

AUS DEM INSTITUT FÜR SYSTEMISCHE NEUROWISSENSCHAFTEN DER
HEINRICH-HEINE-UNIVERSITÄT DÜSSELDORF
DIREKTOR: PROF. DR. SIMON EICKHOFF

Neuronale Korrelate zeitlicher Vorbereitung in Wahlreaktionszeitaufgaben

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Jennifer Alexandra Birke
2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. Simon Eickhoff

Zweitgutachterin: Prof. Dr. Birgit Janssen

Zusammenfassung

In vielen Studien wurden die zu Grunde liegenden Prozesse der zeitlichen Vorbereitung bereits erforscht. In dieser Arbeit soll es darum gehen, in wie weit die Dauer der zeitlichen Vorbereitung Einfluss auf die Reaktionsschnelligkeit hat, welcher Theorie dies zu Grunde liegt und welche Hirnareale dabei involviert sind. Man unterscheidet explizites vom impliziten *Timing*. Beim explizitem *Timing* ist das Zeitintervall vorher bekannt, beim impliziten *Timing* ist das Zeitintervall vorher unbekannt und wird dafür genutzt, ein davon unabhängiges Ziel zu erreichen. Grundlegende Effekte des impliziten *Timings* stellen der variable Vorperioden- sowie der sequenzielle Vorperiodeneffekt dar. Erster beschreibt die verkürzte Reaktionszeit bei einer langen Vorperiode im Vergleich zu einer kürzeren Vorperiode, sofern diese in ihrer Länge zufällig variieren und gleich verteilt sind. Der asymmetrische Sequenzeffekt setzt diese in Abhängigkeit zur vorangegangenen Vorperiode und beschreibt eine verlängerte Reaktionszeit bei vorangegangener langer und aktuell kurzer Vorperiode. In der Ursachenforschung für diese Prozesse wurden zwei unterschiedliche Theorien postuliert. Gemäß der „*Dual Process*“-Theorie werden der sequenzielle und der variable Vorperiodeneffekt als zwei voneinander unabhängige Prozesse angesehen, welche zum einen durch Ermüdung und zum anderen durch eine wahrscheinlichkeitsbasierte strategische Vorbereitung bedingt sind. Gemäß eines alternativen, auf den Lerntheorien basierenden, Ansatzes wird der variable Vorperiodeneffekt als eine Folge der Asymmetrie des sequenziellen Effekts betrachtet, der seinerseits aus von Versuchsdurchlauf zu Versuchsdurchlauf konditionierten Lernen auf der Grundlage der Spurenkonditionierung resultiert. Gemäß der klassischen Theorie wird der variable Vorperiodeneffekt als Folge des sequenziellen Vorperiodeneffektes angesehen. Wir führten eine funktionelle MRT Studie durch, in welcher wir versuchten, durch zeitliche Unsicherheit beide oben genannten Effekte zu reproduzieren und beteiligte Hirnareale zu detektieren. Als Ergebnis sahen wir ein neuronales Netzwerk unterschiedlicher Strukturen, welche bereits in vielen anderen Studien zur zeitlichen Aufmerksamkeit gesehen worden waren. Wesentlich zeigten sich hier präfrontale Areale mit dem prämotorischen Kortex, dem Cerebellum, dem cingulären Kortex, der Inselrinde, dem Hippocampus sowie dem Thalamus und den Basalganglien, wie auch dem Hirnstamm. Wesentlich für unsere Fragestellung zeigte sich der Unterschied zwischen den Kontrasten der Haupteffekte der aktuellen sowie der vorangegangenen Vorperiode im Vergleich zu den Interaktionskontrasten, um Argumente für die eine oder die andere der zuvor erläuterten, den jeweiligen Prozessen zugrunde liegenden, Theorien zu finden. Wir sahen hier eine Aktivität in unterschiedlichen Regionen bei den Interaktionskontrasten im Vergleich zu den Haupteffektkontrasten sowie abweichende Aktivierungsmuster bei den Regionen, welche in beiden Kontrasten zu finden sind. Dies spricht am ehesten dafür, dass der variable Vorperiodeneffekt nicht als bloße Folge (oder Epiphänomen) des sequenziellen Vorperiodeneffektes anzusehen ist, sondern es sich bei diesen um zwei, voneinander unabhängige, Prozesse handelt. Insgesamt stünde dieses Ergebnismuster also eher in Einklang mit der Annahme der „*Dual Process*“-Theorie und stellt in Frage, dass der variable Vorperiodeneffekt alleine durch lerntheoretische Verstärkung von Versuchsdurchlauf zu Versuchsdurchlauf bedingt ist.

Summary

The process underlying temporal preparation have already been investigated in many studies. The aim of this thesis is to find out to what extent the duration of the temporal preparation influences the reaction speed, which theory this is based on and which brain areas are involved. A distinction is made between explicit and implicit timing. With explicit timing, the time interval is known beforehand; with implicit timing, the time interval is unknown beforehand and is used to achieve an timing - independent goal. The basic effects of implicit temporal preparation are the variable foreperiod effect and the sequential foreperiod effect. The first describes the shortened response time after a long foreperiod compared to a shorter foreperiod, provided that these vary randomly in length and are equally distributed. The asymmetric sequence effect sets this effect in relation to the preceding foreperiod and describes an extended reaction time with a preceding long and currently short foreperiod. Two different theories were postulated in the causal research on these processes. According to the Dual Process Theory, the sequential foreperiod effect and the variable foreperiod effect are regarded as resulting from two independent processes which are caused by fatigue on the one hand and by probability-based strategic preparation on the other. According to an alternativ, learning-based theory, the variable foreperiod effect is regarded as a consequence of the asymmetry of the sequential effect, which itself results from trial-to-trial learning based on trace conditioning. We performed a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study in which we implemented a variable-foreperiod paradigm to reproduce both effects of temporal uncertainty and to detect involved brain areas. As a result, we saw a neuronal network of different structures, which had partially overlapped with earlier studies on the effects of temporal preparation. This network included prefrontal areas including the premotor cortex, the cerebellum, the cingulate cortex, the insular cortex, the hippocampus, the thalamus, the basal ganglia and the brain stem. The difference between the contrasts of the main effects of the current and the previous foreperiod in comparison to the interaction contrasts was essential for our question to find arguments for one or the other underlying theories explained before. We observed increased activity in different brain regions in the interaction contrasts compared to the main effect contrasts and different activation patterns in the regions which we found in both, the main effect contrasts and the interaction contrasts. This is most likely to indicate that the variable foreperiod effect is not to be regarded as a mere consequence (or epiphenomenon) of the sequential foreperiod effect, but that these two effects rely on distinct processes. Thus, overall, this pattern of results would rather be in line with the assumptions of the Dual Process Theory, thereby challenging an account that ascribes variable-foreperiod phenomena solely to the effects of trial-to-trial reinforcement learning.

Abkürzungsverzeichnis

ATP – Adenosintriphosphat

TR – repetition time

BA – Brodmann-Areal

TMS – Transkranielle Magenstimulation

BOLD - blood-oxygen-level-dependent

Cd/m² - candela per square meter

Conj. – Conjunction / Konjunktion

DLPFC – dorsolateraler präfrontaler Kortex

EPI – Echo planar imaging

fMRT - funktionelle Magnetresonanztomographie

fMRI - functional magnetic resonance imaging

FP – foreperiod

FPcurr – current foreperiod/ aktuelle Vorperiode

FPprev – previous foreperiod / vorangegangene Vorperiode

FWE – family wise error

FWHM – full width at half maximum

Hem – Hemisphäre

mainFPcurr – Haupteffekt der aktuellen Vorperiode

mainFPprev – Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode

mask exkl. – exklusive Maskierung

mask inkl. – inklusive Maskierung

Min – Minute

Ms – Millisekunde

MW – Mittelwert

NADH – Nicotinamidadenindinukleotid – reduzierte Form

S – Sekunden

SD - Standardabweichung

TE – echo time

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG	I
SUMMARY	II
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	III
INHALTSVERZEICHNIS	IV
1. EINLEITUNG	1
1.1 EINFÜHRUNG.....	1
1.2 BEGRIFF DER VORPERIODE	1
1.2.1 Unterscheidung des variablen und sequenziellen Vorperiodeneffekts.....	2
1.3 „DUAL PROCESS“-THEORIE VS. LERNTHEORETISCH BASIERTE ERKLÄRUNGSANSÄTZE.....	5
1.4 DIE FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE	8
1.5 NEUROANATOMISCHE HINTERGRÜNDE IN DER LITERATUR.....	9
2. ZIELE DER ARBEIT.....	13
3. METHODEN.....	15
3.1 STICHPROBE.....	15
3.2 VERSUCHSAUFBAU UND STIMULI.....	15
3.3 FMRT-DATENERHEBUNG	18
3.4 FMRT-DATENAUSWERTUNG	19
3.4.1 Vorverarbeitung	19
3.4.2 Statistische Datenanalyse.....	20
4. ERGEBNISSE	25
4.1 VERHALTENS DATEN.....	25
4.2 DATEN DER BILDGEBUNG	27
4.2.1 Effekte der Dauer der aktuellen Vorperiode	27
4.2.1.1 Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive Maskierung der Interaktion.....	28
4.2.1.2 Kontrast der Vorperioden lang-lang gegen lang-kurz	33
4.2.2 Effekte der Dauer der vorangegangenen Vorperiode.....	38
4.2.2.1 Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode.....	38
4.2.2.2 Kontrast der Vorperioden kurz-kurz gegen lang-kurz.....	43
4.2.3 Interaktion der Haupteffekte	47
4.2.4 Asymmetrischer Sequenzeffekt	51
4.2.5 Umkehrkontraste.....	56
4.2.5.1 Kontrast der Vorperioden lang-kurz gegen kurz-kurz.....	56
4.2.5.2 Kontrast der Vorperioden lang-kurz gegen lang-lang	56
4.2.6 Vergleich der Aktivierungsmuster	57
4.3 BEURTEILUNG DER ERGEBNISSE	62
4.3.1 Effekte der aktuellen Vorperiode:.....	63
4.3.1.1 Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive der Interaktion:	63
4.3.1.2 Vergleich der Vorperiodensequenzen lang-lang gegen lang-kurz:.....	64
4.3.2 Effekte der vorangegangenen Vorperiode.....	66
4.3.2.1 Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode.....	66
4.3.2.2 Vergleich der Vorperiodensequenzen kurz-kurz gegen lang-kurz:	67
4.3.3 Vergleich der Haupteffekte der aktuellen und der vorangegangenen Vorperiode	69
4.3.4 Interaktion der Haupteffekte	75
4.3.5 Asymmetrischer Sequenzeffekt	78
5. DISKUSSION.....	79

5.1	EINFÜHRUNG.....	79
5.2	NEUROANATOMISCHE AREALE IN DER LITERATUR	84
5.3	BEURTEILUNG DER ERGEBNISSE IN ZUSAMMENHANG DER BISHERIGEN DATENLAGE	86
5.3.1	Motorische Kortexareale.....	87
5.3.2	Die temporoparietale Verbindung.....	91
5.3.3	Cingulärer Kortex	92
5.3.4	Inselrinde	93
5.3.5	Dorsolateraler präfrontaler Kortex.....	94
5.3.6	Basalganglien und Thalamus	94
5.3.7	Hippocampus	95
5.3.8	Hirnstamm	95
5.3.9	Lateralisierung	95
5.3.10	Cerebellum	96
5.4	VERHALTENS DATEN.....	97
5.5	UNTERSCHIEDE DER INTERAKTION IM VERGLEICH ZU BEIDEN HAUPTEFFEKTEN	98
5.6	ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK.....	99
6.	LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS.....	101
7.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	110

1. Einleitung

1.1 Einführung

Gegenstand dieser Arbeit sind die bereits in vielen Studien untersuchten Einflüsse der Dauer der Wartezeit auf ein Reaktionssignal, die sogenannte Vorperiode, auf die Schnelligkeit einer Reaktion, und die damit verbundene neuronale Aktivierung. Was geht in dem Kopf eines Marathonläufers vor, der am Startblock steht und vom dem „Ready“ auf das „Go“ Signal wartet? Wie schnell ist er in der Lage loszulaufen, sobald das „Go“ ertönt? Es stellt sich die Frage, in wie weit diese Reaktionszeit abhängig ist von der Dauer der Zeit zwischen beiden Signalen. Mit diesen Fragestellungen im übertragenden Sinne soll sich diese Arbeit unter anderem beschäftigen; explizit jedoch damit, welchen Mechanismen dies zu Grunde liegen könnte und welche Hirnareale darin involviert sind.

Messbar wird die Reaktionszeit in sogenannten Reaktionszeitaufgaben. Die freiwilligen Probanden sollen eine bestimmte Aufgabe ausführen, wobei es sich in unserem Fall um eine Wahlreaktionszeitaufgabe handelt, in der die Probanden auswählen konnten, welche Aktion sie ausführen. Diese sollte jedoch passend zum angezeigten Stimulus stattfinden. Kennzeichnend ist eine Präsentation verschiedener Reize, auf die schnellstmöglich adäquat reagiert werden muss. Im Gegensatz dazu steht die einfache Reaktionszeitaufgabe, in der es keine Auswahlmöglichkeit gibt. Präsentiert wird lediglich ein Reiz, auf den eine motorische Reaktion ausgeführt werden soll. Auf kognitiver Ebene unterscheidet sich die Wahlreaktionsaufgabe von einer einfachen Reaktionsaufgabe darin, dass bei ersterer zusätzlich zur sensomotorischen Signalkaskade, welche den Prozess des Erkennens und Entscheidens beinhaltet, die Reizdiskrimination eine Rolle spielt, sowie die Wahl der entsprechenden Reaktion und das Merken nicht nur eines, sondern mehrerer Stimulus-Reaktion-Mappings.

1.2 Begriff der Vorperiode

Die Zeit zwischen dem warnenden Stimulus („Ready“) und dem imperativen Stimulus („Go“), der eine, hier motorische, Reaktion impliziert, nennt man Vorperiode. Sie beschreibt die Wartezeit, bis eine motorische Reaktion auf den „Go“-Reiz ausgeführt werden soll. Die Dauer der Vorperiode kann von dem Versuchsleiter selbst bestimmt

werden. In unserem Fall variierte die Vorperiode zufällig zwischen drei verschiedenen Längen (1200/2400/3600 ms). Ziel dieser Vorgehensweise war, zeitliche Unsicherheit zu induzieren und den Grad der Vorbereitung zu variieren. Der imperative Stimulus war hier immer zugleich der warnende Stimulus für den nächsten Versuchsdurchgang („Trial“), so dass es keine eigentlichen Ruheperioden gab zwischen den Versuchsdurchgängen gab.

1.2.1 Unterscheidung des variablen und sequenziellen Vorperiodeneffekts

Der Einfluss der Vorperiode auf die Reaktionszeit wurde bereits in vielen Studien beschrieben und erforscht. In diesem Zusammenhang ist es grundlegend, sich mit dem Begriff des variablen Vorperiodeneffektes und des sequenziellen Vorperiodeneffektes (im Folgenden zur Vereinfachung auch als „Sequenzeffekt“ bezeichnet) näher zu beschäftigen. Denkt man sich in eine solche Aufgabenstellung, bei der, wie in unserem Fall, ein Symbol auf einem Bildschirm entweder rechts oder links erscheint, und die dazu passende Taste gedrückt werden soll, wäre das auftretende Symbol der imperative Stimulus. Nun variiert die Zeit, nach der der Stimulus auftritt (d.h. die Vorperiode) zufällig. In Abhängigkeit dieser zufälligen Anordnung variiert auch die Reaktionszeit. Der variable Vorperiodeneffekt beschreibt die verkürzte Reaktionszeit bei langer Vorperiode im Gegensatz zu einer kurzen Vorperiode, sofern die Vorperiodendauer zufällig variiert und gleich verteilt, und somit nicht vorhersagbar ist. In einer Übersichtsarbeit von Niemi & Näätänen (1981) wurde bereits beschrieben, dass die Reaktionszeit im Falle eines variablen Vorperiodeneffektes generell länger ist, als wenn die Vorperiode durch alle Versuchsdurchläufe hinweg konstant bleibt. Weiterhin wurde beobachtet, dass bei konstanten Vorperioden die Reaktionszeit mit der längeren Vorperiode zunimmt, während sie bei variablen Vorperioden abnimmt, je länger die Vorperiode andauert. Bereits 1981 erklärten Niemi & Näätänen die Effekte der variablen Vorperiode seien auf eine Zunahme der bedingten Wahrscheinlichkeit dafür, dass der Stimulus innerhalb einer bestimmten Zeit auftritt, zurückzuführen. Der Wahrscheinlichkeitseffekt beschreibt in diesem Zusammenhang folgendes Phänomen: Wenn der imperative Stimulus, wie in unserem Fall zu drei verschiedenen Zeitpunkten auftreten kann, beträgt die a priori-Wahrscheinlichkeit für jeden dieser drei Zeitpunkte $1/3$. Tritt er nun nach dem kurzen Zeitraum nicht auf, so bleibt eine Wahrscheinlichkeit von 50% für die beiden verbliebenen Zeitpunkte übrig. Bleibt der Stimulus auch zum

zweiten Zeitpunkt aus, beträgt die Wahrscheinlichkeit, dass er zum letzten Zeitpunkt auftritt, 100%. Diese Wahrscheinlichkeiten sind bedingt, da sie nur dann zutreffen, wenn der Stimulus bis dahin noch nicht aufgetreten ist. Somit sind die Probanden in der Lage, im Falle der längeren Vorperiode schneller zu reagieren, da sie den Zeitpunkt mit einer hundertprozentigen Wahrscheinlichkeit vorhersagen können und erwarten. Sichtbar gemacht werden kann dieses Phänomen mit der sogenannten *Hazard Function*, der Wahrscheinlichkeit, dass ein Stimulus zu einem bestimmten Zeitpunkt auftritt, vorausgesetzt, er ist bis dahin noch nicht aufgetreten (Cui et al., 2009). In der Studie von Cui et al. aus dem Jahre 2009 wurde eben dieses Phänomen erforscht und beobachtet, dass sich die erhobenen neuronalen Aktivitätsdaten am besten mit Hilfe der *Hazard Function* erklären lassen, in diesem Fall insbesondere anhand der kumulativen *Hazard Rate*, also der Ansammlung aller „*Hazards*“ vom Beginn des *Trials* bis zum Auftreten des imperativen Stimulus (Cui et al., 2009).

Der Sequenzeffekt bezieht die Abfolge der variablen Vorperioden mit in die Überlegungen ein. Bei einer kurzen Vorperiode im aktuellen *Trial* reagiert man langsamer, wenn diesem *Trial* ein *Trial* mit einer langen Vorperiode vorausgegangen ist. Dementsprechend reagiert man unter diesen Bedingungen äquivalent bzw. schneller im Falle einer aktuell gleichlangen oder längeren Vorperiode. Der Sequenzeffekt ist asymmetrisch, da die Vorhersage im umgekehrten Falle nicht zutrifft. Einer kurzen Vorperiode folgende lange Vorperiode bedeutet somit keine Einbußen der Reaktionszeit (Langner et al., 2010). Dies ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt.

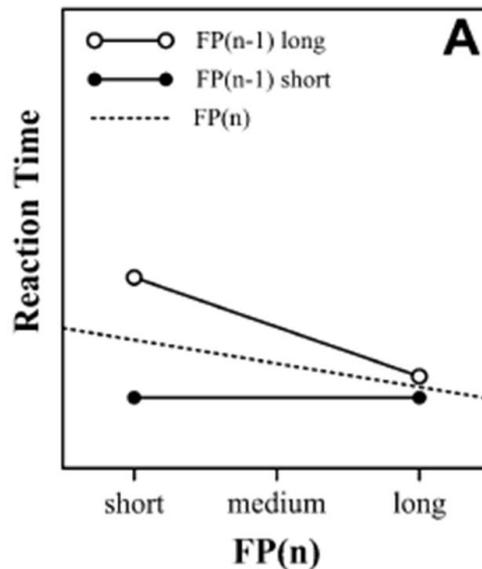


Abbildung 1: Aus Langner et al., 2010: **Einfluss der Abfolge von aktueller und vorausgegangener Vorperiode auf die Reaktionszeit.** Bei vorausgegangener langer Vorperiode (FP(n-1)long) und aktuell kurzer Vorperiode (FP(n)short) ist die Reaktionszeit länger, als wenn auf eine lange Vorperiode eine ebenso lange folgt oder die vorausgegangene Vorperiode kurz war.

Zurückgehend auf Woodrow (1914) wurde bereits früh beschrieben, dass, wenn einer aktuellen Vorperiode eine längere vorausgeht, die Reaktionszeit der Probanden langsamer ist, als wenn die vorausgegangene Vorperiode gleich lang oder kürzer war (siehe auch Niemi&Näätänen, 1981). Dafür wurden verschiedene Erklärungen gefunden. Zum Einen lag die Begründung in der fälschlichen Einschätzung der vergangenen Zeit bis zum Auftreten des Stimulus. Bei vorausgegangener langer Vorperiode erwarteten die Probanden den Stimulus implizit im aktuellen Trial zum ungefähr gleichen Zeitpunkt wie zuvor und waren schließlich überrascht, wenn dieser früher auftrat. Weiterhin erwarteten die Probanden eher eine Wiederholung der vorausgegangenen Vorperiode, als eine Veränderung. Die Vorbereitung der Probanden ist also zu diesem Zeitpunkt am Größten (Drazin, 1961). Der Sequenzeffekt setzt sich folglich zusammen aus Einschätzung der vergangenen Zeit bis zum Auftreten des Stimulus, Erwartung und der erneuten Vorbereitung.

Auch der asymmetrische Sequenzeffekt wurde in diesem Zusammenhang bereits erforscht. Ursächlich hierfür wird in den traditionellen Ansichten eine gesteigerte Vorbereitung gesehen, die ihren Peak an dem Zeitpunkt erlangt, zu dem im vorausgegangenen Versuchsdurchlauf der imperative Stimulus erschienen ist. Im darauf folgenden Versuchsdurchlauf wird der Stimulus zu demselben Zeitpunkt erwartet. Tritt

dieser früher auf als zuvor, ist der Vorbereitungsprozess noch nicht an seinem Maximum angelangt und dementsprechend wird langsamer reagiert. Dauert er stattdessen aber länger als der zuvor aufgetretene ist es dem Probanden möglich, sich darauf einzustellen und so schnell wie zuvor darauf zu reagieren. Er ist in diesem Fall in der Lage ein neues Maximum zu schaffen, das letztendlich die Asymmetrie des Sequenzeffektes bedingt (siehe Review, Niemi&Näätänen, 1981).

1.3 „Dual Process“-Theorie vs. lerntheoretisch basierte Erklärungsansätze

Zur Erklärung der kognitiven Prozesse, denen diese Effekte unterliegen, findet man in der Literatur verschiedene Ansätze, die weiterhin nicht zufriedenstellend geklärt sind, jedoch hier kurz erläutert werden sollen. Das Problem der oben beschriebenen Wahrscheinlichkeitstheorie oder auch strategischen Sichtweise als Erklärungsansatz liegt darin, dass sie zwar eine Erklärung für den variablen Vorperiodeneffekt liefert, den sequenziellen Vorperiodeneffekt dabei kognitiv nicht zufriedenstellend erklären kann. Mit dieser Problematik beschäftigten sich weitere Autoren und bildeten damit den Grundstein für zwei für diese Arbeit wesentliche Theorien.

Los & Van den Heuvel entwickelten 2001 das Modell der Stimulus-abhängigen Konditionierung zur Erklärung der oben beschriebenen Effekte. Im Gegensatz zu der strategischen Sichtweise des Vorperioden-Reaktionszeit-Modells, die von einem absichtlichen und bewussten Vorbereitungsmechanismus beruhend auf der Erwartung, zu welchem Zeitpunkt der imperative Stimulus auftritt (siehe oben), ausgeht, wird hier ein zugrundeliegende Konditionierung ausgehend von einem Warnstimulus, vermutet. Dieser findet für den Probanden unbewusst statt. In ihrem Modell stellen Los & Van den Heuvel (2001) eine Verbindung zu lernpsychologischen Theorien der operanten und klassischen Konditionierung her: Die Probanden werden mittels eines Warnsignals auf das Auftreten des imperativen Stimulus konditioniert. Kritische Momente, also Momente in denen der imperative Stimulus auftreten könnte, sind zeitlich gebunden an den konditionierten Stimulus, genauso wie die Vorbereitung auf die Antwort zeitlich an den konditionierten Stimulus gebunden ist und ihre Spitze in dem Augenblick erreicht, in dem der unkonditionierte Stimulus präsentiert wird. Demnach fällt die Antwort schneller aus, wenn der Stimulus im aktuellen Block zum selben Zeitpunkt auftritt, wie im vorangegangenen. Sie bleibt unverändert, wenn der imperative Stimulus vorher

auftritt und nimmt ab, wenn er erst nach dem kritischen Moment, der bezogen auf die vorausgegangene Vorperiode gelernt wurde, auftritt. Bei der längst möglichen Vorperiode trifft diese Vorhersage nicht zu, da zu diesem Zeitpunkt keine spätere Vorperiode mehr auftreten kann und die Stärke der Antwort sich somit nicht mehr verringert. Um dies zu prüfen, führten Los und van den Heuvel eine Studie durch, um den Einfluss von unbewusster und bewusster Vorbereitung voneinander zu trennen und sichtbar zu machen (Los and van den Heuvel, 2001). Innerhalb dieser verglichen sie die Reaktionszeit von Probanden in Blöcken mit konstanter Vorperiode, sowie in Blöcken mit variierenden Vorperioden. Als Signal wählten sie drei vertikal angeordnete Boxen mit gelber Konturierung. Diese erschienen entweder als neutrale Warnsignale, welche zu erkennen war aufgrund einer fehlenden Färbung der Boxen oder als valide Signale, die auf das tatsächliche Erscheinen des imperativen Stimulus hindeuteten und zu erkennen waren in einer Gelbfärbung der einzelnen Boxen, stehend für die jeweilige Vorperiodendauer (0,5, 1 und 1,5 Sekunden). In einem zweiten Experiment bauten sie schließlich invalide Signale ein, die nicht im Bezug zu dem imperativen Stimulus standen und eine falsche Vorperiodendauer anzeigten. Die validen und invaliden Signale standen im Verhältnis 80 zu 20. Es zeigte sich, dass die Sequenzeffekte am stärksten innerhalb der Versuchsdurchläufe mit invaliden Signalen auftraten, während valide Signale das Auftreten von Sequenzeffekten nahezu auslöschten. Dies spräche laut Los et al. für eine unbewusste Vorbereitung und gegen das strategische Modell, da die Sequenzeffekte am stärksten auftreten würden, sobald man sich nicht bewusst auf den imperativen Moment vorbereiten könne, z. B. weil es keine Information darüber gibt, wann dieser auftritt.

Laut Vallesi et al., die ein anderes Modell zur Erklärung vertreten, begründe dieser, von Los et al. aufgestellte Erklärungsansatz durch Konditionierung jedoch den variablen Vorperiodeneffekt als Folge des Sequenzeffektes (Vallesi, 2010) und der zeitlichen Orientierung, was bedeuten würde, dass die Konditionierung ursächlich für beide Effekte wäre und beide Effekte nicht getrennt voneinander auftreten könnten (Vallesi and Shallice, 2007). Vallesi&Shallice widerlegten diese, von Los et al. erhobene, Hypothese im Jahre 2007, indem sie nachwiesen, dass der Sequenzeffekt bereits bei jungen Probanden (Kindern) auftritt, der Vorperiodeneffekt allerdings erst bei 6- bis 7-jährigen Probanden zu beobachten war. Begründet wurde diese Dissoziation mit der Entwicklung des rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex, die im frühen Kindesalter

noch nicht vollendet sei. Unterstützt wurde diese Hypothese, indem sie nachweisen konnten, dass bei Probanden mit einer künstlichen Läsion eben dieser Region keine Vorperiodeneffekte mehr nachweisbar waren, Sequenzeffekte aber nach wie vor (Vallesi et al., 2007). Hierzu stimulierten sie die entsprechende Region mittels TMS, da hierdurch eine vorübergehende Abnahme der kortikalen Aktivität ausgelöst wird. Es zeigte sich hier ein symmetrischer Sequenzeffekt, gemeinsam mit einem abgeschwächten Vorperiodeneffekt. Laut Vallesi et al. wäre dies ein Indiz für die Widerlegung der Konditionierungstheorie, da ein gemeinsamer Prozess nicht in zwei unterschiedlichen Hirnregionen getrennt voneinander generiert werden kann (Vallesi et al., 2007). Außerdem müssten gemäß der Lerntheorie Sequenzeffekte zwingend asymmetrisch sein, beruhend auf dem Prozess der Konditionierung, durch welche die Aktivierungsstärke im Falle der kürzesten Vorperiode ausgelöscht, und im Falle der längsten Vorperiode verstärkt wird (Vallesi et al., 2007; Los et al., 2001). Die Beobachtung von symmetrischen Sequenzeffekten würde somit hiergegen sprechen und auf ein Modell, bestehend aus zwei unterschiedlichen Prozessen, hindeuten.

Vallesi et al. entwarfen, aufbauend auf den traditionellen Konzepten, 2007 ein weiterführendes Konzept zur Erklärung des variablen Vorperiodeneffekts und des asymmetrischen Sequenzeffektes. Sie begründen das Auftreten der Effekte in einem Modell, bestehend aus zwei Komponenten (*dual process*). Der eine Teil der Theorie beschäftigt sich mit der steigenden Wahrscheinlichkeit des Auftretens des imperativen Stimulus bei ablaufender Vorperiode als Erklärung für den Vorperiodeneffekt, während der andere Teil den Sequenzeffekt als Folge von verschiedenen Erregungsstadien des Gehirns sieht. Bei einer vorausgegangenen langen Vorperiode wird davon ausgegangen, dass man länger einen Zustand der Aufmerksamkeitsbereitschaft aufrecht erhalten musste, was eine erhöhte Anstrengung mit sich bringt. Dementsprechend folgt auf eine lange Vorperiode ein höherer Grad der Ermüdung und folglich eine verlangsamte Reaktion im folgenden Versuchsdurchlauf. Als für ihre Theorie beweisend sehen Vallesi & Shallice die Tatsache, dass die Kinder in ihren Experimenten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit falsch reagierten, wenn die vorausgegangene Vorperiode eine lange war (2007). Im Gegensatz dazu gaben sie leichter voreilige Antworten, wenn die vorausgegangene eine kurze war, was auf eine erhöhte Antwortbereitschaft schließen lässt.

Inhalt unserer Arbeit war es, sowohl Vorperioden- als auch Sequenzeffekt in der Reaktionszeit reproduzieren zu können sowie die dazugehörigen neuronalen Korrelate zu detektieren. Hierzu wollten wir aufgabenrelevante Aktivierungen und Deaktivierungen in den spezifischen Arealen erforschen und in den Kontext der aktuellen Studienlage setzen. Aufgrund dessen wählten wir ein funktionelles MRT-Studiendesign, welches zunächst im Folgenden beschrieben werden soll.

1.4 Die funktionelle Magnetresonanztomographie

Grundlage des funktionellen MRT-Signals ist der BOLD-Kontrast. BOLD steht für Blood Oxygen Level Dependent, welches eine Veränderung des Blutoxygenierungsgrades während neuronaler Aktivität bezeichnet. Somit ist entscheidend zu nennen, dass die neuronale Aktivität lediglich indirekt durch Zunahme der Blutoxygenierung gemessen werden kann (Jäncke, 2005). Da desoxygeniertes Hämoglobin eine relativ höhere Magnetisierbarkeit im Vergleich zu oxygenisiertem Blut besitzt, erzeugt es eine Irritation im magnetischen Feld und führt so zu einer Signalabnahme. Während neuronaler Aktivität herrscht ein erhöhter zerebraler Blutfluss in den aktiven Arealen, der einen Anstieg der Oxygenierung in diesem Bereich bewirkt. Es herrscht ein Sauerstoffüberschuss; der Anteil an Desoxyhämoglobin wird relativ dazu verringert. Eine Signalzunahme kann gemessen werden, da der hemmende Einfluss des Desoxyhämoglobins durch den Sauerstoffüberschuss abgeschwächt wird. Aber nicht allein dieser Mechanismus bewirkt das Auftreten des BOLD-Signals. Jäncke (2005) beschreibt einen Weiteren, der sich auf biochemische Vorgänge während neuronaler Aktivität bezieht und somit Energieverarbeitungsprozesse der Zelle als Erklärung nutzt. So benötigt eine Zelle, in dem Fall die Nervenzelle, während erhöhter Aktivität ein erhöhtes Maß an Glucose, um adäquat arbeiten zu können. Diese wird durch den Prozess der Glykolyse verarbeitet. Aus einem Molekül Glucose werden bei der Glykolyse zwei Moleküle Pyruvat sowie die für den Energiestoffwechsel essentielle Bestandteile ATP und NADH gebildet (Löffler, Petrides, Heinrich (Hrsgb.), Biochemie und Pathobiochemie, S. 385-368, 8. Auflage, Springer Verlag). Bei dieser Reaktion werden außerdem verschiedene Substanzen frei, die vasodilatatorisch wirken und somit die Gefäße weit gestellt werden. Dadurch erhöht sich das Blutvolumen an diesen Stellen und sorgt dafür, dass sich die Konzentration des Desoxyhämoglobins durch den Prozess der „Verdünnung“ verringert. Eine weitere Rolle spielt laut Jäncke der lokale Sauerstoffverbrauch, der von der Anzahl der aktivierten Zellen abhängt.

Auf diese Art und Weise, nämlich mit dem oben beschriebenen BOLD-Signal ist es möglich, die neuronale Aktivität zwar indirekt, aber dennoch valide zu messen und so die neuronalen Aktivitätskorrelate bei bestimmten Aufgabenstellungen zu registrieren. Genaueres zur Art und Verarbeitung der gewonnenen Daten ist dem Methodenteil zu entnehmen.

1.5 Neuroanatomische Hintergründe in der Literatur

Wichtig zur Interpretation der gewonnenen Daten ist eine Kenntnis der Neuroanatomie des menschlichen Gehirns sowie dessen zytoarchitektonischer und funktioneller Einteilung in unterschiedliche Felder, welche benannt sind nach dem Neuroanatomen Korbinian Brodmann, der den Kortex in ursprünglich 52 Areale unterteilte und entsprechend nummerierte. Für diese Arbeit soll der Fokus auf die an zeitlicher Vorbereitung beteiligten Areale gesetzt werden. In verschiedenen Studien wurden bereits in den Prozess einbezogene Hirnareale ermittelt und erforscht. Dabei handelt es sich im Wesentlichen um den dorsolateralen präfrontalen Kortex (Vallesi et al., 2007), den sekundär motorischen Kortex und den Gyrus temporalis superior (Cui et al., 2009), sowie der linke intraparietale Sulcus und der linke prämotorische Kortex (BA 44/6) (Coull and Nobre, 1998). Wir würden erwarten, dass sich der Einfluss dieser Areale unter verschiedenen Bedingungen in unserer Arbeit wiederfindet. Weiterhin liegen Daten zu dem Einfluss des anterioren cingulären Cortex und der temporoparietalen Verbindung sowie den Einfluss des Cerebellums vor (Langner et al., 2012).

Vallesi, Shallice & Walsh führten 2007 ein Experiment mit Patienten durch, bei denen sie mittels transkranieller Magnetstimulation die Funktion insbesondere des rechten dorsolateralen präfrontalen Cortex (DLPFC) beeinflussten. Sie staffelten die Experimente auf drei Tage einer Woche, in denen sie pro Tag eine folgender Regionen hemmten: den rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex, die dazugehörige kontralaterale Region als Kontrolle, sowie den rechten Gyrus angularis. Weiterhin führten sie sowohl eine einfache Reaktionszeitaufgabe, als auch eine Wahlreaktionszeitaufgabe durch. In beiden Experimenten stellten sie einen Rückgang des Vorperiodeneffekts im Vergleich zur Baseline bei Hemmung des rechten DLPFC fest, den sie bei Hemmung der beiden anderen Regionen nicht produzieren konnten. Dieser Effekt wurde bereits 2005 in einer von Stuss et al. durchgeführten, neuropsychologischen Studie beschrieben, die mit Patienten mit einer Läsion des

rechten DLPFC vollzogen wurde. Dort wurden allerdings keine Sequenzeffekte berücksichtigt (Stuss et al., 2005). Vallesi et al. bezogen diese mit ein und stellten in der Wahlreaktionszeitaufgabe fest, dass der Sequenzeffekt unabhängig von der Blockierung des rechten DLPFC und zudem auch in normalem Maße auftrat. Somit interpretierten sie dieses Ergebnis als Unterstützung der Theorie, dass sich diese Effekte nicht mit nur einem Mechanismus erklären lassen können. Ergänzend dazu ist, wie bereits oben erwähnt, die Beobachtung zu sehen, dass der Sequenzeffekt bereits in frühem Kindesalter (4-5 jährige Kinder) zu beobachten ist, der Vorperiodeneffekt jedoch erst bei den älteren (6-7 jährigen); möglicherweise aufgrund einer späteren ontogenetischen Reifung des rechten DLPFC (Vallesi&Shallice, 2007). In einer weiteren Studie prüften Vallesi et al. 2008 mittels funktionellem MRT die neuronalen Korrelate in einer Wahlreaktionszeitaufgabe abhängig von variablen oder festen Vorperiodendauern. Auch dort sahen sie eine Aktivierung des rechten DLPFC, die im Falle der variablen Vorperioden deutlich stärker auftrat (Vallesi et al., 2009).

