Welchen Einfluss haben Emotionen auf die Sprachproduktion?

- eine fMRT Studie zur Untersuchung des gesunden Alterungsprozesses

Der Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften
der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg

zur Erlangung des Grades eines

medizinischen Doktors (Dr. med.)

angenommene **Dissertation**

von

Herrn Maximilian Corsten

geboren am 27.09.1994 in Aurich

Betreuer	Institution/Klinik
Herr Prof. Dr. med. K. Witt	Universitätsklinik für Neurologie, Evangelisches Krankenhaus Oldenburg

Tag der mündlichen Prüfung:	16.04.2021

Eidesstaatliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die allgemeinen Prinzipien wissenschaftlicher Arbeit und Veröffentlichungen, wie sie in den Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg festgelegt sind, befolgt habe.

Oldenburg, 19.05.2020 Maximilian Corsten

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis 7

Abbildungsverzeichnis 8

Abkürzungsverzeichnis 9

1. Einleitung 11

1.1 Allgemein 11

1.2 Pfad der Forschung 11

1.3 Gesundes Altern (healthy aging) 12

1.4 Wissenschaftlicher Hintergrund 14

1.4.1 Emotionale Verarbeitung 14

1.4.2 Sprachproduktion 15

1.4.3 Emotionen und Sprachproduktion im Rahmen des gesunden Alterungsprozesses 17

1.4.4 Auswirkungen von Emotionen 18

1.5 Methodik funktioneller Magnetresonanztomographie 19

1.5.1 Physikalische Grundlagen 19

1.5.2 Gewichtungen und EPI-Sequenzen 20

1.5.3 BOLD-Effekt 21

1.5.4 Erklärung Paradigma 22

1.6 Ziele und Hypothesen 26

2. Methodik 26

2.1 Genehmigung der örtlichen Ethikkommission und Registrierung 26

2.2 Studiendesign 27

2.2.1 Strukturelle Rahmenbedingungen 27

2.2.2 Experimentelle Bedingungen 29

2.3 Datenakquisition 31

2.3.1 Verwendete Fragebögen 32

2.3.2 Magnetresonanztomographie (MRT) 33

2.3.3 Bewertung der emotionalen Bilder 34

2.3.4 Audioaufnahmen 35

2.4 Datenanalyse 35

2.4.1 Deskriptive Statistik 35

2.4.2 Dateienkonvertierung 36

2.4.3 Vor-Verarbeitung (Pre-Processing) 36

2.4.4 Einzelanalyse jedes Durchgangs (First-Level Analyse) 40

2.4.5 Probandenanalyse (Second-Level Analyse) 41

2.4.6 Gruppenanalyse (Third-Level Analyse) 41

2.4.7 Visualisierung der Aktivitätsmaxima 42

2.4.8 ROI-Analyse 43
2.4.9 Cluster-basierte ROI-Analyse 45
2.4.10 Audio Analyse 46
3. Resultate 47
3.1 Klinisches Profil 47
3.2 Behaviorale Daten 47
3.2.1 Audio-Analyse 47
3.2.2 Bewertung der emotionalen Bilder 49
3.3 Kopfbewegung 50
3.4 fMRT-Daten 50
3.4.1 Cluster Analyse über alle Gehirnareale 50
3.4.2 ROI-Analyse 55
3.4.3 Cluster-basierte ROI-Analyse 60
4. Diskussion 64
4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse 64
4.2 Behaviorale Daten 67
4.3 Kritische Auseinandersetzung mit dem Paradigma 67
4.3.1 Kognitive Interferenz durch emotionale Distraktoren 67
4.3.2 Aufmerksamkeitsverschiebung bei einem Dual Task Paradigma 68
4.4 Neuronale Aktivitätsveränderung durch einen emotionalen Reiz 69
4.5 Verarbeitung von Emotionen im gesunden Alterungsprozess 72
4.6 Die Auswirkungen dualer Prozesse auf das junge Gehirn 74
4.7 Stärken und Schwächen der Arbeit 74
4.7.1 Methodische Bedenken 74
4.7.2 Stärken 76
5. Schlussfolgerung 78
6. Zusammenfassung 79
7. Literaturverzeichnis 83
Anhang 91

Tabellenverzeichnis

Probandencharakteristik	28
Messparameter der MRT-Sequenzen	34
Ergebnisse der professionellen Audioaufnahme	48
Ergebnisse der Bewertung der emotionalen Bilder	50
Übersicht Cluster-Analyse Konditionen „N“ und „E“	53
Übersicht Mittelwerte ROI-Analyse	55
ROI-Signifikanz-Analyse	58
JG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1 und 2	61
AG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1	62

Abbildungsverzeichnis

Zeitlicher Ablauf des BOLD-Effekts 22
Schema der unterschiedlichen Paradigma 25
Zeitlicher Ablauf der Messungen und des Paradigmas 31
Beispiel einer Fieldmap 37
Auswirkungen der Vorverarbeitung 39
ROI-Masken 45
Praat Stimmprofil (exemplarisch) 47
Cluster Analyse für die Probanden im Alter von 20-29 Jahren (KO-N und KO-E) 52
Cluster-Analyse für die Probanden im Alter von 55-79 Jahren (KO-N und KO-E) 53
JG Cluster-basierte ROI-Analyse für KO-N und KO-E 60
JG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1 und 2 61
AG Cluster-basierte ROI-Analyse für KO-N und KO-E 62
AG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1 und 2 62

Abkürzungsverzeichnis

BA	Brodmann-Areal
BDI-II	Beck Depressions-Inventar
BOLD	Blood oxygenated level dependent-Signal
CRUNCH	Compensation-related utilization of neural circuit hypothesis
EPI	Echo-planar imaging
EV	Erklärende Variable
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FSL	FMRIB Software Library
HAROLD	Hemispheric asymmetry reduction in older adults
ICA	Independent Component Analysis
KO-E	Kondition „E“ (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)
KO-N	Kondition „N“ (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)
M	Mittelwert
M.	Morbus
Max.	Maximal
Min.	Minimum
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
MP RAGE	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
MRT	Magnetresonanztomographie
PASA	Posterior-anterior shift in aging
ROI	Region-of-Interest
ROI-Analyse	Region-of-Interest Analyse
SD	Standardabweichung
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

1.1 Allgemein

Der Prozess des Alterns ist eines der führenden Themen in der modernen Medizin. Das wissenschaftliche Interesse an dem Themengebiet erhält seit Jahren einen starken Zuwachs. Nimmt man als Grundlage die angesehene Online-Datenbank pubmed[1] zeigt die Kurve, der unter dem Thema *aging process* veröffentlichten Artikel, kontinuierlich nach oben. Waren es im Jahr 2000 noch 1.219 Veröffentlichungen, so sind im vergangenen Jahr (2019) bereits knapp 5.900 Artikel unter dem Suchbegriff erschienen. Einen noch eindrücklicheren Verlauf zeigt der Suchbegriff *healthy aging* (gesundes Altern). Hier kam es zu einer Versechsfachung der Anzahl der Artikel (2000: 633, 2019: 4.093) (Stand 10.05.2020).

Ausschlaggebend für diesen Progress ist unter anderem auch der demographische Wandel. Nach Schätzungen des Statistischen Bundesamtes wird die Altersgruppe der über 65-Jährigen im Jahr 2030 mit 22,3 Millionen Menschen ungefähr 29% der Gesamtbevölkerung in Deutschland ausmachen. Damit steigt sie um 33% im Vergleich zum Jahr 2008 (16,7 Millionen) [1]. Das durchschnittliche Lebensalter von Kindern, die zwischen 2015 und 2017 geboren wurden, wird nach Hochrechnungen bei Jungen 78,4 Jahre und bei Mädchen 83,2 Jahre betragen [2]. Dementsprechend ist dieses Thema auch von gesellschaftspolitischer Relevanz und aus der täglichen Nachrichtenberichterstattung nicht mehr wegzudenken. Dabei spielen nicht nur wirtschaftliche Faktoren wie Renten- und Krankenversicherungsbeiträge eine Rolle, sondern auch soziale Faktoren. Dabei sind soziale Teilhabe, eigenverantwortliche Lebensführung (Autonomie) und Lebensqualität hervorzuheben. Aus diesem Grund investiert das Ministerium für Bildung und Forschung in den neuen Förderschwerpunkt Gesundheit im Alter [3]. Mit dieser Studie soll ein Beitrag zum aktuellen Stand der Wissenschaft geleistet werden.

1.2 Pfad der Forschung

Die vorliegende Studie ist Teil eines größeren longitudinalen wissenschaftlichen Forschungsprojektes mit dem Titel *der Einfluss emotionaler Stimuli auf das Sprachnetzwerk bei jungen und älteren Menschen und bei Patienten mit M. Parkinson – eine longitudinale fMRT-Studie*. Das Experiment untersucht den Einfluss emotionaler Stimuli auf die Sprachproduktion in drei Probandengruppen. In die Studie eingeschlossen sind gesunde Probanden im Alter von 20-29 Jahren, gesunde Probanden im Alter von 55-79 Jahren und Morbus Parkinson Patienten im

[1] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Alter von 47-77 Jahren. Dabei sollen in zwei Experimenten die Gruppen jüngere vs. ältere Probanden und ältere Probanden vs. M. Parkinson Patienten untersucht werden. Jedes Experiment ist eine separate Querschnittsuntersuchung. Die Planung der Gesamtstudie und Datenerhebung erfolgte zusammen mit Herrn Lang. Die Datenauswertung und Verfassung der Arbeit wurden unabhängig voneinander in Einzelleistung durchgeführt.

Der Fokus der vorliegenden Arbeit liegt auf dem Vergleich zwischen gesunden Probanden im Alter von 20-29 Jahren und denen im Alter von 55-79 Jahren. Dabei gilt das primäre Interesse dem Prozess des gesunden Alterns. In dem parallel durchgeführten Experiment wurden die gesunden Probanden im Alter von 55-79 Jahren und die M. Parkinson Patienten im Alter von 47-77 Jahren hinsichtlich des Effekts der Parkinson Erkrankung untersucht. Herr Lang widmet sich diesem Teil der Studie unter dem Titel *der Einfluss eines negativ-emotionalen Distraktors auf die Sprachnetzwerkareale während des Sprechens bei Morbus-Parkinson-Patienten – eine fMRT-Studie*. In beiden Experimenten sollen mögliche (pathologische) zerebrale Veränderungen untersucht werden. Die emotionale Verarbeitung und Sprachproduktion sind Prozesse, die in der zwischenmenschlichen Kommunikation grundlegend sind und bei Schwierigkeiten eine reduzierte Lebensqualität zur Folge haben können.

1.3 Gesundes Altern (healthy aging)

Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation, WHO) definiert gesundes Altern als „einen Prozess mit Entwicklung und Aufrechterhaltung der körperlichen Funktionsfähigkeit, der das Wohlbefinden im Alter ermöglicht [4].“ Dabei ist unter Funktionsfähigkeit folgendes zu verstehen:

- Befriedigung der Grundbedürfnisse,
- lernen, wachsen und selbst Entscheidungen zu treffen,
- Mobilität,
- Aufbau von Beziehungen und diese zu pflegen,
- einen Beitrag zur Gesellschaft zu leisten.

Die Funktionsfähigkeit ist dabei abhängig von den eigenen Möglichkeiten oder Einschränkungen (beispielsweise sehen, riechen, hören und laufen), den Umweltbedingungen und dem Zusammenspiel zwischen den beiden genannten. Bis zum Jahr 2002 sprach die WHO noch vom aktiven Altern (active aging) dieser Begriff wurde vom Begriff des gesunden Alterns abgelöst [4]. Lockhart et al. (2014) diskutierten in ihrem Artikel die Abgrenzung von normaler Hirnalterung (normal brain aging) zu gesunder Hirnalterung (healthy brain aging). Ausschlaggebend dafür waren zwei Artikel die zeigten, dass fortschreitendes Alter mit Veränderungen der Gehirnstruktur einhergeht [5] und mit unterschiedlichen kognitiven Leistungen verbunden ist [6].

Dabei versteht man unter normaler Hirnalterung einen Prozess, der mit Anzeichen von altersbedingten Unterschieden in der Hirnstruktur und -funktion assoziiert ist, ohne dass eine Erkrankung vorliegt. Gesunde Hirnalterung hingegen bezieht sich auf eine konstant bleibende Hirnstruktur und -funktion und wird generell als seltener angesehen [7].

In der Neurowissenschaft haben sich die strukturelle und funktionelle Magnetresonanztomographie als primäre Untersuchungsmethoden dieses Themengebiets etabliert [8, 9]. Dabei zeigte sich bei einer strukturellen Untersuchung des Gehirns von 465 Probanden, dass es zu einer Abnahme der grauen Substanz im Alter kommt. Dieser Effekt war vor allem bei den männlichen Teilnehmern besonders ausgeprägt [10]. Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) ist das geeignetste Tool um die Gehirnaktivität und die damit verbundenen Alterungsprozesse im Zusammenhang mit den kognitiven Funktionen darzustellen [7, 11]. Die altersabhängigen Veränderungen in verschiedenen kognitiven Aufgabenbereichen (bspw. Aufmerksamkeit, visuelle Wahrnehmung, Arbeitsgedächtnis, Informationsspeicherung und -abruf, Sprachproduktion und Emotionsverarbeitung) sind bestätigt [12-16]. Die Frage besteht nun darin, ob es eher zu einer verminderten oder erhöhten Gehirnaktivität kommt. Damit die verschiedenen Resultate der neuronalen Hypo- und Hyperaktivierung interpretiert werden konnten, wurden verschiedene Modelle zum Alterungsprozess entwickelt. Bei den am meisten verbreiteten und bekanntesten Modellen handelt es sich um die folgenden:

- HAROLD-Modell [17]
- PASA-Modell [13]
- CRUNCH-Modell [18]
- STAC- bzw. STAC-r-Modell [19, 20]

Im Folgenden sind die verschiedenen neuroanatomischen Modelle kurz erläutert:

HAROLD (hemispheric asymmetry reduction in older adults) -Modell

Aufgrund des altersgeschuldeten Rückgangs der kognitiven Funktionen ist die funktionale Lateralisation zwischen den Hemisphären im präfrontalen Kortex geringer ausgeprägt. Bei älteren Erwachsenen findet eine stärkere symmetrische Rekrutierung der Gehirnareale statt [17] und es besteht eine Tendenz zur bilateralen Verarbeitung. Dieser Umstand wird kompensiert durch die Aktivierung zusätzlicher Areale.

PASA (posterior-anterior shift in aging) -Modell

Dieses Modell legt die Vermutung nahe, dass es bei älteren Erwachsenen zu einer stärkeren vorderen präfrontalen Aktivierung kommt. Damit sollen sensorische Verarbeitungsdefizite in den posterioren Hinterhauptregionen ausgeglichen werden [13].

CRUNCH (compensation-related utilization of neural circuit hypothesis) -Modell

Basiert auf der Annahme, dass ältere Erwachsene mehr neuronale Ressourcen rekrutieren, um eine kognitive Belastung zu bewältigen. Dabei tritt die zusätzliche Aktivierung nicht zwangsläufig in der kontralateralen Hemisphäre auf. Allerdings kommt es bei höherer kognitiver Belastung zum Zusammenbruch dieser Rekrutierung. Die Folge ist eine gleichwertige oder geringere Gehirnaktivierung im Vergleich zu jungen Erwachsenen [18].

STAC (the Scaffolding Theory of Aging and Cognition) und STAC-r (revised) -Modell

Dieses Modell vereint die beiden Hauptideen bestehend aus Kompensations- und Dedifferenzierungshypothese. Die Grundlage dieses Modells ist, dass ältere Erwachsene über eine stärkere Aktivierung in den präfrontalen und parietalen Hirnregionen verfügen um die kognitiven Leistungen aufrechtzuerhalten und die nachlassende neuronale Funktion auszugleichen [19, 20].

Zwei weitere Hypothesen sind die Dedifferenzierungs- und Kompensationshypothese. Die Grundlage der Dedifferenzierungshypothese beruht auf entwicklungsbedingten Veränderungen. Sie beschreibt, dass das Gehirn in der Jugend noch zu vielen unabhängigen Leistungen fähig ist, wohingegen die intellektuellen Leistungen im Alter verschmelzen [21]. Bei der Kompensationshypothese kommt es zu einer zusätzlichen kontralateralen Aktivierung, die dem Ausgleich der verminderten Leistungsfähigkeit einer Hemisphäre dient [22].

1.4 Wissenschaftlicher Hintergrund

1.4.1 Emotionale Verarbeitung

Die Verwendung von affektiven Photographien ist bereits seit längerem Bestandteil von Studien zur neuroanatomischen Bildgebung. Das Ziel ist es Emotionen zu provozieren und die aktivierten Gehirnregionen zu detektieren [23]. Diesem Umstand widmeten sich Fusar-Poli et al. (2009) in ihrer Meta-Analyse zur zerebralen Verarbeitung von emotionalen Gesichtsausdrücken. Dabei führten die Gesichtsausdrücke in den folgenden Gehirnarealen zu erhöhten neuronalen Antworten:

- visuelles System (Gyrus fusiformis, Gyrus occipitalis medius und inferior)
- limbisches System (Amygdala und Gyrus parahippocampalis)
- temporal (Gyrus temporalis superior und medius)
- temporoparietal (Parietallappen, insulärer Kortex)

- präfrontal (Gyrus frontalis medialis)
- subkortikal (Putamen)
- zerebellar (Kleinhirnwurm) [24]

Insgesamt induzierte jede emotionale Kondition einen neuronalen Anstieg im visuellen Kortex und im Cerebellum. Das genaue Zusammenspiel zwischen den Gehirnregionen konnte bisher nicht genauer evaluiert werden. Die Insel-Region, eine multimodale Struktur, die in der Regulation des autonomen Nervensystems beteiligt ist, wurde beispielsweise durch verärgerte oder angewiderte Gesichtsausdrücke aktiviert. Des Weiteren wurde die Amygdala als der zentrale Kern des limbischen Systems erkannt, welcher bei glücklichen, ängstlichen und traurigen Gesichtsausdrücken aktiviert ist. Wohingegen verärgerte oder angewiderte Gesichtsausdrücke zu keiner erhöhten neuronalen Aktivität führten [24]. Allgemein ist bekannt, dass der menschliche Körper mehr auf Gefahren reagiert [25]. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurden in verschiedenen Studien Mechanismen zum gedächtnisfördernden Effekt von Emotionen untersucht. Dabei entwickelten Dolcos et al. (2012) [26] folgende zwei Hauptmechanismen:

- Direkt/bottom-up: Dieser Prozess basiert auf den grundlegenden Emotionsbereichen (z.B. Amygdala) und Teilen des medialen Temporallappens (z.B. Hippocampus). Beide Strukturen sind auch als Gedächtnis assoziierte Gehirnregionen bekannt [27]. Bei diesem Mechanismus geht es vor allem um die Wahrnehmung der umgebenden ablenkenden Faktoren [28].
- Indirekt/top-down: An diesem Mechanismus sind der präfrontale und parietale Kortex beteiligt. Sie verbessern das strategische und semantische Arbeitsgedächtnis und die Aufmerksamkeitsprozesse [27]. Durch den Prozess soll zwischen relevanten und irrelevanten Informationen unterschieden werden können. Dadurch können ablenkende Faktoren, je nach Ziel, willentlich verstärkt oder unterdrückt werden [28].

Insgesamt ist der Einfluss von Emotionen auf verschiedene Gehirnareale und auf höhere kognitive Funktionen, wie zum Beispiel gedächtnisfördernde Prozesse, umfassend untersucht.

1.4.2 Sprachproduktion

In unserem Alltag nimmt die Sprachproduktion eine übergeordnete Rolle ein. Ohne sie würde sich die zwischenmenschliche Kommunikation als äußerst schwierig erweisen. Dabei ist die neuronale Aktivität nicht allein auf die motorischen Zentren begrenzt, sondern es entsteht ein Netzwerk aus verschiedenen Gehirnregionen [29], wie am folgenden Beispiel verdeutlicht werden soll. Höhere kognitive Funktionen, wie das semantische Gedächtnis, können durch die Präsentation von Objekten mit anschließend hörbarer Benennung aktiv werden. Der Prozess des Bildbenennens (picture naming) ist wissenschaftlich anerkannt [30]. In dieser zunächst einfach

erscheinenden Aufgabe verstecken sich mehrere Komponenten. Das folgende Modell geht auf Wernicke und Geschwind zurück. Im ersten Schritt werden die Informationen über das gesehene Objekt in den visuellen Kortex (Areal 17) geleitet. Daraufhin muss das Objekt von höheren visuellen Systemen (Areal 18) und dem Gyrus angularis zunächst analysiert und erkannt werden. Diesen Schritt kann man sich vorstellen wie eine Mustererkennung. Zunächst erfolgt im Gehirn ein Abgleich zwischen bereits gesehenen Objekten und dem Aktuellen. Im nächsten Schritt wird im Wernicke Areal der Begriff dem präsentierten Objekt zugeordnet. Das gewonnene Wort wird im Anschluss über den Fasciculus arcuatus zum Broca Areal transportiert. Im letzten Schritt initiiert das Broca Areal das dazugehörige Programm für die korrekte Betonung und leitet dies für die Umsetzung an den Gyrus praecentralis weiter [31].

Analog zur emotionalen Verarbeitung wurde bereits eine Vielzahl an Untersuchungen zur Sprachproduktion in neuroanatomischen Experimenten durchgeführt. Es zeigte sich, dass an diesem komplexen Prozess Muskeln vom Respirationstrakt, Larynx, Pharynx, der Zunge und der Gesichtsmuskulatur beteiligt sind [32]. In einer vorangegangenen Studie mussten Probanden aus drei Silben bestehende Wörter (wie *pataka*) laut aussprechen. Dabei wurde eine bilaterale Aktivierung in den kortikalen (bspw. im primären Motorkortex, im supplementär-motorischen Kortex und im cingulären Kortex) und subkortikalen Motorzentren sowie im Gyrus temporalis superior festgestellt [32]. Weitere Strukturen wie der linke Gyrus frontalis inferior und der Sulcus intraparietalis sind an der Vorbereitung des Sprachvorgangs beteiligt [33]. Der Gyrus frontalis inferior hat dabei noch einen Einfluss auf die Flüssigkeit des Sprechens [34].

Mithilfe aktueller Methoden zur Analyse von MRT-Datensätzen erhofft man sich weitere Erkenntnisse zur Sprachproduktion zu gewinnen. Fuertinger et al. (2015) zeigten in ihrem Artikel die Möglichkeit einer Netzwerkanalyse [35]. In einer weiteren Arbeit aus der Forschungsgruppe von Simonyan et al. (2015) wurde aus einer Analyse von sieben Regions-of-Interest (ROI-Analyse) eine Netzwerkanalyse durchgeführt [29]. Bei den sieben ROIs handelte es sich um:

- laryngealer/orofazialer Motorkortex
- Gyrus frontalis inferior
- Gyrus temporalis superior
- supplementär-motorischer Kortex
- cingulärer Kortex
- Putamen
- Thalamus

Diese Regionen waren bereits bei vorherigen Studien an hörbarer Sprachproduktion beteiligt [32, 36]. Es zeigte sich eine bilaterale Verteilung des Sprachnetzwerks und eine interregionale Lateralisation der Verbindungsstärke zu Gunsten der linken Hemisphäre. Der laryngeale Motorkortex nahm eine Sonderstellung ein. Um ihn herum bestand ein Kern, der mit allen weiteren Sprecharealen verknüpft war. Des Weiteren betraf die Sprachproduktion neben den ROIs überwiegend den Lobulus parietalis inferior und das Cerebellum. Beide Regionen sind wiederum eingebunden in ein größeres Netzwerk. Diese Resultate unterstreichen das neuronale Ausmaß des Sprachnetzwerks.

1.4.3 Emotionen und Sprachproduktion im Rahmen des gesunden Alterungsprozesses

Mit voranschreitendem Alter fallen verschiedene mentale Prozesse schwerer als noch in jüngeren Jahren. Eine Ausnahme stellt die emotionale Verarbeitung dar. Hier kommt es beispielsweise zu einer Verbesserung der emotionalen Kontrolle [37]. Diese Erkenntnis bildete die Grundlage für die von Mather und Carstensen (2005) aufgestellte These des Positivitätseffekts [38]. Die These besagt, dass ältere Erwachsene positive Stimuli besser verarbeiten als negative. Kehoe et al. (2013) untersuchten in ihrem Experiment den Einfluss von Affekt und Intensität (Valence und Arousal) der emotionalen Stimuli in zwei unterschiedlichen Altersgruppen [39]. Dabei zeigte sich bei den älteren Teilnehmern eine größere Aktivierung in der linken Amygdala, dem linken Gyrus temporalis medialis und dem rechten Gyrus lingualis bei Stimuli mit positivem Affekt (Valence). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit Resultaten vorangegangener Studien [38]. Des Weiteren wurde eine reduzierte Aktivität bezüglich der emotionalen Intensität (Arousal) der Stimuli festgestellt. Dies betraf die folgenden Gehirnregionen: bilateral den okzipitalen und temporalen visuellen Kortex und den supplementär-motorischen Kortex sowie den linken inferioren parietalen Kortex. Dieses Ergebnis wird mithilfe des PASA-Modells interpretiert (siehe *1.3 Gesundes Altern (healthy aging*)) [39].

Sörös et al. (2011) konnten in ihrer Studie zur Untersuchung der altersabhängigen Veränderungen bei der Sprachproduktion Differenzen in der Gehirnaktivität bei jüngeren und älteren Probanden feststellen [15]. Es zeigte sich bei den jüngeren Probanden eine verstärkte Aktivität im Bereich des bilateralen Gyrus temporalis posterior superior, des posterioren temporalen Kortex und im Planum temporale posterior im Vergleich zu den älteren Probanden. Daneben fiel die zerebrale Aktivierung in der älteren Teilnehmergruppe in den folgenden Arealen höher aus: bilateraler Gyrus temporalis medius, Gyrus frontalis medialis und Gyrus frontalis inferior. Das Ergebnis wird auf eine komplexe Reorganisation des neuronalen Netzwerks im Rahmen des gesunden Alterungseffekts zurückgeführt [15]. Dabei ist die größere Aktvierung im Planum temporale in der jüngeren Probandengruppe zu beachten.

Das Planum temporale stellt das Kerngebiet des Wernicke Areals, welches eines der wichtigsten Gebiete für das Sprachverständnis ist, dar [40]. Des Weiteren ist es das Areal mit der größten Asymmetrie zwischen beiden Hemisphären (links > rechts) [41, 42]. In einer weiteren ROI-basierten Analyse zur Sprachproduktion zeigte sich eine altersabhängige Aktivierung im vorderen prämotorischen Kortex, im supplementär-motorischen Kortex und im Sulcus temporalis superior medius. Diese Aktivierung war bei den jüngeren Teilnehmern höher als bei den älteren Teilnehmern [16]. In Bezug auf die verschiedenen Modelle zur Erklärung des Alterungsprozesses (detaillierte Informationen siehe *1.3 Gesundes Altern (healthy aging)*) führten Berlingeri et al. (2012) eine weitere Studie zum Vergleich des HAROLDS- und CRUNCH-Modells durch [43]. Dabei zeigte sich bei der älteren Teilnehmergruppe während des Bildbenennens eine geringere Lateralisation nach links im inferioren frontalen Gyrus frontalis inferior, in Teilen des Gyrus praecentralis, in der Insula und im Gyrus occipitalis medius im Vergleich zur jüngeren Teilnehmergruppe. Diese Gehirnareale entsprachen nicht denen im HAROLD-Model (v.a. präzentrale Gehirnareale) postulierten. Das Gesamtresultat des Experiments ist daher eher mit dem CRUNCH-Modell vereinbar [43]. Insgesamt konnten Li et al. (2015) in ihrer altersbasierten Meta-Analyse, bestehend aus 114 Studien, keine Aussage zu den zerebralen Veränderungen bei Sprache und bei Emotionen im Rahmen des gesunden Alterungseffekts treffen [11]. Dieser Umstand verdeutlicht welche Problematik bezüglich dieses Themengebiets besteht. Generell ist das Zusammenspiel von Emotionen und Sprache bei jungen und älteren Probanden unzureichend untersucht. Daher ist auch kein Rückschluss auf den gesunden Alterungsprozess möglich.

1.4.4 Auswirkungen von Emotionen

Hartikainen et al. (2000) konnten in ihrer Studie nachweisen, dass die automatische Verarbeitung von emotionalen Stimuli Ressourcen der rechten Hemisphäre beansprucht und mit anderen rechtshemisphärischen Prozessen interferiert [44]. Darüber hinaus verglichen Dolcos et al. (2006) [45] in ihrer Studie den Einfluss eines emotionalen mit dem eines nicht-emotionalen Distraktors auf das Arbeitsgedächtnis mittels einer Finger-Tapping-Aufgabe zur Wiedererkennung von Gesichtern. Es zeigte sich, dass der emotionale Distraktor eine starke Aktivierung in den typischen emotionalen Verarbeitungsregionen (Amygdala, ventrolateraler präfrontaler Kortex) hervorrief. Allerdings bei gleichzeitig einhergehender Beeinträchtigung der Leistung des Arbeitsgedächtnisses. Daraus kann man schließen, dass dies einen Beweis für die negative Auswirkung emotionaler Ablenkung auf laufende kognitive Prozesse darstellt. Zudem stellten Waring et al. (2019) fest, dass ältere Erwachsene ihre Emotionen besser kontrollieren können

als jüngere Erwachsene [46]. In einer weiteren Studie fanden Dolcos et al. (2014) ein neuronales Netzwerk zu Emotionsregulation bei älteren Erwachsenen [47]. Diese Ergebnisse suggerieren die Annahme, dass Emotionen einen unterschiedlichen Einfluss auf die Gehirnaktivität bei jüngeren und älteren Menschen nehmen.

1.5 Methodik funktioneller Magnetresonanztomographie

1.5.1 Physikalische Grundlagen

Bei der Magnetresonanztomographie (MRT) handelt es sich um eine moderne schnittbildgebende Untersuchung mit einem hohen Weichteilkontrast.

Das Prinzip beruht darauf, dass das Magnetfeld des MRTs mit dem Magnetfeld um die Atomkerne in Wechselwirkung tritt und diese um ihre Rotationsachsen herum im Raum ausrichtet. Zum Verständnis dieses finalen Effekts ist das Wissen über die physikalischen Grundlagen entscheidend. Zunächst steht der Eigendrehimpuls (alternativ auch als Kernspin bekannt) der Atomkerne im Mittelpunkt. Hierunter verstehen Physiker die Eigenschaft der Atomkerne vieler Isotope sich andauernd um die eigene Achse zu drehen. Die Bewegung der Ladung der Kerne erzeugt elektrischen Strom und somit auch ein kleines Magnetfeld. Dabei können die Magnetfelder vieler einzelner Kerne als Einheit mit einem anderen Magnetfeld in Wechselwirkung treten. Hervorzuheben ist, dass die Achse eines jeden Isotops variiert und damit keine gleichmäßige Rotation aller Kerne besteht.

