz der Spins um die Feldrichtung in dem induzierten Magnetfeld heißt Larmorfrequenz und ist proportional zur induzierten Magnetfeldstärke.

Werden nun kurze, der Larmorfrequenz entsprechende Hochfrequenzimpulse senkrecht zum statischen Magnetfeld eingestrahlt, so kommt es zur elektromagnetischen Anregung und der Kernspin lenkt sich im permanenten Magnetfeld um einen bestimmten Winkel in der xy-Ebene aus. Der nun entstandene Ungleichgewichtszustand bildet sich unter Energieabgabe zurück: Nach Abschalten des Impulses kehren die Protonen in ihren ursprünglichen Zustand in der z-Achse zurück und geben die vorher absorbierte Energie an die Umgebung ab. Dabei sinkt die transversale Magnetisierung in der xy-Ebene und folglich das MR-Signal, während die Längsmagnetisierung in der z-Achse steigt. Beide Prozesse laufen parallel und voneinander unabhängig ab.

So kann man zwei charakteristische Zeitkonstanten, die  $T_1$ - und die  $T_2$ -Relaxation, unterscheiden. Die longitudinale Relaxation  $T_1$  beruht also darauf, dass die Protonenspins die absorbierte Energie an die Umgebung abgeben, in ihre ursprüngliche Position im induzierten Magnetfeld zurückkehren und damit einen Anstieg der Längsmagnetisierung bewirken. Die Grundlage der transversalen Relaxation  $T_2$  (synonym *Spin-Spin-Relaxation*) ist die Abnahme der transversalen Magnetisierung und beruht auf dem Energietransfer zwischen benachbarten Protonen.

Die beiden Zeitkonstanten sind von dem umliegenden Gewebe und der Feldstärke abhängig: In einem flüssigen Milieu können die Protonen ihre Energie schwerer an benachbarte Protonen abgeben als im festen Milieu. So besitzt z.B. Liquor eine lange  $T_1$  und  $T_2$ , Fett hingegen eine kurze  $T_1$  und  $T_2$ . Ein schwaches Signal stellt sich dunkel und ein starkes Signal hell dar.

Durch Änderung zweier technischer Faktoren, der Repititionszeit ( $TR$ ) und der Echozeit ( $TE$ ) kann der Bildkontrast, also die Gewichtung des MR-Bildes reguliert werden. Um ein MR-Bild zu erhalten muss jede einzelne Schicht mehrmals hintereinander mit dem Hochfrequenzimpuls angeregt werden. Die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Anregungen nennt man die Repititionszeit. Die Zeitspanne zwischen der Anregung einer Schicht bis zur Messung des MR-Signals wird hingegen durch die Echozeit beschrieben.

So erhält man ein  $T_1$ -gewichtetes Bild, in dem sich Wasser dunkel darstellt, wenn man  $TR$  und  $TE$  kurz wählt. Eine  $T_2$ -Gewichtung erfolgt, wenn  $TR$  und  $TE$  lang sind, wobei sich Wasser hell darstellt (Schild, 1990). Im funktionellen MRT ist die  $T_2^*$ -Relaxation von Bedeutung. Diese kommt durch regionale Unterschiede in der Magnetisierung (*Suszeptibilitätsunterschiede*) durch Energieaustausch zwischen den Protonen zustande. Auch wählt man für fMRT-Bilder eine geringe Auflösung ( $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ ), was zwar Einbußen in der Qualität mit sich zieht, jedoch die Akquisitionszeit deutlich verkürzt.

Die bei der Relaxation von den Protonen ausgesandten elektromagnetischen Schwingungen werden von einer Spule empfangen, die schon zuvor für die Anregung der Protonen gesorgt hat. Es folgt eine Weiterleitung an einen Computer. Durch zusätzlich angebrachte Gradientenspulen sind zum einen die Auswahl der jeweiligen Schicht und zum anderen eine Ortskodierung möglich. Die Gradienten bewirken unterschiedliche Magnetfeldstärken aller räumlichen Punkte im Körper entlang der Gradienten. Da die Resonanzfrequenzen der Protonen linear abhängig von der Magnetfeldstärke sind und sich so unterschiedliche Larmofrequenzen ergeben, erhält man ein Summensignal aller Protonen einer Schicht. Durch das mathematische Verfahren der Fast Fourier Transformation ist es möglich, die Verteilung der Protonendichte innerhalb einer Schicht zu bestimmen und ein zwei- oder dreidimensionales Schichtbild zu erzeugen. Dabei bildet jeder Bildpunkt den Relaxationsgrad der Magnetisierung eines Volumenelementes (Voxel =  $1 \text{ mm}^3$ ) ab. Durch weitere Verarbeitung des MR-Signals kann dann jedem Messwert auf dem Monitor ein Grauwert zugeordnet werden.

In der funktionellen Bildgebung ist das Echo-Planar-Imaging (*EPI*) die am weitesten verbreitete Messtechnik. Hier werden Bilder schon nach nur einem Hochfrequenzimpuls ausgelesen, wobei die Gradientenfrequenzen mehrmals zyklisch umgeschaltet werden, was wiederum ein Echo erzeugt. Vorteil der EPI ist

die schnelle Akquisitionszeit von 50-100ms (Stehling et al., 1991), wodurch z.B. das gesamte Hirnvolumen mit 20 Schichten in ca. 2sec gemessen werden kann. Dadaurch kann das Auftreten von Bewegungsartefakten erheblich gemindert werden. Da EPI jedoch auf dem Gradientenecho und nicht auf dem Spinecho beruht, können Magnetfeldinhomogenitäten nicht ausgeglichen werden und das  $T_2^*$ -Signal fällt ab (Weishaupt et al, 2001). Als Folge ist das Auftreten von Bildverzerrungen und Geisterbildern (Doppelbilder) möglich.

Wie eingangs erwähnt beruht die funktionelle MRT auf dem BOLD-Effekt, wobei das Blut als endogenes Kontrastmittel für die Bildgebung dient. Kommt es zur neuronalen Aktivierung, nimmt der regionale Blutfluss (*rCBF*) im umliegenden Gewebe überproportional zu. Im Vergleich dazu steigt die regionale  $O_2$ -Extraktion nur geringfügig an, sodass eine Hyperoxygenierung resultiert (Villringer, 2000). Bei neuronaler Aktivierung steigen also der Blutfluss und der Anteil des oxygenierten „auf Kosten“ des desoxygenierten Hämoglobins. Beide besitzen unterschiedliche magnetische Eigenschaften (Ogawa et al., 1990): Oxyhämoglobin ist diamagnetisch und weist eine Suszeptibilität (= Aufnahmefähigkeit) auf, die der des umliegenden Hirngewebes entspricht. Desoxyhämoglobin ist dagegen paramagnetisch und führt aufgrund seiner veränderten Suszeptibilität zu einer Störung der umgebenden magnetischen Flussdichte. Bei Anwendung der EPI-Sequenz kommt es zur lokalen Signalmindering. Da ja bei der neuronalen Aktivierung der Anteil des desoxygenierten Hämoglobins abnimmt, wird der Suszeptibilitätseffekt gesteigert und das Messsignal steigt an. Eine Änderung des rCBF wird durch die Subtraktion des Relaxationssignals zwischen Ruhe- und Aktivierungsbedingungen gemessen.

Den genauen Ablauf dieser hämodynamischen Antwort (*haemodynamic response = hr*), die über die Änderung des BOLD-Signals verzeichnet wird, nennt man „Brain Impulse Response“.

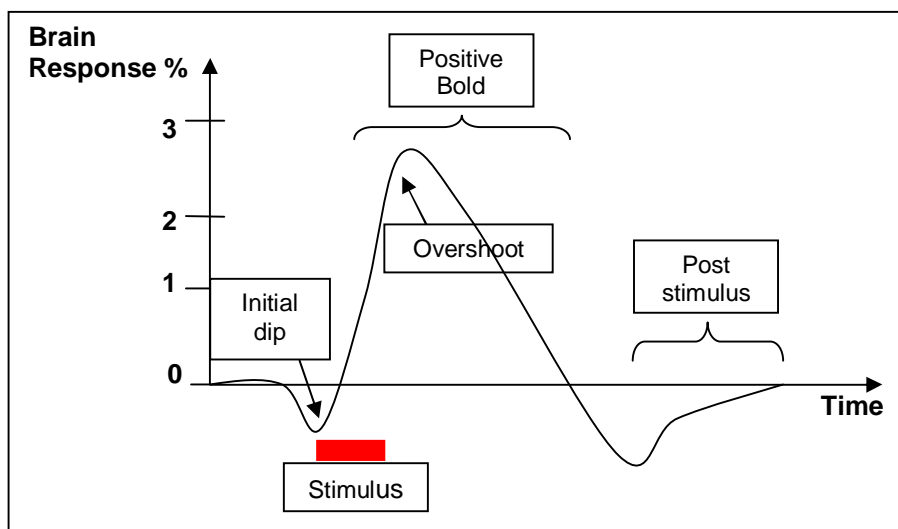


Abbildung 1: Verlauf der Brain Impulse Response

Im hier vorliegenden kognitiven Experiment werden die Stimuli in Blöcken zusammengefasst. Bei der jeweils nächsten Stimulation hat sich die BOLD-Signal-Änderung noch nicht vollständig zurückgebildet, sodass es zur linearen Addition der BOLD-Verlaufskurven kommt. Zu Beginn der neuronalen Aktivität stellt sich der Initial dip, ein geringfügiger Abfall im MR-Signal, ein. Dann steigt der rCBF in den ersten 2sec während der Phase der Progression an, um nach 4-6sec ein Maximum zu erreichen und in der folgenden Plateauphase konstant zu bleiben. Nach Beendigung der neuronalen Erregung verringert sich der Blutfluss in der letzten Phase der Relaxation innerhalb von 10sec wieder auf das Niveau der Baseline.

### 3.3.2. Datenerhebung

#### fMRT-Design

Bei dem Computerspiel wurde ein Mixed-Design verwendet, das eine Kombination des Block- und event-related-Designs darstellt. Beim Blockdesign wird eine feste Abfolge von Ruhe- und Stimulationsbedingungen in Blöcken präsentiert, d.h. mehrere theoretisch ähnliche Aufgaben (*tasks*) werden in einer Zeitperiode gemessen. Es weist somit eine on-off-Charakteristik auf. Beim event-related-Design werden hingegen einzelne Proben (*single trials*) verwendet, wodurch prinzipiell ereigniskorrelierte Potentiale gemessen und ausgewertet werden. Im Mixed-Design werden während eines Stimulationsblockes wiederum einzelne Trials in unterschiedlichen Intervallen eingestreut. Der Vorteil des Mixed-Design ist, dass sowohl zwischen einer anhaltenden Task-bezogenen Aktivität, also dem kognitiven Zustand, als auch einer transienten Trial-bezogenen Aktivität, also der Reaktion auf

eine Ereignis, differenziert werden kann. Der Nachteil besteht hingegen darin, dass es anfälliger für Fehler in der Modellierung von hr-Funktionen ist.

Das Design des Computerspiels stellt sich wie folgt dar: Es folgten insgesamt 60 Aktivitäts- und 61 Ruhephasen wechselweise aufeinander. Die Ruhephasen waren dabei die Phasen der „Eigensteuerung“, in denen die Probanden die volle Kontrolle über das Auto hatten. In den Aktivitätsphasen galten entweder die Bedingungen „Random“, „Autopilot“ oder „Richtungswechsel“. Innerhalb der einzelnen Blöcke wurden jeweils die events „hit“ oder „crash“ gemessen. Hierbei ist wichtig, dass die events für jeden Probanden individuell verschieden auftraten, abhängig davon, wie er das Auto gesteuert hat. Deshalb musste anschließend für jeden einzelnen Probanden auch eine eigene Designmatrix erstellt werden.

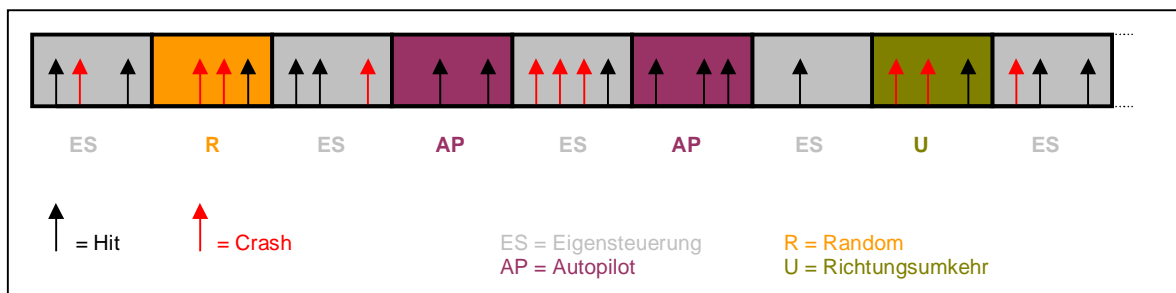


Abbildung 2: Studiendesign

### fMRT-Messung

Die Messung erfolgte im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Homburg, Saar unter Verwendung eines 1,5 Tesla Magnetresonanztomografen mit einer zirkulär-polarisierenden Kopfspule. Kopfbewegungen wurden mittels eines Vakuumkissens minimiert, welches die Kopflege über die gesamte Messzeit hinweg stabilisierte. Über einen Spiegel, der an der Kopfspule befestigt war, konnten die Probanden in Rückenlage das über einen Beamer projizierte Computerspiel verfolgen. Die Lenkung des Wagens im Computerspiel erfolgte durch Tastendruck über zwei Controller, die die Probanden jeweils in der linken bzw. der rechten Hand hielten.

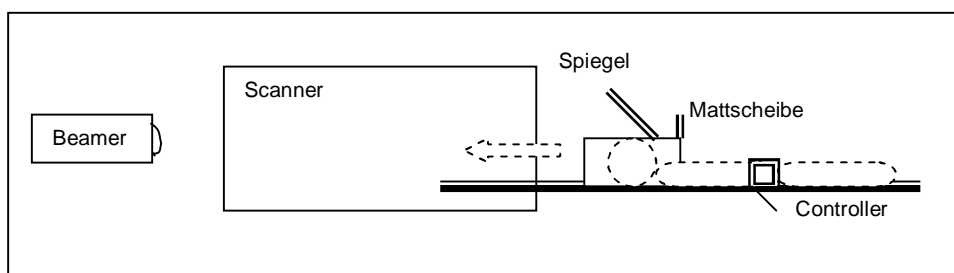


Abbildung 3: Versuchsaufbau

Nach einer ersten lokalisierenden Messung in drei Ebenen (*Scout*) folgten eine hochaufgelöste anatomische Messung und die funktionelle Messung mit folgenden Parametern:

- $T_1$ -gewichtete dreidimensionale anatomische Messung zum Ausschluss neurologischer Aberrationen „MPRAGE“ (*magnetisation prepared rapid acquisition gradient echoes*):  
176 Schichten sagittal, Voxelgröße  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  (isometrisch)
- $T_2^*$ -gewichtete zweidimensionale funktionelle Messung als EPI-Sequenz (*echo planar imaging*):  
TR=3,05ms, TE=50ms, FA=90°, 36 Schichten à 3mm + 25% Gap, d.h. Schichtabstand 3,75mm, Voxelgröße  $3,59 \times 3,59 \times 3 \text{ mm}^3$ , FoV 230mm, Matrix 64x64 Voxels

### 3.3.3. fMRT-Datenanalyse

Die Analyse der funktionellen Daten erfolgte mit dem Softwarepaket SPM99 (*Statistical Parametric Mapping*; Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London, Autor Karl Friston). Man kann diesen Prozess grob in drei Schritte unterteilen:

- Vorverarbeitung der Daten (*preprocessing*)
- Parameterschätzung in einem statistischen Modell
- Interferenzstatistik über die geschätzten Parameter

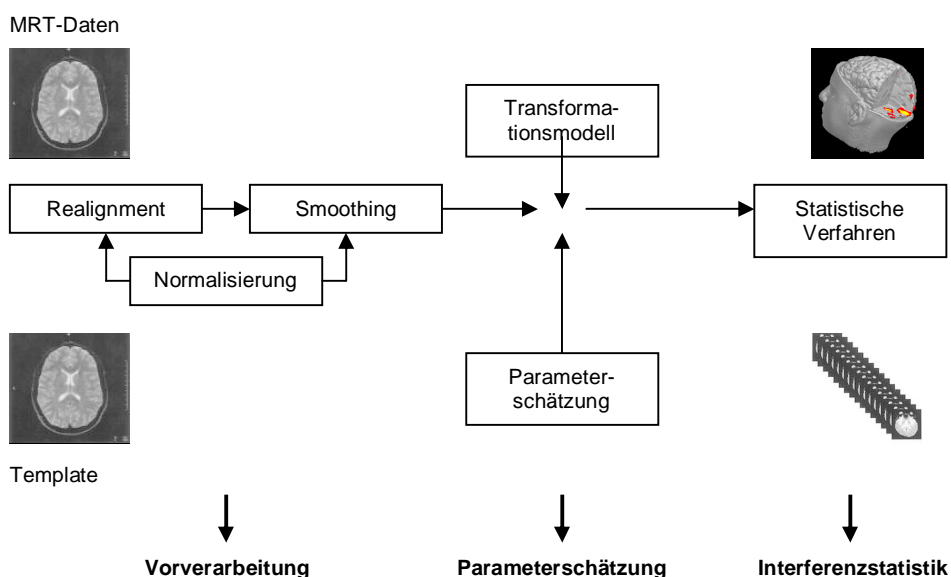


Abbildung 4: fMRT-Datenanalyse

## Vorverarbeitung

Im ersten Schritt wurde die Slicetime-Correction durchgeführt, um die zeitlichen Verschiebungen der Akquisitionen der einzelnen Schichten herauszurechnen.

Damit Bewegungsartefakte nicht zu störenden Signaländerungen führen konnten, wurde im nächsten Schritt die Bewegungskorrektur (*motion correction, realignment*) vorgenommen. Hierfür wurde ein Referenzbild festgelegt und anschließend alle anderen Bilder auf das Referenzbild mit Hilfe der Kleinst-Quadrate-Lösung und einer affinen Transformation bewegungskorrigiert (Ashburner et al., 2000). Die affine Transformation besteht aus der Translation, Rotation, Scherung und Skalierung der einzelnen Voxel.

Da ja alle Gehirne unterschiedlich sind, mussten die einzelnen Gehirne auf das im SPM99 enthaltene Standardhirn (MNI-Template) normalisiert werden, um eine Vergleichbarkeit mit Ergebnissen anderer Studien zu ermöglichen (Friston et al., 1995). Diese Normalisierung in einer neuen Ausflösung (2x2x2mm) erfolgte mittels einer Transformationsfunktion.

Das Ziel des letzten Schrittes der Vorverarbeitung war sowohl die verbliebenen Varianzen bezüglich funktioneller oder anatomischer Regionen zwischen den Probanden als auch das Signal-Rausch-Verhältnis des MR-Signals zu verbessern. Dazu wurden die Bilder mit einem isotropen Gauß-Filter von 8x8x8mm Radius geglättet (*smoothing*) (Friston et al., 1995).

## Parameterschätzung

In der Einzelanalyse wurden für jeden Probanden sogenannte Kontrast-Bilder berechnet, und zwar jeweils für die einzelnen Konditionen sowie für die Unterschiede zwischen den Konditionen. Diese Kontrast-Bilder enthalten also für jeden Probanden die statistische Information (*Parameterschätzer*), in welchen Arealen sich die Aktivität in einer Kondition signifikant von der unter Ruhebedingung unterscheidet bzw. in welchen Arealen sich zwei Konditionen signifikant in ihrer unterscheiden. Wichtig ist, dass bei dieser Analyse auf „erster Ebene“, die Varianz der Probanden nicht als zufälliger Faktor in die Analyse einbezogen wird, sondern „fixed effects“ darstellen, sodass eine Generalisierung der Ergebnisse auf die Population grundsätzlich nicht zulässig ist.



### Interferenzstatistik

Bei der Gruppenanalyse (*Second-Level-Analyse*) wurde die Streuung der anatomisch äquivalenten und in den Einzelanalysen signifikant aktivierten Voxel über alle Probanden betrachtet. Der Sinn der Interferenzstatistik ist es, die Ergebnisse von den untersuchten Probanden unabhängig zu machen und so auf die gesamte Population verallgemeinern zu können (Friston et al., 1999). Dabei wurden die Probanden nur als zufälliger Faktor mit in die Analyse einbezogen (*random effects analysis*), sodass sie das Ergebnis der Gruppenanalyse nicht so stark beeinflussen oder verfälschen konnten.

### Transformation vom MNI- in den Talairach-Raum

Das Softwarepaket SPM99 bildet die aktivierten Areale in einem dreidimensionalen Koordinationsystem ab, das dem System des Montreal Neurological Institute (*MNI*) entspricht. Das verwendete MNI-Template entstand aus der Überlagerung von 152 Einzelhirnen. In internationalen Studien findet jedoch häufig der Talairach-Atlas, der auf der genauen Vermessung eines Gehirns durch Talairach und Tournoux<sup>1\*</sup> basiert, Anwendung. Deshalb wurde zum Schluss das MNI-Template in den Talairach-Raum transformiert.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot

Beim Vergleich *Eigensteuerung* gegen *Fremdkontrolle* und *Autopilot* wurden kortikal folgende Aktivierungen gefunden: Im Gyrus cinguli anterior, im Gyrus frontalis medius, im Gyrus frontalis superior, im Gyrus parahippocampalis und im Hippocampus.

| Hirnareal                | Areal      | BA | Talairach<br>x, y, z (mm) |     |     | Max.<br>z-Wert | Aktiviert<br>e Voxel | p-Wert |
|--------------------------|------------|----|---------------------------|-----|-----|----------------|----------------------|--------|
| Gyrus cinguli anterior   | vmPFC, ACC | 32 | 2                         | 47  | 3   | 4,42           | 100                  |        |
| Gyrus frontalis medius   | vmPFC, OFC | 10 | -10                       | 57  | 5   | 4,03           | 61                   |        |
| Gyrus frontalis medius   | vmPFC, OFC | 10 | -34                       | 51  | 6   | 3,72           | 9                    |        |
| Gyrus frontalis superior | vmPFC, OFC | 10 | -14                       | 57  | 17  | 3,63           | -                    |        |
| Gyrus parahippocampalis  |            | 18 | -29                       | -59 | 9   | 3,83           | 42                   |        |
| Gyrus parahippocampalis  |            | 35 | 17                        | -27 | -11 | 3,53           | 5                    |        |
| Gyrus parahippocampalis  |            | -  | -25                       | -19 | -15 | 3,48           | 61                   |        |
| Gyrus parahippocampalis  |            | 28 | 17                        | -12 | -13 | 3,41           | 5                    |        |
| Hippocampus              |            | -  | -26                       | -23 | -8  | 3,43           | -                    |        |
| Hippocampus              |            | -  | -32                       | -46 | 6   | 3,36           | 7                    |        |

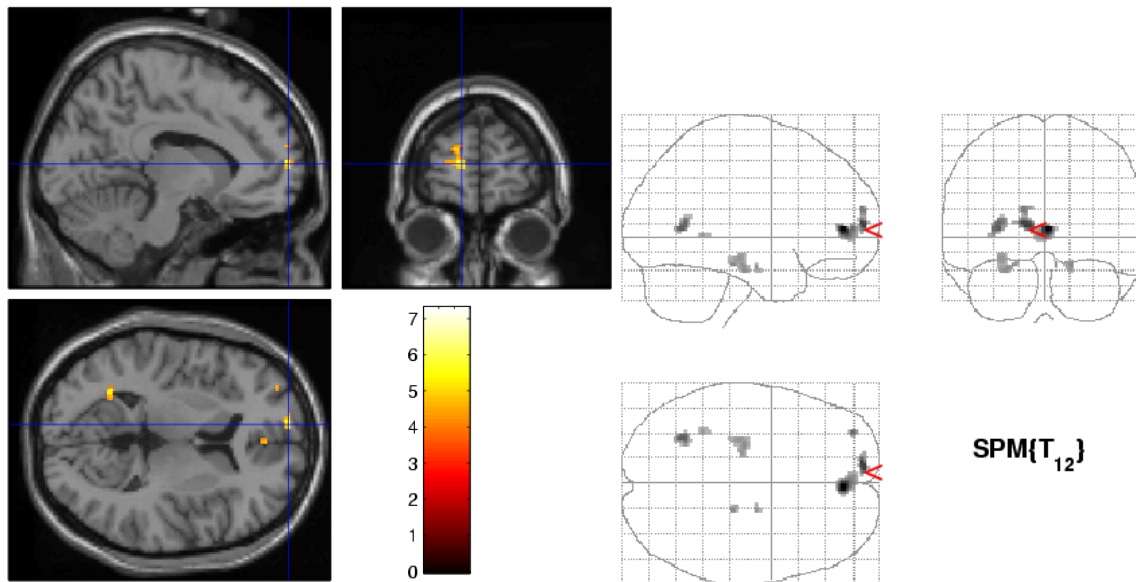


Abbildung 5: Vergleich Eigensteuerung > Autopilot + Fremdkontrolle  
Aktivierungen im PFC (einschließlich des OFC und ACC)

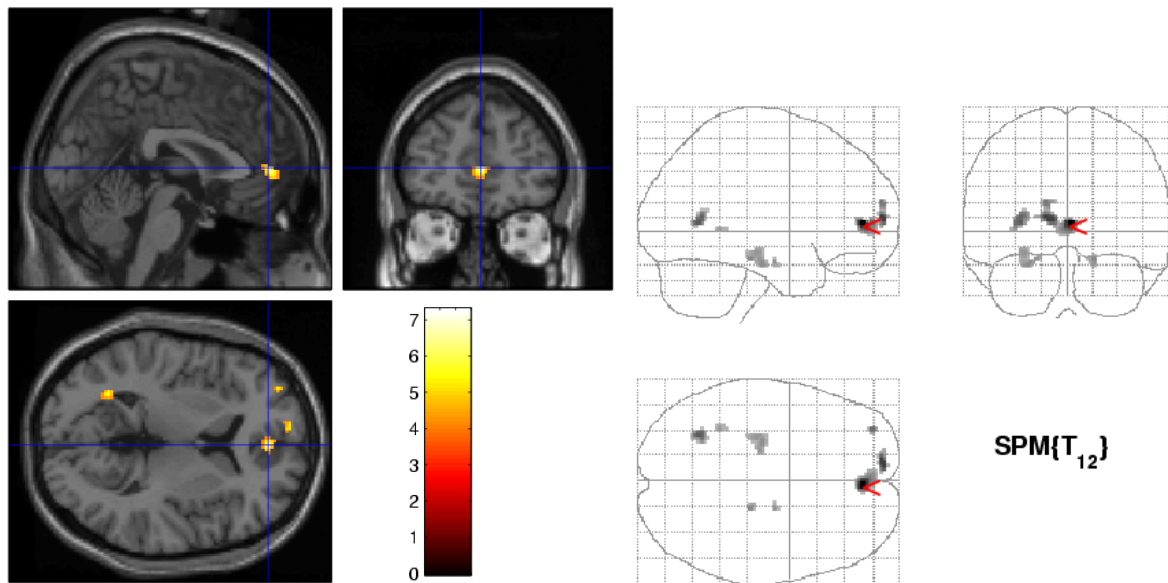


Abbildung 6: Vergleich Eigensteuerung > Autopilot + Fremdkontrolle  
Aktivierungen im PFC (einschließlich des OFC und ACC)

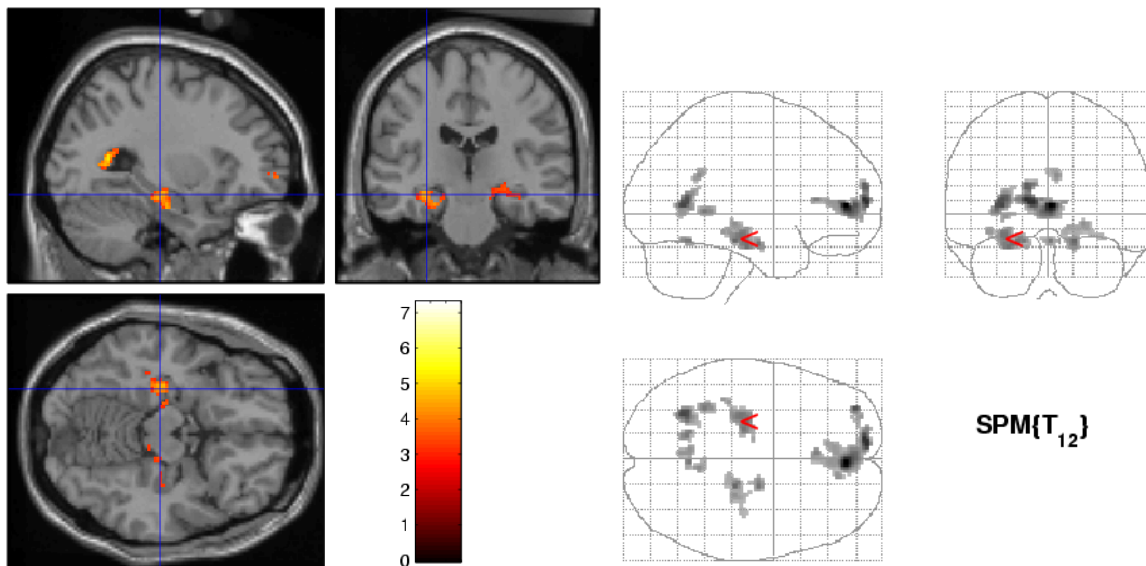


Abbildung 7: Vergleich Eigensteuerung > Fremdkontrolle + Autopilot  
Aktivierungen bilateral im HPC

Abbildung 8:

#### 4.2. Korrelation der Hitrate der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot

Bei der Korrelation der *Hitrate der Eigensteuerung gegen die Hitrate der Fremdkontrolle und des Autopiloten* waren folgende Aktivitäten zu messen: Im Gyrus cinguli posterior, im parietalen Gyrus angularis und Gyrus postcentralis, im Lobulus parietalis inferior sowie im Gyrus temporalis superior und medius.

| Hirnareal                   | Areal | BA | Talairach    |     |    | Max. z-Wert | Aktiviert e Voxel | p-Wert |
|-----------------------------|-------|----|--------------|-----|----|-------------|-------------------|--------|
|                             |       |    | x, y, z (mm) |     |    |             |                   |        |
| Gyrus cinguli posterius     |       | 30 | -25          | -68 | 6  | 3,9         | 22                |        |
| Gyrus cinguli posterius     |       | 29 | -15          | -45 | 9  | 3,38        | 8                 |        |
| Gyrus angularis             |       | 39 | 47           | -67 | 28 | 3,8         | 66                |        |
| Gyrus postcentralis         |       | 3  | -18          | -32 | 59 | 3,67        | 23                |        |
| Lobulus parietalis inferior |       | 40 | -28          | -37 | 54 | 3,22        |                   |        |
| Gyrus temporalis superior   |       | 39 | 56           | -58 | 20 | 3,52        |                   |        |
| Gyrus temporalis medius     |       | 39 | 53           | -62 | 25 | 3,25        |                   |        |

### 4.3. Antikorrelation der Hitrate der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot

Bei der *Antikorrelation der Hitrate der Eigensteuerung gegen die von Fremdkontrolle und Autopilot* waren Aktivitäten in den folgenden Hirnarealen zu verzeichnen: Gyrus cinguli anterior, Gyrus frontalis medius, Gyrus temporalis superior sowie im Gyrus angularis und der Insula, Claustrum, Thalamus (speziell Nucleus anterior) und Putamen. Subcortical zeigte sich der Nucleus ruber im Hirnstamm aktiv.

| Hirnareal                         | Areal      | BA | Talairach    |     |    | Max. z-Wert | Aktiviert e Voxel | p-Wert |
|-----------------------------------|------------|----|--------------|-----|----|-------------|-------------------|--------|
|                                   |            |    | x, y, z (mm) |     |    |             |                   |        |
| Gyrus cinguli anterior            | vmPFC, ACC | 32 | 7            | 45  | 0  | 3,35        |                   |        |
| Gyrus frontalis medius            | dIPFC      | 46 | 54           | 24  | 27 | 3,47        | 6                 |        |
| Gyrus temporalis superior         |            | 22 | -53          | 6   | 1  | 3,48        | 9                 |        |
| Gyrus temporalis superior         |            | -  | 55           | -19 | 1  | 3,43        | 10                |        |
| Lobus temporalis, Gyrus angularis |            | 39 | 35           | -74 | 32 | 3,51        | 8                 |        |
| Insula                            |            | 13 | -44          | -2  | 5  | 3,29        | 10                |        |
| Claustrum                         |            | -  | 32           | -3  | -9 | 3,56        | 10                |        |
| Claustrum                         |            | -  | 25           | 20  | -4 | 3,36        | 6                 |        |
| Claustrum                         |            | -  | 34           | 1   | 2  | 3,19        | 6                 |        |
| Thalamus, Nucleus anterior        |            | -  | 9            | -5  | 13 | 4,17        | 87                |        |
| Thalamus                          |            | -  | 17           | -9  | 8  | 3,58        |                   |        |
| Putamen                           |            | -  | 17           | 0   | 11 | 3,85        |                   |        |
| Hirnstamm, Nucleus ruber          |            | -  | 0            | -19 | -6 | 3,41        | 8                 |        |

### 4.4. Korrelation der Punktezahle der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot

Bei der *Korrelation der erreichten Punktezahle während der Eigensteuerung gegen die während Fremdkontrolle und Autopilot* waren folgende cerebrale Areale aktiv: Gyrus

cinguli posterior, Gyrus angularis, Gyrus postcentralis, Gyrus parahippocampalis, Gyrus temporalis superior und die Inselregion.

| Hirnareal                 | Areal | BA | Talairach<br>x, y, z (mm) |     |    | Max. z-<br>Wert | Aktivierte<br>Voxel | p-Wert |
|---------------------------|-------|----|---------------------------|-----|----|-----------------|---------------------|--------|
| Gyrus cinguli posterior   |       | 30 | -25                       | -68 | 6  | 3,85            | 25                  |        |
| Gyrus angularis           |       | 39 | 47                        | -67 | 28 | 3,65            | 21                  |        |
| Gyrus postcentralis       |       | 3  | -20                       | -32 | 58 | 3,55            | 11                  |        |
| Gyrus parahippocampalis   |       | 30 | -19                       | -45 | 7  | 3,37            | 16                  |        |
| Gyrus temporalis superior |       | 39 | 56                        | -58 | 20 | 3,37            | 18                  |        |
| Insel                     |       | 13 | -33                       | -11 | 17 | 3,34            | 7                   |        |

#### 4.5. Antikorrelation der Punktezahl der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot

Bei der *Antikorrelation der Punktezahl der Eigensteuerung gegen die von Fremdkontrolle und Autopilot* zeigen sich Aktivitäten in folgenden Hirnarealen: Gyrus cinguli anterior, Gyrus frontalis anterior, Gyrus temporalis superior sowie im Gyrus angularis, Claustrum, Thalamus (speziell Nucleus anterior) und Putamen. Subcortical waren Aktivitäten im Nucleus ruber des Hirnstammes zu verzeichnen.