Cui et al. untersuchten 2009 neben aktivierten Arealen in einfachen Reaktionszeitaufgaben auch die Art und Ausprägung des gewonnenen Signals insbesondere während der Wartezeit kurz bevor das „Go“-Signal erscheint, sowie nach der ausgeführten Reaktion, bezeichnet „post-Go“-Zeitraum. Ihr besonderes Augenmerk richteten sie dabei speziell auf die zuletzt genannte, also auf die neuronalen Korrelate der Handlungsperiode. Ihre Ergebnisse in Bezug auf die Handlungsperiode erbrachten insbesondere eine Aktivierung des sekundär motorischen Kortex (SMA = supplementary motor area) und des Gyrus temporalis superior (STG = superior temporal gyrus), jedoch mit dem Fazit, dass die zeitliche Verarbeitung zur Optimierung von Reaktionen durch ein neuronales Netzwerk verschaltet wird, und nicht isoliert in einzelnen Regionen lokalisiert ist (Cui et al., 2009). Ähnliches vermuteten auch Vallesi et al., indem sie neben dem dorsolateralen präfrontalen Kortex in ihrer zitierten Studie auch den Gyrus angularis in ihr Experiment mit einbezogen. Cui et al. prüften die Veränderung des Signals bei variabler Vorperiode, sowie unter der Bedingung, dass eine motorische Aktion ausgeführt werden soll oder nicht, außerdem bei Abläufen eines Countdowns zwischen „Ready“ und „Go“- Signal und die Unterschiede zwischen visuellen und akustischen Reizen. Generell fanden sie keine aufsteigende Aktivität des Signals während der Warteperiode, sondern einen steilen Anstieg unmittelbar nach dem imperativen Stimulus. Eine längere Vorperiode ergab ein größeres fMRI Signal in SMA

und STG und spricht somit für einen erhöhten Blutdurchfluss nach längerer Wartezeit in den beteiligten Arealen. Wurde den Probanden während des Versuchsdurchlaufs signalisiert, dass sie keine motorische Aktion auszuführen hatten, zeigte sich eine niedrigere Baseline als unter der Bedingung, dass eine Handlung vollzogen werden sollte, was laut Cui et al. für eine motorisch assoziierte Signalerhöhung im Sinne einer erhöhten Aktivitätsbereitschaft unabhängig von der Wartezeit spräche (Cui et al., 2009). Unter Countdown-Bedingungen, durch welchen die zeitliche Unsicherheit als beeinflussender Faktor ausgeschaltet wird, zeigte sich eine unspezifische Aktivierung, ohne Zusammenhang zur Wartezeit. Cui et. al. folgerten aus der starken Aktivierung der SMA und des STG zum Ende eines Events, dass diese Regionen als eine Art Fehleranalyse fungieren, die die zeitliche Erwartung nach einem abgelaufenen Event analysiert und an neue Anforderungen anpasst und darauf einstellt. Dies zeige sich insbesondere auch in der Zunahme des Signals bei steigender zeitlicher Unsicherheit durch wechselnde Vorperioden (Cui et al., 2009). Den fehlenden Nachweis des DLPFC in ihrer Studie deuteten sie als Zeichen dafür, dass diese Region wahrscheinlich in den Prozess der zeitlichen Abschätzung involviert ist, also darin, wie lange auf ein Signal gewartet werden muss, nicht jedoch in den Prozess nach dem Auftreten des imperativen Stimulus und somit nach beendeter zeitlicher Einschätzung.

In einer anderen Studie von Coull und Nobre aus dem Jahre 1998 wurden im Vergleich von zeitlicher und räumlicher Orientierung andere Regionen nachgewiesen. So zeigte sich hier der linke intraparietale Sulcus, neben dem linken prämotorischen Kortex (BA 44/6) stark involviert (Coull and Nobre, 1998). Sie fanden des Weiteren eine Lateralisierung bestimmter Anforderungen auf die rechte oder linke Hemisphäre. Die rechte Hemisphäre programmiere in diesem Fall eher die räumliche Orientierung, während die linke eher in die zeitliche Verarbeitung involviert sei. Somit sei das linke frontoparietale Netzwerk in hohem Maße beteiligt, die Aufmerksamkeit auf einen bestimmten zeitlichen Moment zu richten (Coull and Nobre, 1998). Obwohl es sich bei der Verarbeitung von zeitlichen Informationen um ein Zusammenspiel eines gesamten Netzwerkes aus Hirnarealen handelt, wurden in der Arbeit oben aufgeführte Regionen präziser herausgearbeitet. Wichtig ist es jedoch zu erwähnen, dass es sich bei der Arbeit von Coull und Nobre nicht um ein Vorperioden-Design handelt. Ziel ihrer Studie war es, die Hirnareale herauszuarbeiten, die in dem Prozess involviert sind, die Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Zeitpunkt zu lenken, sobald das Zeitintervall

bereits abgeschätzt wurde. Dies wird als „explizites Timing“ bezeichnet, welches beschreibt, dass Probanden ihre Aufmerksamkeit auf die Dauer eines Zeitintervalls lenken müssen, welche vorher bekannt ist und beispielsweise unterscheiden, ob das jeweilige Zeitintervall länger oder kürzer ist. Im Gegensatz dazu ist beim „impliziten Timing“ die Dauer des Zeitintervalls unbekannt und das Timing wird genutzt, um ein von dieser unabhängiges Ziel zu erreichen, wie im Vorperioden-Design im Rahmen von Reaktionszeitaufgaben eine schnellstmögliche Reaktion auf einen imperativen Stimulus erfolgen soll (Coull und Nobre, 2009, Coull et. al 2011 (Review), Mioni et al. 2018).

Bei Betrachten der bisher gewonnenen Ergebnisse bleibt immer zu beachten, dass diese durch zum Teil unterschiedliche Versuchsabläufe bedingt sind. Die Aktivierung des sekundär motorischen Kortex in der Studie von Cui et al. aus dem Jahre 2009 sowie die Aktivierung des intraparietalen Sulcus, beschrieben von Coull und Nobre aus dem Jahre 1998 könnte mit der Ausführung einer motorischen Aktion verknüpft sein. Somit müsste es auch in unserem Versuch zu einer solchen Signalanreicherung kommen. Cui et al. führten in ihrem oben beschriebenen Experiment eine einfache Reaktionszeitaufgabe durch, in unserem Fall handelt es sich jedoch um eine Wahlreaktionszeitaufgabe. Diese impliziert wie bereits oben erwähnt, dass zusätzlich zu dem Erkennen des Signals, dem Reagieren auf ein Signal und dem Abschätzen der vergangenen Zeit ein Prozess der Reizdiskrimination und das Merken von unterschiedlichen Stimulus-Reaktion Varianten vollzogen werden muss. Aufgrund dessen sollten wir auch noch andere, in den Prozess mit involvierten, Regionen finden. Weiterhin stellt sich die Frage, ob anhand der nachgewiesenen Regionen eine Vermutung aufgestellt werden kann, welche der beiden oben vorgestellten Theorien zutreffender ist oder ob Anhalte dafür gefunden werden, dass beide Theorien eine Teilerklärung für den Gesamtprozess liefern.

2. Ziele der Arbeit

Wie im vorherigen Kapitel beschrieben, bietet die aktuelle Forschung bereits einige Erkenntnisse bezüglich des Einflusses der Vorperiodendauer sowie ihrer Abfolge auf die Reaktionszeit der Probanden.

Zunächst einmal war das Ziel, die bereits belegten Phänomene des Vorperioden- und des asymmetrischen Sequenzeffektes zu reproduzieren. Im Vergleich zum Standarddesign haben wir jedoch einen leicht veränderten Ablauf gewählt, in dem wir statt expliziter Warnsignale in Abhängigkeit von dem imperativen Stimulus das Interstimulus-Intervall variierten und der imperative Stimulus gleichzeitig der Warnstimulus für den nächsten Trial darstellte. Einen ähnlichen Aufbau wählten bereits Los und van den Heuvel in ihrer Studie aus dem Jahre 2001 sowie auch Cui et. al in ihrer Arbeit von 2009. In den Verhaltensdaten sollte sich eine verkürzte Reaktionszeit im Falle einer langen Vorperiode im Vergleich zu einer kürzeren zeigen (variabler Vorperiodeneffekt). Weiterhin sei durch die zufällige Kombination der Vorperiodendauer bei zuvor langer und nachfolgend kurzer Vorperiode eine Verlängerung der Reaktionszeit zu erwarten, im umgekehrten Fall jedoch nicht (asymmetrischer Sequenzeffekt).

Als zweites und wesentliches Ziel der Arbeit ist schließlich die Analyse der mittels funktioneller MRT dargestellten Hirnareale anzusehen. Die Betrachtung sollte unter zwei Gesichtspunkten erfolgen. Zum Einen wollten wir untersuchen, ob unter verschiedenen Bedingungen unterschiedliche Hirnregionen beansprucht werden und ob sich für die Entwicklung des Vorperiodeneffekts versus Sequenzeffekt unterschiedliche oder gemeinsame neuronale Korrelate finden lassen. Zum Anderen interessierte uns zu prüfen, ob und welche Regionen gefunden werden können, die ein Muster für das Modell der Lerntheorie und Konditionierung zeigen und Regionen, die eher ein für das „*Dual Process*“-Modell sprechendes Muster zeigen. Um dies zu erreichen, werteten wir Kontraste aus, im Rahmen welcher wir eine hohe Signifikanz erwartet haben. Mittels des vorab festgelegten Paradigmas (siehe Methodik), können Hypothesen über den zeitlichen Verlauf des BOLD-Signals für jedes einzelne Voxel festgelegt und auf ihre Richtigkeit geprüft werden. In unserem Experiment ergaben sich aus dem entsprechenden Design neun verschiedene Bedingungen oder Prädiktoren für die Änderung des BOLD-Signals in Abhängigkeit der jeweiligen Bedingung. Mittels

statistischer Tests kann geprüft werden, ob das entsprechende Signal in einem Voxel tatsächlich von der jeweiligen Bedingung abhängt. Hierzu benötigt man das allgemeine lineare Modell, in dem den jeweiligen Prädiktoren oder auch Regressoren, bzw. deren Varianz in einer Formel ein entsprechender Parameter zugeordnet werden kann und dieser mit einer Konstanten sowie einem Fehlerterm aufsummiert werden. Um verschiedene Bedingungen bzw. deren Abhängigkeit auf die abhängige Variable untereinander vergleichen zu können, werden Differenzkontraste gebildet. Die Aktivierung innerhalb eines Voxels wäre in diesem Fall die abhängige Variable, welche sich in Abhängigkeit der jeweiligen Prädiktorvariablen verändert. Jeder Kontrast liefert für jeden Voxel einen t- oder F-verteiltern Wert, welcher schlussendlich aussagt, ob die Nullhypothese in Abhängigkeit eines Fehlers 1. Art zutrifft oder verworfen werden kann.

Die „*Dual Process*“-Theorie geht, wie bereits erläutert, davon aus, dass Vorperioden- und Sequenzeffekt unabhängig voneinander ablaufen und der eine auch ohne den anderen auftreten kann. Somit müssten also unterschiedliche neuronale Korrelate hieran beteiligt sein oder aber gleiche neuronale Strukturen ein unterschiedliches Aktivierungsmuster aufweisen. Das lerntheoretische Modell betrachtet den Vorperiodeneffekt lediglich als Folge des asymmetrischen Sequenzeffektes, so dass diese Regionen beide Aktivierungsmuster zeigen sollten und die Effekte auf neuronaler Ebene nicht getrennt voneinander auftreten können. Im Falle des lerntheoretischen Modells sollten wir Interaktionseffekte zwischen aktuell langer und vorausgegangener kurzer sowie aktuell kurzer und vorausgegangener langer Vorperiode nachweisen können.

Interessant wäre es, genau die Regionen herauszufiltern, die nur diesen Interaktionseffekt, aber keinen Haupteffekt zeigen. Finden wir Regionen, die lediglich für den Haupteffekt sensitive Voxel aufweisen, würde deren Interpretation gegen die Lerntheorie sprechen, da diese zwingend einen Interaktionseffekt vorhersagt. In ersterem Falle könnte man vermuten, dass diese Regionen eher an der Rekrutierung von eigenen Ressourcen im Rahmen steigender Vorbereitung beteiligt sind (Niemi und Näätänen, 1981, Vallesi et al., 2007) .

3. Methoden

3.1 Stichprobe

Der Versuch wurde durchgeführt von 52 Probanden im Alter von 18 – 59 (MW = 31,7; SD = 8,9) Jahren, davon 44 % weiblich. Alle Probanden gaben an zum Versuchszeitpunkt gesund und physisch und psychisch in der Lage zu sein, den Anforderungen des Experiments zu entsprechen. Die Probanden verfügten allesamt über ein normales oder dahingehend korrigiertes Sehvermögen und die überwiegende Mehrheit gaben an, Rechtshänder zu sein [90% mit Lateralitätsquotient ≥ 50 gemäß Selbstauskunft mittels Edinburgh-Händigkeitsinventar (Oldfield, 1971)]. Um eine Kompromittierung der Datenqualität durch z.B. mangelnde Compliance oder starken Vigilanzabfall über die Zeit zu vermeiden, wurden Probanden mit einer Auslasserquote $>10\%$ ausgeschlossen. Dies resultierte in einer finalen Stichprobe von $n = 46$ [Alter: MW (SD) = 30,9 (8,4) Jahre; 46% weiblich]. Vor Versuchsdurchführung wurden alle Probanden über die Untersuchung aufgeklärt und unterzeichneten eine Einverständniserklärung. Die Studie wurde von der Ethikkommission (EK 107/09) des Universitätsklinikums Aachen gebilligt. Der Versuch selbst fand am Institut für Neurowissenschaften und Medizin im Forschungszentrum Jülich statt.

3.2 Versuchsaufbau und Stimuli

Vor dem eigentlichen Beginn des Versuches wurden die Probanden mit der Aufgabe vertraut gemacht und vollzogen verschiedene Testdurchläufe. Diese dienten ebenfalls dazu, den Versuchsablauf schon vor Beginn der Messung probeweise durchgeführt zu haben, um die Messwerte nicht durch fehlerhafte Orientierung in einer neuen Situation zu verfälschen. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, handelte es sich in unserem Fall um eine Wahlreaktionsaufgabe.

Präsentiert wurde entweder Stimulus A (Quadrat links) oder Stimulus B (Quadrat rechts), die jedes für sich eine andere Reaktion des Probanden erforderlich machten (Drücken der Taste links bei Stimulus A vs. Drücken der Taste rechts bei Stimulus B). Somit wurde dem Probanden abverlangt, neben der reinen Reaktion auf ein Ereignis auch zu unterscheiden, auf welcher Seite sich der Stimulus befand und schließlich auch die richtige Taste auszuwählen.

Das klassische Modell der Reaktionszeitaufgaben geht weit zurück. Bereits 1868 erforschte ein niederländischer Physiologe dieses Phänomen. Franciscus Cornelis Donders unterschied in seiner Studie "Die Geschwindigkeit mentaler Prozesse" aus dem Jahre 1868 drei unterschiedliche Reaktionszeitaufgaben. Zunächst die einfache, in der auf einen Stimulus genau eine Reaktion folgen soll, dann die Wahlreaktion, mit unterschiedlichen Stimuli, die jeder für sich eine andere Reaktion erfordern, sowie verschiedene Stimuli, bei denen auf eines reagiert werden sollte, und auf das andere nicht. Durch Subtraktion sei man in der Lage, die Reaktionszeit für die verschiedenen Paradigmen zu ermitteln und in Bezug zu den Prozessen der kognitiven Verarbeitung zu setzen (Lachmann, 1979). Die verschiedenen Teilprozesse der auch bei uns verwendeten Wahlreaktionszeitaufgabe, nämlich das Erkennen, Klassifizieren und Reagieren entsprechen somit bereits von Donders klassifizierte Typ-B-Aufgabe, die in der folgenden Abbildung dargestellt ist (Abb. 2).

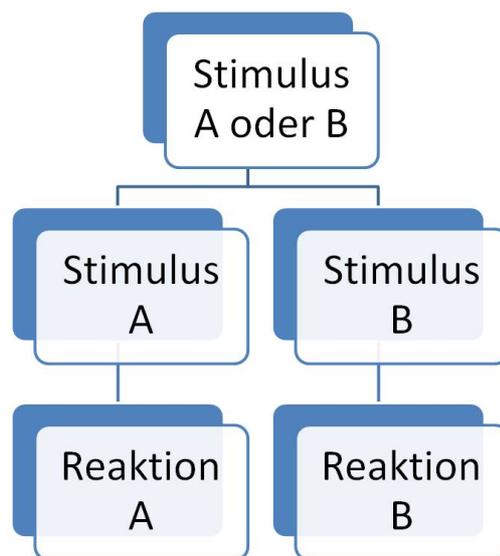


Abbildung 2: Vereinfachte Darstellung einer Zweifach-Wahlreaktionszeitaufgabe (two-alternative forced-choice reaction time task).

Auf einem dunkelgrauen Bildschirm ($12,2 \text{ cd/m}^2$) wurde den Probanden in jedem Versuchsdurchlauf (*Trial*) ein Quadrat gezeigt, das über die Durchgänge hinweg in der Intensität variierte und sich entweder auf der rechten oder linken Bildschirmseite, optisch getrennt durch ein zentrales Fixationskreuz, befand. Die innere senkrechte Kante der Quadrate hatte dabei immer einen Abstand von $0,28^\circ$ Schwinkel von der Mittellinie. Die Quadrate waren entweder klein (Kantenlänge: $0,56^\circ$ Schwinkel) und mit geringem Kontrast zum Hintergrund ($13,9 \text{ cd/m}^2$; niedrige Intensität) oder groß

(Kantenlänge: $2,80^\circ$ Schwinkel) und mit hohem Kontrast ($87,0 \text{ cd/m}^2$; hohe Intensität). Somit variierten die Stimulusintensität sowie die Lateralisation stets zufällig und unabhängig voneinander, sämtliche Kombinationen waren aber in jedem Block von *Trials* insgesamt gleich häufig anzutreffen. Darüber hinaus wurde die Reihenfolge dabei pseudo-zufällig so gewählt, dass die Übergangswahrscheinlichkeiten bezüglich Vorperiodendauer, Stimulusintensität und Lateralisation in allen *Trials* gleich hoch waren. Die Dauer, mit welcher der Stimulus angezeigt wurde, betrug 100 ms. Der Bildschirm befand sich am hinteren Ende des Scanners und war für die Probanden durch einen Spiegel an der Kopfspule des MR-Scanners sichtbar. Vor dem ersten Versuchsdurchlauf zeigte sich jeweils ein leerer Bildschirm. Kurz vor Beginn eines jeden Blocks wurde ein Ausrufezeichen an zentraler Stelle angezeigt, um das Ende der kurzen Ruhepausen (zufällig zwischen 13 und 13,5 s wechselnd) zwischen den Trial-Blöcken anzukündigen. Das Fixationskreuz war während der Pausen ausgestellt. Die 52 Probanden vollzogen insgesamt 18 Blöcke mit jeweils 56 Versuchsdurchgängen, was in einer Gesamtdauer des Experiments von 48,6 min resultierte. Innerhalb der Blöcke variierte die Dauer von einem Quadrat zum nächsten zufällig zwischen drei verschiedenen langen Intervallen: 1200, 2400 und 3600 ms. Durch die gleiche A-priori-Wahrscheinlichkeit der drei Intervalle sollte verhindert werden, dass die Probanden in der Lage sind, den Moment der Anzeige des Quadrates im nächsten *Trial* genau vorherzusagen. An jeder Seite befand sich eine, für die Probanden gut erreichbare Reaktionstaste. Diese Taste sollte seitenkonform durch die Probanden betätigt werden, sobald der Stimulus auf dem Bildschirm erscheint. Befand sich das Quadrat auf der rechten Seite, so sollte der rechte Schalter gedrückt werden, befand es sich auf der linken Seite, der linke Schalter. Wichtig hierbei war es, schnellstmöglich auf den dargebotenen visuellen Reiz mit der richtigen motorischen Antwort zu reagieren. Die Intensität der Quadrate spielte dabei keine Rolle und wurde für unsere Fragestellung nicht differenziert. Unmittelbar nach Erscheinen des Stimulus begann die Vorperiode (Interstimulus-Intervall) für den nächsten Trial. Die Dauer eines jeden Blockes war stets gleich, da die verschiedenen Intervalle zwar in ihrer Dauer und in ihrer Häufigkeit innerhalb der *Trials* variierten, aber dennoch gleich häufig pro Block vorkamen. Außerdem waren die Interstimulus-Intervall-Sequenzen gleich häufig angesetzt, um diese zwischen den Blöcken vergleichbarer zu machen.

3.3 fMRT-Datenerhebung

Die Registrierung der gewonnenen Daten für die fMRT Bilder erfolgte in einem Siemens Trio 3-T MR-Scanner durch das Aufzeichnen des bereits in der Einleitung erläuterte BOLD-Signals im gesamten Gehirn (TR [Repetitionszeit] = 2,03 s, TE [Echozeit] = 30 ms, Flipwinkel = 80°, Auflösung in der Schnittebene = 3 x 3 mm², 36 axiale Schichten von 3,3 mm Dicke und jeweils 0,66 mm Abstand zwischen den Schichten, Messung der Schichten in aufsteigender Folge). Das BOLD-Signal macht es durch eine schwächere Magnetisierbarkeit von oxygeniertem Blut möglich, neuronal aktive Areale (also auch mehr mit oxygeniertem Blut durchblutete) aufzuzeichnen. Die Aufzeichnung erfolgte durch eine sogenannte EPI MR-Sequenz. Das Kürzel EPI steht für *Echo Planar Imaging* und beschreibt eine Schichtmessung eines definierten Volumens, wie beispielsweise des Gehirns. Die einzelnen Schichten werden nacheinander und somit zu unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb einer Repetitionszeit gemessen. Sie ermöglicht durch eine kurze Informationslesezeit eine Reduzierung eventueller Bewegungsartefakte, sowie Beschaffung größerer Informationsmengen. Dies ist von Vorteil, wenn man sich beispielsweise, wie in unserem Fall, für das gesamte menschliche Gehirn interessiert und nicht nur einen bestimmten Bereich überprüfen möchte (für genauere Informationen zur Methode siehe z.B. Jäncke, 2005). Bewegungsartefakte treten zwangsläufig auf, da die (wachen) Probanden nicht über den gesamten Versuchszeitraum völlig still liegen können. Da man kleine Bewegungen nicht gänzlich vermeiden kann, ist es wichtig, sie weitgehend zu reduzieren und auszublenden. Die Sequenzparameter Repetitionszeit, Echozeit, *flip angle* und die Schichtdicke beeinflussen neben der eigentlichen Sequenz entscheidend die Qualität des gemessenen Signals und können justiert werden, um Verfälschung durch Flussgeschwindigkeit oder ein Rauschen des Signals zu reduzieren. Um das magnetische Feld initial vollständig zu sättigen, gingen den eigentlichen Aufnahmen vier Testaufnahmen voraus, die für die spätere Analyse unberücksichtigt blieben. Die gewonnenen Daten wurden mit SPM 8 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) und MATLAB (The Mathwork Inc.) analysiert.

3.4 fMRT-Datenauswertung

3.4.1 Vorverarbeitung

Zur Vorverarbeitung wurden die gewonnenen EPI-Bilder durch eine lineare Registrierung in zwei Schritten neu ausgerichtet, um eventuelle Kopfbewegungen oder physiologische Gefäßpulsation während des Versuches zu korrigieren. Neben diesen wesentlichen Störfaktoren gibt es weitere, wie die Körpertemperatur der Probanden, die Beschaffenheit der Scanner-Hardware, weitere physiologische Mechanismen, wie Atmung und Herzfrequenz, sowie nicht aufgabenrelevante mentale Prozesse (siehe z.B. Huettel, 2009). Zunächst wurden mittels des sogenannten *Realignment* die Aufnahmen durch Verschieben und Drehen der Bilder an die räumliche Position der ersten Aufnahme angeglichen. Danach wurden in einem zweiten Durchgang die Aufnahmen auf das Mittelbild aller zuvor ausgerichteten Aufnahmen orientiert. Hierbei wurden jeweils die sechs klassischen Bewegungsdimensionen berücksichtigt. Hierbei handelt es sich um Translationsbewegungen nach rechts/links (x-Achse), oben/unten (z-Achse und vor/zurück (y-Achse) sowie um Rotationsbewegungen in Form von *pitch* (Neigung), *jaw* (Scherung) und *roll* (Drehung). Danach wurden die Aufnahmen auf ein Mittelbild aller zuvor ausgerichteten Aufnahmen neu orientiert (*realignment*). Im Verlauf wurden die gemittelten Bilder für jeden Probanden mit Hilfe des *unified segmentation* Ansatzes (Ashburner and Friston, 2003) auf ein Referenzgehirn aus SPM (*single-subject template brain* oder auch *Collin brain*) standardisiert (*normalization*), um die gewonnenen Bilder aller Probanden untereinander vergleichbar zu machen (Holmes et al., 1998). Mithilfe der von Ashburner und Friston erläuterten "*rigid-body*" Transformation können die Bilder mit Translation und Rotation (*pitch*, *jaw*, *roll*) angeglichen werden, und zwar jeweils um eine x/y/z-Achse, sowie in x/y/z- Richtung. Die x-Achse beschreibt dabei den Verlauf von links nach rechts, die y-Achse von der *anterioren* zur *posterioren* Kommissur und die z-Achse von kaudal nach kranial. Möglich ist nur eine Verschiebung, jedoch keine Veränderung der Form oder Größe des Gehirns. Die nicht komplett korrigierbare Inhomogenität des äußeren Magnetfeldes bewirkt dennoch eine Veränderung des Signals, insbesondere an Orten der Gewebsveränderung, wie beispielsweise Schädelknochen – Gehirnssubstanz, graue – weiße Substanz, sowie Gehirnssubstanz – Ventrikel/ Liquor. Um diese zu korrigieren, wird durch Kombination verschiedener Basis-Kosinusfunktionen ein Deformationsfeld erzeugt, das die Daten eines jeden Probanden in die Wahrscheinlichkeitsvorlage für die verschiedenen

Gewebsarten überführt hat. Dieses wird beschrieben durch die standardisierten Parameter, die anschließend mit dem Referenzgehirn kombiniert werden müssen. Die daraus gewonnene Deformation wurde auf jede einzelne EPI Aufnahme angewandt, um sie an das Referenzgehirn anzupassen, wodurch sich die Bilder schließlich nach einem sogenannten *Resampling* mit einer Voxelgröße von $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ präsentierten. Nun war sichergestellt, dass ein Voxel bei jedem Probanden auch die gleiche neuronale Struktur repräsentiert (Eickhoff et al., 2011).

Schließlich erfolgte die räumliche Glättung (*smoothing*). Diese ist notwendig, um die physiologische Abhängigkeit zwischen benachbarten Voxeln zu reflektieren, um eine Annäherung an die Normalverteilung zu gewährleisten und nach der Normalisierung eventuell noch bestehende makroanatomische Unterschiede auszugleichen. Es soll eine gleichmäßige Glätte des Feldes geschaffen werden, um damit die Voraussetzung für die Anwendung der *Random Fields Theory* in der späteren Analyse mittels des Generellen Linearen Modells zu ermöglichen. Dazu wird der Grauwert eines jeden Voxels durch den Mittelwert des betreffenden Voxels und der unmittelbaren Nachbarvoxel in allen drei Raumrichtungen ersetzt. Diese Mittelung wird mittels einer Gauß-Verteilung gewichtet. Dazu wurde ein 8-mm FWHM Gauß Filter verwendet. Der FWHM-Wert, stehend für *full width at half maximum*, beschreibt hierbei die räumliche Distanz in mm, ab der überhaupt eine Glättung zwischen benachbarten Voxel stattfindet (Jäncke, 2005).

3.4.2 Statistische Datenanalyse

Zur Analyse der Daten ist es zunächst notwendig, Vorhersagen zu dem zu erwartenden Ergebnis zu treffen und zu prüfen, ob dieses sich damit deckt, oder nicht. Grundsätzlich erwarteten wir ein unterschiedliches Signal unter Bedingung des Vorperioden-Haupteffektes (im Folgenden: Haupteffekt der aktuellen Vorperiode [FPmaincurr], sowie der vorausgegangenen Vorperiode [FPmainprev]), sowie des asymmetrischen Sequenzeffektes. Die Trials wurden eingeteilt in solche mit kurzer, mittlerer oder langer aktueller Vorperiodendauer, jeweils unter Berücksichtigung der Dauer der vorausgegangenen Vorperiode. Besonderes Augenmerk wurde auf die Haupteffekte der langen vs. kurzen Vorperiode gerichtet, sowie auf deren Abfolge. Trials mit mittlerer Dauer wurde aus der Datenanalyse größtenteils ausgeschlossen, da sie für die eigentliche Fragestellung von untergeordneter Relevanz war.

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels des in SPM 8 implementierten Generellen Linearen Modells. Damit ist es möglich, eine Designmatrix zu erstellen, in der Regressoren für die einzelnen experimentellen Bedingungen erstellt werden, um einen bestimmten Haupteffekt oder eine Interaktion zu testen. Bei Regressoren handelt es sich um unabhängige Variablen, deren Zusammenhang mit der abhängigen Variablen geprüft werden soll, in unserem Fall also, in welchen Regionen sich das Auftreten des Stimulus sowie die unterschiedlichen Vorperioden-Kombinationen auf das aufgenommene BOLD-Signal auswirken. Der Regressor sagt hierbei ein bestimmtes Ereignis hervor, welches dann mit dem gemessenen Ereignis verglichen wird. Dem zu Grunde liegt die sogenannte *Boxcar*-Funktion, die einen konstanten Level neuronaler Aktivität im Sinne einer *Baseline*-Aktivität (0) annimmt. Der Haupteffekt beschreibt den isolierten Einfluss einer unabhängigen Variablen auf die abhängige Variable, in unserem Fall beispielsweise die Länge der aktuellen oder vorausgegangenen Vorperiode auf die Signalstärke auf Voxel Ebene. Durch Faltung der oben angeführten *Boxcar*-Funktion mit der kanonischen *haemodynamic response function* entsteht etwas verzögert die hämodynamische BOLD-Antwort. Eine Interaktion beschreibt die Wechselwirkung verschiedener unabhängiger Variablen, somit also mindestens zwei, auf die abhängige Variable. In unserem Beispiel haben im Falle einer Interaktion also die Länge der vorausgegangenen Vorperiode und die Länge der aktuellen Vorperiode Einfluss auf die Signalstärke auf Voxel Ebene. Allerdings variiert bei einer Interaktion die Wirkung der einen unabhängigen Variable in Abhängigkeit vom Wert der anderen unabhängigen Variable. Das bedeutet also zum Beispiel, dass eine bestimmte Aktivierung bei aktuell kurzen Vorperioden zu erwarten ist, aber nur unter der Voraussetzung, dass die kurze auf eine zuvor lange Vorperiode folgt. Entscheidend ist hierbei, auf welche Art und Weise die beiden Variablen zusammen wirken, nämlich ob sie eine gegenseitige Abschwächung oder Verstärkung der Wirkung auf die abhängige Variable zeigen.

In der folgenden Abbildung 3 ist die SPM-Designmatrix zur Auswertung unseres Paradigmas dargestellt. Es wurde unterteilt in die vorausgegangenen Vorperioden kurz-mittel-lang, jeweils gepaart mit den aktuellen Vorperioden kurz-mittel-lang. Somit ergaben sich für jede Bedingung der drei vorausgegangenen Vorperioden jeweils drei mal drei verschiedenen Bedingungen. Insgesamt zeigt das Paradigma also neun

verschiedene Bedingungen, aus denen wir für die Fragestellung relevante Kontraste berechneten.

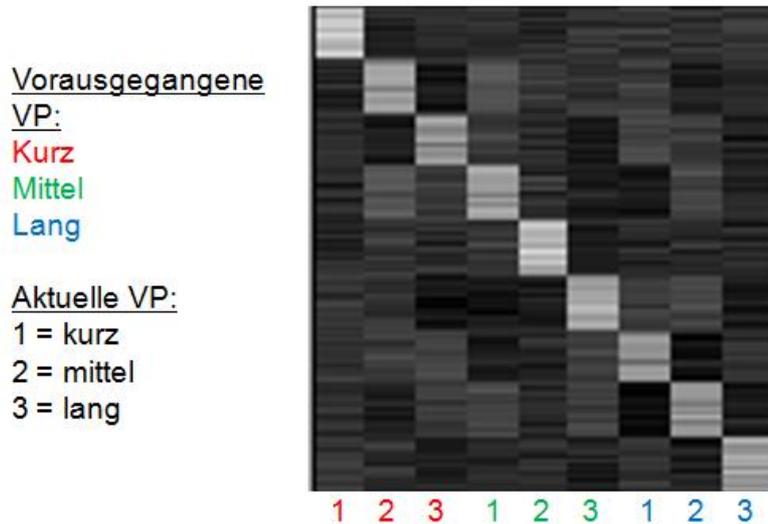


Abbildung 3: Designmatrix des hier verwendeten Paradigmas.

Als Regressor bezeichnet man im Rahmen unserer Studie die vorhergesagte Einflussgröße, also der Zeitpunkt an dem der imperative Stimulus auftritt, auf das registrierte BOLD-Signal (in jedem einzelnen Voxel). Regressoren sind Bestandteil der Regressionsanalyse, die es ermöglicht, den Zusammenhang zwischen dem Einfluss der vorhergesagten Variablen (Regressor) und dem tatsächlich gemessenen Ergebnis zu prüfen. Bei hoher Übereinstimmung unter Berücksichtigung von Standardabweichungen und Messfehlern kann das Ergebnis als statistisch signifikant angesehen werden. Getestet werden also die Regressoren, von denen wir vermuten, dass sie einen Einfluss auf die Hirnaktivität besitzen, also in der Lage sind die Varianz im BOLD Signal zu erklären. Bei uns gab es für jeden Trial immer je einen Regressor für jeweils einen der oben beschriebenen 9 Kombinationen der aktuellen sowie vorangegangenen Vorperiodendauer. Dies waren unsere Hauptregressoren. Zusätzlich gab es sogenannte "Dummy"-Regressoren, die nur auf Ebene der *first level*-Analyse berechnet wurden und Varianz erklären sollen, die auf bekannte aber für die Fragestellung irrelevante Faktoren zurückgeht. Sie dienen zur Minimierung des Fehlervarianzanteils, also des Anteils der übrig bleibt, nachdem die erklärbare Varianz vom Signal abgezogen wurde. Dies waren in unserem Fall die ebenfalls weiter oben beschriebenen sechs Bewegungsparameter sowie die zeitliche Ableitung zu jedem

Hauptregressor. Schließlich schlossen wir eine parametrische Modulation der Hauptregressoren durch die Reaktionsgeschwindigkeit ins Modell ein. Parametrische Modulatoren sind ebenfalls Regressoren, die in unserem Fall die Schwankungen in der Signalamplitude in Abhängigkeit von der Reaktionszeit erklären. Sie repräsentieren also einzeln für jeden Hauptregressor die BOLD-Varianz, die durch die Reaktionszeit, präziser gesagt durch deren „*trial-to-trial*“ Schwankungen, erklärt wird.

Die Seite, auf der der Stimulus präsentiert und entsprechend reagiert wurde, ließen wir für diese Arbeit unberücksichtigt. Dazu mittelten wir für jede der neun experimentellen Bedingungen über beide Seiten, was möglich war, da es für jede Bedingung gleich viele Trials für jede Seite gab.

Zunächst wurden im Rahmen einer *first level*-Analyse individuell für jeden Probanden die einfachen Haupteffekte für jeden einzelnen Regressor berechnet und mit der kanonischen HRF (*haemodynamic response function*) zusammengeführt. So erhält man die Aussage darüber, in wie weit die vorhergesagte Variable mit dem tatsächlichen Ergebnis zusammenhängt. Anschließend wurden die daraus gewonnenen interessierenden Kontraste (s.o.) in einer *second-level*-Analyse auf die gesamte Gruppe übertragen, um festzustellen, wie häufig sich das bei dem einzelnen Probanden gezeigte Ergebnis auf die Gruppe übertragen lässt. Dies erfolgte mittels einer ANOVA (*analysis of variance*) gemittelt über die gesamte Gruppe. Genutzt wurden hier zunächst F-Kontraste für die Haupteffekte und deren Interaktion, um eine Aussage darüber zu treffen, ob überhaupt ein Unterschied vorliegt. Im Anschluss erfolgte die Bestimmung einzelner t-Kontraste, um die Art des Unterschieds zu detektieren. Als Nullhypothese definierten wir die Annahme, dass es weder variable noch sequenzielle Vorperiodeneffekte gibt. Da in vielen Studien aber zumindest hinsichtlich der Verhaltensdaten beide Effekte zu beobachten waren, nahmen wir an, dass sich diese auch auf neuronaler Ebene zeigen.

Wie bereits oben beschrieben, haben wir uns für die Kontraste auf die Abfolgen und Signalaktivierungen für die langen und kurzen Vorperioden im aktuellen sowie vorangegangenen Trial konzentriert, da wir hier eine stärkere Effektstärke und somit auch bessere Interpretierbarkeit erwarteten.

Zunächst berechneten wir die Haupteffekte für alle vorausgegangenen (im Folgenden *mainFPprev* für *previous*) und aktuellen Vorperioden (*mainFPcurr* für *current*), also in

diesem Fall für alle drei Bedingungen kurz – mittel – lang. Hierbei interessierte uns insbesondere der Haupteffekt für die aktuelle Vorperiode. Diesen maskierten wir mit dem Interaktionskontrast der aktuellen und vorausgegangenen Vorperiode exklusiv, um nur die Regionen anzuzeigen, die den Haupteffekt, aber nicht die Interaktion zeigen (*mainFPcurr_mask_exkl*). Den Interaktionskontrast verwendeten wir, um zu prüfen, ob die Aktivierungsunterschiede beispielsweise gleich blieben, wenn die vorangegangene Vorperiode lang im Vergleich zu kurz war, bei aktuell langer Vorperiode. Wenn sich der Aktivierungsunterschied beruhend auf die Ausprägung eines zweiten Faktors verändert, spricht man von einer Interaktion zwischen diesen.

Im Weiteren berechneten wir einen Interaktionskontrast, um die Asymmetrie des Sequenzeffektes und somit Regionen darzustellen, die auf neuronaler Ebene mit dem Sequenzeffekt korrelieren. Wichtig waren hier die Bedingungen kurz-kurz/lang-kurz (entsprechend der Designmatrix *FP11-FP31*) im Verhältnis zu kurz-lang/lang-lang (*FP13-FP33*). Somit ergab sich folgender Kontrast ((*FP11-FP31*)-(*FP13-FP33*)), den wir inklusiv mit dem Einzelkontrast *FP11-FP31* maskierten ((*FP11-FP31*)-(*FP13-FP33*)*mask inkl.*).

Anschließend konzentrierten wir uns auf Einzelkontraste, die spezifische Bedingungen für den „*Dual Process*“-Theorie prüfen könnten. Für den Effekt der anhaltenden Erschöpfung bei zuvor langer und folgender kurzer Vorperiode (größter behavioraler Sequenzeffekt) berechneten wir den Kontrast *FP11-FP31* in Konjunktion mit der Bedingung kurz-kurz (*FP11*). Bei Konjunktionen handelt es sich um eine besondere Analyse der Daten, die es ermöglicht, verschiedene Bedingungen miteinander zu verknüpfen. Dadurch werden nur Regionen als signifikant aktiviert angezeigt, die für beide Bedingungen eine signifikante Signalaktivierung zeigen (sogenannte "UND"-Konjunktionsanalyse, (Nichols et al., 2005)). Für den eigentlichen Vorperiodeneffekt aufgrund der steigenden bedingten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Signals im Falle einer aktuell langen Vorperiode berechneten wir den Kontrast *FP33-FP31* in Konjunktion mit der Bedingung lang-lang (*FP33*). Durch diesen Kontrast wird der Einfluss des Sequenzeffektes maximiert und konstant gehalten und somit der Wahrscheinlichkeitseffekt isoliert in einer Bedingung geprüft, in der er seine maximale Wirkung entfaltet. Zur Erinnerung: Die Wahrscheinlichkeit, dass das Reaktionssignal auftritt, steigt innerhalb des aktuellen Trials mit jedem ohne Stimulus vorüberziehenden *critical moment*.