In der medizinischen Bildgebung hat das Wasserstoffatom eine herausragende Bedeutung. Es ist zugleich das häufigste Atom im menschlichen Körper und sein Kern verfügt über lediglich ein Proton. Darüber hinaus besitzt das Atom eine gute Spin Eigenschaft, sodass insgesamt eine hochauflösende räumliche Bildgebung möglich ist. Kommt der menschliche Körper nun in ein Magnetfeld, erfolgt eine Ausrichtung der Protonen entlang dieses Feldes. Dabei gibt es die beiden Möglichkeiten parallel und anti-parallel. Der parallele Zustand ist energetisch ärmer und wird dementsprechend von einer gering erhöhten Anzahl der Wasserstoffatome eingenommen [48]. Dies wird als Längsausrichtung bezeichnet [49]. Jedoch rotieren die Protonen nicht nur um die eigene Achse, sondern auch um die Achse des magnetischen Feldes. Diesen Vorgang bezeichnet man als Präzession (vorstellbar wie eine Kreiselbewegung) und wird charakterisiert durch die Stärke des magnetischen Feldes des MRTs. Die Larmor-Gleichung verdeutlicht den Zusammenhang zwischen Stärke des magnetischen Feldes und der Präzessionsfrequenz [50]:

- Larmor-Gleichung: $\omega = B_0 \times \gamma$

  ω = Larmor-Frequenz (Frequenz der Präzessionsbewegung), B = Stärke des Magnetfeldes in Tesla, γ = gyromagnetisches Verhältnis

Die Präzessionsfrequenz von Wasserstoffatomen im magnetischen Feld beträgt 42,6 MHz/T. Zunächst befinden sich die Protonen bei der Präzession außer Phase. Damit ist der Zustand gemeint, in dem die Protonen alle die gleiche Frequenz haben, aber in verschiedenen Phasenlagen um die Achse des magnetischen Feldes schwingen [51]. Dadurch findet eine Aufhebung der Quermagnetisierung statt und die Wirkung in der xy-Ebene ist gleich null. Beispielsweise befindet sich ein Proton bei 0° und ein anderes wiederum bei 180° dann ist der Quervektor gleich null. Man spricht von dem Gleichgewichtszustand M_0, in dem ausschließlich eine Längsmagnetisierung vorliegt. Zum Übergang von Längs- zu Quermagnetisierung ist ein externer Hochfrequenzsender notwendig. Hervorzuheben ist, dass dieser Effekt lediglich einsetzen kann, wenn die Larmor-Frequenz der Hochfrequenz entspricht. Es kommt zur Aufhebung (=0) des Längsvektors durch die Präzession aller Protonen in Phase [49]. Zur letztendlichen Bildgebung kommt es nach der Abschaltung des Hochfrequenzsenders und durch die Relaxation (Entspannung) der Protonen. Dieser Prozess wird im nächsten Abschnitt behandelt.

1.5.2 Gewichtungen und EPI-Sequenzen

T1 und T2 Gewichtung

Nachdem der Hochfrequenzsender abgeschaltet wurde setzt die Relaxation der Protonen ein. Diese Veränderungen werden registriert und unter Berücksichtigung der Relaxationseigenschaften (siehe unten) in ein Bild umgewandelt. Relaxation bezeichnet das Bestreben in den Gleichgewichtszustand M_0 zurückzukehren. Dabei ist die Geschwindigkeit in Längs- und Querrichtung unterschiedlich und gewebeabhängig. Dabei nimmt die Längsmagnetisierung zu und die Quermagnetisierung ab. Wichtig sind dabei die zwei unterschiedlichen Zeitkonstanten T1 und T2.

- Die Zeitkonstante T1 beschreibt den Zeitpunkt an dem 63% der Protonen in Längsrichtung relaxiert sind. Dabei kann man sich an folgenden Werten orientieren: Organgewebe wie Hirn, Leber, Niere und Muskel haben eine Längsrelaxationszeit von circa einer Sekunde, Fettgewebe relaxiert innerhalb von 300ms und freie Flüssigkeit in bis zu drei Sekunden.
- Die Zeitkonstante T2 beschreibt den Zeitpunkt an dem 63% der Protonen in Querrichtung relaxiert sind. Dabei zeigt sich, dass die Relaxationszeit bei den meisten Parenchymgeweben deutlich kürzer ist, als für die T1. Sie beträgt ungefähr 1,5 ms.

Daran ist zu erkennen, dass die Quermagnetisierung schneller abnimmt als die Längsmagnetisierung zunimmt [49].

Echo planar imaging (EPI)

Die echoplanare Bildgebung (echo-planar imaging) ist für die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) sehr bedeutend. Diese Sequenz ermöglicht es die Gehirnaktivität mit einer Geschwindigkeit von weniger als 100 ms in ein Bild zu konvertieren. Die hohe zeitliche Auflösung kommt dadurch zustande, dass lediglich ein Hochfrequenz Puls mit einer Anregung von 80° (siehe *Tabelle 2*) zum Einsatz kommt. Dies ermöglicht die Ausführung aller Phasen- und Frequenzkodierschritte in einer Schicht mittels eines sogenannten single shots. Diese hohe zeitliche Auflösung geht zu Lasten der örtlichen Auflösung und damit der Qualität der MRT-Bilder. In diesem Fall betrug die Auflösung einer Schicht 64 x 64 Voxel (siehe *Tabelle 2*). Verantwortlich hierfür sind der rasche Abfall des fMRT-Signals und die damit nicht ausreichende Zeit für eine größere Anzahl an Phasen- und Frequenzkodierungen. Des Weiteren ist die EPI-Sequenz für die hohe Lautstärkebelastung im MRT verantwortlich [52].

1.5.3 BOLD-Effekt

Die Grundlage der funktionellen Magnetresonanztomographie ist der vom Blutoxygenierungslevel (blood oxygenated level-dependent, BOLD) abhängige Effekt. Das physikalische Verständnis beruht darauf, dass das oxygeniertes Hämoglobin über andere Eigenschaften im Magnetfeld verfügt als das deoxygeniertes Hämoglobin. Dabei reduziert das zuletzt genannte die Homogenität des magnetischen Feldes durch seine paramagnetischen Eigenschaften und führt folglich zu einem verminderten fMRT-Signal, wohingegen das oxygenierte Hämoglobin eine geringere Störung des magnetischen Feldes verursacht. Die folgende Erklärung dient zum besseren Verständnis. Eine aktive neuronale Zelle benötigt für ihre Stoffwechselvorgänge Sauerstoff. Dabei wird vermehrt Sauerstoff (O_2) verbraucht und es fällt mehr Kohlenstoffdioxid (CO_2) an. Folglich kommt es mittels Vasodilatation zu einer Erhöhung des lokalen Blutflusses. Durch den Transport von oxygeniertem Hämoglobin zu der Zelle soll dieses Defizit ausgeglichen werden. Nach zwei bis vier Sekunden übersteigt das oxygenierte Hämoglobin das deoxygenierte Hämoglobin. Diesen Prozess bezeichnet man als hämodynamische Antwort.

In der funktionellen Magnetresonanztomographie werden nun die Signale aus dem reduzierten magnetischen Feld beim deoxygenierten Hämoglobin und das Signal nach Anstieg des oxygenierten Hämoglobins registriert und verglichen. In der Folge gibt ein Anstieg von deoxygenierten Hämoglobin einen indirekten Rückschluss auf eine erhöhte neuronale Aktivität. Allerdings führt eine Erhöhung der Aktivität neuronaler Zellen lediglich zu einem Anstieg von 1-5% des BOLD Signals. Daher sind repetitive Messungen über einen längeren Zeitraum erforderlich [53].

Neben den physikalischen Grundlagen spielt auch der zeitliche Ablauf des BOLD-Effekts im MRT eine entscheidende Rolle für die Auswahl des endgültigen Paradigmadesigns (siehe *Auswahl des Paradigmadesigns* unter *1.5.4 Erklärung Paradigma*). Nach der Präsentation des Stimulus kommt es nach zwei Sekunden zu einem Anstieg des BOLD-Effekts. Das Maximum wird auch oft als sogenannter overshoot bezeichnet und wird nach ungefähr vier Sekunden erreicht. Zeitweise kann es zu einem Absinken der Signalaktivität bis unter das Ausgangslevel kommen. Dieser Effekt, der unmittelbar nach der Präsentation des Stimulus einsetzt, ist als initialer Rückgang (initial dip) bekannt. Die positive BOLD-Antwort dauert ungefähr zwölf Sekunden lang an. Daran anschließend setzt der post stimulus undershoot ein [54]. Der post-stimulus undershoot bezeichnet den Anstieg des deoxygenierten Hämoglobins und führt zehn Sekunden nach der Präsentation des Stimulus zu einer Reduzierung des BOLD-Signals [55]. Die Bedeutung und Gründe des post stimulus undershoot waren in den letzten Jahren Bestandteil vieler Forschungen [56, 57]. Der zeitliche Ablauf soll in *Abbildung 1* verdeutlicht werden.

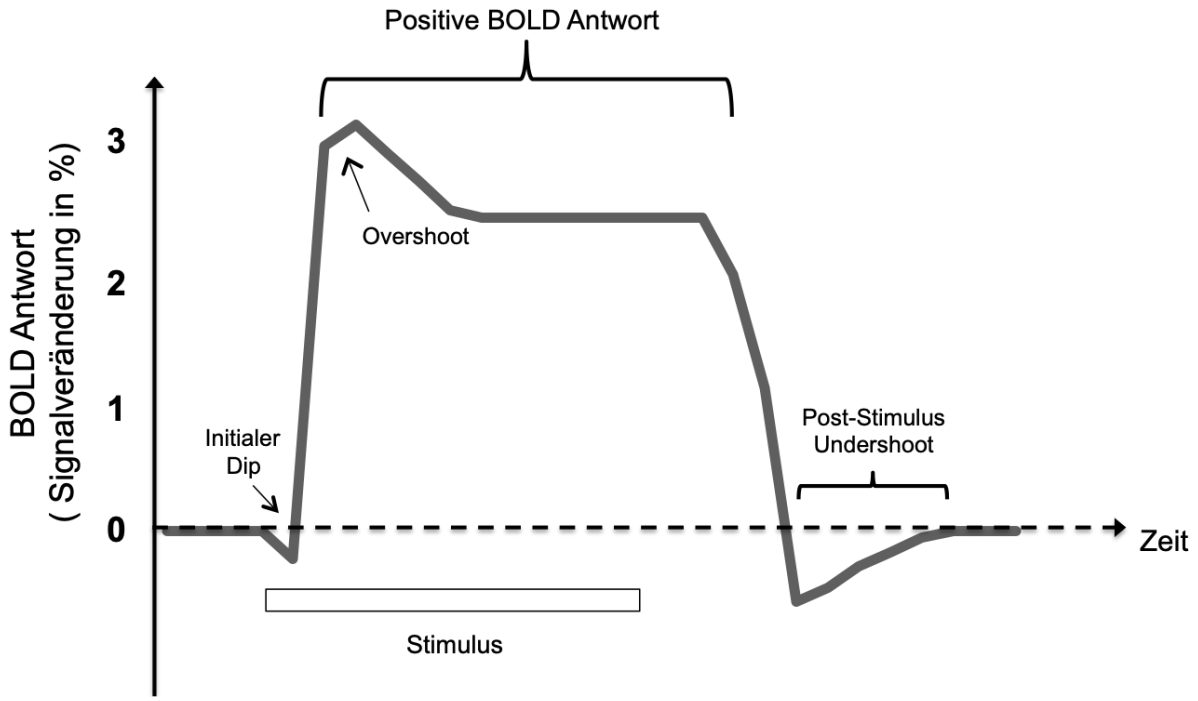

Abbildung 1: Zeitlicher Ablauf des BOLD-Effekts

1.5.4 Erklärung Paradigma

Die Anzahl der Stimuli

Wie im Kapitel *1.5.3 BOLD-Effekt* bereits aufgeführt wurde, ist zur Detektierung von Veränderungen des BOLD-Signals eine gewisse Anzahl an Stimuli für eine aussagekräftige Datenanalyse notwendig. In dieser Studie einigte man sich darauf insgesamt 120 emotionale Stimuli

(jeweils 60 negative und 60 neutrale) und 120 zu benennende Stimuli (Bilder) in dem Paradigma zu präsentieren, da diese Anzahl in Vorstudien zu einer robusten Aktivierung geführt hatte [30]. Zudem musste auch die Gesamtlänge der Messung und die damit verbundene Liegedauer der Probanden im MRT berücksichtigt werden. Dies ist vor allem bei älteren Probanden ein wichtiger Faktor für die Compliance während der Messung.

Dauer der Stimuli

Für die emotionalen Stimuli wurde eine Dauer von 0,3 bis zu einer Sekunde diskutiert. Dabei wurden die Ergebnissen der Literaturrecherche [58, 59] berücksichtigt. In ihrer Studie zeigten Calvo und Lundqvist (2008), dass eine Anzeigedauer von 500 ms im Vergleich zu 250 ms zur Erkennung von neutralen, angewiderten, traurigen, ärgerlichen, überraschten und ängstlichen Gesichtern nur minimal bessere Ergebnisse in der Identifizierung des emotionalen Inhalts des Gesichtsausdrucks bewirkt [59]. Im Rahmen dieser Studie wurde im Vorfeld eine fMRT-Pilotstudie mit fünf Probanden durchgeführt um das Paradigma mit einer Anzeigedauer der Stimuli von einer Sekunde mit einer Anzeigedauer von 0,3 Sekunden zu vergleichen. Dabei zeigte sich keine Veränderung in den für Emotionen bekannten Gehirnarealen. Daher fiel die Entscheidung auf eine Präsentationsdauer von 0,3 Sekunden. Die Dauer der zu benennenden Bilder betrug eine Sekunde. Diese Zeit wurde in vorangegangenen Experimenten als ausreichend empfunden.

Auswahl der Stimuli

Für die emotionalen Stimuli wurde die Datenbank Radboud Faces des Behavioural Science Instituts der Radboud Universität Nijmegen (Niederlande) [60] verwendet. Die Datenbank enthält Gesichter von 67 Kaukasiern mit jeweils acht verschiedenen Gesichtsausdrücken. Diese sollen die Emotionen: neutral (neutral), angewidert (disgusted), traurig (sad), ärgerlich (angry), überrascht (surprised), ängstlich (fearful), verächtlich (contemptuous) und glücklich (happy) ausdrücken. Dabei sind die Aufnahmen aus fünf verschiedenen Kamerawinkeln (180°, 135°, 90°, 45°, 0°) aufgenommen worden. In den verschiedenen emotionalen Gesichtsausdrücken variiert die Position der Augen zwischen geradeaus, nach rechts und nach links guckend. Bei allen Modellen waren Spezialisten des Facial Action Codings Systems beteiligt. Die Entwickler der Datenbank führten eine eigene Studie zur Erkennung des emotionalen Gehalts der Gesichtsausdrücke durch. Die Erfolgsrate lag über alle Emotionen hinweg gesehen bei 82%. Die neutralen Gesichtsausdrücke wurden zu 84% und die angewiderten Gesichtsausdrücke zu 81% erkannt [60]. Ausschlaggebend für die Entscheidung zu Gunsten dieser Datenbank war der Umstand der hohen Standardisierung und der alltäglichen Relevanz der Gesichtsausdrücke. Der emotionale Stimulus wird im weiteren Verlauf, angelehnt an die Studie von Dolcos et al. (2006) [45], als emotionaler Distraktor bezeichnet.

Bei den zu benennenden Stimuli wurde auf Bilder aus der BOSS-Datenbank zurückgegriffen. Die BOSS-Datenbank enthält 1.468 Photographien, welche in 19 Kategorien, wie zum Beispiel Tiere, Küchenutensilien oder Kleidung, eingeteilt sind. Jedes Bild wurde jeweils auf einer Skala von eins bis fünf nach seiner Komplexität und Vertrautheit bewertet (dabei entspricht fünf einer hohen Vertrautheit bzw. hohen Komplexität) [41]. Für die Datenbank sprachen die Vertrautheit bzw. Bekanntheit der Gegenstände in den unterschiedlichen Generationen, der alltägliche Bezug und die standardisierte Aufnahme aller Gegenstände. Weitere Einzelheiten diesbezüglich sind unter *2.2.2 Experimentelle Bedingungen*; *die Datenbanken* zu finden.

Auswahl des Paradigmadesigns

Es gibt zwei Arten von Paradigmen das Block-Design und das event-related Design. In beiden Designtypen ist die Präsentationszeit der Stimuli von entscheidender Bedeutung. Dabei wird das event-related Design in slow event- und fast event-related eingeteilt. Das slow event-related-Design ist hinsichtlich der Anzeigedauer der Stimuli zwischen dem Block-Design und dem fast event-related Design einzuordnen (eine schematische Darstellung der verschiedenen Designs ist in *Abbildung 2* zu finden). Die Entscheidung welches dieser drei Designs verwendet wird, ist abhängig von der Fragestellung und den Hypothesen. Beim slow event-related Design (siehe *Abbildung 2*) werden die einzelnen Stimuli in einem Abstand von 10-12 Sekunden präsentiert. Dadurch ist es möglich, dass der Anstieg und Abfall der hämodynamischen Antwort (für detaillierte Informationen siehe *1.5.3 BOLD-Effekt*) nach jeder Kondition abgewartet werden kann. Zudem kann eine Aussage über die aktivierten Gehirnareale in der Kondition getroffen werden ohne dass es zu Überlappungen mit der nächsten Kondition kommt, wie es beispielsweise beim fast-event-related Design der Fall wäre (siehe *Abbildung 2*). Der Unterschied zwischen dem slow event- und fast event-related Design ist der zeitliche Abstand. Dieser ist beim fast event-related Design auf 3-4 Sekunden zwischen den einzelnen Stimuli begrenzt. Dadurch kann die hämodynamische Antwort nicht abgewartet werden, woraus eine geringere Signalstärke resultiert. Eine weitere Besonderheit ist das sogenannte jittering. Dabei soll die Variation der zeitlichen Abstände zwischen den Stimuli einen Ausgleich des BOLD-Signals bewirken [61]. Für beide Designs ist positiv hervorzuheben, dass eine große Anzahl an möglichen Paradigmen besteht, eine Randomisierung der verschiedenen Stimuli erfolgen kann und eine größere Varianz in der Art der Stimuli vorhanden ist. Die Varianz und Auswahlmöglichkeit zwischen verschiedenen Paradigmen ist beim fast event-related Design entsprechend größer als beim slow event-related Design [53]. Beim Block-Design werden verschiedene Stimuli derselben Kondition in Blöcken zusammengefasst (siehe *Abbildung 2*). Die Zeit zwischen der Präsentation der einzelnen Stimuli beträgt 10-20 Sekunden. Der Vorteil dabei ist, dass eine

genaue Aussage über die homogene Gesamtreaktion des BOLD-Signals mit einer dementsprechend hohen Power getroffen werden kann. Zum Nachteil wird der Wiederholungseffekt und die geringe Variabilität der Stimuli in den einzelnen Blöcken, die geringe Sensibilität auf individuelle Veränderungen der hämodynamischen Antwort und die generell eingeschränkte Auswahl der möglichen Paradigmen [62].

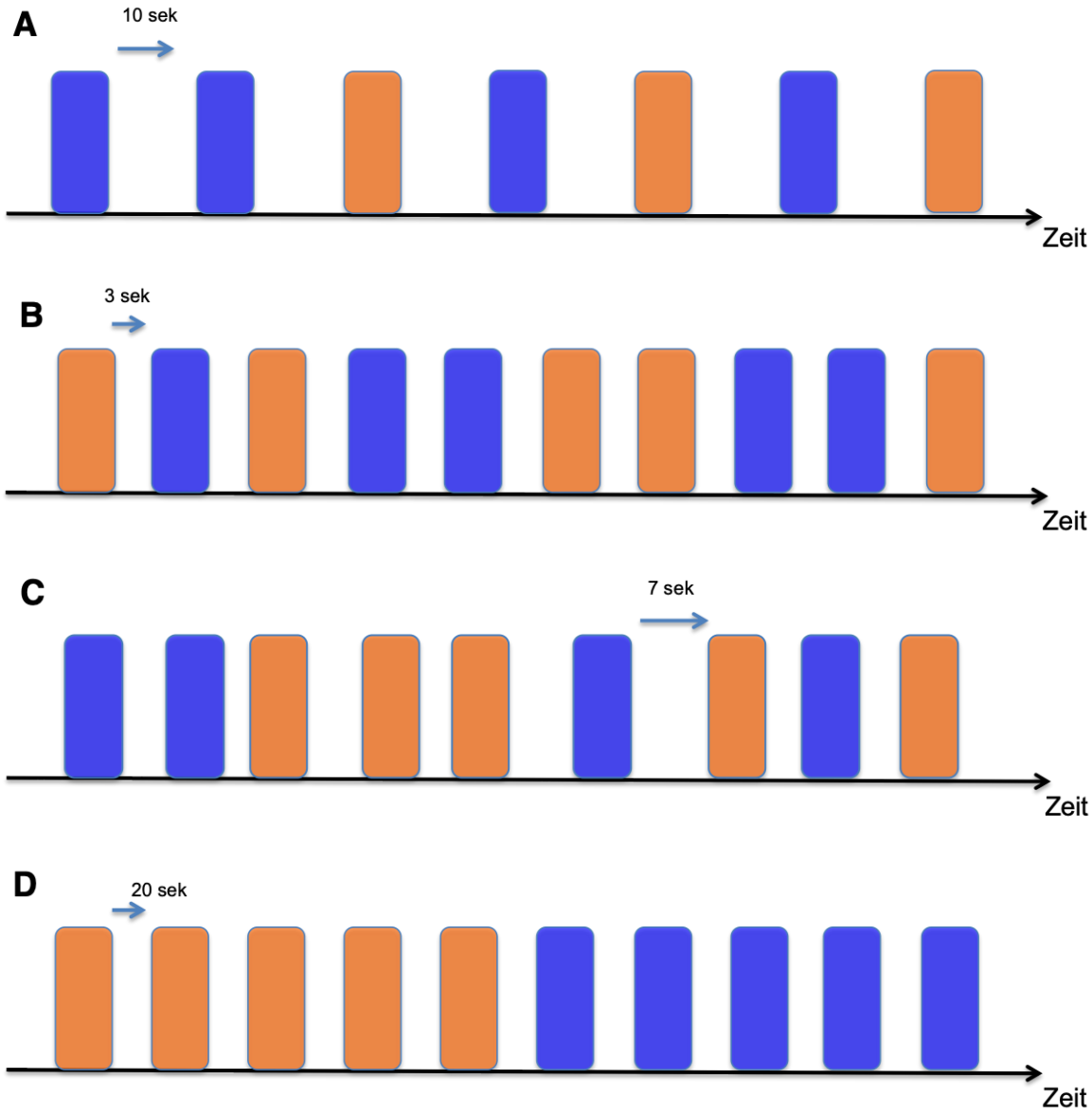

Abbildung 2: Schema der unterschiedlichen Paradigma

A: slow event-related Design; B: fast event-related Design; C: fast event-related Design mit jittering; D: Block-Design. Legende: blau = Kondition 1, orange = Kondition 2

1.6 Ziele und Hypothesen

Die Studie zielte auf die folgende Frage ab: Führt ein negativer Gesichtsausdruck zu einer Veränderung der neuronalen Korrelate bei Sprachproduktion im Vergleich zu einem neutralen Gesichtsausdruck?

Hierbei stand der intragruppale Vergleich (neutraler vs. negativer Distraktor) vor dem intergruppalen Vergleich (jüngere vs. ältere Probanden) im Mittelpunkt des Interesses. Das übergeordnete Ziel der Studie war die Sprachproduktion unter dem Einfluss eines affektiven Distraktors im Altersverlauf (Effekt des gesunden Alterns) mittels des BOLD-Effekts im fMRT zu untersuchen. Damit das Zusammenspiel von Emotionen und Sprachproduktion analysiert werden konnte, wurde dem Probanden zunächst ein emotionaler Distraktor (neutraler oder angewiderter Gesichtsausdruck) und unmittelbar darauffolgend eine Abbildung eines Alltagsgegenstands, die hörbar benannt werden sollte, präsentiert. Es handelt sich um einen neuartigen Ansatz einen neutralen mit einem emotionalen Distraktor im Rahmen des healthy aging Effekts zu untersuchen. Das Paradigma ist der Versuch eine alltägliche Situation der zwischenmenschlichen Kommunikation zu simulieren. Als Ausgangspunkt der Entwicklung des Paradigmas standen die folgenden Hypothesen:

- Hypothese (1): neutraler vs. negativer Distraktor (basierend auf der Studie von Dolcos et al. (2006) [45]):
    - Sprachproduktion nach einem negativen Distraktor führt zu geringerer Aktivität in den verschiedenen Arealen des Sprachnetzwerks (definiert von Simonyan et al. (2015) [29] siehe *1.4.2 Sprachproduktion*) als Sprachproduktion nach einem neutralen Distraktor. Dies betrifft vor allem die frontotemporalen Areale im Rahmen der semantischen Verarbeitung.
- Hypothese (2): jüngere vs. ältere Probanden (ausgehend von den Ergebnissen aus den Studien von Dolcos et al. (2014) [45] und Waring et al. (2019) [46]):
    - Der emotionale Distraktor hat auf die Gehirnaktivität der Teilnehmer im Alter von 55-75 Jahren einen größeren Einfluss als auf die der jüngeren Erwachsenen.

2. Methodik

2.1 Genehmigung der örtlichen Ethikkommission und Registrierung

Der Ethikantrag *der Einfluss emotionaler Stimuli auf das Sprachnetzwerk bei jungen und älteren Menschen und bei Patienten mit M. Parkinson – eine longitudinale fMRT-Studie* (Antragsnummer 2018-092) wurde am 03.12.2018 von der Ethikkommission der Carl von Ossietzky

Universität angenommen. Die Studie wurde beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) unter der Nummer DRKS00015727 registriert.

2.2 Studiendesign

2.2.1 Strukturelle Rahmenbedingungen

Probandengruppen

Zur Untersuchung des gesunden Alterungseffekts wurden zwei Probandengruppen gebildet. Während in die eine Gruppe Teilnehmer/-innen im Alter von 20-29 Jahren eingeschlossen wurden, bestand die andere Gruppe aus Teilnehmern im Alter von 55-79 Jahren.

Ein- und Ausschlusskriterien

Bei der Auswahl der Studienteilnehmer wurde darauf geachtet, dass die/der Teilnehmende rechtshändig und deutsch ihre/seine Muttersprache war. Darüber hinaus durften keine neurologischen/psychiatrischen Begleiterkrankungen oder Artikulationsstörungen bestehen und keine regelmäßige Einnahme psychoaktiver Substanzen (Medikamente oder Drogen wie bspw. Cannabis) erfolgt sein. Des Weiteren wurden absolute und relative MRT-Kontraindikationen, wie beispielsweise Herzschrittmacher, Cochlea-Implantate oder Schwangerschaft, mittels eines Fragebogens vor der MRT-Messung ausgeschlossen. Probanden mit größeren Tattoos wurde die Teilnahme genauso untersagt wie Probanden mit nicht-entfernbaren Piercings oder mit Retainern.

Studienteilnehmer

Insgesamt konnten 49 rechtshändige Probanden, die sich auf die zwei oben aufgeführten Untersuchungsgruppen verteilten, in die Datenauswertung eingeschlossen werden. Die eine Gruppe bestand aus 25 Probanden im Alter von 20-29 Jahren (13 weibliche, 12 männliche) und die andere Gruppe aus 24 Probanden im Alter von 55-79 Jahren (11 weibliche, 13 männliche) ($p = 0{,}67$, *Chi-Quadrat*-Test; bezogen auf die Verteilung von Männern und Frauen). Eine ältere weibliche Probandin musste aufgrund zu häufiger Benennungsfehler bei nicht korrektem Verständnis der Aufgabe während der MRT-Messung von der Studie ausgeschlossen werden. Das durchschnittliche Alter der jungen gesunden Teilnehmergruppe (± *SD*) lag bei 24,6 Jahren ± 2,1 Jahre und das der älteren gesunden bei 64,3 Jahren ± 6,6 Jahre ($p < 0{,}001$, *t*-Test; bezogen auf den Altersunterschied zwischen beiden Gruppen) siehe hierzu *Tabelle 1*. Die Muttersprache aller Probanden war deutsch. Keiner der Teilnehmenden litt unter einer neurologischen/psychiatrischen Erkrankung oder Artikulationsstörungen. Der regelmäßige Konsum von psychoaktiven Substanzen wurde von allen verneint.

Tabelle 1: Probandencharakteristik

	Jüngere Probanden (N=25)				Ältere Probanden (N=24)				p-Wert ($p < 0,05$)
	M	SD	Min.	Max.	M	SD	Min.	Max.	
Alter (in Jahren)	24,6	2,1	20	29	64,3	6,6	55	79	$t(27)=-27,91$, $p < 0,001$*
Geschlecht	Weiblich: 13 (52%) Männlich: 12 (48%)				Weiblich: 11 (46%) Männlich: 13 (54%)				$\chi^2(1)=0,186$, $p = 0,666$, $\varphi = 0,666$
Ausbildungsjahre	17,7	2,2	14	22	17,5	4	12	29	
Händigkeitsfragebogen	91	10,5	62,5	100	95,1	9,2	62,5	100	
MoCA (/30)	29	1,2	26	30	28,3	1,3	26	30	
BDI	2,2	3,2	0	10	3,8	3,1	0	10	

Gruppe	Ausbildung	Anzahl	p-Wert
Jüngere Probanden (N=25)	Hauptschulabschluss	0 (0%)	$\chi^2(3)=4,647$, $p = 0,200$, $\varphi = 0,200^+$
	Realschulabschluss	1 (4%)	
	(Fach-)Abitur	9 (36%)	
	Akademiker	15 (60%)	
Ältere Probanden (N=24)	Hauptschulabschluss	2 (8,33%)	
	Realschulabschluss	4 (16,67%)	
	(Fach-)Abitur	7 (29,17%)	
	Akademiker	11 (45,83%)	

Legende: jüngere Probandengruppe = Probandengruppe im Alter von 20-29 Jahren; ältere Probandengruppe = Probandengruppe im Alter von 20-29 Jahren; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; N = Anzahl; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; BDI = Beck Depressions-Inventar; * = *t*-Test von zwei Stichproben bei unterschiedlichen Varianzen; $^+$ = 4 Zellen (50%) hatten eine erwartete Häufigkeit unter 5 beim *Chi-Quadrat*-Test

Genereller Studienablauf

Die Durchführung der Studie fand im Gebäude für Neurosensorik und Überprüfung Sicherheitskritischer Systeme (NeSSy) der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg (Küpkersweg 74, 26129 Oldenburg) im Zeitraum von Januar bis Juli 2019 jeweils montags und mittwochs statt. Der Ablauf vor der MRT-Messung war für jeden Probanden identisch. Nach der Aufklärung über die Studie wurde das schriftliche Einverständnis zur Teilnahme eingeholt. Danach wurden die Fragenbögen ausgefüllt. Es handelte sich um zwei Fragebögen zur Erfassung der biometrischen und medizinischen Daten und der MRT-Kontraindikationen sowie ein Fragebogen zur Händigkeit (Edinburgh Handedness Inventory-Kurzform) [63] und zum Screening auf Depression (Beck Depressions-Inventar) [64]. Anschließend wurde mit den Probanden ein Kognitionstest (MoCA) [65], als Screening Methode um eine dementielle Entwicklung auszuschließen, durchgeführt.

Weitere Informationen zu den Fragebögen siehe *2.3.1 Verwendete Fragebögen*. Entsprechend der Empfehlung in der Literatur wurde zum besseren Verständnis der Aufgabe im MRT ein

Simulationsvideo des Paradigmas präsentiert. Dieses Prozedere ging mit einem Zeitaufwand von durchschnittlich 30 Minuten einher.

