Aus der Klinik für Klinische Neurophysiologie
(Prof. Dr. med. W. Paulus)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Elektrophysiologische Korrelate des Lern- und Wiedererkennungsprozesses in gesunden Probanden

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Ricarda Stella Guninski
aus
Itzehoe

Göttingen 2017

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. H.K. Kroemer
Referent/in	Prof. Dr. rer. nat. Andrea Antal
Ko-Referent/in:	Prof. Dr. Melanie Wilke

Datum der mündlichen Prüfung: 09. Januar 2018

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Elektrophysiologische Korrelate des Lern- und Wiedererkennungsprozesses in gesunden Probanden" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den 25.04.2017 ……

(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis ..... **III**

Tabellenverzeichnis ..... **IV**

Abkürzungsverzeichnis ..... **V**

1 Einleitung **1**

1.1 Das Elektroenzephalogramm (EEG) 1

1.1.1 Die Entdeckung des EEGs 2

1.1.2 Funktionsweise des EEGs 5

1.1.3 Forschungsstand und –anwendung 6

1.2 Klinischer Bezug der EEG-Frequenzanalyse am Beispiel des Morbus Alzheimer 7

1.3 Gedächtnis 9

1.3.1 Gedächtnisaufbau des ursprünglichen Gedächtnismodells 9

1.3.2 Prozess-basiertes Gedächtnismodell 14

1.3.3 Gedächtnisbildung 14

1.3.4 Anatomische Grundlagen des Gedächtnisses 18

1.4 Ziel der Studie 20

2 Probanden, Material und Methoden **21**

2.1 Probanden 21

2.2 Material 22

2.2.1 Fragebögen 22

2.2.2 Elektronische Testdaten 22

2.2.3 EEG 29

2.3 Methoden 31

2.3.1 Versuchsdurchführungen 31

2.3.2 Datenerhebung und Statistik 33

3 Ergebnisse **34**

3.1 Verhaltensdaten 34

3.1.1 Trennschärfeindex d' 34

3.1.2 Genauigkeit der Experimentblöcke 34

3.1.3 Treffgenauigkeit 35

3.2 EEG 35

3.2.1 Zeit-Frequenz-Analyse 35

3.2.2 Rekognitionsphase – Richtige versus falsche Entscheidungen 38

3.2.3 Rekognitionsphase – „Erinnern“ versus „Wissen“ ... 40
3.2.4 Rekognition versus *Recall* ... 42
3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse ... 43

4 Diskussion ... 44
4.1 Hypothese 1: Nachweis elektrophysiologischer Biomarker für Enkodierung, Rekognition und folgenden Wissenseffekt ... 45
4.2 Hypothese 2: Korrelation von Rekognition und erfolgreichem *Recall* ... 47
4.3 Hypothese 3: Lernprozesse der Rekognition ... 49
4.4 Limitationen und methodische Einschränkungen ... 50
4.5 Schlussfolgerung ... 52

5 Zusammenfassung ... 53

6 Anhang ... 55
6.1 Edinburgh Handedness Inventory (EHI) ... 55
6.2 Teilnehmerdaten ... 56
6.3 Anleitungen ... 57
6.4 Information über das Experiment ... 62
6.5 Ärztliche Untersuchung ... 64
6.6 Fragebögen ... 65

7 Literaturverzeichnis ... 69

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gedächtnisaufbau nach Squire und Zola. 13
Abbildung 2: Erstellung der Gesichtsstimuli. 23
Abbildung 3: Enkodierungsphase: Präsentation von Gesichts-Namen-Paaren und subjektive Entscheidung über deren Zusammenpassen..... 24
Abbildung 4: Rekognition: Entscheidung über originales oder neu kombiniertes Gesichts-Namen-Paar, „Erinnern"- oder „Wissen"-Angabe und Sicherheitseinschätzung. 25
Abbildung 5: Ablauf des *Recalls:* Nennung des Originalnamens und anschließende Sicherheitsangabe 26
Abbildung 6: Entfernung von Muskelartefakten..... 30
Abbildung 7: ICA-Komponenten verschiedener Beispielprobanden unter Berücksichtigung von Augenartefakten und technischen Artefakten..... 30
Abbildung 8: Versuchsablauf..... 32
Abbildung 9: Abfall der Prä-Stimulus-Delta-Oszillation. 36
Abbildung 10: Abfall der Prä- und Post-Stimulus-Theta-Oszillationen..... 37
Abbildung 11: Abfall der Prä-Stimulus-Beta-Oszillation. 37
Abbildung 12: Veränderungen der Prä- und Post-Stimulus-Delta-Oszillationen. 38
Abbildung 13: Anstieg der Theta-Oszillation für Post-Stimulus-Aktivität. 39
Abbildung 14: Abnahme der Beta-Oszillation für Post-Stimulus-Aktivität..... 40
Abbildung 15: Anstieg der Post-Stimulus-Aktivität für Delta-, Theta- und Beta-Frequenzen in der Rekognition..... 41
Abbildung 16: Überschneidung der in der Rekognitionsphase mit höchster Sicherheit erinnerten Gesichts-Namen-Paare mit in der *Recall*phase richtig wiedergegebenen Gesichts- Namen-Paaren.. 42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Randomisierung und Abfolge der Blöcke.. 27
Tabelle 2: Bezeichnung und Bedeutung der Trigger. 28
Tabelle 3: Trigger für weibliche Blöcke. 28
Tabelle 4: Trigger für männliche Blöcke. 29
Tabelle 5: Vierfeldertafel der „alt"- und „neu"-Stimuli für die Ermittlung der Treffer- und Fehlalarmraten. 33
Tabelle 6: Die mittlere Treffgenauigkeit für die Experimentblöcke, einzeln für „alt“- Elemente und die „neu“- Elemente. 35

Abkürzungsverzeichnis

ANOVA	*analysis of variance*
ECoG	*electrocorticography*
EEG	Elektroenzephalographie/ Elektroenzephalogramm
EHI	Edinburgh Handedness Inventory
fMRI	*functional magnetic-resoncance-imaginge*
Hz	Hertz
ICA	*independent component analysis*
ID	Identifikation
kΩ	Kiloohm
LTM	*long term memory*
min	Minute
ms	Millisekunde
MTL	medialer Temporallappen
PFC	*prefrontal cortex*
PID	Probandenidentifikationsnummer
s	Sekunde
SEM	*standard error of the mean*
SME	*subsequent memory effect*
STM	*short term memory*
TMS	Transkranielle Magnetstimulation
µV	Mikrovolt

1 Einleitung

„ Man sieht sich immer zweimal im Leben“. Ob eine Drohung oder ein Hoffnungsschimmer. Menschen glauben an das Wiedersehen und damit an die Wiedererkennung ihres Gegenübers. Auf dieser Basis baut der Mensch sein soziales Netz auf (Sperling et al. 2003). Doch wie ist es möglich, unter Milliarden von Menschen den Einen, den man gestern zum ersten Mal gesehen und wahrgenommen hat, in der Zukunft wiederzuerkennen oder gar seinen Namen zuzuordnen? Menschen mit Morbus Alzheimer verlieren im Verlauf der Krankheit häufig die Fähigkeit, die Namen ihnen bekannter Menschen zu erinnern, teils erkennen die Betroffenen die Gesichter nicht einmal mehr als bekannt (Sperling et al. 2003). Was passiert im menschlichen Gehirn, wenn wir Informationen verschiedenen Ursprungs und Charakters miteinander verknüpfen und wieder aufrufen? Gibt es Wege, die Kenntnisse von Menschen mit kognitiven Defiziten wie der Alzheimer-Demenz zu schützen oder zu reaktivieren? Um Antworten auf diese Fragen zu erhalten, benötigt es grundlegende, neurophysiologische Kenntnisse sowie weiterführende Informationen über die komplexen Wege und Hintergründe der Signalverarbeitung und -speicherung im menschlichen Gedächtnis und deren Anknüpfpunkte.

Die vorliegende Arbeit soll dabei einen Teil der Hintergründe erforschen und zur Kenntnisgewinnung über das Gehirn und die Lernprozesse einen Beitrag leisten. Dieses hat sowohl für die Grundlagenforschung des Lernprozesses als auch für die Forschung von Therapieansätzen neurologischer Erkrankungen wie des Morbus Alzheimer einen wichtigen Stellenwert. Hierbei liegt der Fokus auf der Zeit-Frequenz-Analyse des Lern- und Wiedererkennungsprozesses mit besonderer Betrachtung der Reproduzierbarkeit neurophysiologischer Ergebnisse sowie der Bedeutung von Sicherheitsangaben und deren Einfluss auf die Erinnerung im Sinne des *Recalls*.

Im Folgenden wird auf die Methoden und Hintergründe der vorliegenden Dissertation eingegangen, wobei die Entwicklung und Funktionsweise der Elektroenzephalographie (EEG), der klinische Bezug der hier angewandten EEG-Frequenzanalyse sowie die Grundlagen der Gedächtnisbildung und –anatomie erläutert werden. Abschließend werden die Ziele dieser Studie präsentiert.

1.1 Das Elektroenzephalogramm (EEG)

Das Elektroenzephalogramm, die grafische Form der Elektroenzephalografie, ist eine in der neurologischen und psychiatrischen Diagnostik zur Aktivitätsbestimmung des Gehirns verwendete Methodik, welche auf der Messung von elektrischen Potenzialen der

Hirnoberfläche basiert (Kaplan 2011). Die Entwicklung des EEGs geht bis in das 19. Jahrhundert zurück und stellt heutzutage ein essentielles diagnostisches Werkzeug der Neurowissenschaften dar.

Der folgende Abschnitt thematisiert die Entwicklung und Etablierung des EEGs, zudem werden die Funktionsweise sowie die Anwendung und Bedeutung in der aktuellen Diagnostik und Forschung dargestellt.

1.1.1 Die Entdeckung des EEGs

Die Erforschung und Entwicklung des EEGs basiert auf den Gedanken und der Forschung des deutschen Psychiaters Hans Berger (1873-1941) (Millett 2001; Jeong 2004; Zifkin und Avanzini 2009; Kaplan 2011; Kennett 2012). Durch einen persönlichen Schicksalsschlag - Berger entkam mit 19 Jahren knapp dem Tode - entwickelte sich bei dem jungen Forscher der Wunsch nach der Kenntnis über den Zusammenhang von Gehirn und Geist (Berger 1938; Millett 2001; Stone und Hughes 2013). Berger wollte mehr über die „Psychophysiologie, das Grenzgebiet, in dem sich Physiologie und Psychologie berühren, oder die Wissenschaft, die sich die Aufgabe gesetzt hat, den Zusammenhang, in dem die Hirnvorgänge und die zugehörigen psychischen Vorgänge stehen“ (Berger 1938, S. 173), wissen. Bereits im Medizinstudium zeigte er Interesse an Erkrankungen von Hirn und Psyche und legte seinen Fokus auf die Erforschung der Hirnzirkulation (Berger 1938; Millett 2001). Dennoch fand er keinen Zusammenhang von Hirndurchblutung und Funktionsweise des Gehirns, sodass er die Aufmerksamkeit auf die Untersuchungen von „Rindenströme[n]“ (Berger 1938, S. 173) legte. Nach dem Leitsatz Angelo Mossos[1] „Und wenn wir auch zu keinem befriedigenden Resultat gelangen, so sind wir doch gewiß, auf dem richtigen Weg zu sein“ (Berger 1938, S. 173), stütze sich Berger auf die Untersuchungen von Richard Caton[2] und Ernst Fleischl von Marxow[3], welche in Tierversuchen Stromschwankungen und Hirnrindenströme erforschten (Berger 1938; Vannemreddy et al. 2012; Stone und Hughes 2013). Ebenso zeigte Beck[4], der einen maßgeblichen Teil zur Erforschung des EEGs beitrug, die Entstehung von Hirnaktivität bei der Verbindung zweier Punkte durch Elektroden an der Hirnoberfläche anhand von

[1] Angelo Mosso (1846-1910), italienischer Physiologe

[2] Richard Caton (1842-1926), britischer Arzt

[3] Ernst Fleischl von Marxow (1846-1891), österreichischer Physiologe

[4] Adolf Beck (1863-1942), polnischer Physiologe

Hundeversuchen (Zayachkivska et al. 2012; Grzybowski und Pietrzak 2013). Unter Cybulski[5] führte Berger weitere Untersuchungen an Tieren durch, welche die bioelektrische Aktivität im Gehirn darstellten (Grzybowski und Pietrzak 2013). Zudem war Berger auf Schriften von Gotch[6] und Horsley[7] gestoßen, welche ebenfalls in Tierversuchen Gehirnströme bei peripherer Reizung fanden (Berger 1938). Bereits 1877 hatte Danilewski[8] auf die Untersuchung von Hirnströmen hingewiesen. Nach ausführlicher Literaturrecherche versuchte sich Berger in der weiteren Erforschung der Gehirnströme, hatte jedoch zunächst keinen Erfolg. Nachdem er einige Jahre den Schwerpunkt auf die Untersuchung der Hirntemperatur gelegt hatte (Millett 2001), versuchte er 1920 das erste Mal, an einem Menschen mit Hilfe von bis auf die Dura reichenden Nadelelektroden weitere Erkenntnisse zu gewinnen (Berger 1938). Erst ab 1924 gelang es ihm, an Patienten mit inoperablen Hirntumoren und Zustand nach Trepanation der Schädelkalotte Ströme im Hirn mittels unpolarisierter Elektroden zu detektieren (Berger 1938; Vannemreddy et al. 2012; Stone und Hughes 2013). Berger teilte seine Ergebnisse zunächst nicht, sondern forschte bis zur ersten Veröffentlichung seiner Daten 1929 im Stillen weiter (Berger 1938; Zifkin und Avanzini 2009; Vannemreddy et al. 2012). Er konnte Wellen verschiedenen Charakters aufzeigen, wobei er Wellen erster Ordnung mit 10 bis 15 Wellen pro Sekunde und Wellen zweiter Ordnung mit 20 bis 32 Wellen pro Sekunde unterschied. Die Wellen erster Ordnung bezeichnete er als Berger- oder Alpha-Wellen, die Wellen zweiter Ordnung folglich als Beta-Wellen (Berger 1938; Millett 2001; Kaplan 2011; Stone und Hughes 2013). Er betitelte die zerebralen Potentialschwankungen als „Elektrenzephalogramm des Menschen“ (Berger 1938, S. 178). In den folgenden Jahren verbesserte Berger die Anwendbarkeit des EEGs und entwickelte nach den auf Probandenseite wenig tolerierten invasiven Nadelelektroden extern applizierbare Silberfolienelektroden. Es zeigte sich eine notwendige Abschirmung der EEG-Aufzeichnung von externen Einflussfaktoren und die nötige Mitarbeit der Probanden zur Vermeidung von Muskelartefakten. Der Psychiater konnte das EEG als bioelektrische Aktivität darstellen und damit den Erregungsvorgang und Unterschiede der Hirnwellen bei schlafenden oder wachen

[5] Napoleon Cybulski (1854-1919), polnischer Physiologe

[6] Francis Gotch (1853-1913), britischer Physiologe

[7] Victor Horsley (1857-1916), britischer Chirurg und Physiologe

[8] Vasilij Danilewski (1852-1939), ukrainischer Physiologe

Menschen im Gehirn diagnostisch nachweisen (Kaplan 2011). Die Erkenntnisse über das EEG wurden in der Wissenschaft weltweit anerkannt und weiterentwickelt (Zifkin und Avanzini 2009; Vannemreddy et al. 2012). Die Klinische Neurophysiologie in den 1930er Jahren stand unter dem Begriff des EEGs, 1936 wurde in Massachusetts das erste EEG-Labor gegründet (Zifkin und Avanzini 2009); die neue Methode sollte die Neurowissenschaften revolutionieren. Die amerikanische Forschungsgruppe um Davis[9], Gibbs[10], Gibbs[11], Jasper[12] und Lennox[13] zeigte bereits 1934 die bis heute andauernde Bedeutung des EEGs für die Epilepsieforschung und -diagnostik (Kennett 2012; Vannemreddy et al. 2012; Stone und Hughes 2013). 1941 veröffentlichte das Forscherteam den „Atlas des EEG“ , welcher auch über Amerikas Grenzen hinaus ein bedeutendes Dokument im Umgang mit dem EEG darstellte (Vannemreddy et al. 2012; Stone und Hughes 2013). Mit dem Beginn des Zweiten Weltkrieges wurde das EEG für die Diagnostik verwundeter Soldaten, aber auch für experimentelle Zwecke verwendet (Stone und Hughes 2013). Im Anschluss an den ersten internationalen EEG-Kongress in London 1947 wurde 1949 die erste Ausgabe des „Journal of EEG and Clinical Neurophysiology“ veröffentlicht (Stone und Hughes 2013). Nach längerer Krankheit nahm sich Berger 1941, begleitet von Depressionen, das Leben. Die Entwicklung der Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) in den 1970er und 80er Jahren stellte die Funktion des EEGs zeitweise in den Schatten (Zifkin und Avanzini 2009), sodass dessen Einsatz abnahm. Doch sowohl aufgrund seiner Sicherheit als auch schnellen und kostengünstigen Anwendbarkeit etablierte sich das EEG trotz moderner Bildgebung als wesentliches Instrument in der Epilepsie- und Schlafdiagnostik sowie in der neurophysiologischen Forschung (Zifkin und Avanzini 2009). Mit Erfindung des Computers um 1970 und Fortschritten in der Datenverarbeitung wurde eine digitale EEG-Darstellung möglich und vereinfachte den Ablauf des EEGs (Zifkin und Avanzini 2009). Bis heute stellt das EEG ein in der neurologischen Diagnostik und Forschung etabliertes Mittel dar.

---

[9] Hallowell Davis (1896-1992), US-amerikanischer Physiologe

[10] Frederic Gibbs (1903-1992), US-amerikanischer Neurologe

[11] Erna Gibbs (1906-1987), US-amerikanische Neurologin

[12] Herbert Henri Jasper (1906-1999), kanadischer Neurowissenschaftler

[13] William Gordon Lennox (1884-1960), US-amerikanischer Neurologe

1.1.2 Funktionsweise des EEGs

Das EEG ist ein in den Neurowissenschaften verwendetes nicht-invasives diagnostisches Mittel zur Darstellung von bioelektrischen Veränderungen im Gehirn. Es basiert auf der Messung elektrischer Potenzialschwankungen am zerebralen Kortex (Millett 2001; Bingmann und Köhling 2008; Kennett 2012). Pyramidenzellen der Hirnrinde generieren ein lokales Feldpotenzial, das an der Hirnoberfläche als Summe vieler lokaler, postsynaptischer Potenziale zwischen miteinander gekoppelten Elektroden in Mikrovolt gemessen wird (Binnie und Prior 1994; Locatelli et al. 1998; Jeong et al. 2001). Die EEG-Aktivität kann dabei als Ausdruck einer Zeitabfolge von Informationsverarbeitung sowohl struktureller als auch funktioneller Verbindungen zwischen Hirnarealen gesehen werden (Locatelli et al. 1998; Jeong et al. 2001; Cohen 2014). Mittels EEG-Analysen ist die Darstellung von sinusförmigen Oszillationen über die Zeit möglich (Rossini et al. 2007; Bingmann und Köhling 2008). Eine Oszillation ist dabei durch Amplitude und Frequenz gekennzeichnet (Hanslmayr et al. 2007): Die Amplitude einer Oszillation stellt die Stärke der Synchronisation zwischen benachbarten Neuronen dar, die Frequenz ist Ausdruck des Aktivitätsgrades des Gehirns (Hanslmayr et al. 2007; Bingmann und Köhling 2008). Multipliziert man die Frequenz mit der Amplitude, resultiert die sogenannte *Power*, Stärke, welche für jeden Frequenzbereich anhand einer Farbeinteilung gegen die Zeit aufgetragen werden kann, sodass man eine graphische Darstellung der *Power*-Zeit-Zusammenhänge erhält (Kennett 2012). Synchronisation steht der Desynchronisation gegenüber: Die gleichzeitige, synchrone Aktivierung von Neuronen, bei welcher die Aktivität steigt, wird als Synchronität bezeichnet, die Desynchronisation hingegen ist durch eine Aktivitätsabnahme gekennzeichnet (Hanslmayr et al. 2016).

Unter den Frequenzen, die in Wellen pro Sekunde in Hertz (Hz) gemessen werden, unterscheidet man zwischen Alpha(α)-, Beta(β)-, Delta(δ)-, Gamma(γ)- und Theta(θ)-Wellen (Hanslmayr et al. 2007; Bingmann und Köhling 2008; Kennett 2012; Cohen 2014). Zu α-Wellen werden Frequenzen von 8-13 Hz, β-Wellen von 14-30 Hz und δ-Wellen von 2-4 Hz (Rossini et al. 2007) gezählt. Bei zwei Wellenspektren ist der Bereich unscharf definiert: γ-Wellen variieren zwischen 30-80 Hz (Rossini et al. 2007), >40 Hz (Fellner et al. 2013) und 55-70 Hz (Hanslmayr et al. 2009); für θ-Wellen werden Bereiche von 3-8 Hz (Burke et al. 2013), 4-7 Hz (Hanslmayr et al. 2009) und 4-8 Hz (Rossini et al. 2007) definiert. Die unterschiedlichen Frequenzbänder reflektieren Vorgänge auf neuronaler Ebene: Alpha-Wellen demonstrieren einen wachen Zustand mit geschlossenen Augen, die durch Augenöffnen zu Beta-Wellen übergehen. Theta-Wellen treten bei kognitiven Prozessen und beim Einschlafen,

Delta-Wellen beim Schlafen auf (Schneider und Rose 2016). Gamma-Wellen sind Ausdruck starker Aufmerksamkeit und Aktivität (Cohen 2014).

Die Messung wird mit Hilfe von auf der Kopfoberfläche platzierten, differenten Elektroden (Kennett 2012) durchgeführt, welche Anschluss an einen Gleichspannungs- oder Wechselspannungsverstärker und ein computergestütztes Dokumentationsprogramm haben (Bingmann und Köhling 2008). Die Messung erfolgt in Mikrovolt (μV) (Kennett 2012). Referenzelektroden zur Messung von Potenzialschwankungen werden zudem in Form indifferenter Elektroden platziert. Bei Ableitung zweier differenter Elektroden bezeichnet man die Ableitung als bipolar, bei Schaltung einer differenten gegen eine indifferente Elektrode hingegen als unipolar (Kennett 2012). Für die Beurteilung des EEGs sind altersabhängige, physiologische Differenzen des EEGs zu beachten (Binnie und Prior 1994).

1.1.3 Forschungsstand und –anwendung

Der Einsatz des EEGs im klinischen Alltag ist vielfältig. Als günstiges und schnell verfügbares diagnostisches Mittel hat sich das EEG vor allem im Bereich der Neurologie und Psychiatrie etabliert (Rossini et al. 2007; Kennett 2012): Insbesondere für die Diagnostik von Epilepsie (Bingmann und Köhling 2008; Zifkin und Avanzini 2009; Vannemreddy et al. 2012) hat sich das EEG bewährt, die Entwicklung des Video-EEGs brachte zudem wesentliche Fortschritte zur Detektion epileptischer Anfälle mit sich (Binnie und Prior 1994; Kennett 2012).

Van Diessen et al. (2016) konnten mit Hilfe des EEGs den Unterschied der Netzwerkaktivität im Gehirn zwischen fokaler und generalisierter Epilepsie im Kindesalter demonstrieren und stellten primär Unterschiede im Delta-Frequenzspektrum fest. In Kombination mit bildgebenden Verfahren wie der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRI, engl. *functional magnetic-resoncance-imaginge*) ermöglicht das EEG zum einen eine Lokalisierung der Epilepsieherde und wird besonders bei pharmakotherapieresistenten Epilepsiepatienten präoperativ als diagnostisches Mittel eingesetzt (Grouiller et al. 2011; Pittau et al. 2014), zum anderen hat es sich als wichtiges Element bei der Erarbeitung von Hirnkartierung, *brain mapping*, der Lokalisierung von funktionellen und anatomischen Hirnarealen in Zusammenschau mit beispielsweise fMRI-Daten herausgestellt (Binnie und Prior 1994; Zifkin und Avanzini 2009; Rubinov und Sporns 2010). Mittels EEG können subkortikale und kortikale Hirnstrukturen, Areale, die bei Epilepsie abnormale Aktivität aufzeigen, detektiert werden (Pittau et al. 2014). Das EEG stellt ebenso ein unverzichtbares Instrument bei der Diagnostik degenerativer Hirnerkrankungen dar (siehe Kapitel 1.2). Locatelli et al. (1998) und Jelles et al. (2008) zeigten in ihren Untersuchungen den Einsatz des EEGs in Bezug auf den Morbus Alzheimer, wobei sich phasenspezifische Frequenzauffälligkeiten, wie die Abnahme von

Alpha-Frequenzen und Delta-Frequenzanstieg, finden ließen. Auch Jeong et al. (2001, 2004) analysierten die EEG-Veränderungen der Alzheimer-Demenz und stellten unter anderem EEG-Verlangsamung und phasenabhängige EEG-Frequenzanstiege oder –abfälle innerhalb verschiedener Frequenzbänder fest. Sie betonten wie auch Locatelli et al. (1998) den Einsatz des EEGs als Instrument für die Früherkennung und zur Diagnostik von Krankheitsprogressen. Den Zusammenhang zwischen Theta-Amplitude und der Schwere der Alzheimer-Erkrankung konnten auch Garn et al. (2015) bestätigen.

Bei der Diagnostik des Hirntodes gibt das EEG wesentliche Informationen über den Status der Hirnaktivität (Hori und Cao 2011; Welschehold et al. 2012; Wahlster et al. 2015). Ebenso zeigt das EEG bei Hirntumoren, zerebralem Herpes simplex und der Creutzfeld-Jakob-Erkrankung typische EEG-Befunde (Smith et al. 2001; Wieser et al. 2006; Kennett 2012). In der Zukunft wird das EEG mit voranschreitenden technischen Entwicklungen diagnostischer Verfahren wie der fMRI weiter an Bedeutung zunehmen (Zifkin und Avanzini 2009). Auch die von Hill et al. (2012) beschriebene Anwendung des invasiven EEGs oder auch Elektrokortikographie (ECoG, engl. *electrocorticography*) basiert auf Kenntnissen des nicht-invasiven EEGs und demonstriert eine weitere Möglichkeit der artefaktreduzierten, aber risikoreicheren Methode zum Ausdruck intrakortikaler Vorgänge (Hill et al. 2012).