Die abschließende Analyse der erhaltenen Aktivierungskarten erfolgte mit einem Schwellenwert von $p < 0,05$ (*cluster-level family-wise error-corrected*; clusterformende Schwelle auf Voxel-Ebene $p < 0,001$; (Worsley et al., 1996)). Abweichungen von den hier beschriebenen Schwellenwerten erfolgten aufgrund von hohen Effektstärken bei verschiedenen Kontrasten und sind im Ergebnisteil gesondert gekennzeichnet. Schließlich erfolgte die anatomische Lokalisation der signifikanten Aktivierungen mittels der in SPM integrierten Anatomy Toolbox, Version 1.7 (www.fz-juelich.de/ime/spm_anatomy_toolbox; Eickhoff et al. 2005, 2006, 2007).

4. Ergebnisse

4.1 Verhaltensdaten

Zur Analyse der Verhaltensdaten verwendeten wir SPSS, Version 15. Im Falle einer vorangegangenen kurzen Vorperiode betrug die mittlere Reaktionszeit (Standardabweichung) 386 (7) ms bei darauffolgender kurzer Vorperiode, 395 (7) ms bei darauffolgend mittellanger Vorperiode sowie 406 (8) ms bei darauffolgend langer Vorperiode.

Im Falle einer vorangegangenen mittellangen Vorperiode betrug die mittleren Reaktionszeiten 412 (8) ms bei darauffolgender kurzer, 393 (7) ms bei darauffolgend mittellanger und 402 (7) ms bei darauffolgend langer Vorperiode.

Bei vorangegangener langer Vorperiode betrug die mittleren Reaktionszeiten 409 (7) ms bei darauffolgender kurzer, 399 (7) ms bei mittellanger und 405 (7) ms bei langer Vorperiode.

In der Varianzanalyse mit Messwiederholungen (*repeated-measures* ANOVA) zeigten sich signifikante Effekte der vorangegangenen Vorperiode [$F(2, 90) = 31,11$; $p < 0,001$], der aktuellen Vorperiode [$F(2, 90) = 11,73$; $p < 0,001$] sowie der Interaktion von vorangegangener und aktueller Vorperiode [$F(4, 180) = 39,91$; $p < 0,001$] auf die mittlere Reaktionszeit.

Die Einzelkontraste wurden zunächst gegen Stufe 3 (lange Vorperiode) des jeweiligen Faktors (vorangegangene Vorperiode, aktuelle Vorperiode, Interaktion beider) und im Folgenden gegen Stufe 1 (kurze Vorperiode) des jeweiligen Faktors verglichen.

In den Einzelkontrasten für den Vergleich gegen Stufe 3 zeigte sich für die vorangegangene Vorperiode ein signifikanter Effekt auf die Reaktionszeit im Vergleich zwischen vorangegangener kurzer und vorangegangener langer Vorperiode [$F(1, 45) = 51,03$; $p < 0,001$], der Vergleich zwischen der mittellangen und langen vorangegangenen Vorperiode ergab keinen signifikanten Effekt [$F(1, 45) = 2,54$; $p = 0,118$]. In den Einzelkontrasten der aktuellen Vorperiode zeigte sich ein signifikanter Effekt im Vergleich zwischen mittellanger und langer aktueller Vorperiode [$F(1, 45) = 56,46$; $p < 0,001$]. Der Vergleich zwischen kurzer und langer aktueller Vorperiode unterschied sich nicht signifikant [$F(1, 45) = 0,99$; $p = 0,326$].

Für die Interaktion zwischen der vorangegangenen und aktuellen Vorperiode zeigte sich ein signifikanter Effekt im Vergleich zwischen vorangegangener langer vs. kurzer Vorperiode und aktuell kurzer vs. langer Vorperiode [$F(1, 45) = 68,86$; $p < 0,001$], während der Vergleich zwischen mit der aktuell mittellangen vs. langen Vorperiode keinen signifikanten Effekt ergab [$F(1, 45) = 4,06$; $p < 0,050$]. Der Unterschied in der Interaktion resultierte daraus, dass die Reaktionszeit zwischen den *trials* mit vorangegangener kurzer Vorperiode kürzer war, als bei den *trials* mit vorangegangener langer Vorperiode. In dem Vergleich zwischen vorangegangener mittellanger vs. langer Vorperiode und aktuell kurzer vs. langer Vorperiode ergab sich kein signifikanter Effekt [$F(1, 45) = 3,72$; $p = 0,060$], ebenso im Vergleich mit der aktuell mittellangen vs. langen Vorperiode [$F(1, 45) = 1,98$; $p = 0,161$].

In den Einzelkontrasten für den Vergleich gegen Stufe 1 zeigte sich für die vorangegangene Vorperiode ein signifikanter Effekt im Vergleich von kurzer zur mittellanger Vorperiode [$F(1, 45) = 41,79$; $p < 0,001$] sowie im Vergleich von kurzer zu langer Vorperiode [$F(1, 45) = 51,03$; $p < 0,001$]. Bei der aktuellen Vorperiode zeigte sich ein signifikanter Effekt im Vergleich zwischen aktuell kurzer zu aktuell mittellanger Vorperiode [$F(1, 45) = 12,24$; $p < 0,001$]. Der Vergleich zwischen aktuell kurzer zu aktuell langer Vorperiode zeigte keinen signifikanten Effekt [$F(1, 45) = 0,99$; $p = 0,326$].

In den Einzelkontrasten der Interaktion zwischen der vorangegangenen und aktuellen Vorperiode wiesen alle Kontraste einen signifikanten Effekt auf. So zeigte sowohl der Vergleich der vorangegangenen Vorperiode mittellang vs. kurz einen signifikanten

Unterschied zu den Vergleichen der aktuellen Vorperiode mittellang vs. kurz ($F = 108,32$; $p < 0,001$) und lang vs. kurz ($F = 118,82$; $p < 0,001$), als auch der Vergleich der vorangegangenen Vorperiode lang vs. kurz einen signifikanten Unterschied zu den Vergleichen der aktuellen Vorperiode mittellang vs. kurz ($F = 51,3$; $p < 0,001$) und lang vs. kurz ($F = 68,86$; $p < 0,001$). Der Effekt resultierte daraus, dass die jeweilige Interaktion zwischen vorangegangener und aktueller Vorperiode je nach Abfolge einen Einfluss auf die Reaktionszeit zeigten.

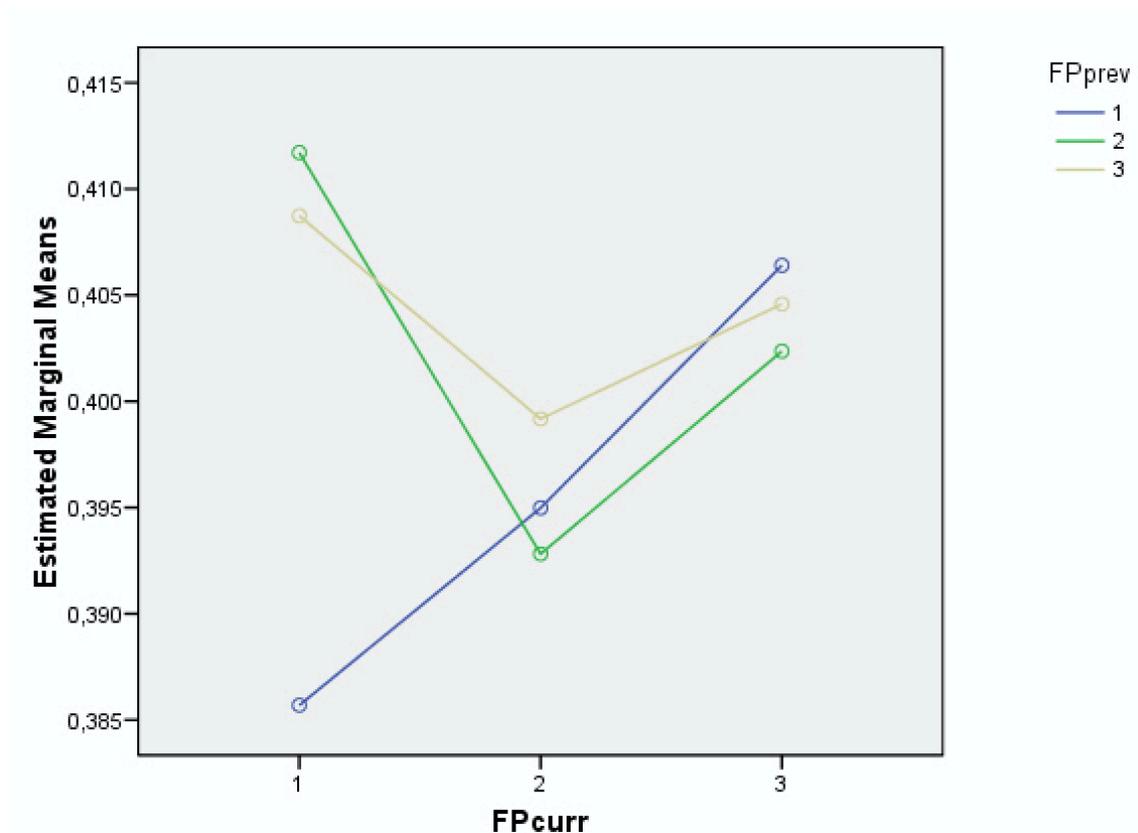


Abbildung 4: Mittlere Reaktionszeit in Sekunden in Abhängigkeit der Abfolge der unterschiedlichen Längen der vorangegangenen (FPprev) und aktuellen Vorperiode (FPcurr)

4.2 Daten der Bildgebung

4.2.1 Effekte der Dauer der aktuellen Vorperiode

Der hier zunächst aufgeführte F-Kontrast zeigt den Haupteffekt der Länge der Vorperiode im aktuellen Trial. Diesen berechneten wir auf zwei verschiedene Arten. Einmal mit exklusiver und mit inklusiver Maskierung der Interaktion der Längen der

aktuellen und der vorausgegangenen Vorperioden. Im Folgenden nahmen wir einen spezifischen t-Kontrast zur Testung des Aktivierungsunterschiedes für jedes einzelne Voxel im Gehirn zwischen den beiden Bedingungen, die den Wahrscheinlichkeitseffekt am deutlichsten im Verhalten zeigen (Vergleich der Vorperioden lang-lang gegen lang-kurz).

4.2.1.1 Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive Maskierung der Interaktion

Dieser F-Kontrast zeigte mit dem als Standard definierten Schwellenwerten $p < 0,001$ (siehe Methodenteil) signifikante Effekte nahezu des gesamten Gehirns. Zur besseren Übersicht sowie insbesondere zur Abgrenzung besonders stark aktivierter Regionen erfolgte hier eine deutlich strengere Schwellensetzung mit $p < 0,0000001$ (FWE-korrigiert). Zweck dieser exklusiven Maskierung war, die Regionen anzuzeigen, die nur den Haupteffekt der aktuellen Vorperiode zeigen, ohne einen Einfluss der vorausgegangenen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zu sehen.

Es zeigte sich eine starke beidseitige Signaländerung der Sehrinde, breitflächig im Bereich des Gyrus occipitalis (hoc3v/4v, BA 18) und des Gyrus calcarinus (BA 17), übergreifend auf den Gyrus lingualis (BA 17, hOC3v) (Amunts et al., 2000). Außerdem fand sich rechtshemisphärisch eine Änderung im Bereich des Gyrus fusiformis FG1/2 (Caspers et al., 2013). In der Region des Lobus paracentralis zeigten sich beidseits Cluster in den Arealen 4a, 3b und 6 links größer als rechts (Geyer et al., 1996; Geyer et al., 1999; Geyer et al., 2000). Ebenfalls fand sich beidseits eine Signaländerung der Insula. Der Hippocampus zeigte eine Signalanreicherung in beiden Hemisphären, auch hier allerdings links größer als rechts. In der linken Hemisphäre fanden sich Cluster im Bereich des Subiculum, sowie im Bereich des CA1 und DG, der Amygdala (BL) (Amunts et al., 2005) und des Gyrus fusiformis. Der Gyrus temporalis zeigte eine Signaländerung im mittleren Anteil (TE3), dass sich bis in den superioren erstreckte, sowohl linkshemisphärisch, als auch rechts (hier weiter medial; PGa/PFm (IPL), (Caspers et al., 2008; Caspers et al., 2006). Ebenso fand sich ein Cluster im Gyrus frontalis linkshemisphärisch (p. Orbitalis und Opercularis mit BA 44). Übergehend von dem Cluster der Insula rechts zeigen sich auch Aktivierungen der Operculum-Strukturen und der BA 44. Außer dem zeigte sich ebenfalls linkshemisphärisch eine Beteiligung des Cingulums, sowohl im mittleren (MCC), als auch anterioren Anteil

(ACC). Beidseits fanden wir eine Signaländerung im Cuneus mit Projektion auf die histologischen Korrelate Area 7p des superioren parietalen Kortex (spl) (Scheperjans et al., 2008a; Scheperjans et al., 2008b) rechtshemisphärisch und hOc3d (V3d), hOc2 (V2), hOc4d (V3A) linkshemisphärisch (Kujovic et al., 2013). Ein kleines Cluster zeigte sich linkshemisphärisch im Cerebellum Lobulus VI (hem) und FG1. Ebenfalls linkshemisphärisch fand sich ein Cluster im Gyrus rectus, genauer im Bereich des Frontalhirns Fp2/Fp1 (Bludau et al., 2014).

Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive Maskierung der Interaktion
(mainFPcurrmaskexklFPcurrxFPprev)

Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	F-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster 1 ($k = 1035$)						
Mittlerer Gyrus occipitalis	Links	hoc3v, hoc4v, BA 18	170.15	-36	-92	-8
Gyrus occipitalis inferior	Links		51.09	-46	-70	-6
Mittlerer Gyrus temporalis	Links		32.83	-46	-58	6
Cluster 2 ($k = 912$)						
Gyrus occipitalis inferior	Rechts	BA 18, hoc3v	203.18	32	-96	-6
		GF2, GF1	42.72	42	-70	-10
Mittlerer Gyrus temporalis	Rechts		44.67	48	-68	0
Gyrus fusiformis	Rechts		38.57	44	-56	-18
Cluster 3 ($k = 450$)						
Gyrus postcentralis	Rechts	BA 3, 4	44.88	14	-34	70
Gyrus praecentralis	Rechts	BA 6 (pre-SMA)	36.98	6	-26	66
Gyrus postcentralis	Links	BA 3, 4, 5	44.68	-12	-36	70
Gyrus praecentralis	Links	BA 6 (pre-SMA)	42.63	-2	-32	66
Cluster 4 ($k = 432$)						

Insula, übergehend auf BA 44 und Operculum-Strukturen	Rechts		39.05	38	14	2
Cluster 5 ($k = 393$)						
Insula	Links		52.72	-34	24	-2
Gyrus frontalis inferior	Links	p. Orbitalis und BA 44	38.20	-28	20	16
Temporalpol	Links		35.87	-50	22	-12
Cluster 6 ($k = 313$)						
Gyrus frontalis medius	Links	Fp2	34.98	-2	54	20
Gyrus frontalis superior	Links		39.29	-14	46	28
Anteriorer cingulärer Kortex	Links		31.27	-4	44	2
Cluster 7 ($k = 306$)						
Gyrus temporalis medius	Links		45.91	-62	-24	-4
Gyrus temporalis superior	Links		39.14	-56	-6	-10
Cluster 8 ($k = 292$)						
Gyrus temporalis medius	Rechts		47.94	50	-24	-8
Gyrus temporalis superior	Rechts	PGa, PFm (IPL)	33.92	58	-46	14
Cluster 9 ($k = 212$)						
Gyrus rectus (Frontalhirn)	Links	Fp2/Fp1	47.80	-6	52	-20
Cluster 10 ($k = 142$)						
Mittlerer cingulärer Kortex	Links	-	35.94	-6	6	40
Mittlerer cingulärer Kortex	Rechts		332.29	2	10	42
Supplementär motorischer Kortex	Links	BA 6	32.84	-2	14	50
Cluster 11 ($k = 114$)						
Gyrus calcarinus	Rechts	BA 17	51.43	12	-86	4

Cluster 12 ($k = 90$)							
Hippocampus	Links	ca, fd, sub	43.66	-28	-12	-24	
Amygdala	Links	BL	42.23	-30	-16	-24	
Cluster 13 ($k = 52$)							
Anteriorer cingulärer Kortex (ACC)	Links		37.78	-8	20	30	
Cluster 14 ($k = 51$)							
Cuneus	Links	hOc3d (V3d), hOc2 (V2), hOc4d (V3A)	50.93	-2	-88	24	
Cluster 15 ($k = 41$)							
Cerebellum	Links	Lobulus VI (hem), FG1	42.24	-24	-58	-16	
			32.30	-36	-52	-28	
Cluster 16 ($k = 28$)							
Gyrus praecentralis	Links		37.89	-40	-2	58	
Cluster 17 ($k = 28$)							
Hippocampus	Rechts	sub	37.29	30	20	-22	
Cluster 18 ($k = 24$)							
Cuneus	Rechts	spl	37.50	8	-74	34	
Cluster 19 ($k = 23$)							
Temporalpol	Links		39.69	-52	8	-38	
Cluster 20 ($k = 21$)							
Gyrus lingualis	Rechts	BA 17, hoc3v	40.42	18	-72	0	

Tabelle 1: Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive Maskierung der Interaktion

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al., 2005, 2007). Signifikanzniveau mit mask uncorrected 0,001 und $p < 0000001$ (FWE korrigiert). Zur Eingrenzung wurde die Schwelle für die minimale Clustergröße auf 20 Voxel erhöht. Die Koordinaten x, y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

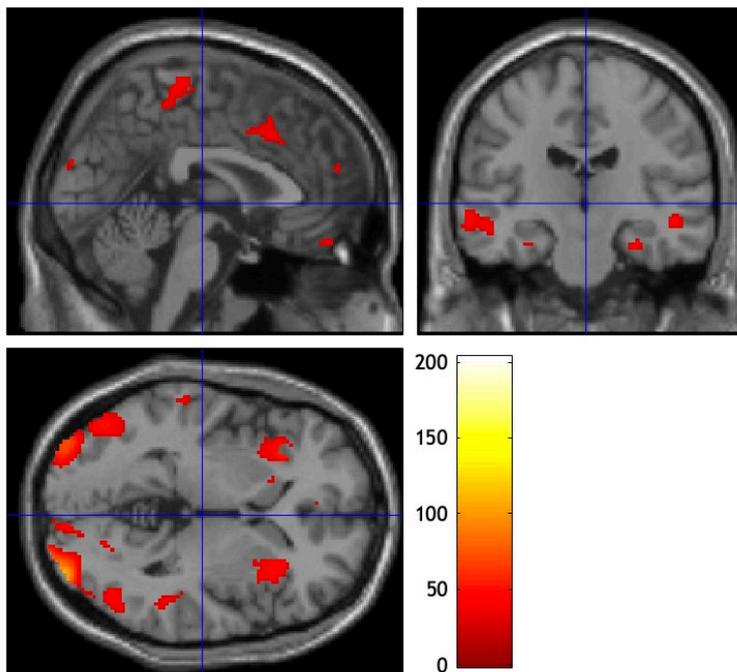
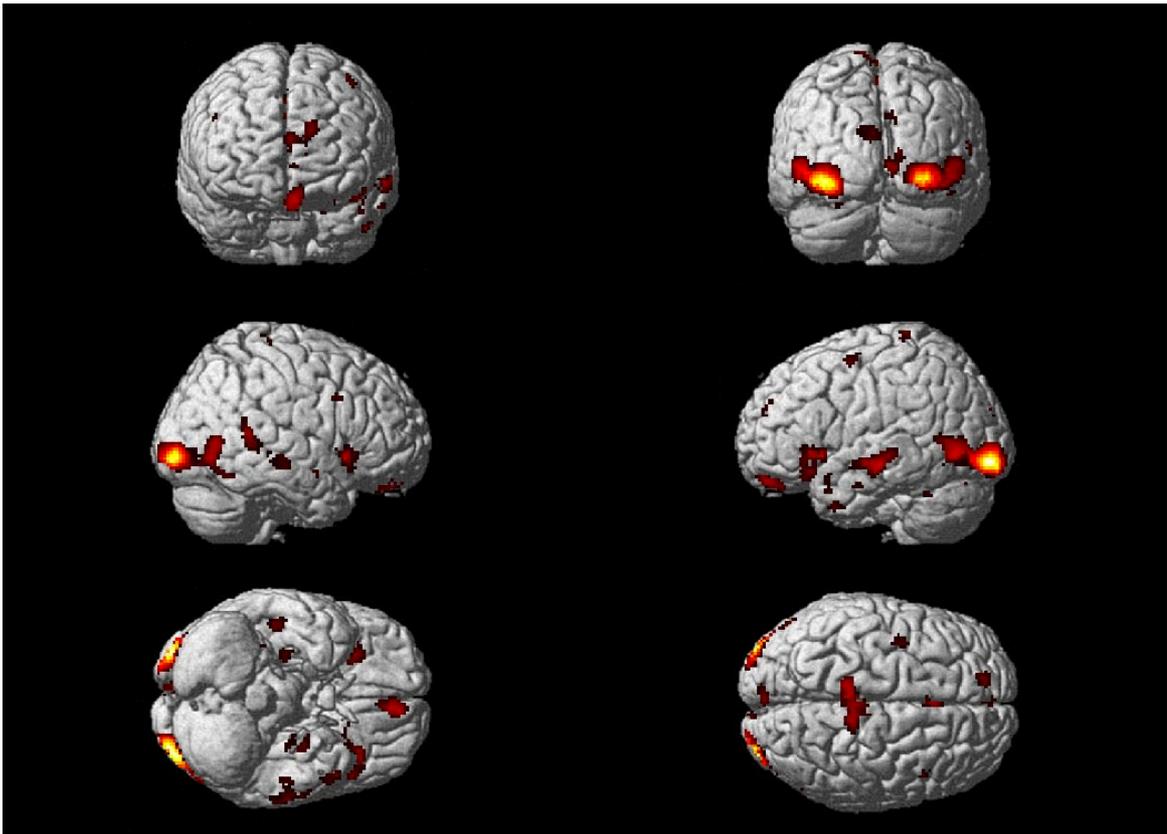


Abbildung 5: Aktivierte Areale für den Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive Maskierung der Interaktion. Signifikanzniveau mit mask uncorrected 0.001 und $p < 0.0000001$ (FWE korrigiert). Zur Eingrenzung wurde die Schwelle für die minimale Clustergröße auf 20 Voxel erhöht.

4.2.1.2 Kontrast der Vorperioden lang-lang gegen lang-kurz

Dieser t-Kontrast testet den zweiten Prozess gemäß der „Dual Process“-Theorie, die davon ausgeht, dass die Reaktionsfähigkeit davon abhängt, wie hoch die subjektive konditionale Wahrscheinlichkeit ist, dass der imperative Stimulus zu einem bestimmten Zeitpunkt auftritt. Bei einer aktuell langen Vorperiode weiß der Proband mit Sicherheit, dass der imperative Stimulus zum letzten kritischen Zeitpunkt auftreten muss, da er bei den beiden möglichen Zeitpunkten davor ausblieb. Somit ist die Wahrscheinlichkeit unter dieser Bedingung am höchsten, also 1. Bei vorausgegangener langer und aktuell langer Vorperiode ist die Wahrscheinlichkeit am höchsten, weiterhin hatte der Proband genug Zeit, sich aus dem vorangegangenen Versuchsdurchlauf zu erholen. Bei vorausgegangener langer und aktuell kurzer Vorperiode führt dieser Mechanismus dazu, dass die Reaktionszeit hoch ist, da die konditionale Wahrscheinlichkeit unter dieser Bedingung niedrig ist. Deshalb wählten wir die Kontrastierung eben dieser oben dargestellten Bedingungen FP33-FP31, in Konjunktion mit dem positiven Einzelkontrast FP33.

Wie in Tabelle 2 beschrieben, zeigte sich ein großes Cluster in der linken Hemisphäre ausgedehnt über den Gyrus rectus (Fp2/1), den superioren medialen und frontalen Gyrus, sowie mit Beteiligung des anterioren Cingulum. Rechtshemisphärisch fand sich ebenfalls ein kleineres Cluster im anterioren Cingulum, hier jedoch mit überwiegender Beteiligung der weißen Substanz. Ebenfalls in der linken Hemisphäre zeigte sich eine größere Aktivierung im oberen medialen und frontalen Gyrus. Ein weiteres größeres Cluster fand sich linkshemisphärisch streifenförmig entlang des mittleren Temporalgyrus bis zum inferioren Anteil reichend, kleiner auch parallel in der rechten Hemisphäre ausgedehnt über die histologischen Korrelate hOc5 (V5/MT) bis hin zu FG1/2. Im Bereich des Gyrus occipitalis inferior bis hin zum mittleren Anteil fand sich beidseits eine Aktivierung der Sehrinde (hOc3v (V3v), hOc3d (V3d), hOc4v (V4v), hOc5 (V5/MT)). In der linken Hemisphäre fand sich ein kleines Cluster posterior-medial-frontal gelegen. Der Nucleus caudatus sowie übergehend auf den Nucleus accumbens zeigte eine Signalaktivierung in beiden Hemisphären, links größer rechts. Ebenfalls linkshemisphärisch fanden sich Cluster im Bereich der Inselrinde, des Gyrus praecentralis, dem prä-supplementär motorischen Kortex und des Temporalpols. In der rechten Cerebellumhälfte zeigte sich eine kleinere Signalanreicherung Lobulus VIIa, Crus 1. Eine Clusteraktivierung fand sich in der Hippocampus-Region beider

Hemisphären, links im Gyrus dentatus, Cornu ammonis (CA1) und im Subiculum, rechtshemisphärisch unter Mitbeteiligung des Gyrus parahippocampalis. Ebenfalls in beiden Hemisphären zeigte sich ein kleines Cluster im Lobus paracentralis, hier aber überwiegend im Bereich der weißen Substanz mit einem kleinen Anteil in der grauen Substanz und mit geringer Aktivierung. Im Bereich des Vorderhirns fand sich assoziiert mit dem Frontalpol eine Signalanreicherung in der rechten Hemisphäre.

Wahrscheinlichkeitseffekt

(FP33-FP31, Conj. FP 33)

Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	T-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster 1 ($k = 1635$)						
Gyrus rectus	Links		7.92	-6	52	-20
Anteriores Cingulum	Links		7.85	-12	44	12
Superiorer medialer Gyrus	Links		7.65	-2	54	20
Superiorer frontaler Gyrus	Links		7.25	-14	46	26
Cluster 2 ($k = 959$)						
Mittlerer Gyrus temporalis	Links		7.99	-64	-26	-4
Gyrus temporalis inferior	Links		6.44	-56	-4	-32
Cluster 3 ($k = 909$)						
Mittlerer Gyrus occipitalis inferior	Links	hOc3v (V3v), hOc4v (V4v), hOc5 (V5/MT)	16.04	-36	-92	-10
Cluster 4 ($k = 589$)						
Gyrus occipitalis inferior	Rechts	hOc3v (V3v), hOc3d (V3d)	17.11	32	-96	-6
Gyrus occipitalis inferior	Rechts	hOc4v (V4)	8.86	44	-84	-10
Cluster 5 ($k = 207$)						

Mittlerer Gyrus temporalis	Rechts	hOc5 (V5/MT) – GF 1/2	7.11	46	-62	6
Cluster 6 (<i>k</i> = 124)						
Pre-supplementär motorischer Kortex	Links	BA 6	7.18	-6	6	50
Cluster 7 (<i>k</i> = 115)						
Nucleus caudatus/ Nucleus accumbens	Links		6.91	-14	20	-4
Insula	Links		6.04	-28	26	2
Cluster 8 (<i>k</i> = 95)						
Gyrus praecentralis	Links		7.45	-40	-2	58
Cluster 9 (<i>k</i> = 92)						
Mittlerer Gyrus temporalis	Links		6.17	-46	-56	8
Superiorer Gyrus temporalis	Links		5.84	-42	-42	14
Cluster 10 (<i>k</i> = 85)						
Temporalpol	Links		6.98	-42	26	-20
Cluster 11 (<i>k</i> = 74)						
Cerebellum	Rechts	Lobulus VIIa, Crus 1	7.31	30	-84	-34
Cluster 12 (<i>k</i> = 54)						
Hippocampus	Links	DG, CA1, SUB	6.64	-30	-12	-24
Cluster 13 (<i>k</i> = 47)						
Lobus paracentralis	Rechts	4a	6.38	10	-34	68
Cluster 14 (<i>k</i> = 28)						
Anteriorer cingulärer Kortex	Rechts		6.38	14	48	14
Cluster 15 (<i>k</i> = 20)						
Frontaler medialer Kortex, Übergang zum paracingulären Gyrus	Links		6.38	-12	32	-8
Cluster 16 (<i>k</i> = 17)						

Hippocampus und Gyrus parahippocampalis	Rechts	CA1, DG, SUB	6.28	32	-22	-20
Cluster 17 ($k = 16$)						
Nucleus caudatus, Nucleus accumbens	Rechts		6.11	12	20	-6
Cluster 18 ($k = 10$)						
Lobus paracentralis	Links	4a	6.06	-6	-34	66
Cluster 19 ($k = 9$)						
Corpus Subcallosum, Übergang Nucleus Accumbens	Rechts	BA 25, 33	6.11	4	10	-10
Cluster 20 ($k = 8$)						
Gyrus postcentralis	Links	BA 5L, 4a	6.04	-12	-40	74
Cluster 21 ($k = 6$)						
Präsupplementär motorischer Kortex im Gyrus frontalis superior	Links	BA 6mr	6.14	-8	16	66
Cluster 22 ($k = 5$)						
Frontalpol	Rechts		5.87	12	58	10

Tabelle 2. Wahrscheinlichkeitseffekt

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al. 2005, 2007). Die Koordinaten x, y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

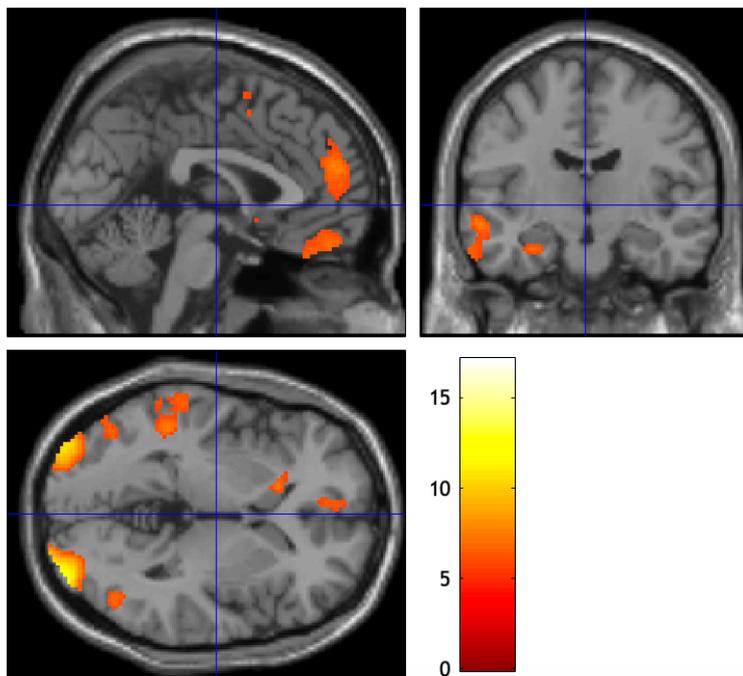
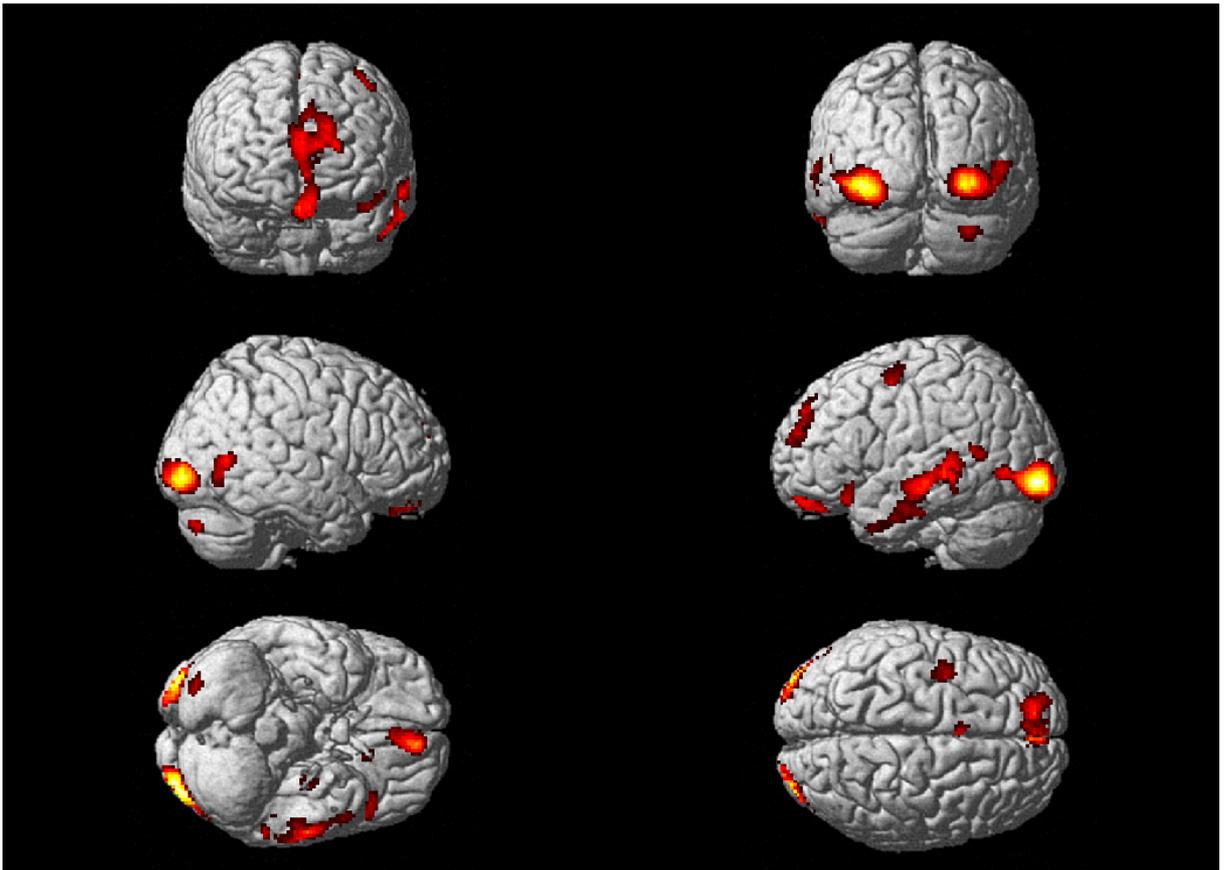


Abbildung 6: Aktivierte Areale für den Kontrast des Wahrscheinlichkeitseffektes. Signifikanzniveau mit FWE $p < 0,001$.

4.2.2 Effekte der Dauer der vorangegangenen Vorperiode

Der hier zunächst analysierte F-Kontrast beschreibt den Haupteffekt der Länge der Vorperiode im vorausgegangenen Trial. Im Folgenden nahmen wir den hierzu gehörigen spezifischen t-Kontrast aus bereits oben erläuterten Gründen für die beiden Bedingungen, die den Ermüdungseffekt am deutlichsten zeigen (Vergleich der Vorperioden kurz-kurz gegen lang-kurz).

4.2.2.1 Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode

Die genaue Darstellung der Ergebnisse ist Tabelle 3 zu entnehmen. Die größte Signaländerung zeigte sich im Bereich der Sehrinde, in den Arealen 17 und 18, übergehend auf rostral-mediale Anteile des Cerebellums bilateral (Lobulus V und VI) sowie den Vermis. Das Cerebellum wurde nicht als gesondertes Cluster angezeigt, so dass die aufgeführten Koordinaten manuell entnommen wurden. Weiterhin fand sich eine bilaterale Aktivierung der Inselrinde [Ig2, (Kurth et al., 2010a; Kurth et al., 2010b)]. Eine linkshemisphärische Signaländerung zeigte sich im Bereich des Rolandischen Operculums, genauer mit der histologischen Zuordnung zu OP4 beschrieben (Eickhoff et al., 2006a; Eickhoff et al., 2006b) und übergehend auf das Operculum centrale mit der BA 44, welche sich ebenfalls linkshemisphärisch aktiviert zeigt. Der Heschl'sche Gyrus wurde beidseitig angezeigt, insbesondere in der Region TE 1.0/1.1 (Morosan et al., 2001). Eine ebenfalls beidseitige Signaländerung zeigte das Putamen, übergehend auf einen Teil des Globus Pallidus, rechtshemisphärisch größer ausgeprägt. Bilateral fand sich eine Signaländerung des Cingulums, konzentriert auf den mittleren Anteil, in Anteilen auf die anterioren Bereiche übergehend. Kleinere Cluster zeigten sich beidseitig im Bereich der Thalamuskerngebiete, rechtshemisphärisch etwas größer als linkshemisphärisch. Diese sind vermutlich eher den Nuclei ventrolaterales zuzuordnen, also dem motorischen Anteil des Thalamus. Rechtshemisphärisch zeigte sich eine Signaländerung der parietalen Thalamusregion mit Übergang zum Hirnstamm. Schließlich fand sich ein Cluster im Bereich des basalen Vorderhirns der linken Hemisphäre (BF Ch4B) (Zaborszky et al., 2008).