| Hirnareal                         | Areal      | BA | Talairach<br>x, y, z (mm) |     |    | Max. z-<br>Wert | Aktiviert<br>e Voxel | p-Wert |
|-----------------------------------|------------|----|---------------------------|-----|----|-----------------|----------------------|--------|
| Gyrus cinguli anterior            | vmPFC, ACC | 32 | 7                         | 45  | 0  | 3,29            |                      |        |
| Gyrus cinguli anterior            | vmPFC, ACC | 32 | 0                         | 40  | 5  | 3,22            | 7                    |        |
| Gyrus frontalis superior          | vmPFC, OFC | 10 | 25                        | 48  | -1 | 3,40            | 5                    |        |
| Gyrus temporalis superior         |            | 22 | -53                       | 6   | 1  | 3,57            | 10                   |        |
| Gyrus temporalis superior         |            | -  | 55                        | -19 | 1  | 3,29            | 12                   |        |
| Lobus temporalis, Gyrus angularis |            | 39 | 35                        | -74 | 32 | 3,58            | 9                    |        |
| Claustrum                         |            | -  | 32                        | -3  | -9 | 3,45            | 7                    |        |
| Claustrum                         |            | -  | 34                        | 1   | 2  | 3,32            | 8                    |        |
| Claustrum                         |            | -  | 25                        | 20  | -4 | 3,29            | 5                    |        |
| Thalamus, Nucleus anterior        |            | -  | 9                         | -5  | 13 | 4,16            | 95                   |        |
| Thalamus                          |            | -  | 17                        | -9  | 8  | 3,81            |                      |        |
| Putamen                           |            | -  | 17                        | 0   | 11 | 4,04            |                      |        |
| Hirnstamm, Nucleus ruber          |            | -  | 0                         | -19 | -6 | 3,53            | 11                   |        |

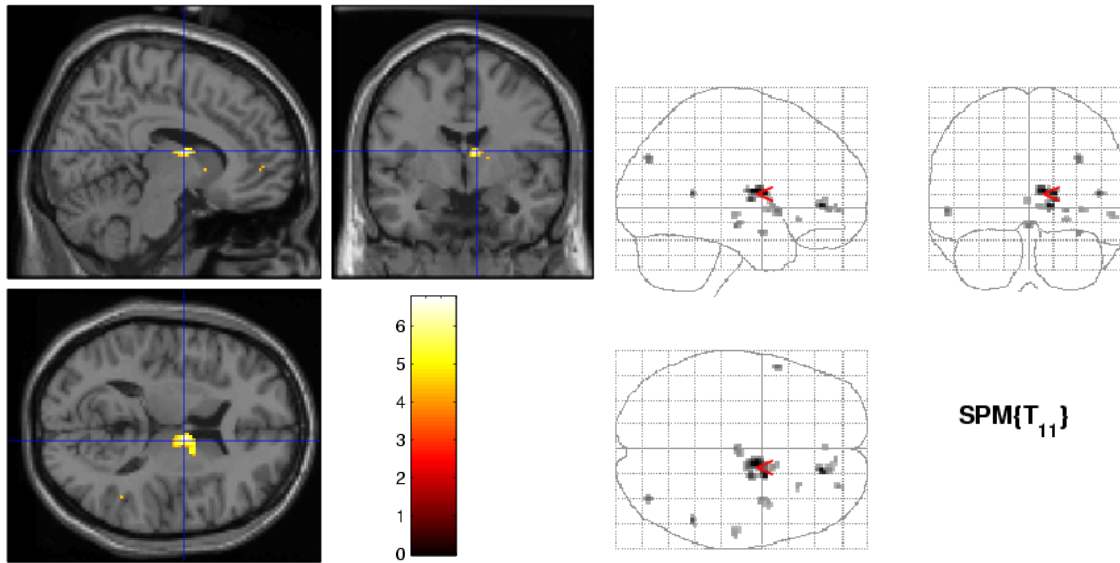


Abbildung 8: Antikorrelation der Punktzahl Eigensteuerung > Fremdkontrolle + Autopilot Aktivierungen im ventralen Striatum

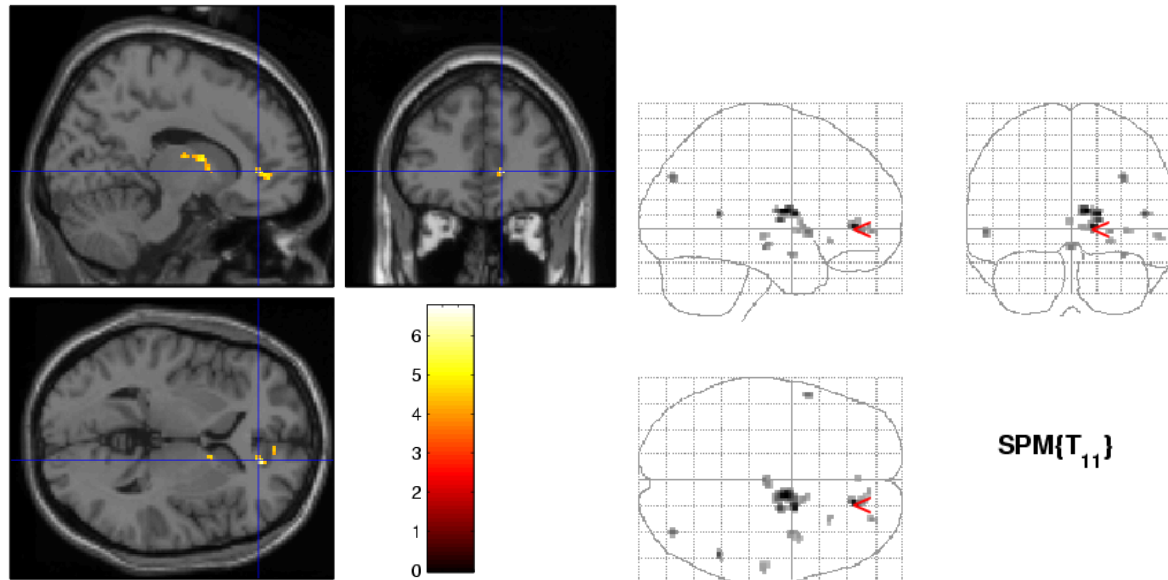


Abbildung 9: Antikorrelation der Punktzahl Eigensteuerung > Fremdkontrolle + Autopilot Aktivierungen im IPFC (einschließlich des ACC)

#### 4.6. Eigensteuerung gegen Richtungswechsel

Beim Vergleich *Eigensteuerung gegen Richtungswechsel* der Steuerknöpfe konnten Aktivitäten im Gyrus cinguli anterior, Gyrus frontalis medius, Gyrus parahippocampalis, Globus pallidus und Thalamus verzeichnet werden.

| Hirnareal              | Areal | BA | Talairach<br>x, y, z (mm) |    |    | Max. z-<br>Wert | Aktivierte<br>Voxel | p-Wert |
|------------------------|-------|----|---------------------------|----|----|-----------------|---------------------|--------|
| Gyrus cinguli anterior |       |    | 0                         | 24 | 14 | 3,57            | 19                  |        |
| Gyrus frontalis medius |       |    | -10                       | 57 | 3  | 3,45            | 5                   |        |

|                         |  |  |     |     |     |      |   |  |
|-------------------------|--|--|-----|-----|-----|------|---|--|
| Gyrus parahippocampalis |  |  | -30 | -19 | -12 | 3,41 | 8 |  |
| Globus pallidus         |  |  | 23  | -15 | -3  | 3,91 | 9 |  |
| Thalamus                |  |  | -5  | -14 | 17  | 3,65 | 9 |  |

#### 4.7. Richtungswechsel gegen Eigensteuerung

Beim Vergleich *Richtungswechsel gegen Eigensteuerung* zeigten sich Aktivitäten im Gyrus frontalis medius, Gyrus precentralis und postcentralis, Lobulus parietalis inferior und Lobus occipitalis im Cuneus und Gyrus fusiformis.

| Hirnareal                           | Areal     | BA | Talairach    |     |    | Max. z-Wert | Aktivierte Voxel | p-Wert |
|-------------------------------------|-----------|----|--------------|-----|----|-------------|------------------|--------|
|                                     |           |    | x, y, z (mm) |     |    |             |                  |        |
| Gyrus frontalis medius              | dIFC, PMA | 8  | 51           | 20  | 41 | 4,15        | -                |        |
| Gyrus frontalis medius              | dIPFC     | 9  | -41          | 32  | 32 | 3,56        | 28               |        |
| Gyrus frontalis medius              | dIPFC     | 9  | -35          | 36  | 35 | 3,29        | -                |        |
| Gyrus frontalis medius              | PMA       | 6  | 30           | 7   | 40 | 3,40        | 5                |        |
| Gyrus frontalis medius              | dIPFC     | 9  | -41          | 20  | 29 | 3,27        | 5                |        |
| Gyrus precentralis                  | dIPFC     | 9  | 45           | 17  | 34 | 4,18        | 104              |        |
| Gyrus postcentralis                 |           | 2  | -29          | -36 | 58 | 3,84        | 12               |        |
| Lobulus parietalis inferior         |           | 40 | 50           | -32 | 46 | 3,62        | 26               |        |
| Lobulus parietalis inferior         |           | 40 | 54           | -43 | 38 | 3,45        | 8                |        |
| Lobus occipitalis, Cuneus           |           | 19 | 24           | -81 | 34 | 3,69        | 6                |        |
| Lobus occipitalis, Gyrus fusiformis |           | 19 | -23          | -60 | -5 | 3,54        | 9                |        |

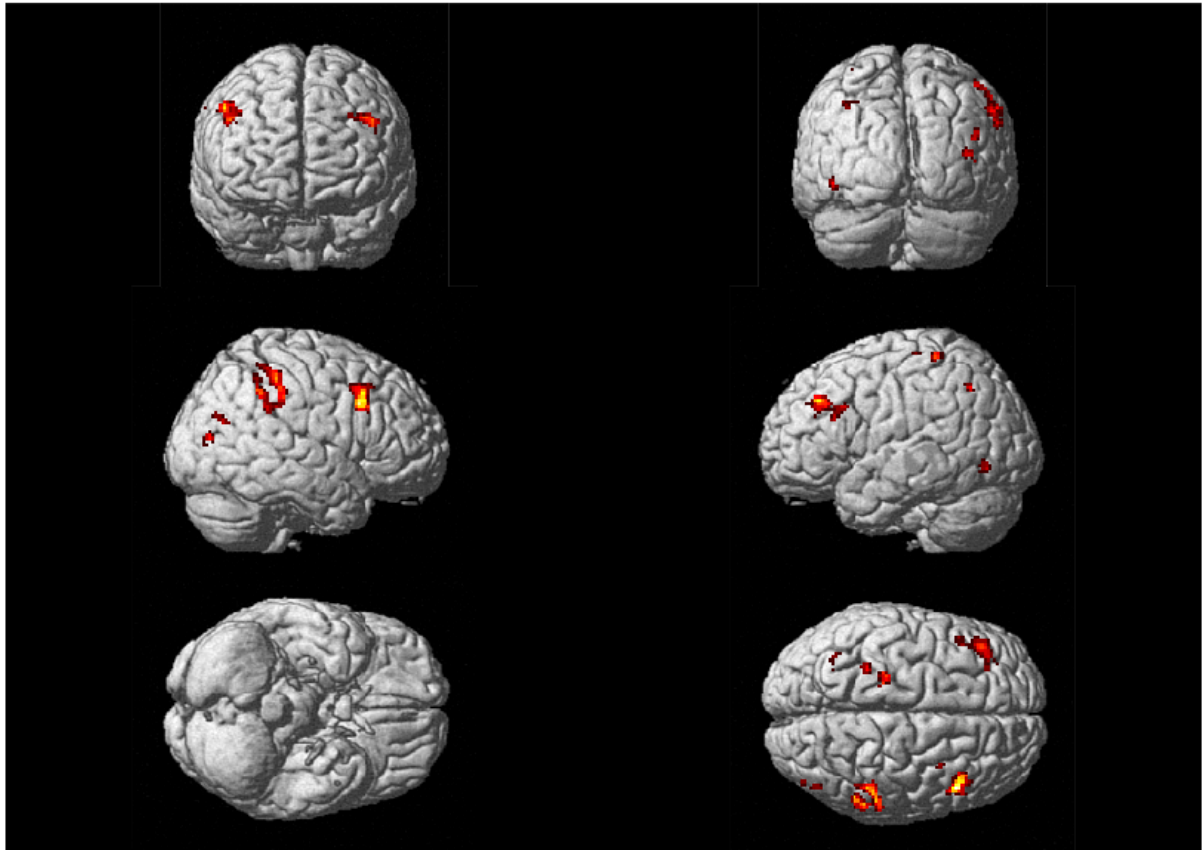


Abbildung 10: Vergleich Richtungswechsel > Eigensteuerung  
Aktivierungen im IPFC, parietalen Cortex und PMA

#### 4.8. Korrelation der Hitrate des Richtungswechsel gegen Eigensteuerung

Bei der *Korrelation der Hitrate des Richtungswechsels an den Steuerknöpfen gegen die der Eigensteuerung* wurden Aktivitäten cerebral im Gyrus frontalis inferior und Gyrus temporalis superior nachgewiesen. Im Kleinhirn war der Culmen aktiv. (Auch fanden sich Aktivitäten im Hirnstamm.)

| Hirnareal                 | Areal | BA | Talairach<br>x, y, z (mm) |     |     | Max. z-<br>Wert | Aktivierte<br>Voxel | p-Wert |
|---------------------------|-------|----|---------------------------|-----|-----|-----------------|---------------------|--------|
| Gyrus frontalis inferior  |       | 44 | -51                       | 5   | 12  | 3,45            | 7                   |        |
| Gyrus temporalis superior |       | 13 | 45                        | -47 | 13  | 3,41            | 5                   |        |
| Cerebellum, Culmen        |       |    | 0                         | -58 | -7  | 3,43            | 6                   |        |
| (Hirnstamm, Mittelhirn)   |       |    | 0                         | -29 | -13 | 3,79            | 10                  |        |

#### 4.9. Fremdkontrolle gegen Autopilot

Bei dem *Vergleich Fremdkontrolle gegen Autopilot* waren der Gyrus temporalis medius, der Gyrus parietalis inferior und die Insula aktiv.

Zudem waren Aktivitäten im Cerebellum, genauer in Culmen und Declive, zu messen.



| Hirnareal                 | Areal | BA | Talairach    |     |     | Max. z-Wert | Aktivierte Voxel | p-Wert |
|---------------------------|-------|----|--------------|-----|-----|-------------|------------------|--------|
|                           |       |    | x, y, z (mm) |     |     |             |                  |        |
| Gyrus temporalis medius   |       | 39 | 45           | -67 | 26  | 3,62        | 8                |        |
| Gyrus parietalis inferius |       | 40 | 64           | -23 | 26  | 3,30        | 7                |        |
| Insula                    |       | 13 | 54           | -37 | 16  | 3,38        | 11               |        |
| Cerebellum, Culmen        |       | -  | 12           | -54 | -9  | 3,67        | 90               |        |
| Cerebellum, Declive       |       | -  | 24           | -56 | -14 | 3,53        |                  |        |

#### 4.10. Fremdkontrolle gegen Eigensteuerung

Bei dem Vergleich Fremdkontrolle gegen Eigensteuerung waren Aktivitäten in folgenden Arealen zu verzeichnen: Gyrus cinguli, Gyrus frontalis medius und inferius, Gyrus precentralis, Gyrus temporalis superius sowie medius und transversus, Insula, Lobulus parietalis inferius, im Lobus parietalis der Gyrus supramarginalis und Precuneus und im Lobus occipitalis der Gyrus fusiformis.

Auch zeigte sich im Cerebellum der Declive aktiv.

| Hirnareal                    | Areal            | BA | Talairach    |     |    | Max. z-Wert | Aktivierte Voxel | p-Wert |
|------------------------------|------------------|----|--------------|-----|----|-------------|------------------|--------|
|                              |                  |    | x, y, z (mm) |     |    |             |                  |        |
| Gyrus cinguli                |                  | 31 | 12           | -26 | 39 | 3,30        | 5                |        |
| Gyrus cinguli                | vmPFC            | 32 | -17          | 13  | 26 | 3,20        | 8                |        |
| Gyrus frontalis medius       | dIPFC            | 9  | 41           | 18  | 30 | 4,04        | 260              |        |
| Gyrus frontalis medius       | dIPFC            | 9  | 53           | 23  | 32 | 4,02        |                  |        |
| Gyrus frontalis medius       | dIFC, PMA        | 8  | 43           | 10  | 40 | 3,79        |                  |        |
| Gyrus frontalis medius       | PMA              | 6  | -30          | -6  | 42 | 3,92        | 14               |        |
| Gyrus frontalis medius       | dIPFC            | 46 | 53           | 30  | 26 | 3,75        | 13               |        |
| Gyrus frontalis medius       | dIFC, PMA        | 8  | -31          | 19  | 37 | 3,69        | 66               |        |
| Gyrus frontalis medius       | dIPFC            | 9  | -43          | 16  | 30 | 3,58        |                  |        |
| Gyrus frontalis inferius     | dIPFC            | 9  | -48          | 7   | 29 | 3,64        |                  |        |
| Gyrus precentralis           | PMA              | 6  | 33           | -6  | 52 | 3,52        | 13               |        |
| Gyrus precentralis           | PMA              | 6  | -32          | -9  | 48 | 3,45        | 5                |        |
| Gyrus temporalis superius    |                  | 22 | 64           | -45 | 13 | 3,58        | 6                |        |
| Gyrus temporalis medius      | Gyrus fusiformis | 37 | 57           | -67 | 6  | 3,96        | 17               |        |
| Gyrus temporalis medius      |                  | 39 | 41           | -71 | 21 | 3,58        | 6                |        |
| Gyrus temporalis medius      |                  | 39 | -44          | -74 | 15 | 3,48        | 25               |        |
| Gyrus temporalis medius      |                  | 39 | 50           | -59 | 11 | 3,45        | 10               |        |
| Gyrus temporalis medius      |                  | 39 | 45           | -64 | 21 | 3,34        | 12               |        |
| Gyrus temporalis transversus |                  | 41 | -34          | -34 | 12 | 3,36        | 13               |        |
| Gyrus temporalis transversus |                  | 41 | -51          | -24 | 10 | 3,32        | 7                |        |
| Insula                       |                  | 13 | -37          | -33 | 24 | 3,76        | 22               |        |
| Insula                       |                  | 13 | -46          | -33 | 22 | 3,36        |                  |        |

|   |  |    |     |     |     |      |     |  |
|---|--|----|-----|-----|-----|------|-----|--|
| Insula                                  |  | 13 | -43 | -39 | 24  | 3,47 | 5   |  |
| Lobulus parietalis inferius             |  | 40 | 54  | -31 | 40  | 4,37 | 274 |  |
| Lobulus parietalis inferius             |  | 40 | 53  | -42 | 23  | 4,06 |     |  |
| Lobulus parietalis inferius             |  | 40 | -40 | -43 | 51  | 4,12 | 48  |  |
| Lobulus parietalis inferius             |  | 40 | -56 | -33 | 45  | 3,93 | 72  |  |
| Lobulus parietalis inferius             |  | 40 | -46 | -37 | 43  | 3,74 |     |  |
| Lobulus parietalis inferius             |  | 40 | -34 | -39 | 43  | 3,62 |     |  |
| Lobus parietalis, Gyrus supramarginalis |  | 40 | 57  | -36 | 33  | 4,21 |     |  |
| Lobus parietalis, Precuneus             |  | 7  | -10 | -50 | 57  | 3,72 | 19  |  |
| Lobus parietalis, Precuneus             |  | 7  | 6   | -62 | 53  | 3,61 | 20  |  |
| Lobus parietalis, Precuneus             |  | 7  | -22 | -65 | 26  | 3,44 | 8   |  |
| Lobus parietalis, Precuneus             |  | 19 | 31  | -70 | 42  | 3,25 | 9   |  |
| Lobus occipitalis, Gyrus fusiformis     |  | 19 | -23 | -56 | -7  | 3,46 | 5   |  |
| Cerebellum, Declive                     |  | -  | -9  | -79 | -18 | 3,32 | 8   |  |

#### 4.11. Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle

Beim Vergleich der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle waren der Gyrus cinguli im Gesamten sowie im Speziellen der Gyrus cinguli anterior und posterior, der Gyrus frontalis superior und medius, der Gyrus temporalis medius, der Hippocampus, der Gyrus parahippocampalis und der Globus pallidus lateralis aktiv.

| Hirnareal                 | Areal      | BA | Talairach<br>x, y, z (mm) |     |     | Max. z-<br>Wert | Aktiviert<br>e Voxel | p-Wert |
|---------------------------|------------|----|---------------------------|-----|-----|-----------------|----------------------|--------|
| Gyrus cinguli anterior    | vmPFC      | 24 | -4                        | 27  | 10  | 3,53            | 7                    |        |
| Gyrus cinguli anterior    |            | -  | 1                         | 43  | 2   | 3,29            |                      |        |
| Gyrus cinguli posterior   |            | 29 | -3                        | -55 | 9   | 3,65            | 10                   |        |
| Gyrus cinguli             |            | 23 | -7                        | -32 | 29  | 4,04            | 18                   |        |
| Gyrus cinguli             |            | 31 | 2                         | -46 | 27  | 3,24            | 10                   |        |
| Gyrus frontalis superior  | vmPFC, OFC | 10 | -14                       | 59  | 17  | 4,36            | 24                   |        |
| Gyrus frontalis medius    | vmPFC, OFC | 10 | -12                       | 57  | 5   | 4,15            | 46                   |        |
| Gyrus frontalis medius    | vmPFC, OFC | 10 | -4                        | 48  | -5  | 3,44            | 36                   |        |
| Gyrus temporalis medius   |            | 39 | -49                       | -58 | 25  | 3,54            | 44                   |        |
| Hippocampus               |            | -  | -26                       | -25 | -10 | 3,49            |                      |        |
| Gyrus parahippocampalis   |            | 28 | -23                       | 19  | -13 | 3,51            | 39                   |        |
| Gyrus parahippocampalis   |            | 27 | -23                       | -33 | -2  | 3,44            | 9                    |        |
| Globus pallidus lateralis |            | -  | 23                        | -17 | -2  | 3,24            | 6                    |        |

#### 4.12. Hits gegen Crashes

Beim Vergleich der Hits gegen die Crashes zeigten sich der gesamte Gyrus cinguli sowie der Gyrus cinguli anterior wie posterior separat aktiv. Zudem kam es zu Aktivierungen des Gyrus frontalis superior, medius und inferior, des Gyrus

temporalis superius und medius sowie dessen Gyrus fusiformis. Desweiteren wurden der Gyrus angularis im Lobus parietalis, der Cuneus im Lobus occipitalis, der Hippocampus, das Claustrum und das Putamen aktiviert.

| Hirnareal                          | Areal      | BA | Talairach    |     |     | Max. z-Wert | Aktivierte Voxel | p-Wert |
|------------------------------------|------------|----|--------------|-----|-----|-------------|------------------|--------|
|                                    |            |    | x, y, z (mm) |     |     |             |                  |        |
| Gyrus cinguli anterior             | vmPFC      | 24 | 7            | 28  | 15  | 3,43        | 8                |        |
| Gyrus cinguli posterior            |            | 31 | -3           | -50 | 24  | 4,47        |                  |        |
| Gyrus cinguli                      |            | 31 | -7           | -42 | 31  | 5,05        | 806              |        |
| Gyrus frontalis superius           | dIFC, PMA  | 8  | -12          | 44  | 41  | 4,54        | 99               |        |
| Gyrus frontalis superius           | dIFC, PMA  | 8  | -19          | 37  | 42  | 4,15        |                  |        |
| Gyrus frontalis superius           | dIPFC      | 9  | -6           | 55  | 33  | 3,78        | 10               |        |
| Gyrus frontalis superius           |            | 39 | -48          | -60 | 31  | 3,78        | 22               |        |
| Gyrus frontalis medius             |            | 18 | -2           | 46  | -15 | 4,92        | 286              |        |
| Gyrus frontalis medius             |            | 11 | -4           | 35  | -14 | 4,85        |                  |        |
| Gyrus frontalis medius             | PMA        | 6  | -36          | 8   | 48  | 4,22        | 11               |        |
| Gyrus frontalis medius             | vmPFC, OFC | 10 | 3            | 54  | 13  | 4,05        | 208              |        |
| Gyrus frontalis medius             | vmPFC, OFC | 10 | 7            | 48  | 10  | 3,79        |                  |        |
| Gyrus frontalis medius             | vmPFC, OFC | 10 | -10          | 54  | 13  | 3,76        |                  |        |
| Gyrus frontalis inferior           |            | 45 | -48          | 22  | 16  | 3,51        | 8                |        |
| Gyrus frontalis inferior           | dIPFC      | 46 | -39          | 37  | 3   | 3,31        | 6                |        |
| Gyrus temporalis superius          |            | 39 | -48          | -60 | 31  | 3,78        | 22               |        |
| Gyrus temporalis medius            |            | 22 | -49          | -44 | 1   | 4,02        | 7                |        |
| Gyrus temporalis medius            |            | 21 | -58          | -18 | -16 | 3,79        | 8                |        |
| Gyrus temporalis medius            |            |    | -56          | -33 | 0   | 3,31        | 9                |        |
| Lobus temporalis, Gyrus fusiformis |            | 20 | 57           | -11 | -18 | 4,85        | 20               |        |
| Lobus parietalis, Gyrus angularis  |            | 39 | 47           | -61 | 33  | 4,02        | 12               |        |
| Lobus occipitalis, Cuneus          |            | 18 | -5           | -69 | 19  | 4,51        |                  |        |
| Lobus occipitalis, Cuneus          |            | 18 | 10           | -86 | 14  | 3,53        | 9                |        |
| Hippocampus                        |            |    | -24          | -36 | -2  | 3,27        | 13               |        |
| Claustrum                          |            |    | -27          | -16 | 17  | 3,56        | 5                |        |
| Putamen                            |            |    | -27          | -9  | 10  | 3,62        | 34               |        |
| Putamen                            |            |    | 19           | 5   | 5   | 3,43        | 17               |        |
| Putamen                            |            |    | -23          | 1   | 6   | 3,37        | 57               |        |
| Putamen                            |            |    | 19           | 10  | -7  | 3,32        | 6                |        |

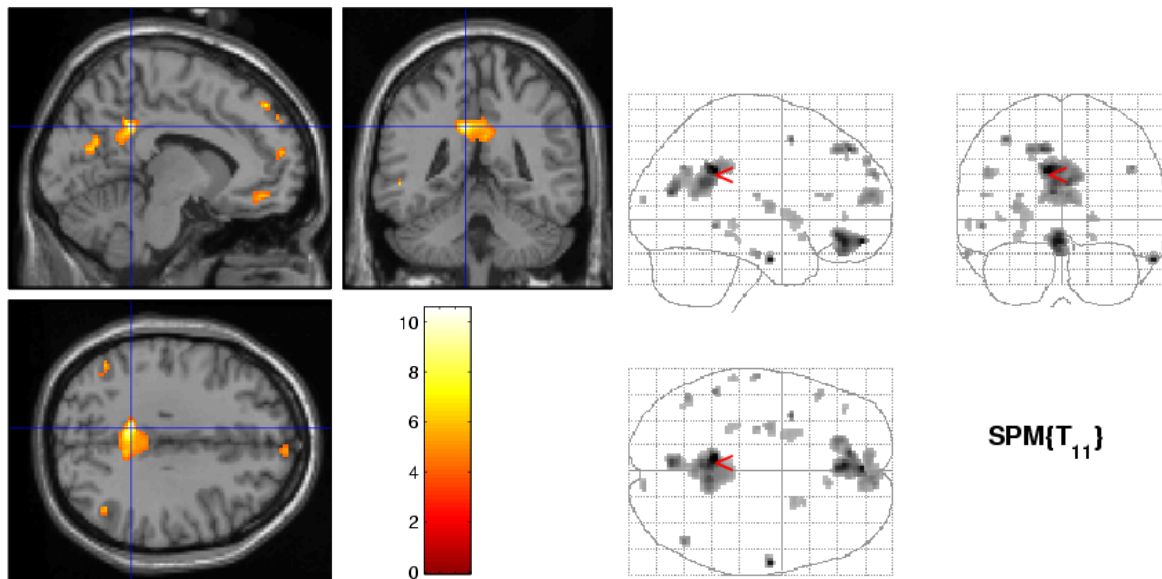


Abbildung 11: Vergleich Hits > Crashes  
Aktivierungen im PFC (einschließlich OFC und ACC)

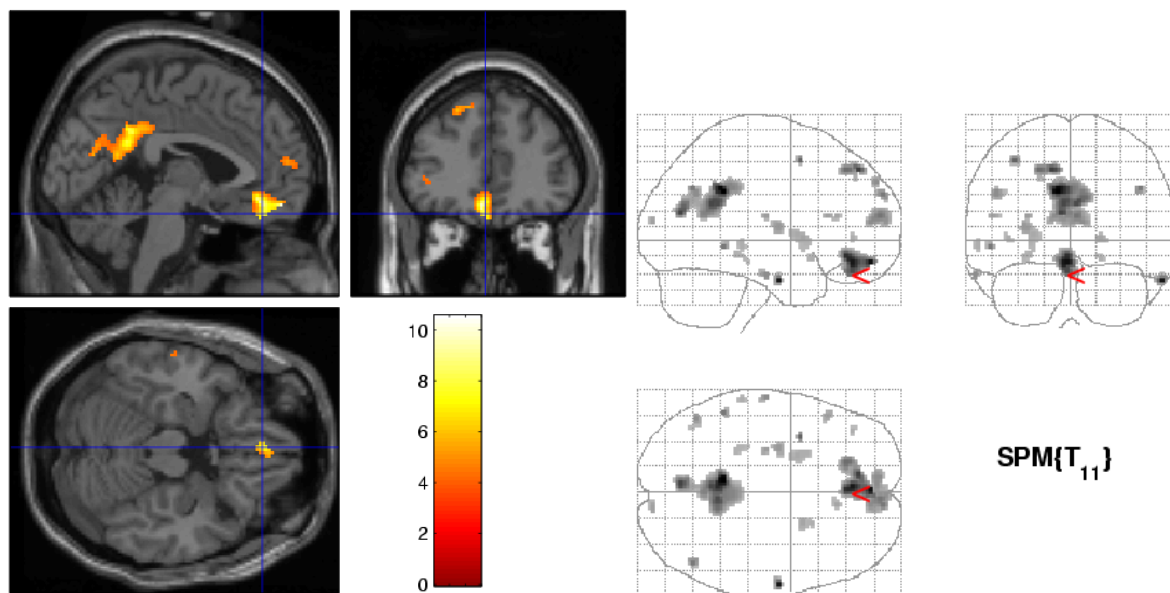


Abbildung 12: Vergleich Hits > Crashes  
Aktivierungen im PFC (einschließlich OFC und ACC) und der Inselregion

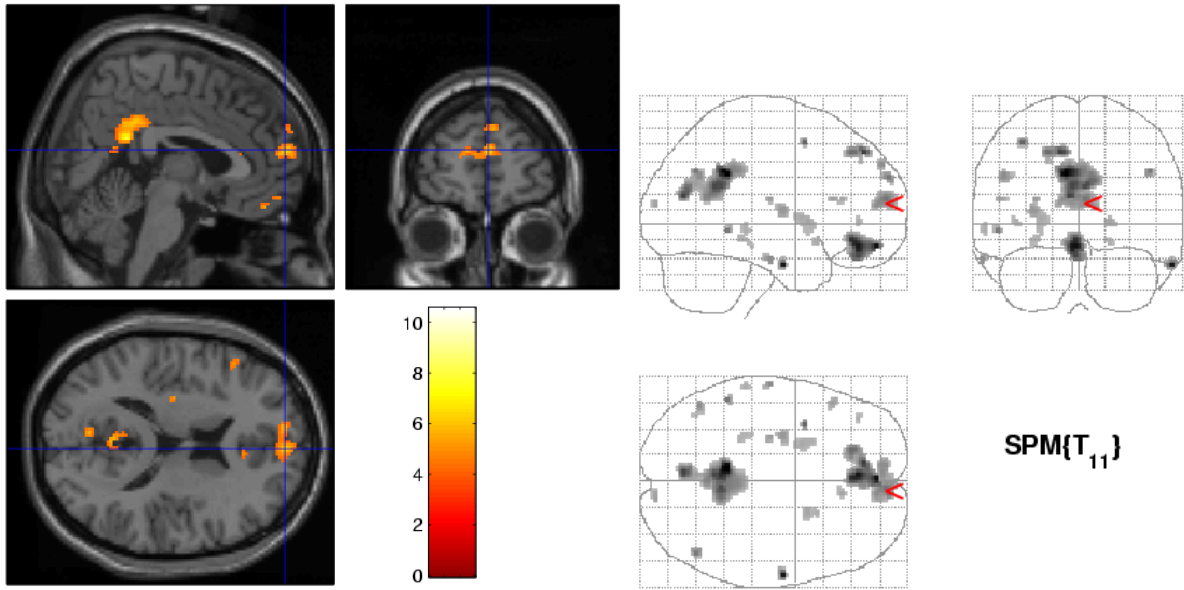


Abbildung 13: Vergleich Hits > Crashes  
Aktivierungen im PFC (einschließlich OFC und ACC)

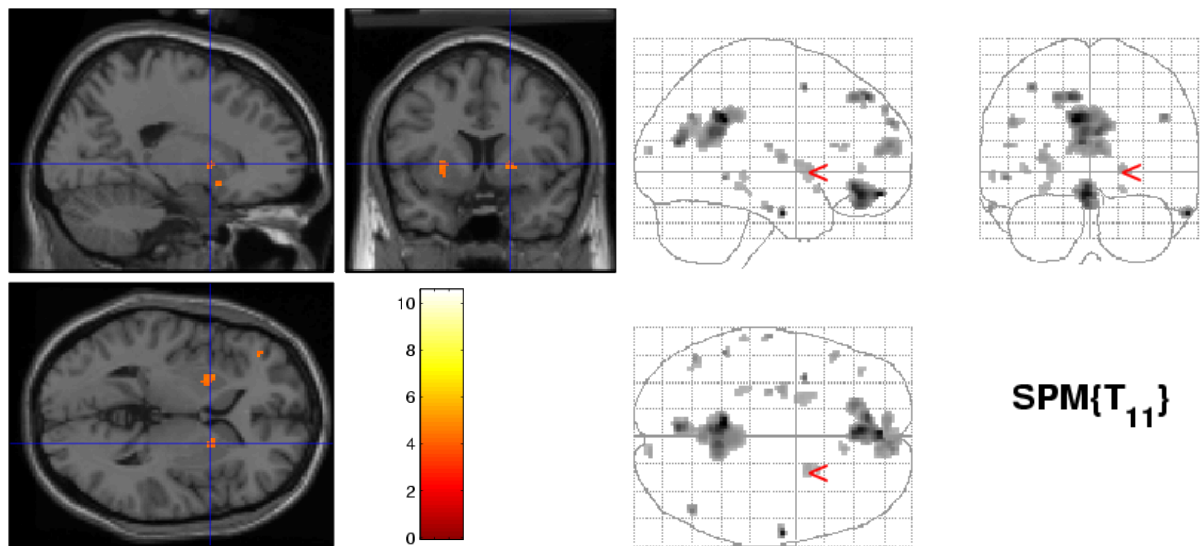


Abbildung 14: Vergleich Hits > Crashes  
Aktivierungen bilateral im Nucleus accumbens

**4.13. Beziehung von Punktezahl bzw. Hitrate und der Aktivität im HPC**

Bei der statistischen Erfassung der Beziehung zwischen der Punktezahl und dem Aktivitätsgrad im HPC, zeichnet sich eine lineare Abhängigkeit ab: Je höher die erreichte Punktezahl, desto stärker auch die Aktivierung im HPC.