1.2 Klinischer Bezug der EEG-Frequenzanalyse am Beispiel des Morbus Alzheimer

Das Wissen und Interesse an der Funktionsweise des Gedächtnisses nimmt bei steigendem Durchschnittsalter der Bevölkerung (Reiman et al. 2011) eine immer bedeutendere Position in der aktuellen Forschung ein (Holtzman et al. 2012; Hanslmayr und Staudigl 2014). Im klinischen Alltag manifestieren sich zunehmend Erkrankungen, welche in deutlichem Zusammenhang mit fortgeschrittenem Alter stehen: Der Morbus Alzheimer präsentiert sich bei Menschen höheren Lebensalters als häufigste Form der demenziellen Erkrankungen, Tendenz steigend (Jeong 2004; Reiman et al. 2011; Selkoe 2013; You et al. 2015). Mit Blick in die Zukunft ist die Alzheimer-Demenz nicht nur aufgrund steigender Zahl Betroffener, sondern auch angesichts enormer Therapiekosten (Reiman et al. 2011) ein auch volkswirtschaftlich und sozial ernst zu nehmendes Problem (Jeong 2004). Als neurodegenerative Erkrankung ist die Alzheimer-Demenz durch progredienten Gedächtnisverlust und fortschreitenden Rückgang der kognitiven Leistungen charakterisiert (You et al. 2015; Roy et al. 2016). Initial nur das deklarative Gedächtnis betreffend (Jeong 2004; Selkoe 2013; Roy et al. 2016), zeigt sich die in Stadien ablaufende Erkrankung progressiv (Reiman et al. 2011). Die Neuropathologie ist durch den Verlust von Hirnzellen, der Entstehung

extrazellulärer seniler Plaques und der Aggregation von Tau-Protein in Form von Neurofibrillen im Hippocampus gekennzeichnet (Jeong et al. 2001).

Auf neurophysiologischer Ebene wird zum einen eine Störung der Enkodierung und mangelhafter Konsolidierung des Wissensinhaltes, zum anderen eine Beeinträchtigung der Wissensabfrage von bereits gespeicherter Information diskutiert (Selkoe 2013). Sperling et al. (2003) zeigten signifikante Defizite der assoziativen Gedächtnisfunktion in frühen klinischen Stadien dieser Demenzform. Laut Jeong (2004) zeigte sich besonders die Erinnerung von ursprünglich bekannten Namen als deutliche Schwachstelle im alternden Gehirn. Nicht nur zur Diagnostik sondern auch zur Frühdiagnostik des Morbus Alzheimer stellt das EEG seit Jahrzehnten ein wesentliches Instrument dar (Jeong 2004; Waser et al. 2014). Mit Hilfe des quantitativen EEGs ist es möglich, verschiedene Stadien des Gedächtnisverlustes zu ermitteln (Jeong 2004; Garn et al. 2015). Durch Atrophie, Synapsenverlust und folgende Hirnvolumenminderung nimmt sowohl die strukturelle und funktionale Integrität als auch die Konnektivität der intrakortikalen Bahnen fortlaufend ab, wodurch sich die resultierende verminderte Interaktion von Hirnregionen, Inaktivität mit Verlangsamung des EEGs sowie Frequenzauffälligkeiten (Locatelli et al. 1998; Jelles et al. 2008) zeigen: Im Initialstadium sind vor allem Alpha- und Beta-Frequenzabfälle auffällig, in späteren Stadien finden sich zudem Frequenzanstiege im Theta- und Delta-Bereich (Locatelli et al. 1998; Jeong 2004; Jelles et al. 2008; Garn et al. 2015). Studien von Garn et al. (2015) und Waser et al. (2014) untersuchten mit Hilfe von Gesichts-Namen-Enkodierungstests, ob es Marker für die Differenzierung der Alzheimer-Stadien gäbe. Übereinstimmend zeigten sich in Zusammenhang mit abnehmender Gedächtnisleistung Anstiege im Theta- und Delta-Frequenzbereich, besonders links temporo-parietal und temporo-zentral (Locatelli et al. 1998; Waser et al. 2014; Garn et al. 2015).

Das EEG ist durch eine ereignisbezogene Synchronisation und Desynchronisation gekennzeichnet (Rossini et al. 2007). Durch diesen Anstieg beziehungsweise Abfall der Oszillationsstärke zeigt sich im EEG das Korrelat des entsprechenden Prozesses im Gehirn (Hanslmayr et al. 2016). Der Verlust an interneuronalen Verbindungen der Alzheimer-Demenz macht sich unter anderem durch eine terminale Abnahme der Theta- und Delta-Frequenz und damit eine Desynchronisation als Zeichen der irregulären neuronalen Funktionsweise bemerkbar (Garn et al. 2015). Aber auch ein Mangel an Desynchronisation von Alpha- und Beta-Frequenz ist als Korrelat des Morbus Alzheimer zu sehen (Hanslmayr et al. 2012).

Obwohl das EEG in Initialstadien durch Kompensationsmechanismen noch unauffällig erscheinen kann, ist die Kenntnis über die Korrelation von EEG und Gedächtnisbildung ein

zentrales Werkzeug zur (Früh-)Diagnostik und Prognosestellung der Alzheimer-Demenz (Waser et al. 2014). Das Wissen über die Funktionsweise des Lernens kann daher für die frühe Diagnostik und entsprechende Therapie, welche auf die Verbesserung der Alltagssituation der Patienten und den Versuch der Krankheitsstagnation zielen (You et al. 2015), eine Bereicherung und damit Fortschritt bedeuten.

1.3 Gedächtnis

„*A human being without memory would be a vegetable*" (Baddeley und Patterson 1971, S. 237).

Das Interesse am menschlichen Gehirn und am Lernen ist enorm (Hanslmayr und Staudigl 2014). Lernen ist nach Vishnoi et al. (2016) der Erwerb von Wissen, das Gedächtnis Ausdruck der erworbenen und gespeicherten Kenntnisse. Das Gedächtnis als komplexes neuronales System gliedert sich in mehrere Kategorien. In der Forschung werden zwei verschiedene Sichtweisen vertreten, wobei erstere nach Squire und Zola die Unterscheidung von deklarativem und nicht-deklarativem Gedächtnis darstellt, eine neuere Sichtweise nach Katharina Henke (2010) vertritt den Standpunkt des Prozess-basierten Gedächtnissystems. Im Folgenden sollen beide Möglichkeiten beleuchtet werden.

Für die Dauer der Gedächtnisspeicherung wird zwischen dem Kurzzeitgedächtnis (STM, engl. *short-term memory*) und dem Langzeitgedächtnis (LTM, engl. *long-term memory*) unterschieden (Degonda et al. 2005; Vishnoi et al. 2016).

Das LTM wird des Weiteren in das deklarative und nicht-deklarative Gedächtnis untergliedert. Bei Betrachtung des deklarativen Gedächtnissystems erfolgt zudem die Aufteilung in semantisches und episodisches Gedächtnis (Squire und Zola 1998). In den nachstehenden Abschnitten wird auf die verschiedenen Formen des Gedächtnisses und deren Funktionen eingegangen.

1.3.1 Gedächtnisaufbau des ursprünglichen Gedächtnismodells

1.3.1.1 Langzeitgedächtnis

Für die dauerhafte Speicherung von Gedächtnisinhalten ist das Langzeitgedächtnis essentiell. Zur Bildung eines effektiven Gedächtnissystems ist die Integration verschiedener Systeme vonnöten und stellt die Basis des Lernens und der Entscheidungsfindung dar (Backus et al. 2016). Damit neu erlernte Informationen in das LTM übergehen können, ist eine Langzeit-Potenzierung oder Langzeit-Depression nötig, da Lernen und Wissen integrierte Systeme auslegen (Parvez et al. 2010; Vishnoi et al. 2016).

Die Informationen über die Zusammenhänge von Funktion und Lokalisation entspringen zu großen Teilen Untersuchungen mit Hippocampus-geschädigten Patienten. Anhand der

Hippocampusdysfunktion konnte im Vergleich zu gesunden Probanden die Bedeutung dieser Hirnstruktur für die Gedächtnisbildung näher herausgestellt werden (Degonda et al. 2005; Jeneson et al. 2010). Nach Squire und Zola (1998) teilt man das LTM in das deklarative und nicht-deklarative Gedächtnis auf (siehe Abbildung 1).

Das deklarative Gedächtnis entspricht dem expliziten, Hippocampus-abhängigen Gedächtnis, das nicht-deklarative Gedächtnis hingegen dem impliziten, prozeduralen, Hippocampus-unabhängigen Gedächtnis. Deklarativ bedeutet in diesem Zusammenhang ein bewusstes Lernen, bei dem persönliche Erfahrungen und Ereignisse eine wichtige Basis darstellen, wohingegen das nicht-deklarative Gedächtnis dem unbewussten Lernen entspricht und sich auf die Ausführung von Fähigkeiten und Bewegungsabläufen, wie zum Beispiel Laufen oder Schreiben, bezieht (Degonda et al. 2005; Westerberg et al. 2012). Für die Funktion des deklarativen Gedächtnisses ist die Integrität des gesamten medialen Temporallappens (MTL) von Bedeutung (Squire et al. 2007). Durch die Wiederholung von zuvor zugekommenen Informationen ist eine Integration in das Gedächtnis möglich (Backus et al. 2016). Aus gleichzeitig wahrgenommenen Stimuli werden Verlinkungen geschaffen, um einen Kontext herzustellen (Baddeley 1992b). Auf zellulärer Ebene zeichnet sich das LTM durch die Bildung neu synthetisierter Proteine zur Stabilisierung erworbener Synapsen, der Interaktion von Neuronen, aus (Vishnoi et al. 2016). Dies ist essentieller Bestandteil der synaptischen Plastizität. Parvez et al. (2010) unterscheiden dabei zwei Phasen: Die frühe Phase < 4 Stunden, eine von der Proteinsynthese unabhängige Zeitspanne, und die verlängerte Phase > 4 Stunden, welche in Zusammenhang mit der Synthese von Proteinen steht. Die Modifizierung der synaptischen Plastizität durch Zunahme und Stärkung von Neuronenverbindungen ist ein obligatorischer Mechanismus zur Beeinflussung der Aktivität von neuronalen Kreisläufen (Bai et al. 2016; Vishnoi et al. 2016). Damit neue Kenntnisse und Informationen aus dem Kurzzeitgedächtnis in das dauerhafte Langzeitgedächtnis übergehen können, bedarf es entweder einer mehrfachen Lernwiederholung im Sinne von Repetition oder, wie Vishnoi et al. 2016 darstellen, des *behavioral taggings*. Hierunter verstehen die Autoren das Auftreten eines manifesten Ereignisses, welches Informationen aus dem STM in kurzer Zeit in das LTM transferieren kann. Ein Ereignis, welches im Zusammenhang mit dem neuen, zu lernenden Inhalt auftritt, fördert auf Grundlage assoziativer Bindungen die Konsolidierung zum LTM, da es die Proteinsynthese und damit die Stärkung der synaptischen Plastizität antreibt.

Des Weiteren ist eine Unterkategorisierung des deklarativen Gedächtnisses in episodisch und semantisch möglich (Squire und Zola 1998). Für das episodische Gedächtnis ist die Fähigkeit, persönlich in der Vergangenheit erlebte Ereignisse zu erinnern, typisch (Ranganath 2010;

Westerberg et al. 2012; Crystal et al. 2013; Hsieh und Ranganath 2014; Bai et al. 2016). Hierdurch ist es möglich, selbst Erlebtes in Gedanken noch einmal nachzuempfinden.

Es zeichnet sich folglich durch die Erinnerung subjektiv wahrgenommener, die Person betreffender Ereignisse aus (Squire und Zola 1998). Zudem ist das episodische Gedächtnis bedeutender Bestandteil bei der Bindung von zuvor ungebundenen Assoziationen wie Gesichts-Namen-Paaren (Sperling et al. 2003). Das *source memory*, die Fähigkeit, den Ursprung einer Information, zum Beispiel räumlichen und zeitlichen Zusammenhang eines Ereignisses (Squire und Zola 1998; Squire et al. 2007), wiederzugeben, ist außerdem essentiell für das episodische Gedächtnis (Bai et al. 2016). Erst wenn Bestandteile des *source memory*s miteinander verknüpft werden, kann eine Erinnerung im episodischen Gedächtnis verankert und differenziert werden (Crystal et al. 2013). Die Bedingungen, unter denen das Ereignis stattgefunden hat, können verschiedener Qualität sein, Crystal et al. (2013) beschreiben eine Auswahl wie perzeptuelle, zeitliche oder kontextuelle Eigenschaften. Die Steuerung erfolgt durch den Hippocampus (Crystal et al. 2013). Das episodische Gedächtnis und das *source memory* sind bei einer Vielzahl von neurologischen Erkrankungen wie der Alzheimer-Demenz (siehe Abschnitt 1.2), Depression oder Epilepsie betroffen, sodass Kenntnisse über seine funktionelle Organisation für die Entwicklung von Therapiekonzepten von großer Bedeutung sind (Ranganath 2010; Crystal et al. 2013; Bai et al. 2016).

Tulving zeigte 1972 den Kontrast zwischen dem episodischen und dem semantischen Gedächtnis. Das semantische Gedächtnis ist Speicherort für Faktenwissen. In diesem System werden Informationen über die Welt, wie zum Beispiel Städtenamen oder Flüsse, sowie grundlegende Kenntnisse wie die Farbe von Gras archiviert (Wilson und Baddeley 1988; Baddeley 1992b; Squire und Zola 1998). Bei Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen ist zunächst der Verlust des episodischen, nicht jedoch des semantischen Gedächtnis auffällig, welches erst in fortgeschrittenen Stadien mitbetroffen ist (Wilson und Baddeley 1988). Squire und Zola (1998) diskutierten verschiedene Verhältnisse zwischen episodischem und semantischem Gedächtnis: Sie betiteln das episodische Gedächtnis als Zugang zum semantischen Gedächtnis, denn es sei möglich, aus den komplexen episodischen Informationen abstrakte Informationen herauszuziehen und damit in das semantische Gedächtnis zu transferieren. Daraus würde folgen, dass bei Schädigung der anatomischen Strukturen des episodischen Gedächtnisses auch das semantische Gedächtnis Folgen in Form von Gedächtnisverlust tragen würde. Dennoch wäre neues semantisches Lernen auch ohne Einsatz des episodischen Gedächtnisses weiterhin möglich. Als alternative Sichtweise stellen die Autoren die Möglichkeit eines unabhängigen semantischen Gedächtnisses in den Raum.

Hier wäre das semantische Gedächtnis bei Schädigung der Hirnstrukturen des episodischen Gedächtnisses nicht mitbetroffen.

1.3.1.2 Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis

Auf den Untersuchungen von Baddeley basiert die Unterteilung zwischen STM und LTM (siehe Abbildung 1). Für die vorübergehende, wenige Sekunden andauernde Speicherung von kleinen Einheiten an Informationen dient das Kurzzeitgedächtnis, welches im Einklang mit dem Arbeitsgedächtnis, einer Kombination von temporärer Speicherung und Koordination von Informationen verschiedenen Ursprungs, steht (Baddeley und Patterson 1971; Baddeley 1992a; Baddeley 1992b; Baddeley 2010; Baddeley 2012). Gemeinsam mit Hitch präsentierte Baddeley 1974 das Dreikomponentensystem des Arbeitsgedächtnisses (Baddeley 2010, 2012), das aus folgenden drei Komponenten besteht:

Die zentrale Kontrollinstanz, Zentrale Exekutive genannt, sowie die zwei Sklavensysteme, die phonologische Schleife und der visuell-räumliche Notizblock. Funktionell agiert die phonologische Schleife zur Sprachverarbeitung und zum Verständnis von Mutter- und Fremdsprachen, der visuell-räumliche Notizblock nimmt visuelle und räumliche Informationen auf. Dominierend in diesem System ist jedoch die Zentrale Exekutive, die als Supervision über den beiden Komponenten agiert, diese koordiniert und letztlich kontrolliert. Bei Patienten mit Morbus Alzheimer (siehe Abschnitt 1.2) erkannte Baddeley 1992 ein Defizit in dieser Kontrollinstanz, da die Patienten eine Verschlechterung gegenüber der Kontrollgruppe in der gleichzeitigen Ausführung von Aufgaben der Sklavensysteme zeigten. Verschiedene sensorische Kanäle, unter anderem visuelle, akustische, taktile, gustatorische und olfaktorische, stehen dem Organismus zur Wahrnehmung der Umgebung zur Verfügung. Die Fülle an Informationen ist jedoch nicht immer simultan zu verarbeiten, da die Kapazität des STM begrenzt ist, sodass bei gleichzeitiger Präsentation verschiedener Sinneskanäle ein Leistungseinbruch in mindestens einem der Kanäle zu verzeichnen ist. Durch die Bereitstellung von Informationen über die Vergangenheit ermöglicht das Arbeitsgedächtnis eine Verknüpfung und Reflektion der aktuellen Situation und lässt entsprechende Handlung zu (Baddeley 1992b). Im Jahr 2000 fügte Baddeley ein weiteres Subsystem, den episodischen Puffer, hinzu, womit das Dreikomponentenmodell zum Mehrkomponentenmodell erweitert wurde. Diese hinzugefügte Komponente stellt nicht nur einen Puffer zwischen den anderen Komponenten mit möglicher Interaktion, sondern auch eine Verbindung zum LTM dar (Baddeley 2010).

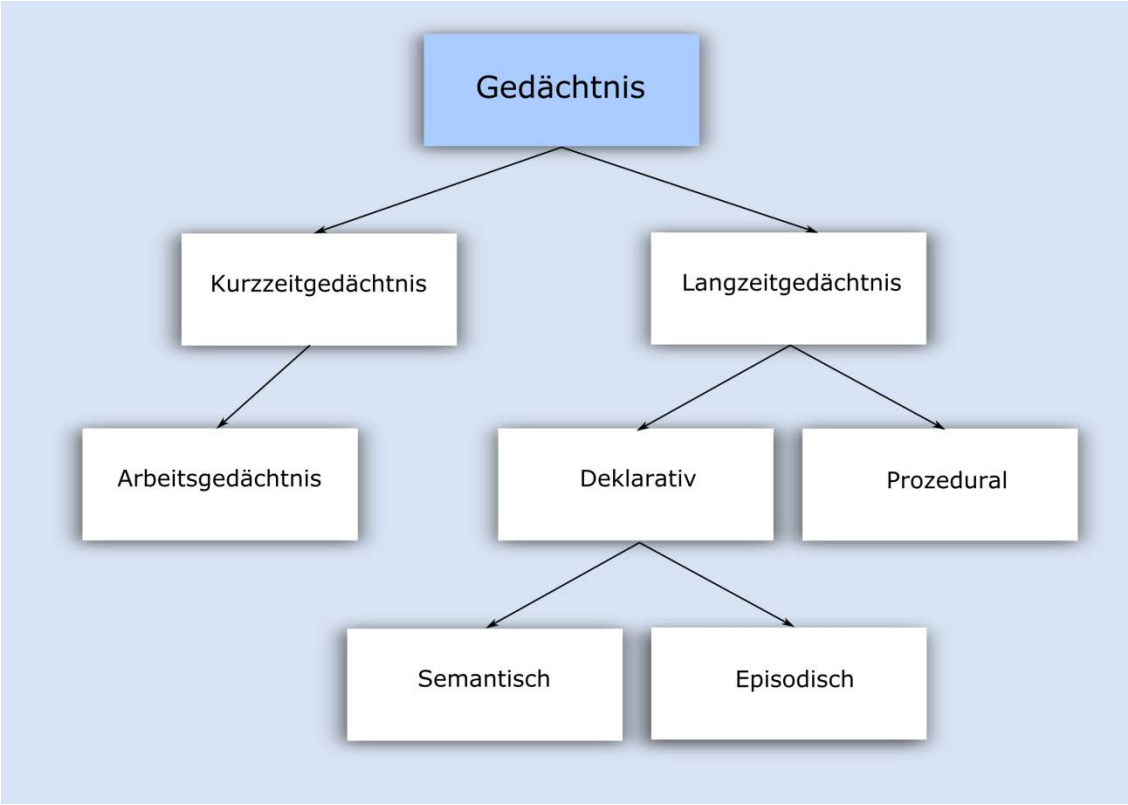


Abbildung 1: Gedächtnisaufbau nach Squire und Zola.

1.3.1.3 Konsolidierung

Damit das im Kurzzeitgedächtnis Gelernte in die dauerhafte Erinnerung des Langzeitgedächtnisses übergehen kann, bedarf es der Konsolidierung, welche durch synaptische Modifizierung und Plastizität gekennzeichnet ist. Hierbei soll neben der Verankerung der Informationen eine Integration in das bereits bestehende Wissensgerüst erfolgen. Bei der Konsolidierung findet auf zellulärer Ebene eine Signalkaskade, angestoßen durch den Stimulus, statt, welche zu einer vermehrten Genexpression und damit zu einer erhöhten Produktionsrate von für die Bildung synaptischer Verbindungen benötigter Proteine führt.

Der Einbau des neuen Wissens in das ursprüngliche Konstrukt, die Systemkonsolidierung, bedarf einer Umorganisation des bestehenden Systems, um die neuen Informationen adäquat zu integrieren. Dies kann Tage bis Jahre dauern. Die Systemkonsolidierung betrifft vornehmend das deklarative Gedächtnis. Werden Informationen erneut aufgerufen und rekonsolidiert, wird die Erinnerung besonders dann gefestigt, wenn der *Retrieval* das Verhalten beeinflusst und große Bedeutung für das Individuum hat (Dudai et al. 2015).

1.3.2 Prozess-basiertes Gedächtnismodell

Das ursprüngliche Gedächtnismodell nach Squire und Zola wurde 2010 von Katharina Henke durch eine neue Sichtweise erweitert. Henke postuliert ein Gedächtnismodell, welches nicht wie das Modell von Squire und Zola in bewusstes und unbewusstes Lernen eingeteilt wird und damit eine auf das episodische Gedächtnis reduzierte Beteiligung des Hippocampus darstellt, sondern offeriert eine generelle Beteiligung des Hippocampus an den verschiedenen Prozessen der Wissensverarbeitung (Henke 2010). Zudem teilt sie das Gedächtnis nach verschiedenen Prozessen ein, wobei der Bewusstseinsstatus keine Rolle belegt. In diesem System geht es vielmehr um die Auswahl der beteiligten Hirnstrukturen nach dem jeweiligen gefragten Wissensprozess: Der Hippocampus sowie der Neokortex sind für eine schnelle Enkodierung von Assoziationen im Bereich des episodischen Gedächtnisses tätig, wohingegen langsame Enkodierungsprozesse von Assoziationen sowohl in den Basalganglien, im Cerebellum als auch im Neokortex vonstattengehen und im prozeduralen Gedächtnis gespeichert werden. Für die schnelle Enkodierung von Items bezieht Henke besonders den parahippocampalen Kortex und Neokortex mit ein; dieser Vorgang ist für Priming und Familiariät von Bedeutung. Das System arbeitet mit der Gegenüberstellung konträrer Aspekte wie schnelle versus langsame Enkodierung, assoziativ versus eigenständig und flexible versus starre Assoziationen.

1.3.3 Gedächtnisbildung

Der Lernprozess ist in eine Kaskade von Vorgängen gegliedert, welche aus Enkodierung und Wissensaufruf, dem *Retrieval*, besteht, wobei letzterer in Rekognition und *Recall* aufgeteilt wird. Der Übergang von Enkodierung zum *Retrieval* erfolgt durch Konsolidierung. Die folgenden Abschnitte thematisieren die Grundlagen der oben genannten Phasen der Wissensbildung.

1.3.3.1 Enkodierung

Unter Enkodierung wird der Prozess des Lernens neuer Inhalte verstanden. In Studien werden beispielsweise zuvor unbekannte Kombinationen wie Gesichts-Namen-Paare oder, wie bei Staudigl und Hanslmayr (2013), Filmausschnitte und einzelne Wörter gezeigt, welche ein Lernpaar bilden. Zudem ist es möglich, Listen verschiedener Wörter oder Items darzustellen (Kahana 2012; Merkow et al. 2014). Die gezeigten Items oder Paare sind in der folgenden Wissensüberprüfung im *Recall* als „alt“ zu kategorisieren.

Während der Enkodierung ist eine Aktivierung des medialen Temporallappens zu erkennen (Schacter et al. 1999; Guderian et al. 2009). Items und entsprechender Kontext werden während der Enkodierung miteinander gebunden gespeichert, wobei ein positiver Einfluss

von erhöhter Theta-Oszillation auf die Item-Kontext-Verbindung gezeigt werden konnte (Guderian et al. 2009; Staudigl und Hanslmayr 2013; Salari und Rose 2016).

1.3.3.2 Möglichkeiten der Wissenstestung und -überprüfung: *Retrieval*

Um das in der Enkodierung Gelernte zu überprüfen oder abzurufen, bestehen verschiedene Möglichkeiten der Testung. Die zwei in der neuropsychologischen Forschung eingesetzten Varianten des *Retrievals*, Rekognition und *Recall* (Kahana 2012), werden im Folgenden dargestellt.