Haupteffekt der vorausgegangenen Vorperiode (mainFPprev)

Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	F-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster 1 (<i>k</i> = 15199)						
Gyrus calcarinus	Rechts	BA 17, 18	142.59	10	-74	8
			133.14	14	-66	10
	Links	BA 17, 18	146.36	-2	-76	12
			138.2	-10	-70	10
Gyrus lingualis	Rechts	BA 17	132.16	22	-60	2
Cluster 2 (<i>k</i> = 2008)						
Insula, übergehend auf das Operculum mit BA 44	Links		39.64	-40	-2	8
Rolandisches Operculum	Links	OP4	41.45	-56	2	2
Gyrus temporalis superior	Links	TE 1.0	40.37	-46	-24	12
Cluster 3 (<i>k</i> = 1895)						
Heschl'scher Gyrus, übergehend auf das Operculum mit der BA 44	Rechts	TE 1.0, TE 1.1	51.16	46	-24	10
Insula	Rechts		36.84	38	12	2
Putamen	Rechts		34.91	18	6	-6
Cluster 4 (<i>k</i> = 623)						
Mittleres Cingulum	Rechts		39.46	6	2	36
	Links		45.43	-6	0	38
Anteriores Cingulum	Links		28.59	-2	18	30
Cluster 5 (<i>k</i> = 87)						
Thalamus	Rechts	Th-Parietal, Temporal	33.89	20	-22	-8
Cluster 6 (<i>k</i> = 81)						
Thalamus, Übergang zum Hirnstamm	Links	Th-Motor	30.26	-16	-18	-4

Cluster 7 ($k = 57$)						
Mittlerer Gyrus occipitalis	Rechts		30.90	44	-78	6
Cluster 8 ($k = 35$)						
Basales Vorderhirn	Links	BF Ch4B	32.12	-12	-2	-12
Cluster 9 ($k = 28$)						
Putamen	Links		25.12	-22	10	-8
Globus Pallidus	Links		24.54	-20	4	-2
Cluster 10 ($k = 13$)						
Mittleres Cingulum mit Übergang auf BA 6	Rechts		25.06	6	-14	42
Ergänzung: Aktivierung innerhalb Cluster 1 übergehend auf das Cerebellum, Lobulus V und VI sowie des Vermis	Rechts und Links					
Cerebellum	Links		49.73	-24	-42	-24
	Rechts		101.03	32	-47	-22
Vermis			38.35	6	-66	-22

Tabelle 3: Haupteffekt der vorausgegangenen Vorperiode

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al., 2005, 2007). Signifikanzniveau mit $p < 0,0001$ (FWE korrigiert). Die Koordinaten x, y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

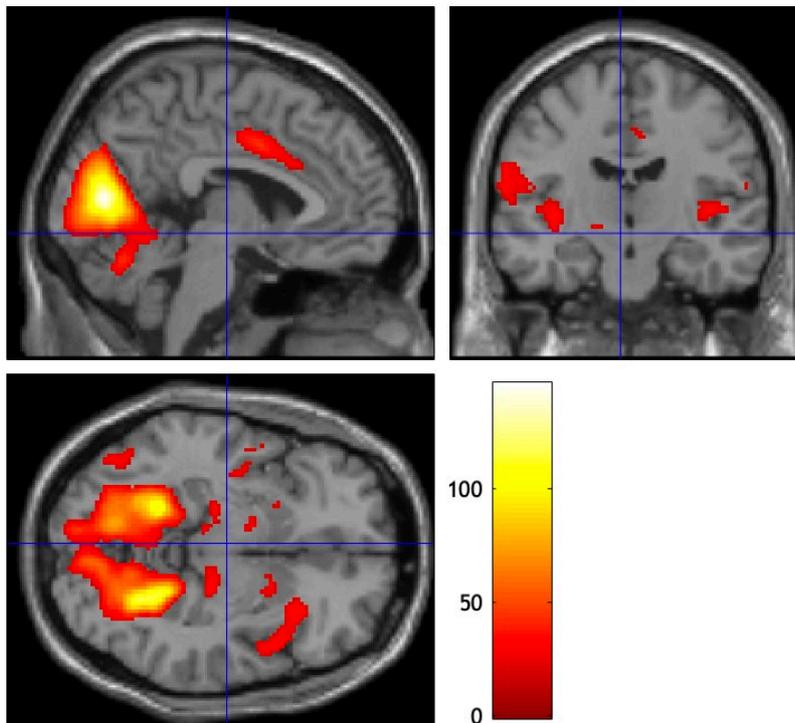
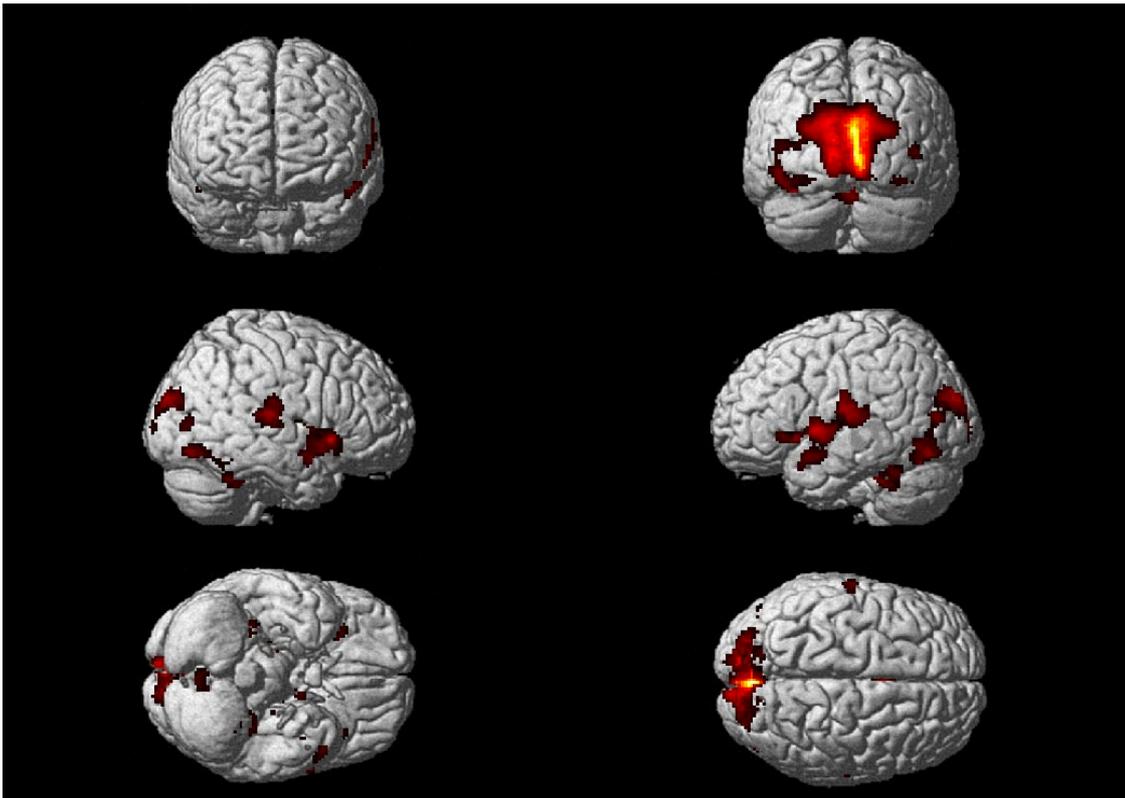


Abbildung 7: Aktivierte Areale für den Kontrast der vorangegangenen Vorperiode. Signifikanzniveau mit $p < 0,0001$ (FWE korrigiert).

Ergänzend ist zu erwähnen, dass sich bei einer lockereren Schwellensetzung mit einem FWE-korrigierten Clusterlevel von $P < 0,05$, wie in Tabelle 4 beschrieben,

Signalanreicherungen innerhalb der Inselrinde rechtshemisphärisch zeigen sowie im bilateralen Gyrus post- und präcentralis. Weiterhin zeigen sich kleiner Cluster im Hirnstamm, am ehesten in Projektion auf den Locus coeruleus, die Substantia nigra und den Nucleus ruber. Ein weiteres kleines Cluster fand sich am rechtshemisphärischen Frontalpol.

Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode						
(mainFPprev)						
Ergänzung						
Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	T-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster ($k = 202$)						
Gyrus postcentralis	Links		23.01	-10	-40	52
Cluster ($k = 40$)						
Gyrus präcentralis	Links		21.03	-22	-10	74
Cluster ($k = 19$)						
Frontalpol	Rechts		15.99	32	44	3
Cluster ($k = 8$)						
Gyrus präcentralis	Rechts		15.31	14	-14	76
Cluster ($k = 5$)						
Gyrus postcentralis	Rechts		15.70	18	-36	76
Ergänzung:						
Substantia nigra/ Nucleus ruber	Rechts		17.22	2	-18	-26
Locus coeruleus	Rechts		14.93	2	-28	-20

Tabelle 4: Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al 2005, 2007). Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ (FWE korrigiert). Die Koordinaten x, y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

4.2.2.2 Kontrast der Vorperioden kurz-kurz gegen lang-kurz

Gemäß der „Dual Process“-Theorie ist der Effekt der Kurzzeit-Ermüdung („refractoriness“) dafür verantwortlich, dass Probanden nach vorausgegangener langer Vorperiode weniger gut vorbereitet sind und langsamer reagieren, als im Falle einer vorausgegangenen kurzen Vorperiode. Dies soll darin begründet liegen, dass in ersterem Fall eine längere Anspannungsphase erforderlich ist und der endogene Vorbereitungsmechanismus dann im darauffolgenden Trial noch keinen erneuten *Peak* bis zum Zeitpunkt des *critical moments* aufbauen konnte. Somit ist der zu erwartende Unterschied auch unter diesen beiden Bedingungen am größten, weshalb wir genau diese testeten. Die Konjunktion fügten wir hinzu, um sicher zu stellen, dass auch wirklich nur die unter dieser einen Bedingung positiv aktivierten Hirnareale angezeigt werden. Den Effekt der Ermüdung sieht man nur in *trials* mit aktuell kurzer Vorperiode, da in *trials* mit aktuell langer Vorperiode der zweite Prozess (wahrscheinlichkeitsbasierte strategische Vorbereitung) dem Ermüdungseffekt entgegenwirkt. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 5.

Es fanden sich mehrere kleinere Cluster. Das größte im inferioren frontalen Gyrus der linken Hemisphäre (pars triangularis), reichend bis zur Inselrinde. Im Bereich der Inselrinde zeigte sich auch rechtshemisphärisch ein kleineres Cluster. Weiterhin im Gyrus occipitalis inferior, histologisch im Bereich hOc5 (V5/MT) (Malikovic et al., 2007) reichend bis zu FG2, rechtshemisphärisch ein kleineres Cluster, beschränkt auf den Bereich des Gyrus fusiformis (FG1/FG2). In der rechten Hemisphäre zeigte sich eine Clusteraktivierung im Gyrus temporalis, sowohl im superioren Anteil (unter Einbeziehung der Region PF des inferioren Parietallappens), als auch im mittleren Anteil (unter Einbeziehung der Region PGa des inferioren Parietallappens). Ein kleines Cluster fand sich parallel auch linkshemisphärisch im superioren Anteil des Gyrus temporalis (PFcm). In der linken Hemisphäre zeigte sich außer dem auch posterior-medial-frontal eine Signalaktivierung, sowie weitere im Rolandischen Operculum, in den Regionen Area 44, TE3 und OP1. Ebenso fand sich ein Cluster im Gyrus postcentralis im Bereich OP4 des Operculums. Ein weiteres kleineres Cluster zeigte sich im Putamen der linken Hemisphäre, im Vergleich zur Aktivierung des rechtshemisphärischen Putamens rostraler gelegen. In der rechten Hemisphäre fand sich eine Aktivierung auch von Anteilen des Globus pallidus und Nucleus caudatus sowie im Gyrus supramarginalis (unter Einbeziehung der Region PFm des inferioren

Parietallappens). Weiterhin fanden sich Aktivierungen des prä-supplementär motorischen Kortex linkshemisphärisch. Ergänzend erfolgte eine Betrachtung der Cluster ohne FWE Korrektur. Hier sahen wir eine Aktivierung des prä-supplementär motorischen Kortex bilateral, ebenso die bilaterale Aktivierung kaudaler Anteile des supplementär motorischen Kortex sowie des Gyrus präcentralis beidseits.

Ermüdungseffekt

(FP11-FP31, Conj. 11)

Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	T-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster 1 ($k = 90$)						
Gyrus frontalis inferior – Übergang zur Insula	Links	P. Triangularis	5.99	-34	26	0
Cluster 2 ($k = 89$)						
Gyrus occipitalis inferior	Links	hOc5 (V5/MT), FG2	5.69	-46	-74	-4
Cluster 3 ($k = 56$)						
Gyrus temporalis						
-superiorer Anteil	Rechts	(PF-IPL)	5.69	60	-34	10
-mittlerer Anteil	Rechts	(PGa-IPL)	5.23	60	-44	10
Cluster 4 ($k = 53$)						
preSMA	Links	BA 6	5.99	-4	6	44
Cluster 5 ($k = 37$)						
Rolandisches Operculum	Links	Area 44, TE3	6.18	-48	6	0
Cluster 6 ($k = 25$)						
Gyrus postcentralis	Links		5.16	-62	-14	24
Cluster 7 ($k = 20$)						
Rolandisches Operculum	Links	OP1	5.21	-44	-30	20
Cluster 8 ($k = 17$)						

Gyrus temporalis							
-superiorer Anteil	Links	PFcm	5.26	-56	-34	20	
Cluster 9 ($k = 16$)							
Insula	Rechts		5.19	32	20	6	
Cluster 10 ($k = 11$)							
Gyrus occipitalis inferior	Rechts	GF1, GF2	5.50	40	-64	-12	
Cluster 11 ($k = 7$)							
Putamen	Links		4.97	-20	10	0	
Cluster 12 ($k = 7$)							
Putamen/ Nucleus caudatus/ Globus pallidus	Rechts		5.14	14	12	-4	
Cluster 13 ($k = 6$)							
Gyrus supramarginalis	Rechts	PFm	5,04	56	-46	24	
Cluster 14 ($k = 6$)							
Gyrus fusiformis	Links	FG2	5,11	-40	-52	-18	

Tabelle 5: Ermüdungseffekt

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al., 2005, 2007). Die Koordinaten x, y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

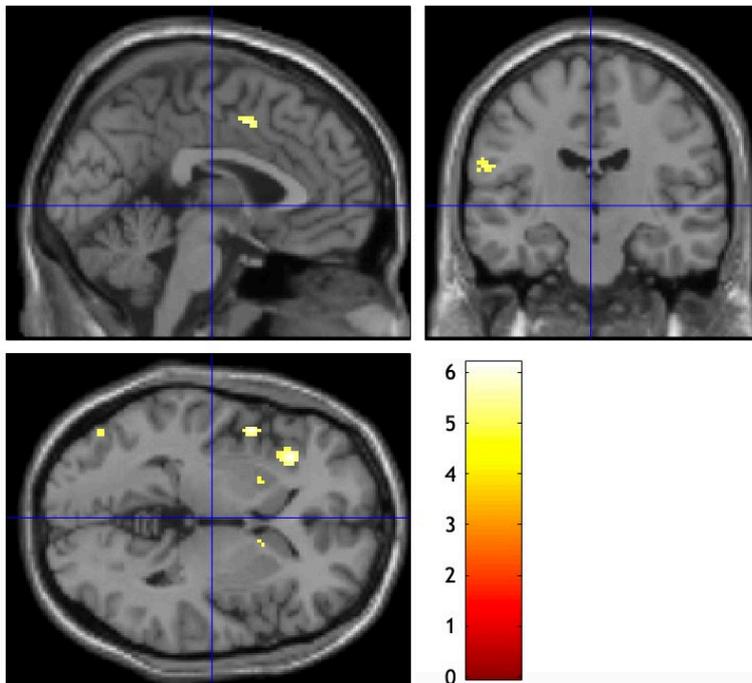
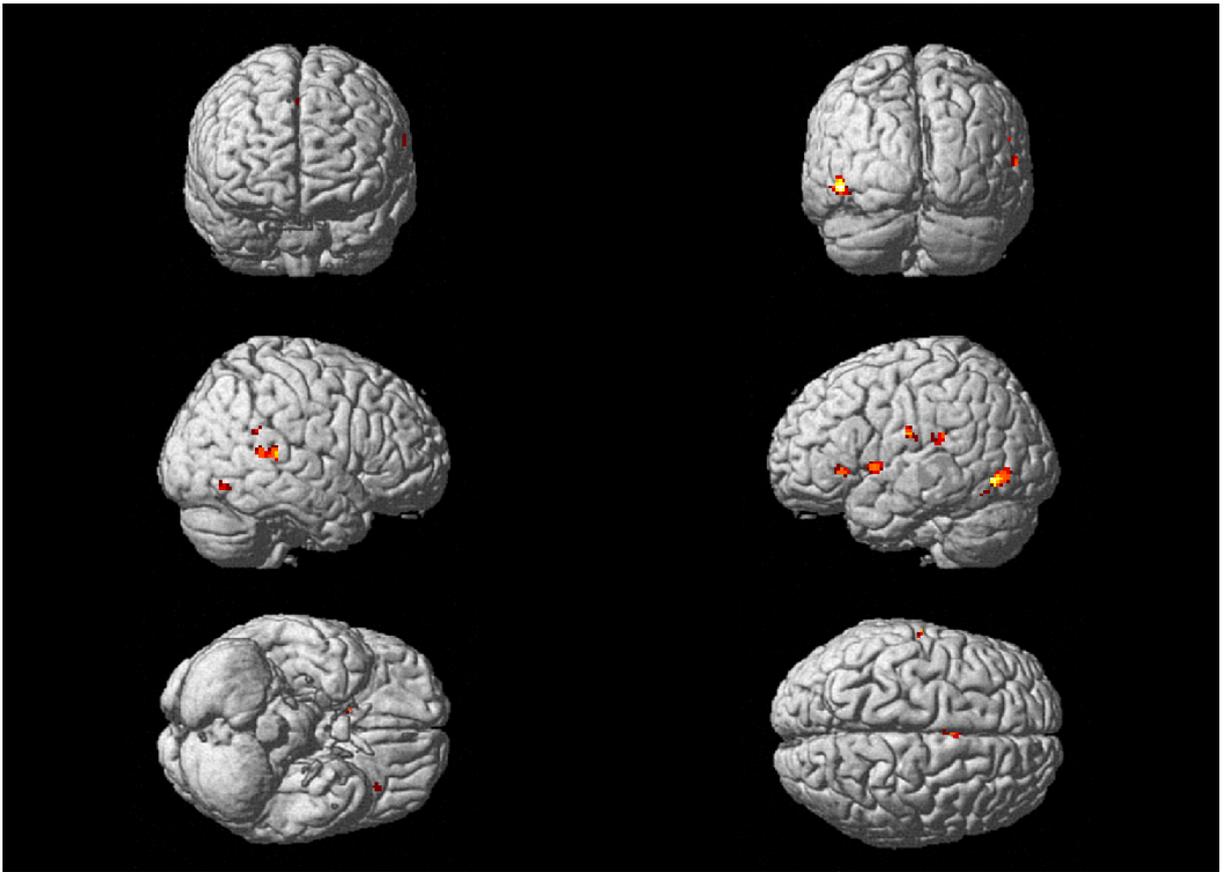


Abbildung 8: Aktivierte Areale für den Kontrast zur Darstellung des Ermüdungseffekt. Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ (FWE korrigiert).

4.2.3 Interaktion der Haupteffekte

Die Interaktion beschreibt die Wirkung der aktuellen Vorperiodendauer auf die regionale Hirnaktivität in Abhängigkeit von der Dauer der vorausgegangenen Vorperiode. Entscheidend dabei ist, auf welche Art und Weise die beiden Variablen zusammenwirken. Somit zeigt dieser F-Kontrast die Hirnareale an, deren Aktivierungsunterschiede zwischen den verschiedenen Ausprägungen der aktuellen Vorperiode statistisch bedeutsam von der Dauer der vorausgegangenen Vorperiode beeinflusst werden.

Die Verteilung der signifikanten Interaktionseffekte auf die Hirnaktivität konzentrierte sich überwiegend auf den okzipitalen und temporalen Anteil beider Hemisphären, im Bereich der rechten Hemisphäre zeigte sich auch im parietalen Kortex ein Effekt (siehe Tabelle 6). Das größte Aktivierungs-Cluster fand sich in der Sehrinde mit Beteiligung des Gyrus calcarinus (Area 17/18), des Gyrus lingualis (hOC2(V2)) beider Hemisphären und des rechtshemisphärischen Precuneus (3b, 5m (SPL), 3a). Das Cluster ging bilateral über in das Cerebellum. Rechtshemisphärisch fand sich ein größeres Cluster im Lobulus VI (Hem), übergreifend auf Lobulus V sowie in Lobulus VIIa, Crus 1. Linkshemisphärisch fand sich ein kleines Cluster mit geringer Aktivierung in Letzterem. Weiterhin zeigte sich eine Signaländerung im Gyrus postcentralis der rechten Hemisphäre, sowie des Gyrus temporalis superior beidseits, rechts größer links, rechtshemisphärisch bis zum Heschl'schen Gyrus und zu Anteilen der Insula, linkshemisphärisch zum Gyrus temporalis medius reichend. Ein weiteres Cluster fand sich im Bereich der rechten Insula, sowie im anterioren und posterioren Anteil des linkshemisphärischen und im posterioren Anteil des rechtshemisphärischen Cingulum. Außerdem fand sich eine Signalanreicherung in der Precuneus-Region, überwiegend rechtshemisphärisch, linkshemisphärisch aber ebenfalls zu beobachten.

Kleinere Cluster, die allerdings nicht in der Auswertung der Toolbox-Maxima angezeigt wurden, zeigten sich im Hippocampus links- sowie rechtshemisphärisch und im Operculum (OP2) rechtshemisphärisch, außer dem im rechten posterior-medialen frontalen Cortex und der Thalamusregion rechtshemisphärisch.

Ergänzend wurde auch dieser Kontrast ohne FWE Korrektur betrachtet. Hier zeigten sich zusätzlich größere Cluster im Bereich des supplementär- und prä-supplementär motorischen Kortex beider Hemisphären.

Interaktion der Haupteffekte

(FPcurrxFPprev)

Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	F-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster 1 (<i>k</i> = 5656)						
Cerebellum	Rechts	Lobulus VI (Hem)	18.35	24	-50	-24
Gyrus calcarinus	Links	BA 17/18	17.33	-16	-58	4
Gyrus lingualis	Rechts	hOC2(V2), BA 17	16.40	6	-80	-12
	Links	hOC2(V2), BA 17/18	17.05	-18	-52	0
Cluster 2 (<i>k</i> = 197)						
Gyrus postcentralis	Rechts	BA 2, 1	13.81	48	-24	50
Cluster 3 (<i>k</i> = 136)						
Gyrus temporalis superior	Rechts	TE 1.2, TE3, OP4	11.84	54	-4	-2
Heschl'scher Gyrus	Rechts	TE 1.0, 1.1, 1.2	10.30	48	-16	4
Cluster 4 (<i>k</i> = 58)						
Temporalpol	Rechts		11.04	50	10	-6
Cluster 5 (<i>k</i> = 52)						
Anteriores Cingulum	Links	ACC	11.88	-2	24	28
Cluster 6 (<i>k</i> = 47)						
Operculum, Lobus parietalis	Rechts	TE 1.1, OP2	13.57	32	-28	20
Cluster 7 (<i>k</i> = 37)						
Thalamus	Rechts		10.65	2	-28	10
Cluster 8 (<i>k</i> = 32)						
Gyrus temporalis superior	Links	TE 3	10.47	-62	-2	-4
	Links	TE 1.2, OP4	9.17	-52	-2	0

Cluster 9 ($k = 28$)						
Supplementär motorischer Kortex	Rechts	BA 6	10.03	8	-18	68
Cluster 10 ($k = 19$)						
Cerebellum	Links	Lobulus VIIa, Crus1 (Hem)	10.58	-14	-88	-24
Cluster 11 ($k = 16$)						
Precuneus	Rechts	3b, 5m (SPL), 3a	10,57	12	-42	58
Cluster 12 ($k = 11$)						
Mittlerer Gyrus temporalis	Links		9.89	-60	-12	-16
Cluster 13 ($k = 9$)						
Cerebellum	Rechts	Lobulus VIIa, Crus 1 (Hem)	9.78	48	-72	-26
Cluster 14 ($k = 8$)						
Gyrus postcentralis	Rechts	BA 3a, 3b	9.66	28	-30	38

Tabelle 6: Interaktion der Haupteffekte

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al., 2005, 2007). Die Koordinaten x , y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

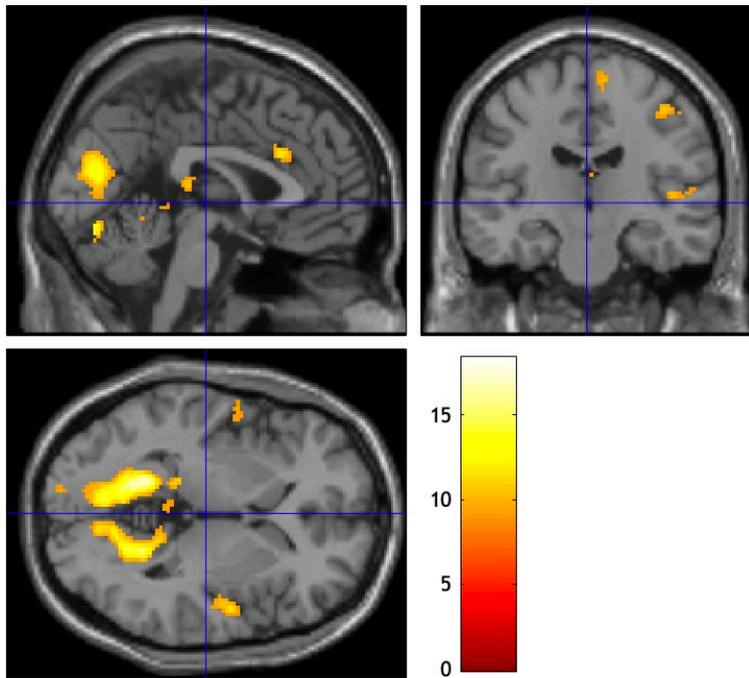
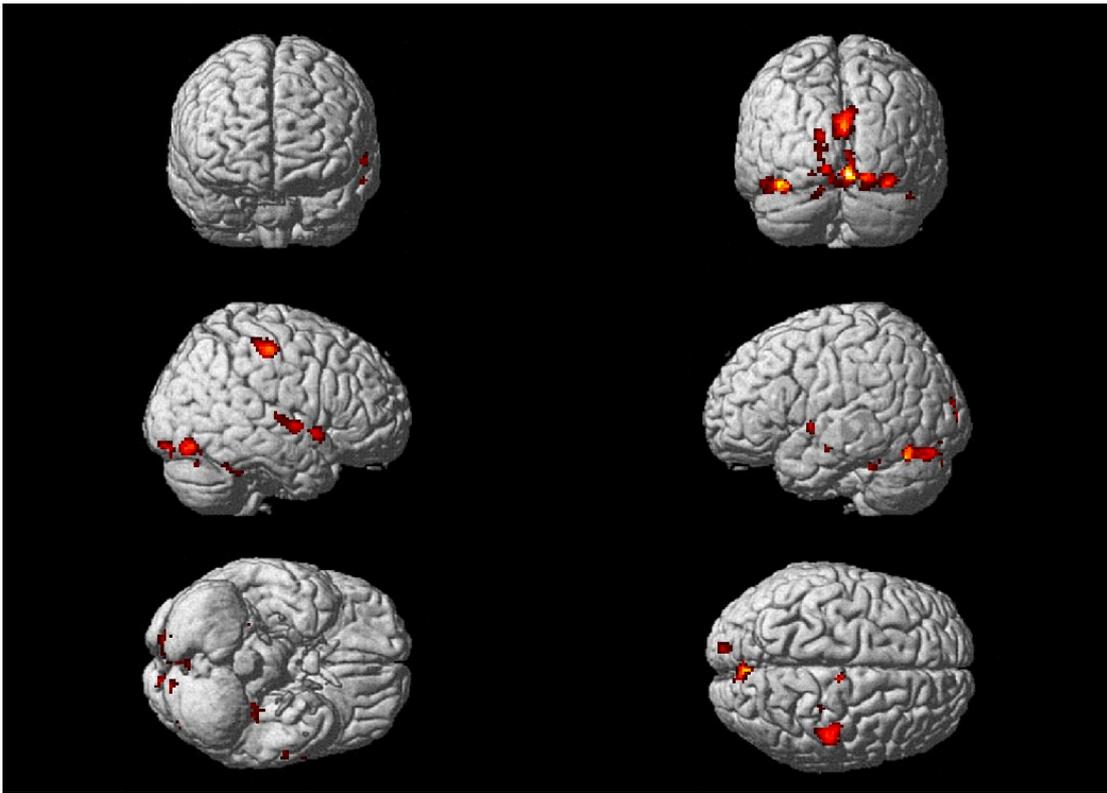


Abbildung 9: Kontrast zur Darstellung des Haupteffektes der Interaktion. Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ (FWE korrigiert).

4.2.4 Asymmetrischer Sequenzeffekt

Mit diesem gerichteten t-Kontrast testeten wir, ob Regionen das Muster des asymmetrischen Sequenzeffektes zeigen. Entscheidend dafür waren die Kombinationen, bei denen wir die meisten Unterschiede erwarteten, so insbesondere den Effekt von vorausgegangener und aktuell kurzer Vorperiode zu vorausgegangener langer und aktuell kurzer Vorperiode in Interaktion mit vorausgegangener kurzer und aktuell langer zu vorausgegangener und aktuell langer Vorperiode. Der Sequenzeffekt sollte sich wie in der Einleitung erläutert, im Vergleich zwischen vorangegangener langer und kurzer Vorperiode am größten zeigen. Die Asymmetrie wird deutlich, wenn die oben genannte Differenz sich unterschiedlich groß für die Trials mit aktuell langer vs. aktuell kurzer Vorperiode zeigt. Diese Asymmetrie sollte am größten sein im Falle einer aktuell kurzen im Vergleich zu einer aktuell langen Vorperiode. Um die Testung noch gerichteter zu machen, maskierten wir den Interaktionskontrast inklusiv mit der Differenz aus vorausgegangener und aktuell kurzer Vorperiode – vorausgegangener langer und aktuell kurzer Vorperiode. Dieser Einzelkontrast zeigt für sich den größten zu erwartenden Sequenzeffekt an und diente in Maskierung dazu, die Asymmetrie zu verdeutlichen und ausschließlich nur die Regionen sichtbar zu machen, die diesen Effekt zeigen. Bei dieser sehr strengen und komplexen Maskierung war unter der Standard-Schwellenwertsetzung kein signifikanter Effekt sichtbar. Es könnte hier aber möglicherweise dazu gekommen sein, dass kleinere Effekte nicht aufgedeckt wurden („*false negatives*“). Aufgrund dessen wurde die Schwelle gelockert und die FWE Korrektur aufgehoben.

Wie in Tabelle 7 dargestellt, fanden sich insgesamt mehrere kleinere Cluster. Das größte im Bereich der rechtshemisphärischen Insula, übergehend in den inferioren frontalen Gyrus, cytoarchitektonisch in den Pars opercularis. Linkshemisphärisch zeigte sich Signalanreicherung im Temporalpol und im superioren Anteil des Gyrus temporalis, stellenweise übergehend in die linke Insula (Id1). Es fand sich eine zentrale Aktivierung im Vermis des Cerebellums, die keine Zuordnung zur rechten oder linken Hemisphäre zulässt. Ebenso zeigte sich eine geringere Aktivierung in beiden Hälften des Cerebellums in Lobulus VIIa, Crus1, rechts übergehend in hOc4v (V4v) (Rottschy et al., 2007). Linkshemisphärisch fanden sich Cluster im Bereich des Gyrus occipitalis superior, übergehend in den Gyrus fusiforme (FG2), sowie im anterioren Cingulum. Weiterhin zeigte sich eine Signalanreicherung im Bereich des supramarginalen Gyrus

der rechten Hemisphäre, genauer im histologischen Areal PFM des inferioren Parietallappens. Parallel zu der rechtshemisphärischen Aktivierung des inferioren, frontalen Gyrus fand sich linkshemisphärisch ein kleineres Cluster in derselben Region, allerdings im Pars triangularis. Zuletzt sei noch eine kleine Aktivierung im Bereich des rechtshemisphärischen Thalamus genauer im temporalen Anteil zu erwähnen.

Nicht in den Maxima der Toolbox angezeigt wurde die Aktivierung im Bereich der Sehrinde beidseits, histologisch in den Arealen hOC1 (V1) und hOC2 (V2), übergehend vom cerebellären Vermis und bilateral auf Anteile des Cerebellums übergreifend.

Weiterhin fand sich ein kleines Cluster im Hirnstamm, hier am ehesten in Projektion auf den Nucleus ruber und die Substantia nigra.

Asymmetrie des Sequenzeffektes

((FP11-FP31)-(FP13-FP33)maskinkIFP11-31)

Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	T-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster 1 ($k = 508$)						
Insula	Rechts		4.77	48	12	-8
			3.74	36	20	-4
Gyrus frontalis inferior	Rechts	p. Opercularis, BA 44, 45	4,44	54	16	2
Cluster 2 ($k = 462$)						
Temporalpol	Links	TE3	4.92	-48	8	-8
Insula mit Übergang zum Gyrus temporalis superior	Links	Id1 (Insula)	3.24	-42	-10	-12
Cluster 3 ($k = 364$)						
Cerebellum (Vermis)		Lobulus VI (Vem)	4.72	0	-78	-16
Cluster 4 ($k = 184$)						
Gyrus occipitalis inferior	Links	GF2	4.25	-50	-68	-18

Cluster 5 ($k = 98$)	Links	GF2, hOc4v	3.63	-46	-74	-18
Anteriores Cingulum	Links	ACC	4.05	-2	22	26
Cluster 6 ($k = 62$)						
Cerebellum	Rechts	Lobulus VIIa, Crus1, hOc4v (V4v)	4.85	34	-78	-22
Cluster 7 ($k = 56$)						
Gyrus supramarginalis	Rechts	PFm (IPL)	3.78	58	-44	28
Cluster 8 ($k = 48$)						
Cerebellum	Links	Lobulus I-IV	4.03	-4	-34	0
Cluster 9 ($k = 37$)						
Gyrus frontalis inferior	Links	p. Triangularis	3.78	-34	26	0
Cluster 10 ($k = 24$)						
Hirnstamm: Nucleus ruber, Substantia nigra	Rechts		3.76	8	-22	-20
Cluster 11 ($k = 22$)						
Cerebellum	Links	Crus 1, Lobulus VIIa CrusI	3.67	-16	-78	-24
Cluster 12 ($k = 16$)						
Gyrus occipitalis superior	Rechts		3.72	28	-78	22
Cluster 13 ($k = 15$)						
Thalamus	Rechts	Th-Temporal/-Prefrontal	3.72	4	-24	10
Cluster 14 ($k = 13$)						
Mittlerer Gyrus temporalis	Links		3.57	-44	-42	-6
Cluster 15 ($k = 11$)						
Cerebellum	Links	Lobulus VIIa, Crus1 (Hem)	4.34	-20	-88	-28

Cluster 16 ($k = 10$)							
Gyrus calcarinus	Links	BA 17	3.43	-4	-98	8	
Cluster 17 ($k = 10$)							
Nucleus caudatus	Rechts		3.63	2	4	2	
Cluster 18 ($k = 9$)							
Supplementär motorischer Kortex	Rechts	BA 6	3.97	10	18	46	
Cluster 19 ($k = 8$)							
Cerebellum	Rechts	Lobulus VI (Hem), Lobulus VIIa Crus1 (Hem)	3.41	22	-70	-22	
Cluster 20 ($k = 7$)							
Insula	Rechts	Id1, Id2	3.20	40	-10	-12	
Cluster 21 ($k = 6$)							
Cuneus	Links		3.24	2	-98	14	
Cluster 22 ($k = 5$)							
Supplementär motorischer Kortex	Links		3.35	-4	8	46	
Cluster 23 ($k = 5$)							
Cerebellum	Rechts	GF2	3.35	52	-64	-22	

Tabelle 7: Asymmetrie des Sequenzeffektes

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al., 2005, 2007). Signifikanzniveau mit mask uncorrected 0,05 und $p < 001$ (nicht korrigiert). Die Koordinaten x, y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

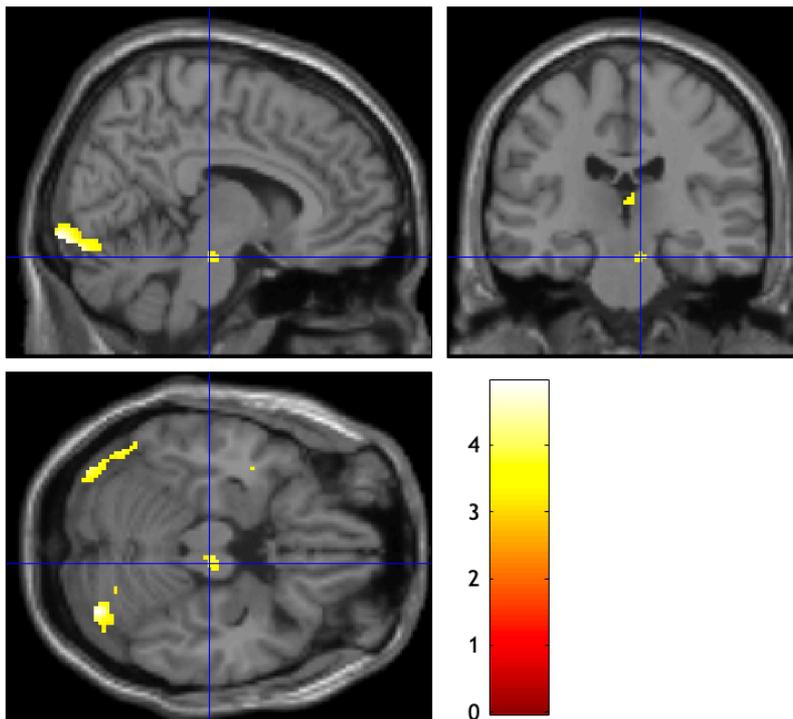
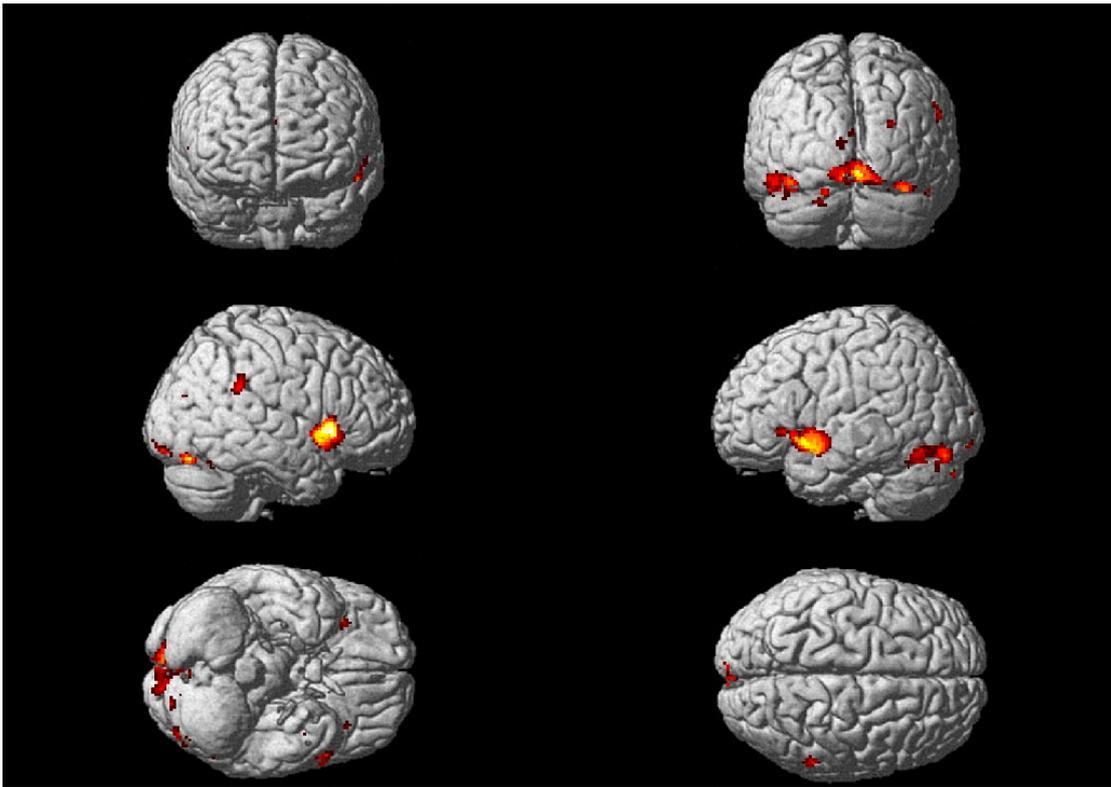


Abbildung 10: Kontrast zur Darstellung des asymmetrischen Sequenzeffektes mit inklusiver Maskierung des Differenzkontrastes der Vorperiode kurz-kurz und lang-lang. Signifikanzniveau ohne FWE-Korrektur.