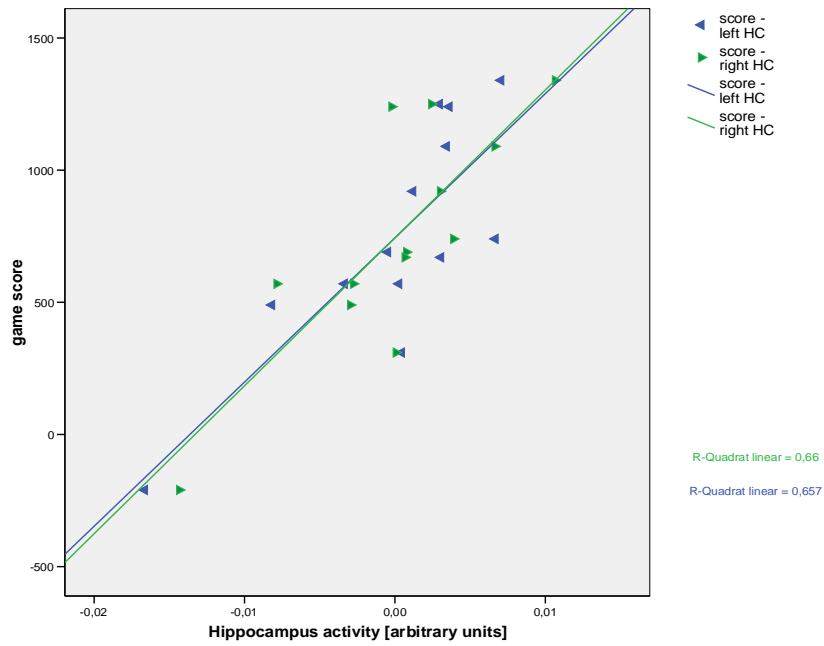


Abbildung 15: Beziehung der Punktezahl und der HPC-Aktivität

Die gleiche lineare Abhängigkeit zeigt sich auch in der Beziehung zwischen der Hitrate und dem Aktivitätsgrad im HPC.

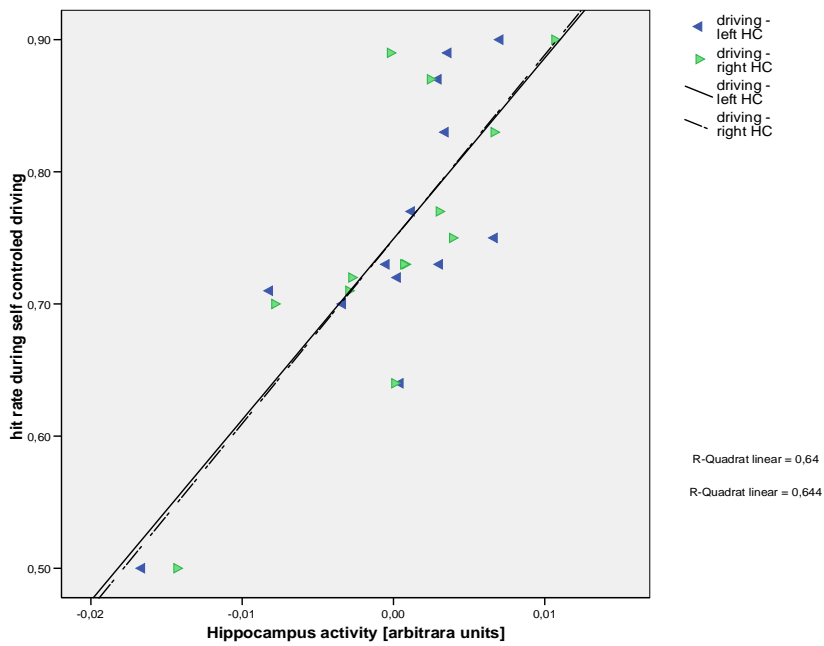


Abbildung 16: Beziehung der Hitrate und der HPC-Aktivität

## 5. Funktionelle Anatomie

Zunächst möchte ich grob auf die funktionelle Anatomie der Hirnareale, die in dieser Arbeit mehrfach thematisiert werden, eingehen. Hierbei will ich nur einen grundlegenden Überblick vermitteln. Erst in den folgenden Kapiteln werde ich die Ausführungen über die besonders relevanten Strukturen vertiefen und mich dabei auf die aktuelle Studienlage beziehen.

### 5.1. Präfrontaler Cortex

Der Präfrontale Cortex ist Teil des Frontallappens, der aus einem motorischen, prämotorischen und eben dem präfrontalen Areal gebildet wird. Man geht davon aus, dass der PFC ein übergeordnetes Kontrollzentrum darstellt, das Kurzzeitgedächtnis, Kognition, Emotion und situationsangemessenes Verhalten steuert, koordiniert und integriert. Deshalb wird er auch als „Supervisory Attentional System (SAS)“ bezeichnet.

Makroskopie/Mikroskopie: Anterior des Prämotorischen Cortex liegt der neocortikale PFC, der in seiner Zytoarchitektur von den motorischen und prämotorischen Arealen abzugrenzen ist, da er eine granuläre vierte Schicht besitzt. Diese weist einen Intensitätsgradienten in rostrokaudaler Richtung auf, was man wiederum mit einer unterschiedlichen Funktionalität assoziiert. In seiner Chemoarchitektur nimmt der PFC eine Sonderstellung ein, da er über reziproke Verbindungen mit den Ursprüngen der Transmittersysteme in der Lage ist, diese zu modulieren.

Topografisch wird er folgendermaßen unterteilt:

- der vIPFC - ventro-lateraler Präfrontaler Cortex, (BA 45 + laterale Anteile von BA 47/12)
- der dIPFC - dorso-lateraler Präfrontaler Cortex (BA 9/46)
- ein frontopolarer oder anteriorer präfrontaler Bereich (anteriorer PFC, BA 10)
- ein orbitofrontaler Bereich (OFC, BA 10, 11, 47/12, 13, 14, ventrale Anteile des BA 45)

- der fmPFC - fronto-medialer Präfrontaler Cortex, insbesondere der anteriore cinguläre Kortex (ACC; BA 24)
- frontales Augenfeld (BA 8)
- das sprachmotorische Broca-Areal (BA 44)

Verbindungen: Insofern erklärt sich die enge bidirektionale Verschaltung mit sensorischen Cortexarealen, subcorticalen Strukturen des limbischen Systems und Basalganglien. Als „zentrales Hirnforum“ erhält er direkte oder über den Thalamus indirekte Afferenzen von fast allen corticalen und subcorticalen Strukturen wie der *Formatio reticularis*.

Funktionen: Zur Funktion der einzelnen Anteile des PFC gibt es verschiedene Meinungen, u.a. die einer dreistufigen hierarchischen Organisation in rostrokaudaler Richtung (Modell von Christoff und Gabrieli, 2007).

- Dem vlPFC wird eine Gedächtnisfunktion, genauer die Aufrechterhaltung von Informationen (*maintenance*) zugeschrieben.
- Der dlPFC hingegen soll der zielgerichteten Verarbeitung dieser Informationen dienlich sein.
- Der OFC gilt als der Hauptsitz der „sozialen Kognition“, da sich in ihm soziale Regeln und Haltungen, Verarbeitung von Belohnung und Bestrafung und das Verstärkungslernen repräsentieren.
- Die höchste hierarchische Stufe soll der anteriore PFC durch Steuerung von selbst-initiiertem Verhalten und höheren kognitiven Funktionen einnehmen. Seine Funktion ist jedoch noch umstritten.
- In den letzten Jahren ist besonders der ACC ins Blickfeld der Wissenschaft gerückt: So wird vermutet, der ACC könne an der Vigilanzkontrolle, der internalen Handlungsbewertung und Konfliktlösung sowie der Regulation der intrinsischen Motivation beteiligt sein. <sup>2\*, 3\*, 4\*</sup>

## 5.8. Gyrus cinguli

Makroskopie: Der Gyrus cinguli ist eine Struktur des Telencephalons und befindet sich bilateral oberhalb des Corpus callosum sowie vor und unterhalb von dessen Genu. Zusammen mit dem Hippocampus bildet er den wichtigsten Anteil des



limbischen Systems und ist mit ihm über ein Assoziationsfaserbündel, das sogenannte Cingulum, verbunden.

Anatomisch, zytoarchitektonisch und funktionell ist der Gyrus cinguli eine sehr heterogene Gehirnstruktur. Grob unterteilt man ihn in einen anterioren und posterioren Teil.

Der **posteriore cinguläre Cortex** wird aus den Brodman-Arealen 29, 30, 31 und vor allem 23 gebildet. Er besteht mikroskopisch aus einem sechsschichtigen Cortex, der an den sensorischen, präcentralen Cortex erinnert. Dies passt auch zu den Funktionen, die ihm zugeschrieben werden: Seine wichtigsten Verbindungen hat er zum laterodorsalen Thalamus, dem parahippocampalen Cortex sowie primär visuellen, präfrontalen und anderen assoziativen Arealen. Damit scheint er an der Regulation der räumlich-visuellen Aufmerksamkeit, des räumlichen Gedächtnisses und der Kontrolle der Augenbewegungen beteiligt zu sein.

Der **anteriore cinguläre Cortex (ACC)** besteht hauptsächlich aus dem Brodman-Areal 24 und im geringeren Maße aus den Areale 25 und 32. Sein fünfschichtiger agranulärer Cortex erinnert an den Motorcortex (M1). Die intensivsten Verbindungen unterhält er zum mediodorsalen Thalamus, der Amygdala, dem Nucleus accumbens sowie zu motorischen, prämotorischen und präfrontalen Cortexarealen. Der ACC hat vermutlich eine wichtige Funktion in der Umsetzung einer Bewegungsintention in ein tatsächliches Motorprogramm, vor allem bei emotional getragenen Ausdrucksbewegungen wie Mimik und Gestik. Auch ist er Bestandteil eines übergeordneten Aufmerksamkeitssystems. Dabei selektiert er, auf welchen Reiz die Aufmerksamkeit gerichtet werden soll, wenn mehrere miteinander konkurrierende Stimuli zur Wahl stehen. Zudem ist er an vegetativen Reaktionen wie Blutdruck- oder Atemfrequenzveränderungen beteiligt. Auch bei der corticalen Verarbeitung von Schmerz ist der ACC im Sinne einer emotional-aversiven Bewertung dieses sensorischen Reizes beteiligt, woraus ein entsprechendes Vermeidungsverhalten resultiert. <sup>5\*, 6\*, 7\*</sup>

### 5.3. Hippocampus

Der Hippocampus gehört zum Cortex cerebri. Er zählt als Archicortex zum Allocortex und stellt damit eine der evolutionär ältesten Strukturen des Gehirns dar. Als zentrale

Schaltstelle des limbischen Systems gilt er als integrierendes Regulationszentrum und „Tor zum Gedächtnis“.

Makroskopie: Der HPC liegt beidseits im medialen Temporallappen, wo er sich bogenförmig entlang des Unterhorns des Seitenventrikels (dessen mediale Begrenzung er bildet) nach occipital und kranial auszieht. Er beginnt im medialen Teil des Gyrus parahippocampalis mit seinem Pes hippocampi und den zehenartigen Ausläufern, den Digitationes hippocampi (Hippocampus retrocommissuralis). Dann zieht er sich verjüngend unter dem Splenium corporis callosi hinweg, von wo aus er sich in der Faserstruktur des Fornix fortsetzt. Er endet unter dem Rostrum corporis callosi als Hippocampus präcommissuralis. Oberhalb des Corpus callosum befindet sich eine dünne Schicht grauer Substanz, das Indusium griseum (Hippocampus supracommissuralis), von dem entwicklungsgeschichtlich der spätere Hippocampus präcommissuralis seinen Ausgang nahm.

Man kann somit einen prä-, supra- und retrocommissuralen Abschnitt unterscheiden, wobei der retrocommissurale Teil als der Hippocampus im engeren klinischen Sinne aufgefasst wird.

Mikroskopie: Im frontalen Querschnitt erkennt man die sehr typische eingerollte Archicortexstruktur, in der man die drei Bereiche des HPC unterscheiden kann:

- Gyrus dentatus
- Cornu ammonis
- Subiculum

Durch diese auffällige Formation erklärt sich auch der Name Hippocampus, der sich von einem Meeresungeheuer der griechischen Mythologie ableitet, dessen vordere Hälfte ein Pferd und hintere ein Fisch ist.

Vereinfacht ausgedrückt weist die Rinde des HPC als Teil des Allocortex einen dreischichtigen Bau auf, wobei die mittlere Schicht die Pyramidenzellen beherbergt. Das Cornu ammonis kann aufgrund der Dichte der Pyramidenzellen wiederum in die Felder CA1-CA4 eingeteilt werden.

Verbindungen: Es besteht ein intrinsischer trisynaptischer Schaltkreis, der als „Back Box“ auch in den PAPEZ-Kreis eingebaut ist. Das wichtigste afferente System des HPC ist der Gyrus dentatus. Die Area entorhinalis projiziert über den Tractus

perforans zum Gyrus dentatus. Die Axone von dessen Körnerzellen (sog. „Moosfasern“) bilden eine Verbindung mit den Pyramidenzellen der CA3-Region (1.Synapse). Deren SCHAFFER-Kollaterale projizieren nach CA1 (2.Synapse). Von hier aus gehen Verbindungen zum Subiculum ab (3.Synapse). Nun „schließt“ sich der Kreis, indem das Subiculum Efferenzen an die Area entorhinalis abgibt.

Außerdem entsenden die Pyramidenzellen der CA1-Region Axone in den Fornix, der die Hippocampusformation verlässt und verschiedene Kerne des Hirnstammes erreicht (Corpora mamillaria, Substantia nigra, Locus coeruleus u. a.).

Wichtig ist auch, dass zwischen den Pyramidenzellen des Hippocampus zahlreiche inhibitorische Interneurone geschaltet sind, welche modulierend auf die Aktivität der Pyramidenzellen einwirken.

Funktionen: Der HPC erhält Afferenzen aus nahezu allen sensorischen und assoziativen Cortexarealen, verarbeitet diese und sendet sie zum Cortex zurück. Auch wirkt der HPC modulatorisch auf subcorticale Strukturen wie den Hypothalamus und die Formatio reticularis, sodass er Einfluss auf Triebverhalten und Vigilanz hat.

Eine herausragende funktionelle Rolle kommt ihm bei der Konsolidierung des deklarativen Gedächtnisses, also die Überführung von Ereignissen und Fakten aus dem Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis, zu. Menschen mit einer beidseitigen Schädigung des HPC leiden demnach unter einer anterograden Amnesie. Als zellulärer Mechanismus der Langzeitkonsolidierung wird die sog. Langzeitpotenzierung (*LTP*) nach tetanischer Stimulierung angesehen. Hierbei unterscheidet man eine NMDA-Rezeptor-abhängige Form der LTP und eine NMDA-Rezeptor-unabhängige Form. Auch wurde in diesem Zusammenhang nachgewiesen, dass sich im HPC eines erwachsenen Menschen neue Verbindungen zwischen bestehenden Neuronen bilden können (synaptische Plastizität).

An Versuchstieren wurde zudem festgestellt, dass der HPC wichtig für die räumliche Orientierung, die zielgerichtete Navigation und das Erstellen einer „inneren Karte“ zu sein scheint. <sup>8\*, 9\*, 10\*, 11\*, 12\*</sup>

## **5.4. Thalamus**

Makrokopie: Das größte und wichtigste Gebiet des Diencephalons stellt der Thalamus dar, der als paarige Struktur im Zentrum liegt und von beiden Seiten aus den dritten Ventrikel begrenzt. Seine laterale Fläche grenzt an die Capsula interna.

Der Thalamus setzt sich aus vielen Kerngebieten zusammen, die sowohl durch Assoziationsfasern eng untereinander verbunden sind als auch starke reziproke Beziehungen zum gesamten Cortex aufweisen. Aus diesem Grunde wird der Thalamus oft auch als „Tor zur Großhirnrinde“ bezeichnet. In ihm finden zahlreiche Integrations- und Selektionsvorgänge sowohl für sensible als auch motorische Impulse statt, um Entscheidungen auf die aktuelle Gesamtsituation abstimmen zu können.

Zwischen den beiden Thalami findet sich entwicklungsbedingt noch ein dünner Komplex aus Nervengewebe (Adhesio interthalamica), der jedoch nur selten Kommissurenbahnen enthält.

Während der Hirnentwicklung spaltet sich der Thalamus in zwei Anteile: Den Thalamus dorsalis, welcher den Informationsfluss vom und zum Cortex moduliert, und den Thalamus ventralis, der wiederum die Erregung des eigentlichen Thalamus (dorsalis) kontrolliert. (Alternativ werden auch die Begriffe Thalamus für Thalamus dorsalis und Subthalamus für Thalamus ventralis verwendet.)

Aufgrund ihrer Efferenzen kann man die spezifischen von den unspezifischen Thalamuskernen unterscheiden, wobei sich Projektionen der spezifischen i.d.R. auf ein engeres Cortexareal beschränken.

### Verbindungen:

#### *Spezifische Thalamuskern:*

Die spezifischen Thalamuskern werden in ihrer Gesamtheit auch als Palliothalamus bezeichnet. Ihre afferenten und efferenten Verbindungen sind je nach Sinnesqualität einem klar abgrenzbaren Bereich des Cortex` zuzuordnen:

- Anteriore Kerngruppe → limbisches System
- Mediale Kerngruppe → Frontallappen, insb. PFC
- Ventrale Kerngruppe
  - Nucl. ventralis anterior → Prämotorischer Cortex
  - Nucl. ventralis lateralis → Motorischer (präzentraler) Cortex
  - Nucl. ventralis posterior → Sensibler (postzentraler) Cortex
- Posteriore Kerngruppe
- Dorsale Kerngruppe (Nucl. lateralis posterior, Pulvinar) → Visuelle Areale des Parietal- und Temporallappens
- Corpus geniculatum laterale → Sehrinde (BA 17)

- Corpus geniculatum mediale → Hörrinde (BA 41)

Viele dieser Kerne stellen die vorletzten Stationen der Sinnesbahnen dar: Sie erhalten also die sensiblen und sensorischen Impulse aus der Peripherie und leiten diese (mit Ausnahme der olfaktorischen) nach Umschaltung an die zuständigen Cortexareale weiter. Außerdem werden Informationen aus motorischen Zentren (Cerebellum, Basalganglien) an die motorischen Cortexareale weitergegeben. Dabei erfolgt bereits eine integratorische Verarbeitung und selektive Auslese, um eine Reizüberflutung des Großhirns zu vermeiden.

#### *Unspezifische Thalamuskern:*

Die unspezifischen Thalamuskern, auch Truncothalamus genannt, zeichnen sich durch wenige, nur unspezifische Efferenzen zum Cortex aus, sodass die Kerne kaum einem bestimmten Cortexareal zugeordnet werden können. Ihre Erregung führt vielmehr zu einer unspezifischen, regional nicht scharf abgrenzbaren Aktivierung der Großhirnrinde. Afferenzen erhalten sie v.a. aus der Formatio reticularis, dem Cerebellum und den Basalganglien. Die Efferenzen gehen zum Cortex und den spezifischen Thalamuskernen ab. Durch die Verbindung zu der Formatio reticularis werden die unspezifischen Thalamuskern zu einem wichtigen Element des aufsteigenden retikulären Aktivierungssystems (ARAS), das durch die unspezifische Cortexaktivierung Einfluss auf Vigilanz, Aufmerksamkeit und Zuwendung zu multiplen sensorischen oder emotionalen Stimuli hat. <sup>\*13</sup>

### **5.5. Nucleus accumbens**

Makroskopie: Der Nucleus accumbens ist ein relativ kleiner Teilbereich des ventrorostralen Striatums, genauer an der Verbindungsstelle zwischen Nucleus caudatus und Putamen positioniert. Er ist eine heterogene Struktur, die hinsichtlich ihrer unterschiedlichen Afferenzen und Efferenzen in die beiden anatomischen Subregionen „core“ und „shell“ unterteilt werden kann.

Verbindungen: Der Nucleus accumbens wird als „motorisch-limbische-Schnittstelle“ aufgefasst. Entsprechend ist er Teil der mesolimbischen Bahn und erhält Afferenzen vom Hippocampus, dem PFC, der Amygdala und den Thalamuskernen. Zusätzliche Afferenzen kommen aus der Substantia nigra und dem VTA. Efferent projiziert er auf

das Globus pallidus, das ventrale Pallidum, den Nucleus entopeduncularis und zurück zur Substantia nigra und dem VTA.

Funktionen: Im Motivationsschaltkreis nimmt er als „limbisch-motorisch-Schnittstelle“ eine zentrale Lage ein: So können die limbischen Areale, die sensorischen Signale einer motivationalen Analyse unterziehen, mit dem motorischen System verbunden werden. Insgesamt scheint der Nucleus accumbens die Information über Stimulus-Belohnungsbeziehungen zu repräsentieren, welche für die Zielgerichtetheit von Verhalten (*goal-directed behaviour*) wichtig ist. Noch ist unklar, ob er tatsächlich für das goal-directed-behaviour zwingend notwendig oder nur für die Intensität desselbigen von Bedeutung ist. <sup>14\*, 15\*</sup>

## 5.6. Ventrales Tegmentales Areal (VTA)

Makroskopie: Das Ventrale Tegmentale Areal oder auch „Tegmentum mesencephali“ nimmt den größten Teil des Mesencephalons ein. Als hervorzuhobende Strukturen enthält es den Nucleus ruber, die Substantia nigra, die Formatio reticularis und die Kerne des III. und IV. Hirnnervs (Ncl. n. oculomotorii, Ncl. n. trochlearis, Ncl. accessories n. oculomotorii).

Der *Nucleus ruber* moduliert auf komplexe Weise sowohl die Extrapyramidal- als auch die Pyramidalmotorik und beeinflusst Muskeltonus und Körperhaltung.

Die *Substantia nigra* ist in diverse Schaltkreise des extrapyramidalmotorischen Systems eingegliedert. Ihr wird eine wesentliche Funktion für den Bewegungsantrieb bzw. die Bewegungsinitiation zugeschrieben und scheint zudem an der Verarbeitung sensorischer Impulse im Sinne einer psycho- oder lokomotorischen Reaktion beteiligt zu sein.

Die *Formatio reticularis* stellt ein ausgedehntes, diffuses Neuronennetzwerk im Hirnstamm dar, das von der Medulla oblongata bis zum Diencephalon reicht. Gut abgrenzbare Kerngebiete sind lediglich die Raphekerne und der Locus coeruleus. Die *Formatio reticularis* koordiniert v.a. die Verschaltung der einzelnen Hirnstammkerne. Ihr werden jedoch zahlreiche Funktionen zugeschrieben und ihren einzelnen *Zentren* zugeteilt:

- Aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem (ARAS)

- Kreislauf- und Atemzentrum
- Brechzentrum (Verbindungen mit Nucleus tractus solitarii und Area postrema)
- Motorisches Zentrum, absteigendes retikuläres System (Verbindungen mit Kleinhirn, Nucleus ruber, Substantia nigra)
- Pontines Miktionszentrum
- Modulation der Schmerzempfindung (via Periaquäduktales Grau (PAG) und Raphekerne)
- Emotionen (mesolimbische Bahn vom ventralen tegmental Areal zum Nucleus accumbens)

Im Tegmentum befinden sich zusätzlich die *Kerne des III. und IV. Hirnnerves*, sodass es auch Anteil an der Verschaltung der Augenmuskelkerne und der Koordination der Augenbewegungen nimmt. <sup>16\*</sup>

### **5.7. Inselrinde**

Die Inselrinde ist ein phylogenetisch alter Teil des Großhirnrinde, der im Laufe der Entwicklung durch die starke Vergrößerung der anderen Hirnlappen von den Opercula des Stirn-, Scheitel- und Schläfenlappens bedeckt worden ist. Vom Inselpol strahlen 5-9 Gyri fächerförmig aus.

Funktionen: Die Insula ist ein multisensorisches Cortexareal, wobei die Verarbeitung der somatosensiblen Impulsen vorwiegend im hinteren, die der viszerosensiblen eher im vorderen Bereich stattfindet. Sie ist Teil des primär gustatorischen Cortex` und scheint eine wichtige Rolle im Belohnungsempfinden bei Sucht (z.B. Zigarettenkonsum) zu spielen. Auch stellt sie eines von mehreren vestibulären Cortexarealen dar. Zudem werden in der Inselregion bestimmte Komponenten der Schmerzwahrnehmung verarbeitet. <sup>17\*</sup>

### **5.8. Corpus amygdaloideum**

Makroskopie: Diese auch als Mandelkern (bzw. kurz Amygdala) bezeichnete Struktur ist ein Komplex aus grauer Substanz, der meist zu zwei Gruppen zusammengefasst

wird: Kortiko-mediale Kerngruppe und baso-laterale Kerngruppe. Er liegt im Temporallappen vor dem Cornu inferior des Seitenventrikels und unmittelbar vor dem Hippocampus. Die Amygdala ist Teil des limbischen Systems.

Verbindungen: Aufgrund seiner Funktion im limbischen System ist das Corpus amygdaloideum afferent und efferent eng mit weiteren limbischen als auch neocorticalen Zentren verbunden.

Im Unterschied zu den Afferenzen des Hypothalamus sind (bis auf eine Ausnahme) alle Afferenzen zur Amygdala hoch prozessiert: Sie erhält Informationen über die verschiedenen Sinnesmodalitäten, welche bereits zuvor in sekundären visuellen, sensorischen und auditorischen Cortexarealen verarbeitet bzw. thalamisch verschaltet worden sind. Die Ausnahme bildet der Geruchssinn, der ohne vorherige Verschaltung direkt über den Bulbus olfactorius auf die mediale Amygdala projiziert wird.

Das kortiko-mediale und baso-laterale Kerngebiet sind reichhaltig intrinsisch untereinander verschaltet. So erhält der mediale Kern den Großteil der Efferenzen des lateralen Kerns und sendet diese dann weiter. Die meisten der Verschaltungen sind reziprok organisiert. Das Corpus amygdaloideum sendet folgende Efferenzen aus:

- Zum lateralen Hypothalamus (zur Sympathikusaktivierung)
- Zur *Formatio reticularis* (zur Verstärkung von Reflexen)
- Zum *Nucleus motorius* des Nervus trigeminus und *Nucleus motorius* des Nervus facialis (zum Auslösen von ängstlichen Gesichtsausdrücken)
- Zum Nucleus parabrachialis (zur Stimulierung der Atmung)
- Zum Nucleus paraventricularis des Hypothalamus (zur Stimulierung der ACTH-Ausschüttung in der Hypophyse als Stressantwort)
- Zum *Nucleus dorsalis* des Nervus vagus zur Beeinflussung des Magen-Darm-Traktes und
- Zum *Locus caeruleus*, dem *Nucleus tegmentalis lateralis dorsalis* sowie der *Area tegmentalis ventralis* (VTA) (zur Produktion der Neurotransmitter Acetylcholin, Adrenalin und Dopamin, welche Vigilanz und die Aufmerksamkeit erhöhen)



Funktionen: Dem Corpus amygdaloideum wird ein modulierender Einfluss auf die vegetativen Zentren des Hypothalamus (z.B. Nahrungsaufnahme, Hormonsekretion, Stressreaktion, Kreislaufregulation u.a.) zugeschrieben. Auch spielt er eine wichtige Rolle bei der Erkennung und Analyse möglicher Gefahrensituationen sowie der Einleitung von Flucht- und Angstreaktionen oder Aggressionen. Die Vermittlung von emotional ausgelösten motorischen Reaktionen wie z.B. der Initiation von Lachen und Weinen findet in ihm statt. Zusätzlich ist er wichtig für die Speicherung emotional betonter Gedächtnisinhalte. Neue Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass das Corpus amygdaloideum an affekt- oder lustbetonten Empfindungen, einschließlich des Sexualtriebes beteiligt sein könnte. <sup>18\*, 19\*, 20\*, 21\*</sup>

## 6. Räumliche Orientierung und Navigation

### 6.1. Modell des Arbeitsgedächtnisses, im Speziellen die räumlich-visuelle Komponente

Mit den Worten Baddeleys (1990) ausgedrückt, kann man das Arbeitsgedächtnis folgendermaßen definieren: „A system for temporarily holding and manipulating information as part of a wide range of essential cognitive tasks such as learning, reasoning, and comprehending.“

Das heute zur Beschreibung des Arbeitsgedächtnisses verwendete Mehrkomponentenmodell, wurde 1974 von Alan Baddeley und Graham Hitch definiert. Damit löste es das bisher gültige Modell des einheitlichen Kurzzeitgedächtnisses ab. Wie oben zitiert dient das Arbeitsgedächtnis der gleichzeitigen Speicherung und Manipulation von Informationen. Dies stellt für komplexe kognitive Aufgaben wie Sprachverständnis, Lernen oder logisches Denken eine notwendige Funktion dar. Das Arbeitsgedächtnis ist im Gegensatz zum Langzeitgedächtnis stark kapazitätslimitiert, da es in der Regel nur  $7 \pm 2$  Elemente enthalten kann (*Millersche Zahl*).

Im Jahre 2000 erweiterte Baddeley sein ursprünglich aus zwei Modulen bestehendes Modell um eine weitere Komponente, dem episodischen Puffer. So besteht das Arbeitsgedächtnis aus einer zentralen Exekutiven (*central executive*), der drei Speichermodule unterstehen: Die phonologische Schleife (*phonological loop*), der räumlich-visuelle Notizblock (*visuospatial sketchpad*) sowie der episodische Puffer (*episodic buffer*) (Baddeley, 2000).

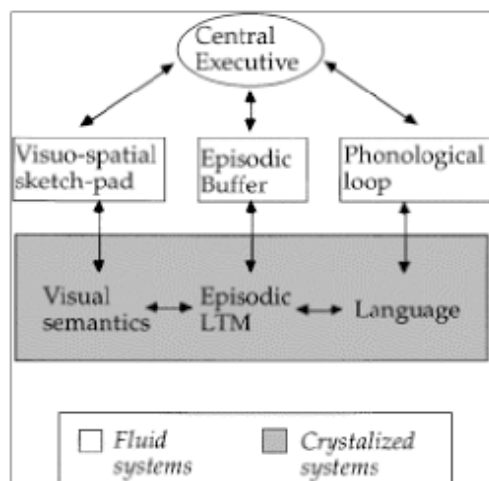


Abbildung 17: Modell des Arbeitsgedächtnisses nach Baddeley

Nach Baddeleys Modellvorstellungen regelt die zentrale Exekutive die Prioritäten der Arbeitsvorgänge im Arbeitsgedächtnis und verknüpft die Informationen aus dem Arbeitsgedächtnis mit dem Langzeitgedächtnis. Auch dient sie der Fokussierung, Teilung und dem Wechsel der Aufmerksamkeit. Mittlerweile wird aber davon ausgegangen, dass die zentrale Exekutive kein einheitliches System darstellt, sondern durch verschiedene, schwer differenzierbare Netzwerke repräsentiert wird (Baddeley, 2003).

Die phonologische Schleife speichert verbale Informationen, die durch „gedankliches Wiederholen“ (*rehearsal*) relativ lange verfügbar bleiben können (Baddeley, 1992).

Der räumlich-visuelle Notizblock dient der vorübergehenden Speicherung sowie der Manipulation von räumlichen und visuellen Informationen. Dabei besteht eine Trennung der Verarbeitung von räumlichen (z.B. Objektposition, -bewegung) und visuellen (z.B. Form, Farbe) Informationen. Dadurch wird die räumliche Wahrnehmung kaum durch visuelle Aufgaben gestört und umgekehrt (Baddeley, 1984). Studien von Smith und Jonides legen auch für das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis eine Speicher- und Rehearsal Komponente nahe (Smith et al., 1998). Zudem konnten sie in PET-Studien die neuroanatomischen Areale für die räumlichen und visuellen Prozesse ausfindig machen. So zeigte sich bei räumlichen Aufgaben eine rechtshemisphärische Dominanz in den Hirnaktivierungen, während bei Objekterkennungsaufgaben eher die linke Hemisphäre beansprucht wurde. Bei beiden Aufgaben ist jedoch der PFC von großer Bedeutung. Zusätzlich wichtige Gebiete sind der parietale, occipitale und prämotorische Cortex sowie der Temporallappen und der vordere Lappen (Smith et al., 1995).

Als Schnittstelle zwischen den beiden oben genannten Modulen des Arbeitsgedächtnisses auf der einen und dem Langzeitgedächtnis auf der anderen Seite besteht der episodische Puffer (Baddeley, 2000). Dabei handelt es sich um ein multimodales Speichersystem mit limitierter Kapazität, das sowohl visuelle als auch phonologische Informationen in Form von „Episoden“ speichert. Dadurch erleichtert er der zentralen Exekutive, diese Informationen zu koordinieren (Baddeley, 2003).

## **6.2. Interaktionen des Hippocampus und PFC bei Prozessen des Arbeitsgedächtnisses und der räumlichen Orientierung**

Neuere wissenschaftliche Untersuchungen beleuchten im verstärkten Maße, inwiefern der Hippocampus und der präfrontale Cortex an der Konsolidierung von Informationen im Arbeitsgedächtnis und der räumlichen Orientierung beteiligt sind.

Das Arbeitsgedächtnis stellt ein kapazitätslimitiertes System dar, dessen Funktion es ist, zum einen neu aus der Umwelt aufgenommene als auch Informationen aus dem Langzeitgedächtnis aktiv aufrecht zu halten und zu manipulieren, um baldiges Verhalten zu steuern (Wang et al., 2006; Baddeley, 2003; Goldman-Rakic, 1987). Für das räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis steht ein neuronales Netzwerk aus dem PFC, dem posterioren parietalen Cortex, dem medialen temporalen Cortex mit dem HPC sowie andere corticale wie subcorticale Strukturen zur Verfügung, die auf multiple Weise miteinander verbunden sind (Wang et al., 2006; Fuster, 2001; Goldman-Rakic et al., 1999).

Verschiedene Subregionen des Hippocampus als auch des präfrontalen Cortex, insbesondere der mediale PFC (mPFC), dienen diesen Funktionen. So bringt man den mPFC mit diversen Funktionen wie Aufmerksamkeitsprozesse, visceromotorische Aktivität, Entscheidungsfindung, zielgerichtetes Verhalten und Arbeitsgedächtnis in Verbindung (Hoover et al., 2007). Das besondere an der Verbindung beider Areale ist, dass der HPC zwar dicht auf den mPFC projiziert und eine starke exzitatorische Wirkung auf ihn ausübt, der mPFC jedoch nicht direkt auf den HPC zurückprojiziert. Als wichtige Kopplungsstelle wurde der Nucleus reuniens des mittelliniegen Thalamus identifiziert (Vertes et al., 2007). Dieser könnte dem HPC und mPFC als Hauptquelle afferenter limbischer Informationen dienen (Vertes, 2006). Zudem wird diskutiert, der Nucleus reuniens sperre den Informationsfluss vom mPFC zum HPC je nach Aufmerksamkeits- und Erregungslage des Organismus (Vertes et al., 2007). Ausschlaggebend in dieser Beziehung ist jedoch, dass die unidirektionale, ipsilaterale und monosynaptische Projektion vom HPC zum PFC essentiell für das räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis ist. Dabei ist sie vorwiegend für die kurzzeitige Speicherung von Informationen und weniger für die exekutiven Aspekte des Arbeitsgedächtnisses verantwortlich. Sobald eines der Elemente dieser Verschaltung, also der vHPC oder das prelimbische Areal (PL), bilateral gehemmt werden oder ausfallen, kommt es zu einer Störung des räumlich-visuellen Arbeitsgedächtnisses. Wird das PL oder der vHPC nur unilateral gehemmt, so

resultiert eine ipsilaterale Blockade der Verschaltung von HPC zu PFC, die durch die kontralaterale intakte Seite kompensiert werden kann (Wang et al., 2006).

Bei der Erstellung eines inneren Rasters von der Umgebung kommt dem mPFC und dem HPC eine Schlüsselrolle zu. Dabei ist der HPC für die Aufrechterhaltung der räumlichen Informationen zuständig, während der mPFC das Wiederaufrufen gewährleistet. Daraus kann dann eine effiziente Navigation resultieren (Jo et al., 2007). Insbesondere die CA3a,b-Region des HPC zeigt sich hier als bedeutsam, da sie mit Hilfe ihrer autoassoziativen Netzwerkfunktion die schnelle Verschlüsselung insbesondere räumlicher Informationen, das Feststellen von Neuheit, das episodische Gedächtnis und Informationsabfrage vermittelt. Sie bezieht dabei Assoziationen zwischen Objekten und Orten, Gerüchen und Orten sowie visuellen Landmarken und räumlichen Lokalisationen mit ein (Kesner, 2007).