Die technische Ausführung der MRT-Messung erfolgte durch zwei medizinisch-technische Assistentinnen. Zur Reduzierung der Lautstärke im MRT erhielten alle Teilnehmer Ohrwachs und zusätzlich bei Bedarf MRT-taugliche Brillen zur Visuskorrektur. Zur Reduzierung von Kopfbewegungen wurde der Kopf eines jeden Probanden mit Schaumstoffpads in der Spule fixiert und ein Klebestreifen an der Stirn der Probanden befestigt. Letzteres diente als Rückmeldung für die Probanden um starke Kopfbewegungen zu vermeiden. Die Zeit im MRT betrug mit Lagerung des Probanden und Positionierung des Kopfes ungefähr 40 Minuten. Im Anschluss an die Messung bekamen die Probanden die neutralen und angewiderten Gesichtsausdrücke in einer festgelegten Reihenfolge erneut für eine beliebige Dauer mit dem Programm *Fotos* auf einem Computer (Dell Latitude E7240, System Windows 7) zu sehen. Sie sollten die Bilder auf einer Skala von eins (negativ) bis neun (positiv), dementsprechend galt fünf als neutral, nach ihrer Emotionalität bewerten. Dieser Schritt dauerte in der Regel zehn bis 15 Minuten. Im Anschluss daran erfolgte eine erneute Audioaufzeichnung in einer Tonkabine (siehe *professionelle Audioaufnahme* unter *2.3.4 Audioaufnahmen*) für ungefähr 20 Minuten. Insgesamt betrug der Zeitaufwand am Tag der Messung inklusive Wartezeit maximal zwei Stunden.

2.2.2 Experimentelle Bedingungen

Das Paradigma

Für dieses Experiment wurde ein Dual-Task-Paradigma mit zwei direkt aufeinander folgenden Stimuli verwendet (für weiteres hierzu siehe *4.3.1 Kognitive Interferenz durch emotionale Distraktoren*). In Anbetracht der Vor- und Nachteile wurde ein slow event-related Design (siehe *1.5.4 Erklärung Paradigma*) bevorzugt. Ausschlaggebend war die Tatsache, dass man sich dadurch eine bessere Auswertung der hämodynamischen Antwort erhoffte.

Die slow event-related BOLD T2*-Messung beinhaltete zwei Durchgänge (Runs). Jeder Durchgang hatte eine Messzeit von ungefähr 10 Minuten und 30 Sekunden. In beiden Durchgängen wurden 30 angewiderte Gesichtsausdrücke, 30 neutrale Gesichtsausdrücke und 60 Alltagsgegenstände gezeigt. Dabei war festgelegt, dass auf einen Gesichtsausdruck immer unmittelbar ein Alltagsgegenstand folgte. Die Reihenfolge der präsentierten Gesichtsausdrücke mit den dazugehörigen Alltagsgegenständen wurde vorab mit einer Website randomisiert[2]. In den zwei Durchgängen waren die affektiven Gesichtsausdrücke jeweils dieselben, während die 30 Alltagsgegenstände in beiden Durchgängen variierten.

[2] https://www.random.org

Die genaue Beschreibung der Konditionen war wie folgt:

- Kondition „N“ (KO-N): Neutraler Gesichtsausdruck für 0,3 Sekunden, direkt im Anschluss folgte ein Alltagsgegenstand für eine Sekunde. Die/der Teilnehmende sollte den gezeigten Gegenstand benennen.
- Kondition „E“ (KO-E): Angewiderter Gesichtsausdruck für 0,3 Sekunden, direkt im Anschluss folgte ein Alltagsgegenstand für eine Sekunde. Die/der Teilnehmende sollte den gezeigten Gegenstand benennen.

Zwischen den Konditionen wurde ein weißes Quadrat auf schwarzem Hintergrund für 8,7 Sekunden präsentiert. Aufgrund der Resultate in einer Pilotstudie und den Ergebnissen der Literaturrecherche [58] kam eine Präsentationsdauer von 0,3 Sekunden zur Anwendung. Die Sprachproduktion der Probanden wurde mit einem Mikrophon aufgenommen. Die Benennung von Gegenständen (picture naming) ist in der Literatur als ein etabliertes Verfahren bekannt [30]. Der zeitliche Ablauf wird in *Abbildung 3* verdeutlicht.

Die Datenbanken

Zur Erstellung des Paradigmas wurde auf Bilder aus zwei Datenbanken zurückgegriffen. Die negativen und neutralen Gesichtsausdrücke entstammten der Radboud Faces Datenbank vom Behavioural Science Institut der Radboud Universität Nijmegen (Niederlande). Zur Erstellung des Paradigmas fiel die Wahl auf die Gesichter von 15 Männern und 15 Frauen (insgesamt 30 Gesichter). Dabei entschied man sich für den neutralen Gesichtsausdruck als neutrale Kondition (Kondition „N“) und für den angewiderten (disgusted) Gesichtsausdruck als negative Kondition (Kondition „E“). Bei allen Bildern bestand ein Blickkontakt mit dem Betrachter und der Kamerawinkel betrug 90°. Für die Auswahl der Alltagsgegenstände (daily objects) wurde die Datenbank Bank of Standardized Stimuli (BOSS, Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Kanada) verwendet. Bei der Auswahl orientierte man sich an der Komplexität und Vertrautheit der einzelnen Gegenstände. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Gegenstände in beiden Altersklassen (20-29 Jahre und 55-79 Jahre) bekannt waren. Zudem fanden Photographien von lebenden Objekten wie Tieren oder Körperteilen keine Berücksichtigung. In der Literatur wird empfohlen in einer der Kategorien, lebende (living) oder nicht-lebende (non-living) Objekte, zu bleiben, da die Objekte unterschiedlich im Gehirn verarbeitet und repräsentiert werden [66] [67]. Anschließend wurde jeder Alltagsgegenstand nach dem Zufallsprinzip dem neutralen und dem negativen Gesichtsausdruck derselben Person aus der Radboud Faces Datenbank zugeordnet.

Stimulationsprogramm

Die verwendeten Bilder wurden auf eine Größe von 600 x 450 Pixel mit dem Programm *Adobe Photoshop*[3] (CC 2017 1.1 auf MAC OS Mojave) zurechtgeschnitten. Anschließend wurde jedes Bild auf einen schwarzen Hintergrund mit einer Gesamtauflösung von 1.280 x 1.024 Pixel übertragen. Diese Auflösung entspricht der Bildschirmauflösung von *Cogent 2000*[4], einem *MATLAB* Tool zur Präsentation von Stimulationsprogrammen mit präzisen Zeitvorgaben. Abschließend wurde eine Cogent Datei mit dem *Text-Editor* (*TextEdit* auf MAC OS Mojave) für *MATLAB* (MATLAB Version 9.2 R2017a)[5] geschrieben.

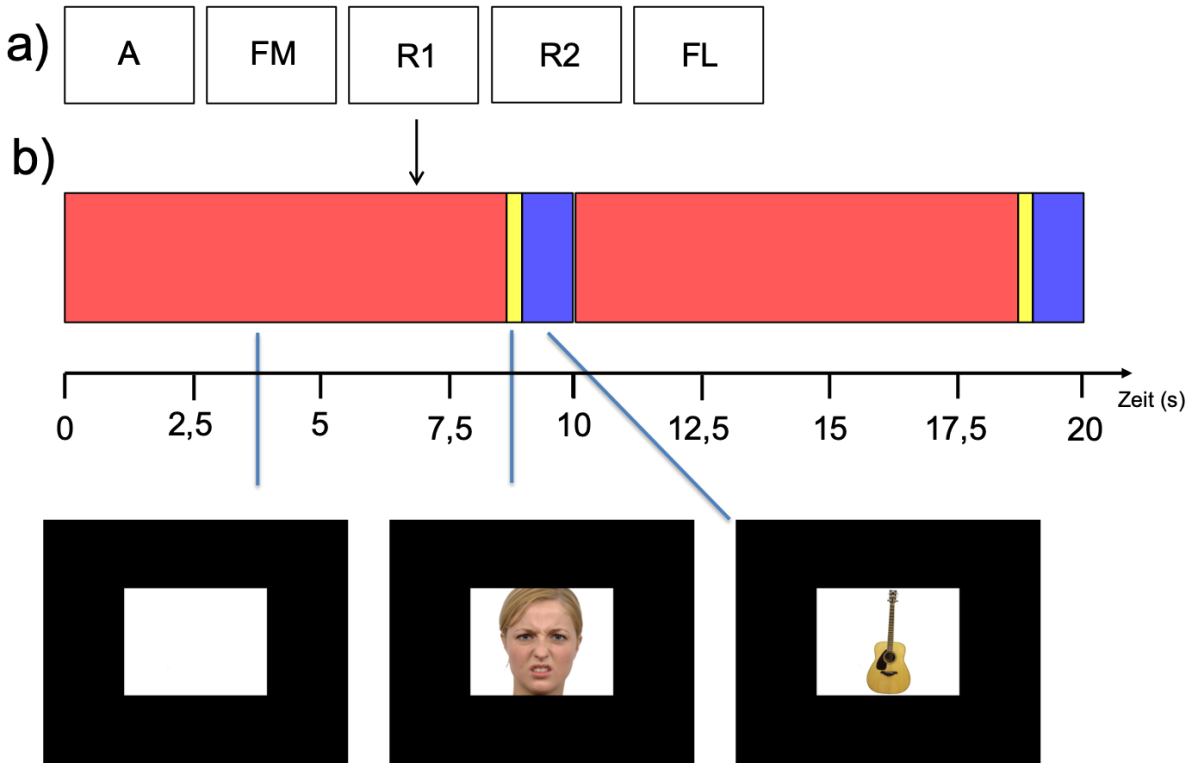

Abbildung 3: Zeitlicher Ablauf der Messungen und des Paradigmas

(a) T1-gewichtete Sequenz (A); Fieldmap (FM); funktionelle Messungen (Durchgänge/Runs 1-2; BOLD-Messungen, R1, R2); T2-gewichtete Flair-Sequenz (FL) (b) Beispiel für Kondition „E“: zunächst sieht der Proband ein weißes Quadrat für 8,7 Sekunden (rotes Rechteck), darauf folgt ein angewiderter Gesichtsausdruck für 0,3 Sekunden (gelbes Rechteck) und unmittelbar danach ein zu benennender Alltagsgegenstand (blaues Rechteck) für 1 Sekunde.

2.3 Datenakquisition

Die Beschreibung der Methodik und Resultate entspricht den Richtlinien zur transparenten Berichterstattung bei bildgebenden Studien gemäß der Organization for Human Brain Mapping (OHBM) Committee on Best Practices in Data Analysis and Sharing (COBIDAS) [68].

[3] https://www.adobe.com/de/products/photoshop.html?promoid=PC1PQQ5T&mv=other
[4] http://www.vislab.ucl.ac.uk/cogent_2000.php
[5] https://de.mathworks.com/products/matlab.html

2.3.1 Verwendete Fragebögen

Edinburgh Handedness Inventory-Kurzform (Oldfield, 1961)

Zur Evaluierung der Rechtshändigkeit aller Studienteilnehmer wurde der Edinburgh Handedness Inventory-Kurzform eingesetzt. Hierbei handelt es sich um einen Fragebogen zur Selbstbeurteilung bestehend aus vier Items. Die Fragen zielen dabei auf alltägliche Tätigkeiten wie Schreiben oder Zähne putzen ab. Die Probanden sollten angeben inwieweit sie welche Hand dafür bevorzugen. Das Spektrum ist nachfolgend aufgelistet:

- immer mit rechts (+25 Punkte)
- teilweise mit rechts (+12,5 Punkte)
- ausgeglichen (0 Punkte)
- teilweise mit links (-12,5 Punkte)
- immer mit links (-25 Punkte)

In Klammern ist die entsprechende Punktzahl der Antwort aufgeführt. Die max. Punktzahl beträgt 100 Punkte. Die Mindestpunktzahl beträgt > 60 Punkte [63]. Der Edinburgh Handedness Inventory-Kurzform lag in deutscher Sprache vor.

Beck Depressions-Inventar (BDI-II) (Beck et al., 1961)

Bei dem BDI-II handelt es sich ebenfalls um einen Fragebogen zur Selbstbeurteilung bestehend aus 21 Items zur Erfassung einer Depression (ICD-10 Code F32) bei Erwachsenen und bei Jugendlichen ab 13 Jahren. Die Fragen wurden, angelehnt an die Major-Kriterien, aus dem entsprechenden Eintrag der Erkrankung im DSM-IV-Katalog entwickelt. Der Test beinhaltet zum Beispiel Fragen zum eigenen Empfinden, zum Selbstwertgefühl und zu vegetativen Symptomen wie Schlaf- oder Essgewohnheiten. Der Schweregrad der Symptomatik soll durch die unterschiedlichen Punktzahlen (von null bis drei) jeder Antwortmöglichkeit widergespiegelt werden. Die maximale Punktzahl beträgt 63 Punkte. Daraus resultieren folgende Kategorien:

- leichte Depression: 14-19 Punkte
- mittelschwere Depression: 20-28 Punkte
- schwere Depression: 29-63 Punkte [69]

Eine Studie von Zich et al. (1990) zeigte, dass sich der BDI als Screening Methode zur Erfassung einer Depression verwenden lässt [70]. Personen mit einer möglichen Depression gilt es auszuschließen, da die Erkrankung mit einer signifikanten Alteration in der emotionalen Verarbeitung assoziiert ist [71]. Der BDI-II lag in deutscher Sprache vor.

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine, 1996)

Der MoCA ist ein 10-minütiger Fragebogen zur Detektierung eines Mild Cognitive Impairment (MCI), einer Vorstufe der Demenz. Es werden unter anderem visuokonstruktive Fähigkeiten, Aufmerksamkeit und Konzentration, Rechnen, Sprache und Orientierung getestet. Die max. Punktzahl beträgt 30 Punkte, die Mindestpunktzahl zum Einschluss in diese Studie lag bei 26 Punkten. In ihrer Studie konnten Nasreddine et al. 2005 zeigen, dass die Sensitivität für das Mild Cognitive Impairment (Sensitivität: 90%, Spezifität 87%) und für die Alzheimer-Erkrankung (Sensitivität 100%, Spezifität 87%) über der Sensitivität des Mini-Mental-Status-Test (MMST) lag. Zum Vergleich sind die Ergebnisse des Mini-Mental-Status-Test nachfolgend aufgelistet:

- Mild Cognitive Impairment: Sensitivität: 18%, Spezifität 100%
- Alzheimer-Erkrankung: Sensitivität: 78% und Spezifität 100% [65]

Der MoCA lag in deutscher Sprache vor.

2.3.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Bildgebung wurde an einem 3 Tesla MRT System (Siemens Magnetom Prisma Hardware Konfiguration, Syngo MR E11 Software Konfiguration; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland), ausgestattet mit einer 64-Kanal Kopf/Hals-Spule[6], durchgeführt. Die Spule ermöglicht die Detektierung des MRT-Signals mit einem sehr hohen Signal-Rausch-Verhältnis (signal-noise-reduction, SNR) zur Erzeugung von hochauflösenden Bildern. Die BOLD fMRT T2*- gewichteten Durchgänge wurden mit echo-planar imaging (EPI) (siehe *Tabelle 2)* aufgenommen. Jeder Durchgang enthielt 310 Volumes mit einer totalen Messzeit von 10 Minuten und 28 Sekunden. Dabei entsprach ein Volume einer kompletten Gehirnaufnahme von kranial nach kaudal. Die Zeit zur Datenerfassung von einem Volume (36 Schichten) betrug 2000 ms. Vor Beginn der fMRT-Messung korrigierten shimming coils die Feldverzerrungen und kompensierten die Inhomogenität im elektrischen Feld bei jedem Probanden. Zudem wurde eine Fieldmap zur Korrektur von Bildverzerrungen erstellt. Zur Erstellung der Fieldmap waren zwei Bilder mit leicht unterschiedlichen Echozeiten in der Signalphase erforderlich. Bei dem Prozess macht man sich die gefundene Diskrepanz zwischen den Phasenbildern zunutze, unter der Annahme, dass die Stärke des Magnetfeldess überall proportional ist. Daher führt ein homogenes Feld zu identischen Phasendifferenzen in allen Voxeln (ein Voxel beschreibt einen dreidimensionalen Bildpunkt mit unterschiedlicher Größe, abhängig von der Sequenz, siehe dazu *Tabelle*

[6] https://www.siemens-healthineers.com/de/magnetic-resonance-imaging/options-and-upgrades/coils/64-channel-head-neck-coil

2). Letztendlich ermöglichte die Fieldmap die Intensität des Magnetfelds im Raum zu bestimmen. Als anatomische Referenz zu den funktionellen Aufnahmen und um strukturelle Pathologien auszuschließen wurde eine T1-gewichtete MP RAGE (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo, weitere Parameter hierzu siehe *Tabelle 2*) durchgeführt. Zum besseren Verständnis des Ablaufs der unterschiedlich gewichteten Aufnahmen siehe *Abbildung 3a*. Wie in der Abbildung ersichtlich ist, wurde zusätzlich eine FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) - Sequenz durchgeführt. Bei der FLAIR handelt es sich um eine T2-gewichtete Sequenz mit dem Unterschied, dass Flüssigkeit schwarz erscheint. Sie dient zur Darstellung von Hirnparenchym mit geringen Kontrastunterschieden [48]. Die FLAIR-Sequenz war zusammen, mit der T1-gewichteten MP RAGE, hilfreich bei der Beurteilung von Pathologien. Eine Notwenigkeit der zusätzlichen Aufnahme im Rahmen der Studie bestand nicht.

Tabelle 2: Messparameter der MRT-Sequenzen

Parameter [Einheit]	EPI (BOLD)	MP RAGE (T1)	Fieldmap
Echozeit [ms]	30	2,55	5,19 7,65
Repetitionszeit [ms]	2.000	2.000	400
Anregungswinkel [Grad°]	80	9	60
Matrix	64 x 64	320 x 320	64 x 64
Bildfeld [mm]	192 x 192	240 x 240	192 x 192
Anzahl der Schichten	36	224	36
Schichtdicke [mm]	3,2	0,75	3
Voxelgröße [mm]	3 x 3 x 3,2	0,8 x 0,8 x 0,8	3 x 3 x 3

2.3.3 Bewertung der emotionalen Bilder

Wie bereits bei *generellem Studienablauf* unter *2.2.1 Strukturelle Rahmenbedingungen* erwähnt fand im Anschluss an die fMRT-Messungen eine Bewertung der emotionalen Distraktoren statt. Dafür wurden den Probanden die neutralen und emotionalen Gesichtsausdrücke erneut für eine beliebige Dauer mit dem Programm *Fotos* auf einem Computer (Dell Latitude E7240, System Windows 7) präsentiert. Die Aufgabe bestand darin, die Bilder auf einer Skala von 1 (negativ), über 5 (neutral), bis 9 (positiv) nach ihrer Emotionalität bewerten.

2.3.4 Audioaufnahmen

Mikrophon im MRT

Die Antwort der Probanden wurde mit dem Mikrophon FOMRI-III™ Optical Microphone (Optoacoustics[7]), welches an der Kopfspule der Probanden befestigt war und zu keiner Visuseinschränkung führte, aufgezeichnet. Das Programm *Opti Active™* (Optoacoustics[8]) führte die Verarbeitung an einem Computer außerhalb des MRTs durch.

Professionelle Audioaufnahme

Im Anschluss an die MRT-Messung bekamen die Probanden das Paradigma auf einem Computer (Dell Latitude E7240, System Windows 7) erneut in einer schalldichten Tonkabine präsentiert. Die Aufgabe bestand auch in diesem Fall darin die Alltagsgegenstände deutlich zu benennen. Die Stimuli waren mithilfe der Website random.org[9] neu randomisiert worden. Die einzigen Unterschiede bestanden darin, dass das Intervall zwischen den Stimuli lediglich vier Sekunden betrug und alle 360 Stimuli (je 120 neutrale und 120 angewiderte Gesichtsausdrücke und 120 Alltagsgegenstände) in einem Durchgang enthalten waren, um die Gesamtdauer zu verkürzen. Als Stimulationsprogramm diente die Software *Presentation* für Windows 7 (Version 21.6).[10] In diesem Fall war das Stimulationsprogramm so programmiert, dass sich das Zeitfenster für eine Audioaufnahme für eine Dauer von drei Sekunden öffnete sobald die Abbildung des Alltagsgegenstands auf dem Bildschirm erschien. Die Audioaufnahme erfolgte mittels einer Focusrite Scarlett Solo Audio-Interface (2. Generation) und einem Kondensatormikrophon (Scarlett Studio CM25 MkIII). Für weitere Informationen über die ausgewerteten Variablen siehe *professionelle Audioaufnahme* unter *2.4.10 Audio Analyse.*

2.4 Datenanalyse

2.4.1 Deskriptive Statistik

Zur Überprüfung des Signifikanzniveaus der unterschiedlichen Merkmale zwischen den beiden Gruppen wurde für kontinuierliche Daten (Beispiel: Alter, Bewertung der Bilder) ein *t*-Test durchgeführt. Dabei erfolgte mit dem *Kolmogorov-Smirnov*-Test zunächst die Analyse auf eine Normalverteilung der Daten. Bei den kategorialen Daten, wie Ausbildungsjahre und Geschlecht, kam der *Chi-Quadrat*-Test zum Einsatz. Die einzelnen Auswertungsschritte wurden mit *IBM-SPSS* für Mac OS Mojave (Version 25.0) ausgeführt.

[7] http://www.optoacoustics.com/medical/fomri-iii
[8] http://www.optoacoustics.com/medical/optoactive-ii
[9] https://www.random.org/lists/
[10] https://www.neurobs.com/

2.4.2 Dateienkonvertierung

Die gesamte Datenanalyse umfasste mehrere aufeinander aufbauende Prozesse. Der erste Schritt der Datenverarbeitung war die Konvertierung der MRT-Rohdateien vom DICOM zum NIFTI Format mit dem Programm *dcm2niix* (MRIcro, Version: MRIcro 1.150909) auf MAC OS Mojave.

2.4.3 Vor-Verarbeitung (Pre-Processing)

Bevor eine weitere Auswertung möglich war, musste eine umfassende Vorverarbeitung (Pre-Processing) der NIFTI-Datensätze aller Probanden erfolgen. Diese weitere Datenaufbereitung fand mit der Softwarebibliothek *FSL* (FMRIB Software Library) der Oxford Universität (Großbritannien) statt [72]. Alle im Folgenden beschriebenen Programme sind Teil dieser Software Bibliothek. Durch diese Prozesse sollten die Daten für die statistische Auswertung vorbereitet werden, um eine validere Statistik zu erhalten. Die folgenden Schritte wurden in chronologischer Reihenfolge durchgeführt.

Vorverarbeitung struktureller Bilder

Die Vorverarbeitung der T1-gewichteten Aufnahmen diente zur Korrektur von niederfrequenten Artefakten in den Bilddaten. Bei diesem Schritt wurden die *Advanced Normalization Tools* (ANTs)[11] verwendet. Darin enthalten waren unter anderem die unten aufgeführten Prozesse:

- **Bias-Feldkorrektur**: Es fand ein Helligkeitsausgleich zwischen den anatomischen Aufnahmen statt. Dies war notwendig, da die unterschiedliche Intensität in der magnetischen Feldstärke im 3 Tesla MRT eine Inhomogenität bzw. Helligkeitsdifferenz zur Folge hatte.
- **Gehirn-Segmentierung**: Der knöcherne Schädel und weiteres nicht zum Gehirn gehörendes Gewebe wurden bei den T2*-gewichteten MRT-Aufnahmen (BOLD-Sequenzen) über eine hybride Segmentation und auf einer Maske basierenden Strategie entfernt [73].
- **Gewebe-Segmentierung**: Differenzierung des Gehirngewebes in weiße und graue Substanz und zerebrospinale Flüssigkeiten [54].

[11] http://stnava.github.io/ANTs/

Erstellung der Fieldmap

Bevor die Vorverarbeitung der funktionellen T2*-gewichteten (BOLD) Aufnahmen gestartet werden konnte, musste zunächst die Fieldmap für die MRT-Daten eines jeden Probanden erstellt werden (siehe *Abbildung 4*).[12] Der Hintergrund ist, dass es, wie schon in den strukturellen Aufnahmen, zu einer Inhomogenität im magnetischen Feld kam. Diese sollten in einem späteren Schritt durch eine Fieldmap ausgeglichen werden. Als Grundlage der Kalkulation der Fieldmap dienten zwei MRT-Sequenzen mit unterschiedlichen Echo-Zeiten.

Zunächst musste, wie schon bei der Vorverarbeitung der strukturellen Aufnahmen, eine Gehirnsegmentierung bei den Datensätzen zur Berechnung der Fieldmap durchgeführt werden. Durch die Fieldmap konnte die mögliche Verschiebung jedes Voxels quantifiziert werden.

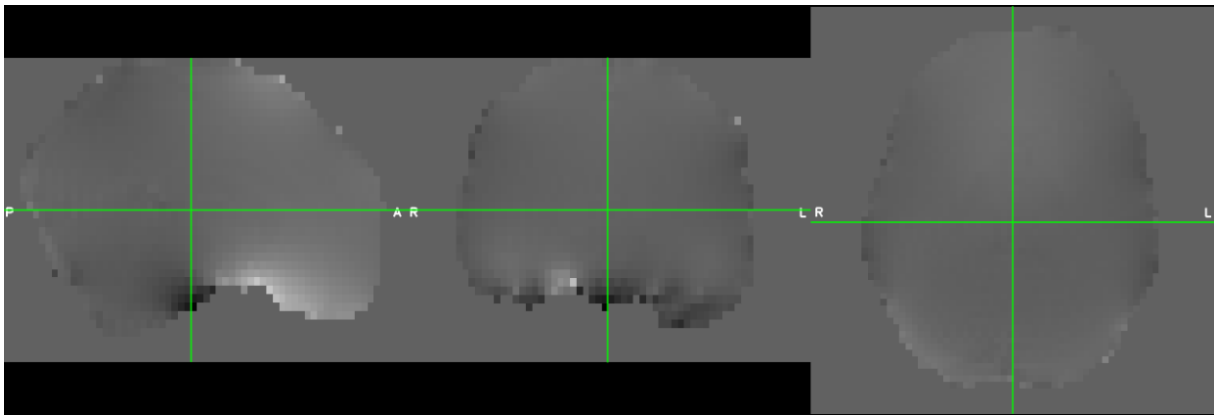

Abbildung 4: Beispiel einer Fieldmap

Die Abbildung zeigt die Korrektur der Bildinhomogenitäten durch die Fieldmap.

Vorverarbeitung funktioneller Bilder

Die weiteren Schritte wurden mit dem *FSL fMRI Expert Analysis Tool* (FEAT) (Version 6.0.1) durchgeführt. Dafür war ebenfalls ein chronologischer Ablauf erforderlich:

- **Verzerrungskorrektur** (Distortion correction bzw. B0 unwarping)[13]: Wie in den vorherigen Schritten bereits beschrieben, entstand durch den Probanden eine Inhomogenität des Magnetfelds. Dies hatte Verzerrungen in den BOLD Aufnahmen zur Folge. Der Hintergrund ist, dass die echoplanaren Aufnahmen besonders anfällig sind für Artefakte in Regionen wo Luft und Gewebe aufeinandertreffen (beispielsweise Sinus oder Canalis acusticus externus/internus). Die Korrektur der Verzerrungen fand mithilfe der im vorherigen Schritt erstellten Fieldmap statt [54].

[12] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FUGUE/Guide
[13] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fslcourse/lectures/practicals/registration/index.html

- **Korrektur Kopfbewegungen (motion correction)**: Im MRT konnten Kopfbewegungen nicht komplett vermieden werden. Mithilfe des Programms *MCFLIRT*[14] erfolgte die Korrektur möglicher Kopfbewegungen. Ausgehend vom individuellen mittleren BOLD-Volume als Referenz wurde die Abweichung der weiteren Volumes um die drei Achsen (x-, y- und z-Achse) analysiert [74].
- **Räumliche Glättung (spatial smoothing)**: Dieses Verfahren verknüpfte benachbarte Voxel miteinander und führte zu einer Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses [54]. Die räumliche Glättung der MRT-Bilder erfolgte durch einen gaußschen Faltungskern mit einer Halbwertsbreite (full width at half maximum, FWHM) von 5 mm in allen drei Dimensionen [61]. Dabei wird eine Halbwertsbreite bis in Höhe der doppelten Voxelgröße empfohlen [54].
- **Gehirnsegmentierung**: Durch das *Brain Extraction Tool* (BET) wurde das nicht zum Gehirn-gehörende Gewebe bei den T2*-gewichteten MRT-Aufnahmen (BOLD-Sequenzen) entfernt [75].

Registrierung der funktionellen und strukturellen Aufnahmen

Die Registrierung beinhaltete die Anpassung der individuellen Daten eines Probanden an ein standardisiertes Gehirn in einem mehrschrittigen Verfahren. Ein mittels fMRT aufgenommenes T2*-gewichtetes Bild verfügt über eine geringere räumliche Auflösung verglichen mit einem strukturellen T1-gewichteten Bild. Daher fand eine Co-Registrierung der T2*-gewichteten Aufnahmen mit den strukturellen Aufnahmen zur Lokalisierung der Gehirnaktivität statt [61]. Dabei wurden die mittels fMRT gewonnenen Daten zunächst mit einem coplanaren Bild (coplanar image) registriert. Bei dem coplanaren Bild handelt es sich um ein einfaches anatomisches Bild. Im Anschluss erfolgte die erneute Registrierung des coplanaren Bildes mit einem weiteren Datensatz in höherer Auflösung (high-resolution image). Im letzten Schritt war die Registrierung des Bildes in höherer Auflösung mit einem standardisierten Datensatz (standard space) notwendig. Bei diesem Prozess wurde eine nonlineare mittels *FSL FNIRT* und lineare Registrierung mittels *FSL FLIRT* verwendet [54].

Als Illustration zur Verdeutlichung des Unterschieds zwischen einem Rohdatensatz und Datensatz nach Vorverarbeitung dient *Abbildung 5*. Nach der oben beschriebenen Standard Vorverarbeitung der MRT-Daten wurde noch eine, auf unabhängigen Komponenten basierende Analyse ohne temporäre Filterung (independent component analysis, ICA) durchgeführt. Dies hatte den Hintergrund, dass es vor allem bei den jüngeren Probanden im Alter von 20-29 Jahren zu

[14] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/MCFLIRT

stärkeren motorischen Artefakten kam. Zur Analyse der unabhängigen Komponenten wurden die funktionellen Daten in mehrere Teildatensätze mit ihrem jeweiligem Zeitverlauf innerhalb der Messung aufgeteilt. Dadurch sollte der Originaldatensatz so aufgelöst werden, dass das experimentelle Paradigma nicht weiter spezifiziert werden musste. Die für das Experiment relevanten Signale wurden von anderen Signalen oder Artefakten getrennt. Zur Identifizierung wurden vier robuste theoretisch motivierte temporäre und räumliche (bspw. die Überlappung mit dem Rand des Gehirns) Merkmale gesetzt [76]. Als Ergebnis ergab sich eine Reihe unabhängiger Komponenten, von denen manche im direkten Zusammenhang mit der Aktivierung des Paradigmas standen und andere die sich durch physiologische Prozesse (Atmung, Ruhezustandssignale) oder Bildgebungsartefakte erklären ließen.

