Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Valenzspezifische Regulationseffekte in einer Arbeitsgedächtnisaufgabe mit emotionalem Kontext

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anna Tavassol

aus Kattowitz

Gutachter: 1. Prof. Dr. Dr. H. Walter

2. Prof. Dr. H. R. Heekeren

3. Priv.-Doz. Dr. H. Kessler

Datum der Promotion: 18.11.2011

Danksagung

Mein Dank gilt all denen, die zum Gelingen meiner Dissertation mit kritischer, intellektueller, logistischer und ermutigender Unterstützung beigetragen haben:

Ich möchte dem Ulmer Forschungsteam „fMRT" der Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie III danken, bestehend aus Frau PD Dr. med. S. Erk, Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. H. Walter und dem Abteilungsleiter Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Manfred Spitzer, meinen damaligen Mitstreitern Frau Sonja Martin, Frau PD Dr. med. Birgit Abler, Herrn PD Dr. med. B.A. phil. Nenad Vasic, Herrn PD Dr. med. Robert Christian Wolf und Frau Dr. dipl.-psych. Angela Ciaramidaro. Weiterhin möchte ich dem EDV Team der Psychiatrie III und den MTAs der Radiologie der Uniklinik Ulm besonders für ihre technische Unterstützung danken.

In Software-Angelegenheiten wurde ich stets hochkompetent beraten durch meine Freundin Caroline Dau und ihren Arbeitskollegen Marius Rehberg, durch meine Freundin Corinna Peil, sowie durch meine Schwester Margarethe Kleczar.

Motiviert hat mich allen voran Mann Mark Tavassol zusammen mit seiner und meiner lieben Familie, die auch in schwierigen Phasen der Dissertation stets an meiner Seite standen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung

1.1. Arbeitsgedächtnis 07

1.2. Emotionen 11

1.3. Modulation des Arbeitsgedächtnisses durch Emotionen 14

1.4. Fragestellungen 19

2. Material und Methodik

2.1. Die klassische und funktionelle Magnetresonanztomographie 21

2.2. Experimentdesign bei kognitiven Untersuchungen 22

2.3. Probandinnen 23

2.4. Datenerhebung 24

2.5. Durchführung des Experiments 24

2.5.1 Vorbereitung 24

2.5.2 Experimentdesign 25

3. Auswertung

3.1. Auswertung Verhaltensdaten 29

3.2. Auswertung funktioneller Daten 29

3.2.1. Das Allgemeine Lineare Modell in der Anwendung auf fMRT-Daten in der Statistik 29

3.2.2. fMRT-Datenvorverarbeitung 31

3.2.3. fMRT-Datenanalyse 32

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse Verhaltensdaten 35

4.2. Ergebnisse funktioneller Daten 37

5. Diskussion 45

6. Zusammenfassung 53

7. Literaturverzeichnis 54

Abkürzungsverzeichnis

AC-PC:	Anterior commissure-posterior commissure
AG:	Arbeitsgedächtnis
ANOVA:	Analysis of variance
ALM:	Allgemeines Lineares Modell
BA:	Brodmann Areal
BOLD:	Blood Oxygen Level Dependency
DLPFC:	Dorsolateraler präfrontaler Cortex
EDV:	Elektronische Datenverarbeitung
EEG:	Elektroenzephalographie
EMG:	Elektromyographie
ERP:	Event-related potential
ERTS:	Experimental runtime system
FOV:	Field of View
FMRT:	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FWHM:	Full Width at Half Maximum
HF:	Hochfrequenz
IAPS:	International Affective Picture System
LCD:	Liquid crystal display
LPFC:	Lateraler präfrontaler Cortex
MATLAB:	MathWorks Laboratory
MNI:	Montreal Neurological Institute
MRT:	Magnetresonanztomographie
OFC:	Orbitofrontaler Cortex

OLS:	Ordinary Least Squares
PET:	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC:	Präfrontaler Cortex
ROI:	Region of interest
SPM:	Statistical Parametric Mapping
TE:	Time of Echo
TR:	Time of Repetition
T1:	Zeitkonstante für die Längsrelaxation
T2:	Zeitkonstante für die Querrelaxation

1. Einleitung

In den letzten Jahren spielte die Erforschung der Kognition und Emotionen eine zunehmende Rolle, besonders in der Neuropsychologie und Psychiatrie. Mit Hilfe funktioneller Bildgebung wie der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) oder der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) können Aktivitäten im Gehirn lokalisiert werden. Im Gegensatz zur strukturellen Bildgebung der klassischen Magnetresonanztomographie (MRT) handelt es sich hierbei um Methoden, die Bilder von Gehirnaktivitäten unter bestimmten Bedingungen zeigen. Die fMRT, die in dieser Arbeit eingesetzt wurde, ist eine relativ neue Methode, die Anfang der neunziger Jahre entwickelt worden war. Sie nimmt in der Medizin einen immer größer werdenden Stellenwert ein, vor allen Dingen in der Psychiatrie. Denn viele psychische Erkrankungen wie Depressionen oder Schizophrenien hängen mit einer Störung neuronaler Informationsverarbeitungssysteme zusammen.
Der Zusammenhang zwischen Arbeitsgedächtnis und Emotionen bei Gesunden wurde in dieser Arbeit erforscht und kann in Folgearbeiten entsprechend auf psychisch Kranke ausgeweitet werden.

1.1. Arbeitsgedächtnis

Das Gedächtnis unterscheidet man nach dem Modell der Mehrspeicherkonzeption in drei Systeme: Das sensorische Gedächtnis, das Langzeit- und das Arbeitsgedächtnis (Buchner und Brandt, 2002).
Das sensorische Gedächtnis speichert visuelle, auditive, haptische, olfaktorische und gustatorische Informationen für wenige hundert Millisekunden.
Das Langzeitgedächtnis lässt sich in deklarative und nondeklarative Gedächtnissysteme untergliedern. Das deklarative Gedächtnis kann man wiederum in ein episodisches und ein semantisches Gedächtnis einteilen. Das episodische Gedächtnis speichert Fakten bzw. Ereignisse, die zur eigenen Biographie gehören, das semantische Gedächtnis das Weltwissen eines Menschen, wie zum Beispiel berufliche Kenntnisse, Fakten aus Geschichte, Politik, Kochrezepte und ähnliches. Das nondeklarative System unterteilt

sich in das perzeptuelle und das prozedurale Wissen. Das prezeptuelle Gedächtnis ermöglicht uns das Erkennen von Reizen aufgrund ihrer Wahrnehmungsmerkmale. Das prozedurale Gedächtnis beinhaltet Fertigkeiten, die automatisch ohne Nachdenken eingesetzt werden. Dazu gehören vor allem motorische Abläufe wie Fahrradfahren oder Schwimmen.

Das Arbeitsgedächtnis nimmt in der kognitiven Psychologie postulierten Gedächtnismodalitäten insofern eine Sonderstellung ein, da es als grundlegende Bedingung fast aller höheren kognitiven Leistungen des Menschen angesehen wird. Es wird als Schnittstelle zwischen Wahrnehmung und Aufmerksamkeit, Langzeitgedächtnis, kognitiver Kontrolle und Handlungsplanung angesiedelt (Wolf und Walter, 2008).

Das Arbeitsgedächtnis als eine der kürzesten und unselektivsten Gedächtnisformen wurde von Baddeley vergleichsweise spät in die Neuropsychologie eingeführt (Baddeley, 1986, 2003). Es bezeichnet eine Speicherform, die es erlaubt, Wahrnehmungsinhalte für einen begrenzten Zeitraum einzuspeichern, aufrechtzuerhalten und bei Bedarf zu manipulieren. Diese stehen später spezifischen kognitiven und verhaltensrelevanten Tätigkeiten zur Verfügung (Miyake und Shah, 1999). Wenn diese Informationen keine besondere Aufmerksamkeit erregen oder innerhalb von ca. 20 Sekunden wiederholt werden, gehen sie verloren. Das Arbeitsgedächtnis ist zwar ein System mit beschränkter Kapazität, es vermag in der Regel nur sieben Elemente aus Wörtern, Objekten oder Ziffern zu speichern (Kiefer, 2002, Spitzer, 2002), jedoch kann es als mentaler Notizblock Manipulations- und Weiterverarbeitungsvorgänge, zum Beispiel den Einbezug in kognitive Prozesse oder die Funktion als Handlungswegweiser bewältigen (Baddley, 1986). Ein Beispiel für eine Arbeitsgedächtnisfunktion wäre das Einspeichern einer Telefonnummer vom Nachschlagen im Telefonbuch bis zum anschließenden Wählen der Nummer. Andere Beispiele sind komplexere kognitive Prozesse, die eine sequentielle Durchführung erfordern, etwa Multiplikation größerer Zahlen oder das Einspeichern einer Wegbeschreibung für einen begrenzten Zeitraum. Eine andere Aufgabe dieser Gedächtnisform ist es, relevante Informationen in das Langzeitgedächtnis zu überführen (Baddeley und Della Salla, 2003) oder andersherum sie aus dem Langzeitgedächtnis wieder „online" zur Verfügung zu stellen (Goldman-Rakic, 2003).

Baddeley unterteilte das Arbeitsgedächtnismodell in zwei Subsysteme: Eine

„phonologische Schleife" (phonological loop) und einen „visuell-räumlichen Skizzenblock" (visuo-spatial sketchpad).
Dazu wurde eine übergeordnete Kontrollinstanz geschaffen, die „ zentrale Exekutive" (central executive), die nicht zur Speicherung, vielmehr zur Regulation und Kontrolle von Reizen beitrug. Evolutionspsychologisch ermöglicht eine intakte Exekutive das gebündelte Erfassen neuer, schwieriger oder potenziell gefährlicher Situationen, die eine Reevaluation alter Strategien verlangen oder die Unterdrückung reflexgeleiteter und damit möglicherweise inadäquater Antworten erfordern (Baddeley, 1986). Somit rückt das Konzept der „zentralen Exekutive" in die Nähe dessen, was gemeinhin unter „Exekutivfunktionen" subsumiert wird. Mit diesem Begriff wird eine relativ uneinheitliche Gruppe kognitiver Fähigkeiten bezeichnet, die gemeinhin bevorzugt mit dem präfrontalen Cortex assoziiert werden und eine Vielzahl neurokognitiver Aktivitäten umfassen, beispielsweise Planen, Problemlösen, alternierendes Wechseln eines kognitiven Sets und das Alternieren zwischen zwei oder mehreren Aufgaben (Wolf und Walter, 2008). Das Dreikomponentenmodell wurde später um eine weitere Komponente ergänzt, nämlich den „episodischen Speicher" (episodic buffer). Dieser schafft eine Verbindung zwischen Arbeits- und Langzeitgedächtnis und fungiert als Bindeglied zwischen verbalem und räumlichem Gedächtnis einerseits, sowie zwischen episodischem Gedächtnis und zentraler Exekutive (Baddeley, 2000).
Später sind andere Arbeitsgedächtnismodelle konzipiert worden, die aufgrund eines klinisch-pragmatischen Hintergrundes auf wenige Module reduziert wurden. Das Modell von Perry beispielsweise ist auf zwei Subsysteme reduziert: Eines, das eine transiente Informationsspeicherung leistet und einer exekutiven Instanz, die diese Prozesse kontrolliert (Perry, 2005).
Es sind verschiedene Arbeitsgedächtnis-Tests entwickelt worden, die sowohl für die verbale als auch spatiale Domäne in der funktionellen Bildgebung Anwendung finden. Das Arbeitsgedächtnis wird hierzu operationalisiert als Funktion, die vorübergehend relevante Informationen für einen kurzen Zeitraum speichert und diese entweder aufrechterhält oder manipuliert (Lee und Park, 2005). Es gibt sogenannte „item recognition" bzw. „delayed response"-Tests. Der berühmteste Vertreter ist der so genannte „Sternberg"-Test (Sternberg item recognition paradigm, SIRP). Er wurde in den letzten Jahrzehnten überwiegend dazu verwendet, um Phänomene im

Kurzzeitgedächtnis zu erforschen. Hierbei wird über einen kurzen Zeitraum ein Stimulussatz präsentiert (zwischen ein bis sieben Buchstaben), der aktiv „on-line" aufrechterhalten werden muss (etwa durch wiederholtes Verbalisieren des Stimulusmaterials), um anschließend so schnell und so präzise wie möglich zu entscheiden, ob ein Zielbuchstabe zu den zuvor Gespeicherten gehört oder nicht. Typischerweise kann mit steigender Anforderung an das Arbeitsgedächtnis bzw. Auslastung des Arbeitsgedächtnisses („load"), d.h. mit steigender Buchstabenanzahl, ein Abfall der Testleistung und ein Anstieg der Reaktionszeit nachgewiesen werden, die in der Regel als lineare Funktionen abgebildet werden können (Sternberg, 1966). Diese Art des Tests erfordert vor allen Dingen die Aufrechterhaltung („maintenance task") eines Stimulus. Eine komplexere exekutive Leistung, wie die Umstrukturierung oder die kontinuierliche Aktualisierung des zu merkenden Stimulussets verlangt eine andere Testform („manipulation task"). Ein Beispiel hierfür wäre eine verbale Arbeitsgedächtnis-Aufgabe, in der man sich nicht die gezeigten Buchstaben (ein Set von eins bis drei Buchstaben) sondern die nachfolgenden im Alphabet merken muss, um anschließend bei einem gezeigten Zielbuchstaben zu entscheiden, ob er zu dem memorierten Set gehört (Wolf und Walter, 2005).

Mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe kommt es gleichzeitig zu einem Anstieg der Hirnaktivität im linken dorsolateralen (DLPFC) und linken inferioren präfrontalen Cortex (Goschke, 2002). In der Regel wird vor allem der ventrolaterale Anteil des Gehirns für den Speicherungsprozess einfacher Aufgaben eingesetzt. Das räumliche und verbale Arbeitsgedächtnis ist vor allem mit einer Aktivierung des lateralen präfrontalen Cortex korreliert (Goschke, 2002). Übersteigt der zu speichernde Inhalt die Kapazität des ventrolateralen Cortex, übernimmt teilweise der dorsolaterale Anteil diese Funktion (Bunge et al., 2000). Der dorsolaterale Cortex wird neben dieser Aufgabe und der Manipulation von gespeicherten Informationen auch dann gefordert, wenn die zu behaltenden Informationen vor ablenkenden Stimuli geschützt werden müssen (D'Esposito et al. 2000). Wie oben beschrieben, findet das Arbeitsgedächtnis ständig Gebrauch im täglichen Leben und stellt daher ein aktuelles Thema in der kognitiven Forschung dar.

1.2. Emotionen

Die Definition von Emotion ist weder einfach noch einheitlich, daher hat man sich auf eine Arbeitsdefinition geeinigt, wonach Emotionen komplexe mentale Zustände in einem bestimmten zeitlichen Ablauf sind, die mehrere Bedingungen erfüllen müssen: 1. Sie haben einen charakteristischen, subjektiven Erlebnisaspekt, 2. sie gehen mit physiologischen Veränderungen im Körper einher, 3. sie verfügen über eine motorisch-expressive Komponente, 4. sie weisen kognitive Elemente auf (Walter, 1999). Auf diese Ebenen greift die Emotionsforschung immer wieder zurück, z.B. bezüglich des subjektiven Erlebens mit Hilfe von Fragebögen oder der physiologischen Ebene mit Hilfe von Messungen der Parameter wie Herzfrequenz oder Blutdruck.

Die Grenzen zwischen Motivation und Emotion verschwimmen dabei zunehmend, auch wenn man ursprünglich die Motivation als Aktionstendenz beschreibt, die vorwiegend durch innere Reize hervorgerufen wird wie Hunger oder Durst, während Emotionen oft auf äußere Reize entstehen. Die Qualität, die beiden gemeinsam ist, lässt sich auf die Dimension von Annäherung und Vermeidung beschreiben (Vaitl, 2006).

Andere Qualitäten, die Emotionen charakterisieren, sind hohe oder niedrige Arousalaktivität (Russell und Barrett, 1999), womit eine allgemeine Erregung in Anwesenheit emotionaler Stimuli gemeint ist. Eine weitere Einteilung erfolgt nach ihrer Wertigkeit, womit sich Emotionen positiver und negativer Valenz ergeben. Allgemein anerkannt ist eine Differenzierung in Kategorien: Dabei ergeben sich die fünf Basisemotionen wie Freude, Angst, Trauer, Ärger und Ekel (Ekman und Davidson, 1994, Panksepp, 1998).

Den Weg, den die Emotionen, durch einen sensorischen Stimulus verursacht, durch das Gehirn bestreiten, führt durch den Thalamus und von dort direkt zur Amygdala und/oder durch cortikale Strukturen (Le Doux, 2000). Über cortikale oder subcortikale Strukturen werden die Informationen zu verschiedenen Teilen des präfrontalen Cortex geleitet.

Einzeln aufgezählt sind diese Emotionsregionen im Gehirn die Amygdala, der vordere Gyrus cinguli und der ventromediale Präfrontalcortex, die zusammengefasst als orbitofrontaler Cortex (OFC) bezeichnet werden. Außerdem zählen dazu Insula, hippo- und parahippokampale Areale, temporale Strukturen, sowie Anteile der Basalganglien. Kleinere subcortikale Strukturen der emotionalen Informationsverarbeitung sind

Septum, Nucleus acumbens, periaquäduktales Höhlengrau und Stria terminalis (Le Doux G.E., 1998).

Abhängig von der Valenz existieren verschiedene Theorien, um die Gehirnregionen, die mit Emotionen in Verbindung stehen, weiter zu differenzieren.