Der Zeitfaktor ist ausschlaggebend für die funktionelle Beziehung zwischen dorsalen HPC und PFC bei der Informationsverarbeitung für das räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis (Lee et al., 2003). Der mPFC scheint insbesondere für die vorübergehende Verarbeitung und Speicherung von Informationen für die Zeitspanne im Millisekunden- bis Sekundenbereich im Augenblicks-Arbeitsgedächtnis zuständig zu sein. Der dorsale HPC hingegen bewirkt eine Aufrechterhaltung der Informationen im Arbeitsgedächtnis für einen längeren Zeitraum (Yoon et al., 2008). Je nach Zeitfenster kann man nochmals die verschiedenen Subregionen des Hippocampus differenzieren: Der CA3a,b-Subregion kommt eine stärkere Bedeutung bei kürzerer Speicherdauer im Bereich von Sekunden bis Minuten zu, wobei sie mit dem Gyrus dentatus (DG) interagiert und über die Moosfasern Afferenzen von ihm erhält (Kesner, 2007). Insgesamt zeigt sich jedoch auch hier, dass alle HPC-Subregionen an der intermediären Aufrechterhaltung von Informationen im Arbeitsgedächtnis für einen Zeitraum von 5min beteiligt sind (Lee et al., 2003). Interessant ist zudem, dass der dorsale HPC und der mPFC beim Kurzzeitarbeitsgedächtnis, also der Speicherung von räumlichen Informationen für 10sec-Dauer, parallel zueinander arbeiten und sich gegenseitig kompensieren. Fallen jedoch beide Systeme aus, resultieren daraus schwere Defizite des Kurzzeitarbeitsgedächtnisses. Erweitert sich die Zeitspanne auf einen intermediären Zeitbereich von 5min, übernimmt der dHPC und die Bedeutung des mPFC tritt zurück. Ein möglicher Grund für diese zeitabhängige Aufgabenteilung könnte sein, dass der mPFC nicht die geeignete Zytoarchitektur besitzt, um räumliche Begriffe mehr als ein paar Sekunden zu

speichern. Das rekurrente Netzwerk innerhalb des dHPC, z.B. der CA3-Region, könnte mit Hilfe der hippocampalen-parahippocampalen Schleife besser dazu fähig sein, die räumlichen Informationen für längere Zeitspannen aufrecht zu halten (Lee et al., 2003).

Bezüglich der „Dynamik“ von Veränderungen der räumlichen Umgebung, kann eine unterschiedliche Gedächtniskonsolidierung im ventralen und dorsalen HPC differenziert werden: Der dorsale HPC ist notwendig für das räumliche Wiedererkennungs-Gedächtnis (*Recognition memory = RM*), welches die Unterscheidung einer neuen von einer bekannten, alten räumlichen Lokalisation ermöglicht. Der ventrale HPC hingegen speichert die zeitliche Abfolge der Gedächtnisinhalte (*Temporal order memory = TM*), d.h. die Differenzierung zweier räumlicher Lokalisationen, die zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten besucht worden sind. Diese Erkenntnisse passen auch zur Hypothese, dass das räumliche RM durch ein Integrationsnetzwerk aus limbischen Arealen, insbesondere dem vHPC und dem perirhinalen Cortex (PRH), sowie dem mPFC getragen wird (Howland et al., 2008). Dieses ist an der Wiedererkennung von Objekten, Orten und zeitlichen Abfolgen beteiligt (Barker et al., 2007).

Betrachtet man hingegen den mPFC isoliert, so scheint er zwar wichtig für das TM zu sein, jedoch nicht für die Wiedererkennung räumlicher Informationen. Für die komplexen mnestischen Prozesse des TM nimmt der mPFC anatomisch gesehen eine günstige Position ein, um Informationen, die in anderen Vorderhirnstrukturen gespeichert sind, abzurufen und zu integrieren (Hannesson et al., 2004).

Es wird vermutet, dass Raum nicht einfach als passive Berechnung vom HPC repräsentiert wird. Stattdessen resultieren aus der aktiven Prozessierung der räumlichen Informationen im HPC, der parallelen Einflussnahme anderer kognitiver Mechanismen (Johnson et al., 2007) sowie dem Abgleich mit ein- oder mehrmalig durchgemachten Erfahrungen eine Verhaltensadaption (Bast, 2007). Da aus Läsionen des HPC Defizite in der Vorstellung neuer Erfahrungen entstehen (Johnson et al., 2007; Hassabis et al., 2007), wird angenommen, dass dieselben neuronalen Mechanismen die Basis für die auf Erfahrung beruhende Konstruktion der Vergangenheit und Zukunft bilden könnten. Zudem ist er am „vicarious trial and error“ (VTE)-Verhalten (Johnson et al., 2007; Hu et al., 1995) und den verschiedenen Ebenen der Informationsverarbeitung, die mit dem VTE assoziiert sind (Repräsentation nichtlokaler Informationen, Bewertung und Vergleich mit einem

Maßstab, Reorientierung und Entscheidung) beteiligt. So könnte der HPC Inhalte des prospektiven Gedächtnisses an nachgeschaltete Komponenten mit Funktionen der Bewertung und Entscheidungsfindung leiten. Er liefert somit eine Voraussage über Konsequenzen einer Handlung, sodass ein Ziel evaluiert und eine Entscheidung getroffen werden kann (Johnson et al., 2007).

Wichtig ist auch zu berücksichtigen, dass es sich bei dem Arbeitsgedächtnis nicht um ein statisches Konstrukt handelt, sondern die einzelnen Teilelemente stark interagieren und sich dynamisch an die jeweiligen aktuellen Anforderungen anpassen können: Wird das Arbeitsgedächtnis nur in geringem Maße belastet, so stehen der inferiore frontale Gyrus (IFG) des PFC und das fusiforme Gesichtsareal (*fusiform face area = FFA*) miteinander in Kontakt, um visuelle Stimuli zu speichern. Nimmt die Belastung des visuellen Arbeitsgedächtnisses jedoch zu, sinkt die Aktivität des inferioren frontalen Gyrus ab und an seine Stelle tritt der HPC, um mit dem fusiformen Gesichtsareal zu interagieren (Rissman et al., 2007).

### **6.3. Vinogradovas Modell: Die Rolle des HPC als Komparator für die Steuerung von Orientierungsprozessen und Verhalten**

Vor einigen Jahren wurde von Vinogradova ein Modell erstellt, das die Funktionsabläufe im Hippocampus und seine Vernetzung mit anderen corticalen wie subcorticalen Strukturen erklären soll. Dabei wird dem HPC die Rolle eines Komparators zugeschrieben, in der er Informationen über die aktuelle externe Situation verarbeitet, ihre Relevanz überprüft und dementsprechend die Aktivität anderer Cortexareale reguliert (Vinogradova, 2001).

Im Folgenden möchte ich dieses Modell kurz skizzieren. Zunächst werde ich dabei auf die einzelnen Elemente eingehen und anschließend auf ihre genauen Interaktionen: Der HPC besteht aus zwei zirkulären Untersystemen (Vinogradova, 2001), die sich auch anatomisch durch eine septo-temporale Spaltung des HPC manifestieren. Der temporale und intermediäre HPC ist mit dem PFC und subcorticalen Arealen verbunden, sodass motivatorische, emotionale, exekutive und sensomotorische Funktionen integriert werden können (Bast, 2007). So könnten der temporale und intermediäre HPC Teil des ersten der beiden von Vinogradova beschriebenen Subsystemen sein, welches den HPC, insbesondere die CA3-Region, über die Relaiszellen des Septums mit den Strukturen des Hirnstammes verbindet. Dieses System wird als das *regulatorische System* angesehen. Es stellt dem CA3-

Areal primäre Informationen über die Veränderungen in einer relativ stabilen Umgebung zu und kontrolliert zudem den generellen Grad der Hirnaktivität. Wenn die RF ihren exzitatorischen Einfluss auf das regulatorische System ausübt, erhöht dieses seine Aktivität und initiiert eine Weckreaktion (*arousal*), Orientierung und Aufmerksamkeit für die effektive Verarbeitung und Fixation von Informationen im Neocortex. Seine Suppression durch den HPC über die Zwischenschaltung der medialen Raphekernen (mRph) bewirkt eine „Diskonnektion“ des Aufmerksamkeitsprozesses und das Umschalten zu anderen Reizen.

Das zweite System, das hauptsächlich über die CA1-Region gekoppelt ist, leitet dem HPC dieselben im Neocortex vorverarbeiteten Signale zu (Vinogradova, 2001). Hierbei scheinen der septale und intermediäre HPC im Vordergrund zu stehen, da sie den Eingang der neocorticalen sensorischen, zumeist visuell-räumlichen Signale darstellen (Bast, 2007). Anschließend werden diese Informationen nach zusätzlichen komplexen Transformationen an verschiedenen Schaltstellen (Subiculum, medialer Corpus mammillare, antero-ventraler Thalamus und posteriorer limbischer Cortex) wieder dem Neocortex zugesandt, wo sie final in nicht primären Arealen registriert werden. Dieses System wird als *informationelles System* angesehen, weil die neuronalen Antworten auf dem Weg dieser Stimulusverarbeitung die qualitativen Charakteristika der Stimuli festhalten. Das informationelle System stellt eine stufenweise Verarbeitung dar, bei der die neuronalen Reaktionen umso langsamer sind, je weiter die Schaltstation von der CA1-Region entfernt ist. Dies deutet zum einen darauf hin, dass die Hauptstrukturen des limbischen Systems eine Kette erfolgreich miteinander verbundener Integratoren darstellen, bei der jede neue Kopplung erst aktiv wird, wenn das Signal schon bei der vorherigen Kopplung geformt worden ist. Zum anderen wirken sie als eine Art Verzögerungslinie, mit der die rigide Fixation auf störende, irrelevante Signale verhindert und gleichzeitig die beste Organisation und Klassifikation für die Signalüberführung ins Langzeitgedächtnis gebahnt wird.

Beide Systeme sind über die CA3-Region verbunden, die als Komparator agiert und einen Reiz als neu erfasst, d.h. das Fehlen seines Pfades im Gedächtnissystem. Dazu verfügt das CA3-Areal über zwei Eingaben: Einer aus dem Hirnstamm und einer aus dem Cortex. Beide Signale werden zusätzlich an den symmetrischen Eingängen der CA3-Region, dem MS-DB (mediales Septum und



diagonales Band) und der FD (Fascia dentata), vorverarbeitet. Dabei werden sie nochmals simplifiziert und generalisiert.

An der Stelle MS-DB werden die aus dem Hirnstamm eintreffenden Signale summiert und gemischt sowie eine starke theta-Modulation durchgeführt. Die theta-Modulation kann als Mechanismus zur selektiven Aufmerksamkeit aufgefasst werden, wodurch die Verarbeitung von Stimuli verbessert und gleichzeitig die Interferenz anderer Signale unterdrückt wird. Der FD-Eingang leitet hingegen die corticalen Informationen an die CA3-Region weiter.

Die CA3-Region führt nun die recht simple, aber äußerst wichtige Kompatibilitätsprüfung der Stimuli aus beiden Eingängen unabhängig von deren konkreten Charakteristika durch (*match-mismatch-Prüfung*). Das CA3-System wird „geöffnet“, wenn das sich graduell aufbauende corticale Signal fehlt oder nur schwach ausgeprägt ist, und „geschlossen“, wenn sich ein corticales Signal ausbildet. In seiner Funktion als Komparator ordnet die CA3-Region also zu, ob es sich um einen neuen oder bereits bekannten Reiz handelt: Aus der Stimulation der RF resultiert eine erhöhte Aktivität des CA3-Areals und die Habituation wird aufgehoben. Dagegen bewirkt die Langzeitpotenzierung des Tractus perforans und der Moosfasern eine komplette Suppression der sensorischen Antworten des CA3-Areals. Potenzierung der corticalen Eingänge zeigt somit an, dass der Reiz schon bekannt ist.

Nachdem ich also auf die einzelnen Elemente der HPC-Schaltkreise eingegangen bin, möchte ich nun ihr Zusammenspiel nach dem Modell von Vinogradova erläutern: In einer stetigen, unveränderten Umgebung befindet sich der HPC in einem ausgeglichenen „geschlossenen“ Zustand. Über ein relativ hohes Ausgangssignal der CA3-Region werden die mRph tonisch aktiviert, was wiederum die RF unter leichter tonischer inhibitorischer Kontrolle hält (ruhiges Wachsein). Kommt es zu einer Veränderung in der Umgebung, wird eine tonische Inhibition eines Großteiles der CA3-Neuronen evoziert. Daraus resultiert, dass die Suppression der RF abnimmt und die Schrittmacher-Neuronen des MS-DB einen theta-Rhythmus im HPC auslösen. Die theta-Modulation entspricht der Erkennung der Neuheit des Reizes, einer Orientierungsreaktion und der Einleitung von Aufmerksamkeitsprozessen. Gleichzeitig wird die Blockierung der Weiterleitung corticaler Signale an einige CA1-Neuronen aufgehoben. Die corticalen Signale werden mit einer gewissen Latenz geformt, weil sie zunächst auf höheren Ebenen

weiterverarbeitet werden. Durch ihr graduell gesteigertes Eintreffen kommt es auch zur schrittweisen Habituationen der tonischen CA3-Reaktionen. Parallel dazu durchläuft das efferente Signal der CA1-Region Schritt für Schritt die Hauptstrukturen des limbischen Systems, wobei es auf jeder Ebene zusätzlich weiter verarbeitet und geformt wird (Vinogradova, 2001).

Das CA1-Subiculum nimmt also eine zentrale Position zwischen dem HPC proper, dem EC und anderen Cortexarealen sowie subcorticalen Strukturen ein. Es wird vermutet, dass das Subiculum funktionell eine dorso-ventrale Gliederung aufweist, wobei sich der dorsale Teil mit der Verarbeitung von Informationen über Raum, Bewegung und Gedächtnis beschäftigt, während der ventrale Teil eine wichtige Rolle in der Regulation der hippocampalen-hypophysären-adrenalen (HPA) Achse einnimmt. Auch scheint das Subiculum insgesamt die efferenten Signale des HPC proper zu verstärken (O`Mara, 2006).

Nachdem das Signal das höchste Glied in der Kette des limbischen Systems, nämlich den PLC, erreicht hat, kehrt es zu den nichtprimären Arealen des Neocortex zurück. Damit zeigt es also an, dass es das ganze System durchlaufen hat und kann nun supprimiert oder maskiert werden. Das System kehrt zu seinem „geschlossenen“ Zustand zurück, was einer Habituation in den Orientierungsvorgängen, einer „Diskonnektion“ der Aufmerksamkeitsprozesse und Registrierung von Informationen im Gedächtnis entspricht. Tritt ein bekannter Reiz nach einiger Zeit nochmals auf, so startet der initiale Prozess mit Reaktionen der CA3-Neuronen, Weckreaktion und Orientierung wieder. Allerdings wird er sofort gestoppt werden, da das entsprechende corticale Signal bereits vorhanden ist und schnell im Eingang des Systems erscheint, also ein Prozess der Wiedererkennung stattfindet.

Das Modell von Vinogradova berücksichtigt sowohl die Beteiligung des HPC an Aufmerksamkeitsprozessen als auch an Gedächtnisvorgängen. Insbesondere liefert es wichtige Erklärungen für die frühen Stadien des Lernens, für das Erinnern von Reizen und ihren komplexen Beziehungen, sowie der Einschätzung von Signalen im Bezug auf ihren Kontext in der Umgebung. Obwohl dieses Komparatorsystem ja nur sehr indifferent die qualitativen Charakteristika der eintreffenden Reize verarbeitet, ist es absolut notwendig für die Organisation der selektiven Wahrnehmung, der Suppression irrelevanter Informationen, der Gewöhnung an unveränderte Signale und die Detektion neuer und signifikanter Veränderungen, welche im Gedächtnis behalten werden sollten (Vinogradova, 2001).

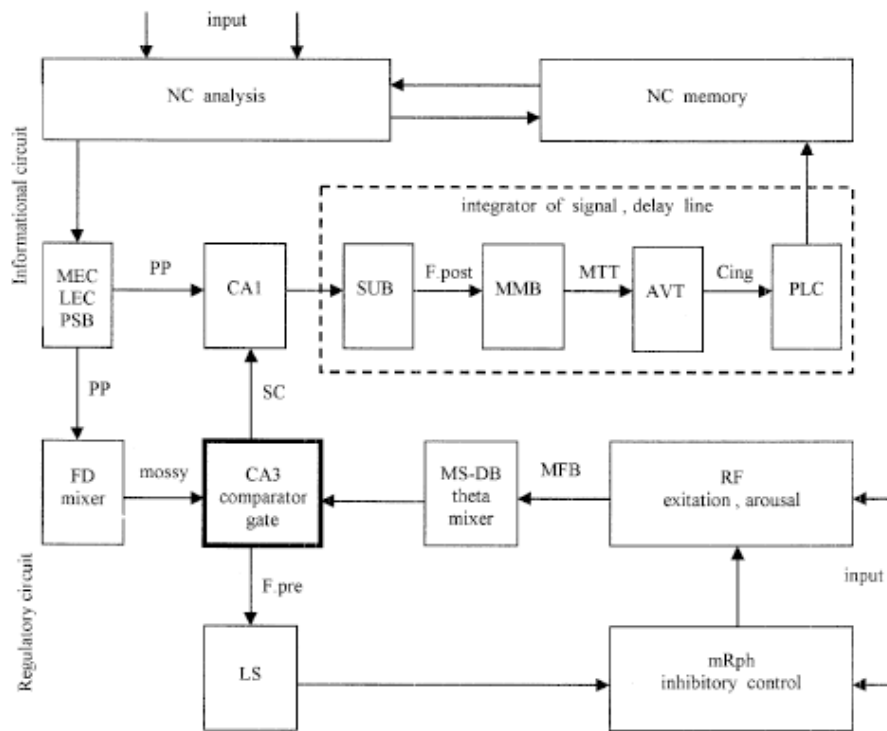


Abbildung 18: Schema des informatrischen und regulatorischen limbischen Schaltkreises nach Vinogradova

## **7. Beteiligung des präfrontalen Cortex bei Entscheidungsfindung und emotionaler Verarbeitung von Handlungen**

Der präfrontale Cortex ist maßgeblich beteiligt an der Selektion und Gewichtung eintreffender Informationen, der Abschätzung von Risiko und Resultat bestimmter Handlungen sowie der Aufzeichnung und integrativen Verarbeitung von (z.T. emotionalen) Konflikten, sodass er eine herausragende Rolle in der Verhaltenskontrolle und -planung spielt.

So ist der PFC an allen Aspekten von kognitiven Prozessen, die für die Verhaltensplanung notwendig sind, beteiligt: An der Verarbeitung und Integration neu wahrgenommener oder ins Gedächtnis eingepprägter Informationen, am assoziativen Lernen, der auf Belohnung basierenden Verhaltenskontrolle, Entscheidungsfindung und Verhaltensführung. Er ist ein zentraler Knotenpunkt, dem neuronale Netzwerke neu verfügbare oder wieder abgerufene Informationen zuleiten, welche wiederum für die Ausführung einer Handlung notwendig sind. Zudem reguliert der PFC den Informationsfluss an verschiedenen Schaltstellen, um das Verhalten so zu gestalten, dass es bestimmten Anforderungen gerecht wird (Tanji et al., 2001). Es wird vermutet, der PFC habe die Fähigkeit, nahezu die gleichen Informationen, die in anderen Hirnregionen verarbeitet werden (z.B. räumliche Informationen im dHPC oder Objekterkennung im inferioren temporalen Cortex), auch aufzuzeichnen. So könnte er diese strategisch koordinieren, um ein Ziel zu erreichen (Lee et al., 2003). Bemerkenswert ist auch, dass das Ergebnis einer Entscheidung schon 10s bevor es ins Bewusstsein tritt im PFC und parietalen Cortex verschlüsselt wird. Dies deutet darauf hin, dass ein Netzwerk besteht, welches lange bevor Entscheidungen bewusst werden, diese auf höchstem Niveau vorbereitet (Soon et al, 2008).

Herausragende Rollen im PFC kommen dem anterioren cingulären Cortex (ACC) und dem lateralen PFC (IPFC) zu. Grob vereinfachend kann man behaupten, dass der ACC die erste entscheidende Station der Verhaltensadaption einnimmt, indem er Konflikte wahrnimmt, die Wahrscheinlichkeit für Fehler abschätzt und in die Geschichte früherer Erfahrungen integriert. Anschließend rekrutiert er andere Hirnareale wie den IPFC, damit diese die Aufmerksamkeit modulieren und die exekutive Verhaltenskontrolle regulieren (Sohn et al., 2007). Deshalb werde ich zunächst vorwiegend auf die Funktionen des ACC eingehen und anschließend die des IPFC näher betrachten.

## **7.1. Der anteriore cinguläre Cortex**

### **7.1.1. Einleitung**

Im Zusammenhang mit der antizipatorischen Funktion des ACC wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt. Einige Autoren halten diese Hypothesen für widersprüchlich, andere versuchen sie in ein gemeinsames Erklärungskonzept zu integrieren. Je nach Sichtweise werden die Hypothesen auch unter anderen Begriffen zusammengefasst. So konzentriert sich eine Seite verstärkt auf die Hypothesen der „Konfliktaufzeichnung“ und „Fehlerwahrscheinlichkeit“, die andere Seite mehr auf „Ergebnisvorhersage und Entscheidungsfindung“, „Handlungs-Ergebnis-Sequenz“ und „Kosten-Nutzen-Analyse“. Während die meisten Autoren eine Ansichtweise favorisieren und beide Seiten als sich gegenseitig ausschließende Konkurrenten (Nachev, 2006) ansehen, wird in einer neueren Arbeit (Botvinick, 2007) der Versuch unternommen, eine Brücke zwischen beiden zu schlagen, sodass sie gemeinsam einer integrativen Hypothese dienen können. Zunächst möchte ich beide Seiten näher vorstellen. In Anlehnung an die Arbeit von Botvinick werde ich hierbei die „konträren“ Hypothesen als „Konfliktaufzeichnung“ und „Ergebnisvorhersage und Entscheidungsfindung“ bezeichnen, jedoch schon im Vorhinein klarstellen, dass unter diese Begriffe auch Hypothesen fallen, denen zwar andere Bezeichnungen zukommen, aber sinngemäß hier einzuordnen sind.

### **7.1.2. Konfliktaufzeichnung**

Eine Fülle experimenteller Daten legt nahe, dass sich der ACC mit dem Auftreten von Konflikten bei der Informationsverarbeitung beschäftigt. In diesem Kontext werden dem ACC eine Bedeutung in folgenden drei Situationen zugemessen: Bei der Aufhebung vorherrschender Antworten, bei der Selektion einer Antwort aus einer Auswahl gleichwertig möglicher Antworten und bei Situationen, die mit Fehlern einhergehen (Botvinick et al., 2001; zitierte Studien siehe Botvinick, 2007).

Bei Studien, die sich der Fragestellung widmen, ob der ACC tatsächlich einen Konflikt einer Entscheidung zuordnet oder lediglich den Konflikt mit einer Auswahl konkurrierender motorischer Antwortmöglichkeiten koppelt, zeigt sich, dass ersteres zutrifft. Der ACC katalogisiert den Konflikt auf Entscheidungsebene, statt nur bei der Vorbereitung motorischer Antworten oder motorischen Konflikten aktiv zu sein. Darüber hinaus tut er dies sogar bei komplexen Aufgabenstellungen auf höheren kognitiven Ebenen, welche die Einbeziehung von Überzeugungen und Vorlieben statt

nur simpler Beurteilung von Sinneseindrücken erforderlich machen (Pochon et al., 2008).

So wird ein Konflikt auch abhängig von seinem Charakter unterschiedlich vom ACC prozessiert, was einer effektiven Beteiligung der anterioren rostralen cingulären Zone (RCZa) und der caudalen cingulären Zone (CCZ) des ACCs sowie anderer Hirnregionen wie des IPFC, primären motorischen wie supplementär-motorischen Areale bedarf. Dabei wird die intrinsische Konnektivität von RCZa zu CCZ durch den Kontext des Konflikts moduliert (Fan et al., 2008). In diesem Sinne scheint der ACC funktionell nochmals untergliedert zu sein und die Antworten seiner verschiedenen Subregionen je nach Art des Konflikts zu variieren (Milham et al., 2005).

Andere Studien lehnen jedoch diese Konflikt-Aufzeichnungs-Hypothese ab, indem sie bestreiten, dass der ACC tatsächlich Konflikte aufzeichnet (Burle et al., 2008).

Geht man nun unter Berücksichtigung der zahlreichen befürwortenden Studien zu diesem Thema davon aus, dass der ACC an der Verarbeitung von Konflikten beteiligt ist, so stellt sich die Frage, welchen Nutzen diese Funktion haben könnte. Eine Vermutung ist, dass das Aufzeichnen von Konflikten eine Modulation der kognitiven Kontrolle bewirkt. Diese kognitive Kontrolle wiederum dient dazu, eine störende Interferenz konkurrierender Informationsverarbeitungsprozesse zu unterdrücken. Kurz gesagt würde das Auftreten von Konflikten also die Forderung nach verstärkter Kontrolle induzieren (Botvinick et al., 2001). Zusammenfassend wird bezüglich der Aufmerksamkeitskontrolle davon ausgegangen, dass der ACC in der sensorischen Prozessierung eine von-oben-nach-unten gerichtete Aufmerksamkeitsmodulation durchführt. Diesem Modell zufolge basiert die Aufmerksamkeitskontrolle auf dynamischen Interaktionen zwischen dem ACC und primären sensorischen Regionen, die sowohl von-unten-nach-oben also auch von-oben-nach-unten gerichtet sind (Crottaz-Herbette et al., 2006).

Da der ACC auf Konflikte mit einer Aktivitätserhöhung reagiert, könnte er somit die strategische Anpassung der kognitiven Kontrolle einleiten, was wiederum eine Reduktion von Konflikten in der anschließenden Ausführungen bewirkt (Botvinick, 2007). So gehen auch Fan et al davon aus, dass es entweder mehrere einzelne Netzwerke für verschiedene Formen von Konflikten oder nur ein Netzwerk, das den Konflikte aufzeichnet und dann verschiedene Areale nutzt, die den Konflikt lösen (Fan et al., 2003). Indem der ACC also Konflikte wahrnimmt und an andere

Hirnregionen wie den PFC signalisiert und so rekrutiert, kann er helfen, den Konflikt zu minimieren und Handlungsausführungen zu verbessern (Kerns, 2006).

Eine andere Interpretation der Konfliktaufzeichnungs-Hypothese ist, dass der ACC Fehlerwahrscheinlichkeiten berechnet. So besagt die Fehlerwahrscheinlichkeits-Hypothese, dass der ACC und die umgebenden Hirnareale proportional zur wahrgenommenen Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Fehlers aktiv werden. Um diese Idee näher zu verfolgen, haben Brown und Braver ein Computermodell erstellt, das diese Funktion des ACC imitieren soll. Mittlerweile wird diese Hypothese in dem Sinne erweitert, dass der ACC nicht nur sensibel für die prognostizierte Fehlerwahrscheinlichkeit ist, sondern auch für die anzunehmenden Konsequenzen eines Fehlers, falls dieser begangenen wird (Brown et al., 2007). Die Fehlerwahrscheinlichkeit stellt also nur einen Spezialfall in einer generelleren Risikovoraussage dar (Brown et al., 2008). So zeigt sich, dass der ACC und der OFC interagieren, wenn der Ausgang einer Entscheidung unklar ist, also mit einem Risiko einhergeht. Dabei ist ihre Aktivität signifikant höher, wenn Entscheidungen getroffen werden, die mit einem hohem Risiko verbunden sind im Vergleich zu denen mit einem geringen Risiko (Cohen et al., 2005). Der ACC könnte somit generell zur kognitiven Kontrolle beitragen, indem er andere Hirnareale rekrutiert, um Risiken zu vermeiden (Brown et al., 2007). Das Computermodell der Fehlerwahrscheinlichkeit widerlegt somit nicht die Konfliktaufzeichnungs-Hypothese, sondern fasst sie lediglich aus einem anderen Blickwinkel zusammen (Botvinick, 2007).

Andere Studien widersprechen jedoch dem Fehlerwahrscheinlichkeits-Modell: Sie befürworten zwar die These, der ACC zeige antizipatorische Aktivität, jedoch wird diese Aktivität als unabhängig vom erwarteten Konflikt und Fehlerwahrscheinlichkeit erachtet (Aarts et al., 2008). Auch wird bezweifelt, ob der ACC tatsächlich auf Fehler ein negatives Feedback in Form eines Ereignisbezogenen Potentials (*event-related potential = ERP*) aussendet. Insofern wird in Frage gestellt, ob der ACC überhaupt in die Detektion von Fehlern während der Konfliktkontrolle involviert ist (Van Veen et al., 2004).

### **7.1.3. Ergebnisvorhersage und Entscheidungsfindung**

Die andere Hypothese, der ACC sei an der Vorhersage von Ergebnissen und dem Treffen von Entscheidungen beteiligt, wird von ebenso vielen Studien gestützt.

(zitierte Studien siehe Botvinick, 2007). So scheint dem ACC nicht nur eine wichtige Rolle in der Beurteilung von Handlungsergebnissen zuzukommen, sondern er zeigt insbesondere erhöhte Aktivität, wenn man davon ausgeht, dass bestimmte Handlungen mit einem aversiven Ergebnis oder einer Reduktion der Belohnung einhergehen. Eine große Bandbreite an negativen Ergebnissen - von finanziellen Verlust über körperliche Schmerzen bis hin zu sozialer Ablehnung - beschäftigen den ACC, was eine Reihe von Studien belegen (zitierte Studien siehe Botvinick, 2007). Auffällig ist, dass sich allein der ACC bei der Prozessierung von Emotionen als auch bei der Initiierung von Aufmerksamkeit aktiv zeigt (Fichtenholtz et al., 2004). Auch durch die Bewertung von belohnungsassoziierten Handlungen könnte der ACC Informationen bereitstellen, die hilfreich für die Selektion von Handlungen sind (zitierte Studien siehe Botvinick, 2007).

Es wird vermutet, dass der ACC bei der Auswahl von Handlungen auf Basis einer Kosten-Nutzen-Abwägung Informationen über frühere Handlungen und deren Ergebnisse integriert (Rushworth et al., 2004). Insgesamt kann der ACC auf sehr komplexe Weise Handlungen und deren Resultat beurteilen: Dabei erfasst er nicht nur den absoluten Wert eines Resultats bzw. einer Belohnung, sondern zieht aus dem gegebenen Kontext auch vergleichende Schlüsse und legt so den relativen Wert der Belohnung fest. Auch wertet er aus und signalisiert, wenn die Belohnungsaussichten von unerwarteten Reizen, die die Belohnung erhöhen oder minimieren können, gestört werden (Sallet et al., 2007).

An diesem Prozess scheint der ACC als Teil des inferioren PFC (iPFC), der zudem den ventromedialen wie ventrolateralen PFC sowie den OFC umfasst, beteiligt zu sein. Paulus et al haben zur Funktion des iPFC ein Modell erstellt, nach dem dieser an der Erfassung von Trends maßgeblich beteiligt ist (Paulus et al., 2004). Das Modell basiert und erweitert das „Temporal difference“ (TD) Modell, welches wie eine dynamische Programmierung die Zustandswerte anhand bereits gelernter Zustände aktualisiert (Temporal Difference Learning for Game Playing, Wenchao Li, Universität Ulm, Abteilung Neuroinformatik, SS 2007). Nach dem Modell von Paulus et al. erfasst der iPFC Handlungs-Ergebnis-Sequenzen und leitet von ihnen ab, ob eine Handlung mit einem vorteilhaften oder einem nachteiligen Ergebnis assoziiert ist und welche Konsequenzen sie mit sich zieht. Auf diese Weise spielt er eine Rolle bei der Auswahl vorteilhafter Handlungen. Der iPFC erstellt Trends, indem er die Ergebnisvariabilität berechnet und dient damit der Auswahl von Handlungen.



Währenddessen repräsentieren sich in seinen neuronalen Strukturen die Veränderungen der Trends. So kann eine schnelle Anpassung an die Dynamik der Umgebung erfolgen (Paulus et al., 2004).

Folglich resultieren aus Läsionen des ACC drastische Abweichungen vom optimalen Verhalten bei Aufgaben, in denen Entscheidungen mit Belohnungen verbunden sind (Kennerley et al., 2006).

Zudem wird dem ACC eine wichtige Rolle im Vermeidungslernen zugeschrieben. Dabei scheint er nicht essentiell zu sein, um Fehler zu entdecken oder zu korrigieren. Vielmehr lenkt er freie Entscheidungen, indem er über einen Zeitraum die jüngste Geschichte von Entscheidungen und deren Resultate integriert, um sich später auf sie berufen zu können (Kennerley et al., 2006). Er ist somit wichtig für die dynamische Bewertungen von Handlungen aus denen adäquate Entscheidungen resultieren können (Walton et al., 2007). Um eine optimale Verhaltensstrategie zu erstellen, werden also zukünftige Entscheidungen durch frühere beeinflusst und gelenkt. Wichtig ist dabei, dass das Gewicht, das man gewissen Resultaten beimisst auch ihre Bedeutung für das Vorhersagen zukünftiger Ergebnisse reflektiert. Zudem sollte ihre Bedeutung stets durch die flüchtigen Umgebungsbedingungen moduliert werden. Bei jeder neu aufgenommenen Information spiegelt der Aktivitätsgrad im ACC wieder, welche Bedeutung diese Information in Bezug auf Voraussagen zukünftiger Ergebnisse hat. Variationen des ACC-Signals in der Population prognostizieren auch unterschiedliche Lernraten der einzelnen Personen. Dies unterstützt die These, dass je nachdem welche Bedeutung man verschiedenen Erfahrungen beimisst auch zukünftige Entscheidungen beeinflusst werden (Behrens et al., 2007). Eine fMRT-Studie von Paulus et al. macht deutlich, dass die Aktivitätsmuster in neuronalen Systemen, die sich mit Entscheidungsfindungen befassen, von Fehlerwahrscheinlichkeit und Vorhersagbarkeit beeinflusst werden. Diese Strukturen halten nämlich erlebte Verhaltensmuster aufrecht, die durch Verstärkung beeinflusst worden sind, und aus denen Antwortmöglichkeiten für die Selektion einer „optimalen Strategie“ abgeleitet werden können (Paulus et al., 2002).

Auch Brown und Braver versuchen in ihrem bereits erwähnten Computermodell die Funktion des ACCs im Vermeidungslernen zu simulieren. Sie wollen damit zur Klärung der inversen Beziehung zwischen Effekten von Konflikten einerseits und Fehlerwahrscheinlichkeiten andererseits beitragen. Diese inverse

Beziehung scheint nämlich der Funktion des ACC, aus Fehlern zu Lernen, zu dienen. In der Studie wird deutlich, dass die Effekte von Fehlerwahrscheinlichkeit und erwarteten Konsequenzen in risikoliebenden Individuen fehlen. Umgekehrt sind die Effekte von Konflikten im ACC bei diesen Personen stärker ausgeprägt. Steigt die Lernrate, so lernt der ACC effektiver aus Fehlern, was wiederum die Zuverlässigkeit der Risikovorhersage auf Kosten der Konflikteffekte steigert. Dies bedeutet, dass Individuen mit einem schnelleren fehlerbasierten Lernen im ACC risikoscheuender sind. Im ACC korreliert das risikovermeidende Verhaltensmuster mit größeren Fehlerwahrscheinlichkeits-Effekten und geringeren Konflikteffekten. Anhand des Computermodells kann also verdeutlicht werden, wie im ACC von gesunden Individuen die Grundlagen für gelernte Risikovermeidung und die Steuerung von Risikoverhalten gebildet werden (Brown et al., 2008).

So wird durch die Aktivierung des ACC ein aversives Lernsignal produziert, das zu einem nachfolgenden Vermeidungsverhalten führt (Johansen et al., 2004). Die Steuerung dieses Prozesses könnte auf der Beeinflussung dopaminerger Funktionen durch den ACC beruhen (Frank, 2005).