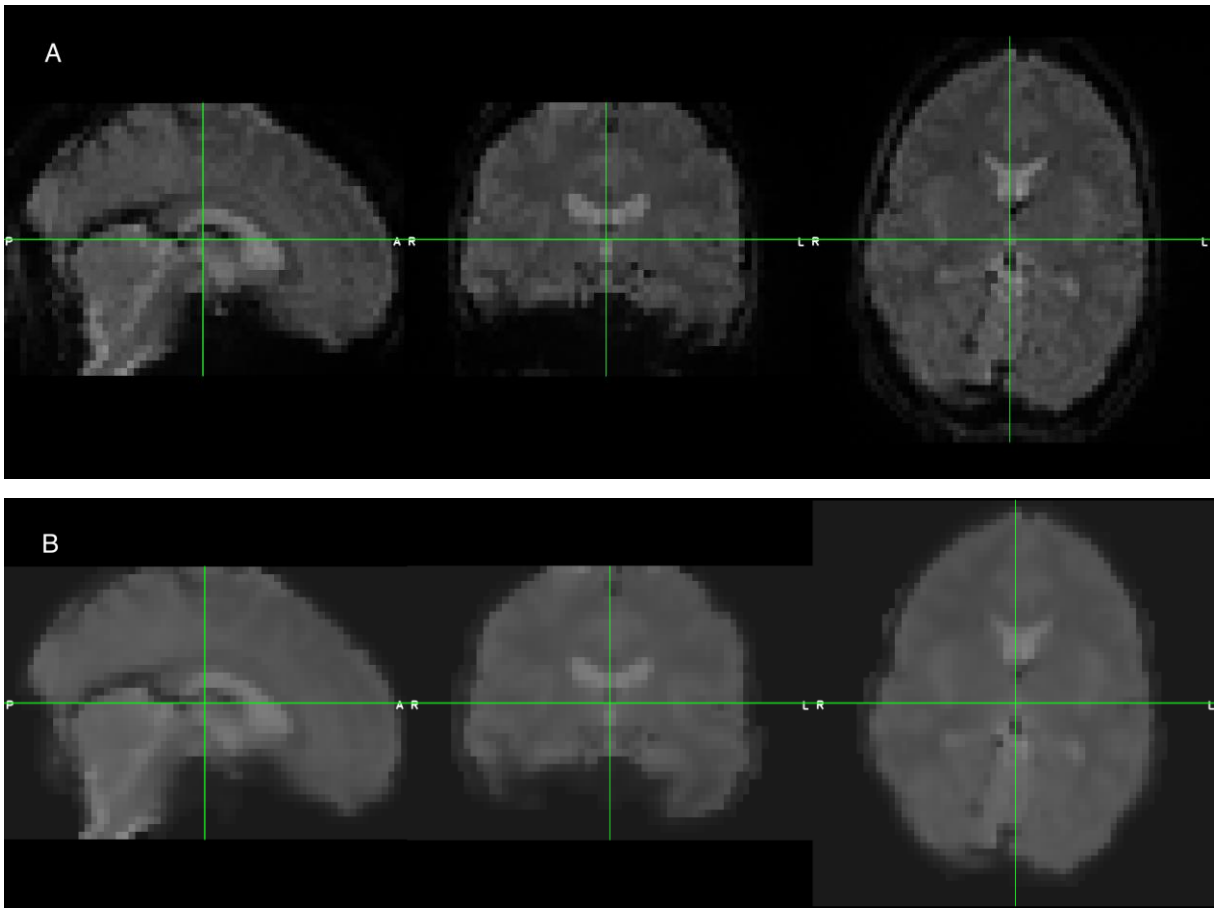

Abbildung 5: Auswirkungen der Vorverarbeitung

A: reine BOLD-Aufnahme; **B:** nach Vorverarbeitung

Beruhend auf probabilistischen Grundlagen wurden die einzelnen unabhängigen Komponenten eines jedes Probanden individuell mittels einer linearen Dekomposition von *FSL MELODIC* (Multivariate Exploratory Linear Optimized Decomposition into Independent Components) (Version 3.14))[15] berechnet. Die motorischen Artefakte konnten durch eine lineare quadratische

[15] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/MELODIC

Regression mit dem Befehl fsl_regfilt [77] von dem initialen Datensatz entfernt werden. In einer Studie von Pruim et al. (2015) identifizierte ICA-AROMA die Bewegungskomponenten mit einer hohen Genauigkeit und Robustheit und erhöhte die Empfindlichkeit für Aktivierungen auf Gruppenebene [77]. Dabei musste keine manuelle Klassifikation in Artefakt- und Nicht-Artefakt-Komponenten stattfinden [76].
Damit eine einheitliche Auswertung der Ergebnisse durchgeführt werden konnte und ein Vergleich jüngere vs. ältere Probanden möglich war, wurde dasselbe Verfahren auch für die Probanden im Alter von 55-79 Jahren angewandt.

2.4.4 Einzelanalyse jedes Durchgangs (First-Level Analyse)

Als erster Schritt wurde eine Liste der erklärenden Variablen (explanatory variables, EV) mit *Text-Editor* auf MAC OS Mojave entworfen. Durch die erklärenden Variablen werden die Präsentationszeiten der Stimuli in Kondition „N“ und „E“ in *FSL* hinterlegt. Daran erkennt das Programm den Zeitpunkt zur Bestimmung des MRT-Signals. Als Orientierung dient dabei die hämodynamische Antwortkurve (siehe *1.5.3 BOLD-Effekt*). In diesem Experiment kam es zu den folgenden EVs:

- EV1: Neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand
- EV2: Angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand
- EV3: Fehlerkorrektur (weitere Erklärung siehe *Mikrophon im MRT* unter *2.4.10 Audio Analyse*)

Nach der First-Level Analyse hatte jedes Voxel abhängig von seiner Aktivität einen statistischen Wert zugeordnet bekommen. Das Ergebnis lässt sich wie eine statistische Landkarte vorstellen. Der folgende Prozess wurde bei insgesamt 49 Probanden (25 gesunde Probanden im Alter von 20-29 Jahren und 24 gesunde Probanden im Alter von 55-75 Jahren) mit je zwei Durchgänge insgesamt 98 Mal durchgeführt. Dabei waren folgende Konditionen bzw. Kontraste (eine Kondition abzüglich der anderen Kondition) von Interesse:

Kondition/ Kontrast	Bezeichnung	EV1	EV2	EV3
Kondition „N“ (KO-N)	Neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand	1	0	0
Kondition „E“ (KO-E)	Angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand	0	1	0

Kontrast 1	(Neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)	1	-1	0
Kontrast 2	(Angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)	-1	1	0

Da das Stimulationsprogramm erst beim fünften Volume startete, mussten die ersten vier Volumes verworfen werden.[16] Der Hintergrund ist, dass die Steady-State Sequenz vom MRT erst nach ein paar Sekunden (das entspricht zwei bis drei Volumes) bereit ist. Bei der Steady-State Sequenz handelt es sich um eine MRT-Sequenz, die in regelmäßigen Abständen von wenigen Millisekunden Impulsanregungen aussendet [78]. Zur Modellierung der hämodynamischen Antwort (HRF) wurde in der weiteren Analyse auf eine doppelte-Gamma Funktion zurückgegriffen [79]. Diese ist zur Identifizierung der signifikant-aktivierten Voxel während des Bildbenennens geeignet. Die Funktion besteht aus zwei Gamma-Funktionen und modelliert den post-stimulus undershoot [54] (siehe *1.5.3 BOLD-Effekt*).

2.4.5 Probandenanalyse (Second-Level Analyse)

Im Rahmen der Higher-Level Analyse wurden die zwei Durchgänge eines jeden Probanden zu einem Datensatz zusammengeführt. Dabei kam die Fixed-Effekt Analyse in *FSL FEAT* zur Anwendung.

2.4.6 Gruppenanalyse (Third-Level Analyse)

Zur Gruppenanalyse wurde die Mixed-Effekt Analyse in *FSL FEAT* ausgewählt. Zudem war die Festlegung des Z-Schwellenwerts = 3,1 (entspricht einem Signifikanzlevel von 0,01) und dem Cluster-Schwellenwert P = 0,01 für die Anzahl und Größe der Aktivitätsmuster entscheidend.

- Z-Schwellenwert (Cluster-forming-threshold) = 3,1: Beschreibt die untere Grenze, die von einzelnen Voxeln erreicht werden muss, damit die neuronale Aktivität als Cluster in der Analyse berücksichtigt werden kann. Nach der Festlegung des Z-Schwellenwerts beginnt *FSL* ein zweistufiges Verfahren. Zunächst werden nur die Voxel betrachtet, die diesen Schwellenwert überschreiten. Anschließend werden unter diesen Voxeln Cluster

[16] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FEAT/UserGuide#Data

gebildet. Dabei hat ein geringerer Z-Wert zur Folge, dass die Aussagekraft des detektierten Clusters geringer ist. Bei einem Cluster handelt es sich um eine Gruppierung von Voxeln.

- Clusterschwellenwert-P = 0,01: Bedeutet, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% das detektierte Cluster über dem Z-Schwellenwert von 3,1 liegt und somit signifikant ist. Je höher der P-Wert, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um ein falsch-positives Cluster handelt [53].

Neutraler vs. angewiderter Gesichtsausdruck

Als finaler Schritt folgte die Auswertung der 25 Untersuchungen der Probanden im Alter von 20-29 Jahren und der 24 Untersuchungen der Probanden im Alter von 55-79 Jahren mittels FLAME 1+2 (FMRIB's Local Analysis of Mixed Effects) für die jeweiligen 2 Konditionen/Kontraste. Das Ergebnis kann man sich als eine Landkarte des Gehirns vorstellen, in der alle Regionen mit einem Z-Wert hinterlegt sind. Damit dieses Ergebnis auch visualisiert werden konnte, waren noch weitere Schritte erforderlich.

Jüngere vs. ältere Probanden

Für den Vergleich jüngere vs. ältere Probanden in den Kontrasten eins und zwei wurde in *FSL* die Information hinterlegt, dass es sich bei den insgesamt 49 Dateien (25 Dateien Gruppe 1 und 24 Dateien Gruppe 2) um zwei unabhängige Gruppen handelt.

2.4.7 Visualisierung der Aktivitätsmaxima

Die hochauflösenden T1-gewichteten Aufnahmen wurden mit den fMRT-Aufnahmen co-registriert. Nun war es möglich die Z-Wert-Landkarte auf einem dreidimensionalen Gehirn, definiert vom MNI (Montreal Neurological Institute), zu platzieren. Die detektierten Maxima konnten mit dem Tool *FSLView* (FSLView Version 3.2.0)[17] anhand des Talairach und Tournoux Atlas [80], einem dreidimensionalen Atlanten des Gehirns, und des zerebellaren MNI (Cerebellar Atlas in MNI152) visualisiert werden. Lokale Maxima außerhalb des Talairach Atlanten und sub-gyral wurden ignoriert.

[17] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FslView

2.4.8 ROI-Analyse

Sprachnetzwerk

In die ROI-Analyse wurden die wichtigsten Areale des Sprachnetzwerks, angelehnt an die Studie von Simonyan et al. (2015) [29], aufgenommen. Dabei handelte es sich um die folgenden Areale:

- laryngealer/orofazialer Motorkortex
- Gyrus frontalis inferior
- Gyrus temporalis superior
- supplementär-motorischer Kortex
- cingulärer Kortex
- Putamen
- Thalamus

Wie schon in der Studie von Simonyan et al. (2015), wurde die ROI-Analyse um das Cerebellum ergänzt [29]. Zur Spezifizierung des Cerebellums wurde sich an der Studie von Eickhoff et al. (2009) orientiert. Die Autoren verwendeten in ihrer Studie den Lobulus VI [81]. Als erster Schritt wurden für die verschiedenen Gehirnregionen Masken anhand dreier anatomischer Atlanten: Harvard-Oxford cortical and subcortical structural atlases, Jülich histological (cyto- and myelo-architectonic) atlas[18] und Cerebellar Atlas in MNI152 space after normalization with FLIRT mittels *FSLView* (FSLView Version 3.2.0) erstellt. Das Ergebnis waren die folgenden Masken, jeweils links und rechts:

- Cerebellum
- Gyrus cinguli anterior
- Gyrus frontalis inferior pars opercularis (als Beispiel siehe *Abbildung 6 (1)*)
- Gyrus frontalis inferior pars triangularis
- Gyrus temporalis superior anterior
- Gyrus temporalis superior posterior
- Primärer Motorkortex BA 4 anterior
- Primärer Motorkortex BA 4 posterior
- Putamen
- Supplementärer Motorkortex (SMA)
- Thalamus

[18] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/Atlases/Juelich

Daraufhin wurde mit der jeweiligen Maske eine ROI-Gruppenanalyse in *FSL Feat* für die Konditionen „N“ und „E“ durchgeführt und aus jeder Region-of-Interest der absolute Z-Maximalwert mit den jeweiligen Koordinaten für die rechte und linke Gehirnhälfte ermittelt (siehe die *Tabellen 12-15* im Anhang). Diese Koordinaten wurden im nächsten Schritt in MNI-Koordinaten umgerechnet. Daraufhin folgte anhand der Koordinaten für die Kondition „N“ die erneute Erstellung einer Maske mit einer kugelförmigen Sphäre von 5 mm um die errechnete Koordinate für jede Region-of-Interest links und rechts. Das Ergebnis waren 24 verschiedene Masken mit einer Sphäre. Im darauffolgenden Schritt wurde eine erneute Gruppenanalyse mit dem Tool *FEATquery*[19] durchgeführt. Damit war es möglich den durchschnittlichen Z-Wert in jeder Sphäre für die jeweilige Region pro Proband/-in und jede Kondition zu berechnen. Im finalen Schritt wurden diese durchschnittlichen Z-Werte in eine Tabelle aufgenommen (siehe *Tabelle 6)* und für jede Region-of-Interest eine durchschnittliche Aktivität im Bereich dieser Sphäre berechnet. Im Anschluss wurden die Signifikanzen bezüglich eines Gruppeneffekts (Probanden im Alter von 20-29 Jahren vs. Probanden im Alter von 55-79 Jahren), Emotionalitätseffekts (Kondition „N“ vs. Kondition „E“) und eines Interaktionseffekts (Gruppe*Emotionalität) mittels einer Mixed ANOVA berechnet. Der Gruppeneffekt für den Vergleich jüngere vs. ältere Probanden wurde anhand der Differenz (KO-N – KO-E) in beiden Gruppen (Jüngere Probanden (JG) und ältere Probanden (AG)) durch eine einfaktorielle ANOVA bestimmt. Die Emotionalität wurde anhand eines gepaarten *t*-Tests (intragruppaler Vergleich der Emotionalität: neutraler vs. negativer Distraktor) untersucht. Das alpha-Signifikanzniveau lag bei 5% (0,05). Alle Berechnungen wurden mit *IBM-SPSS*[20] für MAC OS Mojave (Version 25.0) durchgeführt (siehe *3.4.2 ROI-Analyse*). Bevor diese weiteren Analysen stattfinden konnten, wurde der Datensatz auf Normalverteilung überprüft und Werte, die mehr als 1,5 Standardabweichungen vom Mittelwert entfernt waren, aus dem Datensatz ausgeschlossen. Dabei wurde folgende Anzahl an Werten in den verschiedenen Analysen ausgeschlossen:

- Gruppe: 61 Werte (jüngere Probanden: 45, ältere Probanden 16) (entspricht 4,89% bei 1.176 Werten)
- Emotionalität: 17Werte (jüngere Probanden: 6, ältere Probanden: 11) (entspricht 0,73% bei 2.352 Werten)
- Gruppe*Emotionalität: 17 Werte (jüngere Probanden: 6, ältere Probanden: 11) (entspricht 0,73% bei 2.352 Werten)

[19] https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/FEAT/UserGuide#Featquery_-_FEAT_Results_Interrogation
[20] https://www.ibm.com/de-de/analytics/spss-statistics-software

Zur emotionalen Verarbeitung zugeordnete Areale

Nach dem oben beschriebenen Verfahren wurden weitere Masken für die Amygdala, den Gyrus fusiformis, die Insel und den Thalamus erstellt. Diese vier Areale dienten zur Überprüfung der emotionalen Antwort in Kondition „E“ und waren angelehnt an die Studie von Fusar-Poli et al. [24]. Es wurde eine unkorrigierte ROI-Analyse mit einem Voxel P-Schwellenwert von P = 0,01 des Kontrasts 2 (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) durchgeführt.

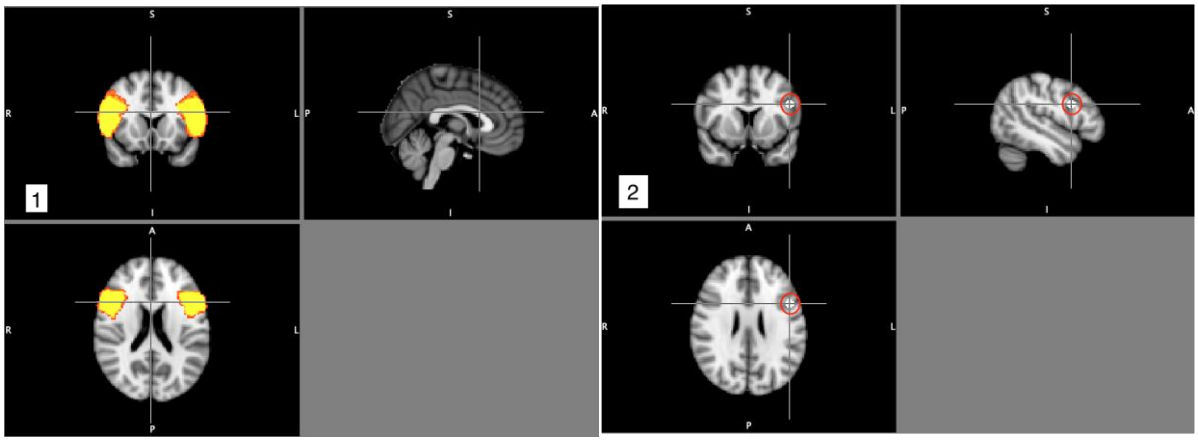

Abbildung 6: ROI-Masken

1) Erster Schritt: die Erstellung einer Maske beispielhaft am Gyrus frontalis inferior pars opercularis
2) Zweiter Schritt: das Einfügen einer 5 mm großen Sphäre beispielhaft um das Z-Maximum beim Gyrus frontalis inferior pars opercularis links.

2.4.9 Cluster-basierte ROI-Analyse

Für eine Masken-basierte ROI-Analyse wurden die einzelnen Masken (siehe *2.4.8 ROI-Analyse*) kombiniert. Der weitere Vorgang entsprach dem der Einzel-Masken (beschrieben unter *2.4.8 ROI-Analyse*) mit den folgenden *FSL Feat*-Einstellungen:

- Kondition „N“ und „E“: Higher-Level-Analysis, Cluster-Analyse, Z-Schwellenwert = 3,1, Cluster P-Schwellenwert = 0,01.
- Kontrast 1 und 2: Higher-Level-Analysis, unkorrigierte Analyse, Voxel P-Schwellenwert = 0,01.

Bei den Kontrasten 1 und 2 wurden nur Cluster berücksichtigt, die unkorrigiert mindestens eine Anzahl von 10 Voxeln enthielten.

2.4.10 Audio Analyse

Mikrophon im MRT

Die Auswertung der Sprachaufzeichnungen erfolgte mit dem Programm *Audacity*[21] (Version 2.3.2) auf MAC OS Mojave. Nicht-benannte Gegenstände sowie gesprochene Sätze wurden als nicht verwertbares Datenmaterial bewertet. Es wurde für jeden Probanden eine dritte EV mit den Fehlern aus den Konditionen „N" und „E" entworfen. Durch diese entsprechenden Veränderungen in der FEAT-Datenanalyse (siehe *2.4.3 Vor-Verarbeitung (Pre-Processing)*) fand das entsprechende BOLD-Signal in der weiteren Analyse keine Berücksichtigung.

Professionelle Audioaufnahme

Die Auswertung der professionellen Audioaufnahmen aller Dateien wurde mit dem Programm *Praat*®[22] für Mac OS Mojave (Version 6.1.03) durchgeführt.

Dabei stand die Analyse folgender Parameter im Mittelpunkt des Interesses (zum besseren Verständnis siehe *Abbildung 7*):

- die Dauer des Gesprochenen in Sekunden (Zeit zwischen Sprechanfang und -ende) anhand der Grundfrequenz,
- die Latenz in Sekunden (der Startzeitpunkt des Sprechens) anhand der Grundfrequenz,
- die mittlere Grundfrequenz kann als Hinweis auf die mittlere Sprechstimmlage der Teilnehmerin/des Teilnehmers (in Hz) gewertet werden sowie deren Standardabweichung als Tonhöhenmodulation [82],
- die Intensität (in dB) entspricht dem Schalldruckpegel, welcher eine logarithmische Größe zur Beschreibung der Stärke eines Schallereignisses darstellt. Es wurde die Gesamtsumme der Intensität (in dB), die mittlere und maximale Sprachintensität (in dB) zzgl. deren Standardabweichungen bestimmt.

Dabei wurde der Datensatz zuvor auf Normalverteilung überprüft und die Werte, die nicht im Intervall der dreifachen Standardabweichung lagen, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Es wurden von insgesamt 5.880 Werten die folgende Anzahl ausgeschlossen:

- Neutraler vs. emotionaler Distraktor: 22 Werte (jüngere Probanden: 15, ältere Probanden: 7) (entspricht < 0,001%)
- Jüngere vs. ältere Probanden: 11 Werte (7 Werte in der einfaktoriellen ANOVA, 4 Werte in den unverbundenen *t*-Tests) (entspricht < 0,001%)

[21] http://www.audacity.de/
[22] http://www.fon.hum.uva.nl/praat/download_win.html

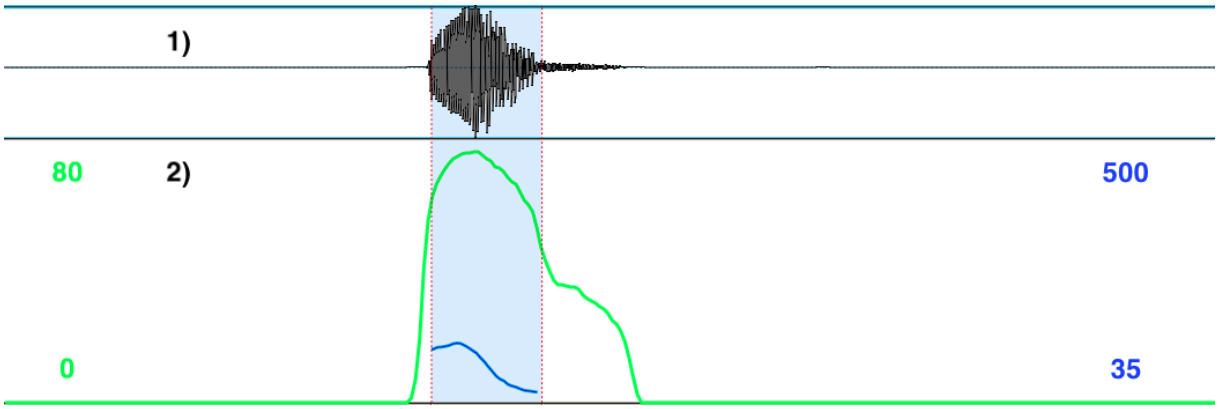

Abbildung 7: Praat Stimmprofil (exemplarisch)

Legende: 1) Audio Wellenform; 2) Audioanalyse; x-Achse: Dezibel in grün, Hz in blau, y-Achse: Zeit (max. 3 Sekunden); grüne Kurve: Intensität in dB; blaue Kurve: Grundfrequenz in Hz; hellblauer Balken: Dauer des Gesprochenen; rote Striche: Begrenzung des Start- (Latenz) und Endpunktes des Gesprochenen ermittelt anhand der Grundfrequenz

3. Resultate

3.1 Klinisches Profil

Die Testergebnisse der Probanden in der Altersgruppe von 20-29 Jahren und in der Altersgruppe von 55-79 Jahren für den BDI-II und den MoCA sind der unter *2.2.1 Strukturelle Rahmenbedingungen* aufgeführten *Tabelle 1* zu entnehmen.

3.2 Behaviorale Daten

3.2.1 Audio-Analyse

Mikrophon im MRT

Insgesamt wurden 99,4 Prozent der Bilder in der Gruppe der 20-29-Jährigen und 99 Prozent der Bilder in der Gruppe der 55-79-Jährigen richtig benannt. Insgesamt wurden 47 Bilder von 5.880 Bildern (0,8%; 18 Bilder in der jüngeren Altersgruppe, 29 Bilder in der älteren Altersgruppe) nicht korrekt benannt.

Professionelle Audioaufnahme

Das detaillierte Ergebnis der professionellen Audioaufnahme ist der *Tabelle 3* zu entnehmen. Die Dauer der Benennung der Alltagsgegenstände nach einem neutralen Distraktor war im Vergleich zu der Dauer nach einem angewiderten Distraktor bei den jüngeren Erwachsenen signifikant kürzer (siehe in der *Tabelle 3* unter Signifikanzanalyse: Sprechdauer (in Sekunden) (1) p = 0,009). In der einfaktoriellen ANOVA wurde die Differenz zwischen der Kondition mit neutralem Distraktor und der Kondition mit emotionalem Distraktor in beiden Gruppen (jüngere und ältere Erwachsene) im Vergleich untersucht (siehe in der *Tabelle 3* unter Signifi-

kanzanalyse: Sprechdauer (in Sekunden) (3) $p = 0{,}045$). Dabei zeigte sich ein signifikantes Ergebnis zugunsten der jüngeren Erwachsenen. Des Weiteren war die Dauer für das Benennen der Alltagsgegenstände, sowohl im Anschluss an einen neutralen Distraktor, als auch nach einem emotionalen Distraktor, zwischen den Probandengruppen signifikant unterschiedlich. In beiden Fällen dauerte das Benennen der Alltagsgegenstände in der Gruppe der älteren Erwachsenen signifikant länger (siehe in der *Tabelle 3* unter Signifikanzanalyse: Zeiten (in Sekunden) (4+5) $p < 0{,}001$ bzw. $p = 0{,}001$). In der Latenz zeigte sich zwischen und innerhalb der Gruppen keine Signifikanz. Das selbige Ergebnis galt auch für die Analyse der Grundfrequenz und Intensität.

Tabelle 3: Ergebnisse der professionellen Audioaufnahme

Deskriptive Statistik

		Jüngere Probanden		Ältere Probanden	
	Parameter	KO-N	KO-E	KO-N	KO-E
Sprechdauer (in Sekunden)	M	0,50	0,53	0,61	0,63
	SD	0,06	0,08	0,11	0,13
	Latenz	0,84	0,83	0,88	0,87
	SD	0,12	0,12	0,10	0,09
Grundfrequenz (in Hertz)	M	201,47	202,12	192,96	191,1
	SD	169,78	173,78	167,79	171,34
Intensität (in Dezibel)	M	31,65	31,83	31,30	31,45
	SD	4,09	3,94	3,97	3,97
	Gesamt	8670,94	8721,81	8576,90	8616,00
	SD	1119,36	1079,45	1088,29	1088,70
	Max.	58,84	58,85	55	54,95
	SD	7,08	7,04	5,28	5,44

Legende: jüngere Probanden = Probanden im Alter von 20-29 Jahren; ältere Probanden = Probanden im Alter von 55-79 Jahren; KO-N = Benennung des Alltagsgegenstandes nach einem neutralen Distraktor; KO-E = Benennung des Alltagsgegenstandes nach einem angewidertem Distraktor; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

Signifikanzanalyse

		Neutraler vs. emotionaler Distraktor *t*-Test	Jüngere vs. Ältere ANOVA + *t*-Test
Sprechdauer (in Sekunden)	M	(1) t(22)=-2,853, p=0,009 (2) t(20)=0,844, p=0,409	(3) F(1,45)=4,267, p=0,045 (4) t(42)=-3,947, p<0,001 (5) t(44)=-3,619, p=0,001
		(1) t(23)=1,896, p=0,071 (2) t(20)=-1,503, p=0,149	

	Latenz		(3) F(1,46)=0,494, p=0,486 (4) t(43)=-1,164, p=0,251 (5) t(43)=-1,333, p=0,190
Grundfrequenz (in Hertz)	M	(1) t(21)=-0,267, p= 0,792 (2) t(22)=0,7, p= 0,491	(3) F(1,43)=1,707, p=0,198
	SD	(1) t(24)=-1,160, p=0,257 (2) t(22)=1,079, p=0,292	(3) F(1,45)=0,290, p=0,593
Intensität (in Dezibel)	M	(1) t(20)=-1,942, p=0,066 (2) t(21)=-1,735, p=0,097	(3) F(1,46)=0,073, p=0,788
	Gesamt	(1) t(20)=-1,942, p=0,066 (2) t(21)=-0,735, p=0,097	(3) F(1,44)=0,369, p=0,546
	Max.	(1) t(23)=-0,107, p=0,916 (2) t(21)=0,311, p=0,744	(3) F(1,46)=0,008, p=0,928

Legende: M = Mittelwert; neutraler vs. emotionaler Distraktor = *t*-Test bei gepaarten Stichproben zwischen (1) jüngere Probanden in KO-N und KO-E und (2) ältere Probanden in KO-N und KO-E; Jüngere vs. Ältere = (3) Einfaktorielle ANOVA zwischen der Differenz von KO-N und KO-E (jüngere Probanden) und der Differenz von KO-N und KO-E (ältere Probanden); (4) = *t*-Test bei unverbundenen Stichproben in KO-N zwischen jüngeren und älteren Probanden; (5) = *t*-Test bei unverbundenen Stichproben in KO-E zwischen jüngeren und älteren Probanden

Zusammenfassend lässt sich bezüglich der Audio-Analyse festhalten, dass es zu einem signifikanten Effekt in der Sprechdauer bei den jüngeren Erwachsenen kam. Dabei war der absolute Unterschied 30 ms (KO-N: 0,5 Sekunden, KO-E: 0,53 Sekunden) und entsprach damit einer Zunahme von 6%. In der Gruppe der älteren Probanden gab es keinen signifikanten Unterschied zu verzeichnen. Hier betrug der absolute Unterschied 20 ms (KO-N: 0,61 Sekunden, KO-E: 0,63 Sekunden). Dies bedeutete eine relative Zunahme von ca. 3,28%.

3.2.2 Bewertung der emotionalen Bilder

Es wurde eine Analyse für die subjektive Bewertung der neutralen und angewiderten Gesichtsausdrücke eines jeden Probanden vorgenommen (für genauere Informationen siehe *Tabelle 4*). Die durchschnittliche Bewertung der neutralen Gesichtsausdrücke in der Altersgruppe von 20-29 Jahren betrug 4,86 Punkte ± 0,27 Punkte und in der Altersgruppe von 55-79 Jahren 5,05 Punkte ± 0,59 Punkte. Der Mittelwert bei den Bildern mit angewiderten Gesichtsausdrücken lag in der Gruppe der jüngeren Probanden bei 2,38 Punkten ± 0,73 Punkte und in der Gruppe der älteren Probanden bei 2,64 Punkten ± 0,79 Punkte. Dabei lag in beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied in der Bewertung der neutralen oder angewiderten Mimik vor (siehe in der *Tabelle 4* unter Signifikanzanalyse: Bewertung (1)+(2) $p < 0{,}001$, gepaarter *t*-Test). Der Unterschied zwischen den Gruppen ergab für die Differenz (KO-N – KO-E) in einer einfaktoriellen ANOVA kein signifikantes Ergebnis ($p = 0{,}594$).

Tabelle 4: Ergebnisse der Bewertung der emotionalen Bilder

Deskriptive Statistik

	Jüngere Probanden		Ältere Probanden	
	N	E	N	E
M	4,86	2,38	5,05	2,64
SD	0,27	0,73	0,59	0,79

Legende: jüngere Probanden = Probanden im Alter von 20-29 Jahren; ältere Probanden = Probanden im Alter von 55-79 Jahren; N = Bewertung des neutralen Distraktors; E = Bewertung des angewiderten Distraktors; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung;

Signifikanzanalyse

	Neutraler vs. emotionaler Distraktor	Jüngere vs. Ältere
	t-Test	ANOVA
M	(1) t(24)=19,927, p < 0,001 (2) t(23)=16,486, p < 0,001	F(1,58)=0,287, p=0,594

Legende: M = Mittelwert; neutraler vs. emotionaler Distraktor = *t*-Test bei gepaarten Stichproben zwischen (1) jüngeren Probanden von N und E und (2) älteren Probanden von N und E; Jüngere vs. Ältere = einfaktorielle ANOVA zwischen der Differenz von N und E (jüngere Probanden) und der Differenz von N und E (ältere Probanden)

3.3 Kopfbewegung

Die absolute Voxelverschiebung war, in Relation zu der Referenzaufnahme, zwischen beiden Gruppen signifikant (t[81]= -7,318, $p < 0,001$, *t*-Test), aber insgesamt gesehen nur sehr gering. Die durchschnittliche absolute Kopfbewegung der Studienteilnehmer im Alter von 20-29 Jahren lag bei 0,53 mm ± SD 0,28 mm (von 0,17 bis 1,37 mm) und die der Studienteilnehmer im Alter von 55-79 Jahren bei 0,88 mm ± SD 0,44 mm (von 0,33 bis 2,44 mm). Damit war die Kopfbewegung eines Probanden in keinem Fall größer als ein Voxel (3 mm).