In neuropsychologischen und neurochirurgischen Studien sowie in EEG-Untersuchungen fand man Hinweise für die Valenzhypothese der Emotionen. Diese besagt, dass positive Emotionen links- und negative rechtshemisphärisch verarbeitet werden (Davidson, 1992; Silbermann, Weingartner, 1986). Dabei fand Davidson heraus, dass es nicht so sehr die Valenz ist, die diese Lateralisierung hervorruft, sondern vielmehr das mit der Valenz assoziierte Verhalten: Annäherungsverhalten assoziiert mit positiver Emotion sei links, Vermeidungsverhalten bei negativen Emotionen rechts lateralisiert (Davidson et al., 1990). Auch Dolcos und seine Mitarbeiter zeigten in einer fMRT-Studie eine höhere Aktivität des linken dorsolateralen Präfrontalcortex sowohl bei positivem als auch bei negativem Bildmaterial, sowie vermehrte Aktivität im rechten ventrolateralen Präfrontalcortex (PFC) bei negativem Bildmaterial. Ein allgemeines emotionales Arousal bewirkte Aktivität im dorsomedialen PFC (Dolcos et al., 2004). Auch Herrington und seine Mitarbeiter zeigten in einer fMRT-Studie eine Lateralisierung in Anwesenheit positiver Stimuli auf. Diese aktivierten mehr als negative Stimuli den DLPFC wobei sich zusätzlich eine Zunahme der Aktivität im linken DLPFC bei positiven Stimuli ergab (Herrington, 2005). Wager et al. fanden in einer Metaanalyse aus 65 fMRT-Arbeiten zum Thema Emotionen ebenfalls eine vermehrte linksseitige Aktivität bei positiven Stimuli, insbesondere des linken lateralen Frontalcortex bei Annäherungsverhalten, bei Vermeidungsverhalten eine Aktivierung des linken medialen Präfrontalcortex, der linken Insula und des linken Gyrus fusiformis (Wager et al., 2003).

Zusätzlich bringt man die Aktivität des DLPFC vermehrt mit Emotion und Kognition insbesondere bei positiven Stimuli in Verbindung (Tsujimoto und Sawaguchi, 2005). Andere Forschungsergebnisse erbrachten im diesem Zusammenhang eine Zuordnung der Amygdala zu negativen Emotionen, des orbitofrontalen Cortex sowie extrastriataler visueller Bereiche zu positiven Emotionen (Morris et al., 2001; O`Doherty et al., 2001).

Phan und seine Mitarbeiter ordneten dem medialen präfrontalen Cortex eine allgemeine Funktion in der Verarbeitung von Emotionsprozessen zu. Speziell Angst war mit der Aktivität der Amygdala verknüpft, Trauer mit der des anterioren Cingulum. Visuelle

Stimuli, die eine Emotion auslösten, aktivierten den occipitalen Cortex und die Amygdala. Aufgaben, die Emotion und Kognition verknüpften, aktivierten das anteriore Cingulum und die Insula (Phan, 2002). Eine Beteiligung der Amygdala an der Verarbeitung von negativen Emotionen fand ebenfalls Zald; er zeigte auch Amygdala-Aktivität bei positiven Stimuli, dabei jedoch eine weniger konsistente Aktivität als bei der Präsentation negativer Stimuli (Zald, 2003). Die Verknüpfung von Amygdala-Aktivität mit positiven Emotionen fand auch Johnsrude, nämlich beim Lernprozess, Stimuli mit positiven Ergebnissen zu assoziieren (Johnsrude, 2000).

Eine weitere Differenzierung von negativen Emotionen in Angst, Ekel und Trauer führte zu einer Zuordnung der Aktivität von Amygdala, des occipitalen und präfrontalen Cortex bei angsterregenden und der Insula speziell bei ekelerregenden Bildern (Stark, 2007). Murphy et al fanden ebenfalls Aktivität der Amygdala bei Angst und des anterioren Cingulum bei Trauer (Murphy et al., 2003).

Das ventrale Striatum wird in Zusammenhang mit positiven Emotionen gebracht. Schultz und seine Mitarbeiter hatten in einer EMG-Studie mit Hilfe von Makaken herausgefunden, dass diese Region bei Belohnungsmechanismen oder in Erwartung einer Belohnung aktiv wird (Schultz et al., 1992). Andere Gehirnregionen, die bei positiven Stimuli aktiv werden, sind das anteriore Cingulum und der dorsomediale präfrontale Cortex (Murphy et al., 2003).

Außerdem wurden in einigen PET-Studien bei kognitiven Aufgaben einige der typischen Regionen deaktiviert, die bei emotionalen Zuständen normalerweise aktiv sind und umgekehrt. Es wurde daher vermutet, dass kortikale Regionen eine modulierende Funktion in der emotionalen Informationsverarbeitung haben, während subkortikale Areale mit dem Erleben der Emotionen vergesellschaftet sind (Baker et al., 1997; Drewets und Raichle, 1998).

Emotionale Bedrängung mit schädigendem Effekt auf kognitive Funktionen wurde besonders bei depressiven Patienten oder Patienten mit einer posttraumatischen Verhaltensstörung beobachtet. Charakteristisch für diese Art von Erkrankung ist eine erhöhte Ablenkbarkeit durch emotionale Einflüsse (Rose et al., 2006). Bei Borderline-Erkrankten scheint sogar die kognitive Kontrolle unter emotionalen Einflüssen beeinträchtigt zu sein (Domes et al., 2006, Herpertz et al., 2001). Gerade in Anbetracht der Vergesellschaftung von psychischen Erkrankungen, die oft mit einer emotionalen

Störung einhergehen, und dem Einfluss auf die kognitive Leistung, ist es wichtig zu verstehen, wie unser Gehirn sich gegen emotionale Manipulation schützt. Denn Emotionen sind unsere ständigen Begleiter im Leben. Sie stellen Handlungsdispositionen dar, die eng mit unserem Verhalten verknüpft sind und unsere Handlung mitbestimmen. Es sind sogar Frühwarnsysteme, die bei Fehlen bedrohliche Zustände und soziale Komplikationen nach sich ziehen (Vaitl, 2006). Sie sind außerdem stets an kognitiven Vorgängen beteiligt, sei es durch eine Bewertungsfunktion, Manipulation oder Modulation.

Das Verständnis dieser psychophysiologischen Prozesse ist sehr wichtig, um pathologische Verhaltensweisen bei gestörten Emotionen nachzuvollziehen wie bei affektiven Störungen, Angst- oder Essstörungen. Daher haben sich viele Forschungsgruppen in den letzten Jahren darauf konzentriert, Emotionen zu verstehen und ihre Aktivität im menschlichen Gehirn darzustellen (Damasio, 1994; Le Doux, 1996; Pessoa, 2005; Rolls, 1999; Vaitl, 2004).

1.3. Modulation des Arbeitsgedächtnisses durch Emotionen

Es ist bisher wenig bekannt über den Einfluss von Emotionen auf sogenannte exekutive Funktionen wie das Arbeitsgedächtnis. Uns interessierte speziell die Frage, ob eine Manipulation des Arbeitsgedächtnisses durch unterschiedliche emotionale Stimuli möglich ist, oder ob sich das Gehirn vielmehr durch bestimmte Effekte gegenüber Manipulation schützt. Stören Emotion unsere kognitive Leistung, oder sind kognitive Effekte hilfreich, emotionale Störeinflüsse zu ignorieren?

In den Verhaltensdaten verschiedener Arbeiten ergaben sich unterschiedliche Resultate bezüglich der Reaktionszeiten und der richtigen Antworten unter Emotionseinfluss.

Einige Studien, die den Einfluss von Emotionen auf das episodische Gedächtnis untersuchten, zeigten eine Verbesserung der Verhaltensdaten bei positiven Stimuli (Erk et al., 2003; Erk et al., 2005; Maratos et al. 2001; Smith et al., 2004; Smith, Henson et al., 2005). Arbeiten, die den Einfluss auf das Arbeitsgedächtnis untersuchten, wiesen auch eine Verbesserung bezüglich der richtigen Antworten und Reaktionszeiten bei negativen Emotionen auf, wobei zwischen der spatialen und verbalen Domäne des

Arbeitsgedächtnisses unterschieden wurde. Diese Trennung, die von Baddeley erstmalig definiert wurde (s. Kapitel 1.1.), beschreibt die unterschiedlichen Speichersysteme des Arbeitsgedächtnisses, nämlich für Sprach- und Bildmaterial. Das verbale Arbeitsgedächtnis speichert phonologische oder artikulatorische Informationen und drückt sich in Arbeitsgedächtnis-Tests beispielsweise durch einfaches Nachsprechen von Zahlen oder Wörtern aus. Es gibt Hinweise dafür, dass diese Informationen linkshemisphärisch gespeichert werden. Das spatiale Arbeitsgedächtnis speichert visuelle oder räumliche Stimuli, z.B. in entsprechenden Tests Blockreihen oder Punkte auf einem Bildschirm. Diese werden vorwiegend rechtshemisphärisch gespeichert (Smith et al., 1996).

Gray untersuchte den Emotionseinfluss sowohl auf das spatiale als auch auf das verbale Arbeitsgedächtnis in einem 2-back-Test (Gray, 2001). Er fand dabei heraus, dass die spatiale Arbeitsgedächtnis-Leistung durch negative, und die verbale Gedächtnisleistung durch positive Emotionen verbessert wurde. Dabei wurden die emotionalen Stimuli allerdings vor der 2-back-Aufgabe und nicht während oder nach der Aufgabe induziert.

In der Studie von Li, aus einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe bestehend, die durch negative und neutrale Bilder unterbrochen wurde, blieben die Ergebnisse der Verhaltensdaten davon unbeeinflusst (Li et al., 2001).

Bei Simon-Thomas und seinen Mitarbeitern ergab sich durch negative oder neutrale Stimuli in einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe auch kein Haupteffekt für die Richtigkeit in den Verhaltensdaten. Diese waren jedoch verbessert bei Versuchsdurchgängen mit Bildmaterial negativer Valenz, während die Aufgabe Aktivität in der rechten Hemisphäre erzeugte (Simon-Thomas und Knight, 2005; Simon-Thomas et al., 2005).

In der Arbeit von Perlstein zeigten sich insgesamt eine Fehlerzunahme der Antworten und verlängerte Reaktionszeiten bei emotionalen im Vergleich zu neutralen Arbeitsgedächtnis-Aufgaben. Die Reaktionszeiten waren dabei unbeeinflusst von der Schwierigkeitsstufe der Arbeitsgedächtnis-Aufgabe (Perlstein et al., 2002).

Andere Autoren fanden ebenfalls eine Abnahme der Leistung in den Verhaltensdaten speziell bei negativen Emotionen:

Lavric et al. (Lavric et al., 2003) untersuchten die verbale und spatiale Arbeitsgedächtnisleistung in einem n-back Test mit oder ohne Stimuli, die ein Erschrecken der Probanden bewirkten. Dabei wurden die physiologischen Unterschiede

mit Hilfe eines EMG gemessen. Unter dieser „Angstbedingung" war die Arbeitsgedächtnis-Leistung für das spatiale Gedächtnis deutlich reduziert nicht jedoch für das verbale. Dieser Effekt kann durch den Wettbewerb um begrenzte visuelle und räumliche Aufmerksamkeitsressourcen erklärt werden.

Auch Shackman (2006) fand heraus, dass Angst die kognitive Leistung mindern kann. Er untersuchte ähnlich wie Lavric mit Hilfe von EMG-Messungen, dass die Leistung für die spatiale Domäne des Arbeitsgedächtnisses in bedrohlichen Situationen im Experiment vermindert war. Dabei stellte er individuelle Unterschiede in der Reaktion auf angsteinflössende Stimuli fest, die diese Leistung unterschiedlich reduzierten. Dieser Effekt zeigte sich nicht bei der Untersuchung der verbalen Domäne des Arbeitsgedächtnisses (Shackman et al., 2006).

Schaefer et al. erbrachten im gleichen Jahr ein ähnliches Ergebnis, ebenfalls die Abnahme der Leistung in den Verhaltensdaten bei der Präsentation negativer Stimuli. In diesem Experiment wurden Gesichter gezeigt, die eine negative Emotion ausdrückten. Die Autoren berichteten zudem, dass unabhängig von Valenz oder Aufgabe die Amygdala-Aktivität negativ zur Antwortgeschwindigkeit korrelierte (Schaefer et al., 2006).

Auch Dolcos wies in seiner Arbeit eine Abnahme der richtigen Antworten in den Verhaltensdaten unter dem Einfluss negativer Emotionen auf (Dolcos & McCarthy, 2006).

Bei Gray und seinen Mitarbeitern ergab sich bezüglich der spatialen Domäne des Arbeitsgedächtnisses ein umgekehrtes Ergebnis: Die Verhaltensleistung war verbessert für das spatiale bei negativen und verschlechtert bei positiven Stimuli, während es sich für die verbale Domäne genau umgekehrt verhielt (Gray et al., 2002).

Auf neuronaler Ebene fand man bei der Untersuchung des episodischen Gedächtnisses heraus, dass sich die Gedächtnisleistung unter dem Einfluss positiver Emotionen verbessert und mit einer Aktivität des rechten anterioren Gyrus prahippocampalis und des Gyrus fusiformis einhergeht. Außerdem wies man eine Aktivitätszunahme in der Amygdala in Anwesenheit negativer Stimuli nach. (Erk et al., 2003; Erk et al., 2005; Maratos et al. 2001; Smith et al., 2004; Smith, Henson et al., 2005). In diesem Zusammenhang spielt die Arbeit von William Perlstein eine große Rolle, die den Einfluss

von Emotionen auf das Arbeitsgedächtnis gezeigt hatte (Perlstein et al., 2002). Er untersuchte in einer fMRT-Studie Emotionen positiver, negativer und neutraler Valenz. Diese waren gleichzeitig als Arbeitsgedächtnis-Aufgabe in zwei Schwierigkeitsstufen konzipiert. Der Autor beschrieb bei hoher Schwierigkeitsstufe Aktivität im dorsolateralen, präfrontalen Cortex während der Delay-Phase. Perlstein beobachtete eine Aktivitätszunahme des DLPFC bei Aufgaben mit positiven Bildstimuli im Gegensatz zu neutralen Stimuli und eine Abnahme bei der Präsentation negativer Bilder. Bei einfacher Aufgabenstellung zeigte sich wenig Aktivität im DLPFC, jedoch verstärkte Aktivität im orbitofrontalen Cortex; sie war erhöht bei negativen und erniedrigt bei positiven Stimuli.

Dolcos und seine Mitarbeiter überprüften die Arbeitsgedächtnis-Leistung durch Präsentation von drei Gesichtern in einem „delayed match-to-sample"-Test, der durch die Präsentation von negativen, neutralen und positiven Bildern in der Delay- Phase unterbrochen wurde (Dolcos und McCarthy, 2006). Negative Stimuli verursachten eine Reduktion der Aktivität im DLPFC. Diese für das Arbeitsgedächtnis typische Region ist verantwortlich für das Speichern zielrelevanter Informationen. Dafür zeigte sich vermehrt Aktivität in den typischen Emotionsregionen des Gehirns wie der Amygdala und dem ventrolateralen präfrontalen Cortex. Bei negativen Störbildern wurde in einer weiteren Arbeit eine Verbindung des inferioren frontalen Cortex mit der Amygdala gezeigt (Dolcos et al., 2006).

Simon-Thomas und Knight und Simon-Thomas et al. präsentierten den Probanden eine Gruppe von Zahlen entweder im rechten oder linken Gesichtsfeld verbunden mit einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe. Während der Darstellung der Zahlen wurde in der visuellen Mitte entweder ein negatives oder neutrales Bild gezeigt In beiden Studien ergab sich kein Haupteffekt für die Valenz. Die ERPs des parietalen und rechts frontalen Gehirns war jedoch unter der negativen Bedingung verstärkt (Simon-Thomas und Knight, 2005; Simon-Thomas et al., 2005).

Li et al. verwendeten in ihrem Experiment einen n-back Test mit Buchstaben unterbrochen durch negative und neutrale Bilder. Es zeigten sich niedrigere Amplituden der ereignisbezogenen Potentiale in der anterioren, späten positiven Komponente und im posterioren P300 bei der Präsentation von negativem Bildmaterial. Dieser Effekt

zeigte sich verstärkt sowohl in der spatialen als auch in der verbalen Domäne der Arbeitsgedächtnis-Aufgabe (Li et al., 2006).

Gray und seine Mitarbeiter überprüften die spatiale und verbale Gedächtnisleistung in Zusammenhang mit Emotionen, indem sie vor einer 3-back-Aufgabe aus Gesichtern oder Wörtern ein angenehmes oder unangenehmes Video präsentierten. Dabei zeigte sich in der Auswertung der fMRT-Daten Aktivität im lateralen präfrontalen Cortex (LPFC) hemisphärisch unterteilt: Linksseitig war die Aktivität bei verbaler Arbeitsgedächtnis-Aufgabe, rechts bei spatialer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe verstärkt. Außerdem war unter dem Einfluss negativer Stimuli Aktivität im linken LPFC und unter positiven im rechten LPFC vorhanden. Dabei wurden die emotionalen Stimuli wie in einer Arbeit aus dem Jahr 2001 vor und nicht während einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe induziert. Außerdem zeigte eine Region im dorsolateralen präfrontalen Cortex Aktivität bilateral, die verantwortlich ist für die Integration von Kognition und Emotion. Andere Regionen im präfrontalen Cortex zeigten hingegen entweder Aktivität für Emotionen oder Kognition (Gray et al., 2002).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die meisten Studien, die das visuelle oder spatiale nicht jedoch das verbale Arbeitsgedächtnis untersuchten, eine Abnahme in der Leistung durch negative, aufgabenunabhängige Stimuli erbrachte. Das liegt am Wettbewerb um begrenzte visuelle und spatiale Aufmerksamkeitsressourcen (Lavric et al., 2003; Shackman et al., 2006). Außerdem betrachteten die meisten der Autoren den Einfluss negativer Stimuli auf das Arbeitsgedächtnis ohne dabei unterschiedliche Valenzen zu untersuchen. Nur Gray und seine Kollegen überprüften auch den Einfluss positiver Emotionen (Gray et al., 2002). Dabei induzierten sie eine bestimmte Stimmung vor der Aufgabe ohne direkte Konfrontation des Arbeitsgedächtnisses durch Emotionen, wie es Shackman diskutiert hatte (Shackman et al., 2006). Keine dieser Studien veränderte die Anforderung an das Arbeitsgedächtnis. Daher ist es interessant, die Rolle der Schwierigkeitsstufe einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe bei der Modulation durch Emotionen zu überprüfen.