1.3.3.3 Rekognition: Rekollektion und Familiarität

Die Fähigkeit, ein Item, welches zuvor enkodiert wurde, als bekannt zu erkennen, wird als Rekognition beschrieben (Gold et al. 2006; Squire et al. 2007; Song et al. 2011; Merkow et al. 2015). Hierbei ist eine weitere Unterscheidung zweier Komponenten möglich, auf denen die Rekognition basiert: die Rekollektion und die Familiarität (Jeneson et al. 2010; Mickes et al. 2010; Song et al. 2011). Unter Rekollektion versteht man die Wiedererkennung kontextueller Details und Assoziationen, welche zum Zeitpunkt der Enkodierung präsent waren. Sie stellt einen durch den präfrontalen Kortex kontrollierten, verhältnismäßig langsamen Prozess dar (Kahn et al. 2004; Waldhauser et al. 2016). Familiarität hingegen präsentiert eine Wiedererkennung ohne zusätzliche rahmenspezifische Informationen oder Assoziationen und bezieht sich auf das reine Wissen, das Item zuvor gesehen zu haben und es als vertraut zu erkennen (Squire et al. 2007; Ranganath 2010; Song et al. 2011). Die Rekollektion steht in Zusammenhang mit dem *source memory*, die Familiarität mit dem *item memory* (Kahn et al. 2004). Die Testphase der Rekognition überprüft, ob es sich bei dem Gezeigten um ein altes, zuvor gezeigtes Item oder eine bereits präsentierte Kombination, oder aber um eine neue Version handelt (Kahana 2012). Ebenso ist es möglich, mehrere Items gemeinsam zu zeigen und die Aufgabe besteht, das alte Item zu identifizieren. Bezüglich der anatomischen Korrelation stehen verschiedene Perspektiven im Raum, welche nach wie vor Gegenstand der Forschung sind: Eine Sichtweise besagt, die Rekollektion basiere auf dem Hippocampus, die Familiarität arbeite mehr mit Bezug zum perirhinalen Kortex, beide stünden aber in stetiger Kooperation miteinander (Eldridge et al. 2000; Gold et al. 2006; Squire et al. 2007; Ranganath 2010; Westerberg et al. 2012). Andere Autoren wie Jeneson et al. (2010), Song et al. (2011) oder Merkow et al. (2015) zeigten aber, dass sowohl Rekollektion als auch Familiarität stark Hippocampus-abhängig seien. Ranganath (2010) verzeichnete bei einer Schädigung des Hippocampus eine Merkschwäche für Rekollektion. Zudem konnte anhand von fMRI eine Aktivitätssteigerung im Bereich des Hippocampus und Parahippocampus während

Enkodierung gezeigt werden, welche Schlüsse auf die korrekte Rekollektion der gelernten Items ziehen ließ (Ranganath 2010; Westerberg et al. 2012). Auch Backus et al. (2016) und Westerberg et al. (2012) konnten eine Aktivitätssteigerung im Hippocampus, besonders im Theta-Frequenzbereich, zeigen und daraus positive Folgerungen bezüglich anschließender Gedächtnisintegration machen. Bei Antworten, die auf Rekollektion basieren, ist eine höhere Aktivität im Hippocampus zu verzeichnen als auf Familiarität basierenden Entscheidungen. Da die assoziativen, also auf Rekollektion basierenden Antworten mit höherer Gedächtnisstärke als nicht-assoziative Antworten in Verbindung stehen, ist bei der Unterscheidung zwischen Rekollektion und Familiarität die Betrachtung der Gedächtnisstärke ein wichtiger Parameter (Song et al. 2011). Song et al. (2011) konnten anhand ihrer fMRI-basierten Studie mittels eines Wort-Bild-Paar-Erinnerungstests mit zusätzlicher Angabe von Sicherheitsangaben zur Testung der Abhängigkeit von Gedächtnisstärke und Hippocampus-aktivität nachweisen, dass sowohl bei Rekollektion als auch bei Familiarität ein Aktivitätsanstieg im Hippocampus zu verzeichnen ist, wobei hier das Ausmaß der Gedächtnisstärke einen wesentlich stärkeren Ausschlag als die Art der Rekognition machte. Ebenso zeigten Merkow et al. (2015) unter Verwendung von intrakranieller Hochfrequenz-aktivität, dass Rekollektion sowie Familiarität mit erhöhter hippocampaler Aktivität einhergehen. Durch diese Ergebnisse konnten die Forscher zeigen, dass der Hippocampus sowohl für Rekollektion als auch für Familiarität von manifester Bedeutung ist.

„Erinnern“ und „Wissen“

Die Rekognition kann auf verschiedene Weise getestet werden. In der vorliegenden Studie wird das Prinzip der Unterscheidung zwischen „Erinnern“ und „Wissen“ herangezogen, welches eine häufig angewandte Methode der Lernforschung ist (Wixted 2009).

Ist bei Gedächtnisabruf für Antworten, die als zuvor gesehenes, altes Item erkannt werden, eine assoziative Information der Rekollektion abrufbar, so basiert die Antwort auf „Erinnern“. Bei Antworten, die jedoch auf „Wissen“ basieren, kann der Proband keine assoziativen Erfahrungen und Gedanken abrufen, sondern es dominiert die Familiarität (Eldridge et al. 2000), das Gefühl, etwas sei bekannt oder vertraut (Parkin et al. 1995; Gardiner et al. 1998; Squire und Zola 1998; Wixted 2009). Nach Gardiner et. al (1998) sind diese beiden Formen Bewusstseinslagen. Mögliche Erinnerungsbrücken der Erinnerung können, wie Gardiner et al. (1998) zeigen, Listen interner oder externer Assoziationen sein, beispielsweise die Schreibweise von Wörtern oder auch die Position eines gezeigten Items. Ebenso sind persönliche Erinnerungen und Assoziationen mit dem Item möglich, was zeigt, dass das Tun und

Entscheidungen oft auf vorher Erlebtem basieren und die Entscheidungsfindung des Individuums beeinflussen (Gardiner et al. 1998). Diese beiden Kategorien sind Elemente der episodischen beziehungsweise semantischen Erinnerung (Parkin et al. 1995; Gardiner et al. 1998; Squire und Zola 1998). „Erinnern“ und „Wissen“ können durch äußere Faktoren beeinflusst werden:
„Erinnern“ ist durch strukturelle, konzeptuelle Faktoren, „Wissen“ hingegen durch perzeptive Faktoren beeinflussbar. Die Einflussfaktoren sind aber kategoriespezifisch und können nur auf eine der Kategorien wirken (Gardiner et al. 1998). Nach der Signal-Detektions-Theorie (Wixted 2009) demonstrieren „Erinnern“-Antworten eine höhere Sicherheit in der Entscheidungsfindung als „Wissen“-Antworten.

1.3.3.4 *Recall*

Der Abruf von zuvor gelernten, in einem Netzwerk gespeicherten Informationen zu einem späteren Zeitpunkt wird *Recall* genannt. Dies stellt eine aktive Form der Wissensüberprüfung dar, wobei ein Netz von Neuronen aktiviert wird und der Zusammenhang von Informationen rekonstruiert wird (Kahana 2012). Hierbei unterscheidet man zwischen dem „Erinnern“ ohne Hilfe, dem freien *Recall*, *free-recall*, und dem „Erinnern“ mit Hilfestellung durch Präsentation von Antwortmöglichkeiten oder Hinweisen, dem *cued-recall* (Merkow et al. 2014). Bei freiem *Recall* basiert die Erinnerung auf dem Zusammenspiel von assoziativer Information und selbst hergestellten Gedankenbrücken, die das Aufrufen erleichtern (Merkow et al. 2014). Da der Hippocampus eine maßgebliche Funktion des *Recall*s aufweist, zeigt sich der *Recall* bei Läsionen des Hippocampus geschädigt (Squire et al. 2007; Merkow et al. 2015). Jeneson et al. (2010) konnten darstellen, dass der *Recall* ausschließlich durch Rekollektion, weniger durch Familiarität gestützt wird.

1.3.3.5 Gesichts-Namen-Paradigmus

Ein Modell des assoziativen Gedächtnisses stellt das Lernen von Gesichts-Namen-Paaren dar (Sperling et al. 2003; Westerberg et al. 2012). Bei dieser Form der komplexen *across-domain*-Assoziationen (Westerberg et al. 2012), bei der Items verschiedener Kategorien miteinander gekoppelt werden, wird ein Gesicht mit einem dazugehörigen Namen präsentiert, wobei die Aufgabe des Probanden darin besteht, sich diese Kombination zu merken. In der darauffolgenden Wissensüberprüfung ist es zum einen wie in dieser Studie möglich, das Gesicht zu demonstrieren und den Probanden aufzufordern, den dazugehörigen Namen zu nennen. Zum anderen kann nach dem *source memory* gefragt werden, indem nach „Wissen“, entsprechend Familiarität, oder „Erinnern“, basierend auf Rekollektion, gefragt werden kann.

Auf diese Weise kann die Merkstrategie des Probanden ermittelt werden. Die Probanden können beispielsweise Assoziationen des gezeigten Gesichts zu ihnen bekannten Personen, zu einzelnen Teilen des Gesichts, wie Nase oder Augen, oder auch zur gesamten Gesichtskonfiguration haben und diese als assoziative Merkhilfe verwenden (Westerberg et al. 2012). Anatomisch ist besonders der Hippocampus, in Zusammenarbeit mit weiteren neokortikalen Regionen, in diese Form des Lernens einbezogen, da diese Struktur verantwortlich für die Bildung von *across-domain*-Assoziationen und die Bindung von Item-Kontext-Inhalten zuständig ist (Sperling et al. 2003; Westerberg et al. 2012).

1.3.4 Anatomische Grundlagen des Gedächtnisses

Die Funktionen des episodischen Gedächtnisses sind im menschlichen Gehirn auf verschiedene Strukturen verteilt, welche in permanenter Interaktion miteinander stehen. Dennoch ist nicht vollständig geklärt, welche Strukturen für welche Funktionen verantwortlich sind (Westerberg et al. 2012). Neben humanexperimentellen Erkenntnissen wurden viele Informationen über den komplexen Aufbau des Gehirns und des Gedächtnisses aus Studien mit Affen und Nagern gezogen, da sich der Aufbau und die Funktionsweise der verschiedenen Spezies gleichen (Squire et al. 2007). Der folgende Abschnitt thematisiert die maßgeblichen anatomischen Strukturen der Gedächtnisbildung und ihre Zusammenarbeit.

Zu den wesentlichen anatomischen Strukturen des episodischen Gedächtnisses zählen der präfrontale Kortex (PFC, engl. *prefrontal cortex*), unterteilt in ventrolateralen und dorsolateralen Anteil, sowie der mediale Temporallappen (MTL), welcher in den Hippocampus, Gyrus Dentatus, subicularen Komplex und den parahippocampalen, perirhinalen und entorhinalen Kortex untergliedert wird (Sperling et al. 2003; Gold et al. 2006; Squire et al. 2007; Ranganath 2010; Westerberg et al. 2012; Hsieh und Ranganath 2014; Backus et al. 2016). Das Gedächtnissystem ist hierarchisch angeordnet, wobei der Hippocampus die führende Funktionseinheit darstellt (Westerberg et al. 2012), die Strukturen aber in Zusammenarbeit und nicht in Isolation arbeiten (Sperling et al. 2003; Gold et al. 2006; Kahana 2012). Den einzelnen Strukturen werden spezifische Funktionen im Netzwerk zugeteilt: Der präfrontale Kortex sendet Efferenzen und empfängt Afferenzen vom Hippocampus (Sperling et al. 2003), wobei die Projektion zum Hippocampus via den entorhinalen Kortex verläuft, was eine wichtige Rolle für das Aufrufen von hippocampaler Gedächtnisrepräsentation ausdrückt (Backus et al. 2016). Er zeigt sich vor allem in der Kontrollfunktion des Arbeitsgedächtnisses, um die Beziehungen von Inhalten, die zu verschiedenen Zeitpunkten erlernt wurden, zu überprüfen (Ranganath 2010). Als wichtigste Struktur hat der Hippocampus eine bedeutende Funktion in assoziativer Rekollektion von Gedächtnisinhalten (Squire et al. 2007), indem er

für die komplexe assoziative Bindung von Gedächtnisfragmenten unterschiedlicher Kategorien, wie *across-domain*- und Gesichts-Namen-Assoziationen, zuständig ist (Sperling et al. 2003; Ranganath 2010; Kahana 2012; Westerberg et al. 2012). Seine Bedeutung ist insbesondere für das explizite, deklarative Gedächtnis belegt (Degonda et al. 2005). Dem Hippocampus wird zudem Einfluss auf die Rekollektion und den *Recall* zugeschrieben, wohingegen Familiarität und Rekognition durch den perirhinalen Kortex unterstützt werden (Squire et al. 2007; Ranganath 2010). Im anterioren Anteil des Hippocampus wird neben der Bindung vor allem die Speicherung neuer Assoziationen bearbeitet (Sperling et al. 2003). Dem perirhinalen und parahippocampalen Kortex werden wichtige Stellungen für das Erlernen von einzelnen und kontextuellen Elementen zugeschrieben (Westerberg et al. 2012); diese Strukturen zeigen geringere Bedeutung für komplexe Bindungen wie Gesichts-Namen-Paare oder *across-domain*-Assoziationen (Westerberg et al. 2012). Der an den Hippocampus angrenzende Kortex trägt besonders das Lernen einzelner Strukturen (Gold et al. 2006). Die über den gesamten Kortex verteilten Informationen werden neokortikalen Regionen zur Verarbeitung zugestellt (Ranganath 2010). Zwischen dem Hippocampus und den angrenzenden Strukturen des Neokortex bestehen enge neuronale Verbindungen zur Bildung des assoziativen Gedächtnisses (Westerberg et al. 2012), was durch die relativ zentrale Lokalisation des Hippocampus erleichtert wird (Sperling et al. 2003).

1.4 Ziel der Studie

Aus vorangehenden Studien liegen viele Informationen über das Auftreten spezifischer Frequenzbänder während kognitiver Leistung vor.

Das Ziel dieser Studie ist es, die Reproduzierbarkeit elektrophysiologischer Korrelate des episodischen Gedächtnisses anhand einer EEG- basierten Zeit-Frequenz-Analyse zu eruieren. Die Datenlage vorliegender Studien führt dabei zu noch offenen Fragen und Annahmen, die im Rahmen folgender Hypothesen nachvollzogen und diskutiert werden sollen:

- **Hypothese 1:** Bei der Wissensverarbeitung und –bildung sind elektrophysiologische Biomarker für Rekognition und folgenden Wissenseffekt (SME, engl. *subsequent memory effect*) zu erwarten und reproduzierbar. Sie sind zeit- und frequenzspezifisch:
    - Für Beta-Oszillationen wird eine Prä-Stimulus-Abnahme in der Enkodierung in frontalen Hirnarealen erwartet (Fellner et al. 2013). Die Abnahme der Beta-Oszillation wird als eine positive Korrelation mit erfolgreicher Gedächtnisbildung gesehen (Hanslmayr et al. 2009). Das Ausmaß der Oszillation und die Stärke der Gedächtnisbildung stehen hierbei miteinander in Verbindung (Hanslmayr et al. 2012).

    - Für Theta-Oszillationen wird sowohl eine Zu- als auch Abnahme der Power in der Enkodierung sowie in der Rekognition in temporalen und posterioren Hirnarealen erwartet (Greenberg et al. 2015). Dies wird als Ausdruck von Gedächtnisbildung und dem Entstehen neuer Assoziationen gedeutet (Sederberg et al. 2007b).

- **Hypothese 2**: Antworten mit Sicherheitsangaben weisen eine höhere Falschalarmrate auf als „Erinnern"- und „Wissen"- Antworten (Wixted 2009). Somit stellt sich die Frage nach der Bedeutung der Sicherheitsstärke einer Antwort und deren Einfluss auf den *Recall*. Daraus entsteht die Annahme, dass Items, die in der Rekognition mit höchster Sicherheit erinnert worden, im *cued-recall* sicherer aufgerufen werden können als jene Items, die in der Rekognition nicht sicher erinnert worden.

- **Hypothese 3:** Nach der Signal-Detektions-Theorie (Wixted und Stretch 2004) werden zuvor gelernte, alte Items in der Rekognition mehr erinnert als gewusst, da „Erinnern"- Antworten durch eine höhere Gedächtnisstärke gekennzeichnet sind.

2 Probanden, Material und Methoden

2.1 Probanden

Das Probandenkollektiv bestand aus zwölf freiwilligen, rechtshändigen Probanden, davon acht Frauen und vier Männer, die über Aushänge im Universitätsklinikum Göttingen, Schwarzen Brettern der Universität Göttingen sowie über die elektronische Jobbörse der Universität Göttingen rekrutiert wurden. Das Alter der Probanden reichte von 18 bis 28 Jahren, wobei das Durchschnittsalter bei 22,3 Jahren lag. Es galten folgende Ausschlusskriterien, welchen keiner der Probanden unterlag:

- Herzschrittmacher oder Gerät für Tiefe Hirnstimulation
- Metallimplantate im Kopf- oder Halsbereich
- Chronische neurologische oder psychiatrische Erkrankungen wie Schizophrenie, Depression, Manie; Epilepsie in der Vorgeschichte; Schlaganfall oder jede Art von insuffizienter Blutversorgung im Gehirn
- Schwangerschaft, Stillperiode
- Migräne, starke Kopfschmerzen
- Alter < 18 Jahre
- Deutsch als Fremdsprache
- Linkshändigkeit
- Alkohol-, Nikotin- oder Drogenabusus
- Regelmäßige Medikamenteneinnahme (außer Pille)
- Teilnahme an einer anderen wissenschaftlichen Studie innerhalb der letzten acht Wochen

Die Probanden waren gesund; neurologische oder andere relevante gesundheitliche Defizite wurden durch eine ärztliche Untersuchung im Vorfeld ausgeschlossen. In Form der schriftlichen Einverständniserklärung gaben die Probanden ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie. Die Bezahlung erfolgte mit 8,50 € pro angefangener Stunde. Die Studie wurde durch die Ethische Kommission der Georg-August-Universität Göttingen genehmigt (Ethik-Antrag-Nr.: 03/11/13) und unter Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

2.2 Material

2.2.1 Fragebögen

Um Informationen über den physischen und psychischen Status der Probanden zu erhalten, wurden die Probanden vor und nach der Durchführung der Experimente mittels Fragebögen zu ihrer Konzentrations- und Leistungsfähigkeit befragt. Zur Messung wurden Ordinalskalen sowie Visuelle Analogskalen mit Zahlen von 1-10 verwendet, wobei zwischen wenig und starkem Zutreffen unterschieden werden konnte. Muster der Fragebögen befinden sich im Anhang. Um die Rechtshändigkeit der Probanden, welche ein Auswahlkriterium darstellte, zu überprüfen, wurde das Edinburgh Händigkeitsinventar (EHI, engl. Edinburgh Handedness Inventory) vor Experimentbeginn angewandt. Die Datenerhebung wurde für metaanalytische Studien sowie zum Überprüfen der Ausschlusskriterien genutzt.

2.2.2 Elektronische Testdaten

2.2.2.1 Phasen

Mittels eines computerbasierten Gesichts-Namen-Wiedererkennungstests wurde die deklarative Gedächtnisleistung getestet. Es wurde eine einmalige Sitzung, welche inklusive Vorbereitungen etwa drei Stunden dauerte, durchgeführt. Der Test bestand aus fünf Blöcken zu je 20 Minuten und wurde in drei Phasen eingeteilt: die Enkodierungsphase, 5 Minuten Dauer, die Rekognitionsphase, 10 Minuten Dauer, sowie die *Recall*phase, 5 Minuten Dauer.

2.2.2.2 Gesichter und Namen

Als Stimuli wurden 100 Gesichts-Namen-Paare in Graustufenphotographie unbekannter Personen mit fiktionalen deutschen Vornamen präsentiert. Die Gesichtsstimuli wurden drei Gesichtsdatenbanken entnommen, welche aus frontalen Portraits unbekannter Personen mit neutralem Gesichtsausdruck bestanden (Degonda et al. 2005). Der Radboud Faces-Datenbank wurden 19 weibliche Gesichter, der Lifespan-Datenbank 21 weibliche Gesichter entnommen. 60 männliche Gesichter entstammten der Alex Kayser-Datenbank (Kayser 1985). Um individuelle Gesichtsunterschiede, vor allem Symmetrie und Belichtungsunterschiede, zwischen den Seiten zu reduzieren, wurde jedes Bild horizontal gedreht und anhand eines Orientierungspunktes einem Formungsprozess mit Hilfe der Software Sqirlz Morph 2.1 unterzogen. Damit die äußeren Gesichtskonturen wie Ohren und Haare entfernt werden konnten, wurden die Gesichter einer Heater-Shield-Shaped-Maske unterzogen, wobei die Augen als horizontale Landmarke verwendet und in der Horizontalen adjustiert wurden. Abbildung 2 zeigt den Prozess vom ursprünglichen Foto zum bearbeiteten Gesichtsstimulus.

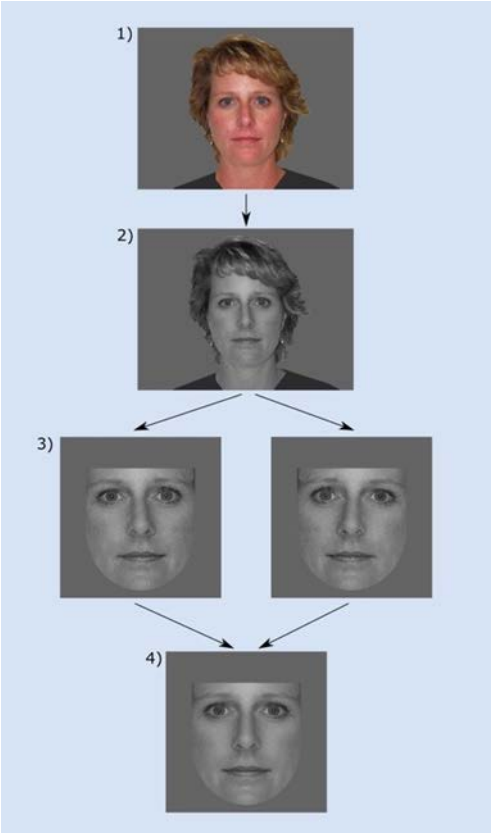


Abbildung 2: Erstellung der Gesichtsstimuli.

Die deutschen Vornamen wurden Auflistungen des Statistischen Amtes München entnommen, welche die 700 gängigsten deutschen weiblichen und männlichen Vornamen führen. Insgesamt wurden 100 deutsche Vornamen mit ein bis drei Silben der Datenbank entnommen. Namen mit der gleichen initialen Silbe, zum Beispiel Johann und Johannes, wurden aus der Liste entfernt. Die Darstellung der visuellen Stimuli fand durch das Computerprogramm PsychoPy (Peirce 2007) an einem Dell Optiplex 755 Computer statt.

2.2.2.3 Enkodierung

Das experimentelle Vorgehen der Enkodierungseinheit wurde von einer vorherigen Studie übernommen (Sperling et al. 2003). Jeder Ablauf startete mit einem Fixationskreuz, welches variabel 0,5 s, 1,0 s oder 1,5 s aufflimmerte. Diesem folgte die Darstellung eines Gesichtes vor grauem Hintergrund; der korrespondierende Name befand sich in weißer Schrift darüber. Das Gesichts-Namen-Paar war 2,5 s zu sehen. Die Probanden hatten die Aufgabe, die Gesichts-Namen-Paare zu lernen. Währenddessen sollte zudem entschieden werden, ob der Name zum Gesicht passt oder nicht (Sperling et al. 2003). Die Studienteilnehmer wurden darüber in Kenntnis gesetzt, dass es sich hierbei um eine rein subjektive Entscheidung handelte. Diese

sollte ihnen bei der späteren Erinnerung helfen. Das Fixationskreuz wurde am Ende jeder Phase für 5,5 s präsentiert. Abbildung 3 verbildlicht die Enkodierungsphase.

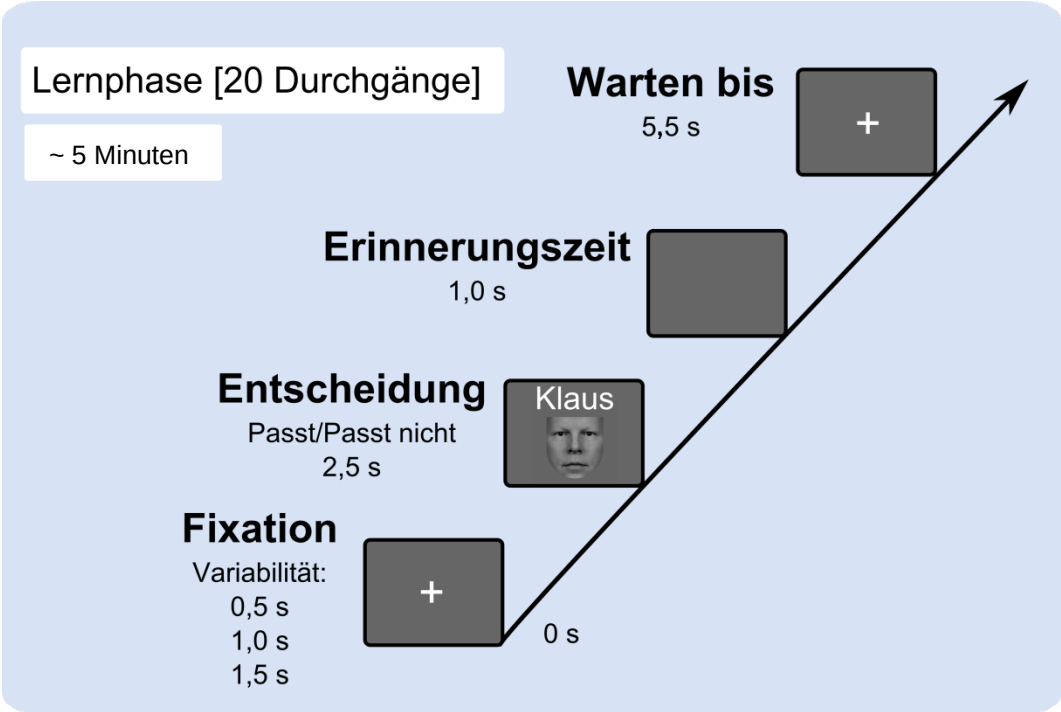


Abbildung 3: Enkodierungsphase: Präsentation von Gesichts-Namen-Paaren und subjektive Entscheidung über deren Zusammenpassen.

2.2.2.4 Rekognition

Nach der Enkodierung wurden die Probanden der Rekognitionsphase unterzogen, welche ihre Wiedererkennungsleistung testen sollte. Zuerst wurde ein Fixationskreuz für variable 1,5 s, 2,0 s oder 2,5 s auf dem Bildschirm präsentiert. Die Wiedererkennungsüberprüfung bestand aus Darstellung der originalen und neu rekombinierten Gesichts-Namen-Paare in zufälliger Reihenfolge. Als originale Paare wurden jene Gesichts-Namen-Paare bezeichnet, die gemeinsam in der Enkodierung erschienen; die rekombinierten Paare hingegen als solche, die in der Enkodierung nicht zusammen, sondern als Teile unterschiedlicher Paare erschienen (Mickes et al. 2010). Während der Rekognition sahen die Probanden folglich nicht nur den korrekten sondern auch einen falschen Partner des dazugehörigen Gesichtes.

