

Abschließender Sachbericht

Neurocognitive foundations and processing pathways of arithmetic learning and their plasticity in adults as well as in typically and atypically developing children

Leibniz-Einrichtung:

Leibniz-Institut für Wissenmedien Tübingen – Stiftung Medien in der Bildung

Aktenzeichen: SAW-2014-IWM-4

Projektlaufzeit: 01.01.2014-31.12.2017

Ansprechpartner: Prof. Dr. Korbinian Moeller, Dr. Dr. Elise Klein

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Executive Summary | 3 |
| Ausgangsfragen und Zielsetzung | 3 |
| Entwicklung der durchgeführten Arbeiten..... | 5 |
| Ergebnisse und Diskussion | 6 |
| Stellungnahme zur wirtschaftlichen Verwertbarkeit | 13 |
| Kooperationspartner im In- und Ausland | 14 |
| Qualifikationsarbeiten | 14 |
| Publikationsliste | 15 |
| Sicherung und Verfügbarmachung der produzierten Forschungsdaten..... | 17 |
| Pressemitteilungen und Medienberichte | 17 |

Executive Summary

Die Fähigkeit kompetent mit Zahlen umzugehen stellt eine Schlüsselqualifikation des modernen Lebens im 21. Jahrhundert dar. Generell gibt es inzwischen Hinweise darauf, dass diese Fähigkeit für das individuelle Leben und die Berufsaussichten sogar wichtiger sein könnten als die Alphabetisierung.

Im vorliegenden Projekt, wurden mittels bildgebender Verfahren (funktionelle Magnetresonanztomografie, Diffusionsbildgebung) neben der neuronalen Plastizität des Gehirns beim (numerischen) Lernen auch die neuronalen Grundlagen der Zahlenverarbeitung und des Rechnens untersucht. Zentraler Aspekt war, welche Gehirnareale beim Rechnen beteiligt sind, wie diese über Faserverbindungen innerhalb des Gehirns miteinander interagieren und wie sich diese Interaktion durch Lernprozesse verändert. Hierbei lag ein spezifischer Fokus auf Aspekten der Neuroplastizität. Ziel war es, weitergehende Erkenntnisse für die Entwicklung von Diagnostik und gezielte Unterstützung numerischer Entwicklung (z.B. im Schulunterricht) zu gewinnen.

Zur Beantwortung dieser Fragestellungen wurde in drei aufeinander aufbauenden Schritten zunächst (1) numerisches Lernen bei Erwachsenen untersucht. Danach wurden (2) die neuronalen Korrelate numerischen Lernens in einer Längsschnittstudie bei sich typisch entwickelnden Kindern untersucht, bevor (3) mögliche Unterschiede in den numerischem Lernen zugrunde liegenden neuronalen Netzwerken von Kindern und Erwachsenen mit und ohne kognitive Störungen untersucht wurden.

Folgende Ergebnisse konnten gewonnen werden:

- Computerbasiertes Training von schwierigen Multiplikationsaufgaben bei Erwachsenen ist erfolgreich und führt zu einer spezifischen Verschiebung der neuronalen Aktivität im Gehirn. Nach dem Training sind vermehrt Areale aktiviert, die mit dem Abruf von Rechenfakten aus dem Langzeitgedächtnis assoziiert sind.
- Durch das Training werden diese Langzeitgedächtnis-Areale auch besser vernetzt. Diese neuronale Reorganisation durch numerisches Lernen war bereits nach nur fünf Trainingseinheiten nachweisbar, was das Potenzial neurokognitiver Plastizität im Erwachsenenalter durch Übung zeigt.
- Der ideale Schwierigkeitsgrad von solchen numerischen Trainings kann bereits mit wenigen EEG-Elektroden nach Anwendung eines Klassifikationsalgorithmus bestimmt werden.
- Bereits im ersten Schuljahr wird die Größe einer Zahl automatisch aktiviert, auch wenn sie irrelevant für die Lösung der Aufgabe ist. Diese automatische Größenverarbeitung wird durch kognitive Entwicklungsprobleme scheinbar nicht beeinflusst, die Aktivierungen bei intentionaler Größenverarbeitung allerdings teilweise schon.
- Auch im höheren Alter sind Personen mit kognitiven Störungen zu erfolgreichem Wiedererlernen bei adäquatem Training in der Lage. Die in den Studien gewonnenen Erkenntnisse zu Arealen und Verbindungen in numerischer Kognition ermöglichten hierbei die Entwicklung erfolgreicher Trainings nach Schlaganfällen.

Aus den gewonnenen Erkenntnissen konnten wir das Triple-Code-Modell der Zahlenverarbeitung sowohl um Areale zum Faktenabruf als auch in der Größenverarbeitung ergänzen sowie um die Faserbahnen, die diese verbinden. Dies hat Implikationen für numerisches Lernen bei gesunden Erwachsenen und Kindern ebenso wie bei Personen mit kognitiven Störungen.

Ausgangsfragen und Zielsetzung

Wir nutzen Zahlen in den verschiedensten Situationen, z.B. um zu entscheiden, welches von zwei Angeboten das günstigere ist, am Montagmorgen den Tabellenplatz des Lieblingsvereins zu überprüfen oder einen Freund anzurufen. In all diesen und unzähligen weiteren alltäglichen Situationen sind es Zahlen, die wichtige Informationen transportieren. Damit haben Zahlen eine immense Bedeutung für das Leben in unserer Wissensgesellschaft und die Fähigkeit adäquat mit Zahlen umgehen zu können zählt, neben Lese- und Rechtschreibfähigkeiten, zu den sogenannten Schlüsselkompetenzen. Jüngste Daten deuten sogar darauf hin, dass unzureichende numerische Fähigkeiten den individuellen Lebensperspektiven eher abträglich sind als eine unzureichende Alphabetisierung. Vor diesem Hintergrund ist die Erforschung der (neuro)kognitiven Grundlagen numerischer Kognition und ihrer Entwicklung sowohl auf persönlicher als auch auf gesellschaftlicher Ebene von hoher Relevanz, da sie Einblicke in die Ursprünge typischer und atypischer Zahlenverarbeitung ermöglicht. Infolgedessen steigt das Forschungsinteresse an der numerischen Kognition und ihrer Entwicklung im Allgemeinen und an den neuronalen Grundlagen der numerischen Kognition im Speziellen.

Obwohl es zahlreiche funktionelle Magnetresonanztomographie-Studien (fMRI) gibt, die die neuronalen Korrelate der Zahlenverarbeitung untersuchen, konzentrierten sich diese Studien in erster Linie auf die Identifizierung von Aktivierungen der grauen Substanz. Dies spiegelt sich auch in dem dominierenden anatomisch-funktionalen Modell der Zahlenverarbeitung wider, dem Triple Code Model (TCM), das drei verschiedene neuronale aufgabenspezifische Repräsentationscodes für die Verarbeitung numerischer Informationen vorschlägt: (i) eine bi-hemisphärische intraparietale Repräsentation numerischer Zahlengröße, (ii) eine verbale Repräsentation von Zahlen in linkshemisphärischen Sprachgebieten (einschließlich des angularen Gyrus), die bei der Benennung von Zahlen, beim Zählen, aber auch beim Abrufen von arithmetischen Fakten aus dem Langzeitgedächtnis (z.B. Multiplikationstabellen) aktiviert ist, und (iii) eine visuelle Zahlenform, die an der Erkennung arabischer Ziffern beteiligt ist. Obgleich das TCM postuliert, dass numerischer Kognition ein fronto-parietales Netzwerk zugrunde liegt, das die eben genannten Gebiete umfasst sowie (prä)frontale Bereiche, die mit domänenübergreifenden Prozessen wie Arbeitsgedächtnis etc. in Verbindung stehen, sind die notwendigen anatomischen Verbindungen zwischen diesen Arealen bisher weitgehend vernachlässigt worden. Daher wurde im vorliegenden Projekt sog. Fibertracking verwendet, das erstmalig eine Darstellung und Quantifizierung der Verbindungen innerhalb dieses fronto-parietalen Netzwerkes numerischer Kognition ermöglichte.