Es gibt andere Studien, die Emotionsregulation durch eine zweite, ablenkende kognitive Aufgabe untersuchten. Dabei wurden meistens Gehirnregionen erforscht, die mit der Schmerzregulation assoziiert sind. Aufgaben, die kognitive Leistung erforderten, reduzierten die Aktivität in schmerzassoziierten Gehirnarealen (Bantick et al., 2002;

Frankenstein et al., 2001; Tracey et al., 2002; Valet et al., 2004). Dabei ist unklar, ob die Aktivierung der Gehirnregionen, die zuständig sind für die kognitive Kontrolle bei gleichzeitigem Emotionseinfluss, relevant sind, um die Durchführung der Aufgabe zu bahnen, oder ob die Aktivierung dieser Region die Durchführung direkt unterstützt (Ochsner und Gross, 2005).

Zahlreiche andere Studien erwiesen, dass durch geteilte Aufmerksamkeit bei komplexen Aufgaben die physiologische Reaktion auf Emotionen abgeschwächt werden kann. Pessoa hatte gezeigt, dass die Aktivität der Amygdala abgeschwächt wurde, wenn kognitive Ressourcen durch eine anspruchsvolle Aufgabe ausgeschöpft wurden. (Ishai et al, 2004, Pessoa et al., 2003, Pessoa et al., 2002). Eine Studie von Mitchell erbrachte eine Aktivitätsabnahme der Amygdala bei höheren kognitiven Aufgaben (Mitchell et al., 2007). Eine Studie von Erk bewies ebenfalls, dass durch anspruchsvolle kognitive Leistung negative Emotionen abgeschwächt wurden, was sich in der Aktivitätsabnahme der Amygdala widerspiegelte (Erk et al., 2006).

1.4. Fragestellungen

In der folgenden Arbeit untersuchten wir den Einfluss unterschiedlicher emotionaler Valenzen auf die Arbeitsgedächtnis-Leistung (Erk et al., 2007). Um den Einfluss von Emotionen auf verschiedenen kognitiven Leistungsstufen überprüfen zu können, variierten wir die Schwierigkeitsstufe der Aufgaben (Load 1, Load 6). Da wir mit einem „delayed match-to-sample"-Test mit zwei Schwierigkeitsstufen arbeiteten, entstanden daraus folgende Vorteile: Der Studienaufbau konnte im „event-related-Design" konzipiert, daher jedes Ereignis einzeln untersucht werden. Darüber hinaus konnten so richtige getrennt von falschen Durchgängen analysiert werden, wodurch wiederum Aktivierungsmuster über ausgewählte Ereignisse gemittelt und mögliche Störeffekte des Gehirns wie Konzentrationsstörungen und andere Verhaltensmodulationen aus der Wiedergabe-Phase und der Phase des Encodierens minimiert werden konnten (Wolf und Walter, 2005). Zudem führte die Untersuchung des verbalen Arbeitsgedächtnisses nicht ebenfalls zu einer Aktivierung der spatialen Domäne, wie es bei n-back-Tests festgestellt worden war. (Meegan et al., 2004).

Da wir mit zwei Schwierigkeitsstufen arbeiteten, konnten wir den Einfluss der Emotionen unter zwei unterschiedlich schwierigen Bedingungen untersuchen. Zusätzlich erforschten wir verschiedene emotionale Valenzen, indem wir neutrale, positive oder negative Bilder präsentierten. In dieser Delay-Phase bestand die Leistung des Probanden darin, die zuvor präsentierten Buchstaben aktiv aufrechtzuerhalten.

Die damit verbundenen Fragestellungen lauten:

Ist das Arbeitsgedächtnis durch Emotionen beeinflussbar? Gibt es einen Störeffekt, der sich in den funktionell bildgebenden und den Verhaltensdaten widerspiegelt, und ist dieser Effekt valenzspezifisch?

Hat das Arbeitsgedächtnis einen Regulationseffekt, wodurch die emotionale Stimulation reduziert wird?

Gibt es eine Gehirnregion, in der die Integration von Emotion und Kognition abhängig von der Belastung durch das Arbeitsgedächtnis dargestellt wird?

Falls es einen Einfluss der Emotionen auf das Arbeitsgedächtnis gibt, würden wir eine Abnahme in den Resultaten der Verhaltensdaten finden bei emotionaler im Gegensatz zu neutraler Stimulation und entsprechende Unterschiede auf neuronaler Ebene?

Falls ein Kontrolleffekt durch das Arbeitsgedächtnis eintritt, würden wir eine Abschwächung der emotionsbezogenen Gehirnaktivität vermuten, abhängig von der Anforderung an das Arbeitsgedächtnis.

Wir stellten daher folgende Hypothesen auf:

1. Die Arbeitsgedächtnis-Aktivität reduziert durch die Aufrechterhaltung von anspruchsvollen Informationen die Effekte in emotionsbezogenen Gehirnregionen. Diese Hypothese basiert auf ähnlichen Effekten der Ablenkung durch negative Emotionen, wie in einer Publikation von Erk gezeigt wurde (Erk et al., 2006).

2. Die Abschirmung vor emotionalen Einflüssen bewirkt eine stärkere Aktivität im präfrontalen Cortex. Diese Gehirnregion ist für ihre Fähigkeit bekannt, trotz ablenkender Stimuli ihre vorbestehende Aktivität aufrechtzuerhalten (Miller und Cohen, 2001).

3. Es findet eine Interaktion zwischen Emotion und Kognition statt. Genauer gesagt: Während Aufgaben mit niedriger Belastung des Arbeitsgedächtnisses erwarteten wir eine hohe Aktivität in Gehirnarealen, die an Emotionsverarbeitung beteiligt sind, voraus (Dolcos und McCarthy, 2006), und umgekehrt bei erhöhter Schwierigkeitsstufe der Aufgabe eine Abschwächung typischer Aktivitätsareale für Emotionen.

2. Material und Methodik

2.1. Die klassische und funktionelle Magnetresonanztomographie

Die klassische Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, basierend auf starken statischen äußeren Magnetfeldern, die Atomkerne im menschlichen Körper (Wasserstoffatome = Protonen) ausrichten können.
Jedes Proton hat einen Spin. Damit bewegt sich seine elektrische Ladung und erzeugt ein Magnetfeld. Mittels eines statischen äußeren Magnetfeldes, das vom Kernspintomographen erzeugt wird, werden die Protonen des menschlichen Körpers entlang der magnetischen Feldlinien ausgerichtet. Wenn sich in dieser parallelen Position die magnetischen Pole nicht neutralisieren, summiert sich dadurch und durch die Präzession (Torkelbewegung der Atome) ihr magnetisches Moment. Die Frequenz dieser Präzession lässt sich durch die Larmorgleichung bestimmen:

$\omega = \gamma B_0$

ω = Präzessionsfrequenz in Hz oder MHz

B_0 = Stärke des externen Magnetfeldes in Tesla

γ = gyromagnetische Verhältnis (für Protonen 42,5 MHz/)

Das erzeugte magnetische Feld im Körper bildet die Grundlage des MRT; um jedoch ein Signal zu messen, muss man die Ausrichtung der Protonen im menschlichen Körper stören. Dieses wird durch die Einstrahlung eines kurzen elektromagnetischen Impulses verändert, der im Bereich von Radiowellen liegt und deshalb auch Hochfrequenz-Impuls (HF-Impuls) genannt wird. Nach Abschalten des HF-Impulses richteten sich die Protonen wieder im ursprünglichen Magnetfeld aus (Relaxation). Dabei wird die Abnahme der Quermagnetisierung gemessen. Diese Magnetisierung ist durch ihre Ausrichtung zum äußeren Magnetfeld messbar. Die sich ändernden magnetischen Kräfte induzieren einen elektrischen Strom, der von einer Art Antenne im MRT gemessen wird. Dabei ist die wesentliche Grundlage für den Bildkontrast der Gehalt an Wasserstoff-Atomen sowie unterschiedliche Relaxationszeiten verschiedener Gewebearten.

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) ist eine neuroradiologische Methode mit höherer räumlicher Auflösung, die aktivierte Strukturen im Gehirn sichtbar macht.
Sie macht sich sowohl die magnetischen Eigenschaften des oxygenierten Hämoglobins zunutze, als auch die Tatsache, dass sich die Durchblutung des Gehirns mit Veränderungen der neuronalen Aktivität annähernd linear ändert (neurovaskuläre Kopplung). Kommt es in einem lokal umschriebenen Bereich des Gehirns zu einem Anstieg der neuronalen Aktivität, erweitert sich dort nach einigen Sekunden das Gefäßbett insbesondere die sauerstoffreiches Blut führenden Arteriolen. Diese lokale Änderung im Sauerstoffgehalt des Blutes macht sich die BOLD-Technik (blood-oxgen-level-dependent Technik) zunutze (Ogawa und Lee, 1990). Die je nach Sauerstoffgehalt unterschiedlichen Eigenschaften des Hämoglobins führen zur Veränderung des lokalen Magnetfeldes, was in einer Veränderung der effektiven Querrelaxationszeit der Kernmagnete und damit in einer messbaren Signaländerung resultiert.

2.2. Experimentdesign bei kognitiven Untersuchungen

Bei der Untersuchung kognitiver Prozesse mittels Kernspintomographie muss das Experimentdesign die Voraussetzung erfüllen, dass kognitive Prozesse vereinfacht und in ein lineares Modell gebracht werden. Denn der Signalanstieg in einer aktivierten Region des Gehirns liegt im Bereich von 0,5 bis 5 % des MR-Signals. Es zeigt sich also ein relativ geringes Signal-Rausch-Verhältnis. Daher muss das experimentelle Design mit Bedingungswiederholungen und anschließender Mittelung arbeiten. Hierbei kann man einem Subtraktionsdesign folgen (Posner, 1988). Es wird davon ausgegangen, dass sich der zu messende kognitive Prozess aus mehreren kognitiven Prozessen additiv zusammensetzt. Ein typisches Arbeitsgedächtnisparadigma besteht beispielsweise aus Stimuluswahrnehmung, Gedächtnisprozessen (Einspeicherung, Aufrechterhaltung, Manipulation und Löschen), Entscheidungsprozessen und motorischer Reaktion. Gemäß der Subtraktionslogik wird dann eine „Aktivierungsbedingung" mit diesen Elementen konstruiert sowie eine „Kontrollbedingung", die alle Prozesse außer dem zu untersuchenden Prozess beinhaltet. Die „Kontrollbedingung" würde in unserem

Experiment, in dem wir das Arbeitsgedächtnis untersuchen, aus Stimuluswahrnehmung, Entscheidungsprozessen und motorischer Reaktion bestehen. Der Signalunterschied zwischen den Bedingungen entspricht dem Untersuchungsgegenstand, nämlich der Gedächtniskomponente.

2.3. Probandinnen

Es handelte sich um eine prospektive, experimentelle Studie mit 12 gesunden, rechtshändigen Probandinnen im Alter von 24 bis 28 Jahren (25,3 ± 1,7) ohne neurologische oder psychiatrische Vorerkrankungen.
Für die Studie wurden ausschließlich Frauen rekrutiert, da sie in MRT- Testdurchläufen emotional stärker auf die präsentierten Bilder reagierten als Männer.
Vor Durchführung des Experiments wurden die Probandinnen schriftlich anhand von standardisierten Aufklärungsbögen und mündlich über Ablauf und Ziel der Studie aufgeklärt; dabei wurden ausführlich die bekannten Risiken und Nebenwirkungen der Kernspintomographie erläutert. Ausschlusskriterien für die Teilnahme waren implantierte Herzschrittmacher, Schwangerschaft, vorausgegangene Operationen am Kopf oder Herzen, magnetische Implantate oder Fremdkörper, Gesichtsfeldeinschränkungen und Rot-Grün-Blindheit. Jede Probandin unterschrieb nach ausreichender Bedenkzeit vor Beginn des Versuches eine Einverständniserklärung, mit der sie sich freiwillig für die Teilnahme entschied. Zur Sicherstellung der Rechtshändigkeit füllte jede Probandin einen „Edinburgh-Händigkeitsfragebogen" aus.
Die Einverständniserklärung für diese Studie als auch für die elektronische Datenverarbeitung (EDV) wurde schriftlich festgehalten.
Es erfolgte keine finanzielle Aufwandsentschädigung.
Die Studie stimmt mit der Deklaration von Helsinki überein, sie ist außerdem von der lokalen Ethikkommission nach Begutachtung vorgelegter Studienunterlagen genehmigt worden.

2.4. Datenerhebung

Die Bild- und Verhaltensdaten wurden mit einem 1,5 Tesla Magnetom-Symphony-Tomographen (Siemens, Erlangen/ Deutschland) erhoben. Es handelt sich dabei um ein Ganz-Körper-MRT-System, das mit einer Kopfspule zum Senden und Empfangen der HF-Impulse ausgestattet ist. Die Aufnahmen setzten sich aus strukturellen T1 und T2-gewichteten Bildern und anschließend T2 gewichteten, echoplanaren Bildern in axialer Orientierung zusammen. Die Bilder waren 64 x 64 Pixel groß mit einem FoV von 192 mm Der Flip- Winkel betrug 90°. Ein „Volume" bestand aus 24 Schichten. Es handelte sich um eine Bilderreihe aus Schichtbildern bestehend, die den gesamten Kopf abdeckten. Eine Schicht (slice) war jeweils 3 mm dick, zwischen den Schichten wurde eine Lücke (gap) von 3 mm gelassen, woraus sich eine Voxelgröße von 3 x 3 x 6 mm ergab. Die Aufnahme eines „Volumes" erfolgte alle 2,5 Sekunden (TR-Zeit), mit einer TE von 40 ms. Pro Versuchsteilnehmerin wurden 708 „Volumes" aufgenommen. Zusätzlich wurden für jede Versuchsteilnehmerin T1 gewichtete anatomische Aufnahmen angefertigt (TR/TE 1880/3,22 ms; Matrixgröße 256 x 256; Schichtdicke 1 mm; Flipwinkel 8°).

2.5. Durchführung des Experiments

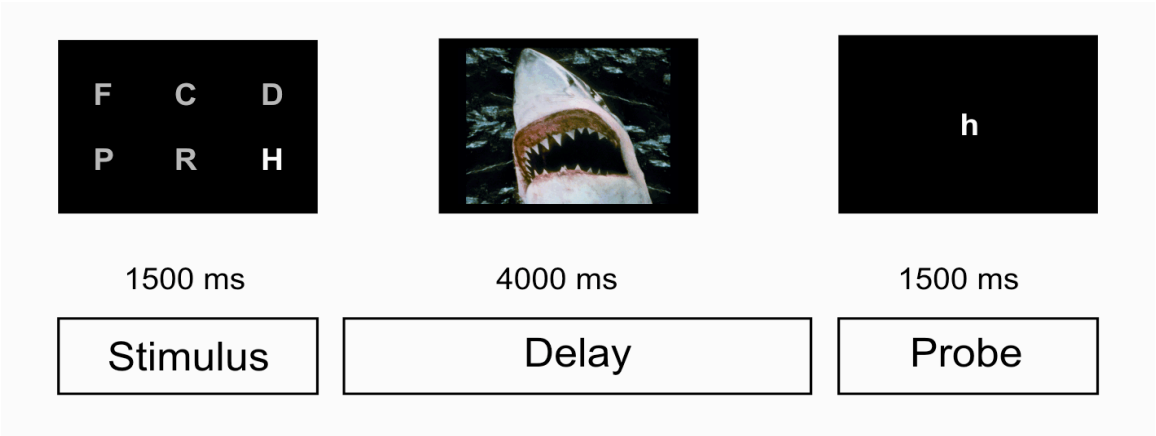
2.5.1. Vorbereitung

Nach Einwilligung an der Teilnahme und Entfernung möglicher magnetischer Accessoires wie Körperschmuck und Uhr, wurden die Probandinnen im Kernspintomographen gelagert. Zur Vermeidung von Bewegungsartefakten forderte man die Probandinnen auf, während des gesamten Versuchablaufs Bewegungen des Kopfes zu vermeiden, zusätzlich wurde er in der Kopfspule in ein Vakuumkissen gebettet. Zur bequemen Lagerung verwendeten wir Kissen verschiedener Größen und Formen sowie eine Knierolle.

Da die Kernspinuntersuchung eine erhebliche Lärmbelästigung für die Versuchsteilnehmerinnen darstellte und außerdem die Kommunikation mit den

Untersuchern im Außenraum erschwerte, setzen wir den Probandinnen einen pneumatischen Kopfhörer (Siemens) auf.
Die Präsentation des Experiments erfolgte über eine LCD-Brille (Resonance Technologies, Northbridge, Kalifornien), die vor dem Versuch dem individuellen Visus der Probandin angepasst werden konnte.
Die Antworten und Reaktionszeiten des Versuches wurden über eine Tastatur gesteuert, die man den Probandinnen unter die reche Hand legte. In der linken Hand hielten sie einen Ballon, mit dem sie sich durch ein Signal bemerkbar machen konnten.
Um Komplikationen während der Messungen zu vermeiden, wurde der Versuchsablauf ca. drei Minuten im Tomographen trainiert. Dieses Training, das eine Parallelversion der Aufgabe darstellte, beinhaltete 14 "Trials".