Zwecks Darstellung von ROC-Kurven (engl. *receiver operating characteristic curve*) wurden die Teilnehmer gebeten, anhand einer Sechs-Punkt-Skala anzugeben, ob es sich bei dem jeweils dargestellten Gesichts-Namen-Paar um eine neue oder die originale, alte Kombination handelte (1= definitiv ein neues Paar, 2= wahrscheinlich ein neues Paar, 3= vielleicht ein

neues Paar, 4= vielleicht ein altes Paar, 5= wahrscheinlich ein altes Paar, 6= definitiv ein altes Paar), übernommen von Mickes et al. (2010).

Als nächstes mussten die Probanden entscheiden, ob sie „wissen“ oder „erinnern“, dass das Gesichts-Namen-Paar eine neue oder alte Kombination war. „Erinnern“ hieß, dass die Probanden subjektive Assoziationen mit der Wiedererkennung hatten, „Wissen“ bedeutete, dass sie keine zusätzlichen Informationen besaßen, sondern ausschließlich das Wissen aufrufen konnten. Der „Erinnern“-/ „Wissen“-Paradigmus wurde von Gardiner et al. (1998) übernommen. Hieraus folgt, dass das Design eine subjektive Einschätzung sowohl über die „alt“-/ „neu“- Entscheidung und -Sicherheit als auch über die „Erinnern“-/ „Wissen“-Beurteilungen erlaubt (Wixted und Stretch 2004; Rotello et al. 2006). Der Ablauf der Rekognition ist in Abbildung 4 zusammengefasst.

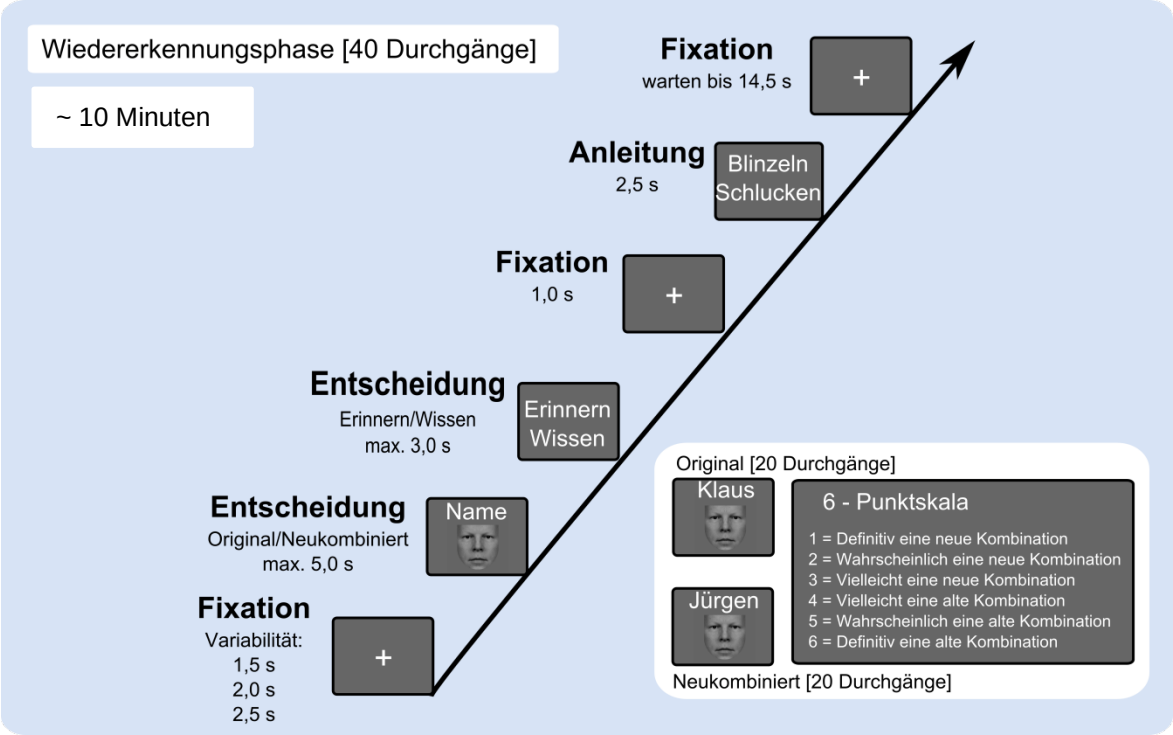


Abbildung 4: Rekognition: Entscheidung über originales oder neu kombiniertes Gesichts-Namen-Paar, „Erinnern“- oder „Wissen“-Angabe und Sicherheitseinschätzung.

2.2.2.5 *Recall*

In diesem Abschnitt sahen die Teilnehmer die originalen Gesichter noch einmal nacheinander. Ihre Aufgabe bestand darin, den dazugehörigen Originalnamen innerhalb von fünf Sekunden laut zu sagen und im Anschluss anhand einer Drei-Punkt-Skala (Rotello et al. 2006) die Sicherheit ihrer Aussage anzugeben (1=geraten, 2= etwas sicher, 3= sehr sicher). Abbildung 5 zeigt den Ablauf des *Recall*s. Die Antwort wurde nur dann als richtig gewertet, wenn der

Vorname im Vergleich zum Original richtig gesagt wurde. Alle anderen Aussagen, einschließlich Varianten des Originals, zum Beispiel Julian anstatt Julius, waren falsch. Der *Recall*-Test wurde auf Tonband aufgezeichnet und für Offline-Analysen elektronisch aufbewahrt. Anhand des *Recall*-Tests sollte überprüft werden, ob „Erinnern"-Entscheidungen mehr als „Wissen"-Entscheidungen auf Rekollektion basieren.

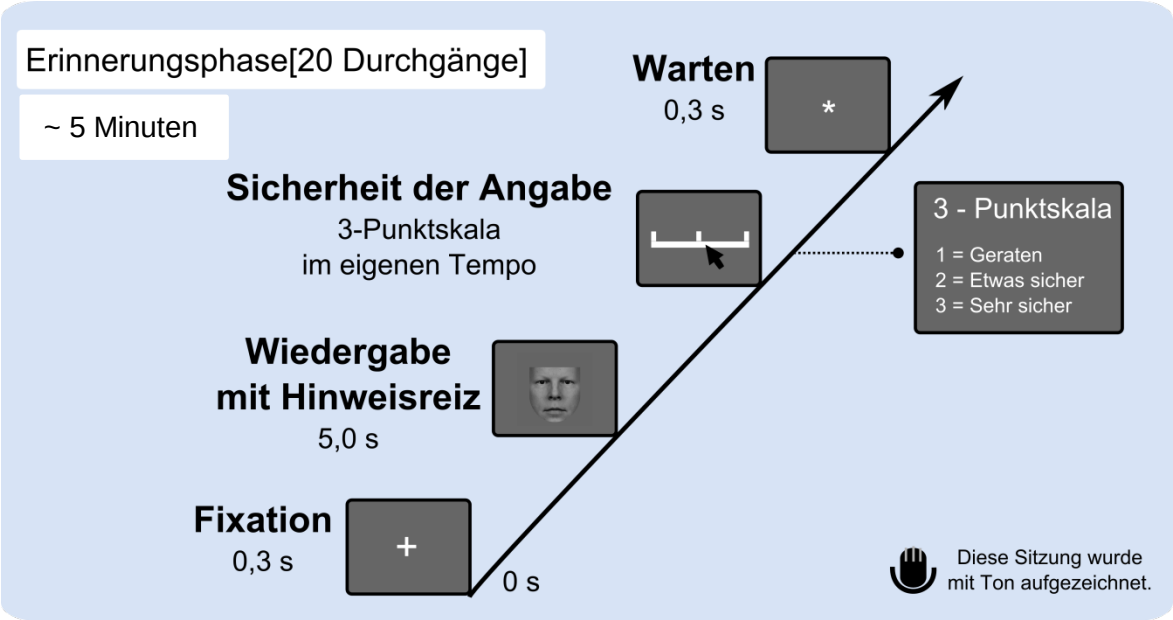


Abbildung 5: Ablauf des *Recalls:* Nennung des Originalnamens und anschließende Sicherheitsangabe.

Das Experiment bestand pro Proband aus fünf Blöcken, zwei Blöcke mit ausschließlich weiblichen, drei mit ausschließlich männlichen Gesichtern, sodass es geschlechtsspezifische separate Blöcke gab. Jeder einzelne Block bestand aus einer Enkodierungs-, Rekognitions- sowie *Recall*einheit mit 20 Gesichts-Namen-Paaren.

Die Reihenfolge der weiblichen und männlichen Blöcke wurde zufällig und individuell für jeden Teilnehmer aufgestellt (siehe Tabelle 1):

Tabelle 1: Randomisierung und Abfolge der Blöcke. 1, 2 = weibliche Blöcke; 3, 4, 5 = männliche Blöcke. PID: Probandenidentifikationsnummer.

PID	Reihenfolge
1	[1, 3, 2, 5, 4]
2	[4, 3, 1, 5, 2]
3	[4, 1, 5, 2, 3]
4	[4, 5, 2, 1, 3]
5	[2, 3, 1, 4, 5]
6	[1, 2, 3, 5, 4]
7	[5, 2, 4, 3, 1]
8	[3, 4, 2, 5, 1]
9	[3, 4, 2, 1, 5]
10	[1, 4, 3, 2, 5]
11	[3, 4, 1, 2, 5]
12	[4, 5, 3, 1, 2]

2.2.2.6 Randomisierung und Trigger

Randomisierung der Gesichts-Namen-Paare innerhalb der Blöcke

Insgesamt gab es 40 weibliche und 60 männliche Gesichter. Sowohl Paarung von Gesichtern und Namen als auch die Reihenfolge der Gesichts-Namen-Paare waren für jeden Teilnehmer zufällig. Als Beispiel wurden zunächst die 40 weiblichen Gesichts-Namen-Paare zufällig zueinander zugeordnet, dann die Reihenfolge gemischt und anschließend auf die zwei weiblichen Blöcke verteilt.

Trigger

Jedes Gesicht hatte eine eigene Identifikationsnummer (ID) für weibliche oder männliche Stimuli. Diese ID wurde als Trigger für das EEG gesendet. Im Falle eines weiblichen Elements wurden die ID-Nummern 1-40 verwendet, welche sich auf die zwei Blöcke von jeweils 20 weiblichen Elementen verteilten. Im Fall der männlichen Elemente wurden die ID mit 1-60 benannt, welche auf die drei Blöcke zu je 20 männlichen Elementen aufgeteilt wurden.

Die 40 weiblichen und 60 männlichen Paare wurden nach dem Zufallsprinzip den zwei weiblichen und drei männlichen Blöcken zugeteilt. Demnach umfassen die beiden weiblichen

Blöcke die IDs von 1-40, die drei männlichen Blöcke 1-60. Tabelle 2 zeigt die Bezeichnung und Bedeutung der verwendeten Trigger.

Tabelle 2: Bezeichnung und Bedeutung der Trigger.

Trigger	Bedeutung
1-40 (weibliche Blöcke), 1-60 (männliche Blöcke)	Zeitpunkt, an dem das Gesichts-Namen-Paar erscheint. Es gibt für jedes Gesichts-Namen-Paar separate IDs, sodass eine Analyse dieser Paare möglich ist.
122	Zeitpunkt, an dem die „alt"-/ „neu"-Entscheidung geklickt wird.
124	Zeitpunkt, an dem die „Erinnern"-/ „Wissen"-Entscheidung geklickt wird.

Innerhalb der weiblichen Blöcke waren die Trigger für die alten IDs 1-40, für die neuen IDs 61-100, wobei das alte Gesicht „ID1" mit dem neuen Gesicht „ID61" korrespondierte (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Trigger für weibliche Blöcke. Alte ID-Trigger 1-40, neue ID-Trigger 61-100.

Alte ID Originales Gesichts-Namen-Paar	Neue ID Altes-Gesicht/Neuer-Name-Paar
1	61
2	62
3	63
…	…
40	100

Innerhalb der männlichen Blöcke gab es einen Fehler in der Datei, sodass die Trigger für die alten und neuen Elemente identisch waren (siehe Tabelle 4). Unter den Verhaltensdaten waren diese Informationen aber korrekt, sodass die Trigger-IDs schlussendlich in jedem Block für jeden Teilnehmer für die EEG-Analyse rekonstruiert werden konnten. Dieser Fehler wurde im Generatorprogramm korrigiert, sodass die Trigger für zukünftige Studien korrigiert wurden.

Tabelle 4: Trigger für männliche Blöcke.

Alte ID Originales Gesichts-Namen-Paar	Neue ID Altes-Gesicht/Neuer-Name-Paar
1	1
2	2
3	3
…	…
60	60

2.2.3 EEG

2.2.3.1 Material

Für die EEG-Messungen wurden Standard-64-Kanal-EEG-Kappen in den Größen klein, mittel und groß der Firma *ANT- waveguard* verwendet. Die Kappen verfügten über eine *ActiveShield*-Elektrode, welche für eine Abschirmung von Störfaktoren sorgte. Um den Widerstand der Kopfoberfläche zu reduzieren und stets unter 20 kΩ zu halten, wurde das *OneStep Cleargel* (H+H Medizinprodukte GbR, Münster, Deutschland) verwendet. Ein 64-Kanal-EEG-Verstärker (TMSI, Oldenzaal, Niederlande) sorgte für die Verstärkung der gemessenen Potenziale. Die Versuchsdurchführung fand in einem von außen abgeschirmten Raum statt, um Störvariablen zu eliminieren. Zur Aufnahme der EEG-Daten wurde das Programm Advanced Souce Anaylsis (ASA, Version 4.7.3.1.) mit einer Frequenz von 1024 Hz verwendet.

2.2.3.2 EEG-Prä-Prozessierung und Datenanalyse

Für die EEG-Datenanalyse wurden die Programme *Matlab* (TheMathWorks; Version R2016a, 64-bit9) und *Fieldtrip toolbox* (Version 20160424) angewandt. Die im Anschluss an die Datenerhebung durchgeführte triggerbasierte Versuchssegmentation umschloss zeitlich die Gesichts-Namen-Paare: Zeiträume von -1 s bis 4 s für die Enkodierung und -2 s bis 3 s für die Rekognition. Nach automatischer Entfernung von Muskelartefakten (siehe Abbildung 6) wurden die Daten mittels Frequenzfilter (Typ Butterworth) bei 0,5 Hz gefiltert. Leitungsrauschen wurde durch Diskrete-Fournier-Transformation entfernt. Anschließend wurde, unter sorgfältiger Betrachtung der Topographie und der spektralen Leistungsdichte der individuellen Komponenten, die Unabhängige Komponenten-Analyse (ICA, engl. *independent component analysis*) durchgeführt, um augenbezogene Artefakte wie Blinzeln oder Augenbewegungen zu identifizieren (siehe Abbildung 7).

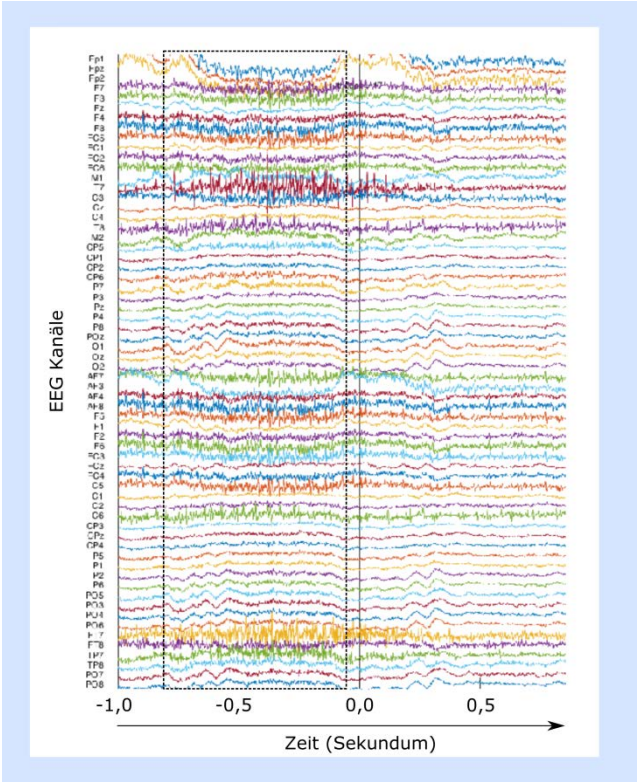


Abbildung 6: Entfernung von Muskelartefakten.

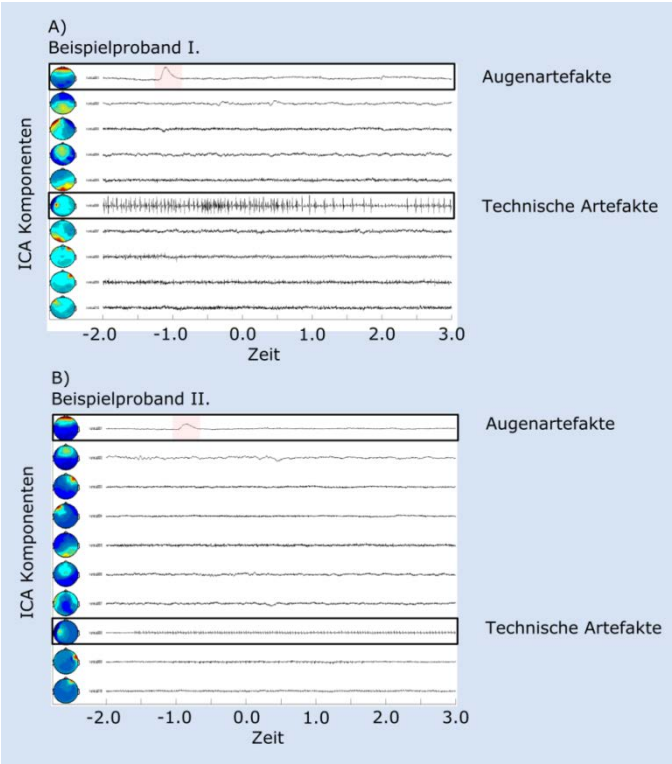


Abbildung 7: ICA-Komponenten verschiedener Beispielprobanden unter Berücksichtigung von Augenartefakten und technischen Artefakten.

Mit Hilfe eines Tiefpassfilters wurden die Daten bei 45 Hz gefiltert, bereinigt und gemittelt. Zudem wurden die einzelnen Durchgänge manuell inspiziert, um bisher nicht erkannte Artefakte, zum Beispiel extrem hohe Varianz oder Kurtosis, zu entfernen.
Eine Zeit-Frequenz-Transformation wurde mit Hilfe von Fensterfunktionen angewandt.
Die Zeit-Frequenz- Transformation wurde für Prä-Stimulus-Aktivität während der Enkodierungsphase zwischen -600 ms und 0 ms durchgeführt, für die Rekognitionsphase lag der Anwendungszeitraum bei -500 ms bis 0 ms. Für die Post-Stimulus-Aktivität wurde die Transformation auf den Bereich von 0 ms bis 1200 ms für die Enkodierung und von 0 ms bis 1000 ms für die Rekognition angewandt.

2.3 Methoden

2.3.1 Versuchsdurchführungen

2.3.1.1 Versuchsvorbereitungen

Den Studienteilnehmern wurde in einem initialen Gespräch der Studienablauf erläutert (siehe Abbildung 8). Es folgten die Dokumentation der persönlichen Daten sowie die Überprüfung der Teilnahmebedingungen. Um die Rechtshändigkeit der Probanden, welche ein Auswahlkriterium darstellte, zu überprüfen, wurde der EHI vor Beginn angewandt. Ein abteilungsinterner Arzt führte eine Untersuchung der Probanden durch, wobei Blutdruck, Puls sowie neurologische Aspekte wie Gang, Okulomotorik und neurologische Auffälligkeiten überprüft wurden. Zudem wurden Vorerkrankungen erfragt (siehe Anhang). Abschließend gaben die Probanden ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme.
Vor dem Start des Experimentes wurden schriftliche und mündliche Anleitungen bereitgestellt (siehe Anhang), um den Einfluss von mangelnder Vorbereitung und Verständnisproblemen zu vermeiden (Mickes et al. 2010).

2.3.1.2 Studienablauf

Das Ziel der Studie bestand in der Erstellung einer Zeit-Frequenz-Analyse während kognitiver Leistungen. Die Probanden wurden initial dazu aufgerufen, am Studientag keine Haarprodukte wie Haarspray oder Haargel zu verwenden, um Beeinträchtigungen durch Rückstände zu vermeiden.
Zur Erhebung der EEG-Daten wurde den Probanden zunächst die 64-Kanal-EEG-Kappe angepasst. Die richtige Kappengröße wurde durch Messung des Kopfumfanges mit einem Maßband ermittelt und richtete sich nach Herstellerangaben. Die passende EEG-Kappe wurde nach dem 10/20-System nach Jasper den Probanden angelegt. Kontrollmessungen

korrigierten den richtigen Sitz der Kappe. Es folgte die Applikation des Elektrodengels in die vorgegeben Kammern jeder Elektrode. Um die Grundaktivität des Probanden als Referenzwert zu bestimmen, erfolgte vor Experimentbeginn ein sechsminütiges *Restingstate*, wobei der Proband ruhig in einem bequemen Stuhl saß und mit geöffneten Augen auf einen Fixationspunkt an der Wand blickte; weitere körperliche Bewegungen sollten nach Möglichkeit vermieden werden. Die gesamte Applikation des EEGs und des *Restingstate*s dauerte etwa 30 Minuten.

Im Anschluss an die Vorbereitungsmaßnahmen nahmen die Probanden auf einem bequemen Stuhl an einem Tisch Platz, auf welchem ein Monitor, eine Tastatur sowie eine Computermaus bereitgestellt wurden. Es folgte eine schriftliche Versuchserläuterung der Enkodierung. Die Probanden durchliefen eine kurze Übungseinheit mit fünf Probe-Gesichts-Namen-Paaren, um sicherzugehen, dass die Anleitungen verstanden wurden und der Umgang mit dem Computerprogramm geläufig war. Das gleiche Procedere wurde für die Rekognitions- und *Recall*-Phasen durchgeführt, sodass die Teilnehmer für jede Phase eine schriftliche Instruktion und einen kurzen Testdurchlauf erhielten. Nun folgten die eigentliche Versuchsdurchführung und der Beginn der EEG-Aufzeichnung. Zwischen den einzelnen Blöcken wurden Pausen eingelegt; in dieser Zeit wurde die EEG-Aufzeichnung gestoppt. Sowohl vor Beginn des Experiments als auch nach Beendigung füllten die Teilnehmer Fragebögen bezüglich ihres Befindens aus (siehe Anhang). Eine Übersicht über den Versuchsablauf präsentiert Abbildung 8.

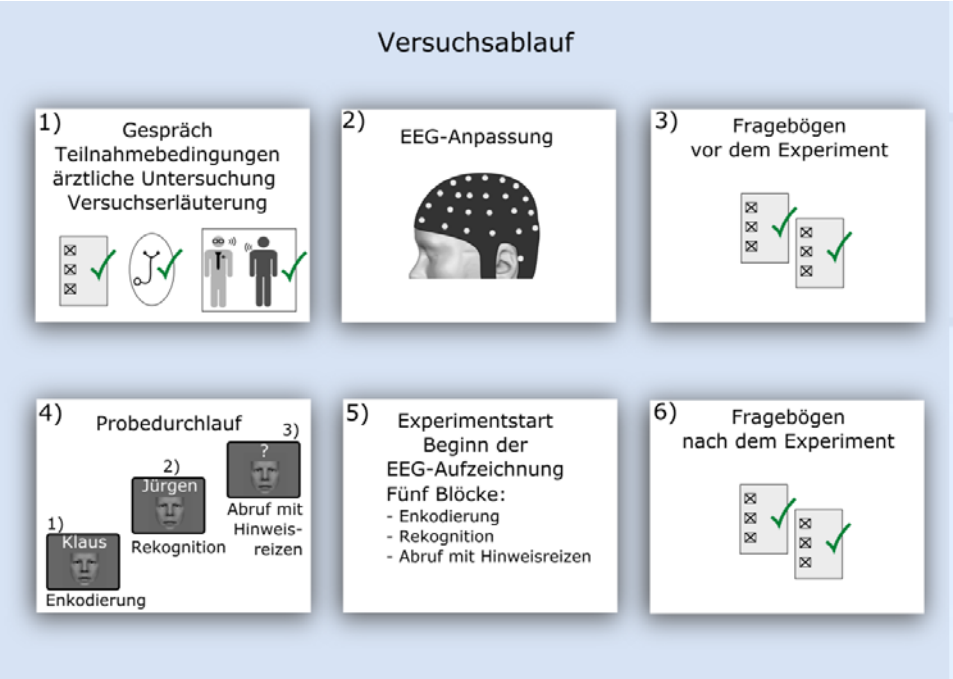


Abbildung 8: Versuchsablauf.

2.3.2 Datenerhebung und Statistik

Fehlversuche, zum Beispiel verpasste Antworten und Reaktionen schneller als 0,2 s, wurden aus der statistischen Analyse herausgenommen, insgesamt 2,63% der gesamten Daten. Zur Auswertung und statistischen Analyse der erhobenen Daten wurden die Programme *Matlab* (TheMathWorks; Version R2016a, 64-bit9) und *Fieldtrip toolbox* (Version 20160424) verwendet. Um den Trennschärfeindex d', welcher die Korrelation zwischen Testitem und Gesamtheit aufzeigt, zu ermitteln, wurden zunächst die Treffer- und Fehlalarmraten bestimmt.