Die Hauptaufgabe des vorgeschlagenen Projekts bestand darin, die neuronalen Grundlagen der numerischen Kognition und ihrer Entwicklung durch eine erste systematische Evaluation kombinierter neurofunktioneller (mittels fMRI) und -struktureller (mittels DTI) Korrelate des numerischen Lernens zu untersuchen. Insbesondere muss jedes neurofunktionale Modell der numerischen Kognition sowohl das Muster der aktivierten Hirnareale als auch die Architektur der sie verbindenden neuronalen Faserbahnen adressieren.

Dabei zielte das Projekt darauf ab, neurofunktionelle und neurostrukturelle Korrelate grauer und weißer Substanz beim numerischen Lernen mit einem Fokus auf Neuroplastizität zu untersuchen, d.h. den neuronalen Grundlagen numerischen Lernens im Sinne von beobachtbaren Veränderungen auf neuronaler Ebene. In drei aufeinander folgenden Schritten wurde von (1) einer ersten Untersuchung numerischen Lernens bei gesunden Erwachsenen zu (2) einer

Längsschnittuntersuchung der neuronalen numerischen Entwicklung bei sich typisch entwickelnden Kindern und (3) sich atypisch entwickelnden Kindern innerhalb des Projektes ein erster Schritt gemacht von Grundlagenforschung hin zu dem neu entstehenden wissenschaftlichen Feld der Educational Neuroscience mit dem Ziel, neue Ansätze für die Diagnostik und Therapie numerischer Defizite vorzuschlagen. Langfristig sollen aufgrund dieser Ergebnisse der Interventions-/Längsschnittstudien sowohl auf numerisches Lernen als auch auf die Entwicklung numerischer Fähigkeiten verallgemeinert und neue Ansätze für die Diagnostik und Rehabilitation numerischer Defizite vorgeschlagen werden.

Die Forschungsfrage des Projekts war daher: Was sind die neurofunktionalen und neurostrukturellen Grundlagen numerischen Lernens? Zur Beantwortung dieser Frage wurden zunächst die neuronalen Korrelate und Faserverbindungen typischen numerischen Lernens bei Erwachsenen und Kindern bestimmt um sie dann von sich atypisch entwickelnden numerischen Prozessen zu unterscheiden.

Dabei zielte das Projekt nicht nur darauf ab, numerisches Lernen auf Verhaltens- und Bildungsebenen zu evaluieren, sondern neuro-funktionelle fMRI- und neuro-strukturelle DTI-Daten auch gemeinsam zu betrachten, da kognitive Systeme aufgrund ihrer Komplexität nur dann verstanden werden können, wenn sowohl die Lokalisierung kognitiver Funktionen als auch die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen involvierten Hirnregionen untersucht werden. Durch die kombinierte Auswertung von fMRI- und DTI-Daten in einem Pre-Post-Training-Design zielte das Projekt nicht nur darauf ab, Aktivierungsverschiebungen in der grauen Substanz, die mit numerischem Lernen assoziiert sind, zu replizieren, sondern auch Veränderungen in der Konnektivität der weißen Substanz zu evaluieren zu ergänzen, um fundierte Aussagen zur Neuroplastizität treffen zu können.

Darüber hinaus wurden die neuronalen Korrelate numerischen Lernens erstmals auch im sich entwickelnden Gehirn untersucht. Durch die Messung kombinierter fMRI- und DTI-Daten bei Erstklässlern in einer Längsschnittuntersuchung wurde untersucht, ob sich das neuronale Netzwerk, das der numerischen Kognition bei Kindern zugrunde liegt, nicht nur funktionell, sondern auch strukturell von dem Erwachsener unterscheidet. Dies kann durchaus der Fall sein, da die Entwicklung numerischer Kompetenzen mit zunehmender Hirnreifung einhergeht. Schließlich wurde ein Vergleich zwischen sich typisch und atypisch entwickelnden Kindern in einem kombinierten fMRT- und DTI-Ansatz angestrebt, da jüngste Ergebnisse von hirngeschädigten Patienten darauf hindeuten, dass schlechtere Faserverbindungen mit numerischen Beeinträchtigungen in Zusammenhang stehen.

Entwicklung der durchgeführten Arbeiten

Studie 1 (S1): "Neurocognitive foundations and processing pathways of arithmetic learning and their plasticity in adults".

Studie S1, d.h. die Untersuchung der neurokognitiven Grundlagen der Zahlenverarbeitung bei Erwachsenen, wurde wie geplant durchgeführt. 40 erwachsene Teilnehmer trainierten 5 Tage lang komplexe Multiplikationsprobleme (z.B. 26×7). Das Lernmaterial bestand aus zwei parallelen Sets der Aufgaben, von denen pro Teilnehmer nur eins der Sets trainiert wurde. Vor und nach dem Training wurden die trainierten und untrainierten Multiplikationsaufgaben (eng abgestimmt auf den Schwierigkeitsgrad) im fMRT-Scanner abgefragt. Zusätzlich wurde vor und nach dem Training mittels einer diffusionsgewichteten Sequenz die Fa-

serdicke bestimmt [Auswertung der Fraktionellen Anisotropie (FA)-Werte in Kombination mit mittlerer Diffusionsfähigkeit (MD)].

Die in dieser Studie erhobenen umfangreichen Datensätze an behavioralen, neuro-funktionalen wie neuro-strukturellen Daten wurden größtenteils bereits vollständig ausgewertet und/oder in Manuskripte oder Artikel umgesetzt. Das betrifft die neurofunktionelle Plastizität beim Lernen von Multiplikation mittels fMRT (Bloechle et al., 2016), deskriptive strukturelle Konnektivität (Klein et al., 2016a,b; Moeller, Willmes & Klein, 2015), quantitative strukturelle Konnektivität (Morozova et al., 2016) und neurostruktureller Plastizität (Klein et al., in press). Darüber hinaus wurden im Rahmen des Projekts weitere Studien durchgeführt, um auf numerische Prozesse bei der Verarbeitung symbolischer (Artemenko et al., 2015) und non-symbolischer Mengen (Dietrich et al., in press; Dietrich et al., 2015) besser zu verstehen. In einer weiteren Studie zum Erlernen von Rechenaufgaben konnte außerdem die kognitive Belastung der Teilnehmer mit Hilfe der Elektroenzephalographie (EEG) anhand einer kleinen Anzahl von Elektroden ermittelt werden, um damit zukünftig Lernumgebungen optimal an das Leistungsniveau der Nutzer anpassen zu können (Spüler et al., 2016).

Studie 2 (S2): "Neurocognitive foundations and processing pathways of arithmetic learning and their plasticity in typically developing children"

Ebenfalls wurde Studie S2, die die neuronale Reorganisation durch numerisches Lernen bei gesunden (sich typisch entwickelnden) Kindern in einer Längsschnittstudie über den Verlauf des ersten Schuljahres hinweg untersucht, planmäßig durchgeführt. Im Frühjahr und Sommer 2016 wurden die Kinder, die im Herbst 2015 noch vor ihrer Einschulung mittels fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) untersucht wurden, wieder untersucht, um so die Veränderungen – sowohl was das Muster an Aktivierungen wie auch die neuronalen Verbindungen angeht – genauer zu verstehen, die durch den Eintritt in die Schule und damit die erste systematische numerische Ausbildung entstehen. Zum Ende des Kindergartens bis in die ersten zwei Wochen der 1. Klasse hinein konnten 30 Kinder getestet werden, von denen 28 verwertbare anatomische und funktionelle fMRI-Aufnahmen brachten.