2.5.2 Experimentdesign



Ein Trial im Experiment (Erk et al., 2007)

Wir nutzten als Arbeitsgedächtnis-Aufgabe einen modifizierten Sternberg-Wiedererkennungstest mit zwei Schwierigkeitsstufen (Walter und Wolf, 2005).
Das Experiment ist mit Hilfe eines ERTS-Programmes erstellt worden (Experimental runtime system,Version 3.27, BeriSoft Cooperation, Frankfurt/ M, 1999); dabei wurde der Versuchsablauf an das MR-Triggersignal angepasst, wodurch ein synchroner Ablauf zwischen ERTS-Paradigma und MRT-Aufnahmen gewährleistet wurde.
Der Versuch war in drei Durchgänge („Sessions") unterteilt. Jede Session bestand aus 64 Trials. Ein Trial wiederum setzte sich aus drei Phasen zusammen, einem Stimulus, der Aufrechterhaltung („Delay") und der Wiedergabe („Probe"). Die Sessionreihenfolge

änderten wir bei jeder der Versuchspersonen. Vor Beginn jeder Session wurden der Versuchsperson kurze Instruktionen zu den Trials über die LCD- Brille gezeigt. Anschließend erschien der Satz "Gleich geht's los...." mit vier aufeinander folgenden Punkten. In dieser Zeit wartete, wie oben beschrieben, das ERTS-Programm auf den ersten MR-Trigger, um synchron den Versuchsablauf mit der Messung zu starten. Der Trial begann mit einem weißen Fixationskreuz auf dem Bildschirm (ca. zwei Sekunden), welches die Probandinnen den Instruktionen nach fokussieren sollten zur Vermeidung von Blickartefakten. Gemäß eines Sternberg-Arbeitsgedächtnis-Tests, eines „delayed match-to-sample"-Paradigmas (Sternberg, 1966), wurden anschließend für 1,5 Sekunden sechs hellgraue Großbuchstaben präsentiert, von denen einer oder alle sechs weiß hervorgehoben waren (1er Load versus 6er Load Bedingung). Die weiß hervorgehobenen Buchstaben sollten sich die Probandinnen einprägen (Stimulus-Phase). Dabei gab es bei der Buchstabenauswahl folgende Einschränkungen:

- Auf die Verwendung von Vokalen wurde verzichtet, um mögliche Wortbildungen aus einzelnen Buchstaben zu vermeiden.
- Ebenso entfielen die Buchstaben L,T, da sie in der Präsentation zu wenig Fläche ausfüllten und leicht zu übersehen waren.
- Weiterhin ließen wir den Buchstabe M aus, weil er dem N ähnelte.
- Wir verzichteten ebenfalls auf J, Q, V, Z, da jeder von diesen Buchstaben ein eigenes Wort ergab.

Es blieben zur Gestaltung der Aufgabentafeln zwölf Großbuchstaben, nämlich B, C, D, F, G, H, K, N, P, R, S, W. Die Reihenfolge der Präsentation war pseudorandomisiert. Das bedeutete die gleiche Anzahl an 1er Load und 6er Load Aufgabentafeln pro Aufgabenblock, wobei die Reihenfolge bei der Präsentation eingeschränkt zufällig war, so dass nie mehr als drei Aufgaben gleicher Schwierigkeitsstufe nacheinander gestellt wurden.

In der folgenden Delay-Phase, in der die Probanden die eingeprägten Buchstaben aufrechterhalten sollten, wurde ihnen für vier Sekunden ein farbiges Bild oder ein weißer Punkt präsentiert. Die Bilder wurden dem International Affective Picture Set (IAPS) entnommen (Lang et al., 1999) und sollten beim Betrachter eine emotionale Reaktion auslösen (positiv, negativ) oder keine Emotion (neutral). Je nach Emotionsbild waren sie in den Zuordnungen Gesichter, Menschen, Tiere und Gegenstände

unterschiedlich verteilt. Die Werte für das Arousal waren auf einer Skala von eins bis sieben im Mittel für positive 4,83 ± 0,15, für negative 5,49 ± 0,11 und neutrale 2,87 ± 0,08 (pos. vs. neut.: $p < 0{,}0001$, neg. vs. neut.: $p < 0{,}0001$, pos. vs. neg.: $p = 0{,}1$); die Valenz betrug auf einer Skala von 1 bis 9 für positive 7,17 ± 0,07, für negative Bilder 3,06 ± 0,08, für neutrale 5,07 ± 0,05 (pos. vs. neut.: $p < 0{,}0001$, neg. vs. neut.: $p < 0{,}0001$, pos. vs. neg.: $p = 0{,}0001$).

Zwei Aufgabenblöcke der insgesamt acht Blöcke einer Session waren, wie oben beschrieben, ohne Bilder gestaltet, der eckige weiße Punkt diente der Fixation und damit der Vermeidung von Bildartefakten durch Augenbewegungen. Diese „Ohne- Bild"-Bedingungen stellten eine Kontrollmaßnahme dar, um die Aktivität des Arbeitsgedächtnisses ohne Bildstimuli zu messen.

Während eines Sessiondurchgangs sahen die Versuchspersonen sowohl zu jeder Bildbedingung (positiv, negativ, neutral) als auch zu den Ohne-Bild-Aufgaben jeweils zwei Blöcke mit acht Trials, die nicht aufeinander folgen durften, also innerhalb der Session sowie des ganzen Experiments in der Reihenfolge randomisiert waren.

In der Wiedergabe-Phase (Probe) während eines Trials sahen die Teilnehmerinnen einen weiß hervorgehobenen Kleinbuchstaben auf dem Bildschirm. Der mittig platzierte Buchstabe war bewusst klein geschrieben, damit sich die Probandinnen den Buchstaben nicht anhand der Form einprägen konnten, sondern diesen wirklich lasen und ihn als Buchstaben erkannten. Mit Hilfe der Tastatur sollten sie entscheiden, ob er einem in der Stimulus-Phase gezeigten weißen Buchstaben entsprach. Dazu drückten sie mit dem Zeigefinger die „Ja"-Taste oder mit dem Mittelfinger der rechten Hand die „Nein"-Taste. Dabei wurde die Reaktionszeit gemessen. Als falsche Antwort zählten das Drücken der falschen Taste und das Nicht-Drücken der Taste. Nach erfolgter Reaktion wechselte der Probe-Buchstabe die Farbe von weiß zu grau, womit ein Trial beendet war. Wenn man die Taste nicht drückte, verschwand der Buchstabe nach 1,5 Sekunden. Eine Session dauerte ca. 13,5 Minuten mit Pausen von ca. drei Minuten nach jedem Durchgang. Innerhalb einer Session erfolgte eine Unterteilung der Emotionsaufgaben in zwei Blöcke à acht Trials pro Emotion, jeder Block von ca. 1,6 Minuten Länge und ohne Pausen. Ein Trial wiederum dauerte 12,5 Sekunden. In diese 12,5 Sekunden war eine Pause von sieben Sekunden zwischen den Trials integriert mit einem variablen Jitter von ±0,8 TR (zwei Sekunden), in der zum einen der MR-Trigger für den nächsten Durchgang

abgewartet und zum anderen eine Pause für die Versuchsteilnehmer geschaffen, die damit als „Baseline"-Bedingung definiert wurde.

3. Auswertung

3.1. Auswertung Verhaltensdaten

Die Verhaltensdaten, dazu zählten die Reaktionszeiten in Millisekunden sowie die Antworten jeder Versuchteilnehmerin in Prozent, wurden mit Hilfe von Microsoft Excel (Office 2000) erfasst. Für jede Versuchsteilnehmerin wurden der Mittelwert der Reaktionszeiten und anschließend die korrigierten richtigen Antworten (richtige minus falsche Antworten) berechnet. Die Fehler waren definiert als falscher Tastendruck oder kein Tastendruck. Dieses wurde für alle drei Sessions pro Stimulus (positiv, negativ, neutral, ohne Bild) und Load (L1, L6) durchgeführt. Anschließend wurde mit Hilfe des Statistica Programms (Version 6.0, StatSoft, Tulsa, Oklahoma, USA) die statistische Analyse der Mittelwerte aller Versuchspersonen berechnet.
Mittels mehrfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) wurden die Mittelwerte in einer Varianzanalyse für sich wiederholende Messgrößen miteinander verglichen. Dieser folgte ein „Newman-Keuls-post-hoc-Vergleich" ($p < 0,05$) für alle durchgeführten Analysen.

3.2. Auswertung funktioneller Daten

Die fMRT-Daten wurden mit Hilfe von SPM 2 (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Institute of Cognitive Neurology, London, UK) und MATLAB 6.1 (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) ausgewertet (Erk et al., 2007).
Dieser statistischen Berechnung, die auf räumliche Prozesse ausgeweitet ist, liegt das Allgemeine Lineare Modell (ALM) zugrunde, das im Folgenden erklärt wird.

3.2.1. Das Allgemeine Lineare Modell in der Anwendung auf fMRT-Daten in der Statistik

Das Allgemeine Lineare Modell (ALM) ist der Oberbegriff für statistische Verfahren wie t-Test und Varianzanalyse. Es beschreibt die Beziehung zwischen einer erwarteten und einer beobachteten Größe in Form einer Gleichung. In der fMRT- Untersuchung meint

man damit das Verhältnis zwischen der durch das Experimentdesign prädizierten Varianz (Erwartung) und der tatsächlich gemessenen Varianz (Beobachtung) der hämodynamischen Antwort.

Mit der Methode des Statistical Parametric Mapping werden die beiden Größen (Erwartung und Beobachtung) miteinander in Beziehung gebracht. Für jedes Voxel des gemessenen Volumens (i.d.R. > 10000 Voxel) wurden der jedem Scan zugehörende Grauwert (Äquivalent der Menge des desoxygenierten Blutes) und die Experimentalbedingung (Aufgabe) linear miteinander kombiniert. Die Grundgleichung des ALM lautet $Y = X\beta + \varepsilon$.

Die beobachtete Variable Y wird dabei als Linearkombination der erklärenden Variable X und einer Fehlergröße ε ausgedrückt. Im ALM werden die Fehler als unabhängig und gleich verteilt angenommen $[N(0,\sigma_j^{\,2})]$.

Das ALM versucht durch eine Linearkombination verschiedener Effekte (experimentelle Faktoren, Kovarianten) und einem Restrauschen (Puls, Atmung, technische Variablen) die experimentellen Daten zu erklären. In der statistischen Analyse wird nach der Methode der kleinsten Quadrate (ordinary least squares estimate=OLS) der Wert für die Steigung der Regressionsgraden (β) geschätzt. Für eine einfache Regression bedeutet dies, die Steigung der Regressionsgeraden so zu wählen, dass die Abweichung der Datenpunkte von dieser Geraden im Quadrat so klein wie möglich ist (best fit). Die verbleibende Abweichung der Datenpunkte sind die Residuen (residual sum of squares). Die OLS wird auch als „maximum likelihood estimates" bezeichnet (im Falle normal verteilter Fehlervarianz). Damit weisen die OLS von allen Linearkombinationen die geringste Varianz auf.

Mit der Schätzung der β-Parameter ist der erste Schritt der statistischen Analyse erfolgt, im zweiten Schritt geschieht die Prüfung der Nullhypothese (statistische Inferenz) mit Hilfe des T- und F-Tests.

Das Ergebnis sind SPM{T}-Maps (bzw. SPM{F}-Maps). Deren Signifikanz(*P*)-Werte beziehen sich auf die Anzahl der aktivierten Regionen, d.h. die Anzahl der Cluster oberhalb der gewählten Schwelle (set level), die Anzahl der aktivierten Voxel, die in einer bestimmten Region enthalten sind (cluster level) und jedes Voxel innerhalb dieses Clusters (voxel level). Dabei wird der *P*-Wert des Voxels entweder als *P* „uncorrected" oder *P* „corrected" angegeben. Es ging eine ausgesprochen große Anzahl an Voxeln in

die Berechnung ein, so dass anschließend eine Korrektur erfolgen musste, da die Anzahl der falsch positiven Resultate mit der Anzahl der Messungen ansteigt.

3.2.2. fMRT-Datenvorverarbeitung

Zu Beginn der Auswertung wurden die ersten acht funktionellen Bilder verworfen, um den T1-Efekt der ersten Messzeitpunkte zu vermeiden.
Die Vorverarbeitung der Daten setzte sich aus den Schritten „Slice Timing", „Realignment", „Normalisation" und „Smoothing" zusammen.
Beim Slice Timing wurden die unterschiedlichen Aufnahmezeiten der Schichten einer TR angepasst. Dieses erreichte man durch die Verschiebung des Zeitsignals der Schichten zu einer Referenzschicht, üblicherweise der ersten. Damit legten wir eine zeitliche Koordinierung und indirekt auch eine Anpassung der Grauwerte innerhalb eines Volumes fest. Als Orientierungsrahmen wurde für jede Versuchsperson ein Nullpunkt im dreidimensionalen Koordinatenraum gesetzt, nämlich an der Comissura anterior-posterior Linie (AC-PC).
Durch das anschließende Realignment wurden alle funktionellen, individuellen Bilder durch Translation und Rotation auf das erste Volume bewegungskorrigiert. Durch den Versuch, die Abstandsdifferenzen der Aufnahmevolumes zu minimieren, sollten Bewegungsartefakte vermieden werden. Es handelte sich dabei um eine „rigid body transformation" (Methode der Transformation des starren Körpers) mit sechs Freiheitsgraden (x, y, z, für Translation in mm und Rotation in Bogengrad).
Ziel der Normalisierung war die Anpassung der echten funktionellen Schichtbilder auf ein dreidimensionales Standardgehirn, das MNI (Montreal Neurological Institute) Template (Friston et al., 1995), resultierend in einer Auflösung von 2 x 2 x 2 mm. Dieses Orientierungsgehirn wurde als Durchschnitt aus 105 Aufnahmen, diese wiederum aus weiteren 305 Aufnahmen ermittelt und ist nicht ganz identisch mit dem Atlas von Talairach. Durch die Normalisierung wurde erreicht, dass sowohl einzelne Probanden aber auch verschiedene Gruppen miteinander vergleichbar sind.
Das Glätten der Bilddaten beim Smoothing diente der gewichteten, additiven Verknüpfung eines Bildpunktes mit benachbarten Bildpunkten, wodurch Kontraste reduziert, das Signal-Rausch-Verhältnis verbessert und gleichzeitig aber die

interindividuelle Variabilität berücksichtigt wurden. Konkret wurden benachbarte Voxel zueinander in Beziehung gebracht und mit Hilfe eines Gausschen Kernels aneinander angepasst. Die Filtermaske wurde so gewählt, dass die Statistik sensitiv und die Signal-Aktivierungen kleinerer Strukturen wie die der Amygdala erhalten blieben. Richtwert war die doppelte bis dreifache Voxelgröße, in unserem Fall 8 mm (FWHM). Denn je größer die gewählte Filtermaske, desto sensitiver die Statistik, jedoch höher die Wahrscheinlichkeit, dass die Aktivität kleinerer Strukturen sich verlor.

3.2.3. fMRT-Datenanalyse

Zunächst wurden die Regressoren bestimmt. Bei fMRT-Untersuchungen stellen Regressoren den MR-Signalverlauf im zeitlichen Verlauf dar; es handelt sich um so-genannte Modellzeitreihen.

Der Stimulus setzte sich aus zwei Regressoren zusammen, nämlich aus der 1er und 6er Loadbedingung (einschließlich aller Valenzen), die Probe aus einem Regressor (Valenzen und Loads zusammengenommen), die Delay-Phase (Regressand = Zielgröße) bestand aus acht Regressoren. Sie wurde separat für Load 1 und Load 6 je Stimulus (ohne Bild, positiv, negativ, neutral) modelliert. Denn in unserem Experiment war der Untersuchungsgegenstand die Gehirnaktivität während der Delay-Phase, d.h. das Behalten von Informationen während der Bild- bzw. „ohne Bild"-Bedingung.

Das „Regressorenmodell" bestand dann aus einem Set von elf Regressoren: Zwei Stimulus, acht Delay und einem für die Probe gefaltet mit einer Delta-Funktion, die den Prototyp einer hämodynamischen Antwort erzeugte, bevor sie in das Regressorenmodell eingebaut wurde (Friston et al., 1998). Zusätzlich schlossen wir weitere sechs Regressoren für die Bewegungskorrektur ein.

Die Bilder wurden zuerst einer Einzelprobandenstatistik zugeführt. Die Modellierung der intrinsischen Autokorrelationen erfolgte in einem autoregressiven Modell 1. Ordnung. Abweichungen in den Bildergebnissen durch niedrige Frequenzen wurden mit einem „high pass"-Filter von 128 Sek. verhindert, um die Varianz jedes einzelnen Voxels zu minimieren. Für jede Versuchsperson wurden in der ersten Auswertung die individuellen, regional spezifischen Effekte jeder Bedingung durch lineare Kontraste

errechnet, resultierend in einer T-Statistik für jeden einzelnen Voxel; die Kontraste bestanden aus den Haupteffekten jeder Delay- als auch jeder Load-Bedingung.

Um einerseits interindividuelle Unterschiede zu berücksichtigen, aber andrerseits auch Schlussfolgerungen für die Gruppe zu ziehen, führten wir im zweiten Schritt der funktionellen Auswertung eine Varianzanalyse innerhalb der Gruppe durch (ANOVA). Dazu fügten wir die passenden Kontraste der Auswertung jedes Einzelnen innerhalb eines Designs für alle Versuchspersonen ein. Da die Daten innerhalb der Versuchspersonen nicht unabhängig waren, und um die individuelle Fehlervarianz einzelner Personen zu berücksichtigen, führten wir eine „non-sphericity"-Korrektur durch. Damit berechneten wir die Grauwertverteilungen über die Gruppe, wodurch die Aktivitätsvariabilität zwischen den Probanden einer Gruppe berücksichtigt wurde.