Die relative Häufigkeit der Treffer - alte Stimuli richtig als „alt" erkannt - wurde als Quotient der richtigen Antworten für „alt"- Stimuli dividiert durch die Gesamtzahl aller „alt"-Stimuli berechnet (siehe Tabelle 5), die relative Häufigkeit der Fehlalarme - fälschlicherweise als „alt" bezeichnete Stimuli, obwohl „neu" - entsprach dem Quotienten aus falschen Antworten für „neu"-Stimuli dividiert durch die Gesamtzahl der „neu"-Stimuli (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Vierfeldertafel der „alt"- und „neu"-Stimuli für die Ermittlung der Treffer- und Fehlalarmraten.

	wahres „alt"	wahres „neu"
Antwort: „alt"	Treffer	Falschalarm
Antwort: „neu"	Verpasser	Korrekte Ablehnung

Die Treffer- und Fehlalarmraten wurden, unter Korrektur von verpassten Antworten, einer z-Transformation unterzogen, um standardisierte, miteinander vergleichbare Zufallsvariablen zu erstellen. Der Sensitivitätsindex d' wurde anschließend aus der Differenz der z-transformierten Treffer- und Falschalarmraten kalkuliert:

$$d' = z(Trefferrate) - z(Falschalarmrate)$$

Zur Überprüfung der Normalverteilung wurde der Shapiro-Wilk-Test angewandt. Im Anschluss konnte ein *paired-* t-Test zur Überprüfung der Mittelwerte zur Anwendung kommen, wobei das Verhältnis von richtigen alten und richtigen neuen Items zueinander ermittelt wurde.

Für die Analyse der Verhaltensdaten wurde die einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA, engl. *analysis of variance*) verwendet. Die EEG-Daten-Analyse wurde mit Hilfe eines Kluster-basierten Permutationstests durchgeführt.

Der p-Wert der statistischen Auswertungen lag für signifikante Werte bei $p \leq 0{,}05$.

3 Ergebnisse

3.1 Verhaltensdaten

Die Analyse der Verhaltensdaten wurde von allen zwölf Studienteilnehmern durchgeführt; für die EEG-Analyse konnten nur zehn der zwölf Teilnehmer berücksichtigt werden, da die Datensätze von zwei Teilnehmern keine ausreichende Leistung zeigten.

3.1.1 Trennschärfeindex d'

Der mittlere d'-Wert der Korrelation zwischen Test-Item und Gesamtheit, ermittelt aus Treffer- und Fehlalarmraten, betrug 1,16 (±0,11).

3.1.2 Genauigkeit der Experimentblöcke

Zunächst wurde überprüft, ob es einen signifikanten Unterschied der fünf Blöcke bezüglich der Genauigkeitswerte gab. Der Shapiro-Wilk-Test zur Analyse von Normalverteilung zeigte eine Normalverteilung (W=0,98; p-Wert= 0,5), sodass die Varianzanalyse durchgeführt werden konnte. Die Ergebnisse zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Blöcken ($F_{4,55}$=0,88, p=0,483).

3.1.2.1 Genauigkeit „alt"- versus „neu"- Elemente

In der folgenden Analyse wurden die Leistungen der Probanden für die „alt"- und „neu"-Elemente miteinander verglichen.

Da die Daten normalverteilt waren (beide p ≥0,1), wurde ein *paired*-t-Test angewandt.

Den Ergebnissen entsprechend waren die Probanden akkurater bei den „neu"-Elementen im Vergleich zu den „alt"-Elementen (t_{11}= -2,9254, p=0,0138).

3.1.2.2 Verhältnis von „Erinnern"- zu „Wissen"- Antworten

Der mittlere Anteil der „Erinnern"- Antworten betrug 0,58 (±SEM 0,048, SEM: Standardfehler, engl. *standard error of the mean*). Bei Angabe von „alt"-Antworten zeigten sich geringfügig signifikant mehr „Erinnern"-Antworten als bei „neu"-Antworten („alt"= 0,63 ±SEM 0,049, „neu"= 0,52 ±SEM 0,061; t_{11}= 2,0274, p=0,06755). Zusätzlich wurde der Unterschied zwischen dem durchschnittlichen Anteil der „Erinnern"- Antworten unter den Richtig- und Falschaussagen überprüft. Der Zweistichproben-t-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (richtig =0,59±SEM 0,044, falsch =0,53±SEM 0,069; t_{11}= 1,3688, p= 0,1984).

3.1.3 Treffgenauigkeit

Die mittlere Treffgenauigkeit der Probanden lag über der Zufallswahrscheinlichkeit. Tabelle 6 stellt die mittlere Treffgenauigkeit für alle fünf Experimentblöcke dar, zusätzlich getrennt für jeweils alte und neue Elemente.

Tabelle 6: Die mittlere Treffgenauigkeit für die Experimentblöcke (A), einzeln für „alt"- Elemente (B) und die „neu"- Elemente (C). SEM: Standardfehler.

A: Mittlere Leistung per Block		
Block Nr.	Mittlere Genauigkeit	SEM
1	0,71	0,032
2	0,72	0,036
3	0,74	0,023
4	0,66	0,023
5	0,69	0,028
B: Mittlere Leistung für „alt"- Elemente		
Block Nr.	Mittlere Genauigkeit	SEM
1	0,63	0,053
2	0,61	0,050
3	0,68	0,04
4	0,60	0,034
5	0,62	0,056
C: Mittlere Genauigkeit für „neu"- Elemente		
Block Nr.	Mittlere Genauigkeit	SEM
1	0,78	0,043
2	0,82	0,045
3	0,79	0,033
4	0,74	0,047
5	0,77	0,032

3.2 EEG

3.2.1 Zeit-Frequenz-Analyse

3.2.1.1 Enkodierungsphase- Nachfolgender Gedächtniseffekt

Die statistische Analyse der Zeit-Frequenz-Daten des Gedächtniseffektes wurde mit Hilfe eines nicht- parametrischen, Kluster- basierten Permutationstests durchgeführt, wobei das *within-subjects Design* mit 1000 Permutationen und einer initialen Klustergrenze von p =0,05 für Zeitpunkte von -600 ms bis 0 ms für Prä-Stimulus- und 0 ms bis 1200 ms für Post- Stimulus-

Aktivität für Delta- (1-3 Hz), Theta- (4-8 Hz) und Beta- (14-25 Hz) Frequenzbereiche verwendet wurde.

Die Analyse zeigte einen signifikanten Abfall des Powerspektrums für Prä-Stimulus-Delta-, Theta- und Beta-Frequenzbänder (siehe Abbildung 9, Abbildung 10, Abbildung 11). Für Post-Stimulus-Frequenzen zeigte sich nur ein signifikanter Zeitpunkt für Theta-Oszillation.

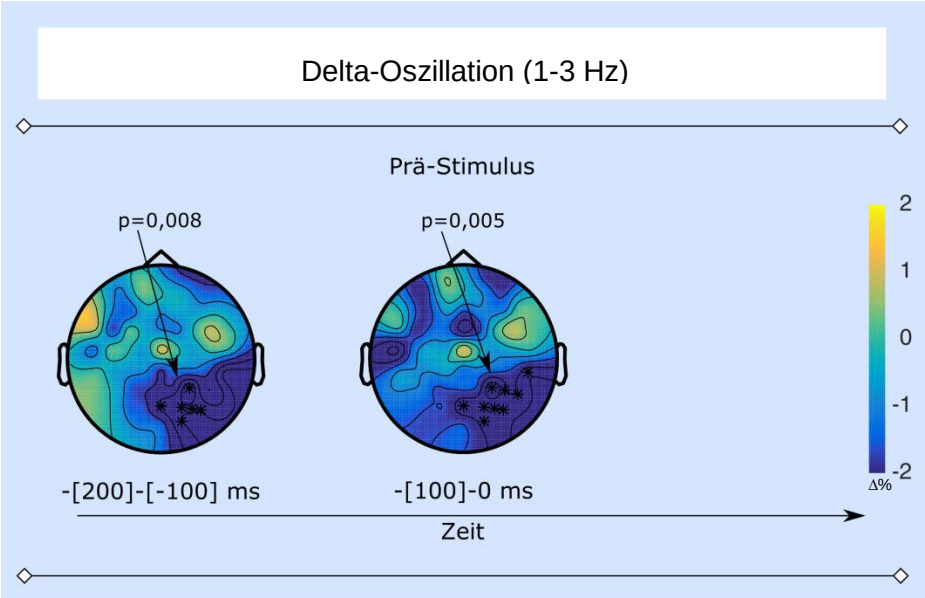


Abbildung 9: Abfall der Prä-Stimulus-Delta-Oszillation.

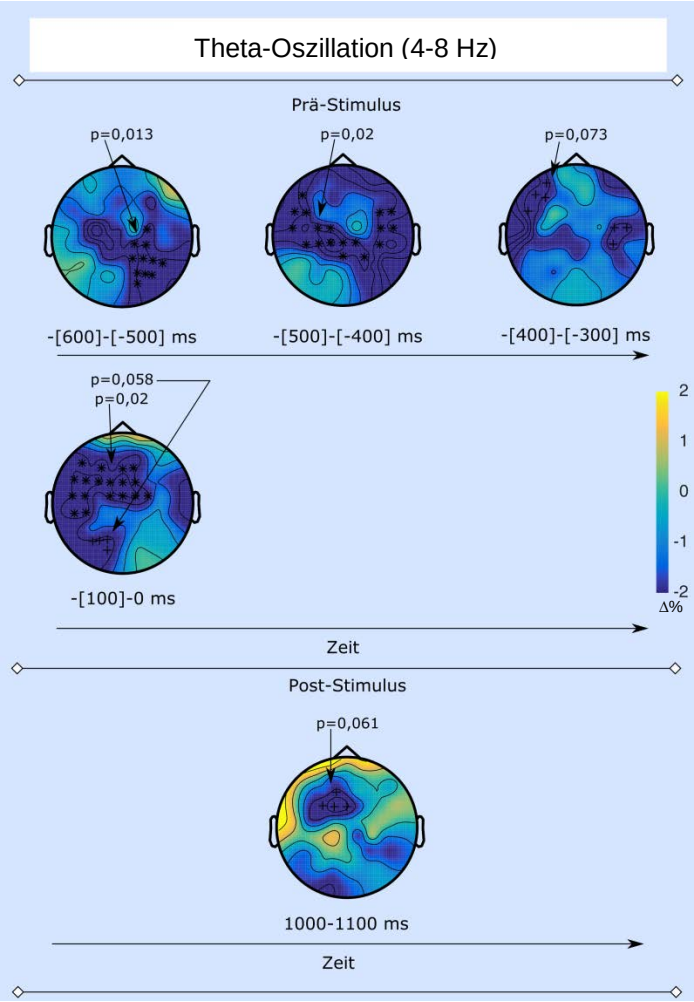


Abbildung 10: Abfall der Prä- und Post-Stimulus-Theta-Oszillationen.

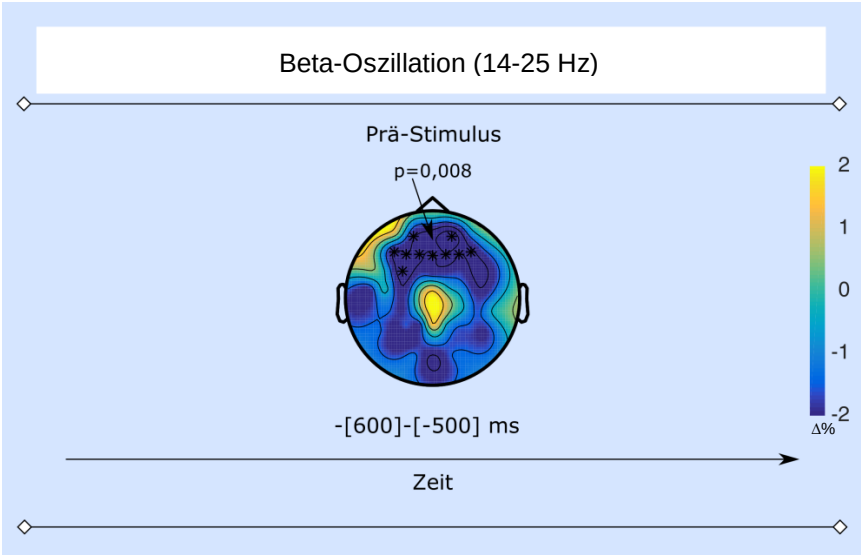


Abbildung 11: Abfall der Prä-Stimulus-Beta-Oszillation.

3.2.2 Rekognitionsphase – Richtige versus falsche Entscheidungen

Die statistische Analyse für richtige versus falsche Entscheidungen wurde mittels eines nicht-parametrischen, Kluster- basierten Permutationstests, bezogen auf Zeit-Frequenz-Daten, durchgeführt, wobei ein *within-subjects- Design* mit 1000 Permutationen und einer initialen Klustergrenze von p =0,05 für Zeitpunkte von -400 ms bis 0 ms für Prä-Stimulus- und 0 ms bis 1000 ms für Post-Stimulus-Aktivität für Delta-(1-3 Hz), Theta-(4-8 Hz) und Beta-(14-25 Hz) Frequenzbereiche verwendet wurde. Wie in Abbildung 12 dargestellt, wurden für das Delta-Frequenzband für Prä-Stimulus eine Aktivitätsabnahme für Delta-Power in der rechts parietalen Region und eine Aktivitätszunahme für Post-Stimulus-Aktivität in der rechts frontalen Region dokumentiert.

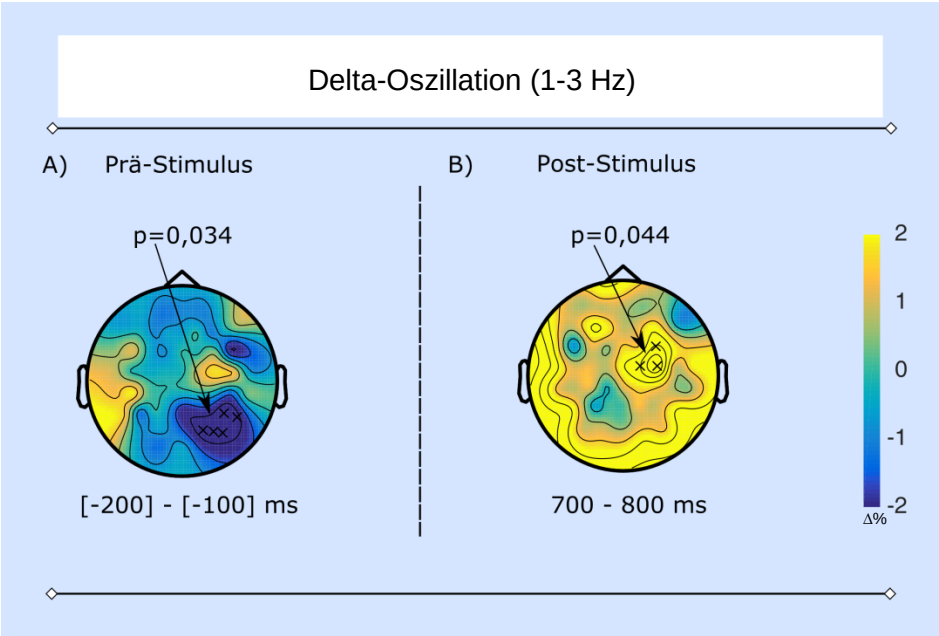


Abbildung 12: Veränderungen der Prä- und Post-Stimulus-Delta-Oszillationen.

Im Bereich der Theta-Aktivität zeigte sich ein signifikanter Anstieg in den fronto-zentralen und links-parietalen, temporalen Regionen für Post-Stimulus-Aktivität (siehe Abbildung 13).

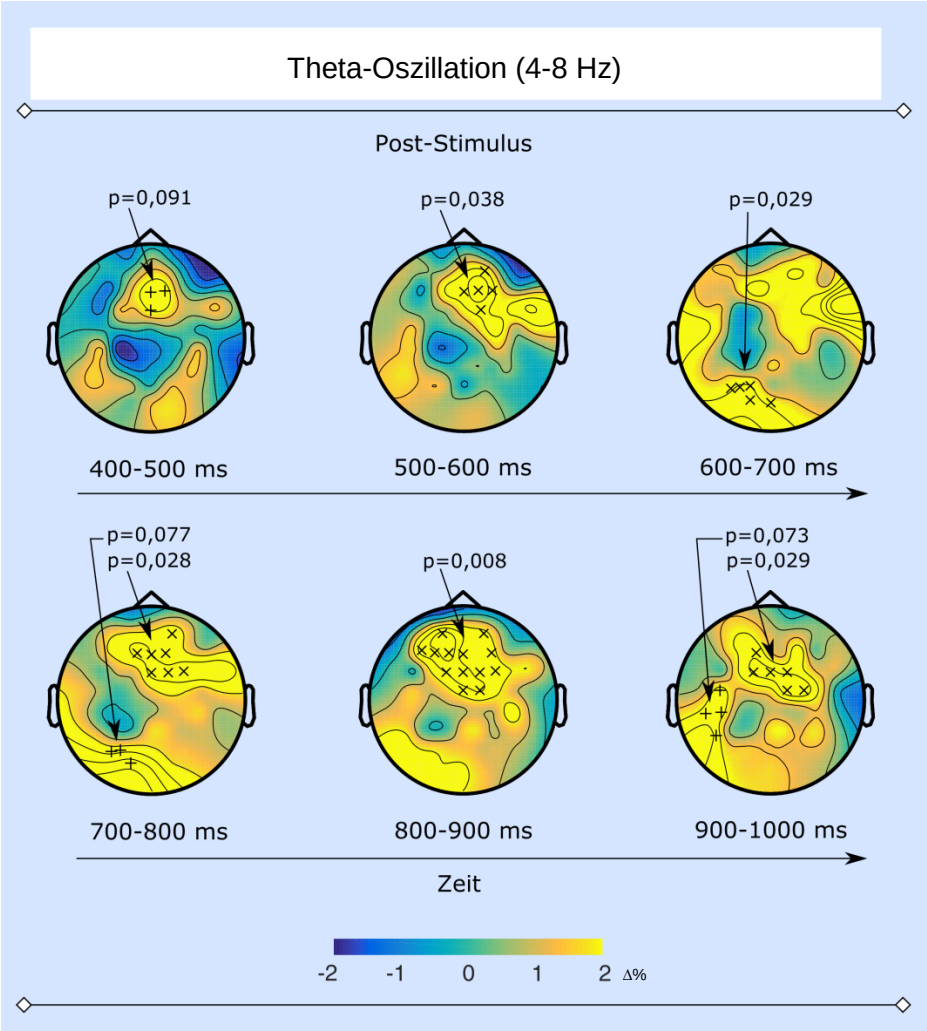


Abbildung 13: Anstieg der Theta-Oszillation für Post-Stimulus-Aktivität.

In Bezug auf die Beta-Oszillation wurde eine signifikante Post-Stimulus-Abnahme im fronto-zentralen und posterior-parietalen Bereich verzeichnet (siehe Abbildung 14).

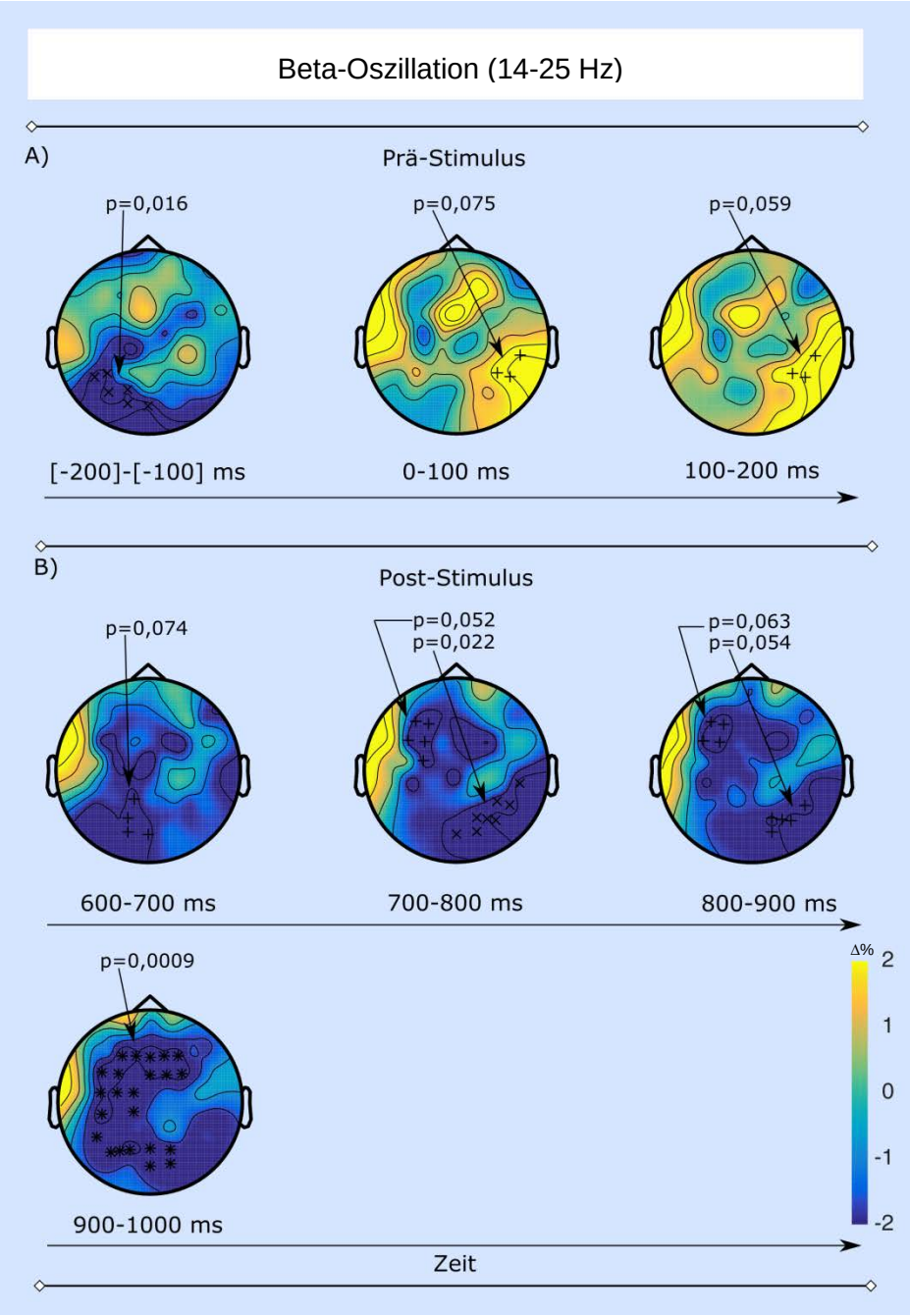


Abbildung 14: Abnahme der Beta-Oszillation für Post-Stimulus-Aktivität.

3.2.3 Rekognitionsphase – „Erinnern“ versus „Wissen“

Die statistische Analyse für „Erinnern“ versus „Wissen“ wurde mittels eines nicht-parametrischen, Kluster- basierten Permutationstests für Zeit-Frequenz-Daten durchgeführt, wobei das *within-subjects-Design* mit 1000 Permutationen und einer initialen Klustergrenze von

p=0,05 für Zeitpunkte von -400 ms bis 0 ms für Prä-Stimulus- und von 0 ms bis 1000 ms für Post-Stimulus-Aktivität für Delta- (1-3 Hz), Theta- (4-8 Hz) und Beta- (14-25 Hz) Frequenzbänder angewandt wurde.

Die Analyse zeigte signifikante oder marginal-signifikante Unterschiede ausschließlich für Post-Stimulus in fronto-zentralen und rechts-parietalen Regionen (siehe Abbildung 15). In allen Fällen wurden Antworten, die mit Erinnerung assoziiert waren, mit steigender Delta-, Theta- und Beta-Power verzeichnet.

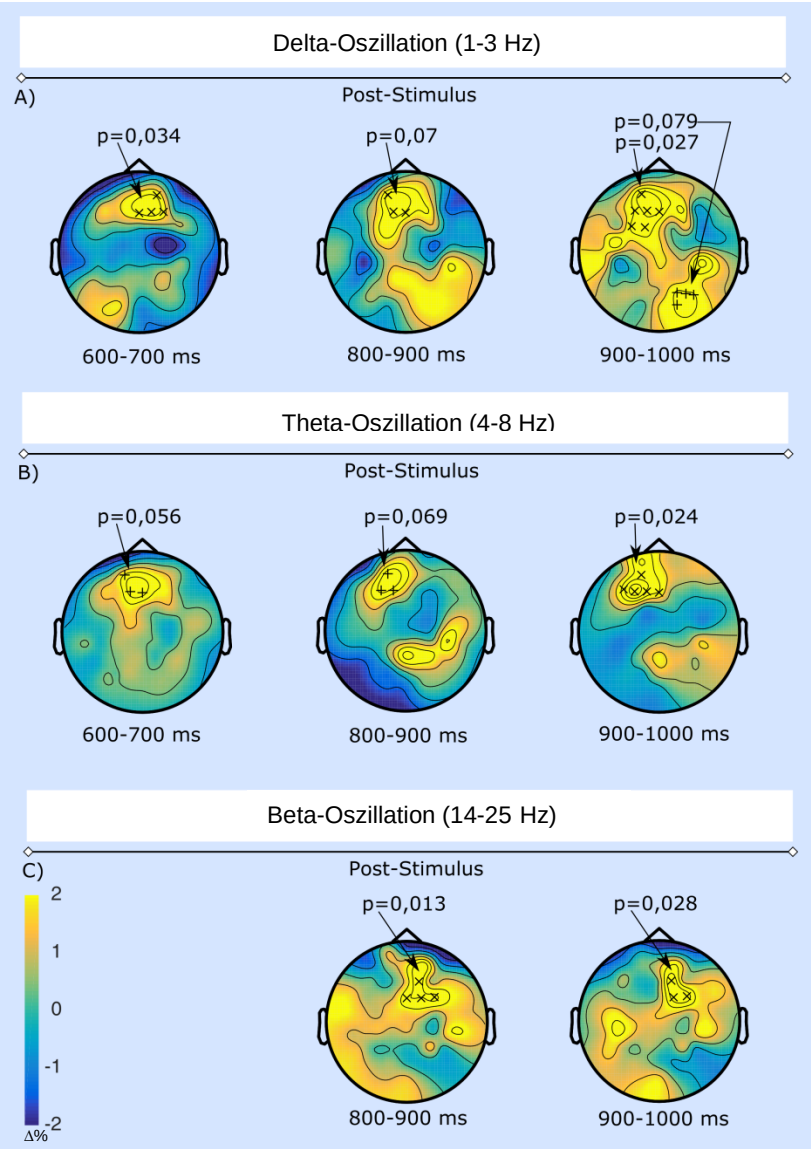


Abbildung 15: Anstieg der Post-Stimulus-Aktivität für Delta-, Theta- und Beta-Frequenzen in der Rekognition.