4.2.5 Umkehrkontraste

Die Umkehrkontraste zu den beiden Einzelkontrasten, die den neutralen Sequenzeffekt (im Sinne der theoretisch angenommenen Ermüdung) und den Wahrscheinlichkeitseffekt widerspiegeln, sollen die Regionen anzeigen, die unter der einen Bedingung im Vergleich zur anderen signifikant weniger bzw. bei der anderen Bedingung signifikant stärker aktiviert werden.

Wir haben zur Berechnung dieser Kontraste auf die Konjunktion verzichtet, da wir unter der strengen Bedingung keine signifikante Deaktivierung sehen konnten. Ohne die Konjunktion zeigten sich signifikante Areale unter der normal gewählten Schwellensetzung von $p < 0,05$ (FWE-korrigiert).

4.2.5.1 Kontrast der Vorperioden lang-kurz gegen kurz-kurz

Der Umkehrkontrast zum Ermüdungseffekt zeigte bereits ohne Konjunktion nur ein kleines Cluster mit einer Größe von 4 Voxel und wird hier nur der Vollständigkeit halber berichtet. Dieses lag im Bereich des linkshemisphärischen mittleren cingulären Kortex unter Einbeziehung eines kleinen Anteils des Precuneus mit einem T-Wert von 4.91 und den MNI-Koordinaten $x = -10$, $y = -48$ und $z = 34$.

4.2.5.2 Kontrast der Vorperioden lang-kurz gegen lang-lang

Dieser Umkehrkontrast zeigte mit Konjunktion keine signifikante Aktivierung. Deshalb rechneten wir, wie bereits oben erwähnt, ohne diese. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt. Wir fanden ein großes Cluster im Bereich der linkshemisphärischen Sehrinde, das sich über den Cuneus, den Gyrus occipitalis superior und den Gyrus calcarinus erstreckt (hOc3d (V3d); hOc2 (V2); hOc4d (V3A); hOC1 (V1)).

Rechtshemisphärisch zeigte sich ein kleines Cluster im Bereich des Gyrus lingualis und Gyrus calcarinus (hOC1 (V1); hOc4v (V4v); hOc3v (V3v); FG1). Weiterhin fand sich ein Cluster im Cerebellum links (FG1; hOc4v (V4v); FG2; Lobulus VI (Hem)).

Umkehrkontrast des Wahrscheinlichkeitseffektes

(FP31-FP33)

Makroanatomische Region	Hemisphäre	Histologische Zuordnung	T-Wert	MNI-Koordinaten		
				x	y	z
Cluster 1 ($k = 847$)						
Cuneus	Links	hOc3d (V3d); hOc2 (V2); hOc4d (V3A)	6.24	-2	-88	-24
Gyrus occipitalis superior	Links	hOC1 (V1)	6.22	-12	-90	2
Gyrus calcarinus	Links	hOC1 (V1); hOc2 (V2); hOc3d (V3d)	6.17	-2	-80	10
		hOC1 (V1); hOc2 (V2)	6.11	-6	-92	-2
Cluster 2 ($k = 115$)						
Cerebellum	Links	FG1; hOc4v (V4v); FG2; Lobulus VI (Hem)	6.58	-24	-70	-18
Cluster 3 ($k = 40$)						
Gyrus calcarinus	Rechts	hOC1 (V1)	5.38	12	-86	11
Cluster 4 ($k = 7$)						
Gyrus lingualis	Rechts	hOc4v (V4v); hOc3v (V3v); FG1	4.92	22	-68	-14

Tabelle 8: Umkehrkontrast

Anmerkung: Die histologischen Korrelate zu den makroanatomischen Regionen entsprechen den in der Anatomy Toolbox kartierten Regionen (Eickhoff et al 2005, 2007). Die Koordinaten x, y und z beziehen sich auf das in SPM 8 enthaltene Standard-Gehirn (Montreal Neurological Institute), k beschreibt die Anzahl der Voxel innerhalb der einzelnen Cluster, BA steht für Brodmann-Areal.

4.2.6 Vergleich der Aktivierungsmuster

Insgesamt finden sich deutlich größere Cluster beim Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode als bei dem der aktuellen bei jedoch strengerer Schwellensetzung im letzteren Fall, so dass die Vergleichbarkeit nur eingeschränkt möglich ist.

Es finden sich bei beiden Kontrasten Aktivierungen der Okzipitalregion, welche sich bei der aktuellen Vorperiode überwiegend nach lateral in Richtung Temporalregion verteilt und sich bei der vorangegangenen Vorperiode eher nach medial und in Richtung des Kleinhirns und Lobulus V und VI beider Hemisphären und den Vermis erstreckt. Bei der aktuellen Vorperiode findet sich ein kleineres Cluster ebenfalls in linkshemisphärischen Anteilen des Cerebellums. Bei den Regionen der Okzipitalregion handelt es sich im Wesentlichen um den inferioren und mittleren Gyrus occipitalis, den Gyrus calcarinus und den Gyrus fusiformis. Weiterhin fanden sich auch Aktivierungen des Cuneus und des Gyrus lingualis. Diese Regionen stellen Bestandteile des primär und sekundär visuellen Kortex (BA 17 und 18) sowie Regionen die an der Verarbeitung von visuellen Stimuli beteiligt sind, dar, so dass eine Aktivierung im Rahmen der visuellen Aufgabenstellung zu erwarten war.

Bei der vorangegangenen Vorperiode zeigen sich insbesondere die Basalganglien mit Putamen und Globus Pallidus beider Hemisphären sowie der Thalamus, linkshemisphärisch mit Übergang zum Hirnstamm aktiviert. Rechtshemisphärisch sind insbesondere rostrale Anteile des Putamens aktiviert und das Cluster innerhalb der Basalganglien deutlich ausgedehnter als links, wo sich nur geringe Anteile aktiviert zeigen.

Bei der aktuellen Vorperiode beziehen sich die Aktivierungen auf die hippocampalen Strukturen und es ist nur eine geringgradige Aktivierung auf vordere Anteile des rechtshemisphärischen Putamens zu sehen. Hippocampale Strukturen sind bei dem Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode nicht aktiviert. Es finden sich hier allerdings kleinere Cluster im Bereich des Hirnstamms, hier am ehesten der Substantia nigra und linkshemisphärisch auch dem Nucleus ruber sowie vermutlich dem Locus coeruleus zuzuordnen. Weiterhin finden sich hypothalamische Kerngebiete aktiviert.

Die Insula zeigt sich in beiden Kontrasten aktiviert. Bei dem Haupteffekt der aktuellen Vorperiode liegt die Aktivierung in der rechten Hemisphäre dorsaler und geht auf den parahippocampalen Gyrus über, linkshemisphärisch zeigen sich eher rostrale Anteile, übergehend auf die Amygdala. Bei der vorangegangenen Vorperiode zeigen sich großflächige Cluster in beiden Hemisphären mit Übergang auf die Operculum-Strukturen, welche die Inselrinde bedecken.

Ebenso zeigt sich bei beiden Effekten eine Aktivierung des Cingulums. Bei der aktuellen Vorperiode betrifft die Aktivierung beide Hemisphären, hier werden beidseits Cluster im mittleren Cingulum angezeigt, welches linkshemisphärisch jedoch auch auf anteriore Strukturen übergeht und sich generell ausgedehnter zeigt. Beim Effekt der vorangegangenen VP stellen sich die Cluster großflächiger dar und betreffen rechtshemisphärisch auch posteriore Anteile.

Bei der aktuellen Vorperiode zeigen sich außer den Aktivierungen des Gyrus post- und praecentralis mit dem supplementär und präsupplementär motorischen Kortex beider Hemisphären, welche den sekundär motorischen Kortex darstellen. Im Gyrus praecentralis ist der primär motorische Kortex lokalisiert (BA 4) und durch welchen eine Bewegung letztlich ausgeführt wird. Rostral davon liegt der prämotorische und der supplementär motorische Kortex (BA 6), welche dafür sorgen, dass eine Bewegung eingeleitet wird. Im Gyrus postcentralis liegt der primär somatosensorische Kortex (BA 3, 2, 1), welcher innerhalb des motorischen Systems eine assoziative Funktion hat, wie beispielsweise die räumliche Verarbeitung. Verbindungen von hier gibt es zu dem Kleinhirn, den Basalganglien, den motorischen Anteilen des Thalamus und des Hirnstamms (Drenckhahn und Waschke, Benninghoff Taschenbuch Anatomie, 2008). Bei der vorangegangenen Vorperiode finden sich übergehend von den Aktivierungen der Inselrinde auch eine geringe Aktivierung des Gyrus postcentralis beider Hemisphären und eine von mittleren Cingulum auf die BA 6 mit dem supplementär motorischen Kortex übergehende Aktivierung, welche jedoch nicht als gesonderte Cluster angezeigt wurden. Unter einer lockereren Schwellensetzung findet man sowohl den Gyrus prae- als auch postcentralis aktiviert.

Darüber hinaus finden sich Aktivierungen des Gyrus temporalis medius und superior in beiden Hemisphären, bei der vorangegangenen Vorperiode finden sich die Aktivierungen nur im Gyrus temporalis superior, hier jedoch ausgedehnt und auf den Heschl'schen Gyrus und das Operculum übergreifend.

Außerdem finden sich weitere Aktivierungen im Frontallappen. Bei dem Haupteffekt der aktuellen Vorperiode beziehen sich diese auf den Frontalpol, die Orbitalregionen und den Gyrus rectus, bei dem Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode nur auf die Orbitalregionen und bei lockerer Schwellensetzung im Bereich des rechtshemisphärischen Frontalpol.

Weiterhin zeigt der Effekt der vorangegangenen Vorperiode kleinere Cluster im Hirnstamm, am ehesten in Projektion auf den Locus coeruleus, den Nucleus ruber und die Substantia nigra.

Der Interaktionseffekt zeigt im Vergleich dazu eine überwiegend rechtshemisphärische Aktivierung. Es sind großflächige Aktivierungsveränderungen der Okzipitalregion beider Hemisphären zu erkennen und kleinere Aktivierungen des Gyrus post- und praecentralis mit dem supplementär motorischen Kortex der rechten Hemisphäre. Außerdem finden sich kleinere Aktivierungen des Thalamus und des Hippocampus mit dem Gyrus parahippocampalis beider Hemisphären, welche nicht als gesonderte Cluster gekennzeichnet sind. Weiterhin sind mediale Anteile des Cerebellums mit dem Lobulus V und VI aktiviert, rechts ausgedehnter als links. Ebenso findet sich linkshemisphärisch ein kleines Cluster im Gyrus temporalis medius sowie beidseits im Gyrus temporalis superior, rechtshemisphärisch ausgedehnter als linkshemisphärisch und insgesamt deutlich kleiner als bei den Haupteffekten der aktuellen und vorangegangenen Vorperiode. Strukturen des Operculums zeigen ebenfalls einen Interaktionseffekt, jedoch im Gegensatz zu den anderen beiden Haupteffekten nicht die Inselrinde, so dass diese an den Interaktionsprozessen nicht beteiligt erscheint. Das Cingulum zeigt nur sehr begrenzt einen Interaktionseffekt im anterioren Anteil im Übergang von rechter zur linker Hemisphäre, das mittlere Cingulum ist nicht beteiligt. Ebenso finden sich keine Signalanreicherungen im Frontalhirn oder den Basalganglien.

Der asymmetrische Sequenzeffekt zeigt wie schon der Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode eine im Vergleich dazu deutlichere Aktivierung im Hirnstamm, dem Nucleus ruber und der Substantia nigra rechts zuzuordnen. Außerdem finden sich Aktivierungen thalamischer Kerngebiete in der rechten, aber nicht in der linken Hemisphäre. Wie auch schon bei der Interaktion zeigt sich der asymmetrische Sequenzeffekt auch im anterioren Cingulum am Übergang beider Hemisphären, nicht aber im mittleren Cingulum. Rechtshemisphärisch findet sich eine Aktivierung des Gyrus frontalis superior und dem paracingulären Gyrus, welche sich links nicht zeigt. In beiden Hemisphären findet sich eine Aktivierung der Inselrinde und des Operculums frontale, welche sich jedoch rechtshemisphärisch großflächiger darstellt. Diese greifen auf den Gyrus frontalis inferior (Pars opercularis), den Temporalpol und orbitofrontale Strukturen über sowie rechts auf Strukturen des Gyrus Praecentralis.

Rechtshemisphärisch findet sich außer dem eine Aktivierung des Gyrus angularis, welche sich bei den anderen Kontrasten nicht zeigt. Wie bei allen Kontrasten finden sich Aktivierungen in der Okzipitalregion, welche sich jedoch bei diesem Kontrast deutlich kleinflächiger als bei den anderen zeigen und sich auf den Okzipitalpol, den Gyrus lingualis und den Gyrus fusiformis konzentriert. Ebenso finden sich medial dorsale Anteile im beider Hemisphären des Cerebellums. Eine geringe Aktivierung findet sich im rechtshemisphärischen Thalamuskernen und im Nucleus caudatus.

Der **Einzelkontrast** zur Testung des gemäß der „*Dual Process*“-Theorie stattfindenden Ermüdungsprozesses im Falle einer vorangegangenen langen Vorperiode und somit schlechterer Leistung im folgenden Trial im Falle einer kürzeren Vorperiode zeigt insgesamt eine geringere Aktivierung als bei dem Einzelkontrast zur Testung des Wahrscheinlichkeitseffektes, so dass bei Letzterem auch eine engere Schwellensetzung erforderlich war. Bei dem Ermüdungskontrast zeigt sich eine stärkere Verteilung der Signalanreicherungen im Bereich der linken Hemisphäre, welches sich auch beim Wahrscheinlichkeitskontrast abzuzeichnen scheint.

Bei Ersterem zeigt sich eine Aktivierung des okzipitalen Kortex in Zusammenhang mit der visuellen Verarbeitung, ohne dass jedoch, wie bei den anderen Kontrasten, hier größere Cluster zu sehen wären. Beim Wahrscheinlichkeitskontrast zeigen sich diese Aktivierungen wieder eindeutiger und in beiden Hemisphären, jedoch eher lateral und dorsaler gelegen. Weiterhin findet sich eine mediale dorsale Aktivierung im Cerebellum rechts, welches sich beim Ermüdungskontrast nicht zeigt.

Linkshemisphärisch zeigen sich beim Ermüdungskontrast Aktivierungen des parietalen Operculum und des Gyrus postcentralis sowie der Inselrinde, rechtshemisphärisch ist das Cluster in der Inselrinde kleiner und weniger frontal gelegen als links.

Linkshemisphärisch finden sich orbitofrontale Strukturen ebenfalls aktiviert. Der Wahrscheinlichkeitskontrast zeigt ebenfalls Aktivierungen der Inselrinde, aber nicht der Operculumstrukturen. Es findet sich hier ein großes Cluster im mittleren Gyrus temporalis sowie im superioren Anteil von der anterioren bis zur posterioren Region ziehend, was sich rechtshemisphärisch nicht zeigt. Das Putamen weist beidseits kleine Cluster auf, in der rechten Hemisphäre betrifft dies auch den Globus pallidus.

Bei dem Wahrscheinlichkeitskontrast zeigen sich Aktivierungen des Nucleus caudatus und des Nucleus accumbens in beiden Hemisphären, links größer rechts. Ebenso zeigen

sich kleine Aktivierungen im Bereich des anterioren Cingulums beider Hemisphären, links größer rechts, übergehend auf den supplementär motorischen Kortex, welche sich beim Ermüdungseffekt nicht zeigen.

Beim Wahrscheinlichkeitskontrast findet sich eine Aktivierung im Gyrus postcentralis rechts mit geringen Anteilen auf den Gyrus praecentralis übergreifend, linkshemisphärisch scheint sich die Aktivierung eher auf den Gyrus praecentralis zu projizieren. Beim Ermüdungskontrast findet sich ein kleines Cluster in Projektion auf den supplementär motorischen Kortex linkshemisphärisch. Aktivierungen des mittleren Cingulums oder hippocampaler Strukturen finden sich hier nicht. Ebenso keine weiteren Aktivierungen des Frontallappens.

Im Gegensatz dazu findet sich beim Wahrscheinlichkeitskontrast eine großflächige Aktivierung in rostralen Anteilen des Frontallappens, links großflächiger als rechtshemisphärisch und den Frontallappen, Gyrus frontalis superior und seine medialen Anteile sowie Anteile des anterioren Cingulums übergreifend. Weiterhin finden sich beim Wahrscheinlichkeitskontrast Aktivierungen des Hippocampus und parahippocampaler Strukturen beidseits, links jedoch ausgedehnter als rechts.

4.3 Beurteilung der Ergebnisse

In diesem Abschnitt erfolgt die genauere Betrachtung der wichtigsten Kontraste in Bezug auf die aktivierten Regionen und hier insbesondere das jeweilige Aktivierungsmuster, um eine Aussage darüber treffen zu können, in welcher Art und Weise die jeweilige Region an dem jeweiligen Effekt, wie beispielsweise Ermüdungs- vs. Wahrscheinlichkeitseffekt, beteiligt ist. Der Übersicht halber wird sich hier auf die wesentlichen Kontraste beschränkt, also auf die drei getesteten Haupteffekte als F-Kontraste und den asymmetrischen Sequenzeffekt, den Wahrscheinlichkeitseffekt und den Ermüdungseffekt als T-Kontraste. Weiterführend wird dann auf die Funktion der jeweiligen Regionen und mögliche Interpretation im Rahmen unserer Fragestellung Bezug genommen.

4.3.1 Effekte der aktuellen Vorperiode:

4.3.1.1 Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive der Interaktion:

Die aktivierten Voxel in diesem F-Kontrast zeigen den Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, ohne Einfluss der vorausgegangenen Vorperiode bzw. der Interaktion zwischen diesen. Sichtbar wird insgesamt eine zunehmende Aktivierung mit steigender aktueller Vorperiode, wobei dies in einzelnen Regionen, wie beispielsweise der Insula beidseits und dem rechtshemisphärischen Gyrus temporalis und dem linkshemisphärischen mittleren Cingulum nicht zutrifft. In diesen Regionen finden wir eine abnehmende Aktivierung im Vergleich zu aktuell kurzer und aktuell mittlerer Vorperiode, welche von dem klassischen Stufenbild abweicht.

Es zeigt sich eine Aktivierung des Cingulums mit linkshemisphärischer Lateralisierung sowie eine Aktivierung der Hippocampus-Strukturen beidseits, rechtshemisphärisch jedoch nach dorsal verlagert in Richtung des parahippocampalen Gyus.

Linkshemisphärisch findet sich die Amygdala aktiviert.

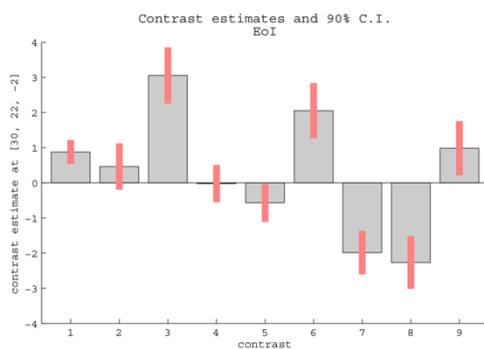


Abbildung 11 : Insula rechts

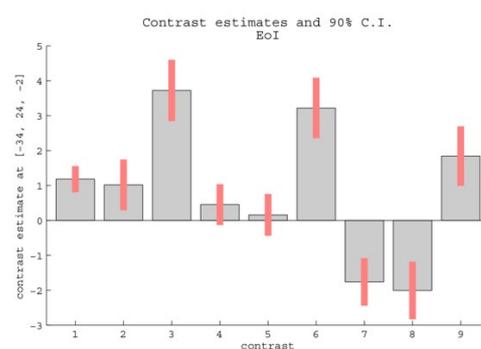


Abbildung 12: Insula links

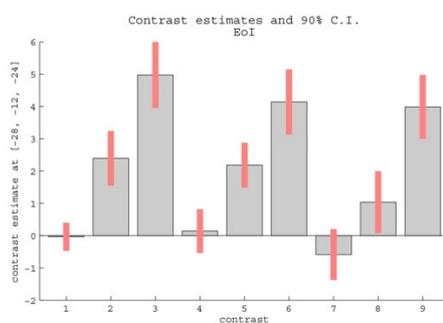


Abbildung 13: Hippocampus links

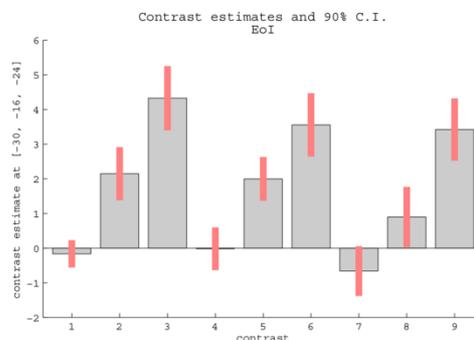


Abbildung 14: Amygdala links

Alle zeigen eine Aktivierung und zeigen den Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, außer im Bereich des Okzipitalpols und des linkshemisphärischen Cerebellums sowie übergreifend auf die posterioren Anteile des Gyrus fusiformis. Hier zeigt sich eine zunehmende Deaktivierung mit zunehmender Länge der aktuellen Vorperiode.

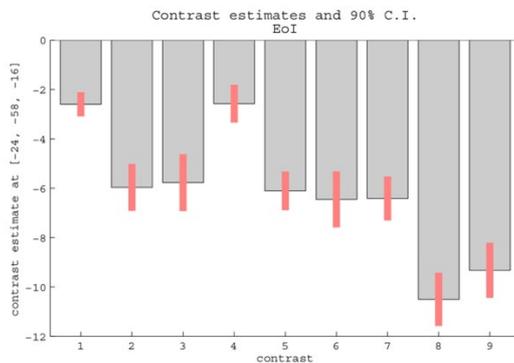


Abbildung 15: Cerebellum links

4.3.1.2 Vergleich der Vorperiodensequenzen lang-lang gegen lang-kurz:

Mit dem t-Kontrast wurden die Vorperiodensequenzen lang-lang gegen lang-kurz als „klassischer“, variabler Vorperiodeneffekt getestet, welcher die Abhängigkeit der Reaktionsfähigkeit von der Wahrscheinlichkeit beschreibt. Mit zunehmender Dauer der Vorperiode steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Stimulus, vorausgesetzt er ist bisher nicht aufgetreten, und mit ihr steigt auch die Reaktionsbereitschaft. Hier sahen wir insgesamt eine zunehmende Aktivierung mit steigender aktueller Vorperiodendauer sowie eine zunehmende Deaktivierung mit steigender Dauer der vorangegangenen Vorperiode, welche sich in vielen Regionen jedoch als weiterhin vorhandene, jedoch geringere Aktivierung abzeichnete und sich somit oberhalb der Baseline befand. Ein Beispiel stellt hier der superiore Anteil des mittleren Gyrus temporalis sowie die Area 6 (prämotorischer Kortex) linkshemisphärisch dar. Im Cerebellum fand sich sowohl links- als auch rechtshemisphärisch eine insgesamt geringere Aktivierung. Die Ausprägung des oben beschriebenen Musters zeigte sich in einigen Regionen deutlich stärker im Falle einer vorangegangenen langen und einer aktuell kurzen Vorperiode und relativierte sich wieder im Falle einer ebenfalls langen Vorperiode im aktuellen Versuchsdurchlauf. Zu diesen Regionen zählen beispielsweise der mittlere Anteil des Gyrus temporalis rechtshemisphärisch sowie der linkshemisphärische Temporalpol, der

Nucleus caudatus mit Anteilen des anterioren Cingulum, Hippocampus sowie der mittlere Anteil des Gyrus temporalis mit Pars angularis.

Das beschriebene Muster war zu erwarten, da gemäß dem „Dual Process“-Modell der Wahrscheinlichkeitseffekt im Falle einer vorausgegangenen langen und aktuell langen Vorperiode erst sichtbar wird. Somit ist unter ersterer Bedingung, also im Falle einer vorausgegangenen langen und aktuell kurzen Vorperiodendauer eine signifikante Abnahme der Aktivierung im Vergleich zu den anderen Bedingungen zu erwarten.

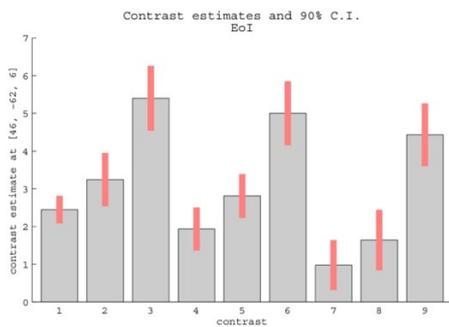


Abbildung 16: Gyrus temporalis medius rechts

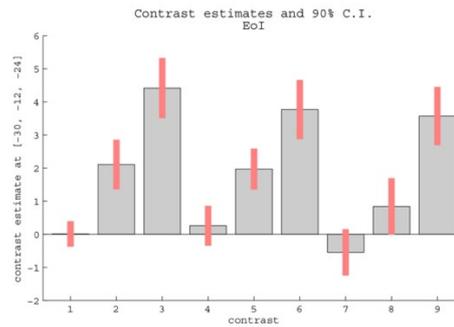


Abbildung 17: Cerebellum links

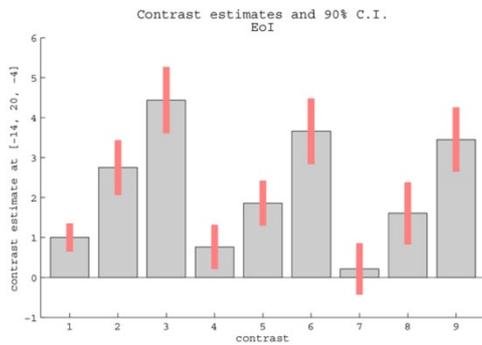


Abbildung 18: Nucleus caudatus links

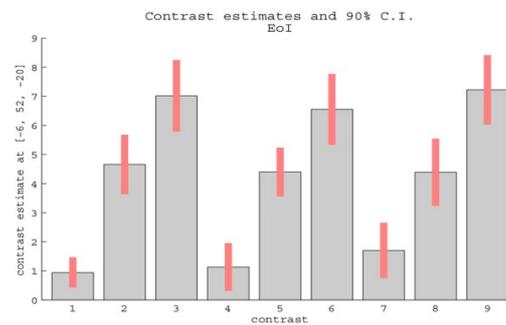


Abbildung 19: Gyrus rectus links

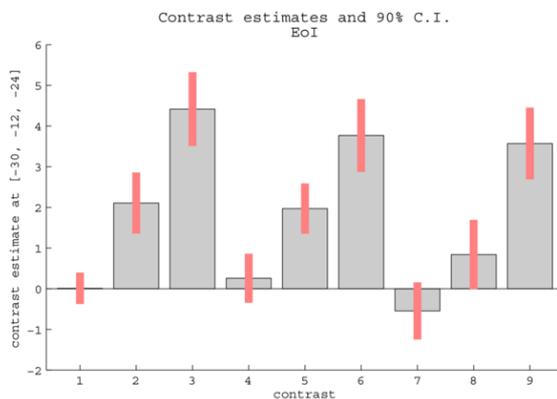


Abbildung 20: Hippocampus links

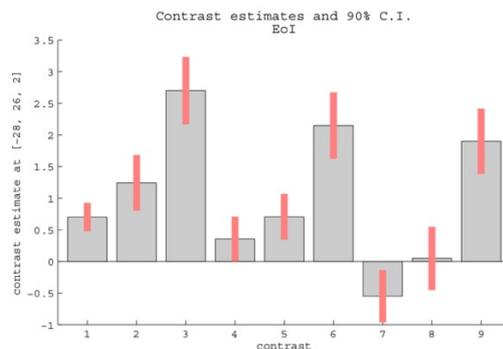


Abbildung 21: Insula links

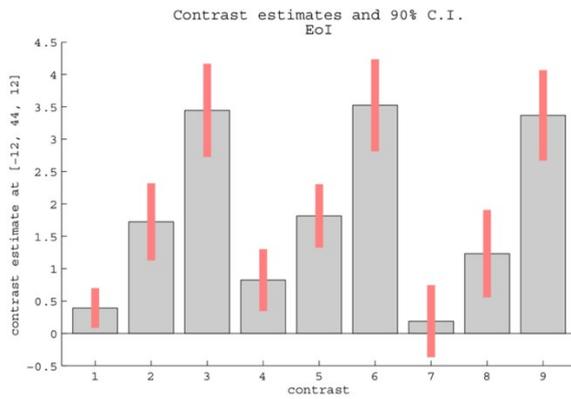


Abbildung 22: Anteriores Cingulum links

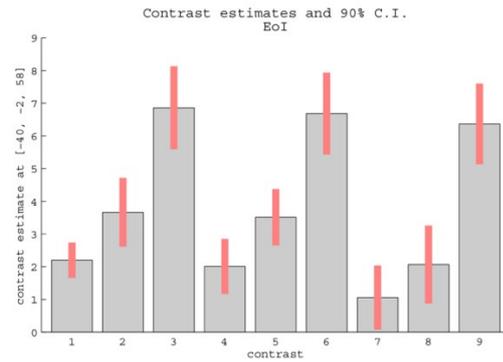


Abbildung 23: Gyrus praecentralis links

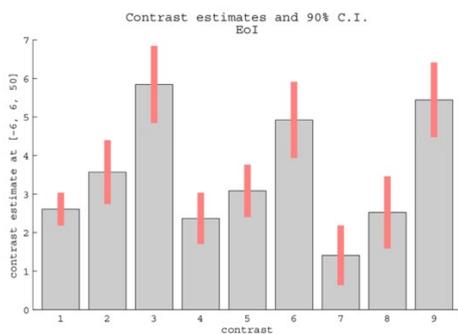


Abbildung 24: Prä-supplementär motorischer Kortex links

4.3.2 Effekte der vorangegangenen Vorperiode

4.3.2.1 Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode

Dieser F-Kontrast zeigt die aktivierten Voxel für den Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode, ohne den Einfluss der aktuellen Vorperiode.

In den aktivierten Hirnregionen zeigt sich eine zunehmende Deaktivierung mit Zunahme der vorangegangenen Vorperiodendauer, welche sich besonders ausgeprägt im Vergleich von vorangegangener kurzer und vorangegangener langer Vorperiode darstellt. Auch in diesem Kontrast zeigen die aktivierten Voxel in der Sehrinde (Gyrus occipitalis, Gyrus lingualis und Gyrus calcarinus) dasselbe Muster, jedoch eine vollständige Deaktivierung.

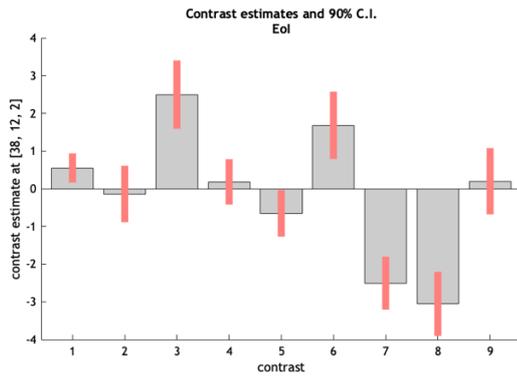


Abbildung 25: Insula rechts

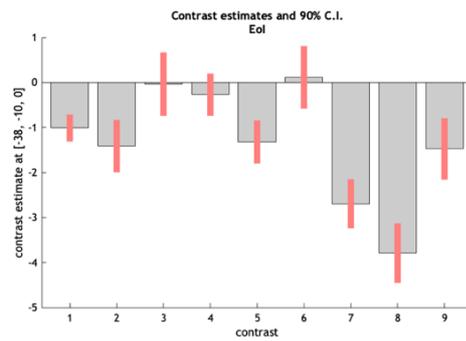


Abbildung 26: Insula links

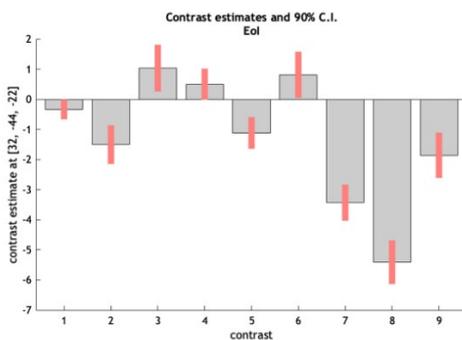


Abbildung 27: Cerebellum rechts

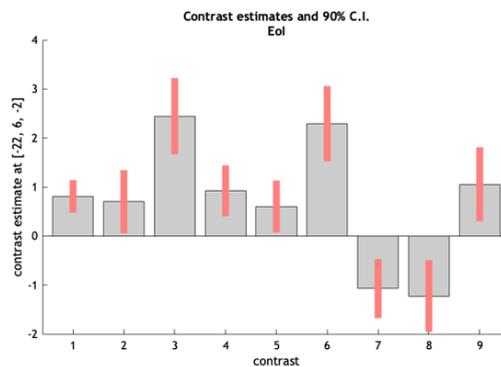


Abbildung 28: Putamen links

4.3.2.2 Vergleich der Vorperiodensequenzen kurz-kurz gegen lang-kurz:

Unter diesen Bedingungen, welche gemäß dem „Dual Process“-Modell den sequenziellen Ermüdungseffekt (langsamere Reaktion bei Kombination von vorausgegangener langer und aktuell kürzerer Vorperiode, im Vergleich zu vorausgegangener und aktuell kurzer Vorperiode) am besten darstellen, sahen wir in den Plot-Diagrammen insgesamt eine zunehmende Aktivierung mit steigender aktueller Vorperiodendauer bei gegebener Dauer der vorausgegangenen Vorperiode (entweder kurz oder lang) und eine abnehmende Aktivierung mit zunehmender vorausgegangener Vorperiode. Dies ist insofern zu erwarten, als dass gemäß dem „Dual Process“-Modell bei vorausgegangener langer Vorperiode und aktuell kurzer Vorperiode der Ermüdungseffekt am größten ist, da der Proband in dem vorangegangenen Trial eine längerer Anstrengungsphase hatte und sich im folgenden Trial zum Zeitpunkt der kurzen Vorperiode noch in einem Zustand der Erschöpfung befindet und sich unter

dieser Bedingung im Plot Diagramm sogar in manchen Regionen eine Deaktivierung zeigt. Gleichzeitig ist das Muster auch beeinflusst durch den Versuch die einsetzende Ermüdung zu kompensieren. Mit der länger werdenden aktuellen Vorperiodendauer steigt die Wahrscheinlichkeit, dass der imperative Stimulus gleich auftritt. Mit der steigenden Wahrscheinlichkeit nimmt auch die Reaktionsbereitschaft zu, so dass bei vorausgegangener langer Vorperiodendauer und aktuell langer Vorperiodendauer mit der maximalen bedingten Wahrscheinlichkeit der Ermüdungseffekt praktisch nicht mehr sichtbar ist. Um dies zu verdeutlichen, findet sich hier die Darstellung aus dem superioren Anteil des Gyrus temporalis der rechten Hemisphäre:

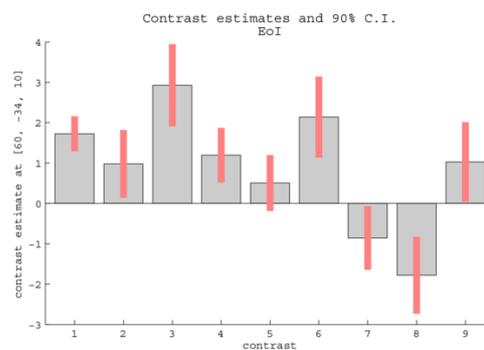


Abbildung 29: Gyrus temporalis superior rechts

In den unterschiedlichen Regionen fand sich dieses Aktivierungsmuster mehr oder weniger eindeutig, insbesondere im Bereich der Okzipitalregion ließ sich das Grundmuster erkennen, jedoch weniger eindeutig als beispielsweise im Gyrus temporalis, der Insularegion und dem Putamen. Innerhalb des Gyrus temporalis der linken Hemisphäre zeigte sich das gleiche Muster bei jedoch insgesamt deutlich schwächerer Aktivierung und niedrigerer Signalintensität.

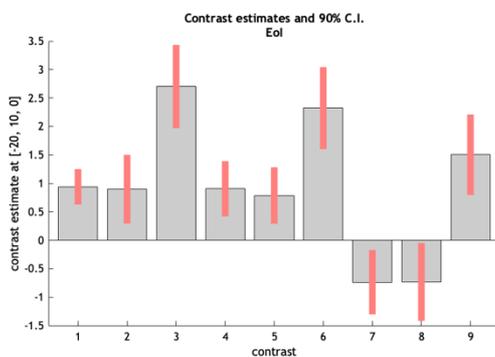


Abbildung 30: Putamen links

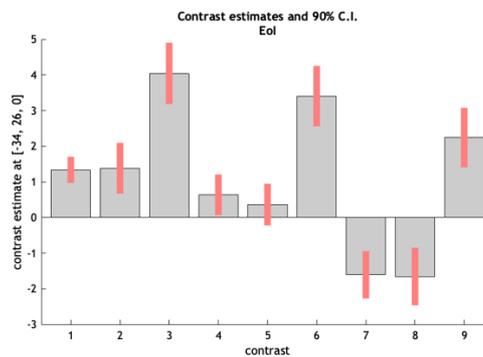


Abbildung 31: Gyrus frontalis inferior links

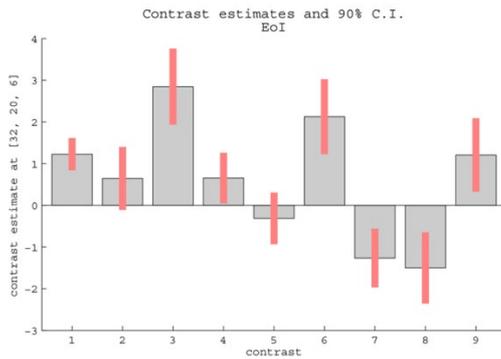


Abbildung 32: Insula rechts

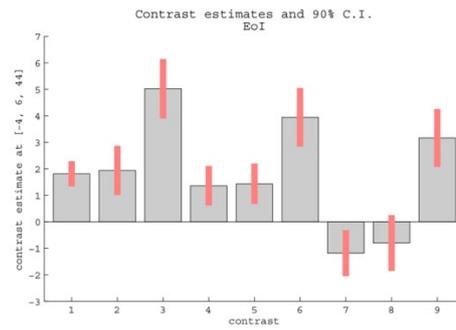


Abbildung 33: Prä-supplementär motorischer Kortex links

4.3.3 Vergleich der Haupteffekte der aktuellen und der vorangegangenen Vorperiode

Wie bereits erläutert, zeigten die beiden Haupteffekte unabhängig voneinander ein spezifisches Aktivierungsmuster innerhalb der entsprechenden Regionen. Der Haupteffekt der aktuellen Vorperiode beschreibt in den überwiegenden Regionen eine zunehmende Aktivierung mit zunehmender Länge der aktuellen Vorperiode, während der Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode eine zunehmende Deaktivierung mit zunehmender Länge der vorangegangenen Vorperiode beschreibt.