Das Signifikanzniveau in der T-Statistik wurde in allen durchgeführten Analysen für jedes Voxel $p < 0{,}001$ unkorrigiert für multiple Vergleiche auf der Voxel Ebene, und korrigiert mit $p < 0{,}05$ auf der Cluster Ebene gewählt. Für Regionen mit einer A- priori-Hypothese benutzten wir eine „Small Volume"-Korrektur von $p < 0{,}05$ bezogen auf die Theorie der „Random Fields" (Worsley et al., 1996). Dadurch wurde eine ausreichende Validität gewährleistet.

Unsere Analysen konzentrierten sich dabei auf folgende Effekte:

Den Interferenzeffekt von Emotionen auf das Arbeitsgedächtnis überprüften wir durch die Berechnung der Kontraste: (Negative $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$ + Positive $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Neutrale $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$); (Positive $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Neutrale $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$); (Negative $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Neutrale $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$); (Positive $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Negative $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$); (Negative $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Positive $\text{Bilder}_{\text{6er Load>1er Load}}$).

Mit folgendem linearen Kontrast überprüften wir den Regulationseffekt vom Arbeitsgedächtnis auf die Emotionen:

(Negative $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$ + Positive $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$ > Neutrale $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$); (Positive $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$ > Neutrale $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$); (Negative $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$ > Neutrale $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$); (Positive $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$ > Negative $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$); (Negative $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$ > Positive $\text{Bilder}_{\text{1er Load>6er Load}}$).

Wir ermittelten als nächstes den Integrationseffekt von Arbeitsgedächtnis und Emotionen, indem Kontraste miteinander maskiert berechnet wurden:

Der Kontrast (Negative Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ > Neutrale Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$) maskiert mit dem linearen Kontrast (6er Load $_{\text{negative + neutrale Bilder}}$ > 1er Load $_{\text{negative + neutrale Bilder}}$), außerdem (Positive Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ > Neutrale Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$) maskiert mit dem linearen Kontrast (6er Load $_{\text{positive+ neutrale Bilder}}$ > 1er Load $_{\text{positive+ neutrale Bilder}}$), wie auch der Kontrast ((Negative Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ + Positive Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$) > Neutrale Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$) maskiert mit dem linearen Kontrast (6er Load $_{\text{negativ+ positive+ neutrale Bilder}}$ > 1er Load $_{\text{negative+ positive+ neutrale Bilder}}$).

Die Versuchsabläufe, die Fehler enthielten, hatten keinen Einfluss auf die gewonnen Bilddaten. Um dieses ebenfalls statistisch zu überprüfen, führten wir eine zusätzliche Datenanalyse durch, indem wir alle falschen Durchläufe aus der Auswertung ausschlossen. Hierzu erstellten wir einen zusätzlichen Regressor für die fehlerhaften Abläufe pro Versuchsperson und Trial. Dieses ergab sowohl in der Einzelprobanden- als auch in der Gruppenanalyse die gleichen Ergebnisse wie in der Auswertung, die sämtliche Fehler eingeschlossen hatte.

Alle Gehirnareale, die im Zusammenhang mit Arbeitsgedächtnis und Emotionen standen, wurden definiert als anatomische Regionen und Klassifizierungen nach den Atlanten von Tailarach (Tailarach und Tournoux, 1988) und Damasio (Damasio, 2005). In SPM2 sind die Koordinaten im bereits oben erwähnten MNI-Template eingefügt.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse Verhaltensdaten

Ergebnisse Verhaltensdaten

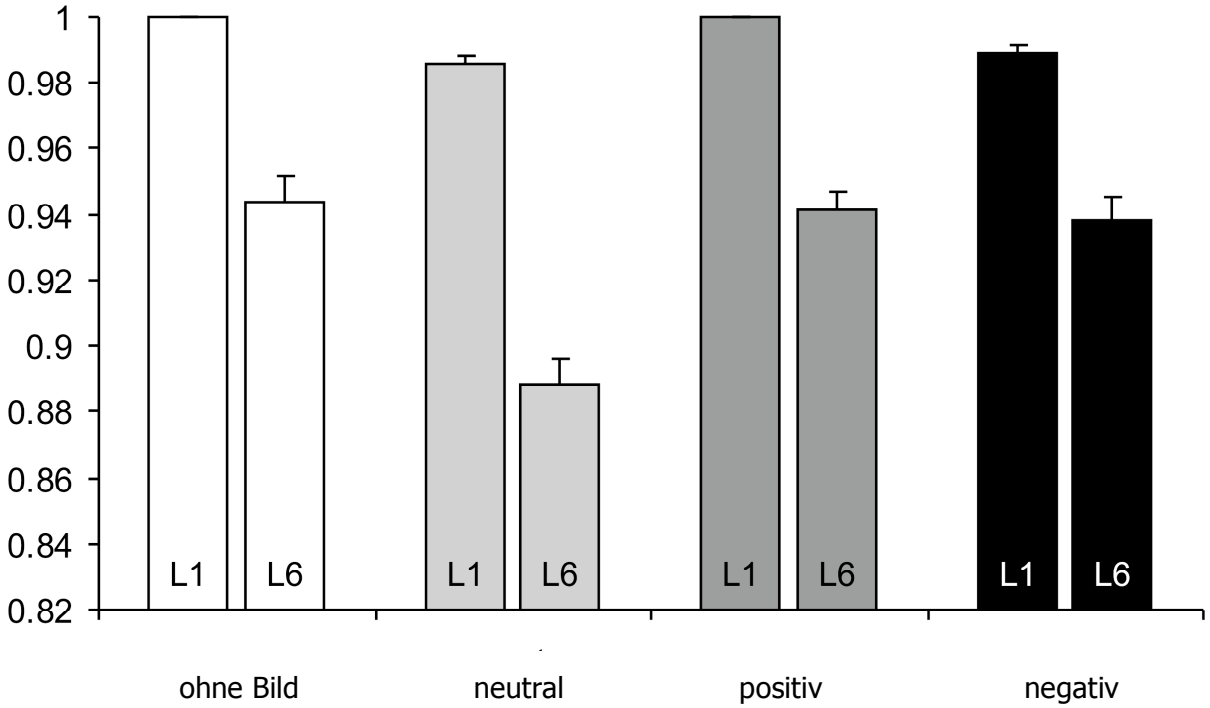
		Reaktionszeit (ms)		Treffer-FA (%)	
Bedingung		Durchschnitt	SEM	Durchschnitt	SEM
Load 1	Kein Bild	784.0	36.2	100.0	0.0
	Neutral	815.4	41.1	98.6	0.2
	Positiv	813.6	40.9	100.0	0.0
	Negativ	834.6	39.8	99.0	0.2
Load 6	Kein Bild	1034.2	33.3	94.4	0.8
	Neutral	1057.8	35.3	88.9	0.9
	Positiv	1063.4	36.9	94.1	0.6
	Negativ	1070.0	31.0	93.8	0.7

Treffer=Richtiger Tastendruck, FA=Falscher Antwort in Prozent (%)
SEM=Standardfehler des Mittelwertes (Erk et al., 2007)

Die Verhaltensdaten ergaben einen Haupteffekt für das Arbeitsgedächtnis mit einem signifikanten Anstieg der Reaktionszeiten bei Erhöhung der Schwierigkeitsstufe der Aufgabe. Für den 6er Load galt daher ($F(1,11) = 736,0$; $p < 0,0001$).
Es zeigte sich insgesamt ein signifikanter Einfluss der gezeigten Bilder auf die Reaktionszeiten, was einem Haupteffekt für Emotion entsprach ($F(3,33) = 2,9$; $p = 0,047$). Es zeigten sich keine Interaktion von Load und Emotion ($F(3,33) = 0,5$; $p = 0,71$). Im Vergleich der Valenzen sowohl in der Load 1 als auch in der Load 6-Bedingung zeigte sich im 1er Load ein signifikantes Ergebnis mit zusätzlicher Signifikanz im post hoc Test ($F(3,33) = 4,24$): Es ergaben sich längere Reaktionszeiten bei der Präsentation negativer ($p = 0,007$) und positiver Bilder ($p = 0,046$) verglichen mit der „ohne Bild"-Bedingung und ein Trend für neutrale Bilder im Vergleich zu „ohne Bild" ($p = 0,086$).
Dieser Effekt zeigte sich nicht in der 6er Load-Bedingung ($F(3,33) = 0,72$; $p = 0,55$).

In der Varianzanalyse der korrigierten richtigen Antworten (richtige Antworten minus falsche Antworten) erhielten wir einen Haupteffekt für Load (F (1,11) = 7,67; p = 0,018) mit mehr Fehlern im 6er als im 1er Load.

Zwar beobachteten wir einen Haupteffekt für Emotion (F (3,33) = 4,79; p = 0,007); jedoch gab es keine Interaktion zwischen Load und Emotion (F (3,33) = 1,45; p = 0,24). Bei der Überprüfung des Emotionseffekts in den einzelnen Loadstufen ergaben sich keine Signifikanzen in der 1er-Loadbedingung (F (3,33) = 4,24; p = 0,012), jedoch einen Effekt in der 6er Loadstufe (F (3,33) = 3,6; p = 0,024). Es ergaben sich insgesamt weniger Fehler bei positiven (p = 0,031), bei negativen (p = 0,018) sowie bei der „ohne Bild"-Bedingung (p = 0,036), als bei neutralen Bildern.



Abszisse: Bedingungen (ohne Bilder, neutrale Bilder, positive Bilder, negative Bilder) für beide Loads

Ordinate: Anteile der richtigen Antworten = Richtige minus falsche Antworten, (Erk et al., 2007).

4.2. Ergebnisse funktioneller Daten

Zunächst wurden die Bilder bezüglich ihrer Haupteffekte für Arbeitsgedächtnis, Emotion und Valenz analysiert.

Für das Arbeitsgedächtnis zeigten sich Aktivitäten im mittleren Gyrus frontalis (BA 9/10) und im inferioren Gyrus frontalis (BA 44/47) bilateral, linksseitig im mittleren Präfrontalcortex (BA 6), im vorderen Cingulum rechts (BA 32), im linken Präcentralcortex (BA 6), bilateral im superioren Parietalcortex (BA 7), links im inferioren Parietelcortex (BA 40) und beidseits im Cerebellum.

Ein Haupteffekt für Emotionen unabhängig vom Load zeigte sich in der Amygdala rechts, im rechten Gyrus fusiformis (BA 37) und beidseits im occipitalen Cortex (BA 18/19).

Ein Haupteffekt für negative Emotionen fand sich in der rechten Amygdala, rechten mittleren Gyrus frontalis (BA 46) und beidseits im Gyrus fusiformis (BA 37).

Für positive Emotionen stellten sich die rechte Amygdala, der rechte inferiore Gyrus temporalis (BA 37) und der linke mediale Gyrus occipitalis (BA 19) dar.

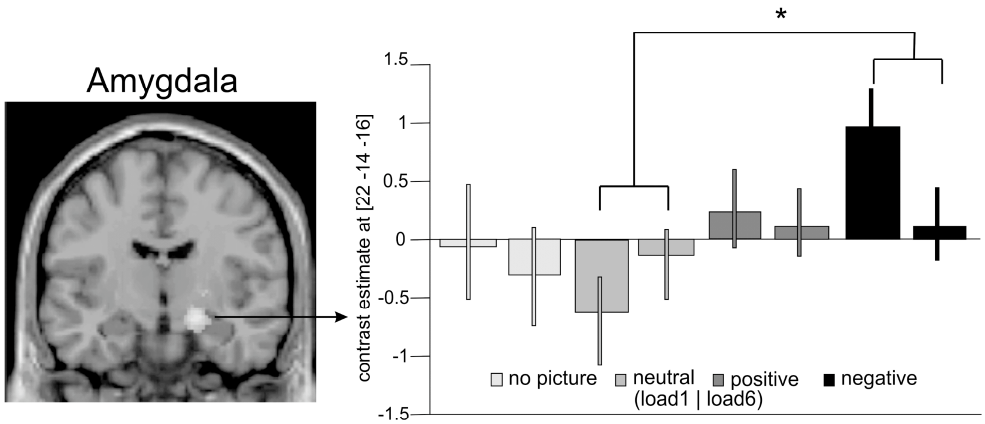
Ein Valenzeffekt negativer im Vergleich zu positiver Emotionen zeigte sich, gemeinsam für Load 1 und Load 6, im linken Gyrus praecentralis (BA 6) und im linken inferioren Gyrus temporalis (BA 37).

Unsere erste Frage lautete, ob ein Störeffekt eintritt, wenn emotionale Bilder während der Arbeitsgedächtnis-Aktivität präsentiert werden. Wir berechneten die Störanfälligkeit des Arbeitsgedächtnisses durch Emotionen in der Delay-Phase. Dabei überprüften wir, ob es unterschiedliche Gehirnareale gab, die für die Arbeitsgedächtnis-Aktivität bei der Präsentation von emotionalen im Vergleich zu neutralen oder keinen Bildern verantwortlich waren. Es ergab sich dabei keine signifikante Gehirnaktivität in den berechneten Kontrasten.

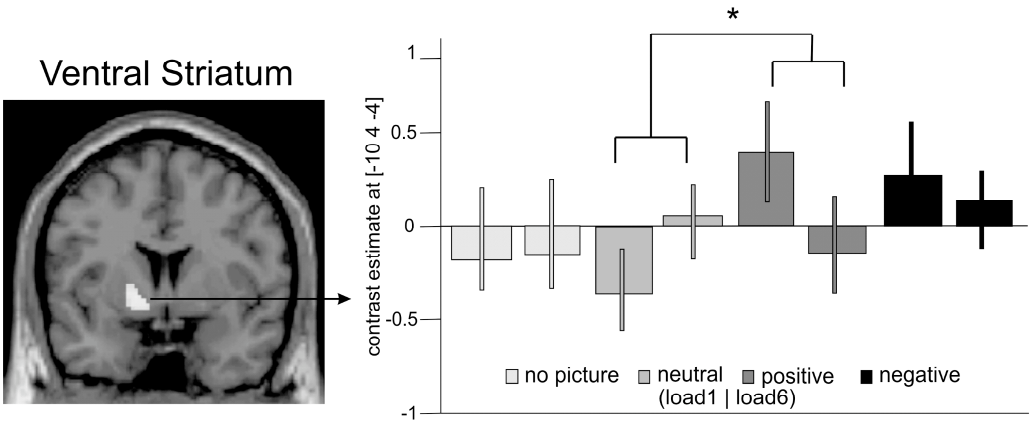
Unsere zweite Frage war, ob das Arbeitsgedächtnis die Emotionsaktivität regulieren kann. Die Hypothese dazu lautete, dass die Arbeitsgedächtnis-Aktivität die Effekte in emotionsbezogenen Gehirnregionen reduziert, um anspruchsvolle Informationen aufrechtzuerhalten. So zeigte sich in einem Interaktionskontrast von Arbeitsgedächtnis und Emotionen, dass eine Reduktion des Emotionseffekts (positiv/ negativ) durch Arbeitsgedächtnis-Aktivität auftrat: Es ergaben sich Aktivitäten in den Basalganglien, im

Parahippocampus (BA 28/35), im Gyrus frontalis superior, Gyrus occipitotemporalis (BA 37) und im Cerebellum. In der Untersuchung valenzspezifischer Effekte zeigte sich in der Interaktion von Arbeitsgedächtnis und negativen Emotionen Aktivität in der rechten Amygdala, im Nucleus lentiformis, Putamen, Gyrus occipitotemporalis (BA 37). Für die Interaktion mit positiven Emotionen war eine Aktivität im linken ventralen Striatum, linken Nucleus caudatus, Gyrus fusiformis (BA 37) und Gyrus occipitalis (BA 19) erkennbar. Im Interaktionsvergleich negativer und positiver Emotionen präsentierte sich ein Regulationseffekt für negative Emotionen in der Amygdala, für positive im ventralen Striatum. Zusammengefasst zeigten die Ergebnisse bei hoher Loadstufe eine verminderte Aktivität der Gehirnregionen auf, die typisch sind für emotionale Aktivität wie die Amygdala und das ventralen Striatum.

Wir überprüften darüber hinaus den abschwächenden Effekt des Arbeitsgedächtnisses auf die Aktivität in den emotionstypischen Regionen wie der Amygdala und des ventralen Striatum mit folgender Berechnung: Wir nahmen die Antworten jedes einzelnen für die beiden Bedingungen und die Aktivitäten in den entsprechenden Regionen heraus und führten einen dreifaktoriellen ANOVA-Test für sich wiederholende Messgrößen durch. Die drei Faktoren bestanden aus der Region (Ventrales Striatum und Amygdala), Valenz (positiv/negativ) und Load (Load1, Load 6). Wir fanden dabei eine signifikante gekreuzte Interaktion ($F (1,11) = 8,6$; $p = 0,013$). Dieses Ergebnis unterstützte die Vermutung der valenzspezifischen Aktivitätsabschwächung von Emotionen während schwieriger Arbeitsgedächtnis-Aufgabe.



Regulationseffekt des Arbeitsgedächtnisses auf negative Emotionen während der Delay-Phase. Ein signifikanter Interaktionskontrast fand sich in der rechten Amygdala. Die Aktivität dort wurde unter der Load 6 Bedingung reduziert. Das linke Bild zeigt ein Standard T1 Gehirn aus SPM 2 auf dem Bilder aus SPM projiziert wurden. Das rechte Bild zeigt die Aktivitätssäulen zu jeder Bedingung. Die schmalen, schwarzen Balken demonstrieren das Konfidenzintervall von 90% (Erk et al., 2007).