3.4 fMRT-Daten

3.4.1 Cluster Analyse über alle Gehirnareale

Im Folgenden handelt es sich um eine reine deskriptive Statistik. Es wird über die lokalen Maxima der unterschiedlichen Cluster für jede Kondition/jeden Kontrast berichtet. Dabei ist anzumerken, dass eine signifikante Gehirnaktivität zwischen den einzelnen lokalen Maxima jedes Clusters vorhanden war, aber in diesem Kontext nicht aufgeführt wird. Die Abbildungen und Tabellen zeigen die Aktivierungen in den Konditionen/Kontrasten über die im Hauptteil der Arbeit berichtet wird. Weitere Abbildungen und Tabellen befinden sich im Anhang.

Neutraler und negativer Distraktor

Probanden im Alter von 20-29 Jahren

Konditionen „N“ und „E“ (zur Übersicht siehe *Tabelle 5* oder die detaillierte *Tabelle 10* mit Koordinaten und Z-Werten im Anhang): ein emotionaler Distraktor in Verbindung mit einer Aufgabe zur Bildbenennung war assoziiert mit einer bilateralen Aktivierung in mehreren kortikalen, subkortikalen und zerebellaren Arealen. Dabei führte ein neutraler Distraktor zu signifikanten bilateralen Aktivierungen im Gyrus frontalis medius und Gyrus frontalis superior und im rechten Gyrus frontalis medialis. Die signifikante Aktivierung im limbischen Kortex beinhaltete den bilateralen Gyrus cinguli und Gyrus cinguli posterior und den linken Gyrus cinguli anterior. Des Weiteren war der linke Cuneus und Precuneus im okzipitalen bzw. parietalen Kortex aktiv (siehe *Abbildung 8).* Im Vergleich dazu zeigte sich bei einem angewiderten Gesichtsausdruck (negativer Distraktor) eine signifikante Aktivierung im Cerebellum. Hier waren der linke Crus II, der rechte Lobulus VIIIa/b und der Vermis signifikant aktiviert. Im frontalen Bereich befand sich rechtsseitig im Gyrus frontalis medius und superior eine Aktivierung. Im limbischen Kortex waren bilateral der Gyrus cinguli posterior und der rechte Gyrus cinguli aktiv. Die signifikante Aktivierung im temporalen Kortex konzentrierte sich auf den rechten Gyrus temporalis medius (siehe *Abbildung 8).*

Probanden im Alter von 55-79 Jahren

Konditionen „N“ und „E“ (zur Übersicht siehe *Tabelle 5* oder die detaillierte *Tabelle 11* mit Koordinaten und Z-Werten im Anhang): in der Probandengruppe zeigten sich mehrere kleinere Cluster, die sich auf den ganzen Kortex, das Cerebellum und den Hirnstamm verteilten. Bei einem neutralen Distraktor befand sich die signifikante zerebellare Aktivierung in den folgenden Arealen: bilateral Lobulus VIIb, Lobulus VIIIa, Declive und Lobulus semilunaris inferior, rechter Lobulus VIIa, linker Lobulus VIIIb und im rechten Culmen. Die Aktivierung im frontalen Kortex konzentrierte sich auf den bilateralen Gyrus frontalis inferior, Gyrus frontalis medialis, Gyrus praecentralis und rechten Gyrus postcentralis. Zudem zeigte sich eine Aktivierung im linken Hirnstamm einschließlich des roten Nucleus. Im limbischen Kortex kam es zu einer Aktivierung des bilateralen Gyrus cinguli. Die Aktivierung im okzipitalen Kortex befand sich im linken Gyrus temporalis inferior und rechten Gyrus occipitalis medius. Neben dem Thalamus (bilateral) waren subkortikal rechtsseitig die Insula und der Globus pallidus sowie linksseitig die Corpora mamillaria aktiv. Im temporalen Kortex konzentrierte sich die Gehirnaktivierung auf den rechten Gyrus fusiformis und den linken Gyrus temporalis superior (siehe *Abbildung 9*).

Ein angewiderter Gesichtsausdruck kombiniert mit einer Aufgabe zur Bildbenennung war assoziiert mit einer signifikanten zerebellaren Aktivierung im linken Declive und Vermis und rechtsseitig im Lobulus VIIIa und Lobulus semilunaris inferior. Im frontalen Kortex zeigte sich bilateral der Gyrus frontalis medialis und linksseitig der Gyrus frontalis inferior und Gyrus praecentralis als signifikant aktiv. Im limbischen System befand sich die Aktivierung im bilateralen Gyrus cinguli und linksseitig im Gyrus cinguli anterior. Die subkortikale Aktivierung konzentrierte sich rechtsseitig auf das Claustrum, die Insula und das Putamen. Im temporalen Kortex war der linke Gyrus fusiformis, der rechte Gyrus temporalis superior und transversus signifikant aktiv (siehe *Abbildung 9*).

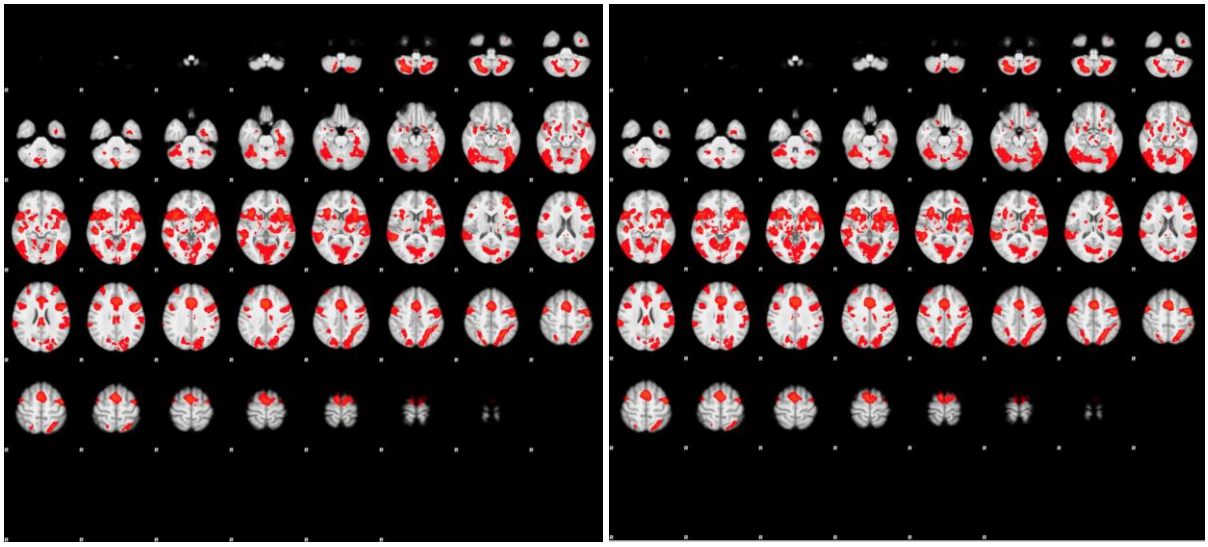

Abbildung 8: Cluster Analyse für die Probanden im Alter von 20-29 Jahren (KO-N und KO-E)

Links: neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-10,4); rechts: angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-10,1)

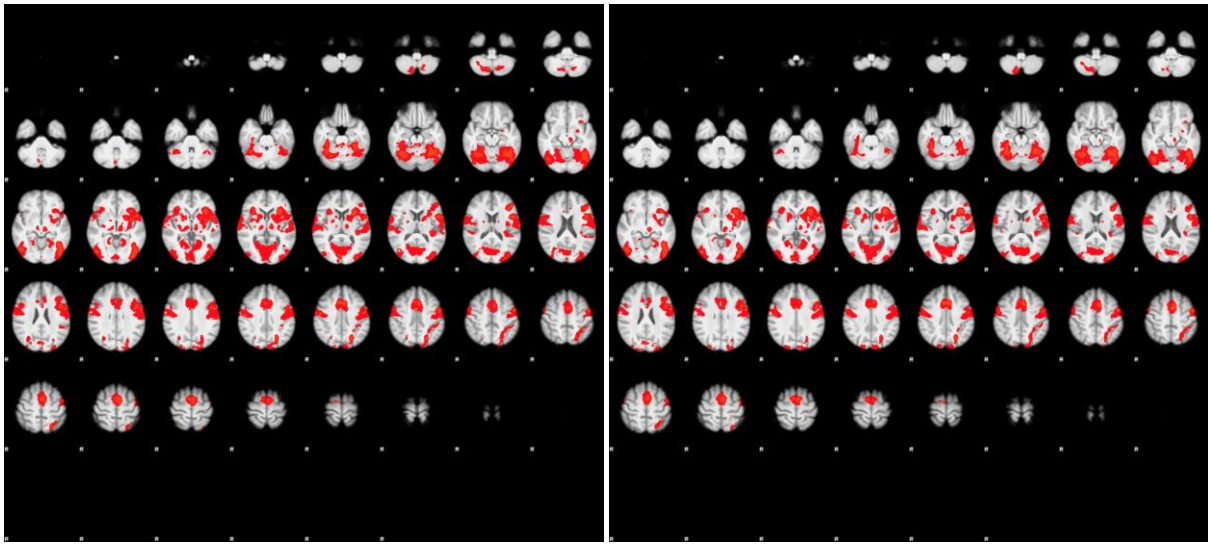

Abbildung 9: Cluster-Analyse für die Probanden im Alter von 55-79 Jahren (KO-N und KO-E)

Links: neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-9,5); rechts: angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-9,6)

Probanden im Alter von 20-29 Jahren und 55-79 Jahren

Kontraste 1 und 2

Beim Vergleich von neutralen und angewiderten Gesichtsausdrücken kombiniert mit einer Aufgabe zur Bildbenennung ergaben sich in den intragruppalen Kontrasten (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) oder (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) keine signifikanten Cluster.

Tabelle 5: Übersicht Cluster-Analyse Konditionen „N“ und „E“

			Jüngere Probanden		Ältere Probanden	
Region	BA	S	KO-N	KO-E	KO-N	KO-E
Zerebellar						
Crus II		L		X		
Culmen		R			X	
Declive		L				X
		R			X	
Dentate		R				X
Lobulus semilunaris inferior		L			X	
		R				X
Lobulus VIIa		R			X	
Lobulus VIIb		L			X	
		R			X	
Lobulus VIIIa		L			X	
		R		X	X	X
Lobulus VIIIb		L			X	

		R		X		
Vermis		L/R		X		x
Frontaler Kortex						
Gyrus frontalis inferior	9, 45	L			X	X
		R			X	
Gyrus frontalis medialis	6, 9, 32	L			X	X
		R	X		X	X
Gyrus frontalis medius	8	L	X			
		R	X	X		
Gyrus frontalis superior	8, 9	L	X			
		R	X	X		
Gyrus praecentralis	6, 44	L			X	X
		R			X	
Gyrus postcentralis		R			X	
Hirnstamm						
Hirnstamm		L			X	
		R				
Roter Nucleus		L			X	
Limbischer Kortex						
Gyrus cinguli	23, 24, 31, 32	L	X		X	X
		R	X	X		X
Gyrus cinguli anterior		L	X			X
Gyrus cinguli posterior	23	L		X		
		R	X	X		
Okzipitaler Kortex						
Cuneus	19	L	X			
Gyrus temporalis inferior		L			X	
Gyrus occipitalis medius		R			X	
Parietaler Kortex						
Precuneus	7, 19	L	X		X	
Subkortikal						
Claustrum		R				x
Insula	13	R				X
Globus pallidus		R			X	X
Putamen		R				X
Corpora mamillaria		L			X	
Thalamus		L			X	
		R			X	
Temporaler Kortex						
Gyrus fusiformis	37	L				X
	19	R			X	
Gyrus temporalis medius		R		X		
Gyrus temporalis superior		L			X	
		R				X
Gyrus temporalis transversus	41	R				X

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts; jüngere Probanden = Probandengruppe im Alter von 20-29 Jahren; ältere Probanden = Probandengruppe im Alter von 55-79 Jahren; KO-N: neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand; KO-E: angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand

Jüngere vs. Ältere

Kontraste 1 und 2

Im folgenden Vergleich der Kontraste ergaben sich keine signifikanten Cluster:

- Probanden im Alter von 20-29 Jahren: (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) im Vergleich zu Probanden im Alter von 55-79 Jahren: (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)
- Probanden im Alter von 20-29 Jahren: (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) im Vergleich zu Probanden im Alter von 55-79 Jahren: (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand).

3.4.2 ROI-Analyse

Sprachnetzwerk

Die Gruppenanalyse mit den verschiedenen Masken zeigte, dass alle Regions-of-Interest in den Konditionen „N“ und „E“ in beiden Probandengruppen aktiv waren (Z-Wert = 3,1). Für eine Übersicht der absoluten Z-Maximalwerte mit den dazugehörigen Koordinaten siehe die *Tabellen 12-15* im Anhang. Darüber hinaus gibt die *Tabelle 6* die Mittelwerte und Standardabweichungen aller ROIs für die Konditionen „N“ und „E“ wieder. Hinter der Bezeichnung Sprachnetzwerk steht eine Analyse der zwölf Regions-of-Interest über alle Probanden für die jeweilige Kondition. Insgesamt erhielt man für jede der zwölf Regions-of-Interest 25 Werte für die Gruppe der Probanden von 20-29 Jahren und 24 Werte für die Gruppe der Probanden von 55-79 Jahren. Eine Ausnahme stellen hierbei vereinzelt Regionen dar bei denen aufgrund von Ausreißern einzelne Werte aus der Analyse ausgeschlossen werden mussten (siehe dazu *2.4.8 ROI-Analyse*).

Tabelle 6: Übersicht Mittelwerte ROI-Analyse

				M			SD	
Region	S	Gr.	N	KO-N	KO-E	Differenz	KO-N	KO-E
Cerebellum	L	JG	25	2,58	2,54	0,04	2,43	2,74
		AG	24	2,55	2,44	0,11	1,63	1,52
	R	JG	25	2,91	2,87	0,04	2,2	2,27
		AG	24	2,3	1,92	0,38	1,43	1,51
Gyrus cinguli anterior (ACC)	L	JG	25	4,25	4,27	-0,02	2,3	2,35
		AG	24	3,57	3,54	0,03	2,14	1,9
	R	JG	24	3,08	3,3	-0,22	1,68	1,75
		AG	24	1,82	1,7	0,12	1,35	1,48

Gyrus frontalis pars opercularis	L	JG	25	3,04	3,09	-0,05	1,78	1,9
		AG	20	2,73	2,51	0,22	1,21	1,15
	R	JG	24	2,76	3,02	-0,26	1,66	1,86
		AG	20	1,44	1,09	0,35	1,02	0,87
Gyrus frontalis pars triangularis	L	JG	25	3,13	3,17	-0,04	1,71	1,72
		AG	23	2,49	2,44	0,05	1,6	1,2
	R	JG	25	3,1	3,31	-0,21	2,04	2,13
		AG	24	2,01	1,81	0,2	1,65	1,64
Gyrus temporalis superior anterior	L	JG	25	2,77	2,85	-0,08	1,93	1,99
		AG	23	1,37	1,22	0,15	1,1	1,28
	R	JG	25	3,14	3,13	0,01	2,32	2,31
		AG	24	2,15	1,78	0,37	1,75	1,75
Gyrus temporalis superior posterior	L	JG	25	2,55	2,63	-0,08	2,2	2,18
		AG	24	1,15	1,03	0,12	0,97	0,85
	R	JG	24	2,58	2,72	-0,14	1,65	1,39
		AG	23	1,69	1,23	0,46	1,37	1,41
Primärer MC BA 4 anterior	L	JG	25	3,85	3,78	0,07	1,94	2
		AG	24	2,71	2,68	0,03	1,83	1,75
	R	JG	24	2,97	3,06	-0,09	1,91	2,02
		AG	24	3,21	3	0,21	2,6	2,5
Primärer MC BA 4 posterior	L	JG	23	3,55	3,39	0,16	1,89	1,71
		AG	24	2,8	2,71	0,09	1,92	1,79
	R	JG	25	2,44	2,56	-0,12	1,78	1,98
		AG	24	2,42	2,21	0,21	2,08	1,93
Putamen	L	JG	25	2,09	1,93	0,16	1,56	1,21
		AG	24	1,79	1,6	0,19	1,21	1,13
	R	JG	25	2,12	2,14	-0,02	1,27	1,31
		AG	24	1,28	1,14	0,14	1,09	1,15
Supplementäres Motorareal (SMA)	L	JG	25	4,25	4,27	-0,02	2,3	2,35
		AG	24	3,27	3,05	0,22	1,94	1,91
	R	JG	25	3,49	3,43	0,06	1,71	1,79
		AG	24	2,83	2,78	0,05	2,02	1,83
Thalamus	L	JG	25	1,81	1,64	0,17	1,44	1,57
		AG	24	1,08	0,84	0,24	0,97	0,93
	R	JG	25	1,43	1,32	0,11	1,57	1,65
		AG	24	1,26	1,18	0,08	1,33	1,33
Sprachnetzwerk	L	JG	25	3,09	3,07	0,02	1,53	1,64
		AG	24	2,31	2,17	0,14	1,19	1,05
	R	JG	25	2,73	2,81	-0,08	1,2	1,49
		AG	24	2,07	1,83	0,24	1,2	1,25

	Gesamt	JG	25	2,91	2,94	-0,03	1,42	1,52
		AG	24	2,19	2	0,19	1,21	1,1

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts; Gr. = Gruppe; N = Anzahl; KO-N: neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand; KO-E: angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand; JG = Probandengruppe im Alter von 20-29 Jahren; AG = Probandengruppe im Alter von 55-79 Jahren

In der ROI-Analyse kam es zu den folgenden signifikanten Ergebnissen $p < 0,05$ (für genauere Informationen siehe *Tabelle 7)*:

- Cerebellum (annährend signifikant):
    - Rechts: Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E ($p = 0,054$, *t*-Test)
- Gyrus frontalis inferior:
    - Pars opercularis rechts: Gruppeneffekt bei AG > JG ($p = 0,009$, einfaktorielle ANOVA); Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E ($p = 0,022$, *t*-Test), Interaktionseffekt Gruppe*Emotionalität ($p = 0,009$, einfaktorielle ANOVA)
    - Pars triangularis rechts: Gruppeneffekt bei AG > JG ($p = 0,021$, einfaktorielle ANOVA)
- Gyrus temporalis superior:
    - Anterior: links Gruppeneffekt bei AG > JG ($p = 0,042$, einfaktorielle ANOVA); rechts Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E ($p = 0,004$, *t*-Test)
    - Posterior rechts: Gruppeneffekt bei AG > JG ($p = 0,001$, einfaktorielle ANOVA); Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E ($p = 0,001$, *t*-Test); Interaktionseffekt Gruppe*Emotionalität ($p = 0,004$, Mixed ANOVA)
- Primärer Motorkortex BA 4:
    - Posterior rechts: Gruppeneffekt bei AG > JG ($p = 0,008$, einfaktorielle ANOVA); Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E ($p = 0,042$, *t*-Test); Interaktionseffekt Gruppe*Emotionalität ($p = 0,038$, Mixed ANOVA)
- Supplementäres Moorareal (SMA):
    - Links: Gruppeneffekt ($p = 0,026$, einfaktorielle ANOVA) AG > JG; Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E ($p = 0,035$, *t*-Test)
- Thalamus:
    - Links: Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E ($p = 0,042$, *t*-Test)

- Sprachnetzwerk:
    - Gesamt (annährend signifikant): Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E (p = 0,051, *t*-Test)
    - Rechts: Gruppeneffekt (p = 0,011, einfaktorielle ANOVA) AG > JG; Emotionalitätseffekt bei AG KO-N > KO-E (p = 0,018, *t*-Test)

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass signifikante Interaktionseffekte mit einer Signifikanz sowohl des Gruppen- (AG > JG)- als auch des Emotionalitätseffekts (KO-N > KO-E) einhergehen.

Tabelle 7: ROI-Signifikanz-Analyse

Region	S	Gruppe	Emotionalität	Emotionalität*Gruppe		Für AG
Cerebellum (Lobulus VI)	L	F(1,46)=0,385, p=0,538	(1) t(24)=0,247, p=0,807 (2) t(23)=0,668, p=0,511	F(1,47)=0,63, p=0,803*		
	R	F(1,47)=1,825, p=0,183	(1) t(24)=0,226, p=0,823 (2) t(23)=2,035, p=0,054	F(1,47)=1,850, p=0,180*		(KO-N > KO-E)
Gyrus cinguli anterior (ACC)	L	F(1,46)=0,411, p=0,525	(1) t(24)=-0,144, p=0,887 (2) t(23)=0,230, p=0,820	F(1,47)=0,68, p=0,795		
	R	F(1,46)=2,290, p=0,137	(1) t(23)=-1,282, p=0,213 (2) t(23)=0,821, p=0,420	F(1,46)=2,365, p=0,138		
Gyrus frontalis inferior pars opercularis	L	F(1,41)=1,193, p=0,281	(1) t(24)=-0,267, p=0,792 (2) t(19)=1,160, p=0,261	F(1,43)=1,004, p=0,322		
	R	F(1,42)=7,488, p=0,009	(1) t(23)=-1,566, p=0,131 (2) t(19)=2,494, p=0,022	F(1,42)=7,517, p=0,009*	AG > JG	KO-N > KO-E
Gyrus frontalis inferior pars triangularis	L	F(1,45)=0,015, p=0,903	(1) t(24)=0,287, p=0,776 (2) t(22)=0,259, p=0,798	F(1,46)=0,147, p=0,703		
	R	F(1,43)=5,786, p=0,021	(1) t(24)=-1,193, p=0,244 (2) t(23)=1,636, p=0,116	F(1,47)=3,628, p=0,063	AG>JG	
Gyrus temporalis superior anterior	L	F(1,45)=4,375, p=0,042	(1) t(24)=-0,453, p=0,655 (2) t(22)=1,713, p=0,101	F(1,46)=2,147, p=0,150*	AG > JG	
	R	F(1,43)=2,346, p=0,133	(1) t(24)=0,049, p=0,961 (2) t(23)=3,165, p=0,004	F(1,47)=3,553, p=0,066		KO-N > KO-E
Gyrus temporalis superior posterior	L	F(1,41)=0,069, p=0,793	(1) t(24)=-0,410, p=0,685 (2) t(23)=1,296, p=0,208	F(1,47)=1,180, p=0,283*		
	R	F(1,43)=11,511,p=0,001	(1) t(23)=-0,893, p=0,381 (2) t(22)=3,727, p=0,001	F(1,45)=8,996, p=0,004	AG > JG	KO-N > KO-E
Primärer MC BA 4 anterior	L	F(1,47)=0,029, p=0,866	(1) t(24)=0,406, p=0,688 (2) t(23)=0,223, p=0,826	F(1,47)=0,027, p=0,871		
	R	F(1,46)=2,464, p=0,123	(1) t(23)=-0,586, p=0,564 (2) t(23)=1,750, p=0,094	F(1,46)=2,449, p=0,124		
Primärer MC BA 4 posterior	L	F(1,44)=0,577, p=0,451	(1) t(22)=1,067, p=0,298 (2) t(23)=0,652, p=0,521	F(1,45)=0,141, p=0,709		
	R	F(1,46)=7,815, p=0,008	(1) t(24)=-1,042, p=0,308	F(1,47)=4,582, p=0,038	AG > JG	

			(2) t(23)=2,154, p=0,042			KO-N > KO-E
Putamen	L	F(1,45)=0,60, p=0,808	(1) t(24)=1,287, p=0,210	F(1,47)=0,018, p=0,894 *		
			(2) t(23)=1,339, p=0,194			
	R	F(1,47)=0,752, p=0,390	(1) t(24)=-0,163, p=0,872	F(1,47)=0,763, p=0,387		
			(2) t(23)=1,260, p=0,220			
SMA	L	F(1,45)=5,294, p=0,026	(1) t(24)=-0,144, p=0,887	F(1,47)=1,714, p=0,197	AG > JG	
			(2) t(23)=.2,243, p=0,035			KO-N > KO-E
	R	F(1,45)=0,005, p=0,945	(1) t(24)=0,381, p=0,706	F(1,47)=0,001, p=0,979		
			(2) t(23)=0,747, p=0,747			
Thalamus	L	F(1,47)=0,171, p=0,681	(1) t(24)=1,383, p=0,179	F(1,47)=0,190, p=0,665*		
			(2) t(23)=2,149, p=0,042			KO-N > KO-E
	R	F(1,47)=0,008, p=0,929	(1) t(24)=0,381, p=0,706	F(1,47)=0,009, p=0,927		
			(2) t(23)=0,326, p=0,747			
Sprachnetzwerk	G	F(1,43)=1,849, p=0,181	(1) t(24)=-0,211, p=0,835	F(1,47)=2,180, p=0,147		
			(2) t(23)=2,058, p=0,051			(KO-N > KO-E)
	L	F(1,42)=0,405, p=0,528	(1) t(24)=0,173, p=0,864	F(1,47)=1,964, p=0,168*		
			(2) t(23)=1,476, p=0,156			
	R	F(1,42)=1,259, p=0,011	(1) t(24)=-0,557, p=0,583	F(1,47)=3,691, p=0,061	AG > JG	
			(2) t(23)=2,555, p=0,018			KO-N > KO-E

Legende: S = Seite; L= links; R = rechts; G = Gesamt; Gruppe = einfaktorielle ANOVA, Emotionalität = *t*-Test mit verbundenen Stichproben, (1) für Gruppe JG (Probandengruppe im Alter von 20-29 Jahren), (2) für Gruppe AG (Probandengruppe im Alter von 55-79 Jahren); Emotionalität*Gruppe= Interaktionseffekt Mixed ANOVA; * = signifikanter Levene-Test (Varianzen Ungleichheit); KO-N = Kondition „N" (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand); KO-E = Kondition „E" (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand); MC = Motorkortex

Anhand der Tabelle ist zu erkennen, dass überwiegend rechtshemisphärisch (nicht-dominante Hemisphäre) ein signifikanter Gruppeneffekt (Ausnahme SMA und Gyrus temporalis superior anterior links) vorlag. Der emotionale Distraktor nahm einen größeren Einfluss auf die älteren Studienteilnehmer/-innen. Dabei gilt zu beachten, dass vor allem in Regionen mit einem signifikanten Gruppeneffekt ebenfalls ein signifikanter Emotionalitätseffekt bestand. Dieses Ergebnis führt im Gyrus frontalis pars opercularis, im primären Motorcortex BA 4 posterior und im Gyrus temporalis superior posterior rechtsseitig zu einem signifikanten Interaktionseffekt (Gruppe*Emotionalität).

Dabei zeigt die Tabelle nicht nur, dass manche ROIs bei den älteren Probanden stärker durch einen emotionalen Reiz beeinflusst wurden als andere. Sondern auch, dass vor allem diese stärker beeinflussten Gehirnregionen mit einer höheren neuronalen Aktivität nach einem neutralen Distraktor als nach einem negativen Distraktor assoziiert sind.

Zur emotionalen Verarbeitung zugeordnete Areale

In der Analyse der vier emotionalen Areale für den Kontrast 2 ((angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)) war in der Gruppe der Probanden im Alter von 20-29 Jahren die rechte Insel signifikant aktiv (Z-Wert = 3,25). Bei

den älteren Probanden ließ sich eine signifikante Aktivierung in der linken Amygdala (Z-Wert = 2,93) feststellen.

3.4.3 Cluster-basierte ROI-Analyse

Bei der Cluster-basierten ROI-Analyse kam es zu den folgenden Ergebnissen in den beiden Gruppen.

Neutraler vs. negativer Distraktor

In beiden Probandengruppen waren jeweils in Kondition „N“ und Kondition „E“ mit wenigen Ausnahmen alle Regions-of-Interest signifikant aktiviert (siehe *Abbildung 10* und *Abbildung 12*). Bei den Ausnahmen handelte es sich um die folgenden Gruppen und Konditionen:

- JG KO-E: Gyrus temporalis superior posterior und Thalamus rechts
- AG KO-E: Gyrus frontalis inferior pars opercularis und triangularis und Thalamus rechts

In der Gruppe der älteren Probanden waren in Kontrast 2 keine ROIs signifikant aktiviert. Der *Tabelle 8* und der *Tabelle 9* sowie den *Abbildungen 11 und 13* sind die aktiven Regionen der Kontraste in beiden Probandengruppen zu entnehmen.