Hierzu wurden am ersten Termin diagnostische bzw. Kontrollvariablen erhoben und das teilnehmende Kind kindgerecht auf die kommende MRT-Messungen vorbereitet, während am zweiten Termin die (f)MRT- und DTI-Messungen durchgeführt wurden. Die diagnostischen bzw. Kontrollmaße setzten sich zusammen aus

- einem standardisierten Test zur Erfassung numerisch-rechnerischer Fertigkeiten (TEDI-MATH; REF; Altersrange: 4-8 Jahre)
- dem Subtest Matrizen aus dem Culture Fair Test 1-R zur Erfassung allgemeiner kognitiver Fähigkeiten (CFT-1-R; REF; Altersrange: 5;3 bis 9;11 Jahre)
- einem Arbeitsgedächtnistest

An Messzeitpunkt 2 und 3 (jeweils nur ein Termin) wurden der TEDI-MATH und erneut MRT-Messungen vorgenommen.

Die fMRT-Messungen zu allen drei Messzeitpunkten wurden mit dem Siemens PRISMA MR Scanner der Universitätsklinik Tübingen (Abteilung Biomedizinische Magnetresonanz) durchgeführt. Am ersten Messzeitpunkt lösten die Kinder Mengenvergleichsaufgaben (symbolisch und non-symbolisch). Die Aufgabe des Kindes bestand dabei darin, die größere zweier dargebotener Zahlen bzw. Punktmengen per Tastendruck anzuzeigen. In einer weiteren Aufgabe wurde das teilnehmende Kind gebeten zu entscheiden, ob eine dargebotene Punktemenge einer gleichzeitig präsentierten Zahl entspricht (vgl. Abbildung 1). Zum zweiten

Messzeitpunkt wurden die Kinder erneut gebeten, sowohl die symbolische als auch die non-symbolische Mengenvergleichsaufgabe von Messzeitpunkt 1 zu lösen. Am dritten Messzeitpunkt wurden die schwierigeren Mengenvergleiche und zusätzlich einfache Additionsaufgaben (symbolisch und non-symbolisch) durchgeführt. Bei den Additionsaufgaben mussten die Kinder entscheiden, welcher zweier gleichzeitig präsentierter Lösungsvorschläge das richtige Ergebnis einer Addition ist (vgl. Abbildung 2). Zu allen drei Messzeitpunkten gab es noch eine Aufgabe, mit der passive automatisierte Verarbeitung von Zahlengröße gemessen wurde. Dazu sollten die Kinder immer dann eine Taste betätigen, wenn sie einen bestimmten Reiz sahen oder hörten (Darstellung einer Schaufel aus einem Comic, sog. „Schaufelaufgabe“). Dieser Reiz hatte nichts mit Zahlen oder Zahlenverarbeitung zu tun. Die Reaktionen des Kindes wurden bei allen Aufgaben mit zwei MR-kompatiblen Druckknöpfen aufgezeichnet.

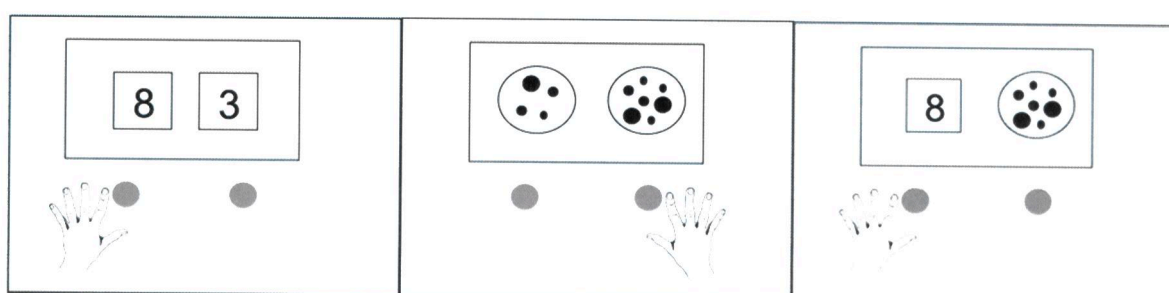


Abbildung 1: Beispielhaft der symbolische Größenvergleich (links), der non-symbolische Größenvergleich (Mitte) und die Korrespondenzaufgabe (rechts) für einstellige Zahlen.

An der Universität Zürich, mit der über das Projekt eine enge und fruchtbare Kooperation entstanden ist, wurde parallel eine ähnliche Studie durchgeführt (fMRT bei Kindern vor, während und am Ende der ersten Klasse), bei der allerdings der Spracherwerb sowie Risiken für Dyslexie im Vordergrund standen. Die Schaufelaufgabe wurde an beiden Standorten (Tübingen, Zürich) identisch durchgeführt, um einen gemeinsamen Anker zu haben. Die funktionellen und strukturellen Ergebnisse werden gerade in Zusammenarbeit mit der Universität Zürich in entsprechende Manuskripte umgesetzt.

Studie 3 (S3): “Neurocognitive foundations and processing pathways of arithmetic learning and their plasticity in atypically developing children”

In Studie 2 (S2) zeigte sich bereits für sich typisch entwickelnde Kinder, dass die Rekrutierung von Kindern im Alter von ca. 6 Jahren für fMRT Untersuchungen nicht nur sehr aufwändig ist, sondern es insbesondere schwer ist, bei kognitiven Pathologien eine hinsichtlich aller wichtigen Faktoren kontrollierte Stichprobe zu erhalten, da zahlreiche Komorbiditäten im Bereich der Dyskalkulie und Dyslexie nicht die Ausnahme, sondern eher die Regel sind (vgl. Landerl & Moll, 2010; Journal of Child Psychology and Psychiatry). Wir haben uns daher für den dritten Projektteil (Studie S3), in dem es um neurokognitive Korrelate von numerischem Lernen bei kognitiven Atypien ging, Unterstützung durch gezielte Kooperationen mit der Kinderpsychiatrie der Universität Zürich, Schweiz, sowie mit der Entwicklungspsychologin Dr. Liane Kaufmann, Hall in Tirol, gesucht. Die Züricher Gruppe um Prof. Silvia Brehm (s. Kooperationspartner) verfügt über eine etablierte Datenbank an Kindern mit Risikoprofilen für kognitive Störungen wie Dyslexie und Dyskalkulie. Daher wurden große Teile der Studie S3

(MRI, DTI und fMRI zur „Schaufelaufgabe“) in Zürich noch einmal gemeinsam an einer Stichprobe mit Risikokindern zu Dyslexie durchgeführt. Weitere Teile wurden mit Dr. Kaufmann an einer Stichprobe von Frühgeborenen Kindern, die ein spezifisches Risiko für Dyskalkulie zeigen, durchgeführt und bereits publiziert (Klein et al., 2014, 2018). Darüber hinaus wurden kognitive Atypien und deren Auswirkung auf numerische Prozesse zunächst an einer Gruppe erwachsener Probanden mit Rechen- und Sprachstörungen (z.B. nach Schlaganfall) durchgeführt. Erste Ergebnisse zu diesen Erwachsenen konnten ebenfalls bereits publiziert werden (Braga et al., 2017; Klein et al., 2016; Jung et al., 2015; Mihulowicz et al., 2015). Zudem wurde ein Artikel zu methodische Grundlagen und Analyseansätzen bei Patientenstudien publiziert (Huber, Klein et al., 2015).

Ergebnisse und Diskussion

Aus Studie S1 konnte eine wichtige Publikation zu den neuronalen Korrelaten numerischen Lernens in der renommierten Zeitschrift *Human Brain Mapping* erreicht werden (Bloechle et al., 2016). Darin wurde gezeigt, dass computerbasiertes Drilltraining von schwierigen Multiplikationsaufgaben (z.B. 8×46) bei Erwachsenen zu einer spezifischen Verschiebung der neuronalen Aktivität im Gehirn der Probanden führte (Abbildung 1). Entgegen anderslautender bisheriger Ergebnisse konnten wir nachweisen, dass durch das Training die schwierigen Multiplikationsaufgaben als arithmetische Fakten im Gehirn gespeichert wurden. Das wurde u.a. dadurch deutlich, dass nach dem Training vermehrt Areale, die mit dem Abruf von Fakten aus dem Langzeitgedächtnis assoziiert sind (z.B. Hippocampus), bei der Lösung der Aufgaben aktiviert waren und nicht das Areal des sog. Gyrus angularis (Abbildung 2), das in bisherigen Studien und Modellen oft als zentral für den arithmetischen Faktenabruf angenommen wurde. Möglich wurde dies dadurch, dass erstmals Aktivierungsmuster vor und nach dem Training verglichen wurden.