#### **7.1.4. Botviniks integrative Hypothese**

Sowohl die „Konfliktaufzeichnungs-“ als auch die „Ergebnisvorhersage und Entscheidungsfindung-“ Hypothese finden also Belege durch verschiedenste Studien. Um jedoch die Funktion des ACC im Ganzen zu erfassen, hat Botvinick jüngst 2007 (Botvinick, 2007) eine integrative Hypothese aufgestellt. Er geht davon aus, dass sich beide Seiten nicht gegenseitig ausschließen, sondern ergänzen und betont, dass die „Konfliktaufzeichnungs“-Theorie zumindest in ihren Anfängen nie als eine Funktion, die den ACC erschöpfend beansprucht, angesehen wurde. Vielmehr hat er schon 2001 postuliert, dass diese Aufzeichnung von Konflikten als Teil einer viel generelleren Überwachungsfunktion des ACC gesehen werden muss. Bei dieser reagiert der ACC auf eine Vielfalt von Ereignissen, die alle anzeigen, dass eine Anpassung der Aufmerksamkeit benötigt wird, um Ausführungen zu optimieren oder negative Resultate zu vermeiden (Botvinick et al., 2001). So steht also die Funktion des ACCs, Konflikte aufzuzeichnen, in einem größeren Kontext, in dem die Bewertung von Ergebnissen eine zentrale Rolle einnimmt.

In früheren Studien wird davon ausgegangen, dass das Auftreten von Konflikten bewirkt, dass der ACC eine gewisse kompensatorische Kontrollmodulation

einleitet, die vor Konflikten in späteren Ausführungen bewahren soll. Bei diesen kompensatorischen Modulationen kommt es zur Intensivierung oder Fokussierung der kognitiven Kontrolle hin in Richtung elementarerer Bahnen der Informationsverarbeitung (zitierte Studien siehe Botvinick, 2007).

Botvinick erweitert diese Hypothese, indem er vermutet, eine Möglichkeit der Umgehung von Konflikten, sei, dass man Aufgaben oder Strategien vermeidet, die schon Konflikte in der Vergangenheit aufgeworfen haben. Anders ausgedrückt könnte der Konfliktaufzeichnungs-Mechanismus mit Lernmechanismen interagieren, sodass das Auftreten von Konflikten als Lernsignal dienen würde. Bei der Aufzeichnung von Konflikten würden diese also aversive oder negative verstärkende Ereignisse erfasst und assoziierte Strategien vermieden werden. Der Effekt dieses Lernmechanismus würde sich darin niederschlagen, dass man Strategien wählt, die das Risiko für das Auftreten von Konflikten minimiert oder - als logische Konsequenz der vorherigen Darlegungen – Strategien wählt, die mit der geringsten Forderung nach Kontrolle behaftet sind. Konflikte sind demnach also als aversives oder kostspieliges Ereignis anzusehen, die vom ACC registriert werden. Darüber hinaus hätte dies direkte Auswirkungen auf das Treffen von Entscheidungen, indem nachfolgendes Verhalten durch Mechanismen des Vermeidungslernens beeinflusst wird.

Botviniks Theorie zusammenfassend werden im ACC Konflikte wahrgenommen und registriert, dass sie mit einem negativen Ergebnis behaftet und folglich mit einer erhöhten kognitiven Anforderung verbunden sind. Insgesamt stellen Konflikte somit in der Abwägung von Kosten und Nutzen einen klaren Kostenfaktor dar. Sich auf das „Gesetz der kleinsten Anstrengung“ (Hull, 1943) bzw. auf das „Gesetz der kleinsten mentalen Anstrengung“ (Balle, 2002) berufend, postuliert Botvinick, dass man bemüht ist, Kosten bzw. Konflikte zu minimieren. Es zeigt sich in seinem Experiment jedoch auch, dass diese klare Tendenz zum geringsten Aufwand nicht absolut ist. Dies erklärt er damit, andere entgegengesetzten Einflüsse wie Neigungen zu explorativem Verhalten (Aston-Jones et al., 2005) oder Befriedigung durch das Gefühl von Kompetenz oder Selbsteffektivität (Cacioppo et al., 1996) könnten auf die Entscheidungsfindung wirken. Trotzdem scheint der ACC eine wichtige Rolle in der auf Anstrengung basierenden Verhaltensadaptation zu spielen und so auch die Mechanismen des Vermeidungslernens zu initiieren. Konflikte

dienen somit zum einen als Verstärkungssignal für kognitive Kontrolle und zum anderen als Lernsignal für die Auswahl effektiver Strategien.

## **7.2. Der Laterale präfrontale Cortex**

### **7.2.1. Einleitung**

Ein besonderes Augenmerk ist auf den lateralen PFC (IPFC) zu legen, da er für die exekutive Verhaltenskontrolle im verstärkten Maße signifikant ist. Als Grundlage der folgenden Ausführungen dient mir eine aktuelle Veröffentlichung von Tanji und Hoshi (Tanji et al., 2008), in der diese die wissenschaftlichen Erkenntnisse über den IPFC umfassend zusammentragen.

Der IPFC ist an breiten Aspekten der exekutiven Verhaltenskontrolle beteiligt, basierend auf seiner zentralen anatomischen Verschaltung, die ihm ermöglicht mit corticalen Assoziationsarealen und subcorticalen Arealen zu kommunizieren. Als Grundlage hierfür leistet der IPFC einen großen Beitrag zum Arbeitsgedächtnis, indem er eintreffende Informationen kurzzeitig speichert. Insgesamt stellt der dIPFC einen wichtigen Teil des Arbeitsgedächtnisses dar und gehört zu den Arealen, in denen ständig Aktualisierungsprozesse stattfinden (Collette et al., 2007).

Doch darüber hinaus kontrolliert er Verhalten auch auf einer abstrakteren Prozessierungsebene als nur der simplen Verarbeitung einzelner sensorischer Signale, indem er sich an der Aufmerksamkeitskontrolle, Umwandlung von Gedächtnisinhalten, Selektion von Antworten und Abstraktion von Reizmustern für eine Verhaltensanpassung beteiligt (Tanji et al., 2008).

### **7.2.2. Funktionelle Anatomie**

Er erhält Afferenzen von sensorischen, assoziativen und limbischen Cortexarealen (Sakagami et al., 2007; Tanji et al., 2008) und speichert diese kurzzeitig (Tanji et al., 2008). Seine anatomischen Verbindungen zeichnen sich durch multiple Afferenzen und Efferenzen aus. Die dorsale und ventrale Region des IPFC können als Teil zweier distinkter, hochgradiger Netzwerke innerhalb des PFC angesehen werden: Der dorsale Teil gehört zu einem mediodorsalen Netzwerk, welches aus dem Periallocortex des mPFC entspringt, und der ventrale Teil wird einem orbitoventralen Netzwerk, das aus dem Periallocortex des orbitalen PFC stammt, zugeordnet. Das orbitoventrale Netzwerk wird durch multiple sensorische Afferenzen wie visuelle, auditorische, somatosensorische, gustatorische und olfaktorische charakterisiert.

Dies lässt vermuten, dass es eine wichtige Rolle darin spielt, multiple sensorische Signale zu empfangen, um notwendige Informationen aufzurufen und zu integrieren. Im Gegensatz dazu empfängt das mediodorsale Netzwerk Afferenzen von multimodalen Arealen des temporalen Cortex oder auditorischen Arealen des Gyrus temporalis superior. Dies wiederum lässt darauf schließen, dass das dorsale Netzwerk Signale empfängt, die schon verarbeitet und von multimodaler Natur sind.

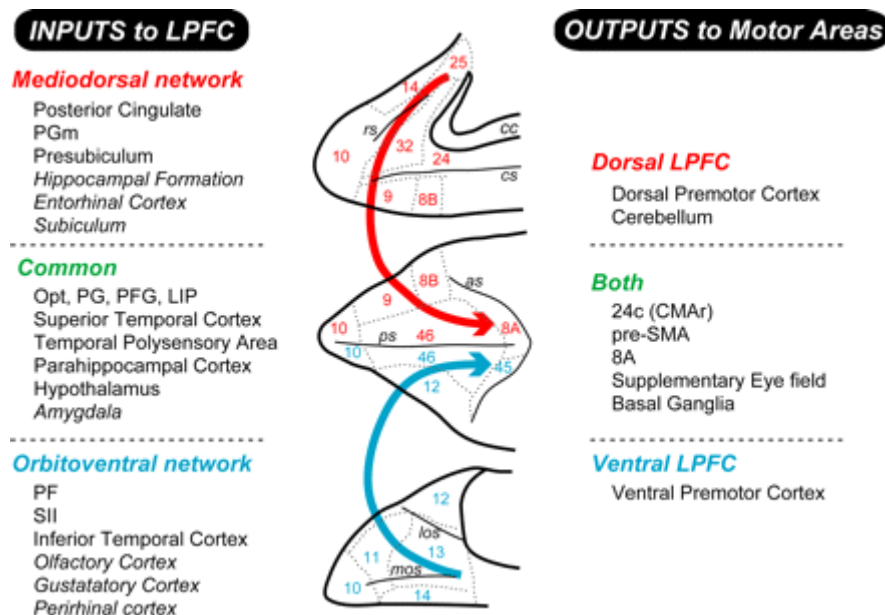


Abbildung 19: Schema der Afferenzen und Efferenzen des IPFC

Die intensiven Querverschaltungen innerhalb jedes Netzwerkes ermöglichen die Integration einer Vielzahl von Informationen, die jedes Netzwerk erhält. Das bedeutet, dass der ventrale und dorsale Anteil des IPFC Informationen, die auf klar voneinander abgrenzbaren Afferenzen basieren, verarbeiten. Zudem bestehen beträchtliche Kopplungen beider Netzwerke, was dem PFC die hochgradige Integration multipler Informationssätze erlaubt (Tanji et al., 2008; Barbas et al., 1989; Pandya et al., 1990; Petrides et al., 2002).

Efferent ist der IPFC direkt oder indirekt über den orbitalen und medialen PFC mit weit verstreuten Strukturen des Gehirns verbunden: dem Assoziationscortex, den limbischen Arealen und subcorticalen Strukturen. Diese Organisation positioniert den PFC in eine einzigartige Stellung und betont seine kritische Rolle für das Sammeln und Integrieren von diversen Informationssätzen. Auf der anderen Seite ist der IPFC mit dem PMA, den Basalganglien und dem Cerebellum querverschaltet. Über diese Verbindungen kann der IPFC breite Aspekte des motorischen Verhaltens kontrollieren. Außerdem moduliert der IPFC den Informationsfluss in anderen Arealen

des zentralen Nervensystems, indem er Verhaltensanforderungen untermauert und so ein Mittel für die adaptive Kontrolle des Informationsflusses liefert (Tanji et al., 2008; Miller, 2000). Somit ist der PFC im Zentrum des hochgradigen Informationstransfers positioniert (Tanji et al., 2008).

Natürlich unterscheiden sich der ventrale und dorsale IPFC auch funktionell: Dabei ist die ventrale Region vornehmlich für das Erfassen und das Bewahren visuell-räumlicher Informationen für den anschließenden Gebrauch zuständig. Die dorsale Region hingegen ist an der höhergradigen sensomotorischen Prozessierung, dem Wiederaufrufen aufgabenrelevanter Informationen und der Integration dieser beiden Informationssätze beteiligt, um Anweisungen für geplante Handlungen zu liefern (Hoshi et al., 2004). Sie erhält also vorwiegend vorprozessierte Informationen, während der ventralen Region eher direkt modalitätsspezifische Informationen zugeleitet werden. Diese Dichotomie lässt vermuten, dass es dem dorsalen PFC über die intrinsisch vermittelten Interaktionen beider Regionen möglich ist, erhaltene Informationen aufzuzeichnen und zu manipulieren, welche wiederum vorwiegend im ventralen IPFC abgebildet werden (Tanji et al., 2008; Ninokura et al., 2004; Hasegawa et al., 2004).

In Experimenten zeigt sich, dass über die Hälfte aller Neurone des ventralen und dorsalen IPFC sowohl objekt- als auch ortsspezifisch reagiert. Dies deutet darauf hin, dass ihre Funktion, räumliche Informationen mit Objektinformationen zu assoziieren, notwendig ist, um Verhalten zu steuern (Tanji et al., 2008; Rao et al., 1997). Andere Studien zeigen, dass einige Neurone des vPFC sogar die Antwortrichtung reflektieren, sodass angenommen wird, dass der vPFC eine Schlüsselrolle bei der Assoziation visueller Informationen mit motorischen Antworten übernimmt (Tanji et al., 2008; Wilson et al., 1993). Zudem können beim passiven Sehen von Reizen, die über einen Bildschirm präsentiert werden, visuell-sensible Neuronen aktiviert werden, und zwar unabhängig davon, ob die Reize relevant für die Kontrolle von Handlungen sind oder nicht (Tanji, Hoshi, 2008; O'Scalaidhe et al., 1999).

Grundlage von Entscheidungsprozessen ist natürlich ein intaktes räumliches Arbeitsgedächtnis, wo sich insbesondere der dorsolaterale PFC (dlPFC), hervortut, der laut Koch et al. aus zwei verschiedenen neuronalen Subpopulationen bestehen könnte: Zum einen eine neuronale Population, die funktionell mit dem PPC verbunden ist und dem räumlichen Kurzzeitgedächtnis dient. Dabei arbeiten sowohl

der PPC als auch der dlPFC synchron zueinander. Dieses weitreichende Integrationsnetzwerk wird also aktiv, wenn eine bestimmte räumliche Information kurzzeitig gespeichert werden und auf Abruf verfügbar sein soll. Die andere Neuronenpopulation des dlPFC bildet demnach ein lokales neuronales Netzwerk, das Entscheidungsprozessen dient. Ihre Rolle in der Verhaltenssteuerung führt sie jedoch nicht in Zusammenarbeit mit parietalen Regionen aus (Koch et al., 2005).

### **7.2.3. Reizsignifikanz und Aufmerksamkeit**

Zunächst muss der IPFC über die Signifikanz der Stimuli entscheiden (Sakagami et al., 2007), um so bestimmte Handlungsziele zu definieren und zu einer selektiven Aufmerksamkeit für angestrebte Tätigkeiten zu führen (Tanji et al., 2008).

Hierarchisch geordnete Kontrollsignale steuern diese Selektionsvorgänge. Dabei werden die Kontrollsignale in einem Netzwerk verschiedener Hirnregionen, welche entlang einer anterioren-posterioren Achse im IPFC organisiert sind, erstellt (Koechlin et al., 2007).

Neuronale Mechanismen im IPFC, durch die eine starke Ausfilterung visueller Signale stattfindet, zeigen, wie durch das Fokussieren von Aufmerksamkeit, bestimmte Verhaltensziele ausgewählt werden können (Tanji et al., 2008; Everling et al., 2002). Gleichzeitig scheint er für die inhibitorische Kontrolle der Aufmerksamkeitsselektion wichtig zu sein (Tanji et al., 2008; Dias et al., 1996). Die Rolle des IPFC ist es also vor allen Dingen, Aufmerksamkeit auf Objekte zu lenken, statt Informationen über das Objekt zu speichern (Tanji et al., 2008; Rowe et al., 2001; Lau et al., 2004). Neuere Studien zeigen, dass durch Signale vom frontalen Cortex zu posterioren Arealen, der Fluss von für das angestrebte Verhalten relevanten Informationen gebahnt wird (Miller et al., 2005; Pessoa et al., 2003). Wird das Arbeitsgedächtnis in hohem Maße belastet, so übernimmt der dlPFC die Aufgabe, die Verarbeitung irrelevanter Informationen zu inhibieren und initiiert eine hierarchisch gegliederte Aufmerksamkeitskontrolle (Sandrini et al., 2008). So kann dann die Aufmerksamkeit von-oben-nach-unten gerichtet modifiziert werden (Tanji et al., 2008).

### **7.2.4. Zeitliche Ereignis-Handlungs-Sequenzen und Entscheidungsfindung**

Der IPFC übernimmt prospektive Funktionen, indem er das Auftreten einer zukünftigen Handlung in seiner zeitlichen Ordnung und Reihenfolge spezifiziert. Er

reguliert zudem die zeitliche Beziehung zwischen dem Auftreten von Ereignissen und Handlungen in Abstimmung mit dem aktuellen Verhaltenskontext (Fuster et al., 2000). Je nach Aufgabenstellung können die Neurone des PFC eine große Bandbreite an Signalen in sensorischen und motorischen Regionen hinsichtlich retrospektiver wie auch prospektiver Eigenschaften speichern und repräsentieren (Duncan, 2001). Auch ist der IPFC an der Auswahl von Handlungen nicht nur in dem Sinne beteiligt, dass er Gedächtnisinhalte aufrecht erhält, sondern auch, indem er diese in Bezug auf die Auswahl eines Zieles selektioniert (Rowe et al., 2000; Hoshi et al., 2000) und so an Entscheidungsfindungen teilnimmt (Tanji et al., 2001).

### **7.2.5. Planung von Bewegung und Verhalten**

Bis vor kurzem wurde angenommen, dass der IPFC eine beträchtliche generelle Rolle in der Vorbereitung und Planung angestrebter Bewegungen einnimmt (Tanji et al., 2008). Dies wurde u.a. von Studien unterstützt, bei denen die Aktivität bewegungsgekoppelter Neuronen während der Latenzperiode proportional zur Vorhersagbarkeit der bevorstehenden motorischen Reaktion gestiegen ist (Quintana et al., 1992). Neuere Studien zeigen jedoch, dass bei Greifversuchen das Aktivitätsmuster der IPFC-Neurone stark von den Eigenschaften eines Objektes (z.B. Form) und deren Lokalisation abhängig ist (Hoshi et al., 1998). Dies lässt vermuten, dass die neuronale Aktivität während der Vorbereitung und Ausführung von Bewegungen stark durch Verhaltensziele oder -regeln beeinflusst wird (Tanji et al., 2008), was durch Studien von White und Wise gestützt wird (White et al., 1999). Folglich kommt die Frage auf, ob Bewegungen und ihre Exekution oder nur die Resultate der intendierten Handlungen im IPFC vorbereitet und geplant werden (Tanji et al., 2008).

So scheint sich die Planung von Bewegungen generell im Endergebnis und nicht in der Bewegung selbst auszudrücken (Mushiake et al., 2006).

### **7.2.6. Selektion von Verhaltenszielen**

Der IPFC plant also Bewegungen, indem er Verhaltensziele definiert. In diesem Zusammenhang muss der Begriff „Verhaltensziel“ klar vom simplen Streben nach Belohnung abgegrenzt werden, weil es hier um das Erstellen zeitlicher Handlungssequenzen, die auf aktuellen und erinnerten Informationen beruhen, geht (Tanji et al., 2008).



Der IPFC scheint Konflikte zwischen Zielen und Unterzielen zu lösen. Bestätigt wurde diese Hypothese in räumlichen Labyrinth-Experimenten, in denen Affen mehrere Ziele in einer bestimmten zeitlichen Abfolge erreichen sollten. Dabei zeigte sich, dass während der ersten Latenzzeit die neuronale Aktivität im IPFC zunächst das endgültige Ziel, repräsentiert hat. Danach, während der späteren Phase der Latenzzeit, wurde die Repräsentation des endgültigen Zieles graduell durch die Repräsentation des unmittelbar zu erreichenden Zieles ersetzt. Nach Abschluss des ersten Schrittes folgte die Repräsentation des nächsten Zieles. Dieses Experiment zeigt, dass sich die Neurone des IPFC an der Leitung von zielgerichtetem sequentiellen Verhalten beteiligen, indem sie zeitlich versetzt Repräsentationen für Ziele und Unterziele erstellen (Saito et al., 2005).

### **7.2.7. Verhaltenskontrolle durch Erwartung von Belohnung und Verstärkung**

Doch der IPFC steuert Aufmerksamkeitsprozesse für die Vorbereitung von Handlungen durchaus auch unter Einbeziehung von Belohnungserwartungen (Hikosaka et al., 2000). Auch wenn der OFC das Hauptareal für die Repräsentation von primären Verstärkern ist, so ist die Rolle des IPFC diesbezüglich nicht zu vernachlässigen. So bezieht er die eigene Motivationslage und kognitive Informationen mit ein, wozu er Beziehungen zu belohnungsassoziierten Arealen (orbitofrontaler Cortex, Basalganglien und medialer PFC) aufrecht erhält (Sakagami et al., 2007). Auch reflektiert die Aktivität der IPFC-Neurone nicht nur die Erwartung von Belohnung, sondern zudem die Art der Belohnung (Watanabe, 1996). Sie spiegelt also sowohl die Natur der Belohnung und die Präferenz, die ihr entgegengebracht wird, als auch ihren Betrag wieder (Leon et al., 1999). Der IPFC kann also regulieren, welche Motivation man ihrer Durchführung entgegenbringt, indem er aus gewissen Hinweisen schließt, ob und welche Art von Belohnung sich einstellt oder ausbleibt (Watanabe et al., 2002).

Beim direkten Vergleich von neuronaler Aktivität im IPFC und OFC zeigt sich, dass die Neuronen des OFC eher nur die Höhe der Belohnung vermerken, während die Neuronen des IPFC zusätzlich für die kommende Antwort kodieren (Wallis et al., 2003). Dies lässt darauf schließen, dass der OFC die Belohnung an sich wahrnimmt, der IPFC jedoch die Informationen nutzt, um Verhalten zu steuern (Tanji et al., 2008).

Zwar verarbeitet der IPFC vorwiegend die Effekte von Belohnung, doch wird seine Aktivität auch von aversiven Reizen beeinflusst. Negative und positive

Verstärker werden somit auf verschiedene Weisen im IPFC verarbeitet (Kobayashi et al., 2006).

Zum anderen bezieht er die eigene Motivationslage und kognitive Informationen mit ein, wozu er Beziehungen zu belohnungsassoziierten Arealen (orbitofrontaler Cortex, Basalganglien und medialer PFC) aufrecht erhält (Sakagami et al., 2007).

### **7.2.8. Zeitliche Sequenzierung mehrerer Handlungen**

Viele zielgerichteten Handlungen bestehen aus mehreren Handlungsschritten, für die das Gehirn jeweils Informationen sammeln muss, bevor es einen Handlungsschritt planen kann (Tanji et al., 2008). Klinische Studien berichten, dass aus Läsionen des IPFC Störungen der zeitlichen Ordnung von Ereignissen resultieren (Shimamura et al., 1990). Auch Neuroimaging-Studien zeigen eine Aktivität des IPFC während Verhaltensaufgaben, die eine zeitliche Strukturierung visueller Informationen erfordern (Petrides et al., 1993). Dies lässt darauf schließen, dass der IPFC wichtig für die zeitliche Sequenzierung mehrerer Handlungen ist (Tanji et al., 2008).

### **7.2.9. Strategische und konzeptionelle Verhaltensplanung**

Um innere Ziele zu erreichen, bedarf es bei der Verhaltensplanung häufig, Gedanken und Handlungen auf kognitiven Ebenen, die über die Assoziation von sensorischen Informationen mit Handlungen oder Belohnungserwartungen herausgehen, zu erstellen (Tanji et al., 2008). Dass der IPFC an der Bildung von Verhaltensstrategien beteiligt ist, wird auch durch fMRT-Studien gestützt, bei denen Sequenzen räumlicher Strukturen in einer höheren kognitiven Ebene organisiert werden mussten (Bor et al., 2003). Auch andere Studien, bei denen die neuronale Aktivität im IPFC von Affen, die mit dem Spielen eines gemischten Strategiespieles mit dem Computer als Gegner beschäftigt sind, lassen vermuten, dass der IPFC eine Rolle in der Optimierung strategischer Entscheidungen übernimmt. So zeigen sich unterschiedliche Aktivitätsmuster bei vorherig getroffenen Entscheidungen und ihrem Ergebnis je nach Art der Entscheidung, die vom Affen gewählt worden ist (Barraclough et al., 2004).

Das Planen von Verhalten im täglichen Leben beginnt häufig mit der Erstellung eines generellen Planes, der das angestrebte Ziel berücksichtigt, und fährt damit fort, einzelne Details in diesen generellen Plan einzuflechten (Tanji et al., 2008). So zeigen Patienten mit prefrontalen Läsionen darin Defizite, ein Planziel zu erreichen, indem sie eine Serie einfacher Handlungen ausführen (Burgess et al.,

1996). Bei Untersuchungen, die sich damit befassen, in wiefern sich der IPFC an der konzeptionellen Erstellung eines makrostrukturellen Planes und der Kategorisierung von Verhalten beteiligt, zeigt sich folgendes: Wenn Probanden dadurch gefordert werden, eine große Anzahl komplexer motorischer Sequenzen im Gedächtnis zu behalten und diese jeweils einzeln auszuführen, so erfolgt eine Kategorisierung der Sequenzen. Diese Kategorisierung gemäß der spezifischen zeitlichen Struktur der einzelnen Teilsequenzen erleichtert die höhergradige auf Erinnerung basierender Verhaltensplanung. Die IPFC-Neuronen zeigen während der Planung eine selektive Aktivität je nach Kategorie der Verhaltenssequenz und Verhaltensart (z.B. Art der Bewegung) (Shima et al., 2007). Diese zelluläre Aktivität im IPFC wird als Repräsentation der makrostrukturellen Planung von Ereignis-Handlungs-Sequenzen auf einer konzeptionellen Ebene gedeutet. Gestützt wird diese These durch Studien, die davon berichten, dass der IPFC hierarchisch organisierte Vorlagen für komplexe motorische Anweisungen liefert und anschließend an motorische Areale sendet (Sakagami et al., 2007; Koechlin et al., 2006).

## 8. Das prämotorische Areal und die „Idee von Handlung“

Anhand des prämotorischen Areals (PMA) wird deutlich, dass eine strikte Trennung von Wahrnehmung und Handlungsausführung nicht möglich ist, sondern beide Prozesse Hand in Hand gehen (Giorello et al., 2007). Um die neuronalen Grundlagen für die integrative Verarbeitung visueller Stimuli und die parallele Umsetzung in ein Handlungskonzept zu verstehen, möchte ich zunächst auf die Organisation und Konnektivität der visuellen Cortexareale eingehen. Dabei soll mir vorwiegend eine neuere Quelle von Giorelli et al. als Grundlage dienen.

Grob kann man einen ventralen und einen dorsalen Pfad unterscheiden: Während der ventrale Pfad den primären visuellen Cortex mit dem Lobus inferotemporalis verbindet, stellt der dorsale Pfad eine Verbindung zwischen dem primären visuellen Cortex und dem Lobus parietalis posterior her (Ungerleider et al., 1982). Beide Pfade unterscheiden sich dadurch, auf welche Art die visuellen Informationen in den höheren Cortexarealen funktionell verarbeitet werden. Der ventrale Pfad liefert die visuellen Informationen, die für die Objekterkennung notwendig sind, also ein „Sehen für die Wahrnehmung“. Der dorsale Pfad verarbeitet hingegen die visuellen Informationen, die für die Kontrolle von Bewegungen erforderlich sind, sprich ein „Sehen für Handlungen“. Er konvertiert somit automatisch visuelle Eingänge in motorische Kommandos, mit denen dann Handlungen wie gezieltes Greifen möglich gemacht werden (Milner et al., 1995).

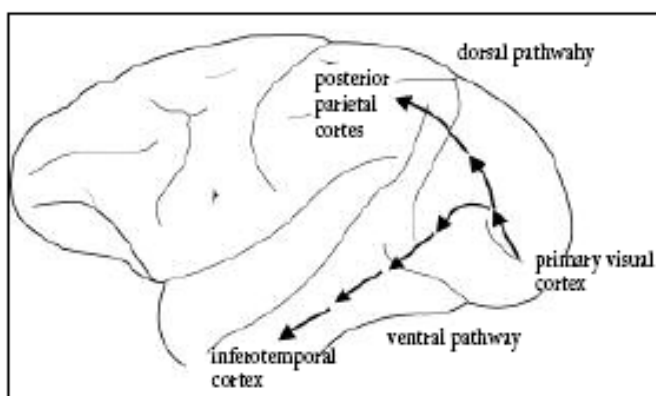


Abbildung 20: Schema der zwei visuellen Pfade nach den Modellen von Ungerleider und Mishkin sowie Milner und Goodale

In neueren Studien wird der dorsale Pfad nochmal funktionell in einen dorso-dorsalen Pfad und einen ventro-dorsalen Pfad differenziert: Dabei verbindet der dorso-dorsale Pfad den visuellen Cortex mit dem Lobus parietalis superior und befasst sich

ausschließlich mit der Organisation motorischer Aktivitäten. Der ventro-dorsale Pfad, der im Lobus parietalis inferior zentriert ist und den visuellen Cortex mit dem ventralen PMA verbindet, hat weit kompliziertere Aufgaben. Charakteristisch für ihn ist, dass er einen parieto-frontaler Schaltkreise beinhaltet und sowohl perzeptive als auch motorische Funktionen übernimmt (Rizzolatti et al., 2003).

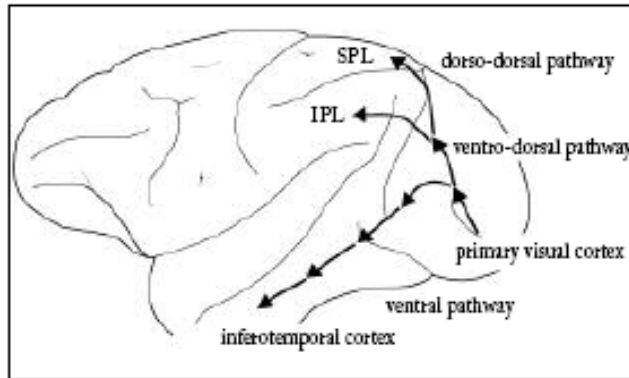


Abbildung 21: Schema der drei visuellen Pfade nach Rizzolatti und Matelli  
 IPL: inferiorer parietaler Lappen, SPL: superiorer parietaler Lappen

Im ventro-dorsalen Pfad tut sich vor allem das anteriore intraparietale Areal (AIP) hervor, dessen Neurone sich anhand von Greif-Experimenten in drei Hauptgruppen klassifizieren lassen: Erstens motorisch dominante Neurone, die sowohl beim Greifen im Hellen als auch bei Dunkelheit aktiv sind, jedoch nicht bei bloßer Fixation des Objektes. Zweitens visuelle und motorische Neuronen, die auch beim Greifen im Hellen und bei Dunkelheit aktiv sind sowie zusätzlich während der Objektfixation. Drittens visuell dominante Neurone, die während des Greifens im Hellen und der Objektfixation aktiv sind, aber nicht beim Greifen im Dunkeln. Zudem zeigen sich die AIP-Neurone selektiv in Bezug auf Form und Größe der Objekte (Sakata et al., 1995).

Hervorzuheben ist die starke reziproke Verbindung des AIP mit dem F5-Areal, das in der rostralen Region des ventralen PMA lokalisiert ist (Matelli et al., 1997). Das Besondere der F5-Neurone ist, dass sie für eine spezifische zielgerichtete Handlung wie Greifen oder Halten kodieren, statt für die einzelnen Bewegungselemente der Handlung. Das bedeutet, dass F5-Neurone, die beim Greifen aktiv sind, nicht reagieren, wenn zwar die gleiche Bewegung ausgeführt wird, aber zu einem anderen Zweck. Auch zeigen einige F5-Neurone Entladungen, wenn motorische Handlungen demselben Ziel dienen, jedoch von verschiedenen Effektoren, z.B. Hand oder Mund, ausgeführt werden. Viele F5-Neurone sind sehr

spezifisch und kodieren für einen bestimmten Griff. Insgesamt deuten einige Neurone also das Ziel einer Handlung an, andere die Art der Ausführung und die benötigten Effektoren. Die Ergebnisse dieser Informationsreduktion sind zum einen, dass Auswahl und Kombination von Bewegung und deren Exekutivkontrolle vereinfacht werden. Zum anderen erleichtert sie die Zuordnung eines sensorischen Reizes und seiner passendsten Bewegung (Rizzolatti et al., 1988).

Besonders interessant ist, dass viele F5-Neurone nicht nur auf zielbewusste Bewegungen mit erhöhter Aktivität reagieren, sondern auch auf visuelle Stimuli. So kann die Aktivität sowohl bei der bloßen Betrachtung des Objektes (ohne dass eine Bewegung erforderlich ist) als auch beim Greifen nach ihm steigen, jedoch an ein bestimmtes Objekt gebunden sein. Auch zeigt sich eine Kongruenz zwischen den motorischen und visuellen Antworten (Murata et al., 1997).

Die Charakteristika der AIP- und F5-Neurone deuten darauf hin, dass beide Areale eine Schaltung bilden, die ausschlaggebend an der Umwandlung visueller Informationen in Handbewegungen wie Greifen beteiligt ist (Jeannerod M., 1988).

Zurückkommend auf den ursprünglichen Versuch, die Funktion des PMA näher zu beleuchten, wird vermutet, dass die motorischen und visuellen Reaktionen seiner Neuronen dieselbe funktionelle Bedeutung haben. Sie verkörpern die „Idee einer Handlung“. Diese Idee bzw. der präzise Handlungsvorschlag entsteht entweder endogen oder exogen bei der Betrachtung des Objekts. Nun steht es frei, ob der Vorschlag in die Tat umgesetzt wird oder pure Möglichkeit bleibt (Rizzolatti et al., 1997). Die F5- und AIP-Neurone wandeln also die visuellen Beschaffenheiten des Objektes, sprich Form und Größe, in Ausdrücke für Handlungspotentiale, die sie bieten, um (Fadiga et al., 2000). Dabei ist der Ablauf folgendermaßen: Die AIP-Neurone kodieren die visuellen Eingänge, welche anschließend im F5-Areal in potentielle Bewegungen umgewandelt werden, auch wenn der Betrachter gar nicht die Absicht hat, die Handlung auszuführen. Kurz gesagt reagieren die F5- und AIP-Neurone nicht auf den visuellen Reiz selbst, sondern auf die Bedeutung, die der Betrachter ihm beimisst. Dies ist also eine Form des Verstehens (Petit J-L., 1999). Die F5- und AIP-Neurone kontrollieren nicht nur die Ausführung der Handlung, sondern ermöglichen zudem die Begriffskodierung von Objekten für ihre möglichen Interaktionen mit dem handelnden Körper des Betrachters (Gallese V., 2000).

Der PMA hat also nicht nur die „schlichte“ Funktion, Bewegungen zu planen, sondern berücksichtigt stets auch die Dynamik exogener und endogener

Einflussfaktoren. So kann er zur Entscheidung beitragen, ob und wie eine Bewegung ausgeführt wird. Zu den exogenen Faktoren zählen räumliche Veränderungen, zu den endogenen die Freiheit der Entscheidung und Motivation:

So kann in fMRT-Studien nachgewiesen werden, dass der PMA auch strukturell eine funktionelle Untergliederung in eine motorisch-dominante und eine nichtmotorische Zone aufweist. Bei der motorischen Vorbereitung zeigt sich ein Bereich des PMAs, der caudal im Gyrus precentralis gelegen ist, wie auch der supplementärmotorische Cortex aktiv. Die kurzzeitige Speicherung visuräumlicher Informationen beschäftigt hingegen mehr einen rostralen Anteil des PMAs im und anterior des Sulcus precentralis, sowie den posterioren parietalen Cortex (Simon et al., 2002).

Auch beeinflusst der endogene Faktor Motivation die Aktivität des PMA, da sich in ihm der Grad der motorischen Bereitschaft und Bewegungsvorbereitung repräsentieren. Wird eine Belohnung erwartet, so werden verschiedene Areale im frontalen Cortex, insbesondere der OFC, aktiv. Steigt der erwartete Belohnungswert, führt dies zu einer höheren Motivation, was sich in höherer Erregung, Aufmerksamkeit und den motorischen Ausführungen niederschlägt. Folglich wird vermutet, dass der PMA den Motivationsgrad reflektiert. Denn wenn die Motivation steigt, muss auch im PMA die motorische Vorbereitung auf Handlungen erhöht werden (Roesch et al., 2007).