Probanden im Alter von 20-29 Jahren

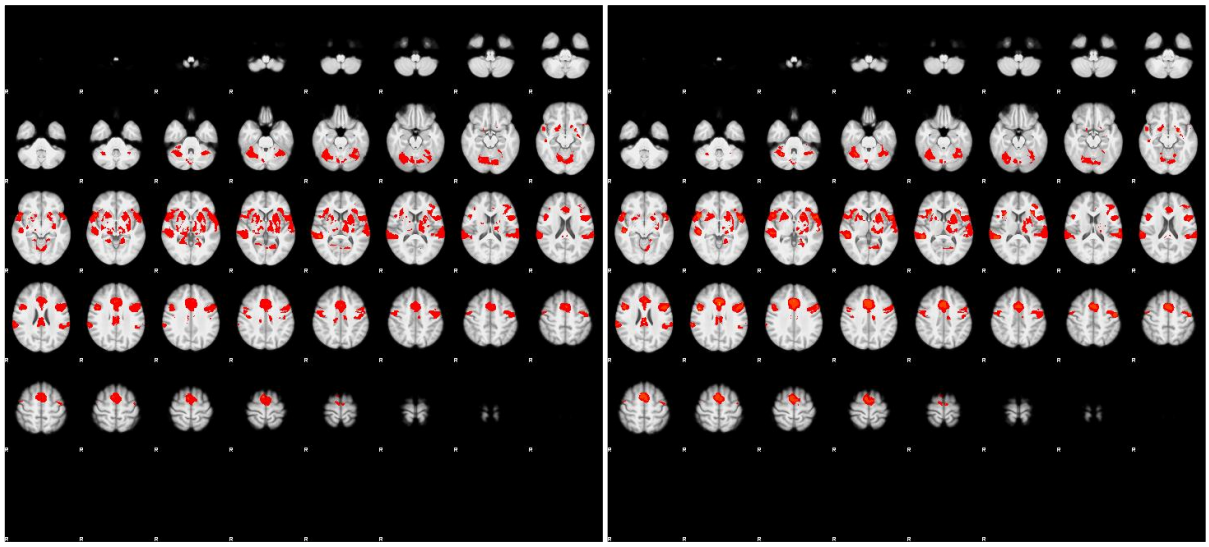

Abbildung 10: JG Cluster-basierte ROI-Analyse für KO-N und KO-E

Links: neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-16,3); rechts: angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-10,8)

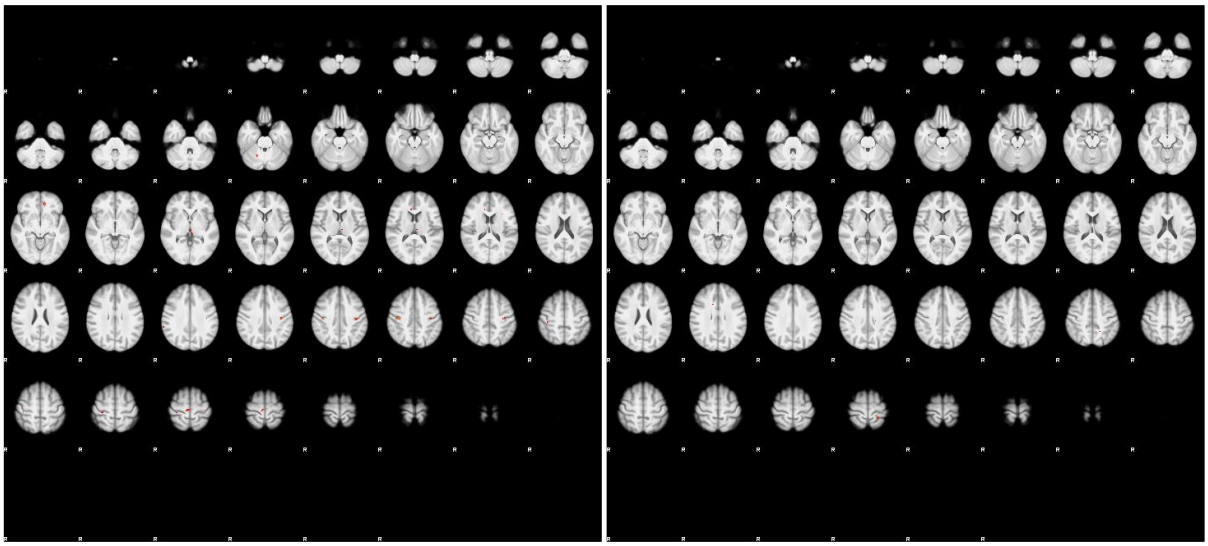

Abbildung 11: JG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1 und 2

Links Kontrast 1: (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) (Z-Wert: 3,1-3,7); rechts Kontrast 2: (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) (Z-Wert: 3,1-3,4)

Tabelle 8: JG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1 und 2

Region	S	N	x	y	z	Z-Wert
Primärer MC BA 4 posterior	L	53	-40	-20	40	3,02
			-40	-18	36	2,95
			-34	-18	48	2,92
		16	-26	-40	68	2,76*
Primärer MC BA 4 anterior	R	28	8	-24	64	3,1
Primärer MC BA 4 posterior	R	26	42	-18	44	3,34
		10	32	-30	60	2,53
Gyrus cinguli anterior (ACC)	L	17	-10	42	-8	3,08
	R	13	12	28	14	2,98
Thalamus	L	13	-4	-28	0	2,51
			-2	-22	0	2,46

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts, N = Voxelanzahl; x, y, z = jeweilige Koordinate; MC = Motorkortex; * = einzig aktive Region in Kontrast 2

Probanden im Alter von 55-79 Jahren

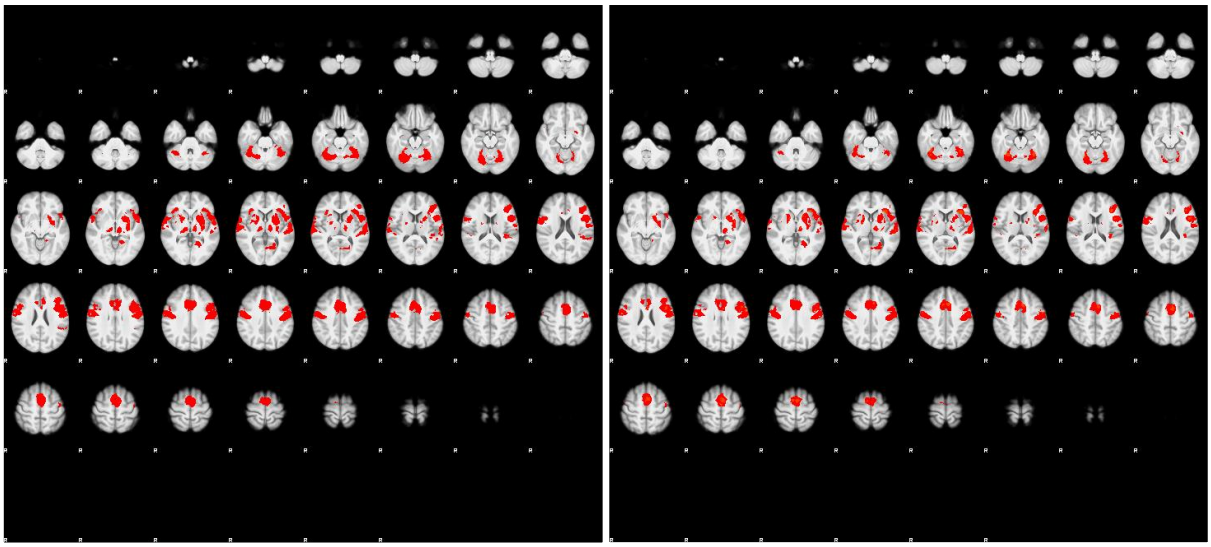

Abbildung 12: AG Cluster-basierte ROI-Analyse für KO-N und KO-E

Links: neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-16,3); rechts: angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand (Z-Wert: 3,1-10,8)

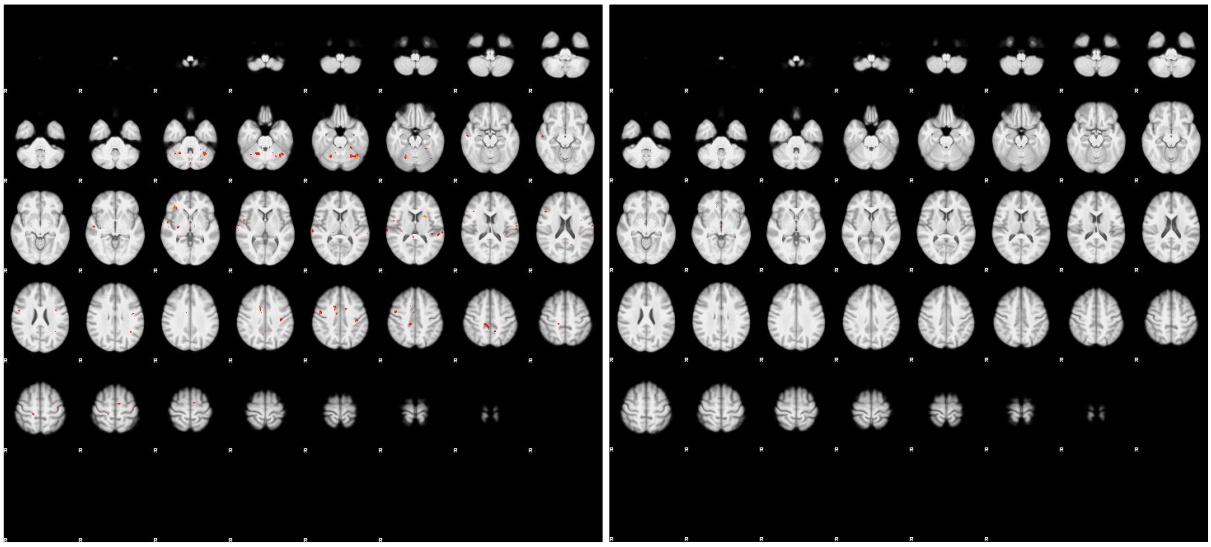

Abbildung 13: AG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1 und 2

Links Kontrast 1: (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) (Z-Wert: 3,1-3,7); rechts Kontrast 2: (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) (Z-Wert: 3,1-3,4)

Tabelle 9: AG Cluster-basierte ROI-Analyse für Kontrast 1

Region	S	N	x	y	z	Z-Wert
Cerebellum (Lobulus VI)	L	134	-40	-62	-26	3,77
			-36	-56	-30	3,17
			-26	-60	-24	2,91
			-26	-54	-22	2,53
		25	-26	-40	-22	2,96
	R	82	22	-62	-20	2,92

			24	-52	-30	2,86
			14	-54	-28	2,85
			20	-54	-28	2,76
			24	-68	-22	2,39
		10	38	-54	-30	2,53
			36	-54	-34	2,51
Primärer MC BA 4 posterior	R	77	18	-32	56	3,06
			16	-30	50	2,92
	L	29	-38	-24	38	3,06
Primärer MC BA 4 anterior	R	77	8	-34	46	2,61
			8	-38	48	2,56
			4	-40	48	2,56
		33	48	-4	40	3,05
	L	16	-64	-12	20	2,86
			-62	-12	26	2,54
		11	-42	-18	58	2,61
Supplementäres Motorareal (SMA)	R	77	1	-3	46	3,03
Gyrus cinguli anterior (ACC)	R	61	14	8	38	3,14
			8	-6	40	2,72
			10	-4	32	2,47
	L	11	-14	4	40	2,69
Gyrus temporalis superior anterior	R	61	58	-12	2	2,39
		31	54	-2	2	2,92
Gyrus temporalis superior posterior	R	33	54	-12	-12	2,88
			54	-14	-2	2,67
			54	-14	-6	2,50
		23	68	-22	8	2,78
		13	66	-10	6	2,75
		16	-58	-32	10	2,66
		14	-70	-38	18	2,71
			-70	-36	24	2,53
		14	-72	-26	8	3,09
		10	-40	-30	10	2,65
			-40	-34	8	2,54
Gyrus frontalis inferior pars opercularis	R	31	52	2	10	2,75
			52	4	6	2,62
Gyrus frontalis inferior pars triangularis	R	27	38	34	0	2,96
Putamen	L	17	-26	12	12	3,66
	R	10	30	-14	0	2,58

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts, N = Voxelanzahl; x, y, z = jeweilige Koordinate; MC = Motorkortex

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Ergebnisse der FSL-basierten ROI-Cluster-Analyse den Ergebnissen aus der statistischen ROI-Analyse mittels SPSS entsprechen. Es zeigten sich kaum aktive Cluster in den Kontrasten 1 und 2 bei den jungen Gesunden. Bei den älteren Gesunden waren vor allem mehr ROIs rechtshemisphärisch in Kontrast 1 (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) signifikant aktiv.

4. Diskussion

Im Folgenden werden zuerst die Hauptergebnisse zusammengefasst. Daran anschließend erfolgt zum besseren Verständnis für die weitere Diskussion eine kritische Auseinandersetzung mit dem Paradigma. Darauf aufbauend werden die Hauptergebnisse diskutiert. Das abschließende Kapitel befasst sich mit den Stärken, methodischen Bedenken und Implikationen der aktuellen Studie, darüber hinaus werden weitere mögliche Untersuchungen vorgestellt.

4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

In der durchgeführten Studie wurden die Auswirkungen eines negativen Distraktors, in Form eines angewiderten Gesichtsausdrucks, auf die neuronale Aktivität im Vergleich zu einem neutralen Gesichtsausdruck bei hörbarer Sprachproduktion untersucht. Dabei galt das Interesse sowohl dem Vergleich neutraler vs. negativer Distraktor als auch dem Vergleich jüngere vs. ältere Probanden. Anhand des entwickelten Paradigmas sollten die folgenden Hypothesen überprüft werden: (1) Sprachproduktion nach einem negativen Distraktor führt zu geringerer Aktivität in den verschiedenen Arealen des Sprachnetzwerks als Sprachproduktion nach einem neutralen Distraktor. Dies betrifft vor allem die frontotemporalen Areale aufgrund der semantischen Verarbeitung. (2) Der emotionale Distraktor hat bei Teilnehmern im Alter von 55-75 Jahren einen größeren Einfluss auf die Gehirnaktivität als bei jüngeren Erwachsenen. Diese Hypothesen sollten mittels eines Paradigmas, bestehend aus einem emotionalen Distraktor (neutraler oder angewiderter Gesichtsausdruck) und einer unmittelbar darauffolgenden Abbildung eines Alltagsgegenstands, die hörbar benannt werden sollte, in einer fMRT-Studie überprüft werden. In die Studie wurden gesunde Probanden im Alter von 20-29 Jahren und 55-79 Jahren zur Untersuchung des gesunden Alterungsprozesses eingeschlossen.

Die Ergebnisse der aktuellen Studie zeigen, dass es bei den Teilnehmern im Alter von 20-29 Jahren zu keinen detektierbaren Veränderungen der neuronalen Aktivität und des Sprachnetzwerks durch einen emotionalen Distraktor kam. Dies ist sowohl in der Cluster-basierten Analyse über alle Gehirnareale (siehe *3.4.1 Cluster Analyse über alle Gehirnareale*) als auch in der

ROI-Analyse für das Sprachnetzwerk (siehe *3.4.2 ROI-Analyse*) zu erkennen. Die aktivierten Cluster in Kontrast 1 ((neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)) hatten in der unkorrigierten Analyse eine sehr geringe Voxelanzahl (N = 53) (siehe *Abbildung 11* unter *3.4.3 Cluster-basierte ROI-Analyse*) und können daher vernachlässigt werden. In der jungen Probandengruppe zeigte sich hinsichtlich der emotionalen Distraktoren (Vergleich KO-N und KO-E) kein signifikanter Unterschied in den einzelnen Arealen und dem Sprachnetzwerk.

In der Probandengruppe der 55-79-Jährigen führte das Paradigma zu einem gegensätzlichen Ergebnis. Die Bildbenennung nach einem neutralen Gesichtsausdruck war mit einer signifikant höheren Gehirnaktivierung assoziiert als die Bildbenennung nach einem angewiderten Gesichtsausdruck (siehe *3.4.2 ROI-Analyse* sowie *Abbildung 13).* Dabei ließen sich in den einzelnen ROIs, aufgeteilt in drei Systeme der zerebralen Verarbeitung, folgende signifikante Emotionalitätseffekte feststellen:

- Motorisch:
    - Kortikale Areale: primärer Motorkortex BA 4 posterior (rechts) und supplementäres Motorareal (SMA) (links)
    - Subkortikal: Cerebellum (rechts, annährend signifikant), Thalamus (links)
- Extramotorische/Premotorische Areale: Gyrus temporalis superior anterior und posterior und Gyrus frontalis inferior pars opercularis (rechts)

In der Analyse über alle ROIs war dieser Effekt sowohl in der rechten Hemisphäre signifikant als auch im gesamten Sprachnetzwerk beider Hemisphären tendenziell (p = 0,051) vorhanden. Damit war ein negativer Distraktor bei älteren Studienteilnehmern (55-79 Jahre) mit einer geringeren neuronalen Aktivität im Sprachnetzwerk (u.a. frontotemporal) assoziiert. Daher gilt die erste Hypothese als erfüllt. Bezogen auf die zweite Hypothese wurde bestätigt, dass der emotionale Distraktor einen signifikant größeren Einfluss auf die Gehirnaktivität der älteren Probandengruppe als auf die der Jüngeren hatte.

Dieser signifikante Gruppeneffekt ließ sich ebenfalls im rechten Sprachnetzwerk und in folgenden weiteren ROI-Arealen darstellen:

- Motorisch:
    - Kortikale Areale: supplementäres Motorareal (SMA) (links) und primärer Motorkortex BA 4 posterior (rechts)
- Extramotorische/Premotorische Areale: Gyrus frontalis inferior pars opercularis und pars triangularis (rechts), Gyrus temporalis superior anterior (links), Gyrus temporalis superior posterior (rechts)

Des Weiteren bestand ein signifikanter Gruppeneffekt für das rechtshemisphärische Sprachnetzwerk, welches aus den 11 Regions-of-interest besteht.
In der ROI-Analyse der emotionalen Areale war ein angewiderter Gesichtsausdruck in der Gruppe der ältere Probanden mit einer Aktivierung in der linken Amygdala assoziiert. In der Gruppe der jüngeren Probanden führte dieser dagegen zu einer Aktivierung der rechten Insel.

Durch die Analyse der behavioralen Daten ergaben sich verschiedene Aspekte, die für die weitere Diskussion entscheidend waren. In der Bewertung der einzelnen Gesichtsausdrücke (neutral vs. angewidert) lag innerhalb beider Gruppen (jüngere und ältere Probanden) ein signifikanter Unterschied vor. Zwischen der Bewertung der jüngeren und älteren Probanden zeigte sich hinsichtlich der neutralen und emotionalen Gesichtsausdrücke wiederum keine Signifikanz. In der Audioanalyse war zu erkennen, dass die mittlere Sprechdauer bei den jungen Erwachsenen nach einem neutralen Distraktor signifikant kürzer war als nach einem negativen Distraktor. In der Grundfrequenz, ihrer Varianz und in der Intensität lag innerhalb bzw. zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied zwischen den Konditionen vor.

Daher lässt sich zusammenfassend festhalten, dass ein gegensätzlicher Effekt hinsichtlich der fMRT-Daten und der behavioralen Daten im Vergleich der beiden Probandengruppen bestand. Auf der einen Seite zeigten die behavioralen Daten einen signifikanten Effekt hinsichtlich der Emotionalität in der Sprechdauer bei den jungen Probanden, welcher in der Gruppe der älteren Probanden ausblieb. Auf der anderen Seite hatte der Distraktor keinen Einfluss auf die neuronale Aktivität im Sprachnetzwerk bei den jungen Probanden. Allerdings kam es durch den Distraktor zu signifikanten Änderungen in der Gehirnaktivität bei den älteren Probanden. Dieses Ergebnis ist der *Tabelle 7* zu entnehmen. Ein signifikanter Gruppeneffekt (AG > JG) bestand überwiegend (Ausnahme SMA und Gyrus temporalis superior anterior links) in den rechtshemisphärischen (nicht-dominanten) ROIs, sowie im gesamten rechtsseitigen Sprachnetzwerk. In manchen rechtshemisphärischen Regionen kam es bei den älteren Gesunden zu einer erhöhten Ressourcenaktivierung nach einem neutralen Distraktor (Emotionalitätseffekt). In drei ROIs bestand sowohl ein signifikanter Gruppeneffekt als auch ein signifikanter Emotionalitätseffekt. Dieses Ergebnis spiegelte sich im Interaktionseffekt im Gyrus frontalis pars opercularis ($p=0,009$), Gyrus temporalis superior posterior ($p=0,004$) und primären posterioren Motorcortex ($p=0,038$) wider. Zur Vereinfachung kann man sich das sinnbildlich vorstellen, als ob ein negativer Distraktor Ressourcen aus dem Sprachnetzwerk bei älteren Menschen entzog, welcher wiederum bei Jüngeren keinen Einfluss zu haben schien. Diese Ergebnisse gilt es im Folgenden auf neurobiologischer Ebene zu untersuchen und zu diskutieren.

4.2 Behaviorale Daten

Die behavioralen Daten der Bewertung der Bilder belegen, dass der emotionale Gehalt der Gesichtsausdrücke in beiden Probandengruppen identisch interpretiert wurde. Während sich innerhalb der Gruppen ein signifikanter Unterschied zwischen den neutralen und emotionalen Bildern zeigte, fiel die Signifikanzprüfung zwischen den beiden Probandengruppen negativ aus. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der Studie von Calder et al. (2003) [83], die aussagt, dass ältere Erwachsene angewiderte Gesichtsausdrücke genauso wie jüngere Erwachsene verarbeiten können, andere Studien zeigen jedoch auch gegensätzliche Ergebnisse [84, 85].

Ein weiterer Aspekt ist die Sprechdauer. Hier zeigte sich sowohl innerhalb als auch zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied. Im intragruppalen Vergleich der jüngeren Erwachsenen war die Sprechdauer nach einem neutralen Gesichtsausdruck signifikant kürzer als nach einem angewiderten Gesichtsausdruck. Dies könnte durch den Umstand bedingt sein, dass negative Emotionen eine größere Auswirkung auf jüngere Erwachsene haben [86]. Dieser Effekt könnte auch den annährend signifikanten Unterschied der Intensität innerhalb dieser Altersgruppe erklären. Allerdings sollte der signifikante Effekt in der Sprechdauer sehr vorsichtig betrachtet werden, da es sich lediglich um einen Unterschied von 30 ms (KO-N: 500 ms, KO-E: 530 ms) handelt. Dies entsprach einer relativen Zunahme von 6%, zumal kein signifikanter Effekt hinsichtlich der Latenz (Dauer bis zum Beginn der sprachlichen Äußerung) bestand. In der Gruppe der älteren Probanden betrug der absolute Unterschied in der Sprechdauer 20 ms (KO-N: 610 ms, KO-E: 630 ms). Dies bedeutete eine relative Zunahme von ca. 3,28%.

Weiterhin benannten die jüngeren Erwachsenen, unabhängig vom Distraktor (sowohl nach neutralem als auch angewidertem Gesichtsausdruck), die Alltagsgegenstände schneller als die älteren Erwachsenen. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen bereits Ramig et al. (1983) in ihrer Studie zur Untersuchung der Sprechgeschwindigkeit im Alter [87]. Hinsichtlich der weiteren Analyse der Grundfrequenz, der Standardabweichung der Grundfrequenz und der Intensität zeigte sich sowohl intra- als auch intergruppal kein signifikanter Unterschied. Die Tendenz, dass die Intensität der Stimme physiologisch im Alter abnimmt, auch bekannt als Presbyphonia, ist anhand der Ergebnisse nicht zu belegen [88].

4.3 Kritische Auseinandersetzung mit dem Paradigma

4.3.1 Kognitive Interferenz durch emotionale Distraktoren

Angelehnt an die Studie von Dolcos et al. (2006) [45] handelte es sich bei dem verwendeten Paradigma um eine kognitive Interferenz durch emotionale Distraktoren. Die Autoren untersuchten den Effekt von emotionalen und neutralen (nicht-emotionalen) Distraktoren auf das Arbeitsgedächtnis bei zeitlich versetzter Antwort (siehe *1.4.4 Auswirkungen von Emotionen*).

Die kognitive Interferenz entstand in dem Paradigma der aktuellen Studie durch die zeitnahe Abfolge des Distraktors und der Aufgabe zur Bildbenennung.

Im Gegensatz zu den Studien aus den Review Artikeln von Beurskens et al. (2012) [89] und Leone et al. (2017) [90] stand keine parallele, sondern eine unmittelbare Abfolge der Stimuli im Mittelpunkt, jedoch war der zeitliche Unterschied sehr gering. Die Voraussetzung für ein Dual-Task-Paradigma ist, dass die Verarbeitung der Reize der ersten Aufgabe noch nicht beendet ist, bevor die zweite Aufgabe beginnt [91]. Da die emotionale Verarbeitung von Gesichtern durchschnittlich mehr als 300 Millisekunden einnimmt, wurden die Voraussetzungen für ein Duales-Aufgaben-Paradigma (Dual-Task-Paradigma) erfüllt [59]. Die Studie von Calvo und Landqvist (2008) ist ein Beleg dafür, dass eine Anzeigedauer von 300 ms ausreichend ist, um einen neuronalen Reiz zu setzen. Zudem zeigten die Autoren auch, dass eine aktive Widergabe des erkannten Gesichtsausdrucks mehr als 1000 ms dauert. Jedoch ist anzumerken, dass in dem Experiment auch eine motorische Komponente in die 1000 ms mit eingeschlossen war [59]. Trotzdem bedeutet dies für das aktuelle Paradigma, dass zwei Reize durch neuronale Ressourcen verarbeitet werden müssen. Dadurch ergibt sich die Diskussion, ob eine parallele oder serielle Abfolge der zerebralen Informationsverarbeitung der Aufgaben im Mittelpunkt stand. Es haben sich zur Erklärung der kognitiven-motorischen Interferenz drei Theorien etabliert [90]:

- Das Modell der zentralen Verteilung der Ressourcen besagt, dass bei zwei parallel durchgeführten Aufgaben, die limitierten Kapazitäten neu verteilt werden müssen [92].
- Das Flaschenhalsmodell suggeriert, dass schwierigere oder kritischere Aufgaben, welche ähnliche Netzwerke beanspruchen, sequenziell verarbeitet werden und daher die Informationen zunächst durch einen Flaschenhals gebündelt werden müssen [93].
- Das Modell der gegenseitigen Beeinflussung orientiert sich an den aktivierten Neuronen bei ähnlichen Aufgaben. Dabei soll es zu keiner gegenseitigen Störung kommen [94, 95].

Die drei Modelle dienen als Grundlage zur weiteren Diskussion des Hauptergebnisses, dass der emotionale Distraktor zu Signalveränderungen im Sprachnetzwerk der älteren Probanden führte, aber nicht denselben Effekt auf die jüngeren Probanden hatte (siehe *4.4 Neuronale Aktivitätsveränderung durch einen emotionalen Reiz*). Es galt zu klären, welches Modell auf welche Probandengruppe besser anzuwenden ist. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass sich die verschiedenen Modelle in diesem Fall nicht gegenseitig ausschließen.

4.3.2 Aufmerksamkeitsverschiebung bei einem Dual Task Paradigma

Wie bereits in *4.3.1 Kognitive Interferenz durch emotionale Distraktoren* dargestellt handelt es sich bei den Konditionen „N“ und „E“ (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand bzw.

angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) um ein Dual-Task Paradigma. Mithilfe des Paradigmas sollte in der vorliegenden Arbeit die Auswirkungen der Emotionen auf das Sprachnetzwerk untersucht werden. Daher wurde die Aufmerksamkeit des Probanden bewusst auf den zu benennenden Alltagsgegenstand gelenkt. Hervorzuheben ist, dass ein Unterschied in der Anzeigedauer zwischen dem Gesichtsausdruck (0,3 Sekunden) und dem Alltagsgegenstand (eine Sekunde) bestand. In ihrer Untersuchung stellten Payne et al. (2010) fest, dass es bei der Präsentation eines Piktogramms nach einem negativen oder positiven Gesichtsausdruck je nach Präsentationsdauer zu Unterschieden in der Aufmerksamkeit kam. Hierbei zeigte sich mit zunehmender Präsentationsdauer der Piktogramme und der zuvor gezeigten Stimuli eine bessere Wahrnehmung zugunsten der Piktogramme durch die Probanden [96]. Dieses Ergebnis konnte auf die aktuelle Studie übertragen werden, sodass sich die Schlussfolgerung ergab, dass hierdurch die Aufmerksamkeit der Probanden gegenüber dem Alltagsgegenstand erhöht wurde. Hierbei ist festzuhalten, dass die Aufgabenstellung dieser Studie gezielt auf die Benennung der Alltagsgegenstände ausgerichtet war.

4.4 Neuronale Aktivitätsveränderung durch einen emotionalen Reiz

Das Ergebnis der Studie zeigt, dass ein Unterschied in der neuronalen Aktivierung im fMRT bei der emotionalen Verarbeitung zwischen jüngeren und älteren Erwachsenen besteht. Dieses Resultat wirft zunächst die Fragen auf, inwiefern die emotionalen Gesichtsausdrücke in beiden Altersgruppen verarbeitet wurden und welchen Einfluss der Distraktor überhaupt auf die anschließende Sprachproduktion nahm. Wie aus der Einleitung (siehe *1.4.3 Emotionen und Sprachproduktion im Rahmen des gesunden Alterungsprozesses*) bereits hervorgeht, ändert sich der Effekt emotionaler Reize im Alter.

Zunächst galt es zu klären, ob beide Gruppen den emotionalen Gehalt der Bilder erkannt haben. In ihren Studien konnten Keightley et al. (2007) und Gonçalves et al. (2018) [84, 85] zeigen, dass ältere Menschen den emotionalen Gehalt von Gesichtsausdrücken schlechter identifizieren konnten als jüngere Menschen. Dieses Ergebnis konnte in der aktuellen Studie nicht belegt werden. Wie den behavioralen Daten zu entnehmen ist (siehe *3.2.2 Bewertung der emotionalen Bilder*), bestand zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Bewertung der neutralen und negativen Gesichtsausdrücke. Daher ist davon auszugehen, dass der emotionale Gehalt in beiden Gruppen identisch interpretiert wurde und das Ergebnis in beiden Gruppen auf neuronale Veränderungen zurückzuführen war. Diese Erkenntnis gilt als Grundlage für das weitere Vorgehen. Dabei gilt es zwischen der zerebralen Verarbeitung und ihrem behavioralen Korrelat durch die emotionalen Bilder in beiden Gruppen zu unterscheiden.

Aus der Studie von Ashley et al. (2009) [97] ist ersichtlich, dass sich in einem emotionalen Stroop-Test ältere Menschen weniger leicht durch emotionale Reize (v.a. negative) ablenken lassen. In einer weiteren Studie zur Emotionskontrolle zwischen jüngeren und älteren Probanden konnte dieser Effekt bestätigt werden. In ihrer Analyse kamen Waring et al. (2019) [46] zu dem Ergebnis, dass bei älteren Erwachsenen eine größere Inhibition der emotionalen Antwort als bei jüngeren Erwachsenen besteht. Die Autoren untersuchten in einer Go/No-Go Aufgabe mit glücklichen (positiven), angsterfüllten (negativen) und neutralen Gesichtern die emotionale Antwort der Probanden. Es stellte sich heraus, dass die Jüngeren bei allen Gesichtstypen schneller antworteten als die älteren Probanden. Dafür traten in der jüngeren Probandengruppe mehr Fehler auf als in der Gruppe der älteren Probanden. Die Gemeinsamkeit beider Artikel ist, dass ältere Menschen über eine effektivere Kontrolle der Emotionen verfügen und dadurch bezogen auf ihre behaviorale Antwort weniger anfällig für eine Ablenkung durch negative Emotionen sind. Dabei gehen Waring et al. (2019) davon aus, dass bei älteren Menschen die emotionale Antwort auf den präsentierten Distraktor inhibiert wird. Diesem Umstand der Emotionskontrolle widmeten sich Dolcos et al. (2014) in ihrer fMRT-Studie zur Untersuchung der spontanen Emotionskontrolle bei Gesichtsausdrücken im Vergleich zwischen älteren und jüngeren Erwachsenen. Dabei kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass ältere Menschen über ein chronisch aktives Netzwerk zur Regulation von Emotionen verfügen. Zudem führt die Wahrnehmung von negativen Gesichtsausdrücken zu einer Ausführung von kontrollierten und ressourcenintensiven Prozessen [47]. Dieses Resultat steht im Einklang mit der Studie von Gunning-Dixon et al. (2003) die ebenfalls in einer fMRT-Studie mit Gesichtsausdrücken herausfanden, dass jüngere und ältere Menschen unterschiedliche kortikale Netzwerke zur Verarbeitung von Gesichtsausdrücken benutzen. Während jüngere Menschen Emotionen generell eher bilateral präfrontal und visuell verarbeiten, lag die Hauptaktivität bei den älteren Menschen im anterioren cingulären Kortex (ACC) [98]. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass aus der bestehenden Literatur abgeleitet werden kann, dass ältere Erwachsene über bessere Strategien zur Emotionsregulation verfügen. Dieses Ergebnis zeigte sich auch in den behavioralen Daten. Während innerhalb der Gruppen in der Sprechdauer bei den älteren Erwachsenen keine signifikante Veränderung bestand, reagierten die jüngeren Erwachsenen hingegen mit einer längeren Sprechdauer (KO-N: 500 ms, KO-E: 530 ms) auf einen negativen Reiz. Jedoch sollte der signifikante Unterschied in der Sprechdauer bei den jüngeren Teilnehmern, wie unter *4.2 Behaviorale Daten* beschrieben vorsichtig interpretiert werden.

Dabei ist die Annahme, dass ein solches Netzwerk zur Emotionsregulation, welches bei negativen Emotionen chronisch aktiv ist, neuronale Ressourcen benötigt nachvollziehbar. Natürlich

sind diese Ressourcen wie jede andere Ressource limitiert. Daher ist dies bezogen auf die älteren gesunden Probanden mit einem Gesamtressourcen-Modell, siehe *4.3.1 Kognitive Interferenz durch emotionale Distraktoren*, vereinbar. Durch die beiden Reize (Emotionen und Sprachproduktion) infolge des Dual-Task-Paradigmas werden neuronale Ressourcen in verschiedenen Gehirnregionen benötigt.