Zur besseren Darstellung der Aktivierungsmuster mittelten wir über alle Aktivierungen der Kontrastierung zur Darstellung des Haupteffektes der vorangegangenen Vorperiode sowie der aktuellen Vorperiode unabhängig voneinander, so dass wir anstatt neun verschiedene Bedingungen nur noch drei, jeweils für die kurze, mittellange und lange Dauer der Vorperiode erhalten.

Dies soll auf der folgenden Seite beispielhaft an dem Aktivierungsmuster in der rechtshemisphärischen Inselrinde dargestellt werden:

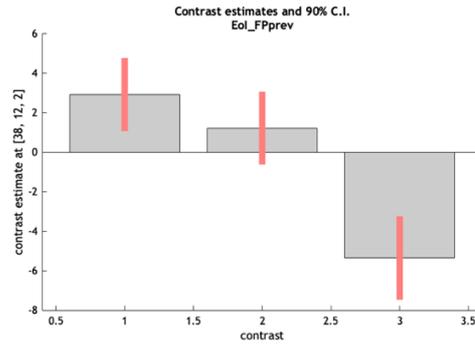
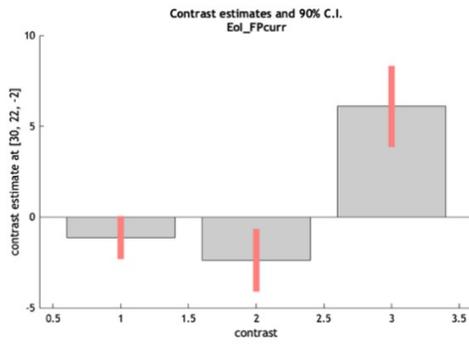


Abbildung 34: Haupteffekt der aktuellen VP (links) und der vorangegangenen VP (rechts)

Im Folgenden sind Regionen aufgeführt, die den Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, nicht aber den der vorangegangenen Vorperiode zeigen:

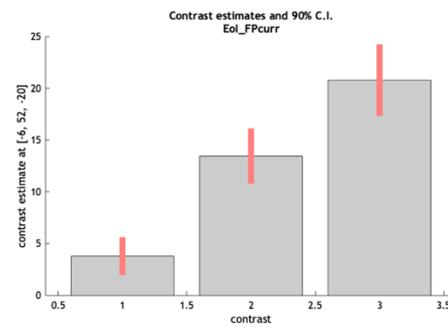
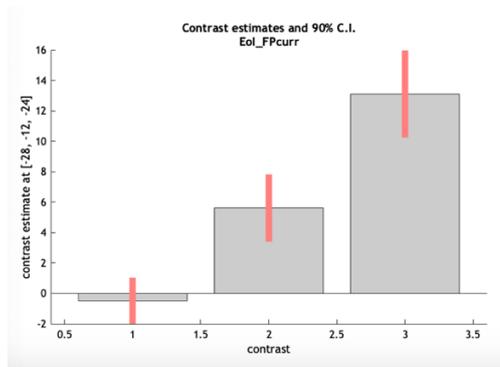


Abbildung 35: Hippocampus links

Abbildung 36: Gyrus rectus links

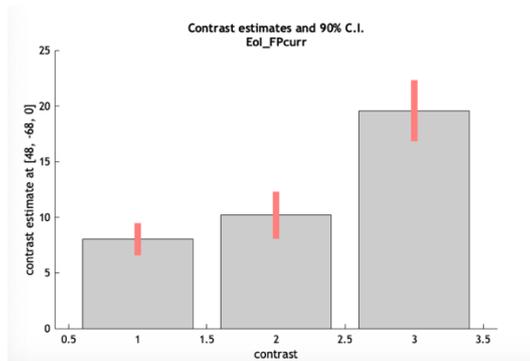


Abbildung 37: Gyrus temporalis medius rechts

Regionen, die den Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode zeigen, nicht aber den der aktuellen:

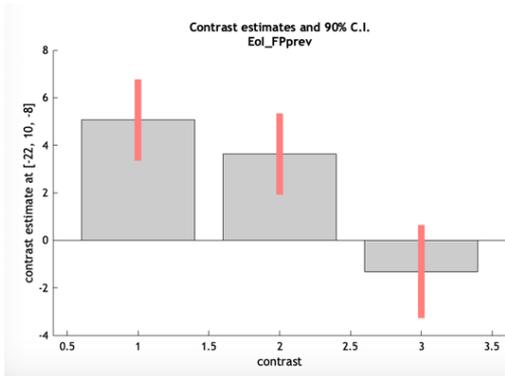


Abbildung 38: Putamen rechts

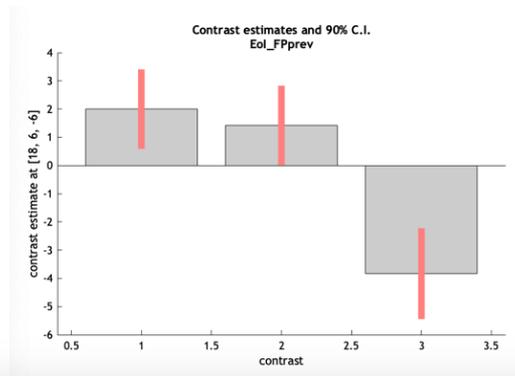


Abbildung 39: Putamen links

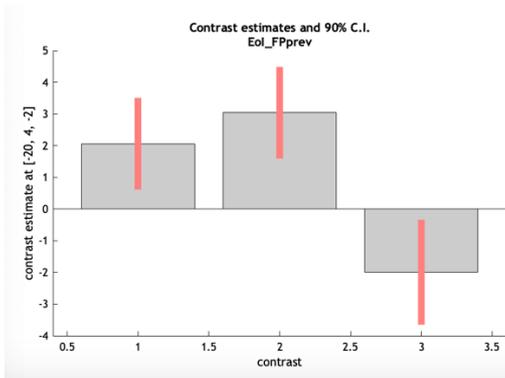


Abbildung 40: Globus Pallidus links

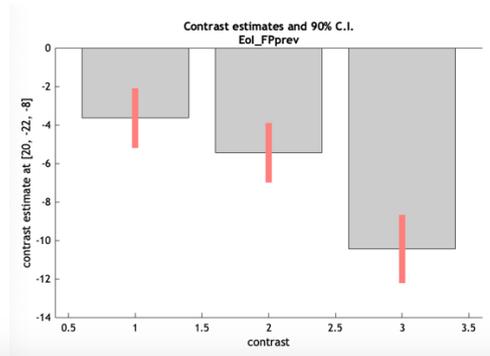


Abbildung 41: Thalamus rechts

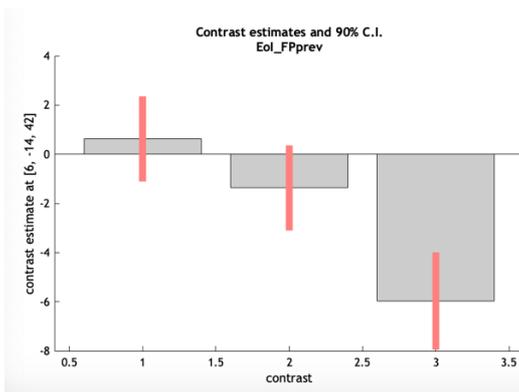


Abbildung 42: Anteriores Cingulum rechts

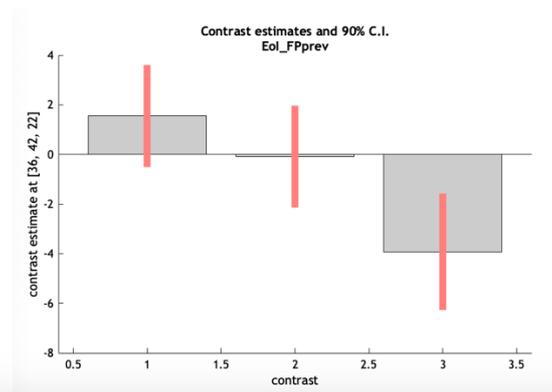


Abbildung 43: Dorsolateraler präfrontaler Kortex rechts

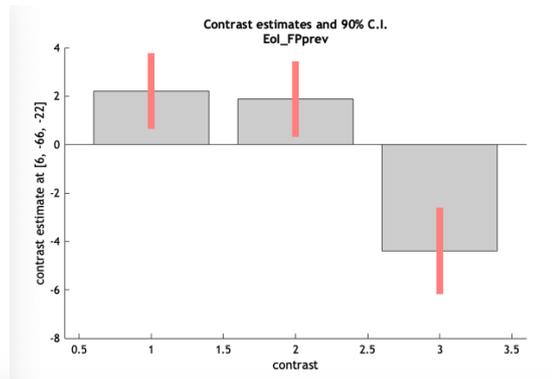
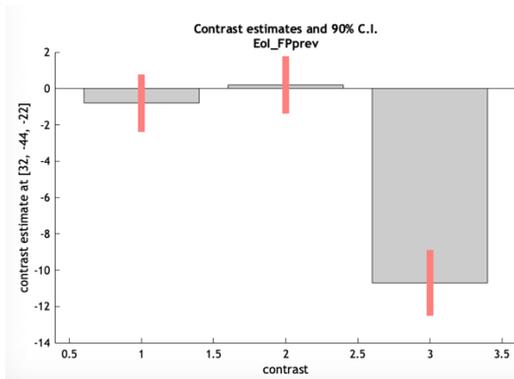


Abbildung 44: Cerebellum und Vermis (rechts)

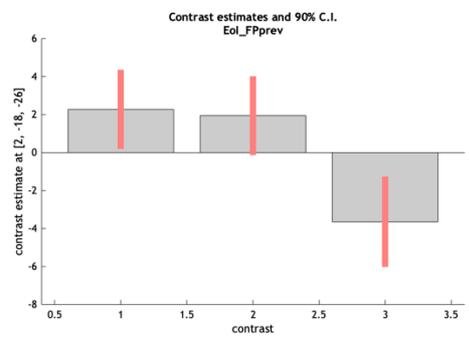
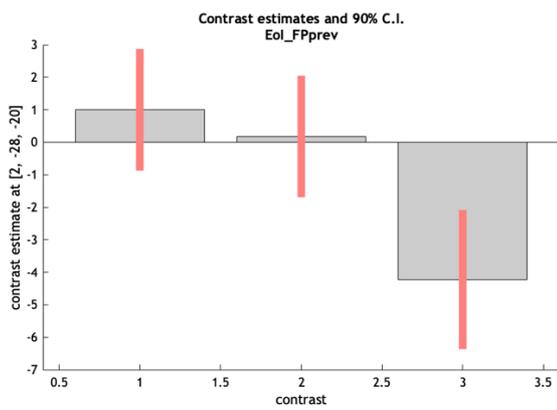


Abbildung 45: Locus coeruleus

Abbildung 46: Nucleus ruber

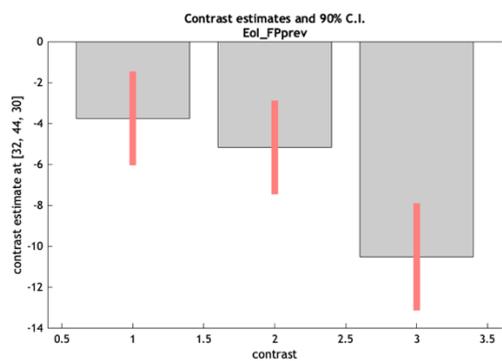


Abbildung 47: Frontalpol rechts

Regionen, die sowohl den Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, als auch den der vorangegangenen Vorperiode zeigen:

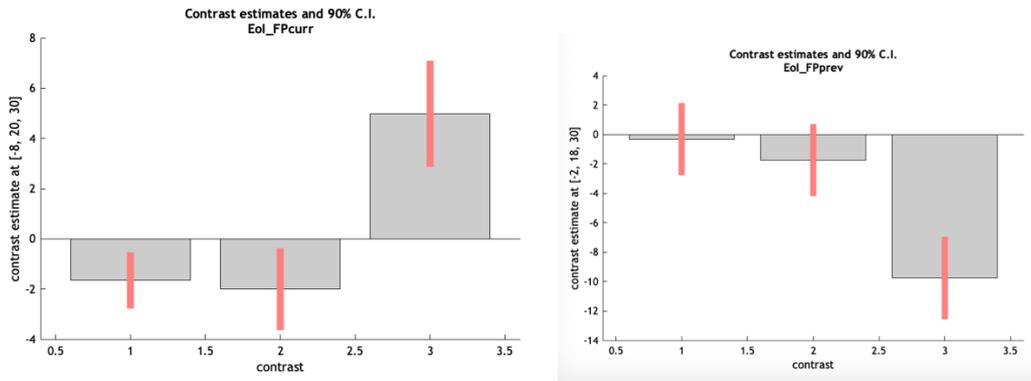


Abbildung 48: Anteriores Cingulum links-hemisphärisch, links der aktuellen und rechts der vorangegangenen VP

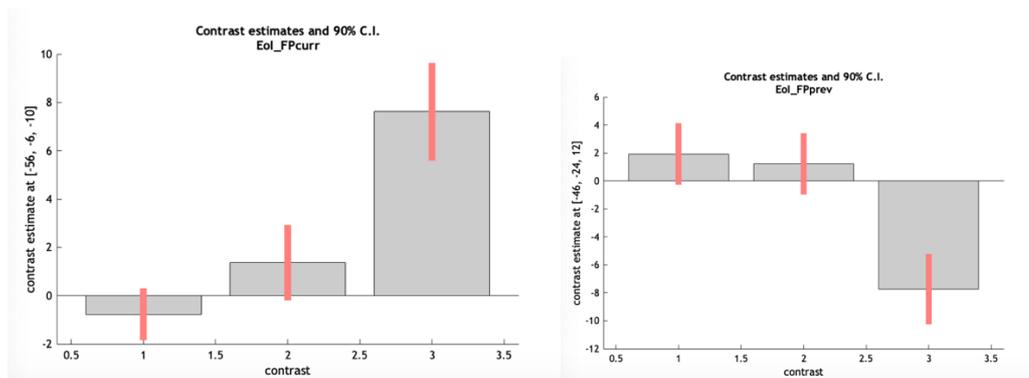


Abbildung 49: Gyrus temporalis superior links

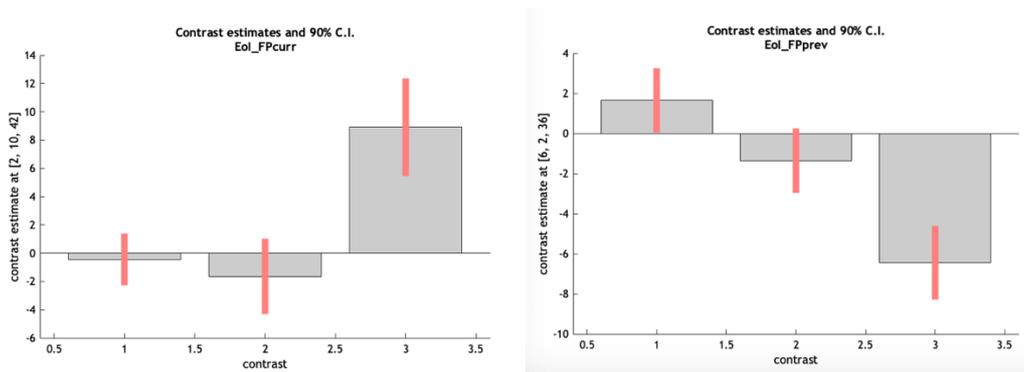


Abbildung 50: Mittleres Cingulum rechts

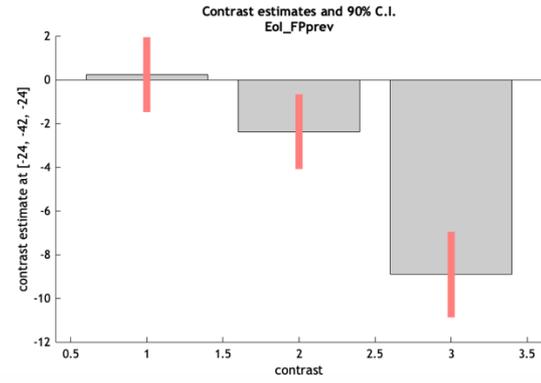
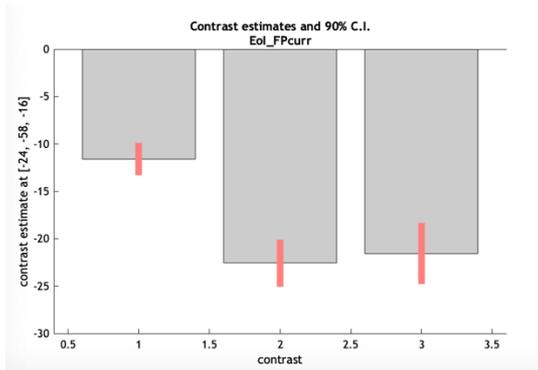


Abbildung 51: Cerebellum links

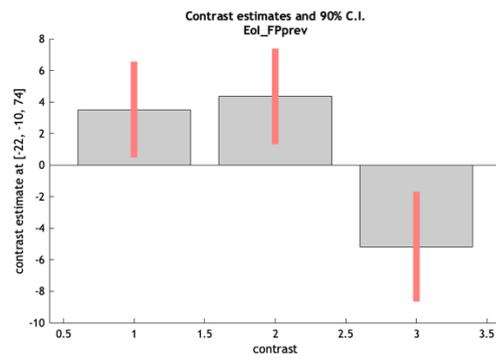
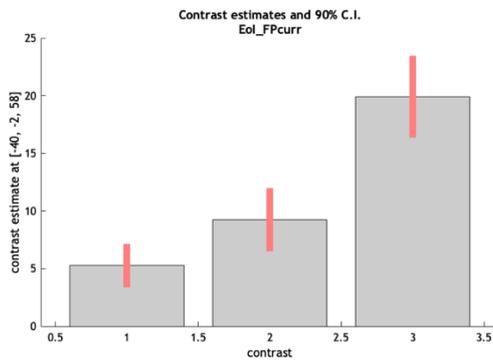


Abbildung 52: Gyrus praecentralis links

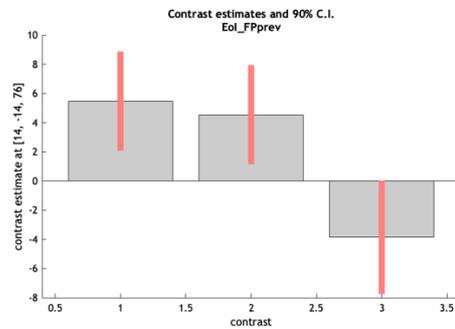
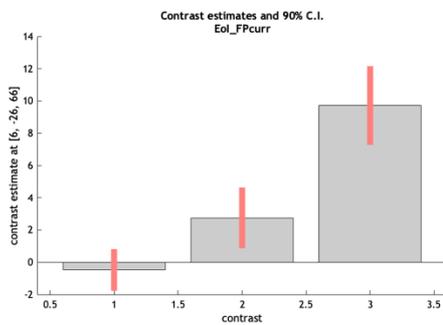


Abbildung 53: Gyrus praecentralis rechts

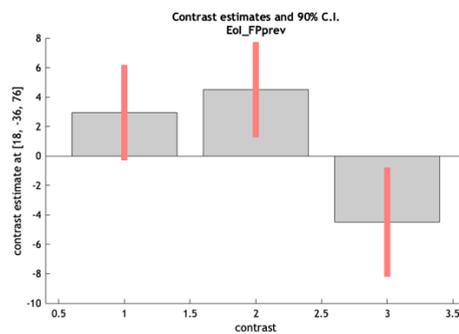
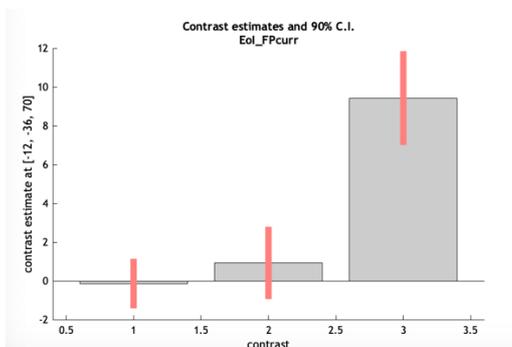


Abbildung 54: Gyrus postcentralis links

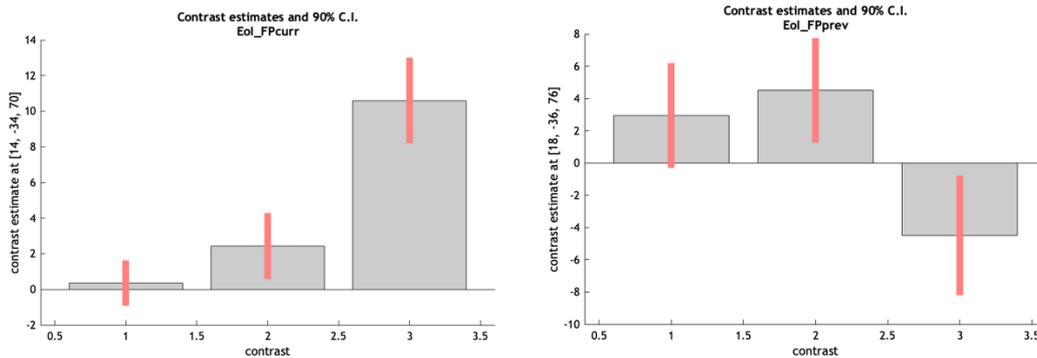


Abbildung 55: Gyrus postcentralis rechts

4.3.4 Interaktion der Haupteffekte

Die aktivierten Voxel in diesem Kontrast zeigten eine signifikante Interaktion zwischen den beiden Haupteffekten der aktuellen sowie der vorausgegangenen Vorperiode. Wie dieser Effekt in den verschiedenen Hirnregionen zustande kommt, wird durch Plot-Diagramme weiter spezifiziert. Der Übersicht halber wird sich hier auf einige wesentliche Cluster beschränkt.

Wie bereits im Vorkapitel beschrieben, fand sich ein ausgedehntes Cluster im Bereich der Okzipitalregion, rechts Anteile des Cerebellums übergreifend (Lobulus I bis IV) bis hin zur Vermis sowie links die okzipitalen Regionen und Anteile der Vermis betreffend. Im rechtshemisphärischen Cerebellum zeigte sich eine allgemeine Deaktivierung bis auf die Interaktion von vorangegangener mittlerer und aktuell kurzer Vorperiode. Darüber hinaus ließ sich kein regelhaftes Muster erkennen, außer dass innerhalb einer konstanten vorangegangenen Vorperiode die Deaktivierung im Falle einer aktuell mittellangen Vorperiode am größten war und sich bei aktuell langer Vorperiode wieder relativierte. Ursache hierfür könnte sein, dass der Effekt der Interaktion im Falle einer aktuell langen Vorperiode am geringsten ausfällt. Weshalb die Deaktivierung jedoch im Falle einer aktuell mittellangen Vorperiode am größten ausfällt, ist unklar. Ein Grund hierfür könnte sein, dass im Falle einer aktuell langen Vorperiode bereits Kompensationsmechanismen eingesetzt haben, um die Ermüdung zu kompensieren. Im Falle einer vorangegangenen langen Vorperiode ist die Deaktivierung im Vergleich zu den anderen Bedingungen am größten, da die Interaktion zwischen vorangegangener und aktueller Vorperiode unter diesen Bedingungen am größten ausfällt.

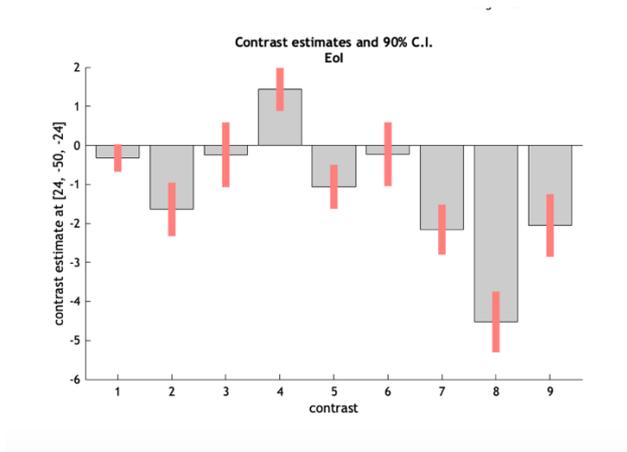


Abbildung 56: Cerebellum rechts

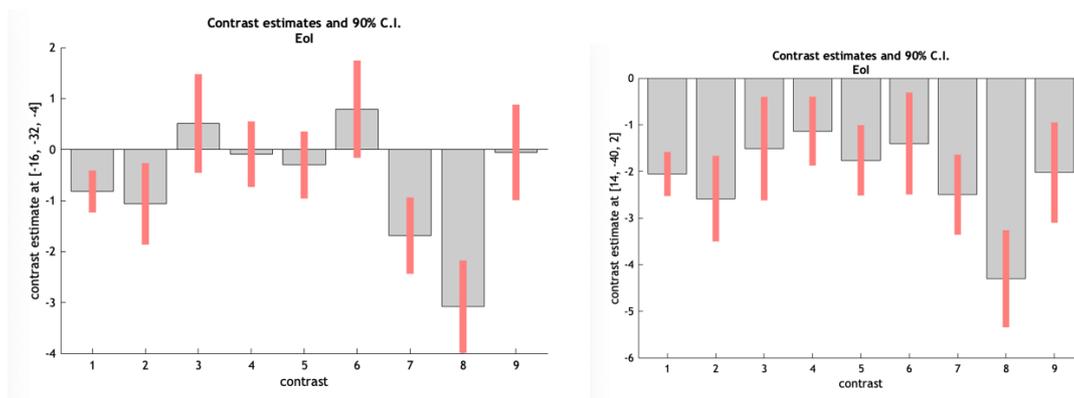


Abbildung 57: Hippocampus links und rechts, rechtshemisphärisch eher posteriores Cingulum

Im Bereich des rechtshemisphärischen Gyrus postcentralis findet sich im Hinblick auf die aktuelle Vorperiode bis hin zum Gyrus temporalis und Temporalpol reichend, ein ähnliches Muster. Insgesamt findet sich eine zunehmende Aktivierung mit steigender aktueller Vorperiode. Im Gyrus postcentralis zeigt sich aber eine zunehmende Aktivierung mit zunehmender vorangegangener Vorperiode im Falle einer aktuell kurzen Vorperiode bei insgesamt jedoch einem eher gleichbleibenden Signal während im Temporalpol eine zunehmende Deaktivierung mit zunehmender vorangegangener Vorperiode, auch hier deutlich im Falle einer aktuell kurzen Vorperiode sichtbar ist. Linkshemisphärisch findet sich im Bereich des Gyrus temporalis superior ein vergleichbares Muster. Im Gyrus postcentralis liegt der somatosensorische Kortex, welcher u.a. taktile Reize verarbeitet und somit eine Aktivierung sowie Ausprägung des Signals im Hinblick auf die Versuchsdurchführung nicht überraschend erscheint.

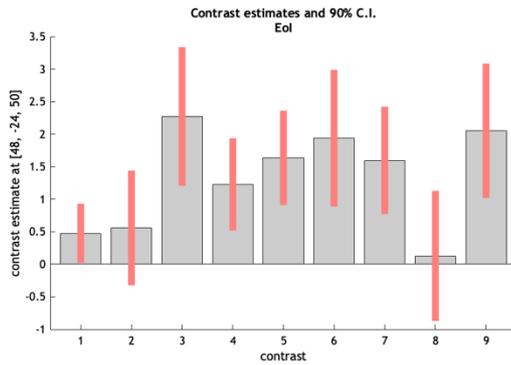


Abbildung 58: Gyrus postcentralis rechts

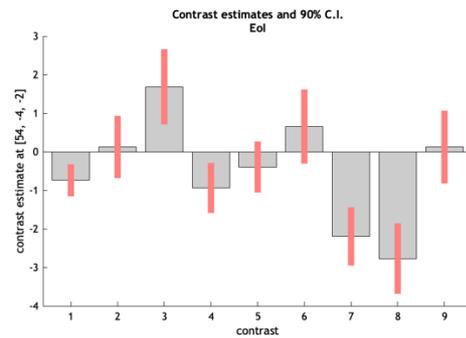


Abbildung 59: Temporalpol rechts

Für die Aktivierung bzw. Deaktivierung im Bereich des Gyrus temporalis und Temporalpol lässt sich hier keine eindeutige Erklärung finden. Im Gyrus temporalis befindet sich posterior gelegen der primäre auditorische Kortex, im Heschl'schen Gyrus ist die primären Hörrinde zu finden.

Das oben beschriebene Muster einer zunehmenden Aktivierung mit zunehmender aktueller Vorperiode sowie einer zunehmenden Deaktivierung mit zunehmender vorangegangener Vorperiode zeigt sich außerdem im linkshemisphärischen anterioren Cingulum sowie im rechtshemisphärischen Precuneus. Hierzu ist allerdings zu sagen, dass die herausgenommenen Cluster bzw. Voxelkoordinaten nur einen Teil des Clusters abbilden. Sowohl links- als auch rechtshemisphärisch werden Signalanreicherungen in Anteilen des Cingulums und des Precuneus dargestellt. Das Muster ist in den Regionen sowie in beiden Hemisphären jedoch vergleichbar, so dass hier nur Beispiele dargestellt werden:

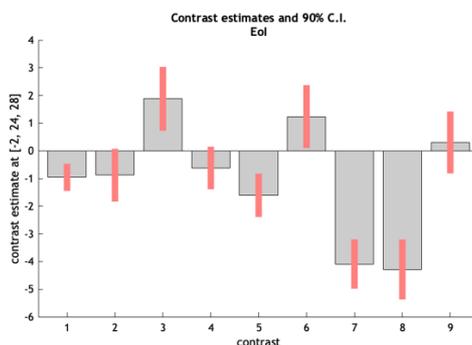


Abbildung 60: Anteriore Cingulum links

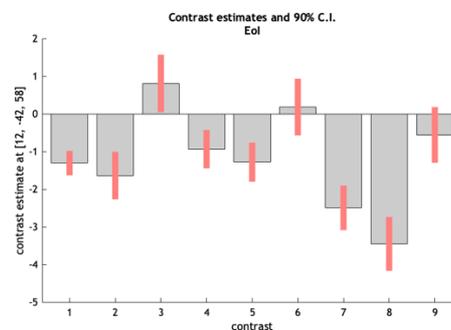


Abbildung 61: Precuneus rechts

4.3.5 Asymmetrischer Sequenzeffekt

In diesem Kontrast werden die Voxel angezeigt, welche den asymmetrischen Sequenzeffekt zeigen. Da es sich hierbei um einen T-Kontrast handelt, lässt sich die Richtung der Unterschiede zwischen den getesteten Bedingungen interpretieren und die Aussage treffen, welche Regionen unter der einen Bedingung signifikant stärker aktiviert sind im Vergleich zu der anderen Bedingung. Da wir im Vergleich der Differenzkontraste von aktuell kurzer und vorangegangener kurzer sowie langer Vorperiode und zu aktuell langer und vorangegangener kurzer sowie langer Vorperiode den Sequenzeffekt erwarten würden, wählten wir hierzu genau diesen Kontrast aus.

Die aufgeführten Regionen zeigen eine zunehmende Aktivierung mit zunehmender aktueller Vorperiodendauer, aber eine zunehmende Deaktivierung mit zunehmender Dauer der vorangegangenen Vorperiode.

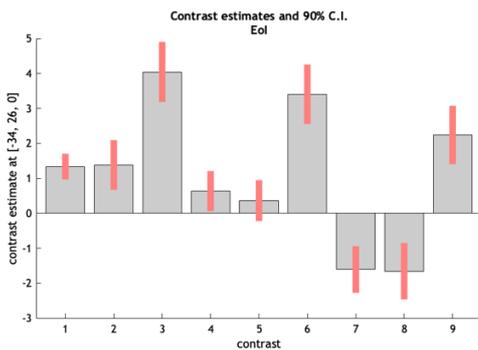


Abbildung 62: Gyrus frontalis inferior

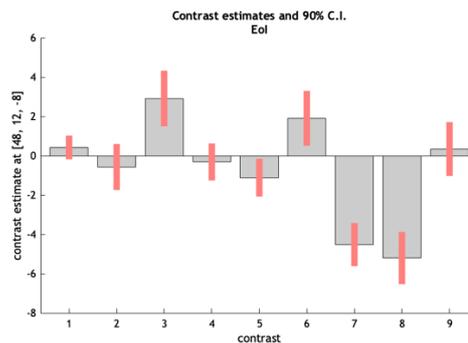


Abbildung 63: Insula rechts

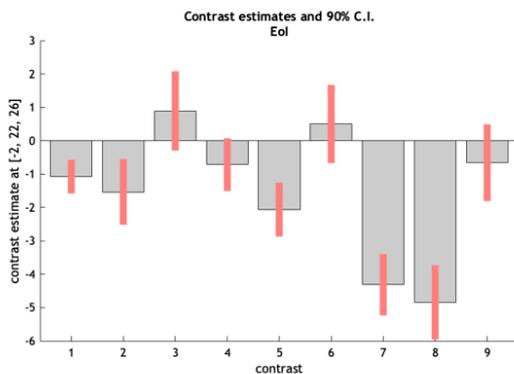


Abbildung 64: Anteriores Cingulum links

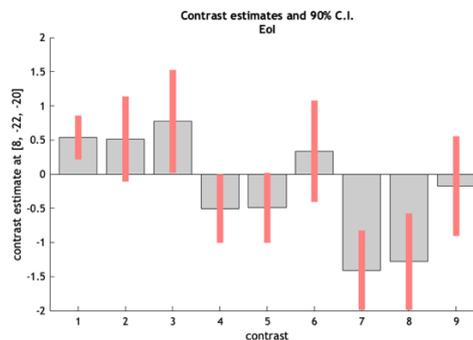


Abbildung 65: Nucleus ruber/ Substantia nigra rechts

Ausnahme bildet der visuelle Kortex sowie die auf das Cerebellum und den okzipitalen Gyrus fusiformis übergehenden Clusteranteile in der rechten Hemisphäre. Hier fand

sich eine komplette Deaktivierung im Vergleich zur Baseline. Diese zeigt sich zunehmend mit steigender aktueller Vorperiode jedoch abnehmend bei aktuell langer und vorangegangener langer Vorperiode. Eine mögliche Erklärung hierfür wäre die Ermüdung im Falle einer länger erforderlichen Konzentration.

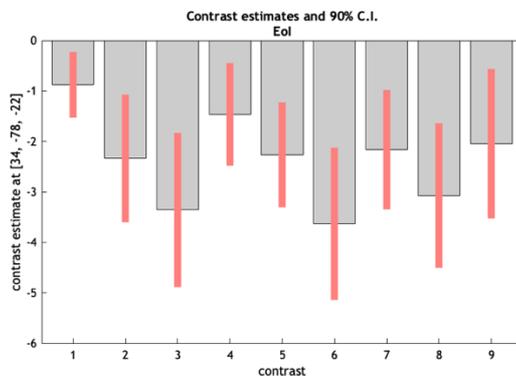


Abbildung 66: Cerebellum rechts

5. Diskussion

5.1 Einführung

Der in der kognitiv-psychologischen Literatur vielfach berichtete variable Vorperiodeneffekt beschreibt eine verkürzte Reaktionszeit bei langer Vorperiode im Vergleich zu einer kurzen, unter der Voraussetzung, dass die Längen der verschiedenen Vorperioden über die Trials gleich verteilt sind und zufällig variieren und somit nicht vorhergesagt werden können (Niemi & Näätänen, 1981). In diesen Settings gibt es auch einen deutlichen Sequenzeffekt der Vorperiode: Die Reaktionszeit ist in jenen Trials verlängert, die auf einen Trial mit langen (vs. kürzeren) Vorperioden folgen. Dieser Sequenzeffekt ist typischerweise asymmetrisch: Er ist besonders stark in Trials mit aktuell kurzer (vs. längerer) Vorperiode ausgeprägt (Langner et al., 2010).

Zu diesen Effekten gibt es verschiedene Theorien mit unterschiedlichen Erklärungsansätzen für die Mechanismen, die diesem Muster zu Grunde liegen.

Nach den traditionellen oder auch strategischen Erklärungsansätzen setzt sich der sequenzielle Vorperiodeneffekt zusammen aus der Einschätzung der vergangenen Zeit bis zum Auftreten des Stimulus, der Erwartung, dass der Stimulus zu diesem Zeitpunkt tatsächlich auftritt und der damit einhergehenden Erhöhung der Reaktionsbereitschaft (Vorbereitung) sowie der erneuten Vorbereitung, sollte der Stimulus nicht zum

erwarteten Zeitpunkt aufgetreten sein. Weiterhin wird angenommen, dass die Vorbereitung des Probanden zu dem Zeitpunkt, an dem der imperative Stimulus im vorherigen Trial aufgetreten war, am größten ist (Drazin, 1961). Die Asymmetrie wird ursächlich in einer gesteigerten Vorbereitungszeit gesehen, welche sich auf den vorausgegangenen Trial und die dortige Vorperiodendauer bezieht und im aktuellen Trial stetig bis zu demselben Zeitpunkt ansteigt, an dem der Stimulus zuvor aufgetreten war und schließlich zu dem konkreten Zeitpunkt ein Maximum erreicht. Tritt der Stimulus nun früher auf als zuvor, ist der Prozess der Vorbereitung noch nicht an seinem Maximum angelangt und die Reaktionszeit somit langsamer. Tritt der Stimulus dagegen später auf, hat der Proband Zeit ein neues Maximum aufzubauen (siehe Niemi & Näätänen, 1981).

Los und Van den Heuvel haben die unterschiedlichen Theorien in ihrer Arbeit 2001 einander gegenüber gestellt und die strategischen Ansätze zurückgehend auf Arbeiten von Gottsdanker (1970; 1975), Alegria (1975), Klemmer (1956; 1957), Drazin (1961), Baumeister und Joubert (1969) und anderen Autoren spezifiziert. Demnach würden Probanden individuelle Vorbereitungsmaxima aufbauen und schnell reagieren, sobald sich das Auftreten des imperativen Stimulus mit einem dieser Maxima überschneidet. Der Grad dieser Überschneidung setzt sich zusammen aus der Erwartung, dass der imperative Stimulus auftritt, und der zeitlichen Unsicherheit, welche sich auf die Schwierigkeiten eines Probanden bezieht, den exakten Moment, an dem ein erwartetes Ereignisses auftritt, präzise zu schätzen. Los und Van den Heuvel zitieren Arbeiten u. a. von Klemmer (1956; 1957) und Niemi & Näätänen (1981), nach denen die zeitliche Unsicherheit mit der Länge der Vorperiode steigt und mit einer Abnahme der Vorbereitung des Probanden und dadurch verlängerter Reaktionszeit verbunden ist. In Aufgaben mit nicht über Trials sondern über Trial-Blöcke variierender Vorperiodendauer (sogenanntes konstantes Vorperioden-Paradigma) ist die zeitliche Unsicherheit der einzige Faktor, welche die Unterschiede in der Vorbereitung der Probanden bedingt, und die Reaktionszeit steigt in diesen als eine Funktion der Vorperiodendauer (Los und Van den Heuvel, 2001; Niemi & Näätänen, 1981). In Versuchsdurchgängen mit über Trials zufällig wechselnder Vorperiodendauer wird die zeitliche Unsicherheit dominiert von der Erwartung, zu welchem von mehreren mögliche kritischen Momenten der imperative Stimulus tatsächlich auftreten könnte. Man nahm an, dass die subjektive Erwartung mit der Wahrscheinlichkeit des Auftreten

des imperativen Stimulus korreliert, welche zu Beginn niedrig ist und mit ablaufender Zeit ohne Auftreten des imperativen Stimulus ansteigt (bedingte Auftretenswahrscheinlichkeit). Die steigende subjektive Erwartung erhöht den Grad der Vorbereitung und die Reaktionszeit sinkt.