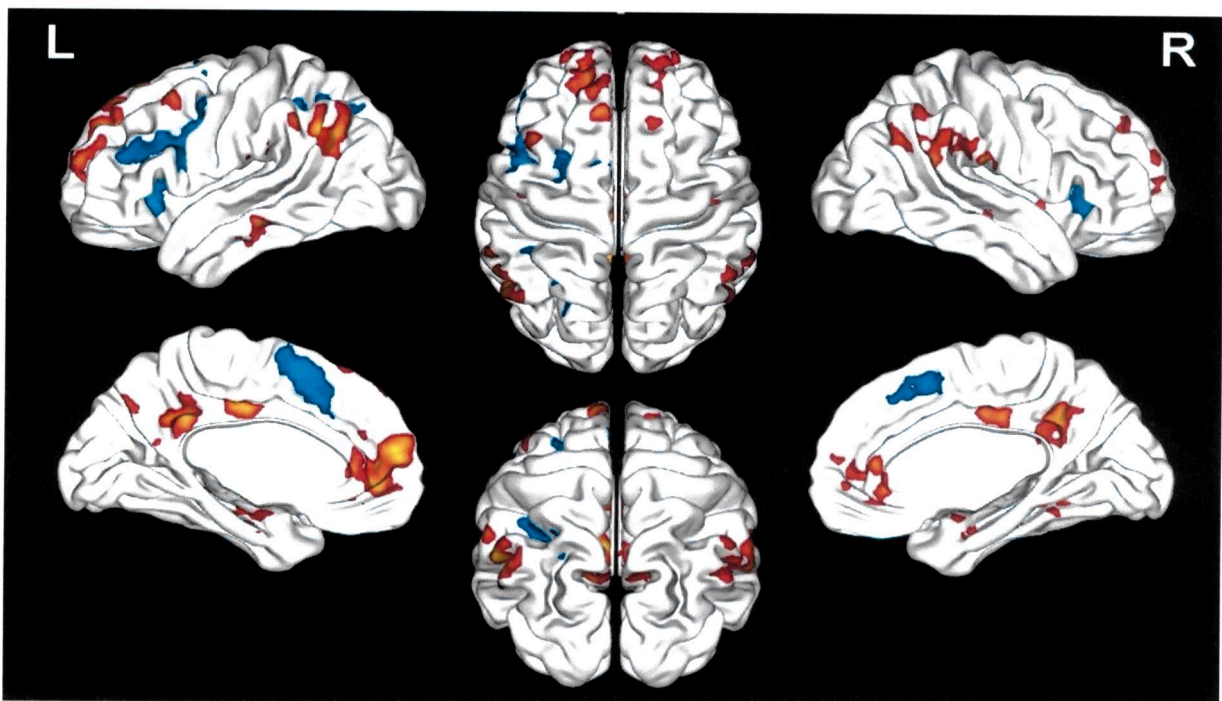


Abbildung 1: Vergleiche nach dem Training. Rot: Trainierte vs. untrainierte Multiplikationsprobleme zeigen Faktenabruf-Netzwerk mit G. angularis und Hippocampus. Blau: Untrainier-

te vs. trainierte Multiplikationsprobleme zeigen das frontoparietale Netzwerk der Größenverarbeitung.

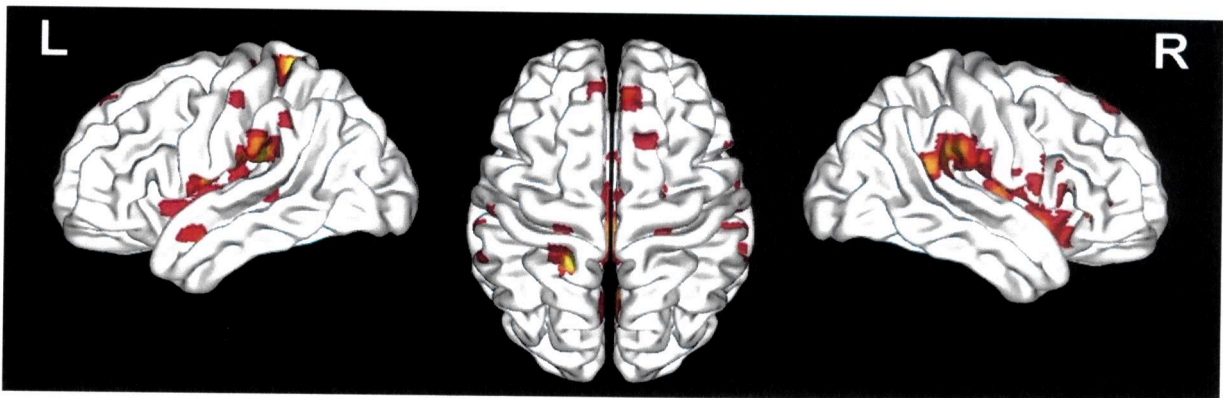


Abbildung 2: Vergleich Prä- vs. Post-Intervention: Keine Aktivierung im Gyrus Angularis beim Vergleich zwischen trainierten vs. untrainierten Multiplikationsproblemen.

Auf der Seite der Faserverbindungen konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass dieses computerbasierte Training von schwierigen Multiplikationen (z.B. 8×46) bei Erwachsenen auch zu einer spezifischen Veränderung der Faserverbindungen im Gehirn führte. Konkret konnten wir nachweisen, dass durch das Training v.a. solche Areale besser vernetzt werden, die mit dem Abruf von Fakten aus dem Langzeitgedächtnis assoziiert sind (z.B. Hippocampus, s. Abbildung 3). Damit zeigte sich in dieser fMRT Trainingsstudie, dass durch Training nicht nur eine Verschiebung der Aktivierungsmuster im Gehirn zu beobachten war, sondern auch eine Veränderung in der Vernetzung der entsprechenden Areale im Gehirn stattfand (Klein et al., in press). Diese neuronale Reorganisation durch numerisches Lernen war bereits nach nur fünf täglichen Trainingseinheiten nachweisbar, was das Potenzial neurokognitiver Plastizität im Erwachsenenalter durch Übung deutlich macht lässt.