3.2.4 Rekognition versus *Recall*

Zudem wurde untersucht, ob jene Gesichts-Namen-Paare, welche mit der höchsten Sicherheit (1 oder 6) erinnert wurden, auch erfolgreich in der *Recall*-Einheit genannt wurden. Aus allen 100 Gesichts-Namen-Paaren wurden insgesamt 18,2 (±SEM 2,1) Paare richtig wieder genannt und 16 (±SEM 4,8) mit höchster Sicherheit erinnert. Die Überschneidung der richtig erinnerten und gleichzeitig auch richtig in der *Recall*einheit genannten Paare betrug sechs Gesichts-Namen-Paare. Abbildung 16 verdeutlicht die Zusammenhänge.

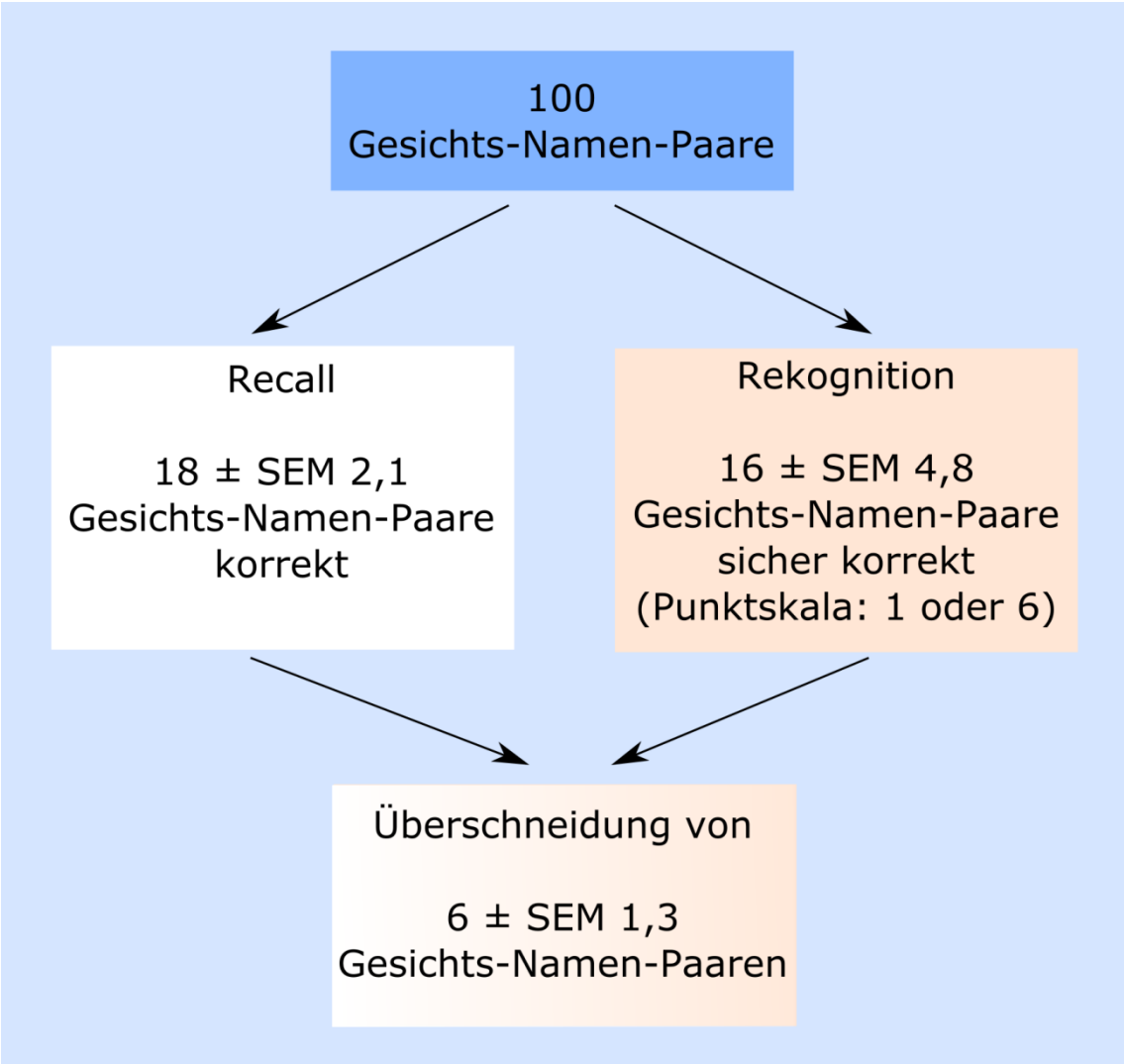


Abbildung 16: Überschneidung der in der Rekognitionsphase mit höchster Sicherheit erinnerten Gesichts-Namen-Paare mit in der *Recall*phase richtig wiedergegebenen Gesichts-Namen-Paaren. SEM: Standardfehler.

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend können folgende Ergebnisse dieser Studie gezeigt werden:

Bei Betrachtung der Verhaltensdaten lag für alle Experimentblöcke, sowohl für „alt"- als auch für „neu"-Elemente, die Treffgenauigkeit über der Zufallswahrscheinlichkeit. Bei Überprüfung der Genauigkeit der fünf Blöcke konnte mittels Shapiro-Wilk-Test eine Normalverteilung für alle Blöcke dargestellt werden. Der Vergleich von „alt"- versus „neu"-Elementen stellte eine höhere Richtigkeit bei „neu"-Elementen als bei „alt"-Elementen dar. Insgesamt wurden mehr „Erinnern"- als „Wissen"- Antworten gegeben. Die „alt"- Antworten wurden häufiger als „neu"- Antworten erinnert. Zudem wurde innerhalb der „Erinnern"-Antworten der Anteil von Richtig- und Falschaussagen überprüft und kein signifikanter Unterschied festgestellt.

Anhand der EEG- Zeit-Frequenzanalyse konnte für die Enkodierungsphase ein signifikanter Abfall der Power im Prä- Stimulus-Bereich für Beta-Frequenzen frontal, für Delta-Frequenzen rechts-parietal und für Theta-Frequenzbänder sowohl frontal als auch parietal nachgewiesen werden. In der Rekognitionsphase zeigte sich eine Aktivitätsabnahme für Delta-Frequenzen rechts-parietal im Prä-Stimulus-Bereich sowie im Post-Stimulus-Bereich rechts frontal. Gleichzeitig konnte ein Anstieg der Theta-Oszillationen in fronto-zentralen, links-parietalen und temporalen Regionen im Post-Stimulus-Bereich verzeichnet werden. Im Beta-Frequenzbereich nahm die Power im Post-Stimulus-Bereich fronto-zentral und parieto-occipital ab. Die Ergebnisse der Gegenüberstellung von „Erinnern"- und „Wissen"-Antworten in der Rekognition wiesen auf Unterschiede im Post-Stimulus-Bereich in den fronto-zentralen und rechts-parietalen Regionen hin und zeigten einen Anstieg der Beta-, Delta- und Theta-Power bei „Erinnern"- Antworten. In Bezug auf die Analyse von Rekognition versus *Recall* zeigten Gesichts- Namen- Paare, die mit höchster Sicherheit erinnert wurden und im *Recall* richtig wiedergegeben wurden, nur eine geringfügige Überschneidung.

4 Diskussion

Anhand einer EEG-basierten Zeit-Frequenz-Analyse wurden in der vorliegenden Studie elektrophysiologische Korrelate der kognitiven Leistung an gesunden Probanden untersucht. Hierzu wurden während einer computergestützten Aufgabe zur Testung kognitiver Prozesse EEG-Aufzeichnungen durchgeführt, welche in der anschließenden Analyse mit den gewonnenen Verhaltensdaten in Zusammenhang gebracht wurden. In der initialen Enkodierung erfolgte das Lernen von Gesichts-Namen-Paaren. In der anschließenden Rekognition wurde das Gelernte überprüft und eine Angabe über den Hintergrund der Rekognitionsleistung gemacht, wobei zwischen den Möglichkeiten „Erinnern“ und „Wissen“ unterschieden wurde. Zudem trafen die Teilnehmer eine Aussage über die Sicherheit, mit welcher das Item aufgerufen wurde. Im abschließenden *Recall* bestand die Aufgabe darin, die Namen der erneut präsentierten Gesichter aktiv laut zu sagen. Sowohl vor als auch nach dem Experiment wurden Fragebögen zu persönlichen Aspekten sowie zur Testschwierigkeit eingesetzt.

Die Ergebnisse zeigten einen Abfall der *Power* im Prä-Stimulus-Bereich für Beta-Oszillationen frontal, für Delta-Oszillationen rechts-parietal und für Theta-Oszillationen parietal und frontal in der Enkodierung. In der Rekognition ließen sich ein Anstieg der Theta-Oszillationen im Post-Stimulus-Bereich fronto-zentral, links-parietal und temporal sowie ein Post-Stimulus-Abfall für Beta-Oszillationen fronto-zentral und parieto-occipital verzeichnen. Zudem zeigten die Ergebnisse eine höhere Anzahl von „Erinnern“-Antworten für alte Items als für neue Items. Beim Vergleich von Items, die in der Rekognition mit höchster Sicherheit erinnert wurden und der Überschneidung mit im *Recall* richtig wiedergegebenen Items, ließ sich nur eine sehr geringe Überschneidung von durchschnittlich sechs Items aufzeigen.

4.1 Hypothese 1: Nachweis elektrophysiologischer Biomarker für Enkodierung, Rekognition und folgenden Wissenseffekt

Bei der Wissensverarbeitung und –bildung sind elektrophysiologische Biomarker für Rekognition und folgenden Wissenseffekt (SME, engl. subsequent memory effect) zu erwarten und reproduzierbar. Sie sind zeit- und frequenzspezifisch:

- Für Beta-Oszillationen wird eine Prä-Stimulus-Abnahme in der Enkodierung in frontalen Hirnarealen erwartet (Fellner et al. 2013). Die Abnahme der Beta-Oszillation wird als eine positive Korrelation mit erfolgreicher Gedächtnisbildung gesehen (Hanslmayr et al. 2009). Das Ausmaß der Oszillation und die Stärke der Gedächtnisbildung stehen hierbei miteinander in Verbindung (Hanslmayr et al. 2012).

Eine wichtige Rolle für das Gedächtnis stellt die Desynchronisation von Beta-Oszillationen dar, wobei die neuronale Desynchronisation in positiver Korrelation zu der verarbeiteten Informationsmenge steht (Hanslmayr et al. 2012). Mit Abnahme der Power der Frequenzbänder zeigt sich die neuronale Desynchronisation und folglich ein im EEG erkennbares Korrelat der Wissensverarbeitung. Die Bildung des LTM ist durch die Abnahme von Synchronisation der Neuronen gekennzeichnet und korreliert positiv mit erfolgreicher Gedächtnisbildung (Hanslmayr et al. 2012; Hanslmayr et al. 2016). Je mehr Informationen vom Gehirn neu verarbeitet werden müssen, desto ausgeprägter erscheint die entsprechende Desynchronisation. Patienten mit Alzheimer-Demenz zeigen weniger Desynchronisation und damit weniger neuronale Aktivität (Hanslmayr et al. 2012). Die Arbeitsgruppe um Fellner et al. (2013) untersuchte den Zusammenhang zwischen Oszillationen und erfolgreicher Enkodierung, wobei sie zwischen verschiedenen Aufgabentypen unterschied. Die Forscher konnten für semantische Aufgaben zeigen, dass die erfolgreiche Enkodierung stark positiv mit der Abnahme sowohl der Power von Alpha-Oszillationen in frontalen, parietalen und occipitalen Regionen als auch der Beta-Oszillationen in zentralen und occipitalen Regionen einhergeht. Gleiche Erkenntnisse konnten in der vorliegenden Studie nachvollzogen werden, da sich ein signifikanter Abfall der Beta-Oszillation im Prä-Stimulus-Bereich der Enkodierung zeigte. Beta-Oszillationen zeigen einen Bezug zu semantischen und sprachlichen Prozessen. In einer weiteren Studie untersuchten Hanslmayr et al. (2009), ob die Wissenseffekte (SME) in verschiedene Kategorien unterteilt werden können. Hierbei stellte die Gruppe ebenfalls Abfälle der Beta-Oszillationen fest, welche positiv mit späterem Wissensaufruf korrelierten. Bei Wörtern, welche im *Recall* richtig genannt wurden, zeigte sich ein stärkerer Abfall der Beta-Wellen als für Wörter, die nicht erfolgreich genannt werden konnten. Der Abfall der Beta-

Oszillationen zeigte sich für Treffer stärker als für Falschaussagen. Zudem präsentierte sich ein Zusammenhang von Beta-Abfall und semantischen Bedeutungen.

- Für Theta-Oszillationen wird sowohl eine Zu- als auch Abnahme der Power in der Enkodierung sowie in der Rekognition in temporalen und posterioren Hirnarealen erwartet (Greenberg et al. 2015). Dies wird als Ausdruck von Gedächtnisbildung und dem Entstehen neuer Assoziationen gedeutet (Sederberg et al. 2007b).

Untersuchungen zum Verhalten von Theta-Oszillationen in der Enkodierung und Rekognition zeigten sowohl Zu- als auch Abnahmen der Power (Hasselmo 2005; Sederberg et al. 2007b; Hanslmayr et al. 2011; Lega et al. 2012; Staudigl und Hanslmayr 2013). Überschneidend mit den Ergebnissen von Greenberg et al. (2015) konnte die positive Korrelation von Theta-Bandabfall und erhöhtem SME gezeigt werden. Die Autoren stellten dies als eine Aktivierung des medialen Temporallappens durch das Zusammenspiel von posterior gelegenen visuellen Arealen und links-temporalen Netzen dar. Dies entspricht in den vorliegenden Ergebnissen einer nachvollziehbaren Abnahme des Theta-Frequenzspektrums in posterioren und links- temporalen Arealen. Der Theta-Abfall entspricht hierbei nicht nur einem der deutlichsten Zeichen von Gedächtnisbildung, sondern zeigt zudem die Bildung neuer Assoziationen. In einer fMRI-Studie zeigten Sederberg et al. (2007b) die erhöhte Durchblutung von für Gedächtnisbildung relevanten Hirnarealen, vor allem im Hippocampus und der links temporalen Region, welche eine bedeutende Rolle bei der Bildung eines verbalen Gedächtnisses spielen. In diesen Bereichen wurde neben dem Anstieg der Gamma-Frequenzbänder ein Abfall aller anderen Frequenzen einschließlich Theta beschrieben, was in Übereinstimmung mit den vorliegenden Ergebnissen steht. Die Bildung von Item-Kontext-Zusammenhängen und damit der Ausbildung von SMEs basiert auf dem Einfluss von Theta-Oszillationen (Staudigl und Hanslmayr 2013). Die Theta-Wellen dienen hierbei als Modulator, welcher sowohl für eine effektivere Gedächtnisbildung in Form von Item-Kontext-Paaren steht als auch die Integration der neuen Informationen ermöglicht. Überschneidend mit den Ergebnissen von Burke et al. (2013) fanden sich verminderte Theta-Oszillationen bei der frühen, -600 ms bis 0 ms, Stimulus-Präsentation im temporo-occipitalen Bereich des Gehirns, bei später Stimulus-Präsentation, 0 ms bis 1100 ms, zeigte sich eine Abnahme der Theta-Frequenz besonders in frontalen Hirnarealen.

Neben dem Abfall der Theta-Oszillation für positive SMEs konnten Hanslmayr et al. (2011) auch einen Anstieg der Theta-Frequenz mit positivem Effekt auf die Gedächtnisbildung und

damit eine verstärkte Bildung der synaptischen Plastizität zeigen. Auch hier ist der maßgebliche Bereich der mediale Temporallappen.

Nicht nur Theta-Frequenzabfall sondern auch ein Anstieg in diesem Frequenzbereich zu verschiedenen Zeitpunkten der Stimulus-Präsentation ist somit möglich, sodass beide Tendenzen als ein Promotor für erfolgreiche SMEs gelten können. Bei der Gegenüberstellung von richtigen versus falschen Antworten in der Rekognition konnte ein Anstieg des Theta-Spektrums bei richtigen Antworten dargestellt werden. Diese erhöhte Aktivität dient somit als Hinweis auf intrakranielle, gedächtnisfördernde Prozesse.

Der Vergleich von „Erinnern" versus „Wissen" in der Rekognition zeigte ausschließlich Post-Stimulus-Anstiege für Theta-Oszillationen für Erinnerung, was in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Addante et al. (2011) steht. Neben dem Prä-Stimulus-Frequenzanstieg, welchen Addante et al. als Marker für erfolgreiche SMEs darstellen, fanden sie zudem den auch hier gemessenen Post-Stimulus-Theta-Anstieg. Dieser dient als Korrelat des *source memorys*, basierend auf der Rekollektion. Nyhus und Curran (2010) postulierten die Post-Stimulus-Theta-Erhöhung als Zeichen episodischer Wissensverarbeitung.

4.2 Hypothese 2: Korrelation von Rekognition und erfolgreichem *Recall*

Antworten mit Sicherheitsangaben weisen eine höhere Falschalarmrate als „Erinnern"- und „Wissen"-Antworten auf (Wixted 2009). Hieraus resultiert die Frage nach der Bedeutung der Sicherheitsstärke einer Antwort und deren Einfluss auf den Recall. Es entsteht die Annahme, dass Items, die in der Rekognition mit höchster Sicherheit erinnert worden, im cued-recall sicherer aufgerufen werden können als jene Items, die in der Rekognition nicht sicher erinnert worden.

Basierend auf der Annahme nach der Signal-Detektions-Theorie, „Erinnern"-Antworten entsprächen einer sichereren Antwort als „Wissen"-Antworten (Wixted 2009), stellte sich vor dem Hintergrund einer erwarteten höheren Anzahl von „Erinnern"-Antworten die Frage, ob die Sicherheit der gemachten Aussage in der Rekognition eine Auswirkung auf den folgenden Wissensaufruf im *Recall* habe und folglich eine bessere *Recall*-Leistung erbracht werde. Wixted zeigte, dass für Antworten mit Sicherheitsangaben eine höhere Falschalarmrate bestehe als für „Erinnern"- und „Wissen"-Antworten, wobei nun überprüft werden sollte, ob die Stärke der Sicherheit einen Einfluss auf die Leistung zeige. Eine positive Korrelation zwischen einer sicheren Rekognitionsleistung, was einer als subjektiv sicher gewussten Antwort entspricht, und einem erfolgreichen *Recall* konnte in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht bestätigt werden.

Staudigl und Hanslmayr (2013) demonstrierten in ihrer Arbeit den Zusammenhang von Items und Kontext. Beide Elemente würden in Abhängigkeit von Theta-Oszillation während der Enkodierung eine assoziative Bindung erhalten. Durch diese Kontext-abhängige Verbindung sei ein Abruf des episodischen Gedächtnisses möglich.

In einer vorherigen Arbeit untersuchten Merkow et al. (2014) die Auswirkung von Prä-Stimulus-Theta-Aktivität auf die Rekognition und den *Recall*. Die Arbeitsgruppe kombinierte einen freien *Recall* mit abschließender Rekognitionsaufgabe und führte währenddessen ein intrakranielles EEG (iEEG) durch. Anschließend konnte eine Zeit-Frequenz-Analyse des Hippocampus analysiert werden. Bei Separation zwischen Item- und assoziativer Information zeigte sich ausschließlich eine Förderung der Rekognitonsleistung, nicht jedoch beim *Recall*. Hieraus schlossen die Autoren eine separate Verarbeitung von Item- und assoziativer Information, wobei der Hippocampus eine bedeutende Position für die Rekognitionsleistung einnimmt. In der vorliegenden Studie wurde im Gegensatz zu Merkow ein *cued-recall* verwendet, welcher assoziative Informationen abfragt. Mittels einer Sicherheitsskala in der Rekognition, anhand welcher die Probanden die Sicherheit ihrer Aussage angaben, sollte überprüft werden, ob eine hohe Sicherheitsangabe in der Rekognition die Gedächtnisleistung in Form von sicherem *Recall* des Lernpaares positiv beeinflussen kann. Jedoch demonstrierte die Überschneidung von nur sechs Paaren aus sicherer Rekognition und erfolgreichem *Recall*, dass die Sicherheit der Rekogniton wenig oder kaum Einfluss auf den assoziativen *cued-recall* darstellt. Somit zeigt sich, dass Rekogniton und *Recall* auf unterschiedlichen Wissensprozessen basieren und der *Recall* nicht durch eine sichere Rekognition gefördert werden kann.

In ihren Untersuchungen zum Einfluss von Theta- und Hochfrequenz-Aktivität zeigten auch Burke et al. (2014) die Abhängigkeit des Wissensaufrufs von mehreren Faktoren und Prozessen. Sie präsentierten den freien *Recall* damit als ungebundenen, eigenständigen Prozess. Die Theta-Aktivität präsentierte sich in der Studie im linken MTL als Zeichen von anstehendem *Recall* erhöht bei episodischem Wissensaufruf. Dennoch konnte nicht zwischen richtigem oder falschem *Recall* unterschieden werden, da sich die Theta-Aktivität zwischen richtigem und falschem *Recall* nicht differenziert hat. Dies deckt sich mit den Daten der vorliegenden Studie, da die Rekognitionsleistung und –sicherheit keinen Hinweis für erfolgreichen, also richtigen *Recall* darstellte. Der Zusammenhang der einzelnen Komponenten wie MTL und Hippocampus für den *Recall* bleibt weiterhin unklar (Nyhus und Curran 2010).

Im Gegensatz zu Theta-Wellen konnten Sederberg et al. (2007a) erhöhte hippocampale, temporale und präfrontale Gamma-Oszillationen während der Enkodierung für eine erhöhte *Recall*-Leistung von Richtigantworten verantwortlich machen. Die Theta-Frequenz blieb

jedoch im nicht signifikanten Bereich; es ist unklar, ob die Gamma-Erhöhung ein bloßes Zeichen für erhöhte Hirnaktivität oder aber spezifisch für die *Recall*-Leistung ist, was Gegenstand weiterer Forschung sein sollte.

Auch Hanslmayr et al. (2011) und Lega et al. (2012) sahen in ihren Ergebnissen einen Zusammenhang von Abfall der Beta-Oszillation, erhöhter Theta-Frequenz und folgendem SME im Sinne positiven *Recall*s. Dennoch zeigt sich in der vorliegenden Studie, dass weder die Rekognitionsleistung noch die Sicherheit der Rekogniton in positiver Korrelation mit erfolgreichem *Recall* steht. In Zusammenschau mit den genannten Studien lässt sich dies aufgrund unterschiedlicher Verarbeitungsprozesse von Rekognition und *Recall* erklären, sodass auch die Hypothese einer durch besondere Sicherheit bedingte Rekognition als Förderung von *Recall*leistung abgelehnt werden muss.

4.3 Hypothese 3: Lernprozesse der Rekognition

Nach der Signal-Detektions-Theorie (Wixted und Stretch 2004) werden zuvor gelernte, alte Items in der Rekognition mehr erinnert als gewusst, da „Erinnern"- Antworten durch eine höhere Gedächtnisstärke gekennzeichnet sind.

Innerhalb der Rekognition kann nach der Dualen-Prozess- Theorie (Wixted und Stretch 2004) zwischen zwei unterschiedlichen Bewusstseinszuständen unterschieden werden, der Rekollektion und der Familiarität (Parkin et al. 1995). Basiert die Entscheidung auf Rekollektion, erinnert man den Gedächtnisinhalt verbunden mit assoziativen Erinnerungen, sie wird als kontrollierter Prozess gesehen. Bei der Familiarität hingegen, einem automatischen Prozess, sind keine weiteren Informationen außer dem Gefühl des Vertrautseins vorhanden. Somit ermöglichen diese beiden Kategorien den Zugang sowohl zum semantischen als auch episodischen Gedächtnis. Alternativ ist die Betrachtungsweise nach der Signal-Detektions-Theorie möglich (Wixted und Stretch 2004). Hierbei basiert die Entscheidung auf der Sicherheit, mit welcher die Aussage über „alt" oder „neu" getroffen wurde. Ihre Basis liegt nach Parkin et al. (1995) in der Stärke der Erinnerung: Je höher die Gedächtnisstärke, umso eher tritt eine auf „Erinnern" basierende Antwort ein. Übereinstimmend mit der Annahme von Wixted, „Erinnern"-Antworten stünden in Zusammenhang mit erhöhter Erinnerungsstärke in Sinne von erhöhten Oszillationen, zeigten sich in den vorliegenden Ergebnissen erhöhte Post-Stimulus-Oszillationen für „Erinnern"-Antworten. Diese Antworten präsentieren nach der Signal-Detektions-Theorie eine Antwort, die mit höherer Sicherheit gegeben worden ist (Wixted 2009). Auf der hier verwendeten Sicherheitsskala entspricht dies der Sicherheitsangabe 1 oder 6. Insgesamt entschieden die Probanden häufiger,

das alte Paar erinnert zu haben. Abweichend von Wixted konnte in den erhobenen Ergebnissen kein Unterschied in der Anzahl von richtigen Antworten, also Treffern, und der Falsch-Alarm-Rate unter den „Erinnern"-Antworten gemacht werden. Es zeigte sich eine gleiche Verteilung von „Erinnern"-Antworten zwischen Falsch- und Richtigaussagen, wohingegen Wixted eine verminderte Falsch-Alarm-Rate unter den „Erinnern"- und sicheren Antworten postulierte. Auch Westerberg et al. (2012) machten deutlich, dass eine erhöhte Aktivität im Bereich des Hippocampus mit erfolgreicher Erinnerung einhergeht. Bei Gesichts-Namen- Aufgaben kann das Gesicht einerseits mit Fokus auf ein einziges Item, beispielsweise ein charakteristisches Merkmal wie eine prominente Nase, gesehen werden. Andererseits stellt ein Gesicht eine Zusammenschau mehrerer individueller Charakteristika dar, durch deren Kombination es zu einer Assoziation und damit zur assoziativen Verarbeitung kommt. Die Auswahl von Namen beruht nach Westerberg ebenfalls auf dem assoziativen Gedächtnis und damit einem verstärkten Einsatz des Hippocampus. Zusammengenommen stellt das „Erinnern" von Gesichts-Namen-Paaren eine assoziative Gedächtnisleistung dar, worauf die vorliegende Hypothese basiert. Es konnte hier gezeigt werden, dass bei alten Gesichts-Namen-Paaren mehr „Erinnern"- als „Wissen"-Antworten gegeben wurden. Nach der Signal-Detektions-Theorie entspricht dieses Ergebnis dem Vorliegen einer erhöhten Gedächtnisstärke (Wixted und Stretch 2004). Dies steht im Einklang mit der Aussage, dass alte Items, die nach der Dualen-Prozess-Theorie auf Rekollektion basieren, erinnert werden, wohingegen neue Items eine niedrigere Gedächtnisstärke aufweisen und damit aufgrund der Abwesenheit von assoziativen Erinnerungen in die „Wissen"-Kategorie fallen (Wixted und Stretch 2004; Wixted 2009).