Nach Los und Van den Heuvel können diese Mechanismen den Haupteffekt der Vorperiode erklären, lassen jedoch das Phänomen des Sequenzeffektes außer Acht. Diesbezüglich zitieren Los und Van den Heuvel Arbeiten von Niemi & Näätänen (1981) sowie Requin, Brenner & Ring (1991), nach deren Erklärung der Sequenzeffekt in der bereits oben schon erläuterten steigenden Vorbereitungszeit des Probanden mit dem Maximum zu dem kritischen Moment liegt, in welchem der imperative Stimulus im vorausgegangenen Versuchsdurchlauf aufgetreten war. Demnach erwarteten die Probanden eine Wiederholung des Signals statt einer Veränderung (Los und van den Heuvel, 2001). Nach Los und Van den Heuvel besteht das Problem dieser Theorie darin, dass ursprünglich zur Erklärung genutzten Parameter wie die Erwartung nur noch eine untergeordnete Rolle spielen würde. Weiterhin stellt sich die Frage, weshalb die Probanden sich dann nicht schon bereits zu dem ersten möglichen kritischen Moment maximal vorbereiten und ihr Maß an Vorbereitung bei fehlendem Auftreten des imperativen Stimulus für den nächsten kritischen Moment wieder auf ein Maximum bringen, um schneller reagieren zu können.

In ihrer Arbeit von 2001 beschrieben Los et al. die Ähnlichkeit des Vorperioden-Designs mit Designs zur Untersuchung der Spuren-Konditionierung bei Tieren. Bei der Spuren-Konditionierung handelt es sich um eine klassische oder operante Konditionierung, definiert durch ein Stimulusintervall zwischen einem konditionierten und einem nicht-konditionierten Stimulus. Im Rahmen der klassischen Konditionierung wird zunächst ein unkonditionierter Stimulus mit einer unkonditionierten Reaktion zusammengeführt betrachtet. In der Erwerbsphase wird der unkonditionierte Stimulus dann mit einem konditionierten Stimulus gemeinsam präsentiert, welcher in der Regel in keinem Zusammenhang weder mit dem unkonditionierten Stimulus noch mit der unkonditionierten Reaktion steht. Als Folge baut sich nach der Lerntheorie eine Verknüpfung zwischen dem konditionierte Stimulus und der unkonditionierten Reaktion auf, so dass bei alleiniger Präsentation des konditionierten (ohne den unkonditionierten) Stimulus dieselbe (oder entgegengesetzte) Reaktion, nun als konditionierte Reaktion auftritt (Los et. Al., 2001). Übertragen auf Reaktionszeit-

Experimente und auf das Vorperioden-Design wäre der imperative Stimulus vergleichbar mit einem unkonditionierten Stimulus, welcher die Bereitschaft hierauf zu reagieren, im Sinne einer unkonditionierten Reaktion, zur Folge hat. Der Proband versucht so schnell wie möglich auf den imperativen Stimulus zu reagieren. Der Warnstimulus kann nach der Lerntheorie als konditionierter Stimulus angesehen werden, welcher im Verlauf die Bereitschaft zu reagieren als konditionierte Reaktion auslöst, um den Körper auf den nun bald auftretenden imperativen Stimulus vorzubereiten.

Nach Los et al. (2001) könnte die unspezifische Vorbereitung nach denselben Prinzipien funktionieren, wie der Mechanismus der Konditionierung, da die kritischen Momente des Vorperioden-Designs zeitlich an das Warnsignal gebunden sind, ebenso wie konditionierte Antworten auf einen konditionierten Stimulus nach Auftreten eines unkonditionierten Stimulus. Dieser Sichtweise liegen nach Los et al. vier verschiedenen Annahmen zu Grunde. Zum einen gibt es für jeden kritischen Moment einen Konditionierungszustand, dessen Korrektur beeinflusst wird durch den Prozess des Lernens im Rahmen der Spuren-Konditionierung. Der Grad der Konditionierung verbindet die ansteigende und abfallende Aktivierung im Hinblick auf eine Antwort im Rahmen eines kritischen Moments. Weiterhin benötigt die konditionierte Antwort mehr Zeit, um sich aufzubauen oder wieder abzufallen, je weiter der korrespondierende kritische Moment vom Warnsignal entfernt liegt. Außerdem nimmt in jedem Versuchsdurchlauf die Stärke der Antwort auf den korrespondierenden kritischen Moment nur dann zu, wenn der kritische Moment mit dem imperativen Moment zusammenfällt. Im Vergleich dazu nimmt die Stärke der Antwort ab, wenn der kritische Moment vor dem imperativen Stimulus auftritt, während sie bei einem vorzeitig auftretenden imperativen Stimulus unbeeinflusst bleibt.

Wenn in einem aktuellen Trial der kritische Moment innerhalb einer Vorperiode übergangen wird, so muss der mit diesem verbundene konditionierte Reiz hier ausgelöscht werden. Demnach ist die Reaktionszeit im darauffolgenden Trial verlängert, wenn genau dieser kritische Moment dann für den imperativen Stimulus genutzt wird. Ist ersteres nicht der Fall, stimmt die Vorhersage nicht, da die konditionierte Reaktion nicht ausgelöscht wurde. Die Reaktion in der aktuellen Vorperiode ist langsamer, wenn dieser eine längere Vorperiode vorausgegangen ist. Je kürzer ein kritischer Moment hinter dem Warnstimulus liegt, desto häufiger wird dieser in der Vorperiode übergangen

und desto häufiger muss die konditionierte Reaktion gelöscht werden. Die Einflüsse von Löschung und Verstärkung bilden außer dem ein zeitliches Gefälle, da die Reaktionszeit bei aktueller kurzer Periode deutlich länger war, wenn dieser eine lange Vorperiode vorausgegangen ist, als wenn es sich um eine mittlere gehandelt hat. Dies würde ansonsten nicht durch die Lerntheorie vorhergesagt werden können, da es hier keinen Unterschied machen kann, wie lange der kritische Moment innerhalb einer Vorperiode schon vorüber ist (Los et al. 2001).

Los et al. (2001) sahen den Unterschied zwischen der Lerntheorie und der strategischen Sichtweise im Hinblick auf den Einfluss der eigenen Intention im Wesentlichen auf den Aufbau der Vorbereitung innerhalb der Trials limitiert. Dies begründeten sie darin, dass die Lerntheorie zum Einen den Grad der Konditionierung nicht unbeeinflusst von der Intention der Probanden, möglichst schnell auf den dargebotenen Reiz zu reagieren, sieht. Experimente haben sogar gezeigt, dass die generelle Intention sogar entscheidend für die Konditionierung erscheint. Zum Anderen passiert das Erkennen der kritischen Momente nicht automatisch, sondern die Probanden sind sich dessen bewusst. Weiterhin sehen Los et al. (2001) die bewusste Vorbereitung als Teilreaktion, welche den Grad der Vorbereitung über das konditionierte Level hinaus verstärkt.

Ein weiterer Ansatz wird als „*Path Independence*“ bezeichnet und geht zurück auf Roberts (1998). Hier wird angenommen, dass das Verhalten eine Funktion der Größe eines inneren Zustandes ist, unwichtig wie dieser Zustand erreicht wurde. Übertragen wäre die Reaktionszeit eine Funktion der unspezifischen Vorbereitung, unabhängig von konditionierten oder strategischen Mechanismen (Los et. al., 2001).

Vallesi et al. vertraten in ihrer Arbeit aus dem Jahre 2007 ein anderes Modell zur Erklärung des variablen und sequenziellen Vorperiodeneffektes. Aufbauend auf den traditionellen Konzepten zur Erklärung der Effekte entwickelten sie das „*Dual Process*“-Modell, mit der Annahme, dass zwei verschiedene Komponenten eine Rolle bei der Entstehung des variablen und sequenziellen Vorperiodeneffektes spielen. Hierbei handelt es sich zum Einen um den Effekt der Ermüdung als Erklärung des sequenziellen Vorperiodeneffektes und den Effekt der bedingten Auftretenswahrscheinlichkeit zur Erklärung des variablen Vorperiodeneffektes.

Das schnellstmögliche Reagieren auf einen dargebotenen Reiz lässt sich nicht alleine durch die Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit und entsprechender motorischer

Reaktion umsetzen, sondern beinhaltet darüber hinaus noch andere Prozesse, so auch die Inhibierung der motorischen Reaktion für den Fall, dass der Stimulus noch nicht aufgetreten ist, den Aufbau zeitlicher Erwartung und die *Arousal*-Regulierung (Langner et al., 2012).

5.2 Neuroanatomische Areale in der Literatur

In ihrem Review aus dem Jahre 2011 arbeiteten Coull et. al. die bisherige Datenlage der Forschung bezüglich neuroanatomischer und neurochemischer Korrelate im Hinblick auf zeitliche Prozesse heraus. Sie unterschieden hier zwischen dem explizitem und dem implizitem *Timing*. Bezugnehmend auf das in unserer Studie untersuchte *Implicit Timing* oder auch zeitlicher Vorhersage beschreibt dieses das Nutzen von zeitlicher Vorhersagbarkeit zur Ausführen einer sensorischen oder motorischen Reaktion zur Erreichung eines Ziels, also zur Abschätzung wann ein bestimmtes Ereignis eintritt, welches dann eine unmittelbare Reaktion erfordert. Diese können durch exogene oder endogene Hinweisreize ausgelöst werden. In Studien zu neuronalen Korrelaten impliziten *Timings*, welche sich in dem Review zitiert finden, hat sich gezeigt, dass das Cerebellum eine wesentliche Rolle im Prozess der zeitlichen Vorhersagbarkeit spielt, insbesondere in Bezug auf eine schnelle Reaktion innerhalb eines geschätzten zeitlichen Intervalls. Hierzu werden Hinweisreize genutzt, um vorherzusagen, wann ein bestimmtes Ereignis auftreten wird, um dann schnellstmöglich hierauf zu reagieren. Hierbei zeigte sich das Cerebellum sowohl bei exogenen als auch endogenen Reizen involviert. Insbesondere die hinteren Regionen des lateralen Cerebellums waren im Vergleich von zeitlicher zu räumlicher Vorhersage zeitlicher Abstände involviert.

In ihrer Studie von 1998 zum Vergleich neuronaler Korrelate aktiviert im Falle von zeitlicher, räumlicher oder beiden Orientierungsprozessen im PET und fMRT fanden Coull und Nobre eine Beteiligung des linken intraparietalen Sulcus und dem linken inferioren prämotorischen Kortex (BA44/6) in Bezug auf die gerichtete Aufmerksamkeit auf die Dauer zeitliche Intervalle, während sich der rechtshemisphärische intraparietale Sulcus bei räumlichen Orientierungsprozessen beteiligt zeigte.

Weiterhin zeigten Coull Et al. (2000), dass im Falle eines verspäteten Stimulus im Vergleich zu der Erwartung oder des verfrühten Erscheinens selektiv den rechten präfrontalen Kortex sowie den prämotorischen Kortex aktivierten, welches durch

Vallesi et al. (2009) bestätigt wurde und insgesamt dafür spreche, dass linkshemisphärische parietale und prämotorische Areale initial angesprochen werden und rechtshemisphärische präfrontale Areale dafür zuständig sind, Informationen der zeitlichen Erwartung anzupassen (Coull et al., Review 2011). Bei verfrühtem Auftreten des Stimulus fand sich der extrastriale visuelle Kortex aktiviert (Coull et al., 2000). Coull et al. sahen dies als Hinweis auf eine mögliche Aktivierung bestimmter neuronaler Regionen im Sinne einer *bottom-up* Aktivierung des extrastrialen Kortex, um die Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Zeitpunkt zurückzulenken sowie im Sinne einer *top-down* Aktivierung des rechtshemisphärischen präfrontalen Kortex, beruhend auf der kognitiven Erwartung.

Langner et al. verglichen in einem Artikel von 2012 den Einfluss der Art des Stimulus auf die aktivierten neuronalen Korrelate unter der Voraussetzung, dass das Auftreten des Stimulus zeitlich nicht vorhersagbar war. Im ersten Schritt untersuchten sie die Strukturen, die supramodal, heißt also unabhängig von der Art des jeweiligen Stimulusmodalität, aktiviert wurden. Im zweiten Schritt testeten sie, welche Areale unter der Darbietung unterschiedlicher Stimuli (akustisch, visuell oder taktil) jeweils aktiviert werden, um schließlich in einem dritten Schritt die Vorhersagbarkeit der Art des dargebotenen Reizes ebenfalls auszuschalten und die verschiedenen Darbietungsmodalitäten zu variieren. Die Interstimulus-Intervalle variierten dabei zufällig, um zeitliche Unsicherheit zu provozieren. Die Ergebnisse ergaben für die supramodale Bedingung eine überwiegend rechtshemisphärisch lokalisierte Aktivierung des dorsalen präfrontalen Kortex, des supplementär motorischen Kortex, des anterioren Cingulums, des inferioren frontalen Kortex, der anterioren Insula und der temporo-parietalen Junction, was für ein dort lokalisiertes Netzwerk intrinsischer Aufmerksamkeit innerhalb dieser Regionen spricht. Weiterhin zeigten sich das linkshemisphärische mediale Cerebellum und die bilaterale cinguläre Region, das Mittelhirn und Areale des Hirnstammes aktiviert. Langner et al. stellten die Hypothese auf, dass der anteriore Teil des mittleren cingulären Kortex in diesem Zusammenhang eine zentrale Koordinationsstelle darstellt, um den Körper sowie das Gehirn auf eine Reaktion vorzubereiten.

Den Einfluss von Basalganglien und kortikalen Arealen in zeitliche Prozesse stellen Coull et al. (2011) in Zusammenhang mit diesbezüglichen Defiziten von Patienten mit der Parkinson-Krankheit. Basalganglien und der supplementär motorische Kortex mit

prämotorischem Kortex zeigen sich häufig aktiviert im Falle von motorischen Aufgaben mit zeitlicher Reproduzierung einer bestimmten Reaktion sowie Wahrnehmungsaufgaben zur Unterscheidung unterschiedlicher Zeitabständen, beispielsweise zwischen zwei Stimuli. Gemeinsam war allen dort zitierten Studien, dass die geschätzte Dauer durch von außen beeinflusste sensorische Stimuli vorgegeben wurde. Wenn Probanden ihre eigene Abschätzung eines bestimmten zeitlichen Intervalls bestimmen sollten, zeigten sich nur die Basalganglien aktiviert. Dies beschreibt nach Coull et al. sowie den zitierten Studien von Cunnington et al. aus 2002 und Garraux et al. aus 2005 eine unterschiedliche Rolle, sowohl für die Basalganglien als auch für den supplementär motorischen Kortex.

5.3 Beurteilung der Ergebnisse in Zusammenhang der bisherigen Datenlage

Wie bereits in der Einleitung erläutert wurde in unserer Studie der Einfluss der Vorperiodenlänge zwischen einem Signal-Stimulus und einem imperativen Stimulus auf die Reaktionszeit untersucht, um in Abhängigkeit davon die an dem Prozess beteiligten Regionen im menschlichen Gehirn mittels fMRT zu identifizieren. Ziel war es, zu prüfen, ob unter den verschiedenen Bedingungen innerhalb unseres Experimentes unterschiedliche Areale aktiviert oder deaktiviert werden, um möglicherweise hierdurch auf den zugrunde liegenden kognitiven Prozess zu schließen.

Hierfür führten wir eine Wahlreaktionszeitaufgabe durch, in der 46 Probanden schnellstmöglich auf einen dargebotenen Reiz reagieren sollten. Der dargebotene Reiz in Form eines Quadrates fand sich entweder links oder rechts auf einem Bildschirm. Je nach Auftreten waren die Probanden angehalten schnellstmöglich einen Schalter auf der entsprechenden Seite (links oder rechts), auf der auch das Quadrat erscheint, zu betätigen. Das Experiment war aufgeteilt in insgesamt 18 Blöcke mit jeweils 56 Versuchsdurchläufen, innerhalb derer die Dauer von einem Reiz bis zum nächsten zufällig zwischen zwei drei unterschiedlich langen Intervallen (1200, 2400 und 3600 ms) variierte. Die unterschiedlichen Interstimulus-Intervalle oder auch Vorperioden verteilten sich gleich häufig innerhalb der Blöcke, ebenso kamen die einzelnen Kombinationen aus vorausgegangener und aktueller Vorperiode gleich häufig vor. In unserem Design gab es keine expliziten Warnstimuli, sondern der auftretende Stimulus

zeigte gleichzeitig das Ende des einen Versuchsdurchlaufs und den Beginn des nächsten Durchlaufs an.

Wir untersuchten verschiedene Bedingungen um den Einfluss der Vorperiodendauer sowie deren Abfolge auf die aktivierten Hirnareale und somit deren Beteiligung an Prozessen der Aufmerksamkeit sowie der Handlungsplanung und Durchführung einer Handlung sichtbar zu machen. Relevante Kontraste stellten hier die beiden Haupteffekte jeweils für die vorangegangene und die aktuelle Vorperiode, die Interaktion der Haupteffekte sowie die t-gerichteten Einzelkontraste zur Darstellung des asymmetrischen Sequenz-, des Ermüdungs- und des Wahrscheinlichkeitseffektes. Zur Kontrolle bestimmten wir abschließend noch die Umkehrkontraste von Letzteren.

Grundsätzlich ist zu sagen, dass sich im Hinblick auf die Haupteffekte der aktuellen und vorangegangenen Vorperioden keine wesentliche Lateralisierung der Aktivierungen zeigt, sondern Regionen der linken als auch der rechten Hemisphäre angesprochen werden. Dies steht im Gegensatz zu Studien, in welchen eine überwiegend rechtshemisphärische Beteiligung zur Kontrolle von Aufmerksamkeits- und Vorbereitungsprozessen beschreiben (siehe Langner et al., 2012). Gemeinsame Aktivierungen finden sich in der bilateralen Inselrinde, im cingulären Kortex (anterioren und mittleren Abschnitt) und dem Cerebellum, wobei sich Aktivierungen im Vermis nur bei der vorangegangenen Vorperiode finden.

5.3.1 Motorische Kortexareale

Es finden sich bei allen Kontrasten Aktivierungen im Gyrus prae- und/oder postcentralis. Bei beiden Haupteffekten finden sich bilaterale Aktivierungen beider Gyri unter Beteiligung des supplementär motorischen Kortex (Brodmann Areal 6) und der Brodmann Areale 3 und 4, welche einen Teil des somatosensorischen und des primär motorischen Kortex darstellen. Die Interaktion beider Haupteffekte zeigt eine Aktivierung des Gyrus praecentralis und des supplementär motorischen Kortex der rechten Hemisphäre, wobei der Kontrast des asymmetrischen Sequenzeffektes eine Aktivierung des supplementär motorischen Kortex beider Hemisphären zeigt. Der Wahrscheinlichkeitskontrast zeigt Aktivierungen des supplementär motorischen Kortex und des prä-supplementär motorischen Kortex sowie des Gyrus praecentralis der linken Hemisphäre, außerdem des Gyrus postcentralis zu kleinen Anteilen in beiden Hemisphären, welche rechtshemisphärisch bis auf den Gyrus praecentralis übergreifen

zu scheinen. Der Ermüdungskontrast zeigt eine Aktivierung des supplementär motorischen Kortex und des Gyrus postcentralis der linken Hemisphäre. In einer Arbeit von Geyer und Kollegen aus dem Jahre 2000 untersuchten diese die Unterteilung des humanen Motorkortex im Vergleich zu dem des Macaque Primaten. Hier ergab sich eine ähnliche Unterteilung in den primär motorischen Kortex sowie rostral davon gelegen den supplementär- und prä-supplementär motorischen Kortex. Es scheint hier einen rostro-kaudalen Gradienten im Hinblick auf die Komplexität der Aufgabenstellung zu geben. Bei eher einfachen Aufgabenstellungen zeigen sich Aktivierungen der Regionen kaudal und somit eher im supplementär-motorischen Kortex, während sich bei komplexeren Aufgabenstellungen eher Regionen aktiviert zeigen, die rostral und somit eher im prä-supplementär motorischen Kortex liegen. Hier verwiesen sie auf eine Arbeit von Picard und Strick aus dem Jahre 1996.

Naito et al. (2000) führten eine einfache Reaktionszeitaufgabe durch, im Rahmen welcher die Probanden auf somatosensorische, visuelle und akustische Stimuli reagieren sollten. Hierbei sahen sie eine Aktivierung des kontralateralen prämotorischen Kortex, des primär motorischen Kortex, des primär somatosensorischen Kortex, des supplementär motorischen Kortex und cingulärer Strukturen. So fanden sie eine Aktivierung motorischer Areale insbesondere in der linken Hemisphäre, da die Probanden angehalten waren, mit ihrem rechten Daumen den Knopf zu betätigen. Wir sahen in unserer Arbeit überwiegend bilaterale Aktivierungen motorischer Areale, welches vermutlich darin begründet liegt, dass die Probanden sowohl mit der linken als auch mit der rechten Hand, je nach Auftreten des Stimulus, den Knopf betätigen sollten, da unilaterale Bewegungen gewöhnlich jeweils kontralaterale kortikale Areale aktivieren, die im Rahmen der Planung und Ausführung motorischer Reaktionen eine Rolle spielen (Hommel und Nattkemper, Handlungspsychologie, 2011).

Der supplementär-motorische Kortex spielt eine Rolle in der Initiierung und der Ausführung von Bewegungen (Langner et al., 2012; Cunnington et al., 2003) und weist Verbindungen zu dem primären Motorcortex auf (Eickhoff et al., 2008), welcher sich im Gyrus praecentralis befindet. Nach weiteren Studien spielt der supplementär motorische Kortex, gemeinsam mit dem prä-supplementär motorischen Kortex auch eine Rolle in der Vorbereitung von Bewegungen. Langner et al. (2012) argumentierten, dass der rostrale Anteil des supplementär motorischen Kortex sowie der prä-supplementär motorische Kortex eine Rolle in der Aufrechterhaltung eines Zustands der

Bereitschaft auf einen bestimmtem Moment spielt und grundsätzlichere Prozesse, wie die Initiierung und Ausführung von Bewegungen durch kaudalere Anteile verarbeitet werden. Die bei in unserer Arbeit beobachtete Aktivierung des prä-supplementär motorischen Kortex im Rahmen der Einzelkontraste (Wahrscheinlichkeits- und Ermüdungseffekt) sowie beim Interaktionseffekt beider Haupteffekte aus vorangegangener sowie aktueller Vorperiode und eine linkshemisphärische Aktivierung beim Kontrast zur Darstellung des Sequenzeffektes könnte ein weiterer Hinweis für diese Theorie sein. Diese Kontraste stellen den Zusammenhang der Abfolge von aktueller und vorangegangener Vorperiode dar. Bei wechselnde Vorperiodendauer und unterschiedlicher Abfolge dieser ist eine dauerhafte Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit, und der Bereitschaft für eine unmittelbare motorische Reaktion erforderlich, so dass die Aktivierung des prä-supplementär motorischen Kortex unter den Interaktionskontrasten hierin begründet sein könnte. Cunnington et al. (2005) schreiben dem supplementär-motorischen Kortex Verbindungen zu dem Motorkortex, den Basalganglien und dem Cerebellum in der Kontrolle von Bewegungen zu. Weiterhin prüften sie in einer Arbeit von 2002 die Unterschiede in der Aktivierung zwischen selbst induzierter und durch äußere Faktoren getriggelter Reize. Es zeigte sich hier ein gemeinsames Netzwerk zur Ausführung der Bewegung, bestehend aus dem supplementär-motorischen Kortex, dem cingulären Kortex, dem primären Motorkortex, dem superioren Parietalkortex sowie der Inselrinde. Weiterhin fanden sich Aktivierungen der Basalganglien (Nucleus lentiformis) und des Nucleus ruber im Hirnstamm. Im prä-supplementär motorischen Kortex sah man eine frühere Aktivierung im Falle von selbst induzierten Bewegungen, als wenn diese durch außen getriggert waren, was nach Cunnington et al. für einen Einfluss in frühen Stadien der Vorbereitung auf eine bewusste und gewünschte motorische Reaktion zeige.

Eine schnellstmögliche motorische Reaktion auf den dargebotenen Stimulus reicht jedoch in einem experimentellen Design wie unserem nicht aus. Hinzu kommen weitere erforderliche Mechanismen, zu der beispielsweise auch die Inhibierung der motorischen Reaktion, zu den Zeitpunkten, an denen der Stimulus noch nicht aufgetreten ist, zählt. Die während einer Vorperiode ablaufende Vorbereitung muss somit auch einen Mechanismus zur Hemmung beinhalten, damit man nicht frühzeitig reagiert. In der Literatur wird dieser Mechanismus ebenfalls dem prä-supplementär motorischen Kortex zugeschrieben (Langner et al., 2012; Picton et al., 2007; Chen et al., 2009), da in

Studien, welche die Funktion des prä-supplementär motorischen Kortex inhibierten, Schwierigkeiten in der Kontrolle der motorischen Reaktion und, damit verbunden, deren Hemmung, gezeigt werden konnte. Verbindungen bestehen diesbezüglich zum inferioren frontalen Gyrus, dem BA 44. Aron et al. (2007) postulierten eine Verbindung des inferioren frontalen Gyrus mit dem prä-supplementär motorischen Kortex sowie subthalamischen Kerngebieten in Verbindung mit der Inhibierung einer Reaktion oder auch dem „Innehalten“ während einer Bewegungsausführung aufgrund von Irritation oder unerwarteten Ereignissen. Bei Betrachtung unserer Ergebnisse zeigt sich bei beiden Haupteffekten eine Aktivierung sowohl des Gyrus frontalis inferior als auch speziell dem BA 44, welche beim Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode jedoch erst nach Lockerung der Schwellensetzung zu sehen ist. Die Interaktionskontraste zeigen die Aktivierung ebenfalls, bei der Interaktion der Haupteffekte zeigt sich die Aktivierung jedoch unter der FWE Korrektur nur rechtshemisphärisch, beim Sequenzeffekt bilateral. Bei beiden Interaktionseffekten findet sich auch eine Aktivierung thalamischer Kerngebiete rechtshemisphärisch, welche sich jedoch nicht sicher den subthalamischen Kerngebiete zuordnen lassen. Beim Kontrast zum Ermüdungseffekt zeigt sich unter der FWE-Korrektur nur eine geringe Aktivierung des Gyrus frontalis inferior der linken Hemisphäre, ohne diese finden sich Aktivierungen sowohl des entsprechenden Gyrus, als auch dem BA 44 bilateral, jedoch keine Aktivierungen des Thalamus. Ein Grund hierfür könnte sein, dass bei zunehmender Ermüdung auch Inhibierungsprozesse abnehmen und man somit auch eine höhere Wahrscheinlichkeit aufweist, falsch auf den dargebotenen Stimulus zu reagieren. Generell zeigen sich beim Ermüdungseffekt nur kleine Cluster und insbesondere die kortikalen motorischen Zentren nur gering aktiviert, so dass eine Abnahme der motorischen Antwortbereitschaft angenommen werden kann. Dies erschien gemäß der entsprechenden, oben aufgeführten, Diagramme am meisten ausgeprägt im Falle der vorangegangenen langen Vorperiode und aktuellen kürzeren Vorperioden. Der Kontrast zum Wahrscheinlichkeitseffekt zeigt die Aktivierungen ebenfalls nicht, obwohl hier eigentlich ebenfalls eine erforderliche Inhibierung der motorischen Reaktion erforderlich war, im Fokus jedoch die Abschätzung der Wahrscheinlichkeit stand, wann das Signal auftritt.

5.3.2 Die temporoparietale Verbindung

Cui et al. (2009) postulierten einen Zusammenhang zwischen der Aktivierung des supplementär-motorischen Kortex und des Gyrus temporalis superior als Beispiel einer temporoparietalen Verbindung (Langner et al., 2012). Im Falle zeitlicher Unsicherheit, wie in unserem Experiment, entwickelt sich in den Probanden eine Erwartung, zu welchem Zeitpunkt der Stimulus auftreten wird, unter der Voraussetzung, dass er bis zum gegebenen Zeitpunkt noch nicht aufgetreten ist (Cui et al., 2009; Coull and Nobre, 2008). Diese Erwartung, und der daraus resultierende Einfluss auf die Reaktionszeit, wird mit der kumulativen *hazard function* beschrieben (Cui et al., 2009). Cui et al. beschrieben einen Einfluss des supplementär motorischen Kortex, ebenso wie des anterioren cingulären Kortex, in Prozesse zeitlicher Abschätzung. In der Literatur wurde dem Gyrus temporalis superior ebenfalls eine solche Rolle zugeschrieben. Coull et al. (2008) sahen eine Aktivierung eben dieser Region, insbesondere dem posterioren Anteil der rechten Hemisphäre, im Hinblick auf das Abrufen der Stimulus Dauer sowie beim Vergleich unterschiedlicher Stimuli Zeiten. Sie bezogen dies auf die Dauer, in welcher ein Stimulus dargeboten wird oder aber der Länge des zeitlichen Intervalls zwischen Stimuli. Innerhalb des Gyrus temporalis superior vermuteten sie einen von anterior nach posterior verlaufenden Gradienten in Bezug auf zeitliche Prozesse. Anteriore Regionen könnten nach diesem in Zusammenhang stehen mit automatischer motorischer Reaktionen, in bestimmten zeitlichen Abständen; posteriore Anteile zeigen sich in kognitiveren Prozesse involviert, wie etwa der Fähigkeit, unterschiedliche zeitliche Abstände voneinander zu unterscheiden. Die Rolle des supplementär motorischen Kortex sahen sie in der Abschätzung der zeitlichen Länge des Stimulus.

Langner et al. vermuteten in der Studie aus dem Jahre 2012, dass die Verbindung zwischen dem temporalen und dem parietalen Kortex an der Ausbildung zeitlicher Erwartung beteiligt ist und diese sogar im Bedarfsfall aktualisiert. Sie schrieben den Regionen rechtshemisphärisch eine generelle Rolle zu, in der Integration von *bottom-up* Information mit der zeitlichen Vorhersage, um beispielsweise das Auftreten des Stimulus zu erfassen. Eine Aktivierung der temporoparietalen Verbindung mit der Grenze zwischen dem Gyrus temporalis superior und dem Gyrus frontalis inferior findet sich bei den Haupteffekten, zeigt sich jedoch nicht bei den Interaktionseffekten. Es wäre zu vermuten, dass diese Regionen eine Rolle bei der Entstehung des

Vorperiodeneffektes spielen, jedoch nicht an der Ausbildung von asymmetrischen Sequenzeffekten beteiligt sind.

5.3.3 Cingulärer Kortex

Gemäß der *Dual Process*-Theorie wird die einsetzende Ermüdung der Aufmerksamkeit nach langen Vorperioden durch einen *top-down* Mechanismus kompensiert. In einigen Studien wurde diskutiert, dass der anteriore cinguläre Kortex *top-down* Einflüsse auf den Hirnstamm sowie den Thalamus aufweist (Langner et al., 2012; Motthagy et al., 2006; Paus et al., 1997). In den beiden Interaktionskontrasten zeigen sich der anteriore cinguläre Kortex sowie auch die thalamischen Kerngebiete und im Falle des t-Kontrastes der Hirnstamm (hier Nucleus ruber und Substantia nigra) aktiviert. Das Muster, welches sich hier zeigt, zeigt eine zunächst zunehmende Deaktivierung mit zunehmender aktueller Vorperiode, welche sich bei einer aktuell langen Vorperiode jedoch relativiert und als zunehmende Aktivierung zeigt. Die beschriebene Deaktivierung fällt am stärksten aus, wenn die vorangegangene Periode lang war. Dieses Muster könnte in einer möglichen Kompensation der einsetzenden Müdigkeit begründet liegen, welche durch den anterioren cingulären Kortex gesteuert sein könnte. Der anteriore cinguläre Kortex zeigt sich zwar auch bei den Haupteffekten aktiviert, zeigt hier jedoch ein abweichendes Aktivierungsmuster.

Nach Picard und Strick (1996) befinden sich motorische Areale im cingulären Kortex, Naito et al. (2000) sahen hier auch eine übergreifende Aktivierung auf den supplementär motorischen Kortex, welcher ebenfalls beim Kontrast der vorangegangenen Vorperiode zu beobachten war. Der anteriore cinguläre Kortex zeigt sich in nahezu allen, durch uns berechneten, Kontrasten bilateral aktiviert und wird lediglich beim Ermüdungseffekt, welcher sich am größten zeigt bei einer vorangegangenen langen und einer aktuell kurzen Vorperiode im Vergleich zu einer vorangegangenen kurzen und aktuell kurzen Vorperiode nicht als gesondertes Cluster angezeigt, bei jedoch dennoch bilateraler Aktivierung. Betroffen finden sich hier eher die kaudalen Anteile des anterioren cingulären Kortex. Langner et al. (2012) sahen in dem anterioren cingulären Kortex eine zentrale Koordinationsstelle, um den Körper und das Gehirn auf eine Reaktion vorzubereiten. Eine Funktion dieser Region besteht darin, den Grad der Aufmerksamkeit auf die entsprechende Aufgabe anzupassen (Périn et al., 2010, Mottaghy et al., 2006, Sturm et al., 1999). Gemeinsam mit dem dorsolateralen

präfrontalen Kortex ist der anteriore cinguläre Kortex außer dem ein Teil eines, insbesondere in der rechten Hemisphäre lokalisierten, Netzwerks, in welchem diese beiden Regionen insbesondere Regionen darstellen, die einen Einfluss auf die Geschwindigkeit der Reaktionszeit haben und den Grad der Erregung regulieren sowie eine Verbindung zum Thalamus und dem Hirnstamm aufweisen (Périn et al., 2010, Mottaghy et al., 2006). Die gleichzeitige Aktivierung rechtshemisphärischer Hirnstammareale, insbesondere in Projektion auf den Locus coeruleus, den Nucleus ruber und der Substantia nigra sowie dem rechtshemisphärischen Thalamus und dem anterioren cingulären Kortex zeigen sich beim Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode sowie bei dem Kontrast zur Darstellung des asymmetrischen Sequenzeffekts. Bei beiden Kontrasten lässt sich ein vergleichbares Muster in Form einer abnehmenden Aktivierung mit zunehmender Länge der vorangegangenen Vorperiode, erkennen.

5.3.4 Inselrinde

Bei allen Kontrasten, außer dem Kontrast der Interaktion der Haupteffekte sowie dem Kontrast zur Darstellung des Wahrscheinlichkeitseffektes, lässt sich außerdem eine Aktivierung der rechtshemisphärischen anterioren Inselrinde finden. Bei Letzterem zeigt sich eine Aktivierung linkshemisphärisch. Die beiden Haupteffekte zeigen eine bilaterale Aktivierung der Inselrinde. In der Literatur sind Verbindungen zwischen der anterioren Insula und dem anterioren cingulären Kortex vorbeschrieben (Augustine, 1996) und scheint außer dem ein Teil des Netzwerks bestehend aus dem rechtshemisphärischen anterioren cingulären Kortex, dem Hirnstamm und dem Cerebellum zu sein (Langner et al., 2012, Critchley et al., 2000). Interessanterweise zeigt sich eben dieses Netzwerk sowohl beim Kontrast zur Darstellung des Sequenzeffektes als auch dem Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode aktiviert, im Falle der rechtshemisphärischen Inselrinde mit einer abnehmenden Aktivierung bei zunehmender vorangegangener Vorperiode und zunehmender Aktivierung bei steigender aktueller Vorperiode. Es wird vermutet, dass die anteriore Insula Informationen über den kardiovaskulären Zustand an den anterioren cingulären Kortex weitergibt, damit dieser den Körper auf eine entsprechende Reaktion vorbereiten kann (Langner et al., 2012; Critchley et al., 2000).

5.3.5 Dorsolateraler präfrontaler Kortex

Der rechtshemisphärische dorsolaterale präfrontale Kortex spielt nach Vallesi et al. (2007) eine entscheidende Rolle im Hinblick auf den variablen Vorperiodeneffekt. Wie bereits in der Einleitung beschrieben, ließ sich der variable Vorperiodeneffekt bei TMS-gesteuerter Inhibierung des rechtshemisphärischen dorsolateralen präfrontalen Kortex nicht mehr beobachten, der Sequenzeffekt zeigte sich jedoch unverändert. In unseren Ergebnissen zeigte sich der dorsolaterale präfrontale Kortex lediglich beim Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode nach Reduzierung der FWE-Korrektur auf $p < 0.05$ aktiviert. Cui et al. (2009) sahen ebenfalls keine Aktivierung des dorsolateralen präfrontalen Kortex und sahen eine mögliche Begründung hierfür darin, dass der dorsolaterale präfrontale Kortex überwiegend während Prozessen der Einschätzung der vergangenen Zeit aktiviert wird, während Regionen wie der supplementär motorische Kortex oder der Gyrus temporalis superior nach Auftreten des Warnstimulus aktiviert werden.

5.3.6 Basalganglien und Thalamus

Die Effekte der vorangegangenen Vorperiode zeigen eine Aktivierung der Basalganglien und des Thalamus. Der Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode zeigt Aktivierungen im Globus Pallidus linkshemisphärisch und dem Putamen sowie dem Thalamus bilateral. Der Ermüdungseffekt aktiviert das Putamen bilateral sowie Nucleus caudatus und Globus Pallidus rechtshemisphärisch. Die Aktivierung zeigt sich hier links rostraler gelegen, als rechts. Der Wahrscheinlichkeitseffekt zeigt eine Aktivierung von Nucleus caudatus und Nucleus accumbens rechtshemisphärisch. Der Sequenzeffekt zeigt eine Aktivierung des Nucleus caudatus rechtshemisphärisch. Beim Interaktionseffekt zeigt sich eine Aktivierung der Basalganglien unter der FWE Korrektur nicht.