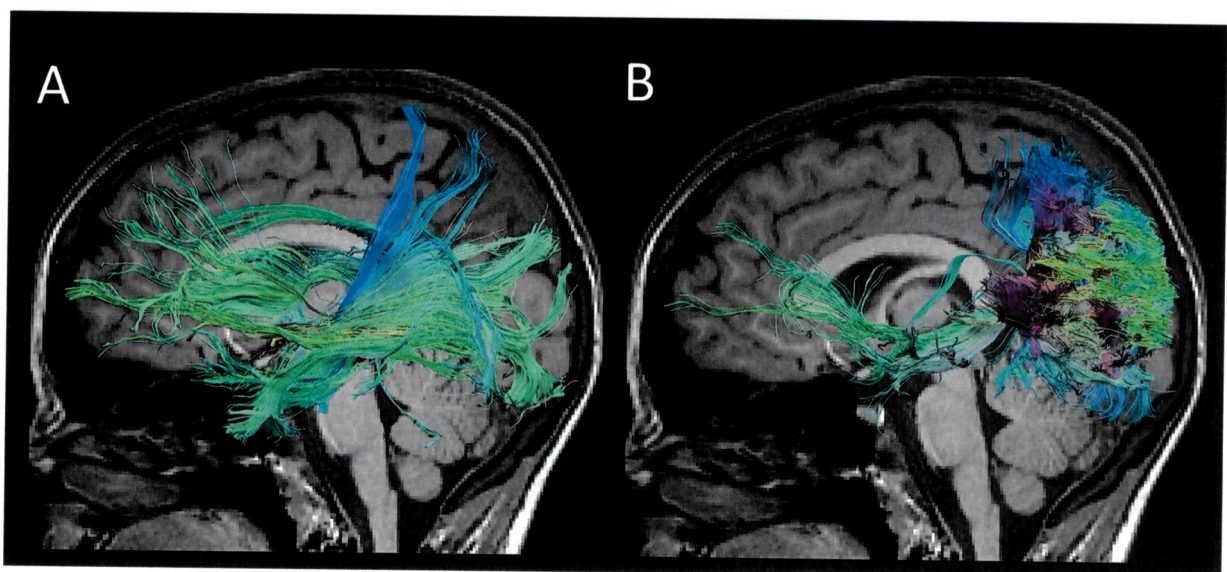


Abbildung 3: Faserverbindungen im Gehirn, die mit dem Abruf von numerischen Fakten assoziiert sind. Medienbasierte Trainings erhöhten die Stärke und Leitfähigkeit von Fasern, die mit dem Langzeitgedächtnis verbunden sind (A).

In einer weiteren Studie zum Erlernen von Rechenaufgaben konnten wir die kognitive Arbeitsbelastung der Teilnehmer mit Hilfe der Elektroenzephalographie (EEG) unabhängig von ihrer Leistung in den Verhaltensdaten anhand einer kleinen Anzahl von Elektroden differenzieren (Abbildung 4).

Aus der Pädagogischen Psychologie ist bekannt, dass Lernen dann am effektivsten ist, wenn die jeweiligen Inhalte weder zu einfach noch zu anspruchsvoll in Bezug auf die Voraussetzungen der Lernenden sind. Bisher war es jedoch nicht möglich, die individuelle kognitive Arbeitsbelastung unabhängig von der Leistung zu beurteilen, um die Lernumgebungen entsprechend anzupassen.

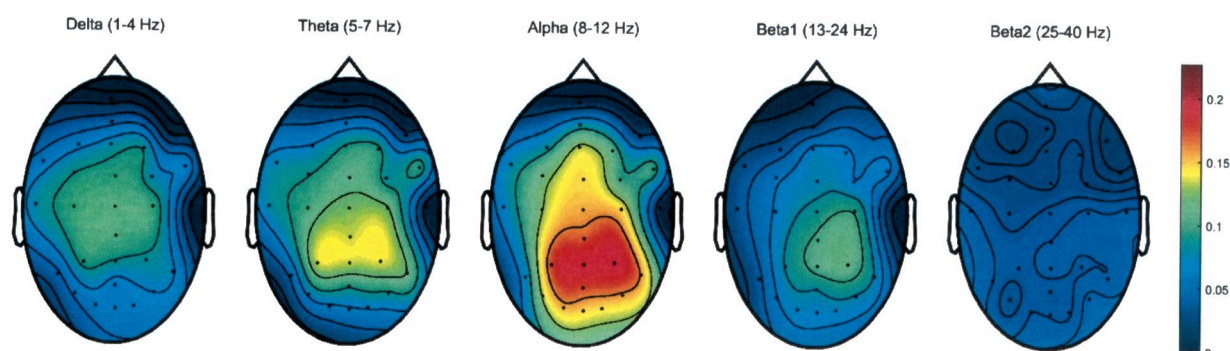


Abbildung 4: Topographische Darstellung der über alle Teilnehmer gemittelten Werte, die den Einfluss der Schwierigkeit für jede Elektrode in verschiedenen Frequenzbändern zeigt.

In der vorliegenden Studie hatten wir uns zum Ziel gesetzt, die kognitive Arbeitsbelastung der Lernenden zu identifizieren, die durch eine Rechenaufgabe unterschiedlicher Schwierigkeit mit Hilfe der Elektroenzephalographie (EEG) hervorgerufen wurde. Zu diesem Zweck wurde ein Klassifikator mit spezifischen Merkmalen im EEG-Signal trainiert, der zwischen verschiedenen Schwierigkeitsgraden der Aufgabenstellung deutlich über Zufallsniveau und mit hoher Konsistenz über alle Beteiligten differenzierte (Spüler et al., 2016). Wichtig ist, dass unser Modell sogar die Vorhersage kognitiver Anforderungen, die durch die Additionsaufgabe induziert werden, in einem teilnehmerübergreifenden Ansatz ermöglichte. Eine genauere Untersuchung der entscheidenden EEG-Features zeigte, dass die von den parietalen Elektroden aufgenommene Oszillation im Theta- und Alpha-Band die aktuellsten Probleme der Aufgabenstellung am besten widerspiegeln (Abbildung 5).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass wir die kognitive Arbeitsbelastung der Teilnehmer unabhängig von ihrer Leistung anhand der Daten einer kleinen Anzahl von Elektroden erstmalig differenzieren konnten. Dies deutet darauf hin, dass ein reduziertes EEG-Setup in Kombination mit einer teilnehmerübergreifenden Klassifizierung ein praktikabler Ansatz zur Beurteilung der kognitiven Arbeitsbelastung Lernender sein kann. Dies könnte zukünftig adaptives numerisches Lernen von einfachen bis zu fortgeschrittenen Kompetenzstufen unterstützen.