Doch nicht nur der Motivationsgrad, sondern auch der Fakt, ob eine Entscheidung frei getroffen wird oder man nur fremden Anweisungen folgt, beeinflusst die Aktivität im PMA. Bei Untersuchungen von neuronalen Netzwerken zur Entscheidungstreffung, die sich zwischen dem PMA und der parietalen Greifregion (*parietal reach region = PRR*) spannen, zeigt sich folgendes: Die Aktivitäten zwischen den beiden Arealen sind höher, wenn freie Entscheidungen gefällt statt nur Instruktionen befolgt werden. Möglicherweise besteht, auf einer neuronalen Subpopulation basierend, eine Entscheidungsschaltung zwischen beiden Arealen, die Informationen austauscht, um ihre Vorgänge zu koordinieren. So könnten Bewegungsentscheidungen beeinflusst werden, indem eine gemeinsame Tendenz für die Auswahl von Bewegungszielen festgelegt wird. Warum die Kohärenz zwischen dem Netzwerk aus PMA und PRR stärker bei freier Selektion ist, könnte daran liegen, dass hierbei eine weit höhere Variabilität besteht und somit auch das Netzwerk stärker beansprucht wird (Pesaran et al., 2008).

Das PMA ist also ein Cortexareal, das essentiell für die Planung von Handlungen und Bewegungen ist. Dafür werden ihm visuelle Eindrücke vom primären visuellen Cortex zugeleitet und er prozessiert sie auf eine Weise, dass ein Objekt nicht bloß mehr einen visuellen Stimulus darstellt, sondern gleichzeitig die „Idee einer Handlung“ beinhaltet. Die Merkmale eines Objekts werden also vom PMA so kategorisiert, dass eine entsprechende Bewegung resultieren kann. Der PMA erstellt somit einen Bewegungsplan. Dabei wird er auch in seiner Aktivität beeinflusst, in wiefern sich die räumliche Umgebung verändert, welche Motivation der Akteur der Handlung entgegenbringt und ob sie aus freiem Willen erfolgt.



## 9. Motivationsschaltkreis

In den vorherigen Abschnitten wurde behandelt, wie die Probanden der Aufgabe nachkommen, ein Computerspiel zu spielen: Welche Hirnareale in welchem Maße sensorische Stimuli verarbeiten sowie diese räumlich und zeitlich integrieren. Auf dieser Informationsverarbeitung aufbauend können wiederum andere Areale dem Treffen von Entscheidungen beitragen und so Verhalten lenken. Einige entscheidende Fragen wurden jedoch bis jetzt ausgespart: Warum spielen die Probanden eigentlich das Spiel? Was treibt sie an und lässt einige Probanden viel mehr Begeisterung und Einsatz für das Spiel zeigen als andere? Und inwiefern besteht ein Zusammenhang mit dem Erfolg beim Spielen? Hier kommt der essentielle Faktor der „Motivation“ ins Spiel: Wie bedingen sich Motivationsgrad und Leistungen im Computerspiel. Resultieren aus einer höheren Motivation auch bessere Leistungen oder steigern umgekehrt bessere Leistungen die Motivation? Zudem ist die Frage interessant, ob aus Motivation über Aktivierung von hirneigenen Belohnungssystemen Sucht entstehen kann.

Um diese Fragen zu klären, werde ich zunächst versuchen den Begriff der „Motivation“ zu definieren und dann auf die Strukturen des Gehirns eingehen, die man dem „Motivationsschaltkreis“ zuordnet. Schließlich möchte ich die neuronalen Interaktionen im Motivationsschaltkreis und seine Funktionen – soweit bekannt – im Folgenden näher erläutern.

### 9.1. Definition Motivation

Die wohl kürzeste, aber trotzdem sehr prägnante Definition des Begriffes „Motivation“ lieferte 1961 Young: "All variables which arouse, sustain, and direct behaviour." (Young, P. T. *Motivation and emotion: A survey of the determinants of human and animal activity*. New York: Wiley, 1961)

Der Ausdruck „Motiv“ leitet sich vom lateinischen Zeitwort „movere“ ab, was „bewegen, in Bewegung setzen“ bedeutet. Mit Motiv wird demnach der „Beweggrund“ des Handelns, die „innere Ursache“ des Verhaltens bezeichnet. Das Motiv bedingt die Motivation, die ein Bemühen zur „Bewegung“ darstellt – sprich zielgerichtete kognitive Prozesse und Verhaltensweisen. Ein Synonym von Motivation ist die „Verhaltensbereitschaft“.

Je nach wissenschaftlichem Standpunkt wird Motivation anderes definiert, was eine einheitliche, klare Begriffsklärung natürlich erschwert. In der Ethologie sind Synonyme von Motivation Antrieb, Drang, Stimmung und spezifische Handlungsbereitschaft, während in der Psychologie die Begriffe intuitive Bewertung, interne Ursache und Intention als Synonyme gebraucht werden.

Für diese Arbeit sind sicher die neurobiologische und lernpsychologische Sichtweise von Bedeutung. So definierte Schorb 1975 Motivation folgendermaßen: „Motivation, Zentralbegriff der Lernpsychologie, da alle psycho-physischen Aktivität unter ihrem Einfluss entsteht. Die Lernpsychologie unterscheidet 3 Arten von Motivation: Triebreduktion, Anreizmotivation und Verstärkung. Bei der Triebreduktion liegt das Zentrum der Motivation im Individuum selbst. Aktivitäten verringern einen vorhanden inneren Triebdruck. Bei der Anreizmotivation (*incentive motivation*) liegt das bewegende Zentrum in der Außenwelt des Individuums. Reize, die auf es treffen (und mit inneren Bedürfnissen harmonieren), werden zum Anlass neuer Aktivität. Die Verstärkung, das positive Reinforcement, ist ein angenehmer Reiz, der auf eine Verhaltensweise folgt und dadurch die Wiederholung einer vergleichbaren Aktivität hervorruft. Primäre Motivation ist triebnah und angeboren, sekundäre Motivation meint geistige Bedürfnisse und Interessen. Sie wird durch Lernprozesse erworben und ist ein Ziel jeder Erziehung.“ (Schorb, A. (1975). Pädagogisches Taschenlexikon a-z. In Prof. Dr. Heribert Heinrichs (Hrsg.), Motivation (S. 178). Bochum: Ferdinand Kamp). Aus neurobiologischer Sicht ist Motivation ein hypothetischer innerer Zustand, der postuliert wurde, um die große Variabilität der Auslösbarkeit und Intensität einer Verhaltensreaktion besser erklären zu können (Kandel et al, 2000). Hier macht man sich kybernetische Modelle von homöostatischen Regelkreisen zunutze, nach denen die Motivation variiert, weil sich der innere Zustand eines Organismus in Relation zu einem bestimmten Sollwert verändert (Lexikon der Psychologie, 2002). Diese Modelle erklären jedoch nicht Verhaltensweisen von Drogenabhängigen oder das Überfressen mit hochkalorischer Nahrung, da dieses Verhalten ja keinen Abgleich mit einem inneren Sollwert darstellt. Stattdessen liegt die Motivation hierfür in der besonderen Attraktivität der erwarteten Belohnung (Robbins et al., 1999), die sich intern zum einen als Anreizstärke der Belohnung (*incentive value*) und zum anderen als Genussstärke (*hedonic value*) repräsentiert (Cardinal et al., 2002).

Insgesamt beeinflusst Motivation den Organismus auf drei wichtige Weisen:  
 1. Aktivierung durch Erhöhung der Vigilanz 2. Steuerung durch zielgerichtetes Verhalten 3. Organisation, indem aus einzelnen Verhaltenskomponenten eine kohärente Verhaltenssequenz erstellt wird (Kandel et al., 2000).

## 9.2. Funktionelle Anatomie des Motivationsschaltkreises

In der Literatur werden dem „Motivationsschaltkreis“ (*motive circuit*), einem von Kalivas und Nakamura 1999 eingeführten Begriff, unterschiedliche Bezeichnungen gegeben: limbisch corticostriatale Funktionsschleife (*limbic corticostriatal loop*) (Cardinal et al., 2002), limbisch striatal pallidaler Schaltkreis (*limbic striatal pallidal circuitry*) (Robbins et al., 1996), Motivationssystem (Kandel et al., 2000) oder Belohnungssystem (*reward system*) (Rolls, 1999). Im Weiteren werde ich jedoch dem Begriff „Motivationsschaltkreis“ verwenden.

Strukturell umfasst der Motivationsschaltkreis folgende Hirnareale: die basolaterale Amygdala (BAL), den präfrontalen Cortex, den mediodorsalen Thalamus (mdThalamus), den Nucleus accumbens (NAc), das ventrale tegmentale Areal (VTA) und das ventrale Pallidum. GABA, Dopamin und Glutamat sind die wichtigsten Neurotransmitter dieses Netzwerks, obwohl auch andere Transmitter wie Enkephalin, Serotonin und Acetylcholin eine Rolle spielen (Kalivas et al., 1999). Aus dem Zusammenspiel der einzelnen Strukturen des Schaltkreises, vermittelt durch die Wirkung der Neurotransmitter, resultiert motiviertes Verhalten (Kelley et al., 2002).

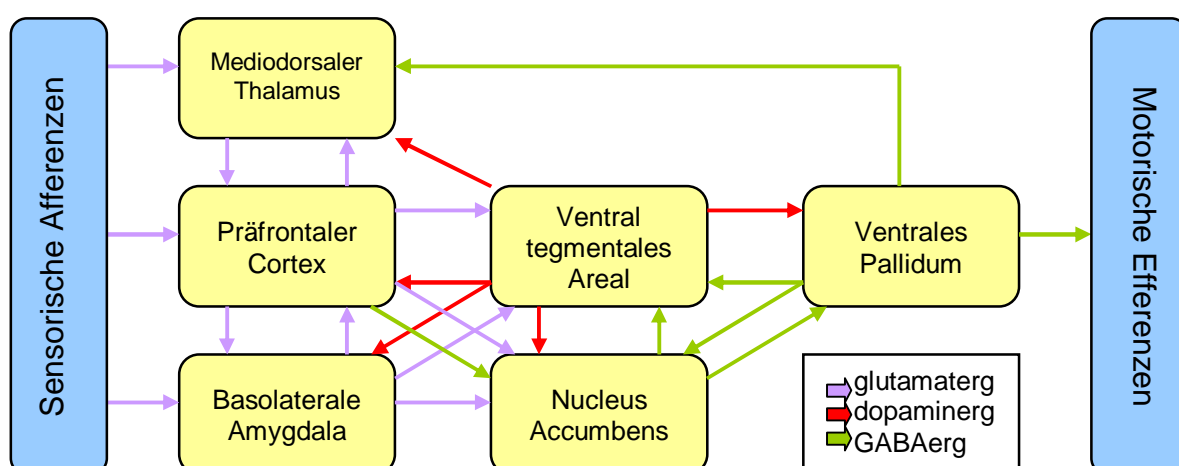


Abbildung 22: Modell des Motivationsschaltkreises, angelehnt an das Modell von Kalivas et al.

Als cortico-limbische Strukturen des Motivationsschaltkreises erhalten die BAL und der PFC sensorische Afferenzen. Sie sind reziprok miteinander verbunden und

projizieren auf die VTA und den NAc. Zudem erhalten sie dopaminerge Efferenzen von der VTA (Kalivas et al., 1999; Cardinal et al., 2002).

Beide Strukturen sind an der Wahrnehmung und Beurteilung von Belohnungsreizen beteiligt (Hitchcott et al., 1997; Lacroix, 1998) und vermitteln darüber hinaus auch bei der Ausführung angepasster Verhaltensweisen (Gemba et al., 1997; Pratt et al., 1998).

Neuere Studien deuten daraufhin, dass die BAL eine essentielle Rolle bei emotionalen Reaktionen einnimmt und ihr nur eine bedingte Funktion in der Belohnungsverarbeitung zukommt. Sie scheint weniger den Wert als vielmehr die emotionale Bedeutung einer Belohnung festzulegen (Murray, 2007). Insgesamt reguliert sie Reaktionen auf konditionierte Belohnungen (Kalivas et al., 1999).

Im PFC repräsentieren sich instrumentelle Handlungs-Ergebnis-Kontingenzen (Schoenbaum et al., 1999; Cardinal et al., 2002) und die relative Attraktivität von belohnungsassoziierten Reizen (Watanabe, 1999).

Das VTA erhält Afferenzen der beiden corticalen Strukturen sowie vom NAc und projiziert seinerseits dopaminerg auf alle anderen Strukturen des Motivationsschaltkreises (Kalivas et al., 1999). Diesem dopaminergen Signal werden verschiedene Funktionen zugeschrieben: So spielt es eine zentrale Rolle bei der Verarbeitung von belohnungsassoziierten Reizen und signalisiert motivatorische Ereignisse. Auch codiert es für Vorhersagefehlersignale (*prediction error signal*), d.h. wenn ein erwartetes und das tatsächlich eingetroffene Ereignis voneinander abweichen, kommt es zu einer Änderung der Dopaminfreisetzung (Schultz, 1998). Somit weist das Dopaminsignal auch auf die Neuheit oder Änderung eines Belohnungsreizes hin, legt aber nicht Reaktionen im Verhalten fest (Hunt et al., 1998). Trotzdem deuten neuere Studien daraufhin, dass die dopaminergen Neuronen in ihrer Homogenität ein Lernsignal für zielgerichtetes appetitives Verhalten erstellen könnten (Hollerman et al., 2000).

Der NAc wird auch als Schnittstelle zwischen limbischen und motorischen System bezeichnet (Mogenson et al., 1993; Groenewegen et al., 1996), da er sowohl corticale Afferenzen von der BAL und dem PFC als auch subcortical Afferenzen von der VTA sowie Afferenzen vom ventralen Pallidum erhält. Seinerseits sendet er Efferenzen zum ventralen Pallidum aus, der wiederum an der Regulation von motorischen Handlungen beteiligt ist. Der NAc spielt eine wichtige Rolle bei der Voraussage von Belohnung und der Integration dieser Informationen für das

Einleiten einer passenden motorischen Antwort (Kalivas et al., 1999). Mit den Worten Morgensons ausgedrückt: „*A neural mechanism by which motivation gets translated into action.*“ (Mogenson et al., 1980).

Das ventrale Pallidum erhält Afferenzen sowohl vom NAc als auch von dem VTA und projiziert wiederum selbst auf den mediodorsale Thalamus, das VTA und motorischen Nuclei. Es wird als primäre Ausgangsstruktur des Motivationsschaltkreises aufgefasst und nimmt an der Regulation von motorischen Handlungen teil. Darüber hinaus scheint das ventrale Pallidum für die Vermittlung von natürlichem appetitivem Verhalten verantwortlich zu sein (Kalivas et al., 1999).

Der mediodorsale Thalamus ist afferent mit dem ventralen Pallidum und dem VTA sowie reziprok mit dem PFC verbunden. Er bildet im Motivationsschaltkreis einen Subschaltkreis, in dem der PFC eingebunden wird, um wichtige Funktionen des Kurzzeitgedächtnisses für eine Verhaltensadaption an neue und konditionierte Belohnungsreize zu nutzen (Kalivas et al., 1999).

### **9.3. Funktion des Motivationsschaltkreises**

Die Funktion des Motivationsschaltkreises setzt sich aus drei Teilschritten zusammen: der Identifikation von Belohnungsreizen, der Selektion einer passenden Verhaltensweise und schließlich der Initiation dieses Verhaltensprogrammes.

Zunächst müssen während des Vorgangs der Identifikation die eingehenden sensorischen Informationen bezüglich ihrer potentiell belohnenden bzw. aversiven Qualität analysiert werden. Zudem wird eine Voraussage über die Verfügbarkeit einer Belohnung getätigt.

Bei dem folgenden Prozess entstehen mehrere konkurrierende Verhaltensweisen, aus denen eine passende selektioniert werden muss. Hierfür erfolgt ein Abgleich der zu erwartenden Konsequenz (z.B. Belohnung) mit dem gegenwärtigen motivationalen Zustand des Organismus. So ergibt sich ein angepasstes und zielgerichtetes Verhalten.

Abschließend erfolgt die Initiation, bei der das ausgewählte belohnungsgerichtete Verhalten eingeleitet wird (Kalivas et al., 1999).

Die essentielle Bedeutung dieses Systems wird bei darin deutlich, dass eine Zerstörung des Motivationsschaltkreises zum Tod des Individuums führt, da fundamentale, lebenserhaltende Verhaltensweisen eingestellt werden (Schmidt, 1997; Rolls, 1999).

#### **9.4. Bedeutung des orbitofrontalen Cortex und des ventralen Striatums im Motivationsschaltkreis**

Da der Nucleus accumbens eine in der funktionellen Bildgebung nur unzureichend abgrenzbare anatomische Struktur darstellt, möchte ich im Folgenden den Nucleus accumbens ins Areal des ventralen Striatums mit einschließen.

Sowohl der OFC als auch das ventrale Striatum spielen eine wichtige Rolle in der Verschlüsselung belohnungsanzeigender Reize und der anschließenden Initiierung von zielgerichtetem Verhalten (Furuyashiki et al., 2007; Roesch et al., 2003). Sie sind daran beteiligt, Vorhersagen über das wo und wann des Auftretens einer Belohnung oder Bestrafung vorherzusagen. Auf diese Weise kann Verhalten prospektiv organisiert werden. Darüber hinaus legen sie den Wert der erwarteten Belohnung fest (O`Doherty, 2004). Der OFC und das Striatum nehmen somit zentrale Positionen im Motivationsschaltkreis ein.

Hollermann et al. gehen bei der Zusammenarbeit von dopaminergen, striatalen und orbitofrontalen Neuronen von einer Art hierarchischen Ordnung aus. Dies ist in dem Sinne gemeint, dass belohnungsassoziierte Informationen jeweils auf immer komplexere Weise verarbeitet werden (Hollerman et al., 2000).

Auf die genaue Funktion des dopaminergen Signals, das von dem VTA ausgesandt wird, möchte ich später eingehen. Vorweggenommen belegen neuere Neuroimaging-Studien, dass der OFC und das Striatum Hauptareale für mesocorticale und mesolimbische dopaminerge Projektionen darstellen (Liu et al., 2007). Insgesamt scheinen die dopaminergen Neuronen eine Rolle bei der Detektion von Fehlern in der Belohnungsvorhersage (*reward prediction error*) zu spielen. Auch könnten sie als Signal für das Lernen von zielgerichtetem appetitivem Verhalten auf der Basis von synaptischen Modifikationen dienen (Hollerman et al., 2000).

Aktivierungen des Striatums zeigen sich bei der Vorhersage von Belohnungen, beim Verfolgen von Vorhersagefehlern und in komplizierteren Glücksspiel-Paradigmen (O`Doherty, 2004). Insgesamt erfolgt im Striatum die Informationsverarbeitung auf komplexere Weise. Die verschiedenen Subpopulationen der striatalen Neurone werden in unterschiedlichen Stadien des Ablaufs zielgerichteten Verhaltens aktiviert: Voneinander abgrenzbare Aktivierungsmuster finden sich bei der Darbietung konditionierter Reize, vorangegangener Verstärker und folgender Verstärker. Alle Neuronengruppen

differenzieren jedoch, ob ein Ergebnis mit Belohnung assoziiert ist oder nicht (Hollerman et al., 2000) und sind somit an der Verarbeitung appetiver als auch aversiver Reize beteiligt (O'Doherty, 2004). Auch könnte sich der relative Grad der Vorhersagbarkeit einer Belohnung insofern widerspiegeln, dass sich das Ausmaß der Reaktion der striatalen Neuronen auf erwartete Belohnungen ändert. Darüber hinaus zeigt das Striatum Möglichkeiten auf, wie Verhalten modifiziert werden könnte, um bestimmte Ziele zu verfolgen und schließlich auch zu erreichen (Hollerman et al., 2000).

Die komplexeste Stufe der Verarbeitung belohnungsassoziierter Informationen findet im OFC statt (Hollermann et al., 2000). Dieser verarbeitet prospektiv Reize, die Belohnung oder Aversion anzeigen, um Voraussagen über das Ergebnis einer Handlung zu treffen. Darüber hinaus ist er kritisch für die auf Ergebniserwartungen basierende Verhaltenssteuerung. Um dieser Funktion der Verhaltensanpassung gerecht zu werden, zeichnet der OFC Handlungs-Ergebnis-Kontingenzen auf. Dafür erstellt er Reiz-Ergebnis- (*stimulus-outcome*) oder Reaktions-Ergebnis- (*response-outcome*) Assoziationen. So wird internal eine Ergebnisvorhersage generiert, deren aktueller Wert ständig angepasst wird, und die wichtig für eine normale Verhaltenssteuerung ist. Zudem bezieht der OFC dabei Risiko und Nutzen eines Ergebnisses mit ein (Furuyashiki et al., 2007). Auch legt er die relative motivatorische Signifikanz von Belohnungen fest (Hollerman et al., 2000).

Insgesamt ist der OFC eine wichtige Komponente eines neurokognitiven Systems, das dem Treffen von Entscheidungen und der Verhaltenssteuerung dient: So interagiert er mit der BAL, dem HPC (via parahippocampalen, prelimbischen und infralimbischen Arealen), dem posterioren parietalen Cortex (PPC) und motorischen Arealen (via dem dlPFC), um Informationen in dem Sinne zu nutzen, dass Selektionen hinsichtlich Ergebnis und Verhalten stattfinden können. Über enge reziproke Verbindungen mit der BAL werden Hinweis-Ergebnis- (*cue-outcome*) Assoziationen gebildet und schließlich Ergebnisvorhersagen erstellt. Durch Interaktionen mit dem HPC, der auf die Prozessierung räumlicher Informationen spezialisiert ist, kann die räumliche Lokalisation von Zielen erfasst werden. Eine räumliche Orientierung und das auf räumlichen Informationen basierende Lernen werden durch das Zusammenspiel mit PPC ermöglicht. Zuletzt resultiert aus Verbindungen des OFC zu motorischen Arealen, dass Informationen zeitlich integriert und organisiert werden sowie Vorbereitungen für Handlungen gemacht

werden können. Indem der OFC mit all diesen Hirnarealen interagiert und ihnen Informationen zur Verfügung stellt, leistet er einen wichtigen Beitrag zur Auswahl zielgerichteten Verhaltens (Furuyashiki et al., 2007).

### **9.5. Interaktionen im Motivationsschaltkreis und die Relevanz des dopaminergen Signals**

Welche Funktion und Bedeutung das dopaminerge Signal hat, das von dem VTA ausgesandt wird und alle anderen Komponenten des Motivationsschaltkreis erreicht, ist Thema vieler aktueller Studien. In diesem Zusammenhang sind zwei Theorien von Bedeutung: Die „Anreizhervorhebungs“-Theorie (*incentive salience*) und die „actor-critic“-Theorie, die zusammengefasst eine Erklärung für das dopaminerge Signal bieten.

Nach der Anreizhervorhebungs-Theorie vermittelt das Dopamin die „Bindung“ zwischen dem hedonischen Wert eines Reizes einerseits und die Zuordnung dieses Wertes zu Objekten oder Handlungen andererseits. Dabei ist das Dopamin nicht essentiell für die internale Bewertung von Belohnungen, jedoch für die Fähigkeit, nach diesen Bewertungen zu agieren und Handlungssequenzen zur Erreichung dieses Zieles einzuleiten. Trotz anderer psychologischer Erklärungsmodelle, die mit der Anreizhervorhebungs-Theorie in Konkurrenz stehen, besteht darüber Einigkeit, dass die Dopaminausschüttung notwendig ist, um die Einschätzung potentieller zukünftiger Belohnungen einer Strategie (*policy*) bzw. Handlungssequenz zuzuordnen. Diese besteht aus drei Komponenten: 1. die Berechnung des Wertes, 2. die Zuordnung zu einer Handlungsstrategie und 3. die Ausführung dieser Strategie.

Bei dem actor-critic-Modell, das aus dem Bereich des Verstärkungslernens (*reinforcement*) stammt, stellt der Vorhersagefehler die „critic“ und Signale, die zu belohnungsabhängigen Handlungen führen, den „actor“ dar. Der actor benutzt also den Vorhersagefehler, der vom actor signalisiert wird, um Reiz-Handlungs- (*stimulus-action*) Assoziationen zu lernen. Auf diese Weise werden häufiger Handlungen ausgewählt, die mit einer höheren Belohnung verbunden sind (Montague et al., 2004).

Wie schon beschrieben reagieren dopaminerge Neurone auf Vorhersagefehler mit einer phasischen Änderung ihrer Aktivität: Tritt ein negativer Vorhersagefehler (*negative prediction error*) auf, also das unerwartete Ausbleiben einer Belohnung, so sinkt die Aktivität gemessen von der baseline aus ab. Stellt sich hingegen eine



Belohnung unerwarteter Weise ein, sprich kommt es zum positiven Vorhersagefehler (*positive prediction error*), steigt die Aktivität gemessen von der baseline aus an (O`Doherty, 2004). Als Folge steigt bzw. sinkt die Freisetzung von Dopamin an seine prominenten Zielareale, nämlich dem ventralen Striatum und dem OFC (O`Doherty, 2004; Montague et al., 2004). Wechselnde Signalintensität in fMRT-Aufzeichnungen, könnten von einer Interaktion zwischen intrinsischen Prozessen in diesen Arealen einerseits und phasischer Aktivität der afferenten dopaminergen Neurone andererseits herrühren (O`Doherty, 2004).

Das „critic“-Signal entspricht also Vorhersagefehlern, die im ventralen Striatum aufgezeichnet werden. Dieses Signal wird genutzt, um Verhalten auf ein Ziel bzw. eine Belohnung hin auszurichten. Im dorsalen Striatum wird folglich das „actor“-Signal kreiert (Montague et al., 2004). Dem dorsalen Striatum wird eine wichtige Rolle beim Reiz-Antworts- (*stimulus-respond*) Lernen (O`Doherty, 2004) sowie bei der Selektion und Sequenzierung von Handlungen zugeschrieben (Montague et al., 2004).

Da sich im täglichen Leben Verhalten häufig sehr viel komplexer gestaltet und es oft ausgedehnter Handlungssequenzen bedarf, um ein Ziel zu erreichen, benötigt man ein hohes Maß an kognitiver Kontrolle. Eine Vielzahl an Studien belegen, dass der PFC (in dem der OFC inbegriffen ist) den Ort darstellt, wo Ziele aufrecht erhalten und zur Selektion zielgerichteten Verhaltens genutzt werden. Der PFC wird wiederum stark in seiner Aktivität von dopaminergen Signalen aus dem VTA beeinflusst. Dieses Signal bestimmt, ob und wann Zielrepräsentationen aktualisiert werden sollten, wodurch folgende Verhaltensweisen maßgeblich gelenkt werden. Zusammengefasst hat das dopaminerge Signal zwei wichtige Funktionen: Zum einen steuert es die Zuleitung (*gating*) afferenter Signale zum PFC und zum anderen wirkt es als Lernsignal.

Tritt zum Beispiel ein neuer Reiz in der Umgebung auf, der anzeigt, dass ein wertvolleres Ziel durch eine neue Ausrichtung des bisherigen Verhaltens erreicht werden kann (entsprechend eines positiven Vorhersagefehlers), so kommt es zu einem phasischen Feuern der dopaminergen Neurone. Dies entspricht einem „gating“-Signal: Wird kein Dopamin phasisch freigesetzt, so ist der PF resistent gegen den Einfluss afferenter Signale. Dieser Mechanismus schützt die aktuelle Zielrepräsentation im PFC gegen störende Einflüsse. Beim Auftreten von Reizen, die signalisieren, dass das bisherige Ziel neu ausgerichtet (*update*) werden muss, öffnet

die phasische dopaminerge Antwort das Tor (*gate*) für afferente Signale zum PFC. Dieser ändert also das Verhalten, um das neue, lukrativere Ziel erreichen zu können.

Auch dient das dopaminerge Signal als Lernsignal: Es verstärkt die Assoziation zwischen dem belohnungsanzeigenden Reiz und der Zielrepräsentation im PFC. Zudem wird die Tendenz des belohnungsanzeigenden Reizes, eine phasische dopaminerge Antwort auszulösen, bei zukünftigem Auftreten erhöht. Auf diese Weise werden präfrontale Zielrepräsentationen selektiert und verstärkt, die zukünftiges Verhalten auf Belohnungen mit dem höchsten Wert ausrichten (Montague et al., 2004; Hollerman et al., 2000).

Somit kann der OFC auf flexible Weise Ziele repräsentieren, die immer der aktuellen Lage angepasst werden und dem OFC ermöglichen, Entscheidungen zu treffen sowie Verhalten zu steuern (O'Doherty, 2004).

### **9.6. Risikovorhersage statt Belohnungsvorhersage? Die Rolle der Inselregion**

Wie in den vorherigen Abschnitten beschrieben werden im Motivationsschaltkreis, unter essentiell modulatorischen Einfluss des dopaminergen Signals, sowohl Voraussagen über das Auftreten einer Belohnung getroffen als auch Fehler in diesen Voraussagen detektiert. Diese Funktion ist wichtig, um folgendes Verhalten den aktuellen Gegenbenheiten anzupassen und optimal auf ein Ziel mit dem höchstmöglichen Wert auszurichten. In einer neuen Studie stellen Preuschoff et al. die Hypothese auf, dass ein analoges System, das sich mit Voraussagen über Risiko sowie Risiko-Voraussagefehlern befasst, in der Inselregion existieren könne.

In ihren fMRT-Messungen konnten sie zwei zeitlich voneinander getrennte Signale bilateral in der Inselregion nachweisen: Das erste Signal entspricht dabei einem antizipatorischem Risikovorhersagesignal. Bei der Risikovorhersage (*risk prediction*) handelt es sich um das Risiko, mit dem ein unklares Ergebnis verbunden ist und als Varianz in der Belohnung gemessen wird. Das zweite Signal entspricht hingegen dem Risiko-Vorhersagefehler (*risk prediction error*), der entsteht, wenn ein Risiko falsch abgeschätzt wird. Dieses letztere Signal könnte Lernen vermitteln (Preuschoff et al., 2008).

Der Inselregion wird eine wichtige Rolle in der Verknüpfung von der Affektivität eines Menschen und seinem adaptiven Verhalten zugeschrieben. Dabei ist auch ihre anatomische Positionierung, in der sie bidirektionale Verbindungen zu belohnungs- und entscheidungsassoziierten Arealen wie dem OFC, dem ACC und der Amygdala

unterhält, von Nutzen (Reynolds et al., 2005). In ihr spiegelt sich eine breite Bande affektiver Prozesse wie körperliches Befinden, Emotionen, Verlangen und Sucht wieder. Sie leitet diese Informationen an die anderen Areale des Motivationsschaltkreises weiter, um ziel- und belohnungsgerichtetes Verhalten einzuleiten.

Da Preuschoff et al. die Inselregion jedoch auch an der Vorhersage von Risiko beteiligt sehen, sprechen sie ihr eine weitreichendere Funktion als die der bloßen „Ralisstation“ zu. Ihrer Ansicht nach kann das Abschätzen von Risiko zwei Rollen spielen: Zum einen beeinflusst es Entscheidungen risikosensitiver Personen. Zum anderen moduliert es selbst in risikoneutralen Personen das Lernen von erwarteten Belohnungen (Preuschoff et al., 2008), was vordringlich als Aufgabe des dopaminergen Motivationsschaltkreises angesehen wird (O`Doherty, 2004; Montague et al., 2004). Dabei wird das dopaminerge Signal eher mit den positiven Aspekten des Lernens, sprich Belohnung, assoziiert, während Risiko als aversiver Aspekt erachtet werden kann. Andererseits kann Risiko auch ein positiver Wert zugeordnet werden, indem es das Entdecken neuer Möglichkeiten und Chancen bedingt (Preuschoff et al., 2008). Wichtig ist auch, dass andere Neurotransmitter, speziell Serotonin, Noradrenalin und Acetylcholin bei Lernprozessen von Bedeutung sind und die Aktivität von der Inselregion während des Lernens beeinflussen (Berman et al., 2000).

Zusammengefasst werden also in der Insula analog zur Belohnungsvorhersage im Motivationsschaltkreis Voraussagen über Risiken getroffen. Diese Voraussagen könnten einen wichtigen Einfluss auf die Verhaltenssteuerung und Lernen haben.

### **9.7. Wie aus Motivation Sucht entsteht**

Die Entstehung von Drogenabhängigkeit oder Spielsucht scheint in Zusammenhang mit einem gestörten dopaminergen Signal im Motivationsschaltkreis zu stehen. In diesem Mechanismus nehmen weniger die Belohnung selbst als vielmehr die Hinweisreize/Prediktoren auf die Belohnung eine wichtige Rolle ein (Wise, 2002; Montague et al., 2004).

Wie schon beschrieben ist das dopaminerge Signal kritisch für Reiz-Belohnungs-Lernen und Reiz-Handlungs-Lernen. Nun verursachen Drogen wie Amphetamin, Kokain und Heroin alle eine höhere und länger anhaltende synaptische

Dopaminkonzentration als natürliche Belohnungen wie z.B. Essen. Daraus lässt sich schließen, dass drogenanzeigende Reize gemäß der „Anreizhervorhebungs“-Theorie einen stark anfeuernden Wert haben: Durch ihre Wirkung auf das dopaminerge Signal im ventralen Striatum und PFC könnten komplexe Verhaltensrepertoires in der Drogensucht wirkungsvoll konsolidiert werden (Montague et al., 2004). Studien, die sich damit befassen, welche spezifischen Hirnaktivitäten als Reaktion auf computerspielbezogene Hinweisreize exzessiver Computerspiel-Spieler im Vergleich zu Gelegenheitsspielern zeigen, wurde deutlich, dass exzessive Spieler mit einer viel stärkeren Erregung und Emotionalität auf die Hinweisreize reagieren. Auch scheint das pathologische Computerspielverhalten durch die Sensibilisierung des Motivationsschaltkreises mittels der anreizenden computerspielbezogenen Hinweisreize aufrecht erhalten zu werden (Thalemann et al., 2007). Zudem könnten die dopaminergen Effekte im PFC die Fähigkeit einer süchtigen Person vermindern, vorherrschendes drogensüchtiges Verhalten zu unterdrücken.

Doch auch die Entwicklung von pathologischem Spielverhalten scheint laut neuerer Neuroimaging-Studien auf dieselben neuronalen Schaltkreise zurückgeführt werden zu können. Bei beiden Formen der Abhängigkeit ist Verhalten mit einem bestimmten Risiko assoziiert, was wiederum zu physischen Dopaminfreisetzungen führt (Montague et al., 2004). Inwieweit die Entstehung einer Spielsucht von dem Risikovorhersagesystem der Insula abhängig ist und der Motivationsschaltkreis mit diesem System interagiert ist noch unklar und könnte Thema kommender Studien werden.

Da Drogen direkt auf dopaminerg vermittelte verstärkende Lernsignale einwirken, wird eine Rückkopplungs-Schleife generiert, die Verhalten verstärkt, das wiederum zum Drogenkonsum führt. So entsteht ein Circulus vitiosus aus Handeln und Lernen, der die Zwanghaftigkeit von Drogensucht erklärt (Montague et al., 2004).

## 10. Diskussion

### 10.1. Die Rolle des Hippocampus bei der räumlichen Orientierung und der Navigation

Wie bereits beschrieben kann anhand vieler aktueller Studien die Bedeutsamkeit der Interaktionen zwischen dem PFC und dem HPC bezüglich des räumlich-visuellen Arbeitsgedächtnisses belegt werden. Deren Intaktheit bildet die Basis für alltägliche Vorgänge wie räumliche Orientierung oder Navigation im Straßenverkehr.