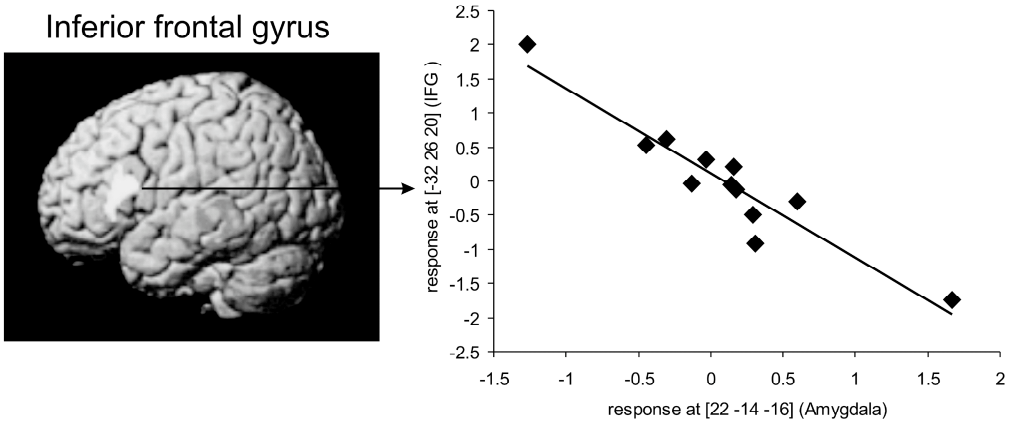


Regulationseffekt des Arbeitsgedächtnisses auf positive Emotionen während der Delay-Phase. Ein signifikanter Interaktionskontrast zeigte sich im linken ventralen Striatum. Die Aktivität dort wurde bei der Load 6-Bedingung abgeschwächt (Erk et al., 2007).

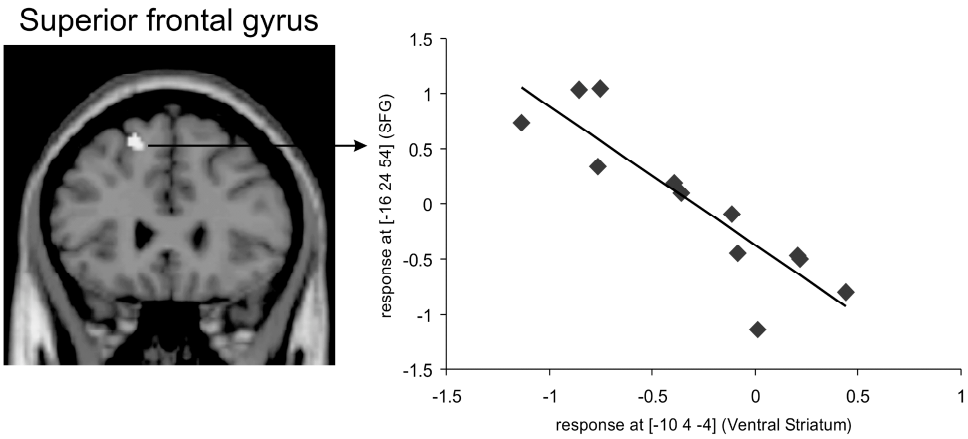
Unsere zweite Hypothese lautete, dass die Abschirmung vor emotionalen Einflüssen eine stärkere Aktivität im präfrontalen Cortex bewirkt.

Wir führten eine Regressionsanalyse durch, um herauszufinden, welche Regionen die valenzspezifische Aktivität der Amygdala und des ventralen Striatum bei hoher Anforderung an das Arbeitsgedächtnis verringerten. Diese Form der Berechnung setzte sich zusammen aus den individuellen Unterschieden in der Analyse des Haupteffekts

der negativen 6er Load-Bedingung mit den individuellen Unterschieden der Analyse der Amygdala-Aktivität. Das Ergebnis zeigte einen signifikanten Interaktionskontrast, nämlich eine negative Korrelation der Amygdala Aktivität mit dem linken inferioren präfrontalen Gyrus (x = -32, y = 26, z = 20, Z = 3,94, p < 0,001 unkorrigiert für Voxel, p < 0,05 für Cluster berechnet). Für die individuelle Analyse des Haupteffekts des positiven 6er Load Kontrastes mit den individuellen Aktivitäten, die man im ventralen Striatum gefunden hatte, zeigte sich nach der Berechnung des Interaktionskontrastes eine negative Korrelation mit dem linken Gyrus frontalis superior (x = -16, y = 24, z = 54, Z = 3,83, p < 0,001 unkorrigiert für Voxels, p < 0,05 auf Clusterebene).

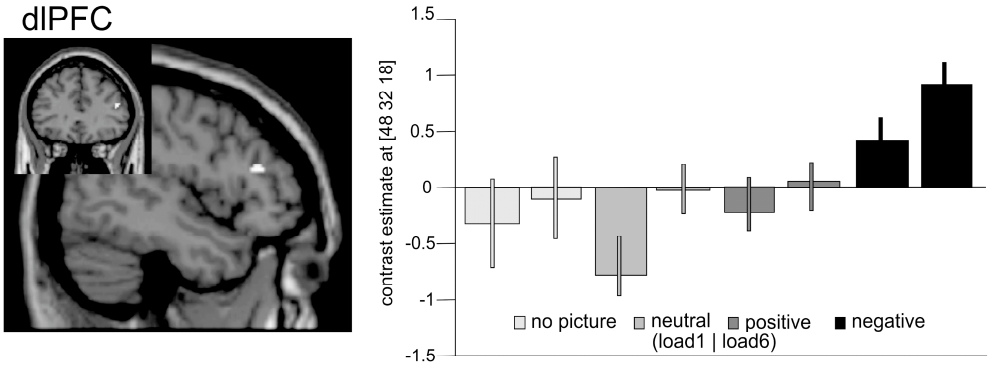


Regressionsanalysen des Regulationseffekts der Load 6-Bedingung und negativen Emotionen in der Delay-Phase. Die individuellen Unterschiede, wie sie in der Amygdala erzielt wurden, mit den individuellen Ergebnissen des Haupteffekts des negativen 6er Loads ergaben in den Regressionsanalysen eine Interaktion: Es zeigte sich eine negative Korrelation der Amygdala-Aktivität mit dem linken, inferioren lateralen PFC (Erk et al., 2007).



Regressionsanalysen des Regulationseffekts der Load 6 Bedingung und positiven Emotionen in der Delay-Phase. Die individuellen Unterschiede, wie sie im ventralen Striatum erzielt wurden, mit den individuellen Ergebnissen des Haupteffekts des positiven 6er Loads ergaben in der Regressionsanalyse eine Interaktion: Es zeigte sich eine negative Korrelation der Aktivität im ventralen Striatum mit dem linken Gyrus frontalis superior (Erk et al., 2007).

Unsere dritte Frage lautete, ob eine bestimmte Gehirnregion existiert, die eine Integration von Arbeitsgedächtnis und Emotion repräsentiert. Diese fanden wir gemeinsam für Arbeitsgedächtnis und negativen Emotionen im rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex (BA 46). Es wurde hingegen keine Aktivität gefunden für positive Emotionen und Arbeitsgedächtnis und für Arbeitsgedächtnis zusammengenommen mit positiven und negativen Emotionen. Für die negative Emotionsbedingung berechneten wir in einer Regressionsanalyse, ob die individuellen Unterschiede im DLPFC mit den individuellen Unterschieden in der Amygdala korrellierten. Es wurde keine signifikante Korrelation gefunden.



Integration von Arbeitsgedächtnis und negativen Emotionen im rechten DLPFC. Diese Region wurde sowohl vom Arbeitsgedächtnis als auch von der Informationsverarbeitung für negative Emotionen gemeinsam genutzt. Die Aktivitätssäulen für jede Bedingung in diesem Gebiet zeigten einen linearen Trend. Das bedeutete, dass die Aktivität größer ist in der 6er Load-Bedingung und bei emotionalen Stimuli zusätzlich ansteigt (Erk et al., 2007).

Nach Ausschluss der falschen Ergebnisse in den Versuchdurchgängen blieben die Resultate gleich. Die Aktivitäten für die Haupteffekte als auch für die Regulations- und Integrationseffekte blieben gleich. Die Resultate der Regressionsanalysen blieben ebenfalls gleich. Es wurde kein Einfluss der Emotionen auf die Arbeitsgedächtnis-Leistung gefunden. Vielmehr zeigten unsere Ergebnisse, dass kognitive Leistung zu einer Reduktion der Aktivität emotionsbezogener Gehirnregionen führt.

Ergebnisse fMRT-Daten

Region	BA		Z	x	y	z
Arbeitsgedächtniseffekt (6er Load $_{\text{negativ+ positive+ neutrale Bilder}}$ > 1er Load $_{\text{negative+ positive+ neutrale Bilder}}$)						
Mittlerer Gyrus frontalis (DLPFC)	9	L	6.57	-46	4	30
	10	R	5.46	46	42	28
Inferiorer Gyrus frontalis	44	L	6.27	-56	8	16
	47	L	5.96	-32	20	-2
	47	R	5.65	34	22	-2
Mittlerer Gyrus praefrontalis	6	L	6.10	-2	14	60
Vorderes Cingulum	32	R	5.67	4	22	48
Gyrus praecentralis	6	L	6.57	-52	-2	48
Superiorer Parietalkortex	7	L	5.29	-26	-60	48
		R	4.46	32	-54	44
Inferiorer Gyrus parietalis	40	L	5.59	-46	-38	38
Cerebellum		L	4.77	-32	-60	-34
		R	5.29	28	-66	-28
Emotionseffekt (Negative Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ + Positive Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ > Neutrale Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$)						
Amygdala		R	4.72	20	-10	-12
		R	4.59	30	4	-30
Gyrus fusiformis	37	R	6.26	44	-46	-20
Gyrus occipitotemporalis	37	L	5.26	-46	-70	6
		R	6.40	52	-68	2
Gyrus occipitalis	19	L	5.24	-48	-80	-8
		R	4.89	44	-64	12
Emotionseffekt (Negative Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ > Neutrale Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$)						
Amygdala		R	4.50	20	-10	-12
Mittlerer Gyrus frontalis (DLPFC)	46	R	4.38	48	32	16
Gyrus fusiformis	37	L	4.39	-48	-78	-10
	37	R	5.40	44	-48	-18
Emotionseffekt (Positive Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ > Neutrale Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$)						
Amygdala		R	4.50	30	4	-30
Inferiorer Gyrus temporalis	37	R	6.48	52	-76	2
Mittlerer Gyrus occipitalis	19	L	5.78	-46	-72	8
Valenzeffekt (Negative Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ > Positive Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$)						
Gyrus praecentralis	6	L	3.82	44	0	26
Inferiorer Gyrus temporalis	37	L	4.50	50	62	10
Valenzeffekt (Positive Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$ > Negative Bilder $_{\text{1er Load+6er Load}}$)						
Keine signifikanten Werte						
Interferenzeffekt (Negative Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$ + Positive Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Neutrale Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$)						
Keine signifikanten Werte						
Interferenzeffekt (Negative Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Neutrale Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$)						
Keine signifikanten Werte						
Interferenzeffekt (Positive Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Neutrale Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$)						
Keine signifikanten Werte						
Interferenzeffekt (Negative Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Positive Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$)						
Keine signifikanten Werte						
Interferenzeffekt (Positive Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$ > Negative Bilder$_{\text{6er Load>1er Load}}$)						
Keine signifikanten Werte						

Regulationseffekt (Negative Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$ + Positive Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$ > Neutrale Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$)						
Ventrales Striatum		L	3.62	-14	4	-2
Parahippocampus	28/35	L	4.22	-20	-20	-14
Gyrus occipitotemporalis	37	R	4.29	54	-70	-2
Regulationseffekt (Negative Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$ > Neutrale Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$)						
Amygdala		R	3.15*	22	-14	-16
Nucleus lentiformis		R	4.67	22	0	14
Putamen		L	3.82	-12	-2	4
Gyrus occipitotemporalis	37	R	4.33	54	-68	0
Regulationseffekt (Positive Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$ > Neutrale Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$)						
Ventrales Striatum		L	3.75	-10	4	-4
Nucleus caudatus		L	4.33	-20	14	10
Gyrus fusiformis	37	L	4.33	-40	-68	-18
Gyrus occipitalis	19	R	4.38	28	-78	34
Regulationseffekt (Negative Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$ > Positive Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$)						
Amygdala		R	2.36*	22	-12	-10
Regulationseffekt (Positive Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$ > Negative Bilder$_{1er\ Load>6er\ Load}$)						
Ventrales Striatum		L	2.29*	-14	8	-4
Integrationseffekt (Negative Bilder $_{1er\ Load+6er\ Load}$ + Positive Bilder $_{1er\ Load+6er\ Load}$) > Neutrale Bilder $_{1er\ Load+6er\ Load}$) maskiert mit dem Kontrast (6er Load $_{negativ+\ positive+\ neutrale\ Bilder}$ > 1er Load $_{negative+\ positive+\ neutrale\ Bilder}$)						
Keine signifikanten Werte						
Integrationseffekt (Negative Bilder $_{1er\ Load+6er\ Load}$ > Neutrale Bilder $_{1er\ Load+6er\ Load}$) maskiert mit dem Kontrast (6er Load $_{negative+\ neutrale\ Bilder}$ > 1er Load $_{negative+\ neutrale\ Bilder}$)						
Mittlerer Gyrus frontalis (DLPFC)	46	R	4.23	48	32	18
Integrationseffekt (Positive Bilder $_{1er\ Load+6er\ Load}$ > Neutrale Bilder $_{1er\ Load+6er\ Load}$) maskiert mit dem Kontrast (6er Load $_{positive+\ neutrale\ Bilder}$ > 1er Load $_{positive+\ neutrale\ Bilder}$)						
Keine signifikanten Werte						

Alle Regionen $p<0.001$ unkorrigiert auf Voxelebene, $p<0.0.5$ auf Clusterebene
* korrigiert für kleine Volumes x,y,z wie im Tailarach Koordinatensystem
Z= Z-Wert, BA= Brodmann Area

5. Diskussion

Wir untersuchten mit Hilfe eines modifizierten Sternberg-Wiedererkennungstests den Zusammenhang zwischen Emotionen und Arbeitsgedächtnis. Die Fragestellung war, ob die Gedächtnisleistung durch Emotionen beeinflusst werden kann im Sinne einer Abschwächung oder Verbesserung der Leistung des Arbeitsgedächtnisses. Dafür waren beide Systeme in der Aufgabenstellung integriert, sowohl das kognitive als auch das emotionale. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die kognitive Leistung zu einer Abschwächung emotionsbezogener Gehirnregionen führt, andersherum wird die Arbeitsgedächtnisleistung jedoch nicht durch emotionalen Einfluss reduziert. Die Ergebnisse der Haupteffekte bestätigten eine durchgehende Arbeitsgedächtnis-Aktivität, unabhängig von den emotionalen Stimuli in der Delay-Phase, der Aktivität der emotionsbezogenen Gehirnregionen wie der Amygdala oder des ventralen Striatum sowie der Anforderung an das Arbeitsgedächtnis.

Die Bilddaten wurden zuerst bezüglich des Haupteffekts Arbeitsgedächtnis analysiert, um den Unterschied zwischen der Gehirnaktivität bei schwieriger im Vergleich zur einfachen Aufgabenstellung im gesamten Experiment unabhängig vom emotionalen Einfluss zu untersuchen. Ebenso wurden die Bilder bezüglich des Haupteffekts Emotion analysiert, nämlich die Gehirnaktivität bei negativen, positiven und neutralen Bildstimuli zusammengenommen, jedoch unabhängig von der Beanspruchung durch das Arbeitsgedächtnis. Die gemessenen Aktivitäten blieben unabhängig von den Einflussfaktoren bestehen, die Arbeitsgedächtnisaktivität blieb trotz der Bildpräsentation in der Delay-Phase stabil. Die Gehirnregionen, die mit Emotionsverarbeitung in Zusammenhang gebracht werden wie die Amygdala, blieben unabhängig vom Einfluss des Arbeitsgedächtnisses und der Valenz des emotionalen Stimulus bestehen. Beim Vergleich der Valenzen zeigte sich kein Effekt für positive Stimuli. Für negative Stimuli fand sich Aktivität linkshemisphärisch im Gyrus praecentralis und Gyrus temporalis.

Der Schwerpunkt lag in der Untersuchung der Interaktion von Kognition, dargestellt in den unterschiedlichen Schwierigkeitsstufen der Aufgabe (Load1, Load6), und den emotionalen Stimuli neutral, positiv und negativ.

Zunächst untersuchten wir die Störanfälligkeit des Arbeitsgedächtnisses in Anwesenheit emotionaler Stimuli.

Die Verhaltensdaten zeigten insgesamt keine Abnahme der Reaktionszeiten und richtigen Antworten bei der Präsentation von emotionalen Bildern. Es zeigte sich sogar in der Delay-Phase des 6er Load eine Verbesserung der Gedächtnisleistung bei emotionalen im Gegensatz zu neutralen Bildern. Parallelen ergaben sich auch in der „ohne Bild"-Bedingung.

Unterschiedliche Studien untersuchten die Arbeitsgedächtnis-Leistung in Zusammenhang mit visospatialen Reizen. Dabei fand sich eine abgeschwächte Leistung für das Arbeitsgedächtnis besonders bei negativen Emotionen. Diese Reduktion war allerdings unabhängig von der Anforderung an das Arbeitsgedächtnis (Dolcos et al., 2006; Dolcos et McCarthy, 2006; Lavric et al., 2003; Schaefer et al., 2006; Shackman et al., 2006).