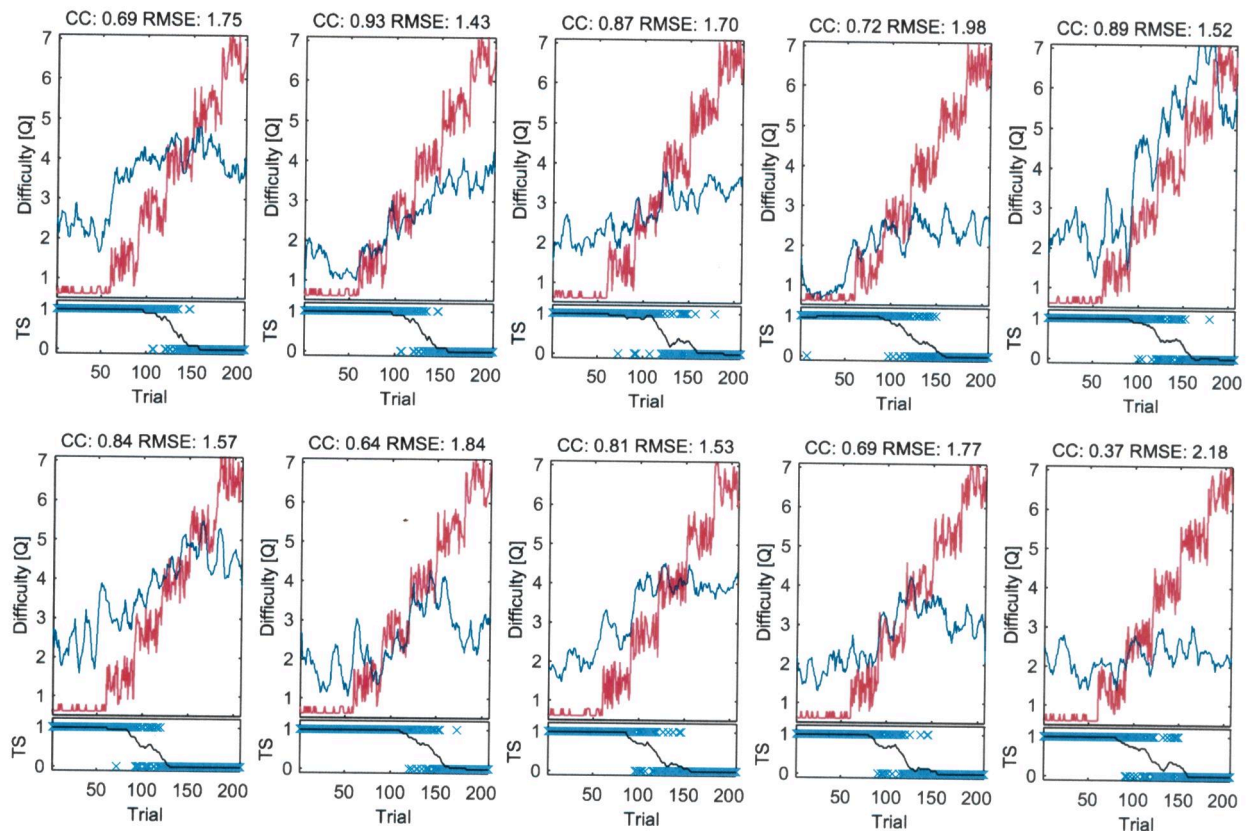


Abbildung 5: Schwierigkeitsprognose mit Hilfe einer linearen Ridge-Regression auf Features aus 17 EEG-Kanälen (blaue Linie) und aktuellem Schwierigkeitsgrad (rote Linie) für alle Teilnehmer. Der Korrelationskoeffizient (CC) zwischen dem aktuellen und dem vorhergesagten Q und dem quadratischen Fehler (RMSE) wird am oberen Rand jedes Diagramms angezeigt. Am unteren Rand jedes Plots werden die gelösten Versuche (TS) mit 1 als Hinweis auf ein korrekt gelöstes und 0 als Hinweis auf ein falsch gelöstes Problem angezeigt. Jedes hellblaue Kreuz stellt ein Additionsproblem dar, während die schwarze Linie die geglättete Version ist, die den geglätteten Prozentsatz der korrekt gelösten Probleme im Laufe der Zeit darstellt.

In einem weiteren prominent veröffentlichten Paper schlugen wir aufgrund der in S1 gewonnenen Resultate vor, das momentan führende Modell der Zahlenverarbeitung, das sog. Triple-Code-Modell (Dehaene & Cohen, 1995; 1997) um unsere neuen Erkenntnisse zur strukturellen und funktionellen Konnektivität zwischen den beteiligten Hirnarealen zu erweitern (Klein et al., 2016), um so die Netzwerke der Zahlenverarbeitung sowie die verbindenden Faserbahnen genauer abbilden zu können. Es handelt sich um eine mittels fMRI und DTI an gesunden Probanden vorgeschlagene Modellerweiterung, in der beteiligte Areale und Faserverbindungen der fronto-parietalen Netzwerke numerischer Kognition spezifiziert werden.

In Studie S2 konnte - entgegen teilweise anderslautender Befunde in der Literatur - gezeigt werden, dass bereits im ersten Schuljahr die Größe dargebotener Zahlen selbst beim Bearbeiten einer anderen nicht-numerischen Aufgabe automatisch mitaktiviert wird (Klein et al., 2014, 2018). Dies passiert auch, wenn die Zahlengröße nicht relevant für die Bearbeitung der jeweiligen Aufgabe war, sondern vielleicht sogar störend für deren Lösung. In einer weiteren ersten Publikation konnten nicht nur bestimmte Pfade innerhalb der weißen Substanz ermittelt werden, die wichtig für altersabhängige Veränderungen der Faserverbindungen im

Gehirn sind (Morozova et al., 2016), sondern es konnte auch gezeigt werden, dass non-lineare Transformationen von Diffusionsparametern am ehesten zur Identifikation von solchen Veränderungen geeignet sind.

Die weiteren funktionellen und strukturellen Ergebnisse der Langzeitstudie an Kindern werden gerade zusammen mit Kooperationspartnern an der Universität Zürich (UZH) in entsprechende Manuskripte umgesetzt. Diese Kooperation resultierte auch in regelmäßigen Besuchen; so hielt Frau Dr. Karipidis von der UZH Zürich im September 2017 einen dreitägigen Workshop zu fMRT bei (Klein)Kindern am Leibniz-Institut für Wissensmedien in Tübingen und die Nachwuchsprojektgruppe besuchte die Arbeitsgruppe um Prof. Silvia Brehm und Dr. Iliana Karipidis für drei Tage im November 2017 in Zürich.

In Studie S3 ergaben sich in Kooperation mit Dr. Liane Kaufmann (Hall in Tirol) Gemeinsamkeiten und Unterschiede von sich normal entwickelnden Kindern zu Risikokindern für kognitive Störungen wie Dyslexie und/oder Dyskalkulie (Klein et al., 2018). So konnten wir beispielsweise zeigen, dass das Gestationsalter von Frühgeborenen einen Einfluss auf die Zahlenverarbeitung hat: Die mit dem Alter einhegende Verlagerung von neuronaler Aktivierung im Gehirn von frontalen zu parietalen Arealen war in der untersuchten Stichprobe abhängig vom Gestationsalter der Kinder (d.h., dem Grad der Frühgeburtlichkeit). Je früher die Kinder geboren wurden, desto weniger deutlich war die Verlagerung hin zu spezifisch numerisch-relevanten Parietalen Hirnarealen. Dies könnte zu dem hohen Risiko beitragen, dass frühgeborene Kinder mathematische Lernschwierigkeiten entwickeln.

In den noch zu publizierenden Daten mit der Arbeitsgruppe um Prof. Brehm zeigten sich über die Entwicklung hinweg Unterschiede in der automatischen Verarbeitung von irrelevanten auditorisch präsentierten numerischen Stimuli im Vergleich zu visuell präsentierten Stimuli.

Bei erwachsenen Probanden mit kognitiven Störungen (Sprach- und/oder Zahlenverarbeitungsstörungen) konnten wichtige Strukturen weißer und grauer Substanz aus unserem Artikel zur Erweiterung des Triple Code Modells (Klein et al., 2016) in einer Gruppenstudie mit Schlaganfallpatienten bestätigt werden (Mihulowicz et al., 2015). Neben der Wichtigkeit von Faserverbindungen in der weißen Substanz für den Abruf arithmetischer Fakten (Mihulowicz et al., 2014), konnte außerdem die Symptomatik bei Patienten mit Halbseitenneglect nach Schlaganfällen als pathologisches Modell numerischer Kognitionsprozesse genutzt werden, um die in der Literatur umstrittene Zahl-Raum-Assoziation bei der Größenverarbeitung nachzuweisen (Mihulowicz et al., 2015). Beim Vorliegen eines Neglects nach zumeist rechts-hemisphärischer Schädigung vernachlässigen betroffene Patienten linksseitig gelegene Anteile des Raumes und können ihre Aufmerksamkeit nicht oder nur eingeschränkt dorthin lenken. Um das Konzept eines mentalen Zahlenstrahls zu überprüfen, wurden Neglect-Patienten mit einer Zahlenbisektionsaufgabe untersucht, in welcher sie angeben sollten, welche Zahl genau in der Mitte zwischen zwei anderen Zahlen liegt. Die Patienten gaben dabei systematisch Ergebnisse an, die gegenüber der objektiven Mitte nach rechts verschoben auf dem mentalen Zahlenstrahl lagen. Diese Ergebnisse belegen, dass auch eine gestörte Verarbeitung von physikalischem Raum die Verarbeitung von Zahlen systematisch beeinträchtigen kann. Die Symptomatik des Neglects diente hier somit als pathologisches Modell für den Erkenntnisgewinn zu numerischer Größenverarbeitung.