Zwar beinhaltet das von uns durchgeführte Experiment nicht einen klassischen Versuchsaufbau, mit dem der Einfluss der oben genannten Hirnstrukturen auf das räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis überprüft wird (z.B. ein das Zurechtfinden in einem Labyrinth, „Animal tails test“ oder „Visual span test“), doch gibt es gewisse Elemente, die durchaus eine intakte Informationsverarbeitung im räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis erfordern. Der Proband muss nicht seinen Weg durch ein Labyrinth finden oder eine „innere Karte“ seiner Umgebung erstellen, aber er hat die Aufgabe, das Auto nach rechts oder links zu navigieren, um ein „variables Ziel“, also die Lücke im herannahenden Balken, zu erreichen. Somit müssen auch hier räumliche Informationen verarbeitet und zeitliche Veränderungen diskriminiert, kurzzeitig abgespeichert und zum Zwecke der Navigation wieder abgerufen werden, sodass die Hirnareale zur räumlichen Orientierung und des Kurzzeitarbeitsgedächtnisses involviert sind.

So verwundert es nicht, dass sich in unserer Studie insbesondere bei der Korrelationen der Eigensteuerung gegen Autopilot und Fremdkontrolle (ES>FK+AP) sowie der Korrelation der Eigensteuerung gegen die Fremdkontrolle (ES>FK) der PFC und der HPC verstärkt aktiv zeigten. Schließlich bestand unter diesen Versuchsbedingungen eine besondere Beanspruchung des räumlich-visuellen Arbeitsgedächtnisses. Denn zur effizienten Eigensteuerung ist der Proband darauf angewiesen, ein möglichst korrektes Bild von der jeweiligen Situation im Computerspiel zu erstellen und die räumlich-zeitlichen Veränderungen dynamisch zu erfassen. So zeigt sich auch in unserer Studie durch die Auftragung des Scores bzw. der Hitrate gegen die Aktivität im HPC in einem Koordinatensystem, dass deren Beziehung proportional zueinander ist. Das bedeutet, dass sich mit steigendem Erfolg beim Spielen auch die Aktivität im HPC linear erhöht (Vergleiche Abb. 15 und Abb.16).

Hierbei musste der HPC wie von Vinogradova postuliert seine Rolle als Komparator erfüllen, um alle Veränderungen im Computerspiel möglichst schnell als neu erkennen zu können und ihre Relevanz zu prüfen. Unterstützt wird ihre These dadurch, dass sich bei der umgekehrten Korrelation, also dem Vergleich der Fremdkontrolle gegen die Eigensteuerung (FK>ES), der HPC nicht aktiv zeigte. Zunächst musste der Proband erkennen, dass er unter der Versuchsbedingung Fremdkontrolle keinen Einfluss auf die Steuerung des Autos nehmen kann. Tritt diese Versuchsbedingung erneut auf, schaltet sich der HPC als Komparator ein. Er detektiert, dass die eintreffenden Reize, welche eine Fremdkontrolle signalisieren, schon bekannt und für den Probanden irrelevant sind, da er sich ja in dieser Situation „zurücklehnen“ kann, weil keine eigene Navigation möglich ist. Anders verhält es sich bei der Eigensteuerung: Hier müssen die ständig neuen Reize im HPC verarbeitet werden, der eine Steigerung der Aufmerksamkeit initiiert. Zusätzlich durchlaufen die Reize die höheren corticalen Arealen und es erfolgt ein Abgleich mit früheren Erfahrungen, woraus eine adäquate Reaktion resultieren kann.

Zusammengefasst sind sowohl das räumlich-visuelle Arbeitsgedächtnis, das maßgeblich von den Interaktionen zwischen dem PFC und dem HPC abhängig ist, als auch die Komparator-Funktion des HPC von entscheidender Rolle bei der effizienten Navigation des Autos durch den Probanden.

## **10.2. Bedeutung des präfrontalen Cortex bei strategischem Planen von Verhalten und dem Treffen von Entscheidungen**

Konflikte registrieren und verarbeiten, Entscheidungen treffen und möglichst sinnvolle Handlungsstrategien erstellen: Dies sind die Grundlagen für das erfolgreiche Spielen des Computerspieles in unserem Versuch. Insgesamt kann behauptet werden, dass ohne die Intaktheit des PFC, insbesondere des ACCs und des dIPFCs, diese Funktionen nicht durch den Probanden ausgeführt werden könnten. Da dem PFC die Rolle eines hohen kognitiven Zentrums zukommt, ist es nicht verwunderlich, dass sich der PFC unter allen Versuchsbedingungen aktiv zeigt.

Eine besondere Beanspruchung dieses Areals besteht jedoch, wenn der Proband das Auto selbst steuern muss: Beim Vergleich der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle (ES>FK) und beim Vergleich der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot (ES>FK+AP) zeigt sich der ACC als Teil des vmPFC besonders aktiv. Laut Botvinniks integrativer Hypothese muss der auftretende Konflikt,

also der immer wieder von neuem herannahende Balken, erfasst werden. Dann erfolgt der Vergleich mit Erfahrungswerten und die Berechnung, welcher Tastendruck mit welcher Fehlerwahrscheinlichkeit behaftet ist. So kann entschieden werden, wie dieser Konflikt am besten zu lösen sei, indem die rechte oder linke Taste mit der richtigen Frequenz betätigt wird, sodass das Auto durch die Lücke fährt. All diese kognitiven Aufgaben werden dem Probanden natürlich bei Fremdkontrolle oder Autopilot nicht in diesem Maße gestellt. Das erhöhte Aktivierungsmuster des PFCs bei der Eigensteuerung spiegelt seine wichtige Rolle in der Exekutivkontrolle wieder.

Doch was geschieht, wenn ein Proband in Schwierigkeiten bei der Steuerung des Autos gerät? Diese Situation konnte anhand der Antikorellation sowohl der Punktzahl als auch der Hitrate bei der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot (Antikor. PZ:  $ES > FK + AP$ ; Antikor. HR:  $ES > FK + AP$ ) untersucht werden. Sind die Punktzahlen niedriger bzw. wird das Auto seltener erfolgreich durch die Lücke navigiert, so kommt es bei der Eigensteuerung zu einer stärkeren Rekrutierung der besagten kognitiven Zentren. Sowohl der ACC, welcher Konflikte aufzeichnet und Vorhersagen über Fehlerwahrscheinlichkeiten macht, als auch der dIPFC als ein Hauptzentrum für strategische Planung werden in dieser Situation stärker beansprucht. Durch die gemachten Fehler bei der Navigation steigt auch die Lernrate im ACC, da die Fehler als Signale für das Vermeidungslernen dienen. Auf diese Weise ist es dem Probanden möglich, seine Leistungen zu steigern, indem seine Handlungsstrategie effizienter ausgearbeitet wird.

Eine ausgesprochen hohe kognitive Leistung erfordert jedoch die Versuchsbedingung, bei der die Lenkrichtung der Schaltknöpfe vertauscht wird. Hier kommt zu den „normalen“ Anforderungen der Eigensteuerung zusätzlich hinzu, dass der Proband den Richtungswechsel ausgleichen muss, indem er kognitiv den Schaltknöpfen die nun richtige Lenkrichtung zuordnet und seine Ausführungen entsprechend anpasst. Entsprechend seiner Bedeutung bei komplexen strategischen Entscheidungen und dem Planen von Handlungsabläufen kann beim Vergleich des Richtungswechsels gegen die Eigensteuerung ( $RW > ES$ ) eine starke Aktivierung des dIPFC verzeichnet werden.

Bei dem Spielen des Computerspieles zeigen sich also besonders unter den Versuchsbedingungen, bei denen der Proband eigene Entscheidungsstrategien erstellen und komplexere Konflikte lösen muss, deutliche Aktivierungen im PFC.

Diese Ergebnisse veranschaulichen noch einmal, welche wichtige Rolle dieses Areal in der Kontrolle von höheren Exekutivfunktionen einnimmt.

### **10.3. Die Beteiligung des prämotorischen Areals bei der Erstellung von Bewegungskonzepten und der Initiierung von Handlungen**

Wie schon beschrieben stellt der PMA nicht nur ein Areal dar, in dem Handlungen bzw. Bewegungen vorbereitet werden. Vielmehr verkörpert sich in ihm die „Idee einer Handlung“. Damit ist gemeint, dass Objekte nicht als bloße Sinneseindrücke wahrgenommen werden, sondern gleichzeitig die Bedeutung der Objekte festgelegt wird. Daraus entstehen dann kognitive Modelle für eventuelle Handlungsmöglichkeiten. Die Umsetzung der Pläne hängt wiederum von endogenen Faktoren wie Motivation oder exogenen wie Umgebungsveränderungen ab.

Auch in unserem Experiment muss der Proband zunächst die visuellen Merkmale, z.B. die Größe und Distanz von Auto und Lücke verarbeiten und erschließen, welche Bewegung am passendsten ist. Zwar greift er hier nicht nach dem Auto, doch erstellt er kognitiv ein Bewegungskonzept für dessen Navigation, das er per Knopfdruck mit der rechten oder linken Hand umsetzt. Die kognitive Vorbereitung von Bewegungen stellt somit einen essentiellen Faktor für das Spielen des Computerspieles dar.

Besonders deutlich wird die Bedeutung des PMA für Bewegungsplanung in der Versuchsbedingung, bei der die Lenkrichtung der beiden Schaltknöpfe vertauscht wird: So zeigt sich das PMA beim Vergleich des Richtungswechsels gegen die Eigensteuerung (RW>ES) verstärkt aktiv. Hier muss der Bewegungsplan komplett umgestellt werden, da ja nun die linke Hand die Rolle der rechten übernimmt und umgekehrt. Durch den Richtungswechsel wird der PMA also in höherem Maße beansprucht, da er nun den Bewegungsplan an die neue Situation anpassen und kognitiv einen Seitentausch vornehmen muss.

Zudem kann die Hypothese von Roesch und Olsen, nach der das PMA eine stärkere Aktivität bei höherem Motivationsgrad zeigt, unterstützt werden: Beim Vergleich der Hits gegen die Crashes waren Aktivierungen des PMA zu verzeichnen. Diese Situationen kamen einer Belohnung der Probanden gleich, da sie sich in der Steuerung des Autos erfolgreich zeigten. Dadurch stieg auch ihre Motivation. Neben den klassischen Belohnungsarealen war auch das PMA aktiv. Nach Roesch und Olsen bewirkt die höhere Motivation, dass motorische Vorbereitungen auf



Handlungen gesteigert werden, wodurch sich die Rekrutierung des PMAs erklären ließe.

Unsere Studie bestätigt, dass das PMA nicht nur bei der Vorbereitung von Bewegungen von Bedeutung ist, sondern durchaus bei abstrakteren kognitiven Aufgaben, also der „Idee von Handlungen“ eine wichtige Rolle spielen könnte.

#### **10.4. Wie bedingen sich Motivation und Leistungen im Computerspiel?**

Jeder der 14 Probanden hat beim Spielen des Computerspieles eine individuelle Leistung erbracht, gemessen an der erzielten Punktzahl. Nun stellt sich natürlich die Frage, wie sich diese Differenzen erklären lassen. Eine Annahme ist, dass die Spieler mit einer höheren Motivation auch bessere Leistungen im Computerspiel erreichen konnten. Hier schließen sich wiederum Überlegungen an, warum diese Spieler stärker motiviert waren und wie bessere Leistungen die Motivation beeinflussen könnten. Kurzum: Wie bedingen sich Motivation und Leistungen beim Computerspielen?

Doch nicht nur die belohnungsabhängige Motivation könnte Einfluss auf das Spielverhalten haben, sondern auch der Umstand, inwiefern sich der Spieler mit möglichen Risiken befasst und sich von ihnen in seinen Entscheidungen beeinflussen lässt.

Beim zunehmenden Computerspielkonsum der heutigen Jugend rücken zudem immer stärker die neuronalen Prozesse, die die Grundlage von Spielsucht bilden, ins Zentrum des Interesses. Diese Studie kann jedoch zur Beantwortung der Frage, wie sich der Zusammenhang von Motivation und Sucht darstellt, nur Überlegungsansätze liefern.

Die individuelle Variation von Motivation scheint auf drei verschiedenen Faktoren zu beruhen: Erstens reagieren Individuen unterschiedlich auf Belohnungen. Zweitens zeigen Personen eine unterschiedliche Sensitivität auf Anreize. Drittens könnte die Effektivität, mit der gesteigerte Motivation in optimierte kognitive Prozesse umgesetzt wird, individuell differieren. Wie Locke und Braver in ihrer Studie (Locke et al., 2008) feststellen konnten, zeigen Personen mit einer höheren Belohnungs- und Anreizsensitivität auch stärkere Aktivierungen in belohnungsassoziierten Arealen, sprich dem Motivationsschaltkreis. Darüber hinaus konnten sie eine höhere kognitive Kontrolle nachweisen, die natürlich dem Erreichen des Zieles dienlich war. Ziel ihrer Studie war es, kognitive Funktionen unter verschiedenen motivatorischen

Bedingungen zu prüfen und individuelle Differenzen zu untersuchen. Dazu wurde zunächst die individuelle Belohnungswahrnehmung anhand zweier Skalen, die zum einen die Belohnungserwartung (*GRAPES = Generalized Reward and Punishment Expectancy Scale*) und zum anderen die Belohnungssensitivität (*BAS = Behavioral Approach System*) der Probanden erfassten, quantifiziert. Während die Probanden anschließend eine kognitive Aufgabe unter drei verschiedenen motivatorischen Bedingungen (Belohnungs-Anreiz, Bestrafungs-Anreiz, baseline) lösten, wurden ihre Hirnaktivitäten mittels fMRT gemessen. Dabei zeigten sich unter der Belohnungs-Bedingung individuell unterschiedliche Aktivierungen in belohnungsassoziierten Arealen und dem frontopolaren Cortex, was den Grad der Motivation widerspiegelte. Zudem vermuteten Locke und Braver, dass ein höherer Grad an Motivation zu einer Verstärkung der kognitiven Kontrolle führen könnte.

So wurden bei denjenigen Probanden, die mehr Erfolg bei der Lösung der gestellten Aufgabe hatten, stärkere Aktivierungen im frontopolaren Cortex gemessen. Der frontopolare Cortex dient der Aufrechterhaltung von persönlich relevanten Zielen, indem in ihm Subziele für die Ausführung der kognitiven Aufgabe definiert werden. Somit vereinigen sich in seiner Funktion sowohl eine affektive als auch kognitive Komponente. Bei Probanden, die in der GRAPE-Skala und der BAS-Skala hohe Werte zeigten, also besonders sensibel für Belohnung waren, konnten auch stärkere Aktivierungen in belohnungsassoziierten Arealen wie dem OFC und dem frontoploaren Cortex nachgewiesen werden. Beides wurde als Zeichen für einen höheren Motivationsgrad gedeutet.

Daraus leiteteten Locke und Braver wiederum ab, dass individuell differierende Motivationsgrade das Ausführen der kognitiven Aufgabe modulieren könnten, indem kognitive Kontrollregionen anhaltend aktiviert werden. Zu diesen kognitiven Kontrollregionen, die sich auch als wichtig für das Arbeitsgedächtnis hervorheben, zählten sie den IPFC, den parietalen Cortex, den dmPFC (einschließlich des ACCs) und das Cerebellum: Da der IPFC und der parietale Cortex Aufmerksamkeit bedingen, verhindern sie eine unnötige Ablenkung der Probanden. Der dmPFC inklusive des ACCs dienen der Aufzeichnung von Konflikten, woraufhin höhergestellte Hirnareale wie der IPFC zur Konfliktbewältigung rekrutiert werden. Das Cerebellum trägt der genauen zeitlichen Einordnung von Ereignissen bei und ermöglicht so eine bessere motorische Vorbereitung.

Zusammengefasst vermuten Locke und Braver, dass das Ausmaß von Motivation auf individuellen Faktoren wie der Belohnungssensitivität beruht. Aus höheren Aktivierungen im belohnungsassoziierten Arealen bzw. dem Motivationsschaltkreis könnte eine stärkere Einbeziehung kognitiver Kontrollregionen resultieren. Auf diese Weise ist es möglich, Ausführungen zu verbessern und die Belohnung zu maximieren.

Auch Montague et al. sehen in einer Aktivierung des Motivationsschaltkreises einen Weg, um zielgerichtetes Verhalten zu optimieren: So fungiert das dopaminerge Signal als Lern- und gating-Signal für die Ausrichtung von Handlungen auf die höchstmögliche Belohnung (Montague et al., 2004).

Ein anderer Faktor, auf den Gray et al. eingehen und der Leistungen steigern kann, ist die Effektivität. Sie konnten bei Neuroimaging-Studien bezüglich des Arbeitsgedächtnisses (Gray et al., 2005) folgendes feststellen: Probanden, die höhere BAS-Scores erzielten, zeigten niedrigere Aktivitäten in kognitiven Kontrollzentren wie dem ACC und dem IPFC. Trotzdem waren ihre Ausführungen als äquivalent zu denen der anderen mit niedrigerem BAS anzusehen. Eine Erklärung hierfür wäre, dass die Probanden mit den höheren BAS-Scores eine höhere Effizienz in ihren Prozessierungsvorgängen aufweisen.

Diese Optimierung von Handlungsstrategien scheint jedoch nicht nur durch den motivatorischen Status der Probanden, sondern auch durch ihre Risikosensitivität und Fähigkeit, kommende Risiken einzuschätzen und gegeneinander abzuwägen, beeinflusst zu werden. Das Hirnareal, das hierbei eine essentielle Rolle spielt, ist die Inselregion (Preuschhoff et al., 2008).

Aber nicht nur bessere Ergebnisse, sondern auch pathologisches Spielverhalten könnten aus diesen neuronalen Mechanismen entstehen: Laut einer Studie von Thalemann et al., die sich mit der Reaktion von exzessiven Computerspielern auf computerspielassoziierte Reize befasst, erzeugen diese computerspielassoziierte Reize weit größere Erregung und Emotionalität bei exzessiven als bei gelegentlichen Spielern. So wird vermutet, dass exzessives Computerspielen durch die Sensitivierung des dopaminergen Motivationsschaltkreises durch computerspielassoziierte Reize, die die motivatorische Komponente von Belohnung („das Begehren“) anzeigen, aufrecht erhalten wird (Thalemann et al., 2007). Zum anderen stellten auch Montague et al. in ihrer Studie die Hypothese auf, dass das dopaminerge Signal, welches die Funktion

eines Lernsignales einnimmt, die Entstehung von Abhängigkeit und süchtigem Verhalten unterstützt (Montague et al., 2004).

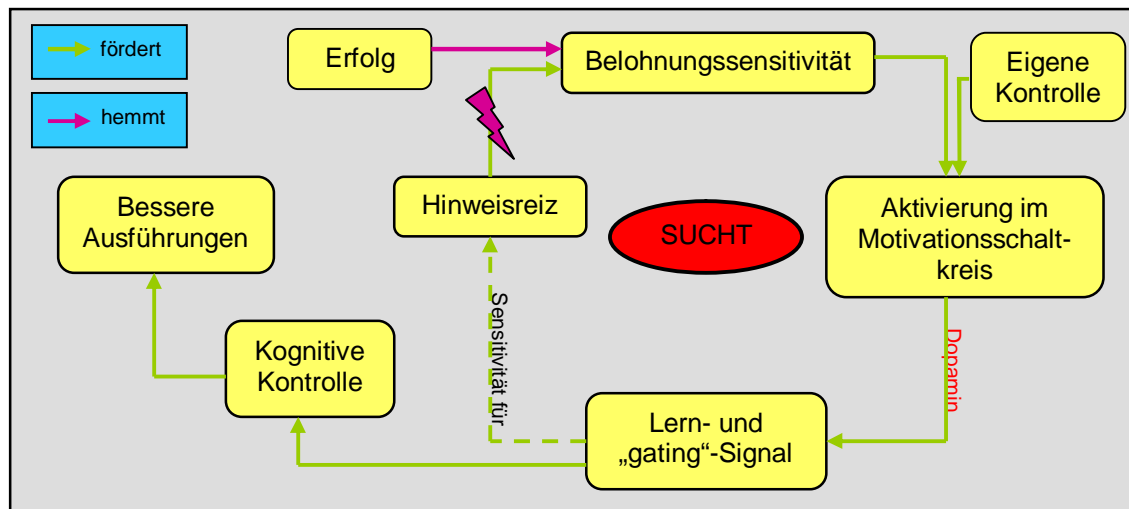


Abbildung 23: Hypothetisches Modell über die Beziehung von Motivation und Leistung

Auch diese Studie liefert Hinweise dazu, inwiefern sich Motivation und Leistung bedingen könnten: Besonders hervorstechend ist natürlich die deutliche Aktivierung des Nucleus accumbens im ventralen Striatum bei dem Vergleich Hits > Crashes. Da die Probanden in dieser Situation Erfolg beim Steuern des Autos hatten, kommt es folglich zur Aktivierung dieses stark belohnungsassoziierten Zentrums. Zudem wird der OFC, der auch Glied des Motivationsschaltkreises darstellt, aktiviert. Erfolgreiches Navigieren führt also einer stärkeren Rekrutierung belohnungsassoziierten Areale, was auf einen höheren Motivationsgrad des Probanden schließen lässt. In der gleichen Konstellation kommt es zudem zur Aktivierung der Inselregion. Dies ist nicht weiter verwunderlich, da ihr eine wichtige Funktion bei affektiven Prozessen wie Freude und Belohnungsempfindungen bei Sucht zugesprochen wird. Insgesamt könnte die Aktivierung dieser belohnungsassoziierten Areale die Entstehung von Spielsucht, basierend auf den im letzten Kapitel bereits beschriebenen neuronalen Mechanismen, unterstützen.

Zudem war eine stärkere Aktivierung des OFC beim Vergleich Eigensteuerung mit Fremdkontrolle und Autopilot (ES > FK + AP) zu verzeichnen. Dies könnte die Hypothese unterstützen, dass der OFC neben seiner Funktion im Motivationsschaltkreis auch ein wichtiges Areal ist, wenn es darum geht, das Verhalten auf bestimmte Ziele bzw. auf Belohnung hin auszurichten. Dies sind natürlich wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Eigensteuerung des Autos.

Unter derselben Kondition zeigten sich außerdem höhere kognitive Areale aktiv. Nach der Theorie von Locke und Braver führt ein höheres Maß an Motivation zu einer stärkeren Beanspruchung von kognitiven Kontrollzentren, sodass durch die Verbesserung von Ausführungen auch die Leistung steigt. Natürlich erfordert die Eigensteuerung eine stärkere kognitive Kontrolle als die extern gelenkte Steuerung und führt zu Aktivierungen des frontalen Cortex und des medialen IPFCs, einschließlich des ACCs. Darüber hinaus werden diese Areale beim Richtungswechsel stärker aktiviert als bei der Eigensteuerung (RW>ES), was wiederum Ausdruck einer höheren kognitiven Leistung ist.

Wie schon beschrieben ist die Inselregion von besonderer Bedeutung bei der Einschätzung von Risiken. Eine besonders starke Aktivierung dieses Areals ist beim Vergleich der Fremdkontrolle gegen die Eigensteuerung (FK>ES) zu verzeichnen. Bei dieser Versuchsbedingung wird dem Probanden ja die willkürliche Steuerung entzogen, was eine Situation darstellt, in der Risiken nur sehr schwer abzuschätzen sind. Ohne das Zutun des Probanden fährt das Auto wahllos hin und her, was zunächst für Irritation und negative emotionale Erregung sorgt. Insofern könnte durch die stärkere Rekrutierung der Inselregion der Versuch unternommen zu werden, trotz dieser undurchsichtigen Versuchsbedingung, Risiken zu kalkulieren, um das Verhalten anpassen zu können. Da sich die Inselregion jedoch auch beim Vergleich der Fremdkontrolle gegen den Autopilot (FK>AP) stärker aktiv zeigt, dürfte vor allem der Aspekt der negativen Emotionalität eine Rolle spielen. Denn auch beim Autopilot wird das Einschätzen von Risiken aufgrund des Kontrollentzuges schwieriger. Doch wird das Auto beim Autopilot von selbst durch die Lücke gesteuert, was Freude beim Probanden auslösen dürfte. Bei der Fremdkontrolle wird hingegen meist das Ziel verfehlt, wodurch der Proband verärgert wird. Dies spricht dafür, dass sich die Inselregion nicht nur bei der Kalkulation von Risiken, sondern auch bei negativen affektiven Prozessen hervortut.

Doch wie verhält es sich mit dem Aktivierungsmuster der kognitiven Kontrollareale im Zusammenhang mit der Hitrate bzw. der Punktzahl? Steigerung beider Werte bedeutet für den Probanden eine Form der Belohnung, was eine höhere Motivation bedingen könnte. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, dass sich bei der Antikorellation sowohl der Punktzahl als auch der Hitrate bei der Eigensteuerung gegen Fremdkontrolle und Autopilot (Antikor. PZ: ES>FK+AP; Antikor. HR: ES>FK+AP) die kognitiven Kontrollzentren wie der IPFC und der ACC

aktiver zeigen. Dies bedeutet, dass bei niedrigerer Erfolgsrate die höheren kognitiven Areale also bei der Eigensteuerung stärker als bei der externen Kontrolle beansprucht werden. Darüber hinaus zeigen auch Teile des Motivationsschaltkreises wie das ventrale Striatum eine höhere Aktivierung. Daraus könnte man zwei Dinge ableiten: Zum einen scheint die Motivation der Probanden nicht schlichtweg auf ihrer Erfolgsrate zu beruhen. Ansonsten müsste die Aktivität der kognitiven Kontrollareale vor allem bei höheren Punkteständen und Hitrates hervorstechen. Vielmehr scheint die Motivation der Probanden stark davon abzuhängen, ob sie ihr Verhalten selbst lenken können oder nicht. Denn in der Situation, wo ihre Erfolgsrate niedriger ist besteht natürlich ein viel größerer Antrieb, die Leistung zu verbessern, wenn man selbst Einfluss nehmen kann. Die Motivation steigt somit und laut der Hypothese von Locke und Braver kommt es zu einer verstärkten Rekrutierung kognitiven Kontrollzentren. Zum anderen könnte der Grad an Motivation und an kognitiver Kontrolle mit steigendem Erfolg abnehmen. Wenn der Proband sehr erfolgreich ist, dann gewöhnt er sich an diesen Umstand und es entsteht eine Form der Habituation. Seine Sensitivität für Belohnungen sinkt. Ist die Erfolgsrate jedoch niedrig, so wird die Motivation, diese zu steigern stärker und führt damit zu einer Aktivierung von kognitiven Kontrollarealen.

Den Einfluss der beiden Faktoren Erfolg/Belohnung und eigene Kontrolle auf die Motivation kann somit in dieser Studie nicht eindeutig geklärt werden. Um dies besser differenzieren zu können, müsste man in einer weiteren Studie vor der Durchführung des Computerspiel-Paradigmas die Belohnungssensitivität der Probanden z.B. mittels des BAS-Scores oder des GRAPES-Scores wie bei Locke und Braver erfassen.

Zusammenfassend lassen sich zwei wichtige Schlüsse ziehen: Erstens ist der Motivationsgrad eines Probanden davon abhängig, ob er seine Handlungen kontrollieren kann oder ob sie von „extern“ gesteuert wird. Besitzt er die Möglichkeit, seinen Erfolg selbst zu beeinflussen, so zeigen sich die Belohnungszentren wie der Nucleus accumbens, der OFC sowie die Insula vermehrt aktiv. Durch den dopaminergen Rückkopplungsmechanismus innerhalb dieses Motivationsschaltkreises steigen nicht nur kognitive Kontrolle und Erfolgsrate, sondern es könnte auch die Entstehung von süchtigen Spielverhalten gefördert werden. Zweitens entwickelt der Proband bei stetigem Erfolg eine Habituation und

mindert Sensitivität für Belohnung. Eine niedrige Erfolgsrate hingegen stärkt wiederum die Motivation, seine Leistungen zu verbessern.

## 11. Verzeichnis der Abkürzungen

| <b>Abkürzung</b> | <b>Deutsche Bezeichnung</b>         | <b>Englische Bezeichnung</b>                       |
|------------------|-------------------------------------|--|
| ACC              | anteriorer cingulärer Cortex        | anterior cingulate cortex                          |
| AIP              | anteriores intraparietales Areal    | anterior intraparietal area                        |
| AVT              | anterio-ventrale Thalamuskern       | antero-ventral nucleus of thalamus                 |
| BA               | Brodmann-Areal                      | brodmann area                                      |
| BAL              | basolaterale Amygdala               | basolateral amygdala                               |
| CCZ              | caudale cinguläre Zone              | caudal cingulate zone                              |
| Cing             | Cingulum                            | cingulum   |
| dIPFC            | dorsolateraler PFC                  | dorsolateral PFC                                   |
| EC               | entorhinaler Cortex                 | entorhinal cortex                                  |
| FD               | Fascia dentata                      | fascia dentata                                     |
| fMRT             | funktionelle Kernspintomografie     | functional magnet resonance tomography             |
| F.post           | Fornix postcomissuralis             | fornix postcomissuralis                            |
| F.pre            | Fornix precomissuralis              | fornix precomissuralis                             |
| HPC              | Hippocampus                         | hippocampus  |
| LEC              | lateraler entorhinaler Cortex       | lateral entorhinal cortex                          |
| IPFC             | lateraler PFC                       | lateral PFC  |
| IPL              | inferiorer parietaler Lappen        | inferior parietal lobe                             |
| LS               | laterales Septum                    | lateral septal nucleus                             |
| MEC              | medialer entorhinaler Cortex        | medial entorhinal cortex                           |
| MFB              | mediales Vorderhirnbündel           | medial forebrain bundle                            |
| MMB              | mediales Corpus mammillare          | medial mammillary body nucleus                     |
| mPFC             | medialer PFC                        | medial PFC   |
| mRph             | mediale Raphekerne                  | medial cores of raphe                              |
| MS-DB            | mediales Septum und Diagonales Band | medial septal nucleus and nucleus of diagonal band |
| MTT              | Tractus mamillothalamicus           | mamillothalamic tract                              |
| NAc              | Nucleus accumbens                   | nucleus accumbens                                  |
| NC               | Neocortex                           | neocortex  |
| OFC              | orbitofrontaler Cortex              | orbitofrontal Cortex                               |



|       |                                   |                                 |
|-------|-----------------------------------|---------------------------------|
| PFC   | präfrontaler Cortex               | prefrontal cortex               |
| PLC   | posteriorer limbischer Cortex     | posterior limbic cortex         |
| PMA   | prämotorisches Areal              | premotor area                   |
| PP    | Tractus perforans                 | perforant path                  |
| PPC   | posteriorer parietaler Cortex     | posterior parietal cortex       |
| PSB   | Presubiculum                      | presubiculum                    |
| RCZa  | anteriore rostrale cinguläre Zone | anterior rostral cingulate zone |
| RF    | Formatio reticularis              | reticular formation             |
| SC    | Schaffer Kollaterale              | Schaffer collaterals            |
| SPL   | superiorer parietaler Lappen      | superior parietal lobe          |
| SUB   | Subiculum                         | subiculum                       |
| vmPFC | ventromedialer PFC                | ventromedial PFC                |
| VTA   | ventrales tegmentales Areal       | ventral tegmental area          |

## 12. Literaturverzeichnis

### Reference List

- Aarts E., Roelofs A., and van Turenout M. (2008) Anticipatory activity in anterior cingulate cortex can be independent of conflict and error likelihood. *J. Neurosci.* 28, 4671-4678.
- Anderson C.A. and Bushman B.J. (2001) Effects of violent video games on aggressive behavior, aggressive cognition, aggressive affect, physiological arousal, and prosocial behavior: A Meta-Analytic Review of the Scientific Literature. *Psychol Sci.* 12, 353-9.
- Ashburner J. and Friston K.J. (2000) Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage.* 11, 805-821.
- Aston-Jones G. and Cohen J.D. (2005) Adaptive gain and the role of the locus coeruleus-norepinephrine system in optimal performance. *J. Comp Neurol.* 493, 99-110.
- Awh E., Smith E.E., and Jonides J. (1995) Human rehearsal processes and the frontal lobes: PET evidence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 769, 97-117.
- Baddeley A. (1984) The fractionation of human memory. *Psychol. Med.* 14, 259-264.
- Baddeley A. (1992) Working memory. *Science* 255, 556-559.
- Baddeley A. (2000) The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci.* 4, 417-423.
- Baddeley A. (2003) Working memory and language: an overview. *J. Commun. Disord.* 36, 189-208.
- Barbas H. and Pandya D.N. (1989) Architecture and intrinsic connections of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *J. Comp Neurol.* 286, 353-375.
- Barker G.R., Bird F., Alexander V., and Warburton E.C. (2007) Recognition memory for objects, place, and temporal order: a disconnection analysis of the role of the medial prefrontal cortex and perirhinal cortex. *J. Neurosci.* 27, 2948-2957.
- Barraclough D.J., Conroy M.L., and Lee D. (2004) Prefrontal cortex and decision making in a mixed-strategy game. *Nat. Neurosci.* 7, 404-410.
- Bast T. (2007) Toward an integrative perspective on hippocampal function: from the rapid encoding of experience to adaptive behavior. *Rev. Neurosci.* 18, 253-281.
- Behrens T.E., Woolrich M.W., Walton M.E., and Rushworth M.F. (2007) Learning the value of information in an uncertain world. *Nat. Neurosci.* 10, 1214-1221.

- Berman D.E., Hazvi S., Neduva V., and Dudai Y. (2000) *The role of identified neurotransmitter systems in the response of insular cortex to unfamiliar taste: activation of ERK1-2 and formation of a memory trace.* *J. Neurosci.* 20, 7017-7023.
- Bor D., Duncan J., Wiseman R.J., and Owen A.M. (2003) *Encoding strategies dissociate prefrontal activity from working memory demand.* *Neuron* 37, 361-367.
- Botvinick M.M. (2007) *Conflict monitoring and decision making: reconciling two perspectives on anterior cingulate function.* *Cogn Affect. Behav. Neurosci.* 7, 356-366.
- Botvinick M.M., Braver T.S., Barch D.M., Carter C.S., and Cohen J.D. (2001) *Conflict monitoring and cognitive control.* *Psychol. Rev.* 108, 624-652.
- Brown J.W. and Braver T.S. (2007) *Risk prediction and aversion by anterior cingulate cortex.* *Cogn Affect. Behav. Neurosci.* 7, 266-277.
- Brown J.W. and Braver T.S. (2008) *A computational model of risk, conflict, and individual difference effects in the anterior cingulate cortex.* *Brain Res.* 1202, 99-108.
- Burgess P.W. and Shallice T. (1996) *Bizarre responses, rule detection and frontal lobe lesions.* *Cortex* 32, 241-259.
- Burle B., Roger C., Allain S., Vidal F., and Hasbroucq T. (2008) *Error Negativity Does Not Reflect Conflict: A Reappraisal of Conflict Monitoring and Anterior Cingulate Cortex Activity.* *J. Cogn Neurosci.*
- Cardinal R.N., Parkinson J.A., Hall J., and Everitt B.J. (2002) *Emotion and motivation: the role of the amygdala, ventral striatum, and prefrontal cortex.* *Neurosci. Biobehav. Rev.* 26, 321-352.
- Cohen M.X., Heller A.S., and Ranganath C. (2005) *Functional connectivity with anterior cingulate and orbitofrontal cortices during decision-making.* *Brain Res. Cogn Brain Res.* 23, 61-70.
- Collette F., Van der L.M., Laureys S., Arigoni F., Delfiore G., Degueldre C., Luxen A., and Salmon E. (2007) *Mapping the updating process: common and specific brain activations across different versions of the running span task.* *Cortex* 43, 146-158.
- Crottaz-Herbette S. and Menon V. (2006) *Where and when the anterior cingulate cortex modulates attentional response: combined fMRI and ERP evidence.* *J. Cogn Neurosci.* 18, 766-780.
- Cummings H.M. and Vandewater E.A. (2007) *Relation of Adolescent Video Game Play to Time Spent in Other Activities.* *Arch Pediatr Adolesc Med.* 161, 684-9.