Die jüngeren Probanden verfügen aufgrund ihres genuinen Sprachnetzwerks über ein sehr stabiles Netzwerk. Dieses blieb in seiner neuronalen Aktivierung von dem Distraktor unbeeinflusst. Allerdings kam es zu Veränderungen in den behavioralen Daten. Dabei gilt es zwei Faktoren zu beachten. Zum einen sollte der signifikante Effekt in der Sprechdauer mit Vorsicht interpretiert werden (siehe oben) und zum anderen sollte auch angemerkt werden, dass ein Unterschied von 30 ms durch das BOLD-Signal im fMRT nicht aufgelöst werden kann.
Bezogen auf die älteren Probanden ist anhand der behavioralen Daten erkennbar (signifikanter Effekt zwischen der Bewertung der neutralen und emotionalen Bilder in der Gruppe der älteren Erwachsenen), dass eine emotionale Bewertung der Bilder im MRT stattgefunden hat. Daraus resultierend zeigte sich eine geringere Aktivität im Sprachnetzwerk, da parallel die Regionen des emotionalen Netzwerks und des Netzwerks zur Emotionsregulation aktiv waren. Folglich ergab sich aus der Veränderung der neuronalen Aktivität, welche vor allem bei angewiderten Gesichtsausdrücken stattfindet (Kondition „E“), eine reduzierte Gehirnaktivität im Sprachnetzwerk nach der Wahrnehmung von angewiderten Gesichtern. Die signifikante Aktivierung in der linken Amygdala in Kontrast 2 ((angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand)) bekräftigt die Theorie der Aktivitätsveränderung (siehe *zur emotionalen Verarbeitung zugeordnete Areale* unter *3.4.2 ROI-Analyse*). Es lässt sich dadurch bestätigen, dass die Amygdala durch den negativen emotionalen Distraktoren aktiviert wurde und dieses mit einer geringeren Aktivität in den kompensatorischen Spracharealen einherging. Dabei könnte die Amygdala als eine Art Moderator zwischen den emotionalen Reizen fungieren.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die älteren Probanden nach neutralen Reizen mit einer stärkeren rechtshemisphärisch sprachbezogenen Aktivierung (Ausnahme SMA und STG links) als eine Art Kompensationsmechanismus in den motorischen Steuerarealen infolge des gesunden Alterungsprozesses (healthy aging) reagierten. Darüber hinaus wurden diese kompensatorischen Areale auch durch den negativen Distraktor beeinflusst. Dies zeigte sich anhand einer stärkeren neuronalen Aktivierung in den altersbezogenen kompensatorischen Arealen durch den neutralen Distraktor im Vergleich zu einem negativen Distraktor. Daraus ergibt sich

die Vermutung, dass die Kompensationsareale im Sprachnetzwerk sehr vulnerabel sind. Insgesamt war der Effekt bezogen auf das Sprachnetzwerk stärker in der rechten (nicht-dominanten) als in der linken Hemisphäre ausgeprägt. Dies könnte auf die Tatsache zurückzuführen sein, dass die ohnehin schon für ihre größere emotionale Komponente bekannte rechte Hemisphäre [44] für die automatische Verarbeitung von Gesichtsausdrücken beansprucht wird. Dadurch hat der negative Reiz, in Form eines angewiderten Gesichtsausdrucks, eine größere Auswirkung auf rechtshemisphärische Gehirnanteile, welche mit den kompensatorischen Sprachareale der älteren Probanden interagieren [44]. Insgesamt unterstreicht dieses Resultat die Annahme, dass ein emotionaler Reiz überwiegend zu einer signifikanten neuronalen Aktivitätsänderung im „kompensatorischen" Netzwerks des Sprechens führt. Dies würde dem Modell der zentralen Verteilung entsprechen und die Kompensationshypothese (siehe *1.3 Gesundes Altern (healthy aging)*) unterstützen. Dabei konnte die Aktivitätsveränderung in den rechtshemisphärischen kompensatorischen Sprachareale aufgrund der emotionalen Verarbeitung bei den älteren Probanden scheinbar noch kompensiert werden, ohne dass sich dieser Umstand auf die behavioralen Daten auswirkte. Dies erklärt auch den Umstand, dass sich durch einen emotionalen Reiz keine Auswirkungen im fMRT bei jüngeren Probanden zeigten, da ihr genuines Sprachnetzwerk keine Kompensationsmechanismen benötigt.

Die Hypothese (1) kann als teilweise belegt angesehen werden, da der angewiderte Stimulus zu einer reduzierten Aktivität im Sprachnetzwerk bei älteren gesunden Menschen führte, jedoch nicht bei den Jüngeren. Die Hypothese (2) konnte bestätigt werden, da der emotionale Distraktor einen größeren Einfluss auf die Gehirnaktivität der älteren Erwachsenen als die der Jüngeren nahm.

4.5 Verarbeitung von Emotionen im gesunden Alterungsprozess

Zur Interpretation der unter *4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse* signifikanten ROIs sollte man sich der Verarbeitung von Emotionen bewusstwerden. Dabei gehen Dehaene et al. (2006) von drei Modellen der (nicht)-bewussten Verarbeitung emotionaler Stimuli aus:

- Unterbewusste Verarbeitung: Die schwache zerebrale Aktivierung kann das semantische Niveau erreichen. Es besteht keine Möglichkeit der Widergabe der Informationen. Eine bottom-up Verarbeitung wird angenommen.
- Vorbewusste Verarbeitung: Die stärkere Aktivierung kann die senso-motorischen Areale erreichen, allerdings ist eine bewusste Widergabe nicht möglich, solange die Aufmerksamkeit vom Distraktor abgelenkt wird.

- Bewusste Verarbeitung: Die Verarbeitung wird fortgesetzt (vorstellbar als top-down) und erreicht höhere kortikale Strukturen bis zum parieto-frontalen System. Eine bewusste Widergabe der Informationen ist möglich [99].

Dabei kann man sich vorstellen, dass die drei Modelle schrittweise bei der Verarbeitung von Emotionen durchlaufen werden. In der aktuellen Studie lag eine bewusste Wahrnehmung des emotionalen Distraktors vor. In den drei Modellen lassen sich die zerebralen Achsen der Informationsverarbeitung wiederfinden. Die bottom-up Verarbeitung (unterbewusste Verarbeitung) beansprucht durch die Wechselwirkung zwischen Amygdala und Thalamus [100] die subkortikalen Motorareale und die vorbewusste Wahrnehmung ist assoziiert mit einer Aktivität der kortikalen Motorzentren. Die bewusste top-down Verarbeitung konzentriert sich auf extramotorische Areale. Diese Schritte der emotionalen Verarbeitung führten bei den älteren Probanden überwiegend zu einer Aktivitätsänderung im „kompensatorischen" Netzwerk des Sprechens. Dadurch lassen sich die signifikanten ROIs im Vergleich neutraler vs. negativer Distraktor und jüngere vs. ältere Probanden wie folgt interpretieren:

- Unterbewusste Vorverarbeitung: Der durch die Amygdala initiierte bottom-up Prozess der Verarbeitung von den angewiderten Gesichtsausdrücken war aufgrund der Wechselwirkung verbunden mit einer schwächeren Aktivierung in den subkortikalen motorischen Zentren (Thalamus und Cerebellum).
- Vorbewusste Verarbeitung: Dieser Prozess beanspruchte die sensomotorischen Areale und reduzierte die neuronale Aktivität im primären Motorkortex und im supplementären Motorareal während der des Bildbenennens.
- Bewusste Verarbeitung: Die top-down Verarbeitung war assoziiert mit einer Aktivität im parieto-frontalen Netzwerk. Diese Aktivität ging zu Lasten der neuronalen Ressourcen im Gyrus frontalis inferior.
- Zusätzlich könnten noch temporal gelegene Areale im Rahmen der semantischen Verarbeitung in den Prozess involviert sein. Dies wäre eine Möglichkeit die reduzierte Aktivität im Gyrus temporalis superior zu erklären.

In Bezug auf das Zusammenspiel zwischen Amygdala und Thalamus lässt sich die Hypothese aufstellen, dass es durch Verarbeitung von emotionalen Gesichtsausdrücken mit anschließender Sprachproduktion zu einer Interaktion zwischen dem linken Thalamus und der Amygdala bei älteren Probanden kommt. Als Grundlage für diese Hypothese dient die Erkenntnis, dass der linke Thalamus schwächer aktiv war bei einer Sprachproduktion nach einem angewiderten als

nach einem neutralen Gesichtsausdruck. Dafür zeigte sich in dem umgekehrten Kontrast 2 (angewiderter Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) – (neutraler Gesichtsausdruck + Alltagsgegenstand) in der Maske der emotionalen Areale eine signifikante Aktivierung der linken Amygdala.

4.6 Die Auswirkungen dualer Prozesse auf das junge Gehirn

Das Resultat der aktuellen Studie zeigt, dass ein emotionaler Distraktor keinen Einfluss auf die Aktivierungen im Sprachnetzwerk bei jüngeren Erwachsenen nimmt. Nun könnte man argumentieren, dass der emotionale Distraktor generell keinen Einfluss auf die Probandengruppe nahm oder vielleicht überhaupt nicht wahrgenommen wurde. Allerdings kann diese Vermutung mithilfe der behavioralen Daten widerlegt werden. Es bestand ein signifikanter Unterschied in der Sprechdauer zwischen einem emotionalen und einem neutralen Distraktor. Damit ist bewiesen, dass eine Verarbeitung des Distraktors auch in dieser Probandengruppe stattgefunden hat. Nun stellt sich dennoch die Frage, warum es zu keinen Veränderungen im Sprachnetzwerk kam. Ein Erklärungsversuch beruht, wie schon in der Gruppe der älteren Erwachsenen, auf den Modellen zur kognitiven-motorischen Interferenz [90]. Es ist vorstellbar, dass das junge Gehirn über genug neuronale Ressourcen verfügt, um beide Reize und die darauffolgenden Prozesse gleichzeitig durchzuführen, sodass es in keinem Netzwerk zu einer Aktivitätsänderung und damit zu keiner Kompromittierung kommt. Dies würde bedeuten, dass eine zentrale Verteilung von Ressourcen erfolgte [92].

4.7 Stärken und Schwächen der Arbeit

4.7.1 Methodische Bedenken

Hämodynamische Antwort

Das funktionelle MRT detektiert Aufgaben-spezifisch die Veränderungen des oxygenierten Blutes und dies korreliert wiederum mit der neuronalen Aktivität [101]. Die Ergebnisse dieser Studie beruhen auf der Annahme, dass die neurovaskuläre Kopplung, welche die Basis für die im fMRT messbare Stimulus assoziierte hämodynamische Antwort ist, in der Gruppe der jüngeren gesunden Erwachsenen ähnlich ausfällt wie in der Gruppe der älteren gesunden Erwachsenen, trotz Veränderungen des neuro-vaskulären-Kopplungssystems im Alter [102]. Für jüngere und ältere Menschen wird dasselbe Modell zur Modellierung der hämodynamischen Antwort angewendet.

Wenn es zu altersbedingten Veränderungen in der Dynamik der neurovaskulären Kopplung kommt, sollte dieses auch Auswirkungen auf die statistische Modellierung bei den fMRT Berechnungen haben. Diese Überlegungen vertieften West et al. (2019) in ihrer fMRT-Studie zur

Untersuchung der hämodynamischen Antwort im Alter. In beiden Probandengruppen (jüngere vs. ältere Probanden) zielten die Paradigmen auf den auditorischen, visuellen und motorischen Kortex ab. Dabei zeigten sich zum einen eine verlängerte Zeit bis zum Erreichen des Maximalwerts und zum anderen eine geringere Spitzenamplitude der hämodynamischen Antwortkurve bei den älteren Erwachsenen [102]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Kannurpati et al. (2010). Sie stellten fest, dass die Ursachen der veränderten BOLD-Antwort im Alter in Abhängigkeit der Aufgabe zu betrachten sind. Dabei würde die Variabilität bei kognitiven Aufgaben auf neuronale Ursachen und bei motorischen Aufgaben auf vaskuläre Ursachen zurückzuführen sein [103].
Des Weiteren sprechen sich Aizenstein et al. (2004) in ihrer Studie, aufgrund der oben beschriebenen Veränderungen der hämodynamischen Antwort, für eine ROI-basierte Analyse mit klaren Kriterien bei älteren Populationen aus [104]. Zum einen wurde eine ROI-Analyse mit klaren Kriterien in der aktuellen Studie durchgeführt und zum anderen wurde lediglich der Effekt des emotionalen Distraktors auf die Aktivität im Sprachnetzwerk untersucht. Auf eine Aussage darüber, in welcher Gruppe das Paradigma generell zu einer höheren Gehirnaktivität führte, wurde bewusst verzichtet. Aufgrund der veränderten hämodynamischen Antwort konzentrierte man sich viel mehr auf den Vergleich der Konditionen innerhalb der Gruppe.

Eine Überprüfung der Wahrnehmung von Distraktoren erscheint im Rahmen eines Dual Task Paradigmas während der MRT-Untersuchung nicht möglich. Allerdings wäre diese direkt im Anschluss mittels eines zweistufigen Fragebogens, ohne erneute Präsentation der Distraktoren, denkbar. Hier würde es sich zum Beispiel anbieten zu klären, welche Emotionen erkannt worden sind und welche Gefühle (von negativ bis positiv) die Gesichtsausdrücke in den Probanden ausgelöst haben. Dieses Verfahren wurde bereits in anderen Studien angewandt [59] und wäre ein weiterer Feedback-Mechanismus, um die Auslösung der emotionalen Reize bei den Probanden zu kontrollieren. Möglich wäre auch ein Austausch der visuellen emotionalen Distraktoren in akustische emotionale Stimuli, wie in der Studie von Wildgruber et al. (2005) [105]. Dadurch wäre eine gleichzeitige Präsentation zweier Stimuli möglich und es würde sowohl das auditorische als auch das visuelle Netzwerk angeregt werden. Zwar wären somit zwei interagierende Aspekte in der zwischenmenschlichen Kommunikation miteinander verbunden. Allerdings wurde sich in der vorliegenden Arbeit bewusst für die Präsentation von Gesichtern mit unterschiedlichen emotionalen Ausdrücken entschieden. Eine interpersonelle Kommunikation ergibt sich zumeist im Kontext eines direkten Gesprächs durch die Wahrnehmung eines dazugehörigen Gesichtsausdrucks. Auf diesem Wege erfolgt im Alltag eine parallele Verarbeitung

eines emotionalen Aspektes der Kommunikation und dadurch erreicht das Experiment in diesem Punkt eine hohe ökologische Validität. In der vorliegenden Studie wurde standardisiert auch nur eine Art des emotionalen Gesichtsreizes angewendet. Dies passierte über eine visuelle Präsentation, die im MR Scanner unproblematisch realisiert werden konnte. Diese beiden Punkte könnten bei einer akustischen Stimulation nicht annähernd in der gleichen Qualität umgesetzt werden.

In der vorliegenden Arbeit konnte kein bildmorphologisches Korrelat für die bestehenden signifikanten behavioralen Daten gefunden werden. In Bezug auf den signifikanten Unterschied in der Sprechdauer bei den jüngeren Probanden lässt sich wiederum festhalten, dass dieser wie bereits beschrieben nur mit Einschränkungen aussagekräftig ist, da der absolute und relative Unterschied (30 ms bzw. 6%) sehr gering ausfällt. Ein Unterschied von 30 ms kann mittels des BOLD Signals in einer fMRT-Studie nicht aufgelöst werden, aber es wäre jedoch auch kein signifikanter Unterschied in der BOLD-Antwort zu erwarten gewesen. Daher passen der geringe Unterschied in den behavioralen Daten und der ausbleibende Unterschied in den fMRT-Daten zusammen. Eine Alternative zum fMRT stellen diesbezüglich die Elektroenzephalographie (EEG) und die Magnetenenzephalographie (MEG) dar.

Die Analysen der Sprechdaten erfolgten unter der Berücksichtigung von physikalisch-akustischen Parametern, wie der Latenz zwischen Stimuluspräsentation und Beginn des Sprechens, der Dauer des Sprechens sowie der Grundfrequenz und der Intensität. Unberücksichtigt blieben biologische Merkmale der Sprachverständlichkeit (speech intelligibility).

4.7.2 Stärken

Das aktuelle Experiment verfügt über verschiedene konzeptionelle Stärken. Zunächst fand eine bedachte Klassifizierung der Probanden mit eindeutig definierten Ein- und Ausschlusskriterien statt, sodass die Probanden hinreichend charakterisiert wurden. Als Grundlage der experimentellen Methodik dienten zwei praktikable und bereits ausreichend evaluierte Paradigmen, die zusammengeführt wurden. Alle möglichen Variablen wie die Auswahl und Anzeigedauer der Stimuli, wurden in Pilotexperimenten evaluiert. Dabei entstammten die Stimuli zwei standardisierten Datenbanken und auch hier erfolgte die Auswahl anhand klarer Kriterien. Deswegen wurden beispielsweise lebende Objekte bei den Alltagsgenständen nicht berücksichtigt.

Der Entschluss, Gesichter als emotionale Distraktoren zu verwenden, beruhte auf dem Vorteil, dass sich im Gegensatz zu möglichen Szenen nur der emotionale Inhalt änderte und das Gesicht als Konstante erhalten blieb. Weiterhin wurden die Zeiten kritisch hinterfragt und hinsichtlich der Fragestellung angepasst, sodass eine Überschneidung der Verarbeitung beider Reize beabsichtigt war. Eine weitere Stärke des Paradigmas war die Erfassung der behavioralen Daten im

Anschluss an die MRT-Untersuchung, da diese in der Form und mit derselben Genauigkeit im Magnetresonanztomographen nicht erhoben werden konnten.

Die Entwicklung des Paradigmas orientierte sich konkret an den Hypothesen, deswegen wurde bewusst auf eine Hereinnahme einer Resting-State-Kondition oder einer Kondition mit einfacher Sprachproduktion zur Untersuchung des isolierten Sprachnetzwerks verzichtet. Die Aufmerksamkeit richtete sich gezielt auf die Untersuchung des emotionalen Einflusses auf das Sprachnetzwerk. Daraus resultierten klare Ausschlusskriterien für die gewonnenen fMRT-Daten. Inkorrekt oder nicht benannte Gegenstände wurden aus der Analyse herausgenommen. Zudem wurden neben der Cluster-Analyse über alle Gehirnareale noch zwei zusätzliche ROI-Analysen durchgeführt. Die ROIs waren dabei a priori beruhend auf wissenschaftlichen Arbeiten definiert. Dabei war das methodische Vorgehen in beiden Analysen unterschiedlich (statistischer Vergleich vs. FSL Cluster-Analyse), doch kam es in beiden Fällen zu ähnlichen Ergebnissen.

Die Hauptaussagekraft der Studie liegt vor allem im Vergleich der fMRT-Daten mit den behavioralen Daten. Die Erhebung und anschließende Analyse der behavioralen Daten ermöglichte erst eine Interpretation der fMRT-Ergebnisse (siehe *4.2 Behaviorale Daten*). Dabei wurde sowohl der emotionale Gehalt der Distraktoren als auch das Gesprochene analysiert. Insgesamt vereint das Paradigma zwei Aspekte der zwischenmenschlichen Kommunikation, die in diesem Zusammenhang noch nicht untersucht worden sind.

5. Schlussfolgerung

Die aktuelle Studie erweitert unser Verständnis über die Auswirkungen von Emotionen auf das Sprachnetzwerk innerhalb des gesunden Alterungsprozesses. Dabei ist die Aktivitätsänderung, welche in den altersbezogenen kompensatorischen Sprachareale in der rechten Hemisphäre überwiegt, durch einen emotionalen Reiz bei älteren Probanden hervorzuheben und bestätigt damit zum Teil die erste Hypothese. Eine Folge des gesunden Alterungsprozesses ist die Kompromittierung bei der kortikalen Verarbeitung von dualen Prozessen. Es konnte zum ersten Mal gezeigt werden, dass die Stimulation spezifischer emotionaler Gesichtsausdrücke (angewidert, neutral) einen jeweils unterschiedlichen Einfluss auf die Aktivität im Sprachnetzwerk hat, womit die zweite Hypothese bestätigt werden konnte. Die Ergebnisse der Studie lassen den Rückschluss zu, dass junge Gesunde mit ihrem genuinen Sprachnetzwerk im Gegensatz zu alten Gesunden über genügend neuronale Ressourcen verfügen, um Emotionen mit anschließender Sprachproduktion mit gleicher neuronaler Kapazität zu verarbeiten.

Bezogen auf das aktuelle Paradigma eröffnen die Resultate die Möglichkeit, dass eine höhere emotionale Beanspruchung mit gleichzeitiger Sprachproduktion zu einer Verschlechterung der Sprechperformance mit längeren Sprechpausen führen könnte und dieser emotionale Reiz sowohl auf das Sprachnetzwerk und vielleicht auch auf weitere Netzwerke einen starken Einfluss hat. Bezogen auf die möglicherweise vulnerableren Areale, die kompensatorisch im Sprachnetzwerk bestehen, so wie es in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte, kann man zu der Schlussfolgerung kommen, dass emotionale Reize vielleicht auch auf andere Netzwerke und Fähigkeiten (visuomotorische Integration, Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit, Resistenzen auf Distraktoren) einen ähnlichen Einfluss nehmen können. Die vorliegenden Ergebnisse stimulieren weitere Forschungsarbeiten, bei denen diese Hypothese im Sinne des physiologischen Alterns oder aber auch gezielt bei neurodegenerativen Erkrankungen geprüft werden sollte.

6. Zusammenfassung

Hintergrund und Zielsetzung: Infolge des demographischen Wandels nimmt das wissenschaftliche Interesse am gesunden Alterungsprozess (healthy aging) ständig zu. Dabei ist vor allem die zwischenmenschliche Kommunikation im Alter von entscheidender Bedeutung. Daher war das Ziel der durchgeführten Studie die Auswirkungen von Emotionen auf das Sprachnetzwerk, als ein zentraler Kern der zwischenmenschlichen Kommunikation, im Rahmen des gesunden Alterungsprozesses zu untersuchen. Hierbei standen folgende Hypothesen im Vordergrund: (1) Sprachproduktion nach einem negativen Distraktor führt zu geringerer Aktivität in den verschiedenen Arealen des Sprachnetzwerks als Sprachproduktion nach einem neutralen Distraktor. Dies betrifft vor allem die frontotemporalen Areale aufgrund der semantischen Verarbeitung. (2) Der emotionale Distraktor hat auf die Gehirnaktivität der Teilnehmer im Alter von 55-75 Jahren einen größeren Einfluss als auf die der jüngeren Erwachsenen.

Methodik: Es wurden 25 Probanden im Alter von 20-29 Jahren (*M* = 24,6 Jahre) und 24 Probanden im Alter von 55-79 Jahren (*M* = 64,3 Jahre) mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht. Das slow event-related Paradigma bestand aus zwei Konditionen. Jede Kondition beinhaltete einen neutralen (Kondition „N“) oder angewiderten (Kondition „E“) Gesichtsausdruck als emotionalen Distraktor (Anzeigedauer 0,3 Sek.) mit einer unmittelbar darauffolgenden Abbildung eines Alltagsgegenstands (Anzeigedauer 1 Sek.), welche hörbar benannt werden sollte (picture naming). Es wurden 30 neutrale und 30 angewiderte Gesichtsausdrücke (Radboud Faces Datenbank) jeweils mit einem von 60 Alltagsgegenständen (BOSS-Datenbank) kombiniert und in randomisierter Reihenfolge in Form einer dualen Aufgabe präsentiert. Im Anschluss an die Messung wurden behaviorale Daten zur Evaluation der Gesichtsausdrücke und der Sprechparameter (Grundfrequenz, Intensität und Sprechdauer) erhoben. Es erfolgte eine ROI basierte Analyse des Sprachnetzwerks mittels FSL, welche auf 11 Regionen (kortikale, subkortikale und zerebelläre Regionen) fokussiert war.

Resultate: Die behavioralen Daten ergaben im intragruppalen Vergleich eine kürzere Sprechdauer nach einem neutralen Distraktor bei den jüngeren Probanden. Dieser Effekt blieb bei den älteren Probanden aus. Generell war die Sprechdauer bei den jüngeren Probanden sowohl nach einem angewiderten als auch nach einem neutralen Distraktor kürzer als bei den älteren Probanden. In der ROI-Analyse zeigte sich bei den Probanden im Alter von 55-79 Jahren rechtsseitig im Gyrus frontalis pars opercularis ($p = 0{,}009$), im Gyrus temporalis superior posterior ($p = 0{,}004$) und im primären posterioren Motorcortex ($p = 0{,}038$) ein signifikanter Interakti-

onseffekt (Gruppe*Emotionalität). Die zerebrale Aktivität war in den genannten Regionen stärker bei den älteren Erwachsenen ausgeprägt (signifikanter Gruppeneffekt). Zudem war der neutrale Gesichtsausdruck im Vergleich zum angewiderten Gesichtsausdruck mit einer höheren neuronalen Aktivierung assoziiert (signifikanter Emotionalitätseffekt). Auf das gesamte rechtshemisphärische Sprachnetzwerk bezogen war der Gruppen- und Emotionalitätseffekt ebenfalls signifikant (bei grenzwertig signifikanten Interaktionseffekt). In der Gruppe der jüngeren Erwachsenen bestand kein Unterschied in der zerebralen Aktivität des Sprachnetzwerks.

Schlussfolgerung: Insgesamt war der Einfluss des emotionalen Distraktors (neutraler vs. angewiderter Gesichtsausdruck) auf die Aktivität im Sprachnetzwerk bei den älteren gesunden Probanden größer als bei den jüngeren Teilnehmern (Hypothese 2). Die älteren Probanden reagierten mit einer stärkeren rechtshemisphärisch sprachbezogenen Aktivierung, die als eine Art Kompensationsmechanismus in den motorischen Steuerarealen infolge des gesunden Alterungsprozesses (healthy aging) angesehen werden kann. Dabei scheinen die kompensatorischen Areale sehr vulnerabel zu sein. Dies zeigte sich anhand einer stärkeren zerebralen Aktivierung in den altersbezogenen kompensatorischen Arealen durch den neutralen Distraktor im Vergleich zu dem negativen Distraktor. Der emotionale Distraktor hatte auf das genuine Sprachnetzwerk der jüngeren Probanden keinen Einfluss. Damit ist die Hypothese 1 teilweise bestätigt. Generell verbessert die Studie das Verständnis über die Auswirkungen von Emotionen auf das Sprachnetzwerk während des gesunden Alterungsprozesses.

Schlüsselwörter: fMRT, gesunder Alterungsprozess, Sprachnetzwerk, Dual-Task Paradigma, emotionaler Distraktor, Radboud Faces Datenbank, Alltagsgegenstand, BOSS-Datenbank, emotionale Verarbeitung, hörbare Sprachproduktion, Bild-Benennungs-Aufgabe

Summary

Background and objectives: As a result of demographic change, the scientific interest in healthy aging is constantly increasing and this is especially true for interpersonal communication in old age. As emotions are central to interpersonal communication, the current study aims to examine its effects on the language network within the context of a healthy aging process. The hypotheses were: (1) speech production after a disgusted emotional distractor will lead to lower activity in the different areas of the language network compared to speech production after a neutral distractor. This particularly affects the fronto-temporal areas due to the semantic processing. (2) the emotional distractor has a greater impact on the brain activity of participants aged 55-75 years compared to younger adults.

Methods: 25 subjects aged 20-29 years (M = 24.6 years) and 24 subjects aged 55-79 years (M = 64.3 years) were examined using functional magnetic resonance imaging. The presented slow event-related paradigm comprises of two conditions. Each condition included a neutral (condition "n") or a disgusted (condition "e") facial expression as an emotional distractor (display time 0.3 seconds) and was immediately followed by an everyday object (display time 1 second), which should be audibly named by the volunteers (picture naming). In general, 30 neutral and 30 disgusted facial expressions (Radboud Faces database) were combined with one of 60 everyday objects (BOSS database) and presented in a randomized order using a dual task paradigm. After the measurement, behavioral data (e.g. face evaluation, audio analysis) was collected to evaluate the facial expressions and speech parameters. In addition, activity of the language network and its individual areas was examined for significance using a ROI analysis based on 11 regions (cortical, subcortical and cerebellar).

Results: The behavioral data showed that the intra-group comparison had a shorter speaking time after a neutral distractor was presented for the younger subjects. This effect did not occur in the group of older subjects. In general, compared to the older subjects, speaking time was shorter among the younger subjects after both a disgusted and a neutral distractor was presented. The ROI analysis revealed a significant interaction effect (group*emotionality) among older healthy subjects in the frontal gyrus pars opercularis ($p = 0.009$), the superior posterior temporal gyrus ($p = 0.004$) and the primary posterior motor cortex ($p = 0.038$). Cerebral activity was more pronounced among older adults in the mentioned regions (significant group effect). In addition, the neutral facial expression was associated with a higher neuronal activation compared to the disgusted facial expression (significant emotional effect). In relation to the entire right hemispheric language network, the group and emotional effects were also significant (with

borderline significant interaction effect). There was no difference in the cerebral activity of the voice network in the group of younger adults.

Conclusion: In general, the influence of the emotional distractor (neutral vs. disgusted facial expression) on the activity in the language network was greater in the older healthy volunteers than in the younger participants (hypothesis 2). The older subjects reacted with a stronger right-hemispheric language-related activation as a kind of compensation mechanism in the motor control areas due to the healthy aging process (healthy aging). The compensatory areas appear to be very vulnerable. This was shown by a stronger cerebral activation by the neutral distractor in the age-related compensatory areas compared to the negative distractor. The emotional distractor had no influence on the genuine language network of the younger subjects. Hypothesis 1 is thus partially confirmed. The present study contributes to the understanding of the emotional affect on the language network during the healthy aging process.