Diese Ergebnisse waren jedoch nur für spatiale Arbeitsgedächtnistests nicht aber für das verbale Arbeitsgedächtnis relevant (Lavric et al., 2003; Shackman et al., 2006; Simon-Thomas and Knight, 2005; Simon-Thomas et al., 2005). Lavric et al. und Shackman et al. überprüften den aufgabenunabhängigen emotionalen Einfluss auf die visospatiale und auf die verbale Domäne des Arbeitsgedächtnisses. Sie zeigten, dass das visospatiale Arbeitsgedächtnis störanfällig war für emotionale Manipulation, nicht jedoch das verbale. Die Autoren vermuteten den Grund in dem Wettbewerb um limitierte visospatiale Aufmerksamkeitsressourcen (Lavric et al., 2003; Shackman et al., 2006). Da wir ebenfalls die verbale Domäne des Arbeitsgedächtnisses mit Hilfe von Buchstaben untersucht haben, kann man erklären, warum die Verhaltensleistung wie in der Arbeit von Shackman nicht verschlechtert war unter dem Einfluss von negativen emotionalen Stimuli. Unsere Ergebnisse erklärten jedoch nicht, warum sich die Verhaltensdaten bei hoher Arbeitsgedächtnis-Anforderung unter dem Einfluss beider Valenzen (positiv und negativ) im Vergleich zu neutralen Bildern verbesserten. Der Effekt, dass sowohl positive als auch negative Emotionen die Verhaltensleistung verbesserte, könnte durch ein allgemeines Arousal in Anwesenheit emotionaler Stimuli entstanden sein. Auf der anderen Seite kann sich dieses Ergebnis in den Verhaltensdaten auch durch eine gleichzeitige Abschwächung von modalitätsunabhängigen Prozessen ergeben haben. So können die Ergebnisse für die verbale Domäne indirekt verbessert werden, wenn die spatiale Domäne wie in unserer Aufgabenstellung nicht relevant ist (Shackman et al., 2006). Die Zunahme des Arousals

in Anwesenheit von Bildstimuli reichte als Erklärung nicht aus, die Verbesserung in den Verhaltensdaten der „ohne Bild"-Bedingung zu erklären. Vielleicht schwächten einerseits die für die Aufgabe irrelevanten neutralen Stimuli die Ergebnisse ab, was einerseits bei der „ohne Bild"-Bedingung nicht funktionierte, andererseits aber insgesamt durch die allgemeine Aktivierung bei negativen und positiven Stimuli kompensiert wurde. Da es sich hierbei um einen ersten Erklärungsentwurf handelt, bedarf es weiterer Forschung zur Deutung dieser Effekte.

Auf neuronaler Ebene fanden wir keine spezifische Interaktion von emotionalen im Vergleich zu neutralen Stimuli bei arbeitsgedächtnisabhängiger Gehirnaktivität. Wir fragten zunächst nach einem potentiellen Störeffekt. Unser Ergebnis zeigte, dass emotionale Einflüsse keinen Interferenzeffekt auf Arbeitsgedächtnisprozesse haben, sondern vielmehr das Arbeitsgedächtnis einen regulierenden Einfluss auf die Emotionsverarbeitung hat. In einer vergleichbaren aktuellen Studie von Dolcos und Mc Carthy zeigten deren Ergebnisse im Gegensatz zu unseren jedoch einen Interferenzeffekt auf neuronaler Ebene durch emotionale Ablenkung (Dolcos und McCarthy, 2006). Sie benutzten zwar ein ähnliches Studiendesign, doch bei näherer Betrachtung fielen Unterschiede in der Methodik auf, die die abweichenden Ergebnisse erklären könnten. Zum einen war das Probandenkollektiv größer, zum anderen wurde nur eine Schwierigkeitsstufe untersucht, so dass der Effekt einer ansteigenden Anforderung an das Arbeitsgedächtnis nicht überprüft werden konnte. Wie später gezeigt wird, hängen die Emotionseffekte auf das Arbeitsgedächtnis auch von dessen Beanspruchung ab. Als nächstes war die Delay-Phase mit 11,5 Sekunden bei Dolcos und McCarthy länger als in unserer Studie, was die größere Anfälligkeit für die Interferenz durch emotionale Stimuli erklären könnte. In unserer Arbeit betrug die Dauer der Delay-Phase vier Sekunden.
Man könnte außerdem annehmen, dass es einen linearen Zusammenhang gibt zwischen der Anforderung an das Arbeitsgedächtnis und der Länge der Delay-Phase. Sie entspricht der Zeit, in der die relevante Information aufrechterhalten wird. Denn je länger diese Phase ist und je einfacher die Aufgabenstellung, desto wahrscheinlicher ist das Auftreten einer Interferenz durch emotionale Stimuli auf neuronaler oder sogar auf der Verhaltensebene.

Ähnlich wie bei unseren Ergebnissen der Verhaltensdaten könnten unterschiedliche Mechanismen des Versuchsaufbaus und damit der Stimulation der Gehirnareale, die für Emotionen zuständig sind, zu verschiedenen Ergebnissen führen. So spielt es zum Beispiel eine Rolle, ob verbale oder visospatiale Stimuli eingesetzt werden. Dolcos und McCarthy nutzten Gesichter in einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe und zusätzlich Bilder als aufgabenirrelevante emotionale Störfaktoren. Dieses führte zu limitierten visospatialen Aufmerksamkeitsressourcen. Störende Einflüsse sind dabei viel wahrscheinlicher als in einem Paradigma mit zwei Modalitäten wie verbales Material (Arbeitsgedächtnis-Aufgabe) und Bildmaterial (Emotion) als Ablenkung.

Unsere zweite Frage lautete, ob eine Regulation der Emotionseffekte durch eine hohe Anforderung an das Arbeitsgedächtnis eintritt. Die Hypothese war, dass die Arbeitsgedächtnisaktivität die Effekte in emotionsbezogenen Gehirnregionen abschwächt, um anspruchsvolle Informationen aufrechtzuerhalten. Das bedeutete konkret, dass die 6er Load-Bedingung im Vergleich zur 1er Load-Bedingung eine Abschwächung von emotionalen Prozessen bewirkte. Tatsächlich beobachteten wir eine signifikante Reduktion valenzspezifischer Effekte in typischen Emotionsregionen des Gehirns bei ansteigendem Load, z.B. bei negativen Emotionen in der Amygdala, bei positiven im ventralen Striatum. Beide Gehirnregionen sind wiederholt im Zusammenhang mit positiven und negativen Verarbeitungsprozessen für Emotionen beschrieben worden (Britton et al., 2006; Burgdorf und Panksepp, 2006; Zink et al., 2004). Unsere Ergebnisse suggerierten, dass emotionale Effekte während hoher Anforderung an das Arbeitsgedächtnis abgeschwächt wurden. Diese Ergebnisse sind vereinbar mit einer Studie von Erk et al., in der gezeigt wurde, dass emotionale Antizipation durch kognitive Ablenkung gemindert werden kann. Negative Emotionen, dargestellt in der Amygdala-Aktivität, wurden abgeschwächt durch eine schwierige Arbeitsgedächtnis-Aufgabe. Im Gegensatz dazu zeigte eine einfache Aufgabe nicht diesen Effekt (Erk et al., 2006).
Weitere Arbeiten konnten zeigen, dass die Durchführung einer anspruchsvollen Aufgabe zur Aktivitätsreduktion von schmerzassoziierten Gehirnarealen führt (Bantick et al., 2002; Frankenstein et al., 2001; Tracey et al., 2002). Andere Arbeiten beschrieben ebenfalls, dass geteilte Aufmerksamkeit bei einer komplexen Aufgabe die Aktivität in

der Amygdala reduzieren kann (Ishai et al., 2004; Pessoa et al., 2003; Pessoa et al., 2002). Einen weiteren Hinweis erbrachte eine Studie, die den Einfluss von Arbeitsgedächtnis-Prozessen auf emotionsbezogene Gehirnaktivität untersuchte. Den Probandinnen wurden überlappende, konkurrierende Stimuli gezeigt, bestehend aus einem Gesicht, welches eine Emotion ausdrückte oder einem Gesicht mit neutralem Ausdruck, das mit einem mehrsilbigen Wort überschrieben war. Die Probanden sollten entweder das Geschlecht des präsentierten Gesichtes erkennen oder die Anzahl der Silben des Wortes zählen. Die Autoren berichteten von einer reduzierten Amygdala-Aktivität bei höherer kognitiver Belastung; in diesem Fall war die Amygdala-Aktivität schwächer, wenn die Probandinnen die Silben des Wortes zählten, als wenn sie die Geschlechtszugehörigkeit der Gesichter erkennen mussten (Mitchell et al., 2007). In unserer Studie konnten wir zeigen, dass die Abschwächung der Emotionsregionen im Gehirn durch eine ablenkende zweite Aufgabe nicht nur bei negativen sondern auch positiven Stimuli erfolgte, was sich in der Abschwächung der Aktivität im ventralen Striatum zeigte. Insgesamt unterstützen unsere Studienergebnisse die Hypothese, dass eine Arbeitsgedächtnis-Aufgabe, die eine hohe kognitive Leistung erfordert, einen abschwächenden Effekt auf emotionale Prozesse hat.

Unsere dritte Frage richtet ihren Fokus auf den potentiellen Integrationseffekt. Existiert eine Gehirnregion, die eine Integration von Arbeitsgedächtnis und Emotion unterstützt? In unseren Untersuchungen war der rechte DLPFC eine Region, die Arbeitsgedächtnis-Aktivität und emotionale Prozesse negativer Valenz integrierte. Die Aktivität des DLPFC zeigte bei jeder Bedingung, sowohl bei höherer Anforderung an das Arbeitsgedächtnis aber auch in Anwesenheit von emotionalen Stimuli, einen linearen Trend auf: Sie war verstärkt bei hoher Arbeitsgedächtnis-Anforderung, wuchs aber auch zusätzlich in Anwesenheit von emotionalen Stimuli. Dieses könnte als vermehrte Inanspruchnahme dieser so genannten exekutiven Region gedeutet werden, mit höherem Aufgabenanspruch dem vorherigen Ziel bzw. der vorausgehenden Intention standzuhalten. Mit anderen Worten ausgedrückt, eine schlechtere Verhaltensleistung, wie längere Reaktionszeiten oder Fehlerhäufung zu vermeiden. Neuropsychologische Untersuchungen zeigten bei Patienten mit Gehirnläsionen im Bereich des DLPFC eine verschlechterte Gedächtnisleistung. Sie ließen sich schneller ablenken bei dem Versuch,

Informationen für kurze Zeit aufrechtzuerhalten (Chao und Knight, 1995). Shackman und seine Kollegen nehmen an, dass negative Emotionen und das Arbeitsgedächtnis durch ein rechtshemisphärisches präfrontal-parietales Netzwerk verarbeitet werden (Shackman et al., 2006). Weitere Parallelen fanden sich in der Arbeit von Gray und seinen Mitarbeitern, die gezeigt hatten, dass der DLPFC verantwortlich ist für die Integration von kognitiven Informationen bei unterschiedlichen Gemütszuständen (Gray et al., 2002). Die Aktivität im lateralen präfrontalen Cortex entsprach einer Art übergeordneter psychologischer Unterstützung, eine vorgegebene Aufgabe einer bestimmten, festgelegten Schwierigkeitsstufe durchzuführen.

Wir untersuchten als nächstes, ob die Aktivierung der Gehirnregionen, die für kognitive Kontrolle zuständig sind, in einer Kontrolle der Emotionsaktivität resultierte, um die Durchführung einer Aufgabe zu bahnen. Oder bestand die Möglichkeit, dass die Aktivierung dieser Gehirnregionen direkt in der Durchführung mündete, ohne den Umweg über die Emotionskontrolle zu nehmen (Ochsner und Gross, 2005)? Wir führten daher eine Korrelationsanalyse zwischen dem DLPFC und der Amygdala durch. Wenn die Aktivitätszunahme des rechten DLPFC die Regulationsprozesse der Emotionen aktivierte, sollte die Amygdala-Aktivität mit der Zunahme der DLPFC-Aktivität abnehmen. In unserer Arbeit bewirkte die Aktivierung des DLPFC nicht die Abschwächung der Amygdala-Aktivität. Um zu verstehen, welche Gehirnregion für die Kontrolle der Emotionen zuständig ist, so wie in unserer ersten Hypothese der Aktivitätsabnahme der Amygdala und im ventralen Striatum während hoher Anforderung an das Arbeitsgedächtnis, führten wir eine Regressionsanalyse durch. Dabei setzten wir die für die Emotionen zuständigen Regionen wie die Amygdala und das ventrale Striatum als Zielgröße ein. Für die negative Bedingung ergab sich eine starke negative Korrelation zwischen dem linken inferioren Frontalcortex (liPFC) und der Amygdala. Dieses Ergebnis fanden ebenfalls Dolcos und seine Kollegen, die einen Zusammenhang zwischen der Amygdala, dem liPFC und dessen Einfluss auf das Arbeitsgedächtnis aufzeigten. Denn die Aktivität des liPFC wurde trotz emotionaler Ablenkung aufrechterhalten (Dolcos et al., 2006). In anderen Arbeiten, die Emotionsregulationsmechanismen untersuchten, diente der liPFC als Vermittler der kognitiven Kontrolle bei emotionaler Manipulation (Ochsner et al., 2002; Ochsner und

Gross, 2005). Eine diese zweite Hypothese unterstützende Erklärung kann aus einem Modell bezogen auf die präfrontalen Funktionen gezogen werden, wonach Subregionen des liPFC unterschiedlichen Funktionen der kognitiven Kontrolle zugeordnet werden. Nach diesem Erklärungsmodell ist der ventrale liPFC verantwortlich für den Umgang mit dem Kontext, in dem eine Aufgabe oder ein Thema auftreten (Koechlin et al., 2003).

Die Untersuchung, welche Gehirnregion zu einer Reduktion der Aktivität des ventralen Striatum während der positiven Bedingung führte, erbrachte in der Regressionsanalyse eine negative Korrelation zwischen dem linken superioren Gyrus frontalis und dem ventralen Striatum. Der linke superiore Gyrus frontalis gehört einem Netzwerk an, das verantwortlich ist für abstrakte Entscheidungen. Er repräsentiert darin eine übergeordnete Entscheidungsvariable, die es erlaubt, eine flexible Verbindung zwischen Entscheidung und Aktion herzustellen (Heekeren et al., 2004; Heekeren et al., 2006). Eine andere Rolle bei der Emotionsregulation könnte abgeleitet sein aus einer Studie, die aufzeigte, dass der superiore Gyrus frontalis in einem Netzwerk integriert ist, das zu einer Aktivitätsreduktion in emotionsbezogenen Gehirnregionen führt, während kognitive Anteile aktiv sind, z.B. bei Antwortreaktionen auf Bildstimuli (Ochsner et al., 2004).

Für unsere Daten stellt sich die Frage, warum präfrontale Gehirnregionen daran beteiligt sind, in valenzspezifischer Weise Emotionsregionen zu regulieren. Man mag vermuten, dass positive und negative Emotionen in verschiedene Handlungsstränge münden und daher auf unterschiedliche Art beeinflusst werden. Positiver Kontext fördert annäherndes Verhalten, wohingegen negativer Kontext in einem Rückzugsverhalten resultiert (Davidson und Irvin, 1999). In unserer Studie wurde dieses nicht explizit untersucht, daher ist diese Annahme nur vorläufig.

Wenn man die Ergebnisse unserer Studie zusammenfasst und dabei sowohl die Eingangsfrage als auch die Tatsache berücksichtigt, dass Männer aus der Studie ausgeschlossen waren, so fanden wir Folgendes heraus:

Die Arbeitgedächtnisleistung wurde beim Aufrechterhalten einer Information nicht durch emotionale Stimuli beeinflusst. Dagegen waren die Ergebnisse bei hoher Loadstufe verbessert in Anwesenheit emotionaler im Vergleich zu neutralen Stimuli.

Es gab auch dann keinen relevanten Störeffekt durch Emotionen auf die Aktivität des Gehirns, wenn das Arbeitsgedächtnis durch eine schwierige Aufgabe beansprucht war.

Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Probandinnen nur vier Sekunden Zeit hatten, um die Informationen aufrechtzuerhalten. Das Hauptergebnis dieser Studie war, dass bei hoher kognitiver Belastung Gehirnregionen für emotionale Prozesse in ihrer Aktivität während der Aufrechterhaltung von Informationen abgeschwächt wurden.
Wir fanden ebenfalls heraus, dass eine Region im rechten DLPFC die Integration von Kognition und Emotion darstellte, was erklärt wurde durch eine zunehmende Verstärkung der Aktivität dieser Region bei Erhöhung der Anforderung an das Arbeitsgedächtnis durch Valenz und Loadstufe. Dieses diente der Aufrechterhaltung eingegangener Informationen.
Wir fanden außerdem heraus, dass die Abschwächung der Regionen für die Verarbeitung emotionaler Prozesse valenzspezifisch durch präfrontale Gehirnareale gesteuert wurde, d.h. verschiedene Regionen des präfrontalen Cortex, wie der linke präfrontale Cortex während negativer und der Gyrus frontalis superior während positiver emotionaler Stimuli. Die Fähigkeit, Informationen aufrechtzuerhalten während einer Ablenkung oder Unterbrechung ist eine typische Eigenschaft des präfrontalen Cortex.
Unsere Ergebnisse legen nahe, dass es einen Unterschied macht, ob wir durch emotionale Stimuli gestört werden, *während* wir eine Arbeitsgedächtnis-Aufgabe lösen oder *nach* der Aufgabenstellung. Es hängt auch von der Art der Aufgabe ab, nämlich ob sie das verbale oder das spatiale Gedächtnis beansprucht. Weiterhin ist es abhängig von der kognitiven Belastung durch die Aufgabe. Denn je größer die kognitive Belastung, desto weniger wird eine Störung zugelassen. Und schließlich sind die Ergebnisse von der Zeit abhängig, die zum Aufrechterhalten der Information zur Verfügung steht. Denn je länger diese ist, desto höher scheint die Anfälligkeit für emotionale Störeffekte zu sein. Insgesamt sind die Ergebnisse relevant für die Erklärung von Störmechanismen und Krankheiten, die charakteristisch sind für eine vermehrte Anfälligkeit für emotionale Ablenkung. So können die Studienergebnisse in der Pädagogik angewendet werden und eventuell einen therapeutischen Aspekt bei psychiatrischen Erkrankungen wie Psychosen oder Depressionen darstellen.