Exemplarisch konnte darüber hinaus an einem Patienten nach Schlaganfall nicht nur der Unterschied zwischen dem Schreiben von Buchstaben und Zahlen verdeutlicht werden (Jung

et al., 2015), sondern auch durch Analyse der kognitiven wie neurofunktionellen und neurostrukturellen Unterschiede eine erfolgreiche Therapie vorgeschlagen und evaluiert werden (Klein et al., 2016). Abbildung 6A zeigt die linkshemispherische Läsion des Patienten, die dazu führte, dass er Buchstaben und Worte nach Diktat nicht mehr schreiben konnte, während dies bei Ziffern und Zahlen kein Problem darstellte. Die in den Studien S1 und S2 gewonnenen Erkenntnisse zu Arealen und Faserverbindungen bei numerischen Prozessen (Abbildung 6B) ermöglichten hier die Entwicklung eines erfolgreichen Trainings nach Schlaganfällen im Bereich des Exner-Areales. Durch Verknüpfung einer zusätzlichen Bedeutung zu Buchstaben (über sog. Merkbilder, z. B. ein Cocktailglas für Y) wurde eine zusätzliche Assoziation zu Buchstaben geschaffen. Durch diese zusätzliche Assoziation wurden weitere kortikale Areale in die Bearbeitung von Buchstaben involviert, die in der Nähe der für die Größenverarbeitung bei Zahlen zuständigen Areale liegen. Dies führte zu einer Nutzung von durch den Schlaganfall nicht beeinträchtigten Faserverbindungen in der weißen Substanz, die ähnlich der Verbindung ist, die zwischen der Größenverarbeitung und Exner besteht. Letztendlich konnte der Patient dadurch auch im hohen Alter und viele Jahre nach dem Schlaganfall das Schreiben von Buchstaben und Worten erfolgreich wiedererlernen.

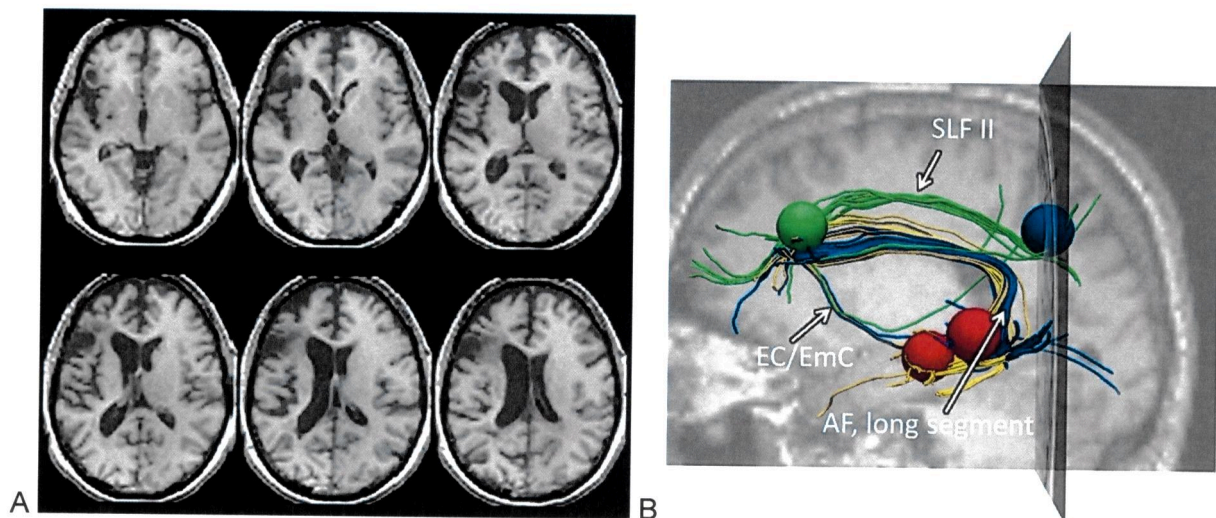


Abbildung 6: A zeigt die linkshemisphärische Läsion des Patienten im sog. Exner Areal. B zeigt das betroffene Areal schematisch durch eine grüne Kugel, Areale für die Verarbeitung von Größe in blau, von Buchstaben in rot. Während die Verbindungen zwischen der Sprachverarbeitung (rot) und dem grapho-motorischen Exner-Areal (grün) Arealen nicht mehr intakt waren, war die Verbindung zwischen der Zahlenverarbeitung (blau) und Exner (grün) noch intakt. Durch mentales Verbinden einer zusätzlichen Bedeutung zu Buchstaben wurde ein Areal in der Nähe der Zahlenverarbeitung aktiviert, wonach eine ähnliche Faserbahn wie beim Schreiben von Zahlen für das Schreiben von Buchstaben genutzt werden konnte.

Stellungnahme zur wirtschaftlichen Verwertbarkeit

Eine wirtschaftliche Verwertung war nicht Ziel des Projektes und ist daher nicht gegeben; für Verwertungsoptionen in den Bereichen Bildung und Gesundheit siehe S. 3.

Kooperationspartner im In- und Ausland

- Prof. Dr. Silvia Brehm (Universität Zürich, Schweiz)
- Prof. Dr. Klaus Willmes (RWTH Aachen, Deutschland)
- Prof. Dr. Dr. Hans-Otto Karnath (Universitätsklinikum Tübingen, Deutschland)
- Dr. Iliana Karipidis (Universität Zürich, Schweiz)
- PD Dr. Liane Kaufmann (Tirol Kliniken, Hall in Tirol, Österreich)
- Dr. André Knops (Université Paris Descartes, Frankreich)
- Dr. Lucia Braga (International Center for Neurosciences Brasilia, SARAH network of Rehabilitation Hospitals, Brasilien).
- Zum 01.04.2015 wurde die formale Projektleitung von Dr. Dr. Klein kommissarisch auf Prof. Dr. Moeller übertragen, da die von Frau Klein 2015 im Rahmen des Wrangell-Habilitationsprogrammes eingeworbene Stelle nicht den gleichzeitigen Verbleib auf der Projektstelle zuließ. Die wissenschaftliche Projektleitung verblieb unverändert bei Dr. Dr. Elise Klein.

Qualifikationsarbeiten (von Dr. Dr. Elise Klein betreut)

Bahn Müller, Julia (2017). Linguistic influences on place-value processing of multi-digit numbers. Promotion an der Universität Tübingen (Projektmitarbeiterin).

Blöchle, Johannes (eingereicht). Domain unspecific contributions to numerical cognition. Promotion an der Universität Tübingen (Projektmitarbeiter).

Dietrich, Julia Felicitas (2016). Counting on the Dots - A Systematic Evaluation of the Foundation of Numerical Development and Math Anxiety from a Diagnostic Perspective. Promotion an der Universität Tübingen (Projektmitarbeiterin in einem in der Folge von Dr. Dr. Elise Klein eingeworbenen DFG-Projekt).

Huber, Stefan (2014). Towards a Common Model Framework for Number Comparison. Promotion an der Universität Tübingen (Projektmitarbeiter).

Fath, Bjoern (2017). Arithmetische Kompetenzen und Unterschiede in weißer Substanz – eine Trainingsstudie bei Erwachsenen. Bachelorarbeit an der Universität Tübingen.

Hofmann, Lucie-Theresa (laufend). Entwicklung der strukturellen Konnektivität des Netzwerkes für numerische Kognition vom Kindergarten bis zum Ende des ersten Schuljahres. Bachelorarbeit im Fach Psychologie an der Universität Tübingen.