Coull et al. (2008) zeigten den Einfluss des linken Putamens auf die Übertragung einer Stimulusdauer in den neuronalen Arbeitsspeicher, um die Information später wieder abzurufen. Die Aktivität zeigte sich sogar zunehmend bei verbesserter zeitlicher Leistung. Sie sahen eine mögliche Begründung hierfür, dass der Grad der Aktivierung des Putamens einen Einfluss auf die Ausprägung der zeitlichen Kodierung hat. Wir sahen Aktivierungen des linkshemisphärischen Putamens insbesondere bei den Effekten der vorangegangenen Vorperiode und hier eine abnehmende Aktivierung mit

zunehmender Vorperiodendauer, was dafür sprechen könnte, dass das Putamen daran beteiligt ist, einen gewissen Grad der Aufmerksamkeit aufrecht zu erhalten, welches sich bei zunehmend vorangeschrittener Zeit vermindert.

5.3.7 Hippocampus

Die Effekte der aktuellen Vorperiode zeigen eine bilaterale Aktivierung des Hippocampus, welche sich bei anderen Kontrasten nicht zeigt. Nach Coull et al. (2011) und auch zurückgehend auf eine Läsionsstudie von Meck et al. (2002a) wird eine Rolle des Hippocampus in Zusammenhang mit dem cholinergen Übertragungsweg unter anderem auf die striatale Funktion gesehen. Prozesse der Abspeicherung zeitlicher Informationen in das Gedächtnis werden zumindest zu einem Teil dem Hippocampus zugeschrieben, während der Nucleus caudatus als Teil des Striatums einen Art Modulator darstellt, welcher zeitliche Informationen und die sensomotorischen Funktionen integriert (siehe auch Meck, 2006). Bezogen auf unsere Ergebnisse könnte die Aktivierung des Hippocampus in Zusammenhang mit den Effekten der aktuellen Vorperiode darin gesehen werden, dass der Hippocampus an der Modulation der zeitlichen Erwartung beteiligt ist und sich die Aktivierung erhöht, je mehr das Auftreten des imperativen Stimulus erwartet wird (Zunahme der Wahrscheinlichkeit).

5.3.8 Hirnstamm

Regionen des Hirnstammes zeigen sich beim Sequenzeffekt sowie beim Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode aktiviert. Hier zeigen sich insbesondere die Substantia nigra und der Nucleus ruber rechtshemisphärisch, beim Kontrast der vorangegangenen Vorperiode liegt ein weiteres Cluster, a. e. in Projektion auf den Locus coeruleus. Der Nucleus ruber weist Verbindungen zu dem gleichseitigen Motorkortex, des supplementär-motorischen Kortex, dem cingulären Kortex sowie dem Cerebellum auf (Cunnington et al., 2002; Burman et al., 2000).

5.3.9 Lateralisierung

Wir sahen in unseren Ergebnissen keine primäre Lateralisierung für die aktivierten Regionen, so dass keine Aussage getroffen werden kann, dass sich eher die linke oder rechte Hemisphäre an den Prozessen beteiligt zeigt. In vielen Studien wurde ein überwiegend rechtshemisphärisches Netzwerk in Verbindung mit zeitlicher Aufmerksamkeit gesehen (Langner et al., 2012). In diesen Studien sollten die

Probanden mit ihrer rechten Hand auf den imperativen Stimulus reagieren und beispielsweise einen Knopf drücken. In unserem Experiment wurde der Stimulus entweder rechts oder links präsentiert, welches dann auch eine Reaktion mit der entsprechenden Seite erforderte. Dies könnte ursächlich für die häufig auch bilaterale Aktivierung, beispielsweise des motorischen Kortex, sein. Um eine noch bessere Übersicht entscheidender Regionen in Abhängigkeit der Variation der Vorperiodendauer zu ermöglichen, könnte ein ähnliches Experiment erneut unilateral versucht werden. Eine weitere Schwierigkeit zeigte sich in dem Fehlen einer tatsächlichen Ruhezeit während der Trials, da der angezeigte imperative Stimulus gleichzeitig auch den Warnreiz für den nächsten *Trial* darstellte. Somit war eine durchgehende Aufmerksamkeit der Probanden erforderlich und der Ermüdungseffekt wurde hierdurch entweder vergrößert oder ggfs. auch nivelliert, so dass es vergleichsweise nur kleine Sequenzeffekte gab.

Durch die fehlenden Ruhezeiten sind die Aktivierungsmuster bezüglich der relativen Deaktivierungen nur eingeschränkt als Deaktivierungen im engeren Sinne zu verwenden, da davon ausgegangen werden muss, dass die „Ruhezeit“ der Hirnareale unter manchen Bedingungen zu kurz war. Vielmehr können hier lediglich die relativen Muster und Bedingungsunterschiede betrachtet werden. Dies könnte auch eine Erklärung sein, für die in Abschnitt 4.3.4 erwähnten Effekte, welche nicht zu dem Grundmuster der Aktivierung passten, wie beispielsweise, dass bei der Interaktion der Haupteffekte die Muster bei aktuell mittellanger Vorperiode von dem Grundmuster innerhalb der Aktivierung abweichen.

5.3.10 Cerebellum

Eine weitere wichtige Struktur in Zusammenhang mit zeitlicher Verarbeitung und motorischer Reaktion ist das Cerebellum. Dieses zeigt sich in nahezu allen Kontrasten, außer dem Ermüdungskontrast aktiviert und das Cluster eher medial befindlich. Beim Kontrast zur Darstellung des asymmetrischen Sequenzeffektes und dem Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode zeigt sich außerdem die Vermis involviert. Langer et al. (2012) vermuteten, dass das mediale Cerebellum möglicherweise an der Synchronisierung zwischen der motorischen Vorbereitung in Zusammenhang mit der zeitlichen Vorhersage des Zeitpunkts des Auftretens des zu erwartenden Stimulus beteiligt ist. Kansaku et al. (2004) sahen eine Beteiligung des cerebellären Vermis in

einfachen Reaktionszeitaufgaben im Vergleich multimodaler Signale und motorischer Reaktion der rechten und linken Hand sowie des rechten Fußes. Die größten cerebellären Cluster finden sich im Rahmen der Interaktionskontraste wieder, so dass das Cerebellum an Prozessen der zeitlichen Vorhersage in Abhängigkeit der Abschätzung vorangegangener Zeiträume und Adjustierung des Grades der motorischen Vorbereitung beteiligt sein könnte.

5.4 Verhaltensdaten

Bei Betrachtung der Reaktionszeiten zeigte sich ein signifikanter Effekt sowohl für den Haupteffekt der aktuellen als auch für den Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode auf die Reaktionszeit, ebenso zeigte sich ein Effekt der Interaktion zwischen aktueller und vorangegangener Vorperiode. Der Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode zeigte einen stärkeren Einfluss auf die Reaktionszeit, als der Haupteffekt der aktuellen Vorperiode. Außerdem hat die Interaktion einen stärkeren Effekt als die jeweiligen Haupteffekte. Wir sahen eine Zunahme der Reaktionszeit mit steigender aktueller Vorperiode bei vorangegangener kurzer Vorperiode. Bei vorangegangener mittellanger Vorperiode sahen wir die längste Reaktionszeit bei aktuell kurzer Vorperiode, welche bei aktuell mittellanger Vorperiode deutlich abfiel und im Falle einer aktuell langen Vorperiode wieder anstieg. Im Falle einer vorangegangenen langen Vorperiode sahen wir eine längere Reaktionszeit bei aktuell kurzer Vorperiode, welches gemäß den Vorhersagen zu erwarten wäre, eine Abnahme der Reaktionszeit bei mittellanger aktueller Vorperiode sowie eine erneute Zunahme der Reaktionszeit bei aktuell langer Vorperiode. Die Reaktionszeit zeigte sich bei Betrachtung der aktuell langen Vorperiode am längsten, wenn diese auf eine kurze Vorperiode folgte. Dies würde durch den Ermüdungseffekt vorhergesagt. Bei Betrachtung der aktuell kurzen Vorperiode zeigt sich die Reaktionszeit am längsten, wenn diese auf eine mittellange Vorperiode folgte. Die mittlere Reaktionszeit für die vorangegangene lange Vorperiode zeigt sich niedriger. Dies wäre gemäß der Ermüdungstheorie nicht nachvollziehbar. Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass die Reaktion auf den Stimulus immer in die Vorperiode des folgenden Versuchsdurchgangs fiel, da das experimentelle Design keinen separaten Warnreiz nach der Reaktion beinhaltete. Dies stört möglicherweise die aktuelle Zeitschätzung und könnte sich dadurch insbesondere bei den längeren Vorperioden negativ auswirken, bei welchen eigentlich ein maximaler Grad der Vorbereitung und die geringsten Reaktionszeiten zu erwarten gewesen wären. Ein

weiterer Diskussionspunkt könnte außerdem die Länge des Experiments sein, welches zu einer Ermüdung über die Zeit geführt haben könnte (*Vigilance Decrement*), die möglicherweise die neuronalen Effekte beeinflusst hat, auch wenn sich in früheren Arbeiten im Verhalten keine Ermüdungseffekte auf den variablen und sequenziellen Vorperiodeneffekt finden ließen (Langner et al., 2010).

5.5 Unterschiede der Interaktion im Vergleich zu beiden Haupteffekten

Bei der Interaktion der Haupteffekte finden sich im Vergleich zu den einzelnen Haupteffekten unter der normalen FWE Korrektur von $p < 0.05$ keine Aktivierungen der Inselrinde, des mittleren Cingulums, des Frontalhirns, der Basalganglien, des Hirnstamms sowie des cerebellären Vermis. Nach Aufhebung der FWE Korrektur zeigen sich diese Regionen zumindest anteilig aktiviert. Im T-Kontrast der Interaktion (Kontrast des asymmetrischen Sequenzeffektes) finden sich im Vergleich beider Haupteffekte keine Aktivierungen des Frontalhirns und des Putamens. Weiterhin finden sich keine Aktivierungen des Hippocampus in den Interaktionskontrasten.

Gemäß der Ausführungen von Los et al. wird der Vorperiodeneffekt als Folge des Sequenzeffektes gesehen, so dass der eine nicht ohne den anderen stattfinden kann (siehe auch Vallesi et al., 2009). Die Haupteffekte der vorangegangenen und der aktuellen Vorperiode zeigen sich demnach bedingt durch die Asymmetrie des Sequenzeffektes und somit der Interaktion. Nach Los et al. liegen diesen also keine eigenen neuronalen Korrelate zu Grunde und die Aktivierung der entsprechenden Regionen müsste im Rahmen der Haupteffekte dasselbe Muster zeigen, wie die Interaktion selbst.

In den Interaktionskontrasten wird zunächst ein ähnliches Muster wie bei dem Kontrast zur Darstellung des Ermüdungseffekt deutlich. Man sieht eine abnehmende Aktivierung mit steigender aktueller Vorperiode, welches sich jedoch im Falle einer aktuell langen Vorperiode wieder relativiert. Ursächlich hierfür wird unsererseits am ehesten der gemäß der „*Dual Process*“-Theorie einsetzende Kompensationsmechanismus gesehen, welcher versucht, die Ermüdung im aktuellen Versuchsdurchlauf, bedingt durch den vorangegangenen, auszugleichen. Dies zeigt sich nur im Falle einer langen Vorperiode und fällt schwächer aus, je länger die vorangegangene Vorperiode gedauert hat, da unter

einer längeren vorangegangenen Vorperiode die Erschöpfung im folgenden Versuchsdurchlauf am größten ist.

In der vorliegenden Arbeit zeigten sich insbesondere eine bilaterale Aktivierung des Putamens beim Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode sowie eine Aktivierung des Frontalhirns bei beiden Haupteffekten, jedoch verstärkt beim Haupteffekt der aktuellen Vorperiode und auch in diesem Kontrast eine Aktivierung des Hippocampus. Diese Regionen zeigen auch ohne FWE-Korrektur keinen Interaktionseffekt. Dies wäre ein Indiz dafür, dass die Haupteffekte nicht zwangsläufig aus der Interaktion entstehen, sondern unabhängig hiervon stattfinden. Dies wurde somit gegen die Lerntheorie und für das „*Dual Process*“-Modell sprechen. Vallesi et al. erreichten mit der Blockade des dorsolateralen präfrontalen Kortex eine ähnliche Dissoziation, in dem nach Blockade der variable Vorperiodeneffekt nicht mehr zu sehen war, der Sequenzeffekt jedoch weiterhin unverändert zu beobachten war. Diese Region zeigt sich jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht wesentlich beteiligt, bis auf ein minimales rechtshemisphärisches Cluster beim Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode nach Herabsetzung der ursprünglichen sehr strengen FWE-korrigierten Schwelle von $p < 0,001$ auf $p < 0.05$, welches sich bei Interaktionseffekt ebenfalls nicht zeigt und somit isoliert das Muster des Haupteffektes aufweist. Weiterhin zeigt sich in den getesteten Kontrasten eine Aktivierung des anterioren cingulären Kortex, welcher jedoch bei den Interaktionskontrasten ein unterschiedliches Muster im Vergleich zu den Haupteffekten aufweist und in Zusammenhang mit einsetzenden *top-down* Mechanismen zur Kompensation einsetzender Müdigkeit und damit einer Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit dienen könnte.

5.6 Zusammenfassung und Ausblick

Insgesamt sprechen die erhobenen Daten also eher dafür, dass der Vorperiodeneffekt nicht als Folge des Sequenzeffektes, wie nach der Theorie von Los et al., anzusehen ist, sondern es sich bei diesen um zwei, voneinander unabhängige, Prozesse handelt und somit eher den Ausführungen gemäß der „*Dual Process*“-Theorie zuzuordnen wäre. Dies spiegelt sich insbesondere darin wieder, dass wir eine Aktivität in unterschiedlichen Regionen bei den Interaktionskontrasten im Vergleich zu den Kontrasten der Haupteffekte gesehen haben. Weiterhin weichen die Aktivierungsmuster bei den Regionen, welche bei den Kontrasten zu finden sind, voneinander ab.

Um dies genauer zu prüfen, ist weitere Forschung in diesem Bereich erforderlich. Zur Vereinfachung wäre eine unilaterale Versuchsdurchführung denkbar, bei welcher Seitenunterschiede zwischen links und rechts keine Rolle für die Interpretation der Ergebnisse spielen. In der vorliegenden Arbeit ist davon auszugehen, dass neuronale Areale unter der einen oder der anderen Voraussetzung in der linken oder rechten Hemisphäre anders aktiviert werden, so dass sich zum Einen kein seitenspezifisches Netzwerk erkennen ließ, sondern die Aktivierungen überwiegend bilateral gesehen wurden. Bei einer bilateralen Durchführung sollten die beiden Seiten gegebenenfalls auch getrennt voneinander pro Versuchsblock untersucht werden, um gemeinsame sowie ggfs. auch seitenabhängige Aktivierungen, wie in einer Arbeit von Kansaku et al. (2004) detektieren zu können.

Zusätzlich zu der erforderlichen Richtung der Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Zeitpunkt, der Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit, der Inhibierung der Reaktion und der schnellstmöglichen Reaktion auf den dargebotenen Stimulus, spielten in der vorliegenden Arbeit auch das Erkennen eine Rolle, ob sich der Stimulus links oder rechts befand sowie die Entscheidung, auf welcher Seite die Taste nun zu betätigen war. Somit wurde nicht nur die Entscheidung über die Länge der Vorperiode sondern auch über die entsprechende Seite, auf der der Stimulus aufgetreten war, erforderlich. Dies könnte die Ergebnisse in mancher Hinsicht beeinflusst haben.

Weiterhin sahen wir ein atypisches Reaktionsmuster im Rahmen der Reaktionszeiten. Die Reaktionszeit der Probanden zeigte sich nach den längsten Vorperioden nicht am kürzesten, wie dies eigentlich durch die entsprechenden Theorien vorhergesagt werden würde. Gegebenenfalls wäre ein ähnliches Design mit einem eigenen imperativen Stimulus pro Versuchsdurchlauf zur weiteren Abgrenzung denkbar. Im Hinblick auf den asymmetrischen Sequenzeffekt sahen wir, wie bereits erwähnt, unter der hier gewählten Standard-Schwellensetzung kein Signal. Hier könnte es sein, dass eigentlich wahre Effekte fälschlicherweise nicht aufgedeckt wurden oder die, nach Aufhebung der Korrekturschwelle, angezeigten Effekte unspezifisch waren, so dass die Interpretation dieser nur in geringem Maße zulässig erscheint. Hier wäre eine Wiederholung des Versuchs in einer größeren, unabhängigen Stichprobe zu empfehlen.

6. Literatur- und Quellenverzeichnis

Alegria J., 1975. Sequential effects of foreperiod duration as a function of the frequency of foreperiod repetitions. *Journal of motor behavior*. 1975 Dec 1;7(4):243-50.

Amunts, K., Kedo, O., Kindler, M., Pieperhoff, P., Mohlberg, H., Shah, N.J., Habel, U., Schneider, F., Zilles, K., 2005. Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. *Anat Embryol (Berl)* 210, 343-352.

Amunts, K., Malikovic, A., Mohlberg, H., Schormann, T., Zilles, K., 2000. Brodmann's areas 17 and 18 brought into stereotaxic space-where and how variable? *Neuroimage* 11, 66-84.

Aron A., Fletcher P., Bullmore E., Sahakian B., Robbins T., 2003: Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci* 6:115–116.

Aron A., Behrens T., Smith S., Frank M., Poldrack R., 2007: Triangulating a cognitive control network using diffusion- weighted magnetic resonance imaging (MRI) and functional MRI. *J Neurosci* 27:3743–3752.

Ashburner, J. and Friston, K.J., 2003. Rigid body registration. In Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith C, Dolan R., Price CJ, Zeki S, Ashburner J, and Penny WD, editors, *Human Brain Function*. Academic Press, 2nd edition, London: Academic Press. p.635-655.

Augustine J., 1996: Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Rev* 22:229–244.

Baumeister A., Joubert C., 1969. Interactive effects on reaction time of preparatory interval length and preparatory interval frequency. *Journal of Experimental Psychology*. 1969 Nov;82(2):393.

Bludau, S., Eickhoff, S.B., Mohlberg, H., Caspers, S., Laird, A.R., Fox, P.T., Schleicher, A., Zilles, K., Amunts, K., 2014. Cytoarchitecture, probability maps and functions of the human frontal pole. *Neuroimage* 93 Pt 2, 260-275.

- Burman, K., Darian-Smith, C., and Darian-Smith, I. 2000. Macaque red nucleus: Origins of spinal and olivary projections and terminations of cortical inputs. *J. Comp. Neurol.* 423: 179–196.
- Caspers, J., Zilles, K., Eickhoff, S.B., Schleicher, A., Mohlberg, H., Amunts, K., 2013. Cytoarchitectonical analysis and probabilistic mapping of two extrastriate areas of the human posterior fusiform gyrus. *Brain Struct Funct* 218, 511-526.
- Caspers, S., Eickhoff, S.B., Geyer, S., Scheperjans, F., Mohlberg, H., Zilles, K., Amunts, K., 2008. The human inferior parietal Lobulus in stereotaxic space. *Brain Struct Funct* 212, 481-495.
- Caspers, S., Geyer, S., Schleicher, A., Mohlberg, H., Amunts, K., Zilles, K., 2006. The human inferior parietal cortex: cytoarchitectonic parcellation and interindividual variability. *Neuroimage* 33, 430-448.
- Chen CY, Muggleton NG, Tzeng OJ, Hung DL, Juan CH (2009): Control of prepotent responses by the superior medial frontal cortex. *NeuroImage* 44:537–545.
- Coull, J.T., Nobre, A.C., 1998. Where and when to pay attention: the neural systems for directing attention to spatial locations and to time intervals as revealed by both PET and fMRI. *J Neurosci* 18, 7426-7435.
- Coull J.T., Frith C.D., Buchel C., Nobre A.C., 2000. Orienting attention in time: behavioural and neuroanatomical distinction between exogenous and endogenous shifts. *Neuropsychologia* 38: 808–819.
- Coull J. T., Nobre A. C., 2008. Dissociating explicit timing from temporal expectation with fMRI. *Current Opinion in Neurobiology* 18, 137-144.
- Coull, J. T., Ruey-Kuang, C., Meck, W. H., 2011. Neuroanatomical and Neurochemical Substrates of Timing. *Neuropsychopharmacology Reviews* 36, 3-25.
- Coull J.T., Nazarian B., Vidal F., 2008. Timing, storage, and comparison of stimulus duration engage discrete anatomical components of a perceptual timing network. *J Cogn Neurosci* 20: 2185–2197.
- Cui, X., Stetson, C., Montague, P.R., Eagleman, D.M., 2009. Ready...go: Amplitude of the FMRI signal encodes expectation of cue arrival time. *PLoS Biol* 7, e1000167.

- Cunnington R, Windischberger C., Deecke L., Moser E., 2002. The preparation and execution of self-initiated and externally-triggered movement: a study of event-related fMRI. *Neuroimage* 15: 373–385.
- Cunnington R., Windischberger C., Deecke L., Moser E., 2003. The preparation and readiness for voluntary movement: A high- field event-related fMRI study of the Bereitschafts-BOLD response. *NeuroImage* 20:404–412.
- Cunnington R., Windischberger C., Moser E., 2005: Premovement activity of the pre-supplementary motor area and the readiness for action: Studies of time-resolved event-related functional MRI. *Hum Mov Sci* 24:644–656.
- Critchley HD, Corfield DR, Chandler MP, Mathias CJ, Dolan RJ (2000): Cerebral correlates of autonomic cardiovascular arousal: A functional neuroimaging investigation in humans. *J Physiol* 523 (Part 1):259–270.
- Drazin, D.H., 1961. Effects of foreperiod, foreperiod variability, and probability of stimulus occurrence on simple reaction time. *J Exp Psychol* 62, 43-50.
- Donders, F. C. De snelheid van psychische processen. 1868, deutsch übersetzt: Die Schnelligkeit psychischer Prozesse. In: *Archiv Anat. Physiol. Wiss. Med.* 1868, S. 657–681.
- Eickhoff, S.B., Amunts, K., Mohlberg, H., Zilles, K., 2006a. The human parietal operculum. II. Stereotaxic maps and correlation with functional imaging results. *Cereb Cortex* 16, 268-279.
- Eickhoff SB, Grefkes C, Zilles K, Fink GR. 2007. The somatotopic organization of cytoarchitectonic areas on the human parietal operculum. *Cereb Cortex* 17:1800–1811.
- Eickhoff, S.B., Heim, S., Zilles, K., Amunts, K., 2006. Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic maps. *Neuroimage* 32, 570-582.
- Eickhoff, S.B., Schleicher, A., Zilles, K., Amunts, K., 2006b. The human parietal operculum. I. Cytoarchitectonic mapping of subdivisions. *Cereb Cortex* 16, 254-267.

- Eickhoff, S.B., Paus, T., Caspers, S., Grosbras, M.H., Evans, A.C., Zilles, K., Amunts, K., 2007. Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *Neuroimage* 36, 511-521.
- Eickhoff, S.B., Pomjanski, W., Jakobs, O., Zilles, K., Langner, R., 2011. Neural correlates of developing and adapting behavioral biases in speeded choice reactions--an fMRI study on predictive motor coding. *Cereb Cortex* 21, 1178-1191.
- Eickhoff, S.B., Stephan, K.E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G.R., Amunts, K., Zilles, K., 2005. A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage* 25, 1325-1335.
- Garraux G., McKinney C., Wu T., Kansaku K., Nolte G., Hallett M., 2005. Shared brain areas but not functional connections controlling movement timing and order. *J Neurosci* 25: 5290–5297.
- Geyer, S., Ledberg, A., Schleicher, A., Kinomura, S., Schormann, T., Burgel, U., Klingberg, T., Larsson, J., Zilles, K., Roland, P.E., 1996. Two different areas within the primary motor cortex of man. *Nature* 382, 805-807.
- Geyer, S., Schleicher, A., Zilles, K., 1999. Areas 3a, 3b, and 1 of human primary somatosensory cortex. *Neuroimage* 10, 63-83.
- Geyer S, Matelli M, Luppino G, Zilles K (2000): Functional neuro- anatomy of the primate isocortical motor system. *Anat Embryol (Berl)* 202:443–474.
- Geyer, S., Schormann, T., Mohlberg, H., Zilles, K., 2000. Areas 3a, 3b, and 1 of human primary somatosensory cortex. Part 2. Spatial normalization to standard anatomical space. *Neuroimage* 11, 684-696.
- Gottsdanker R. The attaining and maintaining of preparation. *Attention and performance V*. 1975:33-49.
- Graziano M.S., Taylor C.S., Moore T. (2002): Complex movements evoked by microstimulation of precentral cortex. *Neuron* 34:841–851.
- Holmes, C.J., Hoge, R., Collins, L., Woods, R., Toga, A.W., Evans, A.C., 1998. Enhancement of MR images using registration for signal averaging. *J Comput Assist Tomogr* 22, 324-333.

- Kansaku K., Hanakawa T., Wu T., Hallett M., 2004: A shared neural network for simple reaction time. *NeuroImage* 22:904–911.
- Kiebel, S., Holmes, A.P., 2003. The general linear model. In Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith C, Dolan R., Price CJ, Zeki S, Ashburner J, and Penny WD, editors, *Human Brain Function*. Academic Press, 2nd edition, London: Academic Press. p. 725-760.
- Klemmer, E. T., 1956. Time uncertainty in simple reaction time. *Journal of Experimental Psychology*, 51, 179-184.
- Klemmer, E.T., 1957. Simple reaction time as a function of time uncertainty. *Journal of Experimental Psychology*, 54, 195-2000.
- Kujovic, M., Zilles, K., Malikovic, A., Schleicher, A., Mohlberg, H., Rottschy, C., Eickhoff, S.B., Amunts, K., 2013. Cytoarchitectonic mapping of the human dorsal extrastriate cortex. *Brain Struct Funct* 218, 157-172.
- Kurth, F., Eickhoff, S.B., Schleicher, A., Hoemke, L., Zilles, K., Amunts, K., 2010a. Cytoarchitecture and probabilistic maps of the human posterior insular cortex. *Cereb Cortex* 20, 1448-1461.
- Kurth, F., Zilles, K., Fox, P.T., Laird, A.R., Eickhoff, S.B., 2010b. A link between the systems: functional differentiation and integration within the human insula revealed by meta-analysis. *Brain Struct Funct* 214, 519-534.
- Langner, R., Steinborn, M.B., Chatterjee, A., Sturm, W., Willmes, K., 2010. Mental fatigue and temporal preparation in simple reaction-time performance. *Acta Psychol (Amst)* 133, 64-72.
- Langner, R., Kellermann, T., Eickhoff, S.B., Boers, F., Chatterjee, A., Willmes, K., Sturm, W., 2012. Staying responsive to the world: modality-specific and -nonspecific contributions to speeded auditory, tactile, and visual stimulus detection. *Hum. Brain Mapp.* 33, 398-418.
- Los, S. A., Knol, D. L. & Boers, R. M., 2001. The foreperiod effect revisited: Conditioning as a basis for nonspecific preparation. *Acta Psychologica*, 106, 121-145.

- Los, S.A., van den Heuvel, C.E., 2001. Intentional and unintentional contributions to nonspecific preparation during reaction time foreperiods. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 27, 370-386.
- Malikovic, A., Amunts, K., Schleicher, A., Mohlberg, H., Eickhoff, S.B., Wilms, M., Palomero-Gallagher, N., Armstrong, E., Zilles, K., 2007. Cytoarchitectonic analysis of the human extrastriate cortex in the region of V5/MT+: a probabilistic, stereotaxic map of area hOc5. *Cereb Cortex* 17, 562-574.
- Mioni G., Capizzi M., Vallesi A., Correa Á., Di Giacopo R., Stablum F.. Dissociating explicit and implicit timing in Parkinson's disease patients: evidence from bisection and Foreperiod tasks. *Front Hum Neurosci.* 2018;12:17.
- Morosan, P., Rademacher, J., Schleicher, A., Amunts, K., Schormann, T., Zilles, K., 2001. Human primary auditory cortex: cytoarchitectonic subdivisions and mapping into a spatial reference system. *Neuroimage* 13, 684-701.
- Mottaghy F.M., Willmes K., Horwitz B., Muller H.W., Krause B.J., Sturm W., 2006: Systems level modeling of a neuronal network subserving intrinsic alertness. *NeuroImage* 29:225–233.
- Naito E., Kinomura S., Geyer S., Kawashima R., Roland P.E., Zilles K., 2000: Fast reaction to different sensory modalities activates common fields in the motor areas, but the anterior cingulate cortex is involved in the speed of reaction. *J Neurophysiol* 83:1701–1709.
- Nakano K., Kayahara T., Tsutsumi T., Ushiro H., 2000. Neural circuits and functional organization of the striatum. *J Neurol* 247(Suppl 5): V1–V15.
- Niemi, P., Näätänen, R., 1981, Foreperiod and simple reaction time. *Psychological Bulletin* Vol. 89, No. 1, 133-162.
- Nichols, T., Brett, M., Andersson, J., Wager, T., Poline, J.B., 2005. Valid conjunction inference with the minimum statistic. *Neuroimage* 25, 653-660.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.

Penny, W.D., Holmes, A.P., 2003. Random effects analysis. In Frackowiak R.S.J., Friston K.J., Frith C, Dolan R., Price C.J., Zeki S., Ashburner J., and Penny W.D., editors, *Human Brain Function*. Academic Press, 2nd edition, London: Academic Press. P. 843-850.

Périn B., Godefroy O., Fall S., de Marco G., 2010: Alertness in young healthy subjects: An fMRI study of brain region interactivity enhanced by a warning signal. *Brain Cogn* 72:271–281.

Picard N., Strick P.L., 1996: Motor areas of the medial wall: A review of their location and functional activation. *Cereb Cortex* 6:342–353.

Picton T.W., Stuss D.T., Alexander M.P., Shallice T., Binns M.A., Gillingham S., 2007: Effects of focal frontal lesions on response inhibition. *Cereb Cortex* 17:826–838.

Requin, J., Brener, J. and Ring, C., 1991. Preparation for action.

Rottschy, C., Eickhoff, S.B., Schleicher, A., Mohlberg, H., Kujovic, M., Zilles, K., Amunts, K., 2007. Ventral visual cortex in humans: cytoarchitectonic mapping of two extrastriate areas. *Hum Brain Mapp* 28, 1045-1059.

Scheperjans, F., Eickhoff, S.B., Homke, L., Mohlberg, H., Hermann, K., Amunts, K., Zilles, K., 2008a. Probabilistic maps, morphometry, and variability of cytoarchitectonic areas in the human superior parietal cortex. *Cereb Cortex* 18, 2141-2157.

Scheperjans, F., Hermann, K., Eickhoff, S.B., Amunts, K., Schleicher, A., Zilles, K., 2008b. Observer-independent cytoarchitectonic mapping of the human superior parietal cortex. *Cereb Cortex* 18, 846-867.

Sturm, W., de Simone, A., Krause, B. J., Specht, K., Hesselmann, V., Radermacher, I., et al., 1999. Functional anatomy of intrinsic alertness: Evidence for a fronto- parietal-thalamic-brainstem network in the right hemisphere. *Neuropsychologia*, 37, 797–805.

Stuss, D.T., Alexander, M.P., Shallice, T., Picton, T.W., Binns, M.A., Macdonald, R., Borowiec, A., Katz, D.I., 2005. Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia* 43, 396-417.

Stuss DT, 2006. Frontal lobes and attention: Processes and networks, fractionation and integration. *J Int Neuropsychol Soc* 12:261–271.

Vallesi, A., 2010, Neuroanatomical substrates of foreperiod effects. In J. Coull & A. Nobre (Eds.), *Attention and time* (pp. 303-316). Oxford: Oxford University Press.

Vallesi, A., McIntosh, A.R., Shallice, T., Stuss, D.T., 2009. When time shapes behavior: fMRI evidence of brain correlates of temporal monitoring. *J Cogn Neurosci* 21, 1116-1126.

Vallesi, A., Shallice, T., 2007. Developmental dissociations of preparation over time: deconstructing the variable foreperiod phenomena. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 33, 1377-1388.

Vallesi, A., Shallice, T., Walsh, V., 2007. Role of the prefrontal cortex in the foreperiod effect: TMS evidence for dual mechanisms in temporal preparation. *Cereb Cortex* 17, 466-474.

Zaborszky, L., Hoemke, L., Mohlberg, H., Schleicher, A., Amunts, K., Zilles, K., 2008. Stereotaxic probabilistic maps of the magnocellular cell groups in human basal forebrain. *Neuroimage* 42, 1127-1141.

Lehrbücher:

Drenckhahn, D. und Waschke, J., 2008. *Benninghoff Taschenbuch Anatomie*. Urban & Fischer in Elsevier, 1. Auflage. ISBN: 9783437411953.

Hommel, B., Nattkemper, D., 2011. *Handlungspsychologie*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg. DOI 10.1007/978-3-642-12585-5_2, Kap. 2.2, Seite 17.

Huettel, S.A., Song, A.W., McCarthy, G., 2009. *Functional Magnetic Resonance Imaging*, Second Edition, Sinauer Associates, Inc, U.S.A., ISBN 978-0-87893-286-3

Jäncke, L., 2005. *Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften*, W. Kohlhammer Verlag Stuttgart, Kap. 5, 78-134.

Lachmann, R., Lachmann, J.L., Butterfield, E.C., 1979. *Cognitive Psychology and Information Processing – An Introduction*, Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Ch. 5, p. 130-181.

Schneider, F., Fink, G.R. (Hrsg.), 2013. *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*, 2. Auflage, Springer- Verlag, Berlin Heidelberg, ISBN 978-3-642-29799-1.

Internetseiten:

http://www.kognitivepsychologie.de/psychologie_2.html

http://www.fmri-easy.de/brodmann_ana.htm

<http://www.fz-juelich.de/inm/inm->

1/DE/Forschung/_docs/SPMANatomyToolbox/SPMANatomyToolbox_node.html

7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aus Langner et al., 2010: Einfluss der Abfolge von aktueller und vorausgegangener Vorperiode auf die Reaktionszeit. Bei vorausgegangener langer Vorperiode (FP(n-1)long) und aktuell kurzer Vorperiode (FP(n)short) ist die Reaktionszeit länger, als wenn auf eine lange Vorperiode eine ebenso lange folgt oder die vorausgegangene Vorperiode kurz war.....	4
Abbildung 2: Vereinfachte Darstellung einer Zweifach-Wahlreaktionszeitaufgabe (two-alternative forced-choice reaction time task).	16
Abbildung 3: Designmatrix des hier verwendeten Paradigmas.	22
Abbildung 4: Mittlere Reaktionszeit in Sekunden in Abhängigkeit der Abfolge der unterschiedlichen Längen der vorangegangenen (FPprev) und aktuellen Vorperiode (FPcurr). 27	
Abbildung 5: Aktivierte Areale für den Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive Maskierung der Interaktion. Signifikanzniveau mit mask uncorrected 0.001 und $p < 0.0000001$ (FWE korrigiert). Zur Eingrenzung wurde die Schwelle für die minimale Clustergröße auf 20 Voxel erhöht.....	32
Abbildung 6: Aktivierte Areale für den Kontrast des Wahrscheinlichkeitseffektes. Signifikanzniveau mit FWE $p < 0,001$	37
Abbildung 7: Aktivierte Areale für den Kontrast der vorangegangenen Vorperiode. Signifikanzniveau mit $p < 0,0001$ (FWE korrigiert).	41
Abbildung 8: Aktivierte Areale für den Kontrast zur Darstellung des Ermüdungseffekt. Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ (FWE korrigiert).	46
Abbildung 9: Kontrast zur Darstellung des Haupteffektes der Interaktion. Signifikanzniveau mit $p < 0,05$ (FWE korrigiert).	50
Abbildung 10: Kontrast zur Darstellung des asymmetrischen Sequenzeffektes mit inklusiver Maskierung des Differenzkontrastes der Vorperiode kurz-kurz und lang-lang. Signifikanzniveau ohne FWE-Korrektur.	55
Abbildung 11 : Insula rechts Abbildung 12: Insula links	63
Abbildung 13: Hippocampus links Abbildung 14: Amygdala links.....	63
Abbildung 15: Cerebellum links	64
Abbildung 16: Gyrus temporalis medius rechts Abbildung 17: Cerebellum links	65
Abbildung 18: Nucleus caudatus links Abbildung 19: Gyrus rectus links	65
Abbildung 20: Hippocampus links Abbildung 21: Insula links.....	65
Abbildung 22: Anteriores Cingulum links Abbildung 23: Gyrus praecentralis links.....	66
Abbildung 24: Prä-supplementär motorischer Kortex links	66
Abbildung 25: Insula rechts Abbildung 26: Insula links	67
Abbildung 27: Cerebellum rechts Abbildung 28: Putamen links	67
Abbildung 29: Gyrus temporalis superior rechts	68
Abbildung 30: Putamen links Abbildung 31: Gyrus frontalis inferior links.....	68
Abbildung 32: Insula rechts Abbildung 33: Prä-supplementär motorischer Kortex links.....	69
Abbildung 34: Haupteffekt der aktuellen VP (links) und der vorangegangenen VP (rechts).....	70
Abbildung 35: Hippocampus links Abbildung 36: Gyrus rectus links	70
Abbildung 37: Gyrus temporalis medius rechts.....	70
Abbildung 38: Putamen rechts Abbildung 39: Putamen links.....	71
Abbildung 40: Globus Pallidus links Abbildung 41: Thalamus rechts.....	71
Abbildung 42: Anteriores Cingulum rechts Abbildung 43: Dorsolateraler präfrontaler Kortex rechts	

Abbildung 44: Cerebellum und Vermis (rechts).....	72
Abbildung 45: Locus coeruleus Abbildung 46: Nucleus ruber	72
Abbildung 47: Frontalpol rechts	72
Abbildung 48: Anteriores Cingulum linkshemisphärisch, links der aktuellen und rechts der vorangegangenen VP	73
Abbildung 49: Gyrus temporalis superior links	73
Abbildung 50: Mittleres Cingulum rechts.....	73
Abbildung 51: Cerebellum links	74
Abbildung 52: Gyrus praecentralis links.....	74
Abbildung 53: Gyrus praecentralis rechts.....	74
Abbildung 54: Gyrus postcentralis links.....	74
Abbildung 55: Gyrus postcentralis rechts	75
Abbildung 56: Cerebellum rechts	76
Abbildung 57: Hippocampus links und rechts, rechtshemisphärisch eher posteriores Cingulum	76
Abbildung 58: Gyrus postcentralis rechts Abbildung 59: Temporalpol rechts	77
Abbildung 60: Anteriores Cingulum links Abbildung 61: Precuneus rechts.....	77
Abbildung 62: Gyrus frontalis inferior Abbildung 63: Insula rechts.....	78
Abbildung 64: Anteriores Cingulum links Abbildung 65: Nucleus ruber/ Substantia nigra rechts 78	
Abbildung 66: Cerebellum rechts	79
Tabelle 1: Haupteffekt der aktuellen Vorperiode, exklusive Maskierung der Interaktion.....	31
Tabelle 2. Wahrscheinlichkeitseffekt.....	36
Tabelle 3: Haupteffekt der vorausgegangenen Vorperiode.....	40
Tabelle 4: Haupteffekt der vorangegangenen Vorperiode	42
Tabelle 5: Ermüdungseffekt.....	45
Tabelle 6: Interaktion der Haupteffekte	49
Tabelle 7: Asymmetrie des Sequenzeffektes	54
Tabelle 8: Umkehrkontrast.....	57