6. Zusammenfassung

Diese Arbeit untersuchte den Zusammenhang zwischen Arbeitsgedächtnis und Emotionen. Dabei interessiert uns die Frage, ob das Arbeitsgedächtnis anfällig ist für emotionale Manipulation, da zuletzt in einer anderen Studie der Einfluss von Emotionen auf das episodische Gedächtnis gezeigt werden konnte, oder ob sich das Arbeitsgedächtnis vor emotionaler Manipulation schützt. Das geschieht durch Abschwächung emotionaler Prozesse, um das eigentliche Vorhaben durchzuführen. In einem Sternberg-Paradigma mit zwei Loadstufen überprüften wir dabei die Effekte emotionaler Stimulation durch Bilder während des aktiven Aufrechterhaltens von Informationen. Die Verhaltensdaten ergaben keine Reduktion der Arbeitsgedächtnis-Leistung im emotionalen Kontext, vielmehr zeigte sich die Arbeitsgedächtnis-Leistung verbessert bei hohem Load unter Zugabe emotionaler Stimuli im Gegensatz zur Bildpräsentation neutraler Valenz. Darüber hinaus hatten Emotionen keinen Interferenzeffekt auf die arbeitsgedächtnisrelatierte Gehirnaktivität, vielmehr fanden wir einen valenzabhängigen Regulationseffekt: Eine höhere kognitive Leistung war assoziiert mit reduzierter Aktivität in emotionsspezifischen Gehirnregionen wie der Amygdala oder dem ventralen Striatum. Dieser Effekt wurde durch unterschiedliche präfrontale Regionen vermittelt; so war für die Emotionsregulation negativer Valenz der linke inferiore präfrontale Cortex, für die der positiven Valenz der linke superiore präfrontale Cortex verantwortlich. Darüber hinaus ergaben unsere Ergebnisse Hinweise für eine Integration von Kognition und Emotion im rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex, da bei höherer Belastung durch das Arbeitsgedächtnis eine Aktivitätszunahme in dieser Region stattfand. Unsere Untersuchungsergebnisse sind relevant, um Regulationsmechanismen und Krankheiten zu verstehen, die verbunden sind mit einer gehäuften Anfälligkeit für emotionale Ablenkung.

7. Literaturverzeichnis

Baddeley AD. Working memory. Oxford: Clarendon Press, 1986

Baddeley AD. The central executive: a concept and some misconceptions. J Int Neuropsychol Soc 1998; 4: 523-526

Baddeley AD. The episodic buffer: a new component of working memory? Trends Cogn Sci 2000; 4: 417-423

Baddeley AD. Working memory: looking back and looking forward. Nature Reviews Neuroscience 2003; 4: 829-839

Baddeley AD, Della Salla S. Working memory and executive control. In: Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, HRSG. The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions. Oxford University Press, 2003; 98: 9-21

Baker SC, Frith CD, Dolan RJ. The interaction between mood and cognitive function studied with PET. Psycholog. Med. 1997; 2: 565-578

Bantick SJ, Wise RG, Ploghaus A, Clare S, Smith SM, Tracey I. Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. Brain. 2002; 125: 310-319

Britton JC, Phan KL, Taylor SF, Welsh RC, Berridge KC, Liberzon I. Neural correlates of social and nonsocial emotions: An fMRI study. Neuroimage 2006; 31: 397-409

Buchner A, Brandt M. Gedächtniskonzeptionen und Wissensrepräsentationen. In: Müsseler J, Prinz W, HRSG. Allgemeine Psychologie. Heidelberg: Spektrum, 2002; 495-543

Bunge SA, Klingberg T, Jacobsen RB, Gabrieli JDE. A resource model of the neural basis of executive working memory. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2000; 97: 3573-3578

Burgdorf J, Panksepp J. The neurobiology of positive emotions. Neurosci Biobehav Rev 2006; 30: 173-187

Chao LL, Knight RT. Human prefrontal lesions increase distractibility to irrelevant sensory inputs. Neuroreport 1999; 6: 1605-1610

Cohen JD, Perlstein WM, Braver TS, et al. Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. Nature 1997; 386: 604-608

Damasio AR. Descartes`Error. New York: Putnam`s Son, 1994

Damasio H. Human brain anatomy in computerized images. Oxford: Oxford University Press, 2005

Davidson RJ, Ekman P, Saron CD, Senulis JA, Friesen WV. Approach-Withdrawal and cerebral asymmetry: emotional expression and brain physiology. J Pers Soc Psychology 1990; 58: 330-341

Davidson RJ. Anterior cerebral asymmetry and the nature of emotion. Brain and Cognition 1992; 20: 125-151

Davidson RJ, Irwin W. The functional neuroanatomy of emotion and affective style. Trends Cogn Sci 1999; 3: 11-21

D'Esposito M, Postle BR, Rypma B. Prefrontal cortical contributions to working memory: evidence from event-related fMRI studies. Experimental Brain Research 2000; 133: 3-11

Dolcos F, LaBar KS, Cabeza R. Dissociable effects of arousal and valence on prefrontal activity indexing emotional evaluation and subsequent memory: an event-related fMRI study. NeuroImage 2004; 23: 64-74

Dolcos F, Kragel P, Wang L, McCarthy G. Role of the inferior frontalcortex in coping with distracting emotions. Neuroreport 2006; 17: 1591-1594

Dolcos F, McCarthy G. Brain systems mediating cognitive interference by emotional distraction. J Neurosci 2006; 26: 2072-2079

Domes G, Winter B, Schnell K, Vohs K, Fast K, Herpertz SC. The influence of emotions on inhibitory functioning in borderline personality disorder. Psychological Medicine 2006; 36: 1163-1172

Drewets WC, Raichle ME. Reciprocal suppression of regional cerebral blood flow during emotional versus higher cognitive process: implications for interactions between emotion and cognition. Cognition and Emotion 1998; 12: 352- 386

Ekman P, Davidson RJ. The nature of emotion: fundamental questions. New York: Oxford University Press, 1994

Erk S, Kiefer M, Grothe J, Wunderlich AP, Spitzer M, Walter H. Emotional context modulates subsequent memory effect. Neuroimage 2003; 18: 439-447

Erk S, Martin S, Walter H. Emotional context during encoding of neutral items modulates brain activation not only during encoding but also during recognition. Neuroimage 2005; 26: 829-838

Erk S, Abler B, Walter H. Cognitive modulation of emotion anticipation. J Neuroscience 2006; 24: 1227-1236

Erk S, Kleczar A, Walter H. Valence specific regulation effects in a working memory task with emotional context. Neuroimage 2007; 37: 623-632

Frahm J, Fransen P, Krüger G. Magnetic Resonance Imaging of Human Brain Function. In: Windhorst U, Johanso H, HRSG. Modern Techniques in Neuroscience Research. Berlin: Springer, 1999: 1055-1082

Frankenstein UN, Richter W, McIntyre MC, Remy F. Distraction modulates anterior cingulate gyrus activations during the cold pressor test. Neuroimage 2001; 14: 827-836

Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JP, Heather JD, Frackowiack R. Spatial registration and normalization of images. Hum Brain Map 1995; 2: 1-25

Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, Holmes A, Rugg MD, Turner R. Event-related fMRI: characterizing differential responses. Neuroimage 1998; 7: 30-4

Goldman-Rakic PS. The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive. In: Roberts AC, Robbins TW, Weiskrantz L, HRSG. The prefrontal cortex. Executive and cognitive functions. Oxford: Oxford University Press, 2003: 87-102

Goschke T, Volition und kognitive Kontrolle. In: Müsseler J, Prinz W, HRSG. Allgemeine Psychologie. Heidelberg: Spektrum, 2002: 271-335

Gray JR. Emotional modulation of cognitive control: approach-withdrawal states double-dissociate spatial from verbal two-back task performance. J Exp Psychol Gen 2001; 130: 436-452

Gray JR, Braver TS, Raichle ME. Integration of emotion and cognition in the lateral prefrontal cortex. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99: 4115-4120

Heekeren HR, Marrett S, Bandettini PA, Ungerleider LG. A general mechanism for perceptual decision-making in the human brain. Nature 2004; 431: 859-862

Heekeren HR, Marrett S, Ruff DA, Bandettini PA, Ungerleider LG. Involvement of human left dorsolateral prefrontal cortex in perceptual decision making is independent of response modality. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103: 10023-10028

Herrington JD, Mohanty A, Koven NS, et al. Emotion-modulated performance and activity in left dorsolateral prefrontal cortex. Emotion 2005; 5: 200–207

Ishai A, Pessoa L, Bikle PC, Ungerleider LG. Repetition suppression of faces is modulated by emotion. Proc Natl Acad Sci U S A 2004; 101: 9827-9832

Johnsrude IS, Owen AM, White NM, Zhao WV, Bohbot V. Impaired preference conditioning after anterior temporal lobe resection in humans. J Neurosci 2000; 20: 2649–2656

Kiefer M. Bewusstsein. In: Müsseler J, Prinz W, HRSG. Allgemeine Psychologie. Heidelberg: Spektrum, 2002: 179-222

Koechlin E, Ody C, Kouneiher F. The architecture of cognitive control in the human prefrontal cortex. Science 2003; 302: 1181-1185

Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida. Gainesville, 1997

Lavric A, Rippon G, Gray JR. Threat-evoked anxiety disrupts spatial working memory performance: an attentional account. Cog Ther Res 2003; 27: 489-504

Le Doux GE. The emotional brain. New York: Simon and Schuster, 1996

Le Doux GE. Das Netz der Gefühle. München: Hanser, 1998

Le Doux GE. Emotion circuits the brain. Annual Revision Neuroscience 2000; 23: 155-184

Lee J, Park S. Working memory impairments in schizophrenia a Meta-analysis. Journal of Abnormal Psychology 2005; 114: 599-611

Levy R, Goldman-Rakic PS. Segregation of working memory functions within the dorsolateral prefrontal cortex. Experimental Brain Research 2000; 133: 23-32

Li X, Li X, Luo YJ. Differential influences of negative emotion on spatial and verbal working memory: Evidence from event-related potential and source current density analysis. Neuroreport 2006; 17: 1555-1559

Maratos EJ, Dolan RJ, Morris JS, Henson RN, Rugg MD. Neural activity associated with episodic memory for emotional context. Neuropsychologia 2001; 39: 910-920

Meegan DV, Purc-Stephenson R, Honsberger MJ, Topan M. Task analysis complements neuroimaging: an example from working memory research. Neuroimage 2004; 21: 1026-1036

Mitchell DG, Nakic M, Fridberg D, Kamel N, Pine DS, Blair RJ. The impact of processing load on emotion. Neuroimage 2007; 34: 1299-1309

Miyake A, Shah NJ. Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control. New York : Cambridge University Press, 1999

Moonen CTW, Bandettini PA. Functional MRI. Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1999

Morris JS, Buchel C, Dolan RJ. Parallel neural responses in amygdala subregions and sensory cortex during implicit fear conditioning. Neuroimage 2001; 13: 1044-1052

Murphy FC, Nimmo-Smith I, Lawrence AD. Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis. Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience 2003; 3: 207–223

Ochsner KN, Bunge, SA, Gross JJ, Gabrieli JD. Rethinking feelings: an FMRI study of the cognitive regulation of emotion. J Cogn Neurosci 2002; 14: 1215-1229

Ochsner KN, Gross JJ. The cognitive control of emotion. Trends Cogn Sci 2005; 9: 242-249

Ochsner KN, Ray RD, Cooper JC, et al. For better or for worse: neural systems supporting the cognitive down- and up-regulation of negative emotion. Neuroimage 2004; 23: 483-499

O`Doherty J, Kringelbach ML, Rolls ET, Hornak J, Andrews C. Abstract reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. Nat Neurosci 2001; 4: 95-102

Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87: 9868-9872

Panksepp J. Affective neuroscience: The foundations of human and animal emotions. New York: Oxford University Press, 1998

Perlstein WM, Elbert T, Stenger VA. Dissociation in human prefrontal cortex of affective influences on working memory-related activity. Proc Natl Acad Sci U S A, 2002; 99: 1736-1741

Perry W, Heaton RK, Potterat E, Roebuck T, Minassian A, Braff DL. Working memory in schizophrenia: transient "online" storage versus executive functioning. Schizophr Bull 2001; 27: 157-176

Pessoa L. Fate of unattended fearful faces in the amygdala is determined by both attentional resources and cognitive modulation. NeuroImage 2005; 28: 249-255

Pessoa L, Kastner S, Ungerleider LG. Attentional control of the processing of neutral and emotional stimuli. Brain Res Cogn Brain Res 2003; 15: 31-45

Pessoa L, McKenna M, Gutierrez E, Ungerleider LG. Neural processing of emotional faces requires attention. Proc Natl Acad Sci U S A 2002; 99: 11458-11463

Phan KL, Wager T, Taylor, ST, Liberzon I. Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI. Neuroimage 2002; 2: 331-348

Posner MI, Petersen SE, Fox PT, Raichle ME. Localization of cognitive operations in the human brain. Science 1988; 240: 1627-1632

Postle BR. Working memory as an emergent property of the mind and brain. Neuroscience 2006; 139: 23-38

Rolls ET. The brain and emotion. Oxford: Oxford University Press, 1999

Russell JA, Barrett LF. Core affect, prototypical emotional episodes, and other things called emotion: Dissecting the elephant. Journal of Personality and Social Psychology 1999; 76: 805–819

Schaefer A, Braver TS, Reynolds JR, Burgess GC, Yarkoni T, Gray JR. Individual differences in amygdala activity predict response speed during working memory. J Neurosci 2006; 26: 10120-10128

Shackman AJ, Sarinopoulos I, Maxwell JS, Pizzagalli DA, Lavric A, Davidson RJ. Anxiety selectively disrupts visuospatial working memory. Emotion 2006; 6: 40-61

Schild HH. MRI made easy. Berlin: Schering Aktiengesellschaft, 1990

Schultz W, Apicella P, Scarnati E, Ljungberg T. Neuronal activity in monkey ventral striatum related to the expectation of reward. J Neurosci 1992; 12: 4595– 4610

Silbermann EK, Weingartner. Hemispheric lateralization of functions related to emotion. Brain and Cognition 1986; 5: 322-353

Simon-Thomas, ER, Knight, R. Affective and cognitive modulation of performance monitoring: behavioral and ERP evidence. Cogn Affect Behav Neurosci 2005; 5: 362-372

Simon-Thomas ER, Role KO, Knight RT. Behavioral and electrophysiological evidence of a right hemisphere bias for the influence of negative emotion on higher cognition. J Cogn Neurosci 2005; 17: 518-529

Smith AP, Henson RN, Dolan RJ, Rugg MD. fMRI correlates of the episodic retrieval of emotional contexts. Neuroimage 2004; 22: 868-878

Smith AP, Henson RN, Rugg MD, Dolan RJ. Modulation of retrieval processing reflects accuracy of emotional source memory. Learn Mem 2005; 12: 472-479

Smith EE, Jonides J, Koeppe RA. Dissociating verbal and spatial working memory using PET. Cerebral Cortex 1996; 6: 11-20

Spitzer M. Lernen. Gehirnforschung und die Schule des Lebens. Heidelberg: Spektrum, 2002

Stark R, Zimmermann M, Kagerer S, et al. Hemodynamic brain correlates of disgust and fear rating. NeuroImage 2007; 37: 663-667.

Sternberg S. High-speed scanning in human memory. Science 1966; 153: 652-654

Talairach J, Tournoux P. Co-Planar Stereotactic Atlas of the Human Brain. Stuttgart,Thieme, 1988

Tracey I, Ploghaus A, Gati JS, et al. Imaging attentional modulation of pain in the periaqueductal gray in humans. J Neurosci 2002; 22: 2748-2752

Tsujimoto S, Sawaguchi, T. Neuronal Activity Representing Temporal Prediction of Reward in the Primate Prefrontal Cortex. J Neurophysiol 2005; 93: 3687-3692

Vaitl. Blick ins Gehirn: Wie Emotionen entstehen. Giessener Universitätsblatt 2006; 39: 17-24

Vaitl D, Schienle A, Stark R. Emotionen in der Psychotherapie: Beiträge des Neuroimaging. In: Schiepek G, HRSG. Neurobiologie der Psychotherapie. Stuttgart- New York: Schattauer, 2004: 158–185

Valet M, Sprenger T, Boecker H, et al. Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain- an fMRI analysis. Pain 2004; 109: 399-408

Wager, Phan KL, Liberzon I, Taylor SF. Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: A meta-analysis of findings from neuroimaging. Neuroimage 2003; 19: 513–531

Walter H. Neurowissenschaft der Emotionen und Psychiatrie. Nervenheilkunde 1999; 18: 116-126

Wolf RC, Walter H. Evaluation of a novel event-related parametric fMRI paradigm investigating prefrontal function. Psychiatry Res, 2005; 140: 73-83

Wolf RC, Walter H. Arbeitsgedächtnis, Psychologie, Neuropsychologie der Schizophrenie. In: Kircher T, Gauggel S, HRSG. Neuropsychologie der Schizophrenie. Berlin-New York: Springer, 2008: 231-241

Worsley KJ, Marrett S, Neelin P, Vandal AC, Friston KJ, Evans AC. A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation. Hum Brain Mapp 1996; 4: 58-73

Zald DH. The human amygdala and the emotional evaluation of sensory stimuli. Brain Research Reviews 2003; 41: 88-123

Zink CF, Pagnoni G, Martin-Skurski ME, Chappelow JC, Berns GS. Human striatal responses to monetary reward depend on saliency. Neuron 2004; 42: 509-517

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.