Publikationsliste (aus dem Projekt entstandene Originalartikel)

- Dietrich, J. F., Nuerk, H. C., Klein, E., Moeller, K., & Huber, S. (in press). Set size influences the relationship between ANS acuity and math performance: a result of different strategies? *Psychological Research*.
- Klein, E., Willmes, K., Bieck, S.M., Bloechle, J., & Moeller, K. (in press). White matter neuroplasticity in mental arithmetic: changes in hippocampal connectivity following arithmetic drill training. *Cortex*.
- Bieck, S. M., Artemenko, C., Moeller, K., & Klein, E. (2018). Low to no effect: application of tRNS during two-digit addition. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 176.
- Bloechle, J., Huber, J., Klein, E., Bahnmueller, J., Rennig, J., Moeller, K., & Huber, S. (2018). Spatial arrangement and set size influence the coding of non-symbolic quantities in the intraparietal sulcus. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 54.
- Klein, E., Moeller, K., Huber, S., Willmes, K., Kiechl-Kohlendorfer, U. & Kaufmann, L. (2018). Gestational age modulates neural correlates of intentional, but not automatic number magnitude processing in children born preterm. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 65, 38-44.
- Mock, J., Huber, S., Bloechle, J., Dietrich, J.F., Bahnmueller, J., Rennig, J., Klein, E., & Moeller, K. (2018). Magnitude processing of symbolic and non-symbolic proportions: an fMRI study. *Behavioral and Brain Functions*, 14(1), 9.
- Braga, L.W., Amemiya, E., Tauil, A., Suguieda, D., Lacerda, C., Klein, E., Dehaene-Lambertz, G., & Dehaene, S. (2017). Tracking adult literacy acquisition with functional MRI: a single-case study. *Mind, Brain and Education*, 11, 121-132.
- Moeller, K. Klein, E., & Kaufmann, L. (2017). Bedeutung der neurokognitiven und bildgebenden Befunde für ein besseres Verständnis von Rechenschwierigkeiten. In A. Fritz, S. Schmidt, & G. Ricken (Eds.), *Handbuch Rechenschwäche* (3. völlig überarbeitete Auflage, pp. 80-95). Weinheim: Beltz.
- Bloechle, J., Huber, S., Bahnmueller, J., Rennig, J., Willmes, K., Cavdaroglu, S., Moeller, K., & Klein, E. (2016). Fact learning in complex arithmetic – The role of the angular gyrus revisited. *Human Brain Mapping*, 37, 3061-3079.
- Dietrich, J. F., Huber, S., Klein, E., Willmes, K., Pixner, S., & Moeller, K. (2016). A systematic investigation of accuracy and response time based measures used to index ANS acuity. *PLOS ONE*, 11(9):e0163076.
- Huber, S., Klein, E., Moeller, K., & Willmes, K. (2016). Spatial-numerical and ordinal positional associations coexist in parallel. *Frontiers in Psychology*, 7:438.
- Klein, E., Suchan, J., Moeller, K., Karnath, H.-O., Knops, A., Wood, G., Nuerk, H.-C., & Willmes, K. (2016). Considering structural connectivity in the triple code model of numeri-

- cal cognition: Differential connectivity for magnitude processing and arithmetic facts. *Brain Structure & Function*, 221(2), 979-95.
- Klein, E., Willmes, K., Jung, S., Huber, S., Braga, L. W., & Moeller, K. (2016). Differing connectivity of Exner's area for numbers and letters. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10:281.
- Mock, J., Huber, S., Klein, E., & Moeller, K. (2016). Insights into numerical cognition - Considering eye-fixations in number processing and arithmetic. *Psychological Research*, 80, 334-359.
- Morozova, M., Koschutnig, K., Klein, E., & Wood, G. (2016). Monotonic non-linear transformations as a tool to investigate age-related effects on brain white matter integrity: A Box-Cox investigation. *Neuroimage*, 125, 1119-1130.
- Scharinger, M., Domahs, U., Klein, E., & Domahs, F. (2016). Mental representations of vowel features asymmetrically modulate activity in superior temporal sulcus. *Brain and Language*, 163, 42-49.
- Spüler, M., Walter, C., Rosenstiel, W., Gerjets, P., Moeller, K., & Klein, E. (2016). EEG-based prediction of cognitive workload induced by arithmetic: A step towards online adaptation in numerical learning. *ZDM Mathematics Education*, 48, 267-278.
- Artemenko, C., Moeller, K., Huber, S., & Klein, E. (2015). Differential influences of unilateral tDCS over the intraparietal cortex on numerical cognition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9:110.
- Dietrich, J. F., Huber, S., Moeller, K., & Klein, E. (2015). The influence of math anxiety on symbolic and non-symbolic magnitude processing. *Frontiers in Psychology*, 6:1621.
- Huber, S., Bahnmueller, J., Klein, E., & Moeller, K. (2015). Testing a model of componential processing of multi-symbol numbers - Evidence from measurement units. *Psychonomic Bulletin & Review*, 22, 1417-1423.
- Huber, S., Klein, E., Moeller, K., & Willmes, K. (2015). Comparing a single case to a control group - Applying linear mixed effects models to repeated measures data. *Cortex*, 71, 148-159.
- Jung, S., Halm, K., Huber, W., Willmes, K., & Klein, E. (2015). What letters can "learn" from Arabic digits - fMRI-controlled single case therapy study of peripheral agraphia. *Brain and Language*, 149, 13-26.
- Mihulowicz, K., Klein, E., Nuerk, H.-C., Willmes, K., & Karnath, H.-O. (2015). Spatial displacement of numbers on a vertical number line in spatial neglect. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9:240.
- Moeller, K., Willmes, K., & Klein, E. (2015). A review on functional and structural brain connectivity in numerical cognition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9:227.

- Klein, E., Huber, S., Nuerk, H.-C., & Moeller, K. (2014). Operational momentum affects eye fixation behaviour. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 67(8), 1614-1625.
- Klein, E., Moeller, K., Kiechl-Kohlendorfer, U., Kremser, C., Starke, M., Cohen Kadosh, R., Pupp-Peglow, U., Schocke, M., & Kaufmann, L. (2014). Processing of intentional and automatic number magnitudes in children born prematurely - Evidence from fMRI. *Developmental Neuropsychology*, 39(5), 342-364.
- Moeller, K., Klein, E., Kucian, K., & Willmes, K. (2014). Numerical Development - From cognitive functions to neural underpinnings. *Frontiers in Psychology*, 5:1047.
- Willmes, K., Moeller, K., & Klein, E. (2014). Where numbers meet words – A common ventral network for semantic classification. *Scandinavian Journal of Psychology*, 55, 202-211.

Sicherung und Verfügbarmachung der produzierten Forschungsdaten

Die Speicherung der Primärdaten und Metadaten wie Informationen über Studie, Design und das Testmaterial erfolgte in einem zentralen Archiv des Leibniz-Instituts für Wissensmedien gemäß Empfehlung 7 der Vorschläge zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis der Deutschen Forschungsgemeinschaft (1998) zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis für zehn Jahre. Die Rohdaten können auf Anfrage verfügbar gemacht werden mit Ausnahme der Daten von Kleinkindern und Patienten. Die Richtlinien der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen lassen dies aus Datenschutzgründen nicht zu, u.a. weil anatomische Rohdaten (z.B. der Patienten) selbst in anonymisierter Form aufgrund individuell einzigartiger Hirnschäden evtl. doch identifizierbar wären. Statistiken der Gruppenauswertungen können aber auch in diesen Fällen auf Anfrage verfügbar gemacht werden.

Pressemitteilungen und Medienberichte

Spielberg, P. (2015). Zentrale Bedeutung der Zahlen. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 112, Heft 10, S. 423.

„fMRT und DTI: Lernvorgänge im Gehirn sichtbar machen“, YouTube-Film, 21.12.2016.

Sach- und Verwendungsbericht Leibniz-Wettbewerb im Rahmen des Pakets für Forschung und Innovation

Allgemeine Angaben

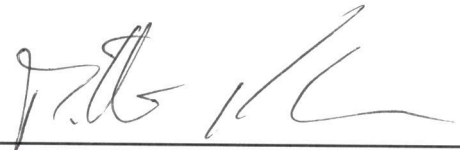
Vorhaben-Nr./Geschäftszeichen: SAW-2014-IWM-4

Antragstellende Leibniz-Einrichtung: Leibniz-Institut für Wissensmedien (IWM) Tübingen –
Stiftung Medien in der Bildung

Förderlinie: 5 Frauen in wissenschaftlichen Leitungspositionen

Förderungszeitraum: Januar 2014-Dezember 2017

Tübingen, 18.06.2018



Prof. Dr. Korbinian Moeller,
Kommissarische Projektleitung