4.4 Limitationen und methodische Einschränkungen

Eine potentielle Limitation der vorliegenden Arbeit kann der Verzicht auf interventionelle Maßnahmen darstellen. Die Anwendung von Stimulationstechniken stellt eine Möglichkeit dar, die Gehirnleistung von extern zu beeinflussen, verschiedene Wellenspektren zu provozieren und damit Unterschiede beispielsweise zwischen Stimulation und fehlender Stimulation zu erforschen. Hierdurch bestünde die Möglichkeit, die Beeinflussbarkeit des Gehirns und mögliche Eingriffspunkte für Therapien zu erschließen. In der initialen Versuchsplanung war eine Stimulation mit Transkranieller Magnetstimulation (TMS) geplant. Bei der Durchführung von Pilotexperimenten mit TMS, wobei zwischen Kandidaten mit realer TMS-Stimulation und einer Kontrollgruppe, welche fiktive Stimulation erhielt, unterschieden wurde, zeigte sich bei der realen Stimulationsgruppe eine geringe Toleranz gegenüber der durchgeführten TMS. Um das Wohlbefinden der Teilnehmer nicht zu

gefährden, entschieden wir uns für eine Fortführung der Studie ohne den Einsatz von TMS. Trotz der gemachten Erfahrungen mit TMS in diesem Zusammenhang sollte der Einsatz von Stimulationstechniken wie TMS aber dennoch sorgfältig für folgende Experimente evaluiert werden, da es sich um eine Interventionstechnik handelt, die weitere wichtige Ergebnisse erzielen kann und somit ein bedeutendes Werkzeug in diesem Versuchsaufbau darstellt. Inwiefern der Einsatz für die Probanden tolerabler zu gestalten ist, sollte bei fortführenden Experimenten im Vorfeld gründlich durchdacht werden.

Als weiterer Aspekt lässt sich der Einsatz von Lokalisationsmethoden wie der fMRI diskutieren. Der Einsatz eines bildgebenden Verfahrens zeigt den Vorteil der genauen Lokalisierung von Aktivitätsveränderungen im Gehirn und kann damit genauere Informationen als die alleinige Verwendung des EEGs liefern. Da initial eine TMS-Studie geplant war, wurde aufgrund der niedrigen Toleranz der Probanden und der langen Dauer von EEG-Experimenten aber auf eine weitere Technik verzichtet. Dies ermöglichte eine gut durchführbare, für die Teilnehmer tolerierbare Studie. Dennoch ist der Einsatz eines bildgebenden Mediums für folgende Studien zur exakteren Lokalisation der Aktivitätsveränderungen zu empfehlen, sodass in Folgeexperimenten bei Fokus auf die genaue Lokalisationszuordnung die Anwendung der fMRI evaluiert werden sollte.

Trotz seines breiten Anwendungsspektrums trifft das EEG auf Limitationen, welche seinen Einsatz begrenzen. Neben den gewünschten Aufzeichnungen der Gedächtnisleistungen dokumentiert das EEG auch Effekte wie Augenblinzeln und Muskelbewegungen, welche unter den Überbegriff der Artefakte gefasst werden. Um diese Störvariablen zu entfernen, bedarf es entweder eines ausgefeilten Computerprogramms, welches in automatisierter Funktion diese Variablen detektiert und entfernt (Kennett 2012), oder einer manuellen Bearbeitung. Die auch hier eingesetzte computerbasierte Artefakt-Software unterliegt möglichen Ungenauigkeiten, was einen negativen Einfluss auf die Qualität der Daten haben kann (Kennett 2012). Hinzu kommt eine mögliche Störung durch externe Quellen. Zwar wurden alle elektronischen Geräte wie Mobiltelefone aus dem Raum entfernt oder ausgeschaltet, dennoch ist eine Störung durch beispielsweise den aufzeichnenden Computer im Raum möglich. Eine weitere Limitation des EEGs besteht in der noch unausgereiften Ausschöpfung der computerbasierten Analyse der erhobenen Daten (Zifkin und Avanzini 2009; Kennett 2012). Da die Analyseprogramme noch nicht vollends entwickelt sind, sondern sich stets im Entwicklungsprozess befinden, ist die Analysequalität noch nicht voll entwickelt und bedarf zusätzlicher manueller Überarbeitung, was auch in dieser Studie durchgeführt wurde.

4.5 Schlussfolgerung

Ein Ziel dieser Studie war es, die Reproduzierbarkeit der elektrophysiologischen Korrelate der Wissensverarbeitung aufzuzeigen. In Konsens mit vorangegangenen Studien (Sederberg et al. 2007b; Hanslmayr et al. 2009; Addante et al. 2011; Staudigl und Hanslmayr 2013; Hanslmayr et al. 2016) konnte die Desynchronität und damit die Abnahme von Beta-Frequenzen während der Enkodierung gezeigt werden, was als Zeichen eines *Gating*-Mechanismus für die folgende Gedächtnisbildung gesehen werden kann (Hanslmayr et al. 2016). Darüber hinaus konnte ein Anstieg der Theta-Oszillationen in Zusammenhang mit Wissensbildung und –aufruf aufgezeigt werden. Auch das Überwiegen von „Erinnern" gegenüber „Wissen" konnte im Rahmen der Experimente nachgewiesen werden und unterstützt somit die Aussage der Signal- Detektions- Theorie (Wixted 2009). Dies bestätigt die in vorherigen Studien gewonnenen Erkenntnisse, was in Angesicht der zur Zeit in den Naturwissenschaften diskutierten *Reproducibility crisis,* dem Problem der mangelnden Reproduzierbarkeit von Ergebnissen vorangegangener Experimente, ein wichtiges Ergebnis darstellt (Baker 2016).

Zuletzt kann aus dieser Studie die Dissoziation von Rekogniton und *Recall* gezogen werden. Die Prozesse zeigen eine Unabhängigkeit voneinander, wobei auch eine verstärkte Sicherheit der Aussage keinen Nutzen auf die Wissensleistung zeigen konnte. Um diese Ergebnisse zu erweitern, wäre der Einsatz von bildgebenden Verfahren wie der fMRI oder Interventionstechniken wie der TMS nützlich. Grade die Verbindung zwischen Rekognition und *Recall*, nicht nur deren Beeinflussbarkeit sondern auch Abhängigkeit von Variablen wie der Sicherheit oder der Art der Rekognitionsleistung, stellt einen noch unklaren, aber in zukünftigen Studien zu untersuchenden Bereich dar.

5 Zusammenfassung

Zusammenfassend lassen sich folgende Punkte festhalten:

Das EEG ist eine etablierte Methode zur Messung elektrophysiologischer Funktionen. Die durch Hans Berger entdeckte Methode misst mittels Elektroden die Änderung elektrischer Potenziale und macht eine Darstellung verschiedener Frequenzen möglich. Die unterschiedlichen Frequenzen sind charakteristisch für einzelne Prozesse im Gehirn. Heutzutage stellt das EEG ein Standardinstrument in der neurologischen Diagnostik und Forschung dar, besonderen Wert hat diese Methode sowohl in der Epilepsie-, Alzheimer- und Schlafdiagnostik als auch –forschung erhalten. Das Gedächtnis ist ein komplexes System, welches nach wie vor viele Fragen offen lässt. Es wird in das Langzeit- und Kurzzeitgedächtnis untergliedert, wobei sich ersteres in deklaratives und prozedurales Gedächtnis unterkategorisieren lässt. Die Gedächtnisbildung beruht auf drei großen Schritten: der Enkodierung, der Rekognition, bei welcher sich Rekollektion und Familiarität unterscheiden lassen, und dem *Recall*. Zum Übergang von Lerninhalten von Kurzzeit- in das Langzeitgedächtnis bedarf es der Konsolidierung. In dieser Studie wurde eine Zeit-Frequenz-Analyse mit Untersuchung der Korrelation von Oszillationen und deren Auswirkung auf kognitive Leistung durchgeführt.

Die Studie umfasste zwölf gesunde, freiwillige Probanden, welche unter Berücksichtigung von Ausschlusskriterien an der Studie teilnahmen. Die Studie wurde in drei Phasen aufgeteilt, die Enkodierung, die Rekognition und den *Recall*. Während der ersten beiden Phasen wurde zudem ein zuvor angelegtes 64-Kanal-EEG angewandt. Den Probanden wurden an einem Computer als Stimuli insgesamt 100 Gesichts-Namen-Paare präsentiert, welche es in der Enkodierung zu lernen galt. In der Rekognitionsphase entschieden die Probanden, ob es sich um eine neue oder die alte, zuvor gezeigte Gesichts-Namen-Kombination handelte, und gaben zudem die Quelle ihrer Entscheidung, Rekollektion oder Familiarität, und die Sicherheit ihrer Entscheidung anhand einer 6-Punkt-Skala an. Die erhobenen EEG-Daten wurden von Muskel- und Blinzelartefakten gesäubert und mit Hilfe von *Matlab*-Software analysiert. Das Programm ANOVA wurde zur Analyse der Verhaltensdaten herangezogen.

In den Ergebnissen zeigte sich innerhalb der Verhaltensdaten eine höhere Zahl von „Erinnern"- als „Wissen"-Antworten, wobei besonders „alt"-Antworten mehr erinnert als gewusst wurden. In der EEG-Analyse fiel ein Prä-Stimulus-Abfall aller Frequenzen bei der Enkodierung auf. Des Weiteren präsentierte sich bei der Betrachtung der Rekognition ein Post-Stimulus-Anstieg für richtige Antworten im Theta-Frequenzbereich bei der Gegenüberstellung von richtigen versus falschen Antworten; der Vergleich von „Erinnern"-

versus „Wissen"-Antworten ließ auf erhöhte Oszillationen in allen betrachteten Frequenzbereichen für „Erinnern"-Antworten stoßen. Es zeigte sich keine aussagekräftige Überschneidung von sicher aufgerufenen Gesichts-Namen-Paaren aus der Rekognition mit erfolgreichem *Recall* der betroffenen Paare.

Die erhobenen Ergebnisse bestätigen die zuvor gestellte Annahme des Vorliegens elektrophysiologischer Biomarker und deren Auswirkung auf die Gedächtnisleistung. In Konsens mit vorangehenden Studien stellte sich eine Abnahme der Beta-Oszillation vor Stimulus-Präsentation dar, welche als Zeichen positiver Gedächtnisbildung zu werten ist. Ebenso zeigte sich eine positive Korrelation von Abnahme der Theta-Frequenz in der Rekognition und folgendem Wissenseffekt. Dies ist als Hinweis auf Bildung neuer Assoziationen zu interpretieren. Es konnte keine Korrelation von sicher erinnerten Items und erfolgreichem *Recall* dargestellt werden. Die Rekognition und der *Recall* konnten als zwei voneinander unabhängige Prozesse nachgewiesen werden; selbst eine hohe Sicherheitsangabe in der Rekognition hatte keinen Einfluss auf den *Recall*. Schließlich konnte demonstriert werden, dass insgesamt mehr Antworten erinnert als gewusst worden und folglich die Gedächtnisleistung bei Gesichts-Namen-Paaren mehr auf der Rekollektion als auf der Familiarität basiert.

Die Studie kann in Zeiten der *Reproducibility crisis* ein Beispiel für die Reproduzierbarkeit vorangehender Ergebnisse darstellen und zeigt elektrophysiologische Korrelate der Lern- und Wissensprozesse. Ebenso geben die Ergebnisse Anlass für weitere Studien, welche den Zusammenhang und dessen Beeinflussbarkeit von Rekognition und *Recall* hinterfragen sollten.

6 Anhang

6.1 Edinburgh Handedness Inventory (EHI)

Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1971)

Participant‘s code: **EEG_12** **Date:**

Zeigen Sie bitte, welche Ihrer Hände Sie bei den folgenden Tätigkeiten bevorzugen, indem Sie in der entsprechenden Spalte ein + eintragen. Wo die Bevorzugung einer Hand so stark ist, dass Sie nie versuchen würden, die andere Hand dafür zu verwenden, es sei denn, Sie würden dazu gezwungen, tragen Sie ein ++ ein. Für den Fall, dass Sie wirklich keine Ihrer Hände bevorzugen, tragen Sie + in beide Spalten ein. Manche Aktivitäten benötigen beide Hände. In diesen Fällen steht der Teil der Aufgabe oder das Objekt, für den bzw. das Sie entscheiden müssen, welche Hand Sie bevorzugen, in Klammern.
Bitte versuchen Sie alle Fragen zu beantworten und tragen Sie nur nichts ein, wenn Sie keinerlei Erfahrung mit dem Objekt oder der Aufgabe haben.

	links	**rechts**
schreiben		
zeichnen		
werfen		
Schere		
Zahnbürste		
Messer z.B. beim Brotschneiden		
Löffel		
Besen (obere Hand)		
Streichholz anzünde (Streichholz)		
Schachtel öffnen (Deckel)		

Auswertung (bitte frei lassen)

Summe		

Laterality Quotient (L.Q.) L.Q .= (∑R-∑L)/(∑r+∑L) x 100	

6.2 Teilnehmerdaten

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG	
Zentrum Neurologische Medizin, Abt. Klinische Neurophysiologie **Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen** **Direktor: Prof. Dr. med. Walter Paulus** **Tel.: 0551/396650**	**UMG-NEUROPHYS**
Teilnehmerdaten	

Name:	
Proband/in Kode:	**EEG_12**
Geburtsdatum:	
Geschlecht:	
Kontaktdaten:	
Telefonnummer:	

6.3 Anleitungen

Abteilung Klinische Neurophysiologie, Medizinische Fakultät, Universität Göttingen	UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG
Robert-Koch-Str. 40, 37070 Göttingen, Tel.: 0551/396650, Telefax: 0551/398126 Prof. Dr. med. W. Paulus	

Anleitung

Hallo und herzlich Willkommen zum Experiment, welches von der Klinik für Klinische Neurophysiologie der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt wird! Diese Studie ist offiziell registriert und hat das Votum des Ethikkomitees unter der Studiennummer 3/11/13 erhalten.

Bevor wir starten, möchten wir Sie freundlich bitten, Ihr Handy auszuschalten. Bitte beachten Sie, dass auch der Vibrationsmodus des Handys ihre Aufmerksamkeit stören kann. Daher raten wir Ihnen auch von diesem ab.

EEG-Messung

Nun werden wir die EEG-Messung vorbereiten. Bei der EEG-Messung handelt es sich um eine Methode, bei welcher neuronale elektrische Aktivität mittels mehrerer Elektroden, welche auf der Kopfoberfläche angebracht werden, aufgezeichnet wird. Zur Verbesserung der Qualität des gemessenen Signals wird dabei zwischen den Elektroden und der Kopfhaut Elektrodenpaste eingefügt. Die Vorbereitung dauert ungefähr 30 Minuten.
Am Anfang, in der Mitte sowie am Ende des Experiments wird es drei sogenannte „resting state“ EEG- Messungen geben, die jeweils sechs Minuten dauern. Während jeder Messung sitzen Sie auf einem Stuhl und halten Ihre Augen auf die Wand gerichtet; versuchen Sie dabei an möglichst nichts zu denken. Wichtig ist auch, dass Sie währenddessen nicht einschlafen.

Gliederung des Experiments

Insgesamt besteht das ganze Experiment aus fünf Experimentblöcken, wovon jeder etwa 20 Minuten dauert. Es werden immer Pausen zwischen den einzelnen Blöcken gemacht, um etwas Erholung zu gewährleisten.

Ein Experimentblock (einer von den fünf) besteht aus drei Einheiten:

1. Lernphase (dauert ca. 5 Minuten)
2. Testphase – Wiedererkennung (dauert ca. 10 Minuten)
3. Testphase – Erinnerungsteil (dauert ca. 5 Minuten)

Weiter unten finden Sie die detaillierte Anleitung für jede Phase.

Abteilung Klinische Neurophysiologie,
Medizinische Fakultät, Universität Göttingen

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG

Robert-Koch-Str. 40, 37070 Göttingen, Tel.: 0551/396650, Telefax: 0551/398126
Prof. Dr. med. W. Paulus

Anleitung I.

Lernphase

Bitte lesen Sie die Erklärung gründlich!

Ablauf

Während der Lernphase werden Sie auf dem Bildschirm Gesichter- Namen –Paare sehen. Ihre Aufgaben dabei sind:

- zuerst anzugeben, ob Sie denken, ob Name und Gesicht zueinander *passen oder nicht* (Sie haben 2,5 Sekunden Zeit, zu entscheiden)
- anschließend die Gesichter-Namen-Paare in einem Wiedererkennungs- sowie Erinnerungsteil zu *erinnern* (siehe später).

Passt oder passt nicht?

Dieser Teil der Aufgabe ist eine rein subjektive Entscheidung, welche Ihre Leistung beim Erinnern der Paare steigern soll.
Um die Option „passt“ auszuwählen, drücken Sie bitte die Taste „ **f**“, ansonsten die „**j**“ –Taste.

Die Paare erinnern

Nach Ihrer Entscheidung versuchen Sie bitte die Zeit zu nutzen, sich die Gesichts- Namen-Paare für den späteren Erinnerungstest zu merken.

EEG-Messung

Während der Aufgabe werden Sie die Anleitung *„OK zu schlucken und blinzeln”* sehen. In dieser Zeit (etwa drei Sekunden) können Sie blinzeln, schlucken und sich bewegen. Bitte versuchen Sie während der übrigen Zeit („ +“ Zeichen) in dieser Phase nicht zu schlucken oder blinzeln (etwa zwölf Sekunden).

Wie lange wird diese Sitzung dauern?

Dieser Teil ist relativ kurz, er dauert ungefähr 5 Minuten.

Haben Sie Fragen?

Falls Ihnen vor Beginn Fragen auftreten sollten, stellen Sie diese gerne. Wenn Sie keine Fragen mehr haben, werden wir mit der Übungseinheit beginnen. Das Ziel dieser Einheit ist, sicherzugehen, dass Sie während des Experiments mit dem Programm vertraut sind.

Abteilung Klinische Neurophysiologie,
Medizinische Fakultät, Universität Göttingen

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG

Robert-Koch-Str. 40, 37070 Göttingen, Tel.: 0551/396650, Telefax: 0551/398126
Prof. Dr. med. W. Paulus

Anleitung II.

Testphase – Wiedererkennung

Bitte lesen Sie diese Erklärung gründlich!

Ablauf

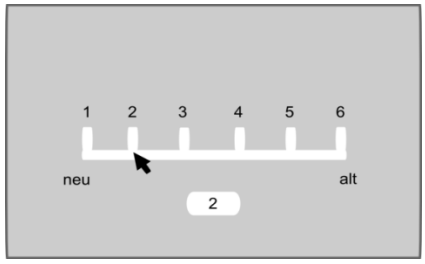
Während der Testphase werden Sie auf dem Bildschirm Gesichter- Namen –Paare sehen. Ihre Aufgaben dabei sind:

- zuerst anzugeben, ob es ein *neues oder altes* Gesichts- Namen- Paar ist
- anschließend zu markieren, ob Sie Ihre Antwort noch *erinnern oder wissen*

In diesem Teil werden Sie nicht komplett neue Gesichter oder Namen sehen, sondern nur die Kombination der Gesehenen wird alt oder neu sein.

Neu oder alt?

Um Ihre Entscheidung anzugeben, werden Sie eine 6- Punkt- Skala erhalten:



Jede Zahl stellt ein Level über die „Neu-Alt“- Entscheidung dar:

(1) Definitiv eine neue Kombination
(2) Wahrscheinlich eine neue Kombination
(3) Vielleicht eine neue Kombination
(4) Vielleicht eine alte Kombination
(5) Wahrscheinlich eine alte Kombination
(6) Definitiv eine alte Kombination

Versuchen Sie jene Antwort auszuwählen, welche Ihre Entscheidung am besten beschreibt, indem Sie mit der Maus das Zutreffende anklicken. Sie haben fünf Sekunden Zeit für Ihre Antwort.

Erinnert oder gewusst?

Bitte lesen Sie diese Erklärung gründlich!

Das Erinnerungsgedächtnis ist mit zwei verschiedenen Arten von Bewusstsein assoziiert:

Jetzt fangen wir mit einem allgemeinen Beispiel an:

(1) Häufig bringt Wiedererkennung etwas ins Bewusstsein, was Sie wahrnahmen und nun erinnern, was es war. Zum Beispiel erkennen Sie das Gesicht von jemandem wieder und *ERINNERN* sich vielleicht daran, mit dieser Person auf der Party letzte Nacht gesprochen zu haben.

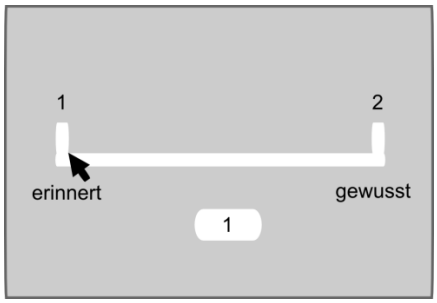
(2) In anderen Fällen bringt die Wiedererkennung aber nichts davon ins Gedächtnis, was genau es ist, was Sie wiedererkennen. Zum Beispiel, wenn Sie sicher sind, dass Sie jemanden wiedererkennen und Sie *WISSEN*, dass Sie dies aufgrund starker Gefühle von Vertrautheit tun, aber sich nicht daran erinnern, diese Person je zuvor gesehen zu haben. Sie können nichts von den Gedanken erinnern.

Auf die Aufgabe bezogen:

(1) Manchmal wenn Sie ein Gesichts-Namen-Paar sehen, wird die Wiedererkennung etwas ins Bewusstsein bringen (Assoziationen mit dem Namen, dem Gesicht oder dem Gesicht-Namen-Paar), an das Sie dachten, als das Gesichts-Namen-Paar erschien. Sie werden etwas *ERINNERN*, was Sie bewusst zu dem Zeitpunkt wahrgenommen haben.

(2) Aber manchmal wird Ihnen auch ein Gesichts-Namen-Paar nichts davon in Erinnerung rufen, worüber Sie nachgedacht haben, als Sie das Paar sahen. Stattdessen wird das Gesichts-Namen-Paar vertraut aussehen, Sie *WISSEN*, dass es eins von den zuvor Gesehenen ist, obwohl Sie nichts mehr davon erinnern, worüber Sie dabei nachgedacht haben.

Ihre Aufgabe ist es, den ERINNERT-Button mit der Maus anzuklicken, wenn Ihre Wiedererkennung mit Erinnerung einhergeht, oder den GEWUSST –Button anzuklicken, wenn Ihre Wiedererkennung mit dem starken Gefühl der Vertrautheit trotz keiner direkten Erinnerung einhergeht. Sie haben drei Sekunden Zeit zu antworten.



Die richtige Anwendung der Maus

Sobald Sie Ihre Antwort wissen (alt/neu, erinnert/ gewusst), müssen Sie Ihre Antwort mit der linken Maustaste einmal anklicken. Nachdem Sie geklickt haben, wird der aktuelle Bildschirm, unabhängig davon, ob Ihre Antwort richtig oder falsch ist, verschwinden. Manchmal kann es vorkommen, dass Sie mit der Maustaste geklickt haben, aber der aktuelle Bildschirm bleibt statt zu verschwinden. In diesem Falle klicken Sie mit der Maus bitte erneut.

EEG-Messung

Während der Aufgabe werden Sie die Anleitung *„OK zu schlucken und blinzeln"* sehen. In dieser Zeit (etwa drei Sekunden) können Sie blinzeln, schlucken und sich bewegen. Bitte versuchen Sie während der übrigen Zeit („ +" Zeichen) in dieser Phase nicht zu schlucken oder blinzeln (etwa zwölf Sekunden).

Wie lange wird diese Sitzung dauern?

Dieser Teil dauert ungefähr 10 Minuten.

Abteilung Klinische Neurophysiologie,
Medizinische Fakultät, Universität Göttingen

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG

Robert-Koch-Str. 40, 37070 Göttingen, Tel.: 0551/396650, Telefax: 0551/398126
Prof. Dr. med. W. Paulus

Anleitung III.

Testphase - Erinnerungsteil

Ablauf

In diesem Teil werden Sie jedes Gesicht wieder sehen und Ihre Aufgabe ist es, den richtigen Namen, der zu dem gezeigten Gesicht gehört, laut zu sagen. Nachdem Sie den Namen gesagt haben, sollen Sie auf einer Drei-Punkt-Skala mit der Maus anklicken, wie sicher Ihre Aussage ist. Von diesem Teil wird für spätere Analysen eine Tonaufnahme gemacht. Die Tonaufnahme wird unter Ihrer Experiment –ID gespeichert, es werden keine persönlichen Daten verwendet. Sollten Sie den Namen nicht sagen können, brauchen Sie nicht unbedingt einen Namen nennen, aber Sie können es gerne probieren.
Dieser Teil des Experiments ist relativ schwierig. Versuchen Sie trotzdem, so viele Namen wie möglich zu erinnern. Sie brauchen sich aber nicht unwohl oder verlegen fühlen, wenn Sie die Namen nicht erinnern können. Jetzt können wir mit der Übungseinheit beginnen; während der Übung findet keine Tonaufnahme statt.

Wie lange wird diese Sitzung dauern?

Dieser Teil dauert ungefähr 5 Minuten.

Haben Sie noch Fragen?

Falls Ihnen vor Beginn Fragen auftreten sollten, stellen Sie diese gerne. Wenn Sie keine Fragen mehr haben, werden wir mit der Übungseinheit beginnen. Das Ziel dieser Einheit ist, sicherzugehen, dass Sie während des Experiments mit dem Programm vertraut sind.