- Dias R., Robbins T.W., and Roberts A.C. (1996) Primate analogue of the Wisconsin Card Sorting Test: effects of excitotoxic lesions of the prefrontal cortex in the marmoset. *Behav. Neurosci.* 110, 872-886.
- Ernst M., Nelson E.E., Jazbec S., McClure E.B., Monk C.S., Leibenluft E., Blair J., and Pine D.S. (2005) Amygdala and nucleus accumbens in responses to receipt and omission of gains in adults and adolescents. *NeuroImage* 25, 1279-91.
- Everling S., Tinsley C.J., Gaffan D., and Duncan J. (2002) Filtering of neural signals by focused attention in the monkey prefrontal cortex. *Nat. Neurosci.* 5, 671-676.
- Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., and Rizzolatti G. (2000) Visuomotor neurons: ambiguity of the discharge or 'motor' perception? *Int. J. Psychophysiol.* 35, 165-177.
- Fan J., Flombaum J.I., McCandliss B.D., Thomas K.M., and Posner M.I. (2003) Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage.* 18, 42-57.
- Fan J., Hof P.R., Guise K.G., Fossella J.A., and Posner M.I. (2008) The functional integration of the anterior cingulate cortex during conflict processing. *Cereb. Cortex* 18, 796-805.
- Feng J., Spence I., and Pratt J. (2007) Playing an Action Video Game Reduces Gender Differences in Spatial Cognition. *Psychol. Sci.* 18, 850-5.
- Fichtenholtz H.M., Dean H.L., Dillon D.G., Yamasaki H., McCarthy G., and LaBar K.S. (2004) Emotion-attention network interactions during a visual oddball task. *Brain Res. Cogn Brain Res.* 20, 67-80.
- Friston K.J., Holmes A.P., Poline J.B., Grasby P.J., Williams S.C., Frackowiak R.S., and Turner R. (1995) Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage.* 2, 45-53.
- Friston K.J., Holmes A.P., Price C.J., Buchel C., and Worsley K.J. (1999) Multisubject fMRI studies and conjunction analyses. *Neuroimage.* 10, 385-396.
- Furuyashiki T. and Gallagher M. (2007) Neural encoding in the orbitofrontal cortex related to goal-directed behavior. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1121, 193-215.
- Fuster J.M. (2001) The prefrontal cortex--an update: time is of the essence. *Neuron* 30, 319-333.
- Fuster J.M., Bodner M., and Kroger J.K. (2000) Cross-modal and cross-temporal association in neurons of frontal cortex. *Nature* 405, 347-351.
- Gallese V. (2000) The inner sense of action. Agency and motor representation. *J Consciousness Studies*; 7: 23-40.
- Gemba H., Miki N., Sasaki K., Kyuhou S., Matsuzaki R., and Yoshimura H. (1997) Motivation-dependent activity in the dorsolateral part of the prefrontal cortex in the monkey. *Neurosci. Lett.* 230, 133-136.

- Giorello G. and Sinigaglia C. (2007) Perception in action. *Acta Biomed.* 78 Suppl 1, 49-57.
- Goldman-Rakic P.S. (1987) Development of cortical circuitry and cognitive function. *Child Dev.* 58, 601-622.
- Gray J.R., Burgess G.C., Schaefer A., Yarkoni T., Larsen R.J., and Braver T.S. (2005) Affective personality differences in neural processing efficiency confirmed using fMRI. *Cogn Affect. Behav. Neurosci* 5, 182-190.
- Griffiths M.D., Davies M.N.O., and Chappell D. (2004) Online computer gaming: a comparison of adolescent and adult gamers. *J. Adolesc.* 27, 87–96.
- Groenewegen H.J., Wright C.I., and Beijer A.V. (1996) The nucleus accumbens: gateway for limbic structures to reach the motor system? *Prog. Brain Res.* 107, 485-511.
- Hannesson D.K., Vacca G., Howland J.G., and Phillips A.G. (2004) Medial prefrontal cortex is involved in spatial temporal order memory but not spatial recognition memory in tests relying on spontaneous exploration in rats. *Behav. Brain Res.* 153, 273-285.
- Hasegawa R.P., Blitz A.M., and Goldberg M.E. (2004) Neurons in monkey prefrontal cortex whose activity tracks the progress of a three-step self-ordered task. *J. Neurophysiol.* 92, 1524-1535.
- Hassabis D., Kumaran D., Vann S.D., and Maguire E.A. (2007) Patients with hippocampal amnesia cannot imagine new experiences. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 104, 1726-1731.
- Hikosaka K. and Watanabe M. (2000) Delay activity of orbital and lateral prefrontal neurons of the monkey varying with different rewards. *Cereb. Cortex* 10, 263-271.
- Hitchcott P.K. and Phillips G.D. (1997) Amygdala and hippocampus control dissociable aspects of drug-associated conditioned rewards. *Psychopharmacology (Berl)* 131, 187-195.
- Hoefl F., Watson C.L., Kesler S.R., Bettinger K.E., and Reiss A.L. (2008) Gender differences in the mesocorticolimbic system during computer game-play. *J. Psychiatr. Res.* 42, 253–8.
- Hollerman J.R., Tremblay L., and Schultz W. (2000) Involvement of basal ganglia and orbitofrontal cortex in goal-directed behavior. *Prog. Brain Res.* 126, 193-215.
- Hoover W.B. and Vertes R.P. (2007) Anatomical analysis of afferent projections to the medial prefrontal cortex in the rat. *Brain Struct. Funct.* 212, 149-179.
- Hoshi E., Shima K., and Tanji J. (1998) Task-dependent selectivity of movement-related neuronal activity in the primate prefrontal cortex. *J. Neurophysiol.* 80, 3392-3397.

- Hoshi E., Shima K., and Tanji J. (2000) Neuronal activity in the primate prefrontal cortex in the process of motor selection based on two behavioral rules. *J. Neurophysiol.* 83, 2355-2373.
- Hoshi E. and Tanji J. (2004) Area-selective neuronal activity in the dorsolateral prefrontal cortex for information retrieval and action planning. *J. Neurophysiol.* 91, 2707-2722.
- Howland J.G., Harrison R.A., Hannesson D.K., and Phillips A.G. (2008) Ventral hippocampal involvement in temporal order, but not recognition, memory for spatial information. *Hippocampus* 18, 251-257.
- Hu D. and Amsel A. (1995) A simple test of the vicarious trial-and-error hypothesis of hippocampal function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 92, 5506-5509.
- Hunt G.E. and McGregor I.S. (1998) Rewarding brain stimulation induces only sparse Fos-like immunoreactivity in dopaminergic neurons. *Neuroscience* 83, 501-515.
- Jeannerod M. (1988) *The Neural and Behavioural Organization of Goal-directed Movements.* Oxford, Oxford University Press.
- Jo Y.S., Park E.H., Kim I.H., Park S.K., Kim H., Kim H.T., and Choi J.S. (2007) The medial prefrontal cortex is involved in spatial memory retrieval under partial-cue conditions. *J. Neurosci.* 27, 13567-13578.
- Johansen J.P. and Fields H.L. (2004) Glutamatergic activation of anterior cingulate cortex produces an aversive teaching signal. *Nat. Neurosci.* 7, 398-403.
- Johnson A. and Redish A.D. (2007) Neural ensembles in CA3 transiently encode paths forward of the animal at a decision point. *J. Neurosci.* 27, 12176-12189.
- Kalivas P.W. and Nakamura M. (1999) Neural systems for behavioral activation and reward. *Curr. Opin. Neurobiol.* 9, 223-227.
- Kelley A.E. and Berridge K.C. (2002) The neuroscience of natural rewards: relevance to addictive drugs. *J. Neurosci.* 22, 3306-3311.
- Kennerley S.W., Walton M.E., Behrens T.E., Buckley M.J., and Rushworth M.F. (2006) Optimal decision making and the anterior cingulate cortex. *Nat. Neurosci.* 9, 940-947.
- Kerns J.G. (2006) Anterior cingulate and prefrontal cortex activity in an fMRI study of trial-to-trial adjustments on the Simon task. *Neuroimage.* 33, 399-405.
- Kesner R.P. (2007) Behavioral functions of the CA3 subregion of the hippocampus. *Learn. Mem.* 14, 771-781.
- Kobayashi S., Nomoto K., Watanabe M., Hikosaka O., Schultz W., and Sakagami M. (2006) Influences of rewarding and aversive outcomes on activity in macaque lateral prefrontal cortex. *Neuron* 51, 861-870.

- Koch G., Oliveri M., Torriero S., Carlesimo G.A., Turriziani P., and Caltagirone C. (2005) rTMS evidence of different delay and decision processes in a fronto-parietal neuronal network activated during spatial working memory. *Neuroimage*. 24, 34-39.
- Koechlin E. and Jubault T. (2006) Broca's area and the hierarchical organization of human behavior. *Neuron* 50, 963-974.
- Koechlin E. and Summerfield C. (2007) An information theoretical approach to prefrontal executive function. *Trends Cogn Sci*. 11, 229-235.
- Lacroix L., Broersen L.M., Weiner I., and Feldon J. (1998) The effects of excitotoxic lesion of the medial prefrontal cortex on latent inhibition, prepulse inhibition, food hoarding, elevated plus maze, active avoidance and locomotor activity in the rat. *Neuroscience* 84, 431-442.
- Lau H.C., Rogers R.D., Haggard P., and Passingham R.E. (2004) Attention to intention. *Science* 303, 1208-1210.
- Lee I. and Kesner R.P. (2003) Differential roles of dorsal hippocampal subregions in spatial working memory with short versus intermediate delay. *Behav. Neurosci.* 117, 1044-1053.
- Lee I. and Kesner R.P. (2003) Time-dependent relationship between the dorsal hippocampus and the prefrontal cortex in spatial memory. *J. Neurosci.* 23, 1517-1523.
- Leon M.I. and Shadlen M.N. (1999) Effect of expected reward magnitude on the response of neurons in the dorsolateral prefrontal cortex of the macaque. *Neuron* 24, 415-425.
- Liu X., Powell D.K., Wang H., Gold B.T., Corbly C.R., and Joseph J.E. (2007) Functional dissociation in frontal and striatal areas for processing of positive and negative reward information. *J. Neurosci.* 27, 4587-4597.
- Locke H.S. and Braver T.S. (2008) Motivational influences on cognitive control: behavior, brain activation, and individual differences. *Cogn Affect. Behav. Neurosci.* 8, 99-112.
- Matelli M., Luppino G., and Rizzolatti G. (1991) Architecture of superior and mesial area 6 and the adjacent cingulate cortex in the macaque monkey. *J. Comp Neurol.* 311, 445-462.
- Mathiak K. and Weber R. (2006) Toward Brain Correlates of Natural Behavior: fMRI during Violent Video Games. *Hum. Brain Mapp.* 27, 948 –956.
- Milham M.P. and Banich M.T. (2005) Anterior cingulate cortex: an fMRI analysis of conflict specificity and functional differentiation. *Hum. Brain Mapp.* 25, 328-335.
- Miller B.T. and D'Esposito M. (2005) Searching for "the top" in top-down control. *Neuron* 48, 535-538.

- Milner AD, Goodale M. (1995) *The Visual Brain in Action*. Oxford, Oxford University Press.
- Mishkin M., Lewis M.E., and Ungerleider L.G. (1982) Equivalence of parieto-preoccipital subareas for visuospatial ability in monkeys. *Behav. Brain Res.* 6, 41-55.
- Mogenson G.J., Jones D.L., and Yim C.Y. (1980) From motivation to action: functional interface between the limbic system and the motor system. *Prog. Neurobiol.* 14, 69-97.
- Montague P.R., Hyman S.E., and Cohen J.D. (2004) Computational roles for dopamine in behavioural control. *Nature* 431, 760-767.
- Murata A., Fadiga L., Fogassi L., Gallese V., Raos V., and Rizzolatti G. (1997) Object representation in the ventral premotor cortex (area F5) of the monkey. *J. Neurophysiol.* 78, 2226-2230.
- Murray E.A. (2007) The amygdala, reward and emotion. *Trends Cogn Sci.* 11, 489-497.
- Mushiake H., Saito N., Sakamoto K., Itoyama Y., and Tanji J. (2006) Activity in the lateral prefrontal cortex reflects multiple steps of future events in action plans. *Neuron* 50, 631-641.
- Nachev P. (2006) Cognition and medial frontal cortex in health and disease. *Curr. Opin. Neurol.* 19, 586-592.
- Nagamitsu S., Nagano M., Yamashita Y., Takashima S., and Matsuishi T. (2006) Prefrontal cerebral blood volume patterns while playing video games—A near-infrared spectroscopy study. *Brain Dev.* 28, 315–21.
- Ninokura Y., Mushiake H., and Tanji J. (2004) Integration of temporal order and object information in the monkey lateral prefrontal cortex. *J. Neurophysiol.* 91, 555-560.
- O'Doherty J.P. (2004) Reward representations and reward-related learning in the human brain: insights from neuroimaging. *Curr. Opin. Neurobiol.* 14, 769-776.
- O'Mara S. (2006) Controlling hippocampal output: the central role of subiculum in hippocampal information processing. *Behav. Brain Res.* 174, 304-312.
- Pandya D.N. and Yeterian E.H. (1990) Prefrontal cortex in relation to other cortical areas in rhesus monkey: architecture and connections. *Prog. Brain Res.* 85, 63-94.
- Paulus M.P., Feinstein J.S., Tapert S.F., and Liu T.T. (2004) Trend detection via temporal difference model predicts inferior prefrontal cortex activation during acquisition of advantageous action selection. *Neuroimage.* 21, 733-743.
- Paulus M.P., Hozack N., Frank L., and Brown G.G. (2002) Error rate and outcome predictability affect neural activation in prefrontal cortex and anterior cingulate during decision-making. *Neuroimage.* 15, 836-846.



- Pesaran B., Nelson M.J., and Andersen R.A. (2008) Free choice activates a decision circuit between frontal and parietal cortex. *Nature* 453, 406-409.
- Pessoa L., Kastner S., and Ungerleider L.G. (2003) Neuroimaging studies of attention: from modulation of sensory processing to top-down control. *J. Neurosci.* 23, 3990-3998.
- Petit J-L. (1999) Constitution by movement: Husserl in the light of recent neurobiological findings. In Petitot J, Varela FJ, Pachoud B, Roy J-M, eds: *Naturalizing Phenomenology: Issues in Contemporary Phenomenology and Cognitive Science*, Stanford University Press, Stanford, 220-44.
- Petrides M., Alivisatos B., Evans A.C., and Meyer E. (1993) Dissociation of human mid-dorsolateral from posterior dorsolateral frontal cortex in memory processing. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 90, 873-877.
- Petrides M. and Pandya D.N. (2002) Comparative cytoarchitectonic analysis of the human and the macaque ventrolateral prefrontal cortex and corticocortical connection patterns in the monkey. *Eur. J. Neurosci.* 16, 291-310.
- Pochon J.B., Riis J., Sanfey A.G., Nystrom L.E., and Cohen J.D. (2008) Functional imaging of decision conflict. *J. Neurosci.* 28, 3468-3473.
- Polman H., de Castro B.O., and van Aken M.A.G. (2008) Experimental Study of the Differential Effects of Playing Versus Watching Violent Video Games on Children's Aggressive Behavior. *Aggress Behav.* 34: 256-64.
- Pratt W.E. and Mizumori S.J. (1998) Characteristics of basolateral amygdala neuronal firing on a spatial memory task involving differential reward. *Behav. Neurosci.* 112, 554-570.
- Preuschoff K., Quartz S.R., and Bossaerts P. (2008) Human insula activation reflects risk prediction errors as well as risk. *J. Neurosci.* 28, 2745-2752.
- Quintana J. and Fuster J.M. (1992) Mnemonic and predictive functions of cortical neurons in a memory task. *Neuroreport* 3, 721-724.
- Rao S.C., Rainer G., and Miller E.K. (1997) Integration of what and where in the primate prefrontal cortex. *Science* 276, 821-824.
- Rehbein F., Kleimann M., Mößle T., (2009), *Computerspielabhängigkeit im Kindes- und Jugendalter*. KFN Forschungsbericht Nr. 108
- Reynolds S.M. and Zahm D.S. (2005) Specificity in the projections of prefrontal and insular cortex to ventral striatopallidum and the extended amygdala. *J. Neurosci.* 25, 11757-11767.
- Rissman J., Gazzaley A., and D'Esposito M. (2008) Dynamic adjustments in prefrontal, hippocampal, and inferior temporal interactions with increasing visual working memory load. *Cereb. Cortex* 18, 1618-1629.

- Rizzolatti G., Camarda R., Fogassi L., Gentilucci M., Luppino G., and Matelli M. (1988) Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp. Brain Res.* 71, 491-507.
- Rizzolatti G. and Gallese V. (1997) From action to meaning: a neurophysiological perspective. In Petit J-L, ed: *Les Neurosciences et la Philosophie de l'Action*. Vrin, Paris, 217-29.
- Rizzolatti G. and Matelli M. (2003) Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions. *Exp. Brain Res.* 153, 146-157.
- Robbins T.W. and Everitt B.J. (1996) Neurobehavioural mechanisms of reward and motivation. *Curr. Opin. Neurobiol.* 6, 228-236.
- Robbins T.W. and Everitt B.J. (1999) Drug addiction: bad habits add up. *Nature* 398, 567-570.
- Roesch M.R. and Olson C.R. (2003) Impact of expected reward on neuronal activity in prefrontal cortex, frontal and supplementary eye fields and premotor cortex. *J. Neurophysiol.* 90, 1766-1789.
- Roesch M.R. and Olson C.R. (2007) Neuronal activity related to anticipated reward in frontal cortex: does it represent value or reflect motivation? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1121, 431-446.
- Rowe J.B. and Passingham R.E. (2001) Working memory for location and time: activity in prefrontal area 46 relates to selection rather than maintenance in memory. *Neuroimage.* 14, 77-86.
- Rowe J.B., Toni I., Josephs O., Frackowiak R.S., and Passingham R.E. (2000) The prefrontal cortex: response selection or maintenance within working memory? *Science* 288, 1656-1660.
- Rushworth M.F., Walton M.E., Kennerley S.W., and Bannerman D.M. (2004) Action sets and decisions in the medial frontal cortex. *Trends Cogn Sci.* 8, 410-417.
- Saito N., Mushiake H., Sakamoto K., Itoyama Y., and Tanji J. (2005) Representation of immediate and final behavioral goals in the monkey prefrontal cortex during an instructed delay period. *Cereb. Cortex* 15, 1535-1546.
- Sakagami M. and Watanabe M. (2007) Integration of cognitive and motivational information in the primate lateral prefrontal cortex. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1104, 89-107.
- Sakata H., Taira M., Murata A., and Mine S. (1995) Neural mechanisms of visual guidance of hand action in the parietal cortex of the monkey. *Cereb. Cortex* 5, 429-438.
- Sallet J., Quilodran R., Rothe M., Vezoli J., Joseph J.P., and Procyk E. (2007) Expectations, gains, and losses in the anterior cingulate cortex. *Cogn Affect. Behav. Neurosci.* 7, 327-336.

- Sandrini M., Rossini P.M., and Miniussi C. (2008) Lateralized contribution of prefrontal cortex in controlling task-irrelevant information during verbal and spatial working memory tasks: rTMS evidence. *Neuropsychologia* 46, 2056-2063.
- Scalaidhe S.P., Wilson F.A., and Goldman-Rakic P.S. (1999) Face-selective neurons during passive viewing and working memory performance of rhesus monkeys: evidence for intrinsic specialization of neuronal coding. *Cereb. Cortex* 9, 459-475.
- Schoenbaum G., Chiba A.A., and Gallagher M. (1999) Neural encoding in orbitofrontal cortex and basolateral amygdala during olfactory discrimination learning. *J. Neurosci.* 19, 1876-1884.
- Schultz W. (1998) Predictive reward signal of dopamine neurons. *J. Neurophysiol.* 80, 1-27.
- Shima K., Isoda M., Mushiake H., and Tanji J. (2007) Categorization of behavioural sequences in the prefrontal cortex. *Nature* 445, 315-318.
- Shimamura A.P., Janowsky J.S., and Squire L.R. (1990) Memory for the temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Neuropsychologia* 28, 803-813.
- Simon S.R., Meunier M., Pieltre L., Berardi A.M., Segebarth C.M., and Boussaoud D. (2002) Spatial attention and memory versus motor preparation: premotor cortex involvement as revealed by fMRI. *J. Neurophysiol.* 88, 2047-2057.
- Smith E.E. and Jonides J. (1998) Neuroimaging analyses of human working memory. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 95, 12061-12068.
- Sohn M.H., Albert M.V., Jung K., Carter C.S., and Anderson J.R. (2007) Anticipation of conflict monitoring in the anterior cingulate cortex and the prefrontal cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A* 104, 10330-10334.
- Soon C.S., Brass M., Heinze H.J., and Haynes J.D. (2008) Unconscious determinants of free decisions in the human brain. *Nat. Neurosci.* 11, 543-545.
- Stehling M.K., Turner R., and Mansfield P. (1991) Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science* 254, 43-50.
- Tanji J. and Hoshi E. (2001) Behavioral planning in the prefrontal cortex. *Curr. Opin. Neurobiol.* 11, 164-170.
- Tanji J. and Hoshi E. (2001) Behavioral planning in the prefrontal cortex. *Curr. Opin. Neurobiol.* 11, 164-170.
- Tanji J. and Hoshi E. (2008) Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. *Physiol Rev.* 88, 37-57.
- Thalemann R., Wolfling K., and Grusser S.M. (2007) Specific cue reactivity on computer game-related cues in excessive gamers. *Behav. Neurosci.* 121, 614-618.

- Tomura N., Kato T., Ogawa T., Kanno I., Shishido F., Inugami A., Fujita H., Higano S., Murakami M., Uemura K., and . (1990) [The changes of cerebral blood flow and metabolism of normal brain tissue after surgery, radiation, and chemotherapy in brain tumor patients: evaluated by position emission tomography]. *No To Shinkei* 42, 1085-1092.
- van V., V, Holroyd C.B., Cohen J.D., Stenger V.A., and Carter C.S. (2004) Errors without conflict: implications for performance monitoring theories of anterior cingulate cortex. *Brain Cogn* 56, 267-276.
- Vertes R.P. (2006) Interactions among the medial prefrontal cortex, hippocampus and midline thalamus in emotional and cognitive processing in the rat. *Neuroscience* 142, 1-20.
- Vertes R.P., Hoover W.B., Szigeti-Buck K., and Leranath C. (2007) Nucleus reuniens of the midline thalamus: link between the medial prefrontal cortex and the hippocampus. *Brain Res. Bull.* 71, 601-609.
- Vinogradova O.S. (2001) Hippocampus as comparator: role of the two input and two output systems of the hippocampus in selection and registration of information. *Hippocampus* 11, 578-598.
- Wallis J.D. and Miller E.K. (2003) Neuronal activity in primate dorsolateral and orbital prefrontal cortex during performance of a reward preference task. *Eur. J. Neurosci.* 18, 2069-2081.
- Walton M.E., Croxson P.L., Behrens T.E., Kennerley S.W., and Rushworth M.F. (2007) Adaptive decision making and value in the anterior cingulate cortex. *Neuroimage.* 36 Suppl 2, T142-T154.
- Wang G.W. and Cai J.X. (2006) Disconnection of the hippocampal-prefrontal cortical circuits impairs spatial working memory performance in rats. *Behav. Brain Res.* 175, 329-336.
- Watanabe M. (1996) Reward expectancy in primate prefrontal neurons. *Nature* 382, 629-632.
- Watanabe M. (1999) Neurobiology. Attraction is relative not absolute. *Nature* 398, 661, 663.
- Watanabe M, Hikosaka K, Sakagami M, Shirakawa S. (2002) Coding and monitoring of motivational context in the primate prefrontal cortex. *J Neurosci.* 15, 2391-400.
- Weishaupt D., Schweitzer M.E., Morrison W.B., Haims A.H., Wapner K., and Kahn M. (2001) MRI of the foot and ankle: prevalence and distribution of occult and palpable ganglia. *J. Magn Reson. Imaging* 14, 464-471.
- White I.M. and Wise S.P. (1999) Rule-dependent neuronal activity in the prefrontal cortex. *Exp. Brain Res.* 126, 315-335.

*Wilson F.A., Scaldidhe S.P., and Goldman-Rakic P.S. (1993) Dissociation of object and spatial processing domains in primate prefrontal cortex. Science 260, 1955-1958.*

*Wise R.A. (2002) Brain reward circuitry: insights from unsensed incentives. Neuron 36, 229-240.*

*Wu M., Brudzynski S.M., and Mogenson G.J. (1993) Functional interaction of dopamine and glutamate in the nucleus accumbens in the regulation of locomotion. Can. J. Physiol Pharmacol. 71, 407-413.*

*Yoon T., Okada J., Jung M.W., and Kim J.J. (2008) Prefrontal cortex and hippocampus subserve different components of working memory in rats. Learn. Mem. 15, 97-105.*

Sonstige Referenzen  
(Nach Reihenfolge im Text geordnet)

- 1\*. Talairach J., and Tournoux P. (1988) *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme Medical Publishers
- 2\*. <http://sundoc.bibliothek.uni-halle.de/diss-online/07/07H313/t5.pdf>
- 3\*. [http://www.neurologie.ch/index.php?option=com\\_content&task=view&id=32&Itemid=1](http://www.neurologie.ch/index.php?option=com_content&task=view&id=32&Itemid=1)
- 4\*. Bornschlegl, Susanne Daniela (2005) *Orbitofrontale EEG-Aktivierung bei Belohnung und Bestrafung*, Freie Universität Berlin, Medizinische Fakultät Charité  
<http://www.diss.fu-berlin.de/2005/279/kap1.pdf>
- 5\*. Trepel M. (1995) *Neuroanatomie*. 3. Auflage. Urban&Fischer, München Jena
- 6\*. [http://www.anatomie.net/Unterricht/Vorlesung/LS\\_Kortex-eBook.pdf](http://www.anatomie.net/Unterricht/Vorlesung/LS_Kortex-eBook.pdf)
- 7\*. Watz, Dorothee (2005) *Die Bedeutung des anterioren Gyrus cinguli in der Pathogenese schizophrener Erkrankungen*, Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
[http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=978901339&dok\\_var=d1&dok\\_ext=pdf&filename=978901339.pdf](http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=978901339&dok_var=d1&dok_ext=pdf&filename=978901339.pdf)
- 8\*. Trepel M. (1995) *Neuroanatomie*. 3.Auflage. Urban&Fischer, München Jena
- 9\*. Zilles K., and Rehkämper G. (1998) *Funktionelle Neuroanatomie*. 2. Auflage. Springer Berlin
- 10\*. [http://www.anatomie.uni-goettingen.de/lehre/pdf\\_lehre/scripte/Neuro\\_V\\_Skript\\_Reuss\\_Limb\\_Olf\\_Gus\\_WS0304.pdf](http://www.anatomie.uni-goettingen.de/lehre/pdf_lehre/scripte/Neuro_V_Skript_Reuss_Limb_Olf_Gus_WS0304.pdf)
- 11\*. [http://www.anatomie.net/Unterricht/Vorlesung/LS\\_Hippocampus-eBook.pdf](http://www.anatomie.net/Unterricht/Vorlesung/LS_Hippocampus-eBook.pdf)
- 12\*. [http://www.innovations-report.de/html/berichte/biowissenschaften\\_chemie/bericht-21799.html](http://www.innovations-report.de/html/berichte/biowissenschaften_chemie/bericht-21799.html)
- 13\*. Trepel M. (1995) *Neuroanatomie*. 3.Auflage. Urban&Fischer, München Jena
- 14\*. Trepel M. (1995) *Neuroanatomie*. 3.Auflage. Urban&Fischer, München Jena
- 15\*. Giertler Christian (2003) *Die Rolle des Nucleus accumbens bei der Akquisition und Expression von instrumentellem Verhalten der Ratte*, Universität Stuttgart, Biologisches Institut  
[deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=969071957&dok\\_var=d1&dok\\_ext=pdf&filename=969071957.pdf](http://deposit.ddb.de/cgi-bin/dokserv?idn=969071957&dok_var=d1&dok_ext=pdf&filename=969071957.pdf)

- 16\*. *Trepel M. (1995) Neuroanatomie. 3.Auflage. Urban&Fischer, München Jena*
- 17\*. *Trepel M. (1995) Neuroanatomie. 3.Auflage. Urban&Fischer, München Jena*
- 18\*. *Trepel M. (1995) Neuroanatomie. 3.Auflage. Urban&Fischer, München Jena*
- 19\*. *Zilles K., and Rehkämper G. (1998) Funktionelle Neuroanatomie. 2. Auflage. Springer Berlin*
- 20\*. <http://dictionary.reference.com/search?q=amygdala>
- 21\*. [http://www.anatomie.net/Unterricht/Vorlesung/LS\\_Amygdala-eBook.pdf](http://www.anatomie.net/Unterricht/Vorlesung/LS_Amygdala-eBook.pdf)

## Abbildungsverzeichnis

| Nummer  | Abbildung/ Quelle  | Seite |
|---------|--|-------|
| Abb. 1  | Brain Impulse Response<br>Vergleiche:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <a href="http://www.meb.uni-bonn.de/epileptologie/cms/upload/homepage/lehnertz/FMRT.pdf">http://www.meb.uni-bonn.de/epileptologie/cms/upload/homepage/lehnertz/FMRT.pdf</a></li> </ul>   | 13    |
| Abb.2   | Studiendesign  | 14    |
| Abb. 3  | Versuchsaufbau   | 14    |
| Abb. 4  | fMRT-Datenanalyse<br>Vergleiche:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <a href="http://www.meb.uni-bonn.de/epileptologie/cms/upload/homepage/lehnertz/FMRT.pdf">http://www.meb.uni-bonn.de/epileptologie/cms/upload/homepage/lehnertz/FMRT.pdf</a></li> <li>▪ <a href="http://onlinedoc.electric-force.net/showDoc.php/DocID_1613">http://onlinedoc.electric-force.net/showDoc.php/DocID_1613</a></li> </ul> | 15    |
| Abb. 5  | MRT-Bild: Vergleich Eigensteuerung > Autopilot + Fremdkontrolle  | 18    |
| Abb. 6  | MRT-Bild: Vergleich Eigensteuerung > Autopilot + Fremdkontrolle  | 19    |
| Abb. 7  | MRT-Bild: Vergleich Eigensteuerung > Autopilot + Fremdkontrolle  | 19    |
| Abb. 8  | MRT-Bild: Antikorrelation der Punktzahl Eigensteuerung > Fremdkontrolle + Autopilot  | 22    |
| Abb. 9  | MRT-Bild: Antikorrelation der Punktzahl Eigensteuerung > Fremdkontrolle + Autopilot  | 22    |
| Abb. 10 | MRT-Bild: Vergleich Richtungswechsel > Eigensteuerung  | 24    |
| Abb. 11 | MRT-Bild: Vergleich Hits > Crashes   | 28    |
| Abb. 12 | MRT-Bild: Vergleich Hits > Crashes   | 28    |
| Abb. 13 | MRT-Bild: Vergleich Hits > Crashes   | 29    |
| Abb. 14 | MRT-Bild: Vergleich Hits > Crashes   | 29    |
| Abb. 15 | Koordinatensystem: Beziehung der Punktezahl und der HPC-Aktivität  | 30    |
| Abb. 16 | Koordinatensystem: Beziehung der Hitrate und der HPC-Aktivität   | 30    |
| Abb. 17 | Modell des Arbeitsgedächtnisses nach Baddeley<br>Vergleiche:   | 42    |



|         |  |    |
|---------|--|----|
|         | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Baddeley A. (2000) The episodic buffer: a new component of working memory? Trends Cogn Sci. 4, 417-423.</li> </ul>  |    |
| Abb. 18 | <p>Schema des informatorischen und regulatorischen limbischen Schaltkreises nach Vinogradova</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vinogradova O.S. (2001) Hippocampus as comparator: role of the two input and two output systems of the hippocampus in selection and registration of information. Hippocampus 11, 578-598.</li> </ul>   | 51 |
| Abb. 19 | <p>Schema der Afferenzen und Efferenzen des IPFC</p> <p>Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tanji J. and Hoshi E. (2008) Role of the lateral prefrontal cortex in executive behavioral control. Physiol Rev. 88, 37-57.</li> </ul>  | 61 |
| Abb. 20 | <p>Schema der zwei visuellen Pfade</p> <p>Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Giorello G. and Sinigaglia C. (2007) Perception in action. Acta Biomed. 78 Suppl 1, 49-57.</li> </ul>   | 68 |
| Abb. 21 | <p>Schema der drei visuellen Pfade</p> <p>Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Giorello G. and Sinigaglia C. (2007) Perception in action. Acta Biomed. 78 Suppl 1, 49-57.</li> </ul>   | 69 |
| Abb. 22 | <p>Modell des Motivationsschaltkreises, angelehnt an das Modell von Kalivas et al.</p> <p>Vergleiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <a href="http://elib.uni-stuttgart.de/opus/volltexte/2003/1498/pdf/Dissertation_Giertler.pdf">http://elib.uni-stuttgart.de/opus/volltexte/2003/1498/pdf/Dissertation_Giertler.pdf</a></li> <li>▪ Kalivas P.W. and Nakamura M. (1999) Neural systems for behavioral activation and reward. Curr. Opin. Neurobiol. 9, 223-227.</li> </ul> | 75 |
| Abb. 23 | <p>Hypothetisches Modell über die Beziehung von Motivation und Leistung</p>  | 92 |

### **13. Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Reith möchte ich für die Überlassung des Promotionsthemas danken. Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Christoph Krick, der sich immer bestmöglichst für mich Zeit genommen hat, mit anschaulichen Beispielen aus Agatha-Christie-Romanen zu begeistern wusste und der mir vor allen Dingen – weit über technische oder statistische Belange hinaus – fachlich eine äußerst große Hilfe war.

Desweiteren möchte ich meinen Freunden sowohl aus der „neuen“ wie aus der „alten“ Heimat danken: Egal ob sie sich aufgrund ähnlicher Erfahrungen gut in meine Lage versetzen und mir mit Ratschlägen zur Seite stehen konnten oder ihre Freundschaft allein mir Hilfe genug bedeutete. An dieser Stelle sollte auch ein besonderer Freund nicht vergessen werden, der mich schon früh davor warnte, einem Ziel allzu viel Aufschub zu gewähren.

Natürlich möchte ich auch meiner Familie, insbesondere meinen Eltern danken, die mich während meines gesamten Studiums nicht nur finanziell unterstützt haben, sondern mir auch durch ihr Vertrauen immer Sicherheit geboten haben.

Meinen hilfsbereiten Probanden, die zwar an letzter Stelle dieser Danksagung stehen, jedoch zu einem frühen Zeitpunkt für das Zustandekommen dieser Doktorarbeit essentiell waren, möchte ich nochmals kräftig danken.

## 15. Lebenslauf

### PERSÖNLICHE DATEN

Name: Daphne Müller  
Geburtsdatum/ -ort 29.November 1984/ Bielefeld

### BERUFLICHE TÄTIGKEIT

seit 01/2010 **Assistenzärztin Chirurgie**  
am „Amalie Sieveking Krankenhaus“ in Hamburg

### SCHULBILDUNG/ STUDIUM

10/2007 – 11/2009 **Studium der Humanmedizin**  
an der Universität des Saarlandes, Homburg

11/2009 **Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung**

08/2008 – 08/2009 **Praktisches Jahr**

I. Tertial Innere Medizin am Regionalspital Ilanz, Schweiz

II. Tertial Chirurgie am Universitätsklinikum des Saarlandes  
Chirurgie am Baragwanath Hospital, Johannesburg

III. Tertial Gynäkologie am Universitätsklinikum des Saarlandes

**Famulaturen**

08/2007 – 09/2007 Universitätsklinikum des Saarlandes  
- Famulatur in der Gynäkologie

02/2007 – 03/2007 St. Josephs Krankenhaus, Zell an der Mosel  
- Famulatur in der Inneren Medizin

09/2006 – 10/2006 Universitätsklinikum des Saarlandes  
- Famulatur in der Pulmologie

02/2006 – 03/2006 Praxis Dr. Preißner, Ambulantes OP-Zentrum Kiel  
- Famulatur in der Unfall- und Viszeralchirurgie

08/2005 **Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung**

07/2003 **Abitur am Gymnasium Wellingdorf, Kiel**