Keywords: fMRI, healthy aging, language network, dual-task paradigm, emotional distractor, Radboud Faces database, BOSS database, daily object, emotional processing, overt speech production, picture naming

7. Literaturverzeichnis

1. Statistische Ämter des Bundes und der Länder. Demographischer Wandel in Deutschland Heft 1–Bevölkerungs-und Haushaltsentwicklung im Bund und in den Ländern, Ausgabe 2011. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2014.
2. Statistisches Bundesamt. Kohortensterbetafeln für Deutschland. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt; 2017.
3. Scheidt-Nave C, Richter S, Fuchs J, Kuhlmey A. Herausforderungen an die Gesundheitsforschung für eine alternde Gesellschaft am Beispiel „Multimorbidität“. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2010;53(5):441-450.
4. World Health Organization. World report on ageing and health. Genf: World Health Organization; 2015.
5. DeCarli C, Massaro J, Harvey D, Hald J, Tullberg M, Au R, Beiser A, D'Agostino R, Wolf PA. Measures of brain morphology and infarction in the framingham heart study: establishing what is normal. Neurobiology of Aging. 2005;26(4):491-510.
6. Wilson RS, Beckett LA, Bennett DA, Albert MS, Evans DA. Change in cognitive function in older persons from a community population: relation to age and Alzheimer disease. Archives of Neurology. 1999;56(10):1274-1279.
7. Lockhart SN, DeCarli C. Structural imaging measures of brain aging. Neuropsychology Review. 2014;24(3):271-289.
8. Bai F, Zhang Z, Yu H, Shi Y, Yuan Y, Zhu W, Zhang X, Qian Y. Default-mode network activity distinguishes amnestic type mild cognitive impairment from healthy aging: a combined structural and resting-state functional MRI study. Neuroscience Letters. 2008;438(1):111-115.
9. Gunning-Dixon FM, Brickman AM, Cheng JC, Alexopoulos GS. Aging of cerebral white matter: a review of MRI findings. International Journal of Geriatric Psychiatry. 2009;24(2):109-117.
10. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. NeuroImage. 2001;14(1):21-36.
11. Li H-J, Hou X-H, Liu H-H, Yue C-L, Lu G-M, Zuo X-N. Putting age-related task activation into large-scale brain networks: a meta-analysis of 114 fMRI studies on healthy aging. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2015;57:156-174.
12. Cabeza R, Daselaar SM, Dolcos F, Prince SE, Budde M, Nyberg L. Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working

memory, visual attention and episodic retrieval. Cerebral Cortex. 2004;14(4):364-375.
13. Davis SW, Dennis NA, Daselaar SM, Fleck MS, Cabeza R. Que PASA? The posterior–anterior shift in aging. Cerebral Cortex. 2007;18(5):1201-1209.
14. Gutchess AH, Welsh RC, Hedden T, Bangert A, Minear M, Liu LL, Park DC. Aging and the neural correlates of successful picture encoding: frontal activations compensate for decreased medial-temporal activity. Journal of Cognitive Neuroscience. 2005;17(1):84-96.
15. Sörös P, Bose A, Sokoloff LG, Graham SJ, Stuss DT. Age-related changes in the functional neuroanatomy of overt speech production. Neurobiology of Aging. 2011;32(8):1505-1513.
16. Tremblay P, Dick AS, Small SL. Functional and structural aging of the speech sensorimotor neural system: functional magnetic resonance imaging evidence. Neurobiology of Aging. 2013;34(8):1935-1951.
17. Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, McIntosh AR. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. NeuroImage. 2002;17(3):1394-1402.
18. Reuter-Lorenz PA, Cappell KA. Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. Current Directions in Psychological Science. 2008;17(3):177-182.
19. Park DC, Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. Annual Review of Psychology. 2009;60:173-196.
20. Reuter-Lorenz PA, Park DC. How does it STAC up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition. Neuropsychology Review. 2014;24(3):355-370.
21. Kotter-Grühn D, Kleinspehn-Ammerlahn A, Hoppmann CA, Röcke C, Rapp MA, Gerstorf D, Ghisletta P. Veränderungen im hohen Alter: Zusammenfassung längsschnittlicher Befunde der Berliner Altersstudie. Berlin: Akademie Verlag; 2010.
22. Brand M, Markowitsch H. Frontalhirn und Gedächtnis im Alter. Neuro-Geriatrie. 2004;1:1-11.
23. Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. NeuroImage. 2002;16(2):331-348.
24. Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, Surguladze S, Benedetti F, Abbamonte M, Gasparotti R, Barale F. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. Journal of Psychiatry & Neuroscience. 2009;34(6):418-432.
25. Vuilleumier P. Facial expression and selective attention. Current Opinion in Psychiatry. 2002;15(3):291-300.

26. Dolcos F, Denkova E, Dolcos S. Neural correlates of emotional memories: a review of evidence from brain imaging studies. Psychologia. 2012;55(2):80-111.
27. Dolcos F, Denkova E. Current emotion research in cognitive neuroscience: linking enhancing and impairing effects of emotion on cognition. Emotion Review. 2014;6(4):362-375.
28. Gazzaley A, D'esposito M. Top-down modulation and normal aging. Annals of the New York Academy of Sciences. 2007;1097(1):67-83.
29. Simonyan K, Fuertinger S. Speech networks at rest and in action: interactions between functional brain networks controlling speech production. Journal of Neurophysiology. 2015;113(7):2967-2978.
30. Sörös P, Cornelissen K, Laine M, Salmelin R. Naming actions and objects: cortical dynamics in healthy adults and in an anomic patient with a dissociation in action/object naming. NeuroImage. 2003;19(4):1787-1801.
31. Huppelsberg J. Kurzlehrbuch Physiologie. 4. ed. Walter K, editor. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2013.
32. Sörös P, Sokoloff LG, Bose A, McIntosh AR, Graham SJ, Stuss DT. Clustered functional MRI of overt speech production. NeuroImage. 2006;32(1):376-387.
33. Krick C, Backens M, Pützer M, Reith W. Funktionelle MRT der Sprache. Der Radiologe. 2013;53(7):592-597.
34. Kell C. Funktionelle Bildgebung physiologischer und pathologischer Sprachproduktion. Der Nervenarzt. 2014;85(6):701-707.
35. Fuertinger S, Horwitz B, Simonyan K. The functional connectome of speech control. PLOS Biology. 2015;13(7):e1002209.
36. Price CJ. A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. NeuroImage. 2012;62(2):816-847.
37. Gross JJ, Carstensen LL, Pasupathi M, Tsai J, Götestam Skorpen C, Hsu AY. Emotion and aging: experience, expression, and control. Psychology and Aging. 1997;12(4):590.
38. Mather M, Carstensen LL. Aging and motivated cognition: the positivity effect in attention and memory. Trends in Cognitive Sciences. 2005;9(10):496-502.
39. Kehoe EG, Toomey JM, Balsters JH, Bokde AL. Healthy aging is associated with increased neural processing of positive valence but attenuated processing of emotional arousal: an fMRI study. Neurobiology of Aging. 2013;34(3):809-821.
40. Steinmetz H. Structure, function and cerebral asymmetry: in vivo morphometry of the planum temporale. Neuroscience Biobehavioral Reviews. 1996;20(4):587-591.

41. Foundas AL, Leonard CM, Gilmore R, Fennell E, Heilman KM. Planum temporale asymmetry and language dominance. Neuropsychologia. 1994;32(10):1225-1231.
42. Geschwind N, Levitsky W. Human brain: left-right asymmetries in temporal speech region. Science. 1968;161(3837):186-187.
43. Berlingeri M, Danelli L, Bottini G, Sberna M, Paulesu E. Reassessing the HAROLD model: is the hemispheric asymmetry reduction in older adults a special case of compensatory-related utilisation of neural circuits? Experimental Brain Research. 2013;224(3):393-410.
44. Hartikainen K, Ogawa K, Knight R. Transient interference of right hemispheric function due to automatic emotional processing. Neuropsychologia. 2000;38(12):1576-1580.
45. Dolcos F, McCarthy G. Brain systems mediating cognitive interference by emotional distraction. Journal of Neuroscience. 2006;26(7):2072-2079.
46. Waring JD, Greif TR, Lenze EJ. Emotional response inhibition is greater in older than younger adults. Frontiers in Psychology. 2019;10(961):1-13.
47. Dolcos S, Katsumi Y, Dixon RA. The role of arousal in the spontaneous regulation of emotions in healthy aging: a fMRI investigation. Frontiers in Psychology. 2014;5:681.
48. Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. Wie funktioniert MRI?: eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung. Heidelberg: Springer; 2009.
49. Schick F. Grundlagen der Magnetresonanztomographie (MRT). Der Radiologe. 2005;45(1):69-88.
50. Geva T. Magnetic resonance imaging: historical perspective. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2006;8(4):573-580.
51. Simens A. Magnete, Spins und Resonanzen, eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie. Erlangen: Simens Medical Solutions; 2003.
52. Schneider F, Fink GR. Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie. Heidelberg: Springer; 2007.
53. Goebel R. Localization of brain activity using functional magnetic resonance imaging. Clinical functional MRI. Heidelberg, Berlin: Springer; 2007. p. 9-51.
54. Poldrack RA, Mumford JA, Nichols TE. Handbook of functional MRI data analysis. Cambridge: Cambridge University Press; 2011.
55. Fransson P, Krüger G, Merboldt K-D, Frahm J. MRI of functional deactivation: temporal and spatial characteristics of oxygenation-sensitive responses in human visual cortex. NeuroImage. 1999;9(6):611-618.
56. Chen JJ, Pike GB. Origins of the BOLD post-stimulus undershoot. NeuroImage. 2009;46(3):559-568.

57. van Zijl PC, Hua J, Lu H. The BOLD post-stimulus undershoot, one of the most debated issues in fMRI. NeuroImage. 2012;62(2):1092-1102.
58. Hermans D, Spruyt A, Eelen P. Automatic affective priming of recently acquired stimulus valence: priming at SOA 300 but not at SOA 1000. Cognition and Emotion. 2003;17(1):83-99.
59. Calvo MG, Lundqvist D. Facial expressions of emotion (KDEF): identification under different display-duration conditions. Behavior Research Methods. 2008;40(1):109-115.
60. Langner O, Dotsch R, Bijlstra G, Wigboldus DH, Hawk ST, Van Knippenberg A. Presentation and validation of the Radboud Faces Database. Cognition and Emotion. 2010;24(8):1377-1388.
61. Huettel S, Song AW, McCarthy G. Functional magnetic resonance imaging. Sunderland (MA). 2004;Sinauer Associates.
62. Jahn A. Optseq and event-related designs 2012 [updated September 02. 2012; cited 2019 Jule 09.]. Available from: https://andysbrainblog. blogspot.com/2012/09/optseq-and-event-related-designs.html
63. Veale JF. Edinburgh handedness inventory–short form: a revised version based on confirmatory factor analysis. Laterality: Asymmetries of Body, Brain and Cognition. 2014;19(2):164-177.
64. Herzberg P, Goldschmidt S, Heinrichs N. Beck Depressions-Inventar (BDI-II). Revision. Report Psychologie. 2008;33(6):301-302.
65. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. Journal of the American Geriatrics Society. 2005;53(4):695-699.
66. Filliter JH, McMullen PA, Westwood D. Manipulability and living/non-living category effects on object identification. Brain and Cognition. 2005;57(1):61-65.
67. Leube DT, Erb M, Grodd W, Bartels M, Kircher TT. Activation of right fronto-temporal cortex characterizes the 'living' category in semantic processing. Cognitive Brain Research. 2001;12(3):425-430.
68. Poldrack RA, Baker CI, Durnez J, Gorgolewski KJ, Matthews PM, Munafò MR, Nichols TE, Poline J-B, Vul E, Yarkoni T. Scanning the horizon: towards transparent and reproducible neuroimaging research. Nature Reviews Neuroscience. 2017;18(2):115-126.
69. Wintjen L, Petermann F. Beck-Depressions-Inventar Revision (BDI–II). Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie. 2010;58(3):243-245.
70. Zich JM, Attkisson CC, Greenfield TK. Screening for depression in primary care clinics: the CES-D and the BDI. The International Journal of Psychiatry in Medicine. 1990;20(3):259-277.

71. Leppänen JM. Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. Current Opinion in Psychiatry. 2006;19(1):34-39.
72. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TE, Johansen-Berg H, Bannister PR, De Luca M, Drobnjak I, Flitney DE. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. NeuroImage. 2004;23:208-219.
73. Tustison NJ, Cook PA, Klein A, Song G, Das SR, Duda JT, Kandel BM, van Strien N, Stone JR, Gee JC. Large-scale evaluation of ANTs and FreeSurfer cortical thickness measurements. NeuroImage. 2014;99:166-179.
74. Jenkinson M, Bannister, P., Brady, J. M. and Smith, S. M. Improved optimisation for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. NeuroImage. 2002;17(2):825-841.
75. Smith SM. Fast robust automated brain extraction. Human Brain Mapping. 2002;17(3):143-155.
76. Sörös P, Hoxhaj E, Borel P, Sadohara C, Feige B, Matthies S, Müller HH, Bachmann K, Schulze M, Philipsen A. Hyperactivity/restlessness is associated with increased functional connectivity in adults with ADHD: a dimensional analysis of resting state fMRI. BMC Psychiatry. 2019;19(1):43-54.
77. Pruim RH, Mennes M, van Rooij D, Llera A, Buitelaar JK, Beckmann CF. ICA-AROMA: a robust ICA-based strategy for removing motion artifacts from fMRI data. NeuroImage. 2015;112:267-277.
78. Miller KL, Tijssen RH, Stikov N, Okell TW. Steady-state MRI: methods for neuroimaging. Imaging in Medicine. 2011;3(1):93-105.
79. Lindquist MA, Loh JM, Atlas LY, Wager TD. Modeling the hemodynamic response function in fMRI: efficiency, bias and mis-modeling. NeuroImage. 2009;45(1):187-198.
80. Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging, europsychologia. Stuttgart, New-York: Georg Thieme Verlag; 1988.
81. Eickhoff SB, Heim S, Zilles K, Amunts K. A systems perspective on the effective connectivity of overt speech production. Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical Engineering Sciences. 2009;367(1896):2399-2421.
82. Mayer J. Praat-Stimmprofil. In: lingphon.net, editor. 07/2019. p. 50.
83. Calder AJ, Keane J, Manly T, Sprengelmeyer R, Scott S, Nimmo-Smith I, Young AW. Facial expression recognition across the adult life span. Neuropsychologia. 2003;41(2):195-202.

84. Keightley ML, Chiew KS, Winocur G, Grady CL. Age-related differences in brain activity underlying identification of emotional expressions in faces. Social Cognitive and Affective Neuroscience. 2007;2(4):292-302.
85. Gonçalves AR, Fernandes C, Pasion R, Ferreira-Santos F, Barbosa F, Marques-Teixeira J. Effects of age on the identification of emotions in facial expressions: a meta-analysis. PeerJ. 2018;6:e5278.
86. LaMonica H, Keefe R, Harvey P, Gold J, Goldberg T. Differential effects of emotional information on interference task performance across the life span. Frontiers in Aging Neuroscience. 2010;2(141).
87. Ramig LA. Effects of physiological aging on speaking and reading rates. Journal of Communication Disorders. 1983;16(3):217-226.
88. Martins RHG, Gonçalvez TM, Pessin ABB, Branco A. Aging voice: presbyphonia. Aging Clinical Experimental Research. 2014;26(1):1-5.
89. Beurskens R, Bock O. Age-related deficits of dual-task walking: a review. Neural Plasticity. 2012;2012(131608).
90. Leone C, Feys P, Moumdjian L, D'Amico E, Zappia M, Patti F. Cognitive-motor dual-task interference: a systematic review of neural correlates. Neuroscience Biobehavioral Reviews. 2017;75:348-360.
91. Dorsch F, Wirtz MA, Strohmer J. Dorsch - Lexikon der Psychologie. 18 ed. Strohmer J, editor. Bern: Hogrefe; 2017.
92. Friedman A, Polson MC, Dafoe CG, Gaskill SJ. Dividing attention within and between hemispheres: testing a multiple resources approach to limited-capacity information processing. Journal of Experimental Psychology: Human Perception Performance. 1982;8(5):625-650.
93. Pashler H. Dual-task interference in simple tasks: data and theory. Psychological Bulletin. 1994;116(2):220-224.
94. Navon D, Gopher D. On the economy of the human-processing system. Psychological Review. 1979;86(3):214-225.
95. Navon D, Miller J. Role of outcome conflict in dual-task interference. Journal of Experimental Psychology: Human Perception Performance. 1987;13(3):435-448.
96. Payne BK, Hall DL, Cameron CD, Bishara AJ. A process model of affect misattribution. Personality Social Psychology Bulletin. 2010;36(10):1397-1408.
97. Ashley V, Swick D. Consequences of emotional stimuli: age differences on pure and mixed blocks of the emotional stroop. Behavioral Brain Functions. 2009;5(1):14-24.
98. Gunning-Dixon FM, Gur RC, Perkins AC, Schroeder L, Turner T, Turetsky BI, Chan RM, Loughead JW, Alsop DC, Maldjian J. Age-related differences in brain activation during emotional face processing. Neurobiology of Aging. 2003;24(2):285-295.

99. Dehaene S, Changeux J-P, Naccache L, Sackur J, Sergent C. Conscious, preconscious, and subliminal processing: a testable taxonomy. Trends in Cognitive Sciences. 2006;10(5):204-211.
100. Pessoa L. A network model of the emotional brain. Trends in cognitive sciences. 2017;21(5):357-371.
101. Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. Nature. 2001;412(6843):150-157.
102. West KL, Zuppichini MD, Turner MP, Sivakolundu DK, Zhao Y, Abdelkarim D, Spence JS, Rypma B. BOLD hemodynamic response function changes significantly with healthy aging. NeuroImage. 2019;188:198-207.
103. Kannurpatti SS, Motes MA, Rypma B, Biswal BB. Neural and vascular variability and the fMRI-BOLD response in normal aging. Magnetic Resonance Imaging. 2010;28(4):466-476.
104. Aizenstein HJ, Clark KA, Butters MA, Cochran J, Stenger VA, Meltzer CC, Reynolds CF, Carter CS. The BOLD hemodynamic response in healthy aging. Journal of Cognitive Neuroscience. 2004;16(5):786-793.
105. Wildgruber D, Riecker A, Hertrich I, Erb M, Grodd W, Ethofer T, Ackermann H. Identification of emotional intonation evaluated by fMRI. NeuroImage. 2005;24(4):1233-1241.

Anhang

Inhaltsverzeichnis

Tabelle 10: Cluster-Analyse Probanden im Alter von 20-29 Jahren für KO-N und KO-E (detailliert) 92

Tabelle 11: Cluster-Analyse Probanden im Alter von 55-79 Jahren für KO-N und KO-E (detailliert) 93

Tabelle 12: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 20-29 Jahren für KO-N 95

Tabelle 13: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 20-29 Jahren für KO-E 96

Tabelle 14: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 55-79 Jahren für KO-N 97

Tabelle 15: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 55-79 Jahren für KO-E 98

Danksagung 99

Tabelle 10: Cluster-Analyse Probanden im Alter von 20-29 Jahren für KO-N und KO-E (detailliert)

			Kondition „N“				Kondition „E“			
Region	BA	S	x	y	z	Z-Wert	x	y	z	Z-Wert
Zerebellar										
Crus II		L					0	-80	-36	10,2
		L					-2	-78	-40	8,81
Lobulus VIIIa		R					30	-46	-46	9,17
Lobulus VIIIb		R					26	-48	-50	8,52
Vermis		L/R					0	-72	-42	8,27
Frontaler Kortex										
Gyrus frontalis medialis		R	8	-10	71	6,53				
Gyrus frontalis medius		L	-40	56	16	8,44				
	8	R	38	46	40	5,22				
		R					36	40	36	5,58
		R					38	46	40	4,83
Gyrus frontalis superior	9	L	-38	48	30	10,5				
		L	-2	6	68	8,21				
		L	-2	10	65	7,35				
	8	R	30	52	36	7,77				
	9	R	32	62	24	7,3	30	58	28	8,1
	9	R	30	58	30	6,59	32	62	24	7,99
		R	28	40	28	6,28	30	54	28	7,04
	9	R					30	54	32	5,97
		R	30	50	30	5,65				
Limbischer Kortex										
Gyrus cinguli	23	L	0	-26	28	6,71				
		L	-12	-26	36	6,36				
	24	R	2	2	34	6,84				
	23	R	3	-22	28	6,77	3	-22	28	6,6
	31	R	16	-26	42	6,56				
		R	12	-28	40	6,49				
		R	10	8	32	6,34				
Gyrus cinguli anterior		L	0	24	20	7,24				
Gyrus cinguli posterior		L					0	-34	24	7,36
		L					0	-30	24	7,28
	23	L					-5	-27	26	6,63
		R	3	-34	24	7,29	4	-36	24	8,05
		R					4	-26	26	6,87
Okzipitaler Kortex										
Cuneus	19	L	-4	-78	36	9,58				
Cuneus	19	L	-4	-78	42	8,93				
Parietaler Kortex										
Precuneus	7	L	-18	-76	55	8,25				
Precuneus	7	L	-16	-74	52	8,2				
Temporaler Kortex										
Gyrus temporalis medius		R					64	-58	6	8,65

Legende: S = Seite; R = rechts; L = links; x, y, z = jeweilige Koordinate

Tabelle 11: Cluster-Analyse Probanden im Alter von 55-79 Jahren für KO-N und KO-E (detailliert)

			Kondition „N“				Kondition „E“			
Region	BA	S	x	y	z	Z-Wert	x	y	z	Z-Wert
Zerebellar										
Culmen		R	14	-62	-24	8,01				
Declive		L					-26	-70	-18	6,04
		R	32	-72	-22	7,87	34	-78	-16	9,69
		R					44	-76	-18	6,2
		R					36	-72	-20	6,05
Dentate		R					16	-64	-22	6,99
Lobulus semilunaris inferior		L	-16	-68	-44	4,25				
		R					10	-70	-42	4,46
Lobulus VIIa		R	26	-58	-50	4,73				
Lobulus VIIb		L	-14	-72	-52	4,73				
				-74						
		R	24		-50	4,82				
Lobulus VIIIa		L	-24	-64	-46	4,56				
		L	-10	-68	-52	4,41				
		L	-20	-60	-52	4,16				
		R	14	-64	-52	4,89	10	-70	-52	4,91
		R	10	-68	-48	4,73	24	-66	-50	4,8
		R	22	-66	-50	4,73	4	-74	-52	4,34
		R					28	-60	-48	4,19
Lobulus VIIIb		L	-16	-60	-52	4,45				
Vermis		L/R					0	-70	-50	5,03
Frontaler Kortex										
Gyrus frontalis inferior		L	-56	16	-5	9,56	-54	18	-2	7,65
	45	L	-46	24	2	7,83				
	9	L					-36	8	22	6,1
		R	49	12	22	8,91				
	45	R	42	26	-2	6,51				
		R	38	32	2	5,79				
Gyrus frontalis medialis	9	L	-52	12	36	6,98				
		L	-6	0	62	5,5	-50	30	24	6,88
		L	-8	-6	60	5,41	-44	30	26	6,82
		L					-12	4	60	5,99
	6	L	-4	4	52	5,26				
	6	R					56	6	42	8,65
	6	R					60	12	40	5,11
	32	R	12	16	46	5,33	12	14	44	5,8
Gyrus praecentralis		L	-52	8	48	7,95				
	6	L	-48	4	52	7,5	-64	4	18	6,37
	44	L					-52	16	6	6,38
		R	54	8	2	6,8				
		R	70	-10	34	5,78				
Gyrus postcentralis		R	41	-16	32	5,45				
Hirnstamm										
Hirnstamm		L	-6	-20	-10	4,8				
		L	-4	-26	-4	4,47				
		R	14	-20	-4	4,37				
Roter Nucleus		L	-4	-24	-8	4,55				

Limbischer Kortex										
Gyrus cinguli	32	L	0	26	30	5,23	2	10	30	5,9
		L	-6	18	42	5,19				
	24	R					2	6	32	6,37
	32	R					4	24	30	6,26
Gyrus cinguli anterior		L					-4	30	22	5,77
Okzipitaler Kortex										
Gyrus temporalis inferior		L	-52	-64	-8	7,94				
Gyrus occipitalis medius		R	50	-63	-6	7,85				
Parietaler Kortex										
Precuneus	19	L	-16	-84	48	7,69				
Subkortikal										
Claustrum		R					30	20	6	5,09
		R					29	20	4	4,93
Insula		R					52	12	-5	5,68
		R					46	-10	18	5,06
	13	R					42	20	-4	6,46
		R					38	16	2	5,49
		R					32	24	-2	4,94
Globus pallidus		R	34	-14	-2	4,33				
Globus pallidus (lateralis)		R	30	-18	2	4,68				
Putamen		R					18	8	-2	5,3
Corpora mamillaria		L	-10	-22	0	5,1				
Thalamus		L	-6	-18	0	5,04				
		L	-12	-14	0	4,7				
		R	8	-18	2	5,35				
		R	16	-16	2	4,55				
		R	12	-14	0	4,42				
Temporaler Kortex										
Gyrus fusiformis	37	L					-54	-64	-12	6,28
	19	R	52	-68	-14	7,75				
Gyrus temporalis superior		L	-56	10	-1	8,84				
		R					64	-22	6	6,41
Gyrus temporalis transversus	41	R					54	-18	8	6,62

Legende: S = Seite; R = rechts; L = links; x, y, z = jeweilige Koordinate;

Tabelle 12: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 20-29 Jahren für KO-N

Region	S	x	y	z	Z-Wert
Cerebellum (Lobulus VI)	L	-2	-74	-12	4,38
	R	32	-56	-28	5,14
Gyrus cinguli ant. (ACC)	L	-2	14	38	6,08
	R	10	22	32	5,61
Gyrus frontalis inf. pars opercularis	L	-48	10	26	5,6
	R	34	18	8	5,43
Gyrus frontalis inf. pars triangularis	L	-36	20	6	5,6
	R	34	20	8	5,4
Putamen	L	-16	4	6	5,16
	R	30	18	2	5,39
Primärer Motorkortex BA 4 ant.	L	-52	-8	50	6,01
	R	54	-2	52	4,83
Primärer Motorkortex BA 4 post.	L	-52	-8	48	5,74
	R	50	-6	44	4,27
Thalamus	L	-14	0	6	4,84
	R	16	-28	-2	4,18
Gyrus temporalis superior ant.	L	-54	8	-6	4,76
	R	56	10	-4	4,6
Gyrus temporalis superior post.	L	-64	-32	18	4,41
	R	48	-26	-6	5,57
Supplementärer Motorkortex (SMA)	L	-2	14	38	6,08
	R	8	8	60	6,08

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts; x, y, z = jeweilige Koordinate; ant.= anterior; inf. = inferior; post. = posterior

Tabelle 13: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 20-29 Jahren für KO-E

Region	S	x	y	z	Z-Wert
Cerebellum (Lobulus VI)	L	-42	-48	-22	4,4
	R	30	-56	-28	4,87
Gyrus cinguli ant. (ACC)	L	-2	14	38	5,91
	R	2	18	36	5,93
Gyrus frontalis inf. pars opercularis	L	-36	20	8	5,66
	R	34	18	8	5,6
Gyrus frontalis inf. pars triangularis	L	-36	20	6	5,92
	R	34	20	8	5,54
Putamen	L	-28	18	4	5,15
	R	30	18	0	5,3
Primärer Motorkortex BA 4 ant.	L	-54	-8	50	5,99
	R	54	-2	52	4,73
Primärer Motorkortex BA 4 post.	L	-52	-8	48	5,65
	R	48	2	30	3,83
Thalamus	L	-14	0	8	4,29
	R	20	-30	-2	3,94
Gyrus temporalis superior ant.	L	-54	8	-6	4,74
	R	56	12	-4	4,52
Gyrus temporalis superior post.	L	-64	-34	20	4,64
	R	48	-26	-6	5,69
Supplementärer Motorkortex (SMA)	L	-2	14	38	5,91
	R	6	8	60	6,13

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts; x, y, z = jeweilige Koordinate; ant.= anterior; inf. = inferior; post. = posterior

Tabelle 14: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 55-79 Jahren für KO-N

Region	S	x	y	z	Z-Wert
Cerebellum (Lobulus VI)	L	-34	-50	-20	5,4
	R	26	-60	-18	5,53
Gyrus cinguli ant. (ACC)	L	-4	4	52	5,26
	R	8	22	42	4,99
Gyrus frontalis inf. pars opercularis	L	-46	8	18	5,53
	R	54	8	-4	4,2
Gyrus frontalis inf. pars triangularis	L	-30	24	6	5,26
	R	32	26	2	4,79
Putamen	L	-28	16	6	5,21
	R	28	18	6	4,83
Primärer Motorkortex BA 4 ant.	L	-58	2	28	5,34
	R	52	-10	40	4,59
Primärer Motorkortex BA 4 post.	L	-58	2	26	5,13
	R	52	-10	40	4,59
Thalamus	L	-12	-14	0	4,7
	R	12	-18	0	4,24
Gyrus temporalis superior ant.	L	-56	-2	0	4,6
	R	66	-16	6	4,29
Gyrus temporalis superior post.	L	-52	-26	2	4,64
	R	66	-22	6	4,55
Supplementärer Motorkortex (SMA)	L	-6	0	62	5,49
	R	8	2	66	4,88

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts; x, y, z = jeweilige Koordinate; ant.= anterior; inf. = inferior; post. = posterior

Tabelle 15: Koordinaten ROI-Analyse Probanden in der Altersgruppe von 55-79 Jahren für KO-E

Region	S	x	y	z	Z-Wert
Cerebellum (Lobulus VI)	L	-34	-50	-20	5,69
	R	38	-54	-20	5,63
Gyrus cinguli ant. (ACC)	L	-4	6	52	7,68
	R	8	16	42	6,19
Gyrus frontalis inf. pars opercularis	L	-38	20	8	5,89
	R	34	20	6	4,54
Gyrus frontalis inf. pars triangularis	L	-38	20	8	5,89
	R	32	26	6	4,47
Putamen	L	-28	16	6	5,03
	R	16	10	2	4,55
Primärer Motorkortex BA 4 ant.	L	-60	2	28	5,42
	R	56	-4	44	4,64
Primärer Motorkortex BA 4 post.	L	-58	2	26	5,18
	R	54	-6	42	4,63
Thalamus	L	-6	-24	-6	4,8
	R	14	-20	0	4,4
Gyrus temporalis superior ant.	L	-62	-22	6	4,5
	R	66	-16	4	4,24
Gyrus temporalis superior post.	L	-56	-24	4	4,54
	R	66	-16	4	4,24
Supplementärer Motorkortex (SMA)	L	-4	6	52	5,48
	R	8	0	66	4,98

Legende: S = Seite; L = links; R = rechts; x, y, z = jeweilige Koordinate; ant.= anterior; inf. = inferior; post. = posterior

Danksagung

Ich möchte diese Zeilen nutzen, um meiner Dankbarkeit und Wertschätzung gegenüber den beteiligten Personen dieser Arbeit Ausdruck zu verleihen. Eine solche Arbeit wäre ohne die tatkräftige Beteiligung meiner Forschungsgruppe, bestehend aus Herrn Prof. Witt (als meinem Doktorvater), Herrn Dr. Sörös und Herrn Simon Lang, nicht vorstellbar gewesen. Während des kompletten Prozesses von der Entwicklung des Experiments über die Datenerhebung bis zur Interpretation der Resultate empfand ich die gemeinsame Arbeit stets als eine Bereicherung.

Dabei möchte ich Herrn Prof. Witt für seine jederzeit engagierte Unterstützung, freundlichen Ratschläge und vielfältigen Ideen danken. Darüber hinaus regte er mich an, die Durchführung und Resultate des Experiments kritisch zu hinterfragen. Zudem möchte ich Herrn Dr. Sörös meinen Dank für die umfassende Betreuung in den letzten Jahren aussprechen. Mittlerweile ist es fast drei Jahre her, dass er mit der Einführung in die funktionellen Magnetresonanztomographie den Grundstein für das wissenschaftliche Interesse in diese Methodik in mir anregte.

Simon fühle ich mich in doppelter Hinsicht verbunden. Das Experiment wurde nicht nur auf wissenschaftlicher Ebene, sondern vor allem auch auf freundschaftlicher Ebene durchgeführt. Während des ganzen Prozesses hätte ich mir keine zuverlässigere und konstruktivere Zusammenarbeit vorstellen können und dies setzt der während des Studiums gewachsenen Freundschaft das i-Tüpfelchen auf.

Des Weiteren möchte ich Frau Katharina Grote und Frau Gülsen Yanc meinen Dank aussprechen, die mir bei der Aufnahme der MRT-Daten im NeSSy zur Seite standen und während der lang andauernden „Messtagen“ stets für Abwechslung und Unterhaltung sorgten.

In meinem familiären Umfeld gilt mein Dank insbesondere drei Personen. Meinen Eltern, Heike und Achim, die mir diesen Lebens- und Berufsweg ermöglichten. Ohne ihre tatkräftige Unterstützung und Ratschläge wäre ich nicht an diesen Punkt angelangt. Sowie meinem Bruder Richard, der mich als Freund begleitete und mit seiner Unbeschwertheit für einen wertvollen Freizeitausgleich sorgte.