6.4 Information über das Experiment

Abteilung Klinische Neurophysiologie, Medizinische Fakultät, Universität Göttingen	UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG
Robert-Koch-Str. 40, 37070 Göttingen, Tel.: 0551/396650, Telefax: 0551/398126 Prof. Dr. med. W. Paulus	

Information über das Experiment

Das Ziel der Studie

ist, den Effekt der Magnetstimulation auf die kognitiven Funktionen zu untersuchen.

Dauer der Studie

Das Experiment wird einer Sitzung stattfinden, die ca. dreieinhalb Stunden (inklusive Pausen) dauern wird.

Wichtig! Am Tag zuvor und am Tag des Experiments sollten Alkohol oder Medikamente nicht konsumiert werden. Bitte trinken Sie 1,5 Stunden vor dem Experiment keinen Kaffee.

Die Aufgabe

Wir werden eine detaillierte Beschreibung der Aufgabe geben. Kurz gesagt geht es um Folgendes: Sie werden Gesichter und dazugehörige Namen sehen. Die Aufgabe ist, sich Gesichter-Namen- Paare zu merken.

Wichtig, Ausschlusskriterien:

- Epilepsie in der Vorgeschichte
- Metallimplantate in Kopf, Herz oder Hals (Zahnfüllungen sind in Ordnung)
- Jede bekannte neurologische oder psychiatrische Erkrankung, wie Schizophrenie, Depression, Manie
- Schlaganfall oder jede Art von insuffizienter Blutversorgung im Gehirn
- Schwangerschaft, Stillperiode
- Migräne, starke Kopfschmerzen
- Alter unter 18 Jahre
- Deutsch nicht als Muttersprache
- Linkshändigkeit (falls nicht sicher, bitte nachfragen)
- Raucher
- Abhängigkeit von Drogen, Medikamenten oder Alkohol - nochmals, wenn Sie an dem Experiment teilnehmen, bitte 24 Stunden vor und nach den Sitzungen keinen Alkohol trinken
- Bei regelmäßiger Medikamenteneinnahme (falls nicht sicher, bitte nachfragen)
- **Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen wissenschaftlichen Studie**
- **Vorerfahrung mit TMS**

EEG-Messung

Während dem Experiment wird eine Elektroenzephalographie (EEG) - Messung verwendet. Bei der EEG handelt es sich um eine Methode, bei welcher neuronale elektrische Aktivität mittels mehrerer Elektroden, welche auf der Kopfoberfläche angebracht werden, aufgezeichnet wird. Zur Verbesserung der Qualität des gemessenen Signals wird dabei zwischen den Elektroden und der Kopfhaut Elektrodenpaste eingefügt. Eine EEG Messung ist für die Probanden schmerzlos und ohne besondere Risiken.

Bitte beachten:

- Männliche Probanden dürfen an dem Tag vorher kein Haargel o.Ä. benutzen.

- Weibliche Probandinnen dürfen ebenfalls kein Haarspray, Haargel o.Ä. vorher benutzen.

- Wir bitten Sie, die Haare zuvor zu waschen.

Um die Elektrodenpaste nach dem Experiment zu entfernen, stellen wir Ihnen Shampoo, Handtücher und Fön zur Verfügung. Gerne können Sie auch Ihr eigenes Shampoo mitbringen.

Für mehr Information zum EEG schauen Sie bitte auf diese Webseiten:
http://de.wikipedia.org/wiki/Elektroenzephalografie

Untersuchung durch einen Neurologen
Vor dem Start der Studie muss ein Neurologe Sie untersuchen. Dies dauert ungefähr 15 Minuten, es werden Blutdruck, Reflexe und Gleichgewicht untersucht.

Ort
Untersuchung und Experiment:
Universitätsmedizin Göttingen, Abteilung Klinische Neurophysiologie, Klinikum, Robert-Koch-Str. 40, Raum 211.2B1.

Die Bezahlung
Die Universität zahlt 8,50 Euro pro angebrochener Stunde für die Teilnahme am Experiment. Das Geld wird überwiesen, daher benötigen Sie ein deutsches Bankkonto und Ihre IBAN Nummer. Die Berechnung der Teilnahmezeit beinhaltet nicht die Zeit, die Sie brauchen, um zum Klinikum zu kommen und die ärztliche Untersuchung, aber sie deckt komplett die Zeit für das Experiment.

6.5 Ärztliche Untersuchung

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG	
Zentrum Neurologische Medizin, Abt. Klinische Neurophysiologie **Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen** **Direktor: Prof. Dr. med. Walter Paulus** **Tel.: 0551/396650**	**UMG-NEUROPHYS**
Ärztliche Untersuchung	

Kode: EEG_12

Datum:

Vorerkrankungen

Epilepsie:

Migräne:

Metallimplantate:

Herzerkrankungen:

Sonstige:

Medikation:

Ärztliche Untersuchung

RR/Puls:

Gang:

Okulomotorik:

Auffälligkeiten:

Untersuchung wurde durchgeführt von

6.6 Fragebögen

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN UMG	
Zentrum Neurologische Medizin, Abt. Klinische Neurophysiologie **Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen** **Direktor: Prof. Dr. med. Walter Paulus** **Tel.: 0551/396650**	**UMG-NEUROPHYS**
Fragebogen	

Studiencode: EEG-memory
Probanden ID: 12
Datum:

Probandeninformation

1. Alter: _____

2. Geschlecht: ☐ Männlich ☐ Weiblich

3. Geburtsdatum (TT/MM/JJJJ): _____

4. Wie viele Jahre haben Sie mit Schule, Ausbildung und Studium verbracht? (in Jahren) : _____

5. Nehmen Sie zurzeit an einem anderen Experiment Teil? JA ☐ NEIN ☐

6. Trinken Sie regelmäßig Kaffee? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, geben Sie bitte an, wie oft Sie pro Tag Kaffee trinken: _____

7. Haben Sie Kopfschmerzen? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, wie oft haben Sie Kopfschmerzen?
☐ Jeden Tag
☐ Mehrmals pro Woche
☐ Einmal pro Woche
☐ Mehrmals pro Monat
☐ Weniger als einmal pro Monat

- Falls **ja**, geben Sie bitte an, wie intensiv Ihre Kopfschmerzen sind. (1 = gering – 10 = nicht aushaltbar): _____

Vor der Aufgabe

1. Wie viele Stunden haben Sie in der letzten Nacht geschlafen? _____

2. Bitte schätzen Sie, wie gut Sie geschlafen haben.
(1: sehr schlecht – 5: sehr gut): _____

3. Wie viele Minuten brauchten Sie zum Einschlafen? _____

4. Wie oft sind Sie während der letzten Nacht aufgewacht? _____

5. Haben Sie heute Kaffee getrunken? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, geben Sie bitte an, **wann** Sie Ihren letzten Kaffee getrunken haben. _____

6. Haben Sie in den letzten 24 Stunden Medikamente eingenommen? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, geben Sie bitte die Namen der Medikamente an. _____

_____

7. Haben Sie in den letzten 24 Stunden Alkohol getrunken? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, geben Sie bitte an, wie viel Alkohol Sie getrunken haben.

☐ wenig
☐ mäßig
☐ viel
☐ sehr viel

8. Wie fühlen Sie sich im Moment?
(1 = sehr müde - 10 = vollkommen wach): _____

9. Sind Sie im Moment aufgrund des Experiments nervös? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, wie nervös sind Sie? (1 = gering - 10 = sehr nervös): _____

10. Haben Sie im Moment Kopfschmerzen? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, wie stark sind Ihre Kopfschmerzen?
(1 = gering - 10 = sehr stark): _____

11. Haben Sie weitere Auffälligkeiten festgestellt? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, welche? _____

Nach der Aufgabe

1. Wie fühlen Sie sich *im Moment*?
(1 = sehr müde - 10 = vollkommen wach): _____

2. Wie schwierig fanden Sie die Aufgabe?
(1 = sehr einfach - 10 = sehr schwierig): _____

3. Waren Sie während der Aufgabe nervös? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, wie nervös waren Sie?
(1 = gering - 10 = sehr nervös): _____

- Falls **ja**, sind Sie *im Moment* nervös? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, wie nervös sind Sie im Moment?
(1 = gering - 10 = sehr nervös): _____

4. Haben Sie während der Aufgabe Kopfschmerzen wahrgenommen? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, wie stark waren Ihre Kopfschmerzen?
(1 = gering - 10 = sehr stark): _____

- Falls **ja**, haben Sie *im Moment* Kopfschmerzen? JA ☐ NEIN ☐

- Falls ja, wie stark sind Ihre Kopfschmerzen?
(1 = gering - 10 = sehr stark): _____

5. Haben Sie weitere Auffälligkeiten festgestellt? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, welche? _____

6. Haben Sie eine bestimmte Merktechnik während der Lernphase verwendet? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, welche? _____

7. Haben Sie Ihre Merktechnik während des Experimentes verändert? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, inwiefern? _____

8. Haben Sie eine bestimmte Merktechnik während der Testphase verwendet? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, welche? _____

9. Haben Sie Ihre Merktechnik während des Experimentes verändert? JA ☐ NEIN ☐

- Falls **ja**, inwiefern? _____

7 Literaturverzeichnis

Addante RJ, Watrous AJ, Yonelinas AP, Ekstrom AD, Ranganath C (2011): Prestimulus theta activity predicts correct source memory retrieval. Proc Natl Acad Sci U S A 108, 10702–10707

Backus AR, Schoffelen J-M, Szebényi S, Hanslmayr S, Doeller CF (2016): Hippocampal-Prefrontal Theta Oscillations Support Memory Integration. Curr Biol 26, 450–457

Baddeley A (1992a): Working memory. Science 255, 556–559

Baddeley A (1992b): Working Memory: The Interface between Memory and Cognition. J Cogn Neurosci 4, 281–288

Baddeley A (2010): Working memory. Curr Biol 20, R136–140

Baddeley A (2012): Working memory: theories, models, and controversies. Annu Rev Psychol 63, 1–29

Baddeley AD, Patterson K (1971): The relation between long-term and short-term memory. Br Med Bull 27, 237–242

Bai F, Yuan Y, Yu H, Zhang Z (2016): Plastic modulation of episodic memory networks in the aging brain with cognitive decline. Behav Brain Res 308, 38–45

Baker M (2016): 1,500 scientists lift the lid on reproducibility. Nature 533, 452-454

Berger H (1938): Das Elektrenkephalogramm des Menschen: Nova acta Leopoldina N.F.6, 38, 173-309

Bingmann D, Köhling R: Hirnfunktionen im Spiegel des EEG. In: SpeckmannE-J, Hescheler J, Köhling R (Hrsg.): Physiologie. 5. Auflage; Urban und Fischer/Elsevier, München 2008, 253-262

Binnie CD, Prior PF (1994): Electroencephalography. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57, 1308–1319

Burke JF, Zaghloul KA, Jacobs J, Williams RB, Sperling MR, Sharan AD, Kahana MJ (2013): Synchronous and asynchronous theta and gamma activity during episodic memory formation. J Neurosci 33, 292–304

Burke JF, Sharan AD, Sperling MR, Ramayya AG, Evans JJ, Healey MK, Beck EN, Davis KA, Lucas TH, Kahana MJ (2014): Theta and high-frequency activity mark spontaneous recall of episodic memories. J Neurosci 34, 11355–11365

Cohen MX: Analyzing Neural Time Series Data: Theory and Practice. MIT Press 2014

Crystal JD, Alford WT, Zhou W, Hohmann AG (2013): Source memory in the rat. Curr Biol 23, 387–391

Degonda N, Mondadori CRA, Bosshardt S, Schmidt CF, Boesiger P, Nitsch RM, Hock C, Henke K (2005): Implicit associative learning engages the hippocampus and interacts with explicit associative learning. Neuron 46, 505–520

de Mendonça A, Guerreiro M, Ribeiro F, Mendes T, Garcia C (2004): Mild cognitive impairment: focus on diagnosis. J Mol Neurosci 23, 143–148

Dudai Y, Karni A, Born J (2015): The Consolidation and Transformation of Memory. Neuron 88, 20–32

Eldridge LL, Knowlton BJ, Furmanski CS, Bookheimer SY, Engel SA (2000): Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. Nat Neurosci 3, 1149–1152

Fellner M-C, Bäuml K-HT, Hanslmayr S (2013): Brain oscillatory subsequent memory effects differ in power and long-range synchronization between semantic and survival processing. Neuroimage 79, 361–370

Gardiner JM, Ramponi C, Richardson-Klavehn A (1998): Experiences of remembering, knowing, and guessing. Conscious Cogn 7, 1–26

Garn H, Waser M, Deistler M, Benke T, Dal-Bianco P, Ransmayr G, Schmidt H, Sanin G, Santer P, Caravias G, et al. (2015): Quantitative EEG markers relate to Alzheimer's disease severity in the Prospective Dementia Registry Austria (PRODEM). Clin Neurophysiol 126, 505–513

Gold JJ, Hopkins RO, Squire LR (2006): Single-item memory, associative memory, and the human hippocampus. Learn Mem 13, 644–649

Greenberg JA, Burke JF, Haque R, Kahana MJ, Zaghloul KA (2015): Decreases in theta and increases in high frequency activity underlie associative memory encoding. Neuroimage 114, 257–263

Grouiller F, Thornton RC, Groening K, Spinelli L, Duncan JS, Schaller K, Siniatchkin M, Lemieux L, Seeck M, Michel CM, Vulliemoz S (2011): With or without spikes: localization of focal epileptic activity by simultaneous electroencephalography and functional magnetic resonance imaging. Brain 134, 2867–2886

Grzybowski A, Pietrzak K (2013): Napoleon Cybulski (1854–1919). J Neurol 260, 2942–2943

Guderian S, Schott BH, Richardson-Klavehn A, Düzel E (2009): Medial temporal theta state before an event predicts episodic encoding success in humans. Proc Natl Acad Sci U S A 106, 5365–5370

Hanslmayr S, Staudigl T (2014): How brain oscillations form memories--a processing based perspective on oscillatory subsequent memory effects. Neuroimage 85 Pt 2, 648–655

Hanslmayr S, Aslan A, Staudigl T, Klimesch W, Herrmann CS, Bäuml K-H (2007): Prestimulus oscillations predict visual perception performance between and within subjects. Neuroimage 37, 1465–1473

Hanslmayr S, Spitzer B, Bäuml K-H (2009): Brain oscillations dissociate between semantic and nonsemantic encoding of episodic memories. Cereb Cortex 19, 1631–1640

Hanslmayr S, Volberg G, Wimber M, Raabe M, Greenlee MW, Bäuml K-HT (2011): The relationship between brain oscillations and BOLD signal during memory formation: a combined EEG-fMRI study. J Neurosci 31, 15674–15680

Hanslmayr S, Staudigl T, Fellner M-C (2012): Oscillatory power decreases and long-term memory: the information via desynchronization hypothesis. Front Hum Neurosci 6, 74

Hanslmayr S, Staresina BP, Bowman H (2016): Oscillations and Episodic Memory: Addressing the Synchronization/Desynchronization Conundrum. Trends Neurosci 39, 16–25

Hasselmo ME (2005): What is the function of hippocampal theta rhythm?--Linking behavioral data to phasic properties of field potential and unit recording data. Hippocampus 15, 936–949

Henke K (2010): A model for memory systems based on processing modes rather than consciousness. Nat Rev Neurosci 11, 523–532

Hill NJ, Gupta D, Brunner P, Gunduz A, Adamo MA, Ritaccio A, Schalk G (2012): Recording human electrocorticographic (ECoG) signals for neuroscientific research and real-time functional cortical mapping. J Vis Exp 64, e3993 [doi: 10.3791/3993]

Holtzman DM, Mandelkow E, Selkoe DJ (2012): Alzheimer Disease in 2020. Cold Spring Harb Perspect Med 2, a011585

Hori G, Cao J (2011): Selecting EEG components using time series analysis in brain death diagnosis. Cogn Neurodyn 5, 311–319

Hsieh L-T, Ranganath C (2014): Frontal midline theta oscillations during working memory maintenance and episodic encoding and retrieval. Neuroimage 85 Pt 2, 721–729

Jelles B, Scheltens P, van der Flier WM, Jonkman EJ, da Silva FHL, Stam CJ (2008): Global dynamical analysis of the EEG in Alzheimer's disease: frequency-specific changes of functional interactions. Clin Neurophysiol 119, 837–841

Jeneson A, Kirwan CB, Hopkins RO, Wixted JT, Squire LR (2010): Recognition memory and the hippocampus: A test of the hippocampal contribution to recollection and familiarity. Learn Mem 17, 63–70

Jeong J (2004): EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease. Clin Neurophysiol 115, 1490–1505

Jeong J, Gore JC, Peterson BS (2001): Mutual information analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease. Clin Neurophysiol 112, 827–835

Kahana MJ: Foundations of Human Memory. Oxford University Press, New York 2012

Kahn I, Davachi L, Wagner AD (2004): Functional-neuroanatomic correlates of recollection: implications for models of recognition memory. J Neurosci 24, 4172–4180

Kaplan RM (2011): The mind reader: the forgotten life of Hans Berger, discoverer of the EEG. Australas Psychiatry 19, 168–169

Kayser A: Heads. Abbeville Press, New York 1985.

Kennett R (2012): Modern electroencephalography. J Neurol 259, 783–789

Lega BC, Jacobs J, Kahana M (2012): Human hippocampal theta oscillations and the formation of episodic memories. Hippocampus 22, 748–761

Locatelli T, Cursi M, Liberati D, Franceschi M, Comi G (1998): EEG coherence in Alzheimer's disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 106, 229–237

Merkow MB, Burke JF, Stein JM, Kahana MJ (2014): Prestimulus theta in the human hippocampus predicts subsequent recognition but not recall. Hippocampus 24, 1562–1569

Merkow MB, Burke JF, Kahana MJ (2015): The human hippocampus contributes to both the recollection and familiarity components of recognition memory. Proc Natl Acad Sci U S A 112, 14378–14383

Mickes L, Johnson EM, Wixted JT (2010): Continuous recollection versus unitized familiarity in associative recognition. J Exp Psychol Learn Mem Cogn 36, 843–863

Millett D (2001): Hans Berger: from psychic energy to the EEG. Perspect Biol Med 44, 522–542

Nyhus E, Curran T (2010): Functional Role of Gamma and Theta Oscillations in Episodic Memory. Neurosci Biobehav Rev 34, 1023–1035

Osipova D, Takashima A, Oostenveld R, Fernández G, Maris E, Jensen O (2006): Theta and gamma oscillations predict encoding and retrieval of declarative memory. J Neurosci 26, 7523–7531

Parkin AJ, Gardiner JM, Rosser R (1995): Functional aspects of recollective experience in face recognition. Conscious Cogn 4, 387–398

Parvez S, Ramachandran B, Frey JU (2010): Properties of subsequent induction of long-term potentiation and/or depression in one synaptic input in apical dendrites of hippocampal CA1 neurons in vitro. Neuroscience 171, 712–720

Peirce JW (2007): PsychoPy- Psychophysics in Phyton. J Neurosci Methods 162, 8-13

Pittau F, Mégevand P, Sheybani L, Abela E, Grouiller F, Spinelli L, Michel CM, Seeck M, Vulliemoz S (2014): Mapping Epileptic Activity: Sources or Networks for the Clinicians? Front Neurol 5, 218 [doi: 10.3389/fneur.2014.00218]

Ranganath C (2010): Binding Items and Contexts The Cognitive Neuroscience of Episodic Memory. Curr Dir Psychol Sci 19, 131–137

Reiman EM, Albert MS, Blacker D, McKhann GM, Petersen RC, Sperling RA (2011): Clinical Impact of Updated Diagnostic and Research Criteria for Alzheimer's Disease. J Clin Psychiatry 72, e37

Rossini PM, Rossi S, Babiloni C, Polich J (2007): Clinical neurophysiology of aging brain: from normal aging to neurodegeneration. Prog Neurobiol 83, 375–400

Rotello CM, Macmillan NA, Hicks JL, Hautus MJ (2006): Interpreting the effects of response bias on remember-know judgments using signal detection and threshold models. Mem Cognit 34, 1598–1614

Roy DS, Arons A, Mitchell TI, Pignatelli M, Ryan TJ, Tonegawa S (2016): Memory retrieval by activating engram cells in mouse models of early Alzheimer's disease. Nature 531, 508–512

Rubinov M, Sporns O (2010): Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations. Neuroimage 52, 1059–1069

Salari N, Rose M (2016): Dissociation of the functional relevance of different pre-stimulus oscillatory activity for memory formation. Neuroimage 125, 1013–1021

Schacter DL, Curran T, Reiman EM, Chen K, Bandy DJ, Frost JT (1999): Medial temporal lobe activation during episodic encoding and retrieval: a PET study. Hippocampus 9, 575–581

Schneider SL, Rose M (2016): Intention to encode boosts memory-related pre-stimulus EEG beta power. Neuroimage 125, 978–987

Sederberg PB, Schulze-Bonhage A, Madsen JR, Bromfield EB, Litt B, Brandt A, Kahana MJ (2007a): Gamma Oscillations Distinguish True From False Memories. Psychol Sci 18, 927–932

Sederberg PB, Schulze-Bonhage A, Madsen JR, Bromfield EB, McCarthy DC, Brandt A, Tully MS, Kahana MJ (2007b): Hippocampal and neocortical gamma oscillations predict memory formation in humans. Cereb Cortex 17, 1190–1196

Selkoe DJ (2013): SnapShot: pathobiology of Alzheimer's disease. Cell 154, 468–468.e1

Smith D, Bartolo R, Pickles RM, Tedman BM (2001): Requests for electroencephalography in a district general hospital: retrospective and prospective audit. BMJ 322, 954–957

Song Z, Jeneson A, Squire LR (2011): Medial temporal lobe function and recognition memory: a novel approach to separating the contribution of recollection and familiarity. J Neurosci 31, 16026–16032

Sperling R, Chua E, Cocchiarella A, Rand-Giovannetti E, Poldrack R, Schacter DL, Albert M (2003): Putting names to faces: Successful encoding of associative memories activates the anterior hippocampal formation. Neuroimage 20, 1400–1410

Squire LR, Zola SM (1998): Episodic memory, semantic memory, and amnesia. Hippocampus 8, 205–211

Squire LR, Wixted JT, Clark RE (2007): Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective. Nat Rev Neurosci 8, 872–883

Staudigl T, Hanslmayr S (2013): Theta oscillations at encoding mediate the context-dependent nature of human episodic memory. Curr Biol 23, 1101–1106

Stone JL, Hughes JR (2013): Early history of electroencephalography and establishment of the American Clinical Neurophysiology Society. J Clin Neurophysiol 30, 28–44

van Diessen E, Otte WM, Stam CJ, Braun KPJ, Jansen FE (2016): Electroencephalography based functional networks in newly diagnosed childhood epilepsies. Clin Neurophysiol 127, 2325–2332

Vannemreddy P, Stone JL, Slavin KV (2012): Frederic Gibbs and his contributions to epilepsy surgery and electroencephalography. Neurosurgery 70, 774–782

Vishnoi S, Raisuddin S, Parvez S (2016): Behavioral tagging: A novel model for studying long-term memory. Neurosci Biobehav Rev 68, 361–369

Wahlster S, Wijdicks EFM, Patel PV, Greer DM, Hemphill JC, Carone M, Mateen FJ (2015): Brain death declaration. Neurology 84, 1870–1879

Waldhauser GT, Braun V, Hanslmayr S (2016): Episodic Memory Retrieval Functionally Relies on Very Rapid Reactivation of Sensory Information. J Neurosci 36, 251–260

Waser M, Garn H, Deistler M, Benke T, Dal-Bianco P, Ransmayr G, Schmidt H, Sanin G, Santer P, Caravias G, et al. (2014): Using static and dynamic canonical correlation

coefficients as quantitative EEG markers for Alzheimer's disease severity. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2014, 2801–2804

Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thömke F, Kerz T, Reuland A, Beyer C, Gartenschläger M, Wagner W, Giese A, Müller-Forell W (2012): Technical Aids in the Diagnosis of Brain Death. Dtsch Ärztebl Int 109, 624–630

Westerberg CE, Voss JL, Reber PJ, Paller KA (2012): Medial Temporal Contributions to Successful Face-Name Learning. Hum Brain Mapp 33, 1717–1726

Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D (2006): EEG in Creutzfeldt-Jakob disease. Clin Neurophysiol 117, 935–951

Wilson B, Baddeley A (1988): Semantic, episodic, and autobiographical memory in a postmeningitic amnesic patient. Brain Cogn 8, 31–46

Wixted JT (2009): Remember/Know judgments in cognitive neuroscience: An illustration of the underrepresented point of view. Learn Mem 16, 406–412

Wixted JT, Stretch V (2004): In defense of the signal detection interpretation of remember/know judgments. Psychon Bull Rev 11, 616–641

You SC, Walsh CM, Chiodo LA, Ketelle R, Miller BL, Kramer JH (2015): Neuropsychiatric Symptoms Predict Functional Status in Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis 48, 863–869

Zayachkivska O, Gzhegotsky M, Coenen A (2012): Impact on electroencephalography of Adolf Beck, a prominent Polish scientist and founder of the Lviv School of Physiology. Int J Psychophysiol 85, 3–6

Zifkin BG, Avanzini G (2009): Clinical neurophysiology with special reference to the electroencephalogram. Epilepsia 50 Suppl 3, 30–38

Danksagung

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. rer. nat. Andrea Antal. Sie ermöglichte mir die Aufnahme und Durchführung dieser Dissertationsarbeit, war für Denkanregungen und Fragen jederzeit offen und unterstütze mich mit sehr schnellen und konstruktiven Korrekturen. Ebenso gilt mein großer Dank Herrn Dr. Zsolt Turi, der mir - trotz der eigenen Forschung - in allen Phasen der Dissertation mit außerordentlicher Hilfsbereitschaft, Beistand und Motivation zur Seite stand. Zudem möchte ich mich bei Herrn Ivan Alekseichuk für seine Unterstützung und Diskussionsbereitschaft bedanken. Herzlich danke ich auch Frau Andrea Grewe-Alwahch für ihre große Hilfe und Zuverlässigkeit beim Korrekturlesen.

Zudem bedanke ich mich bei allen Studienteilnehmern für ihre Teilnahme und ihr Engagement.

Herrn Prof. Dr. med. Walter Paulus gilt mein Dank als Direktor der Abteilung Klinische Neurophysiologie der Universitätsmedizin Göttingen.