

Aus dem Institut für Psychiatrie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Einfluss unterschiedlicher Aufmerksamkeitsstufen auf die
Prozessierung akustischer Stimuli: Die akustisch evozierte
N1-Komponente**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Katharina Wolf
aus Dessau

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Gallinat
 2. Priv.-Doz. Dr. med. O. Pogarell
 3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Schäfer

Datum der Promotion: 09.09.2011

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Historischer Rückblick.....	1
1.2	Evozierte Potentiale (EP).....	1
1.2.1	Messmethoden der evozierten Potentiale.....	1
1.2.2	Definition.....	2
1.2.3	Elektrophysiologische Grundlagen der EP.....	2
1.2.4	EP-Komponenten.....	3
1.2.5	Akustisch evozierte Potentiale (AEP).....	4
1.3	Aufmerksamkeit.....	4
1.3.1	Bedeutung des Konstruktes Aufmerksamkeit.....	4
1.3.2	Bedeutung des Konstruktes Aufmerksamkeit für den Forschungs- bereich Psychiatrie und Neurophysiologie.....	6
1.4	Makroanatomische Generatoren der akustisch evozierten N1-/P2- Komponente.....	7
1.4.1	Subkomponenten der akustisch evozierten N1-/P2-Komponente.....	8
1.4.2	Motorische Komponente.....	9
1.4.3	Erläuterungen zur Dipolquellenanalyse.....	10
1.5	Zielsetzung der vorliegenden Arbeit.....	13
2	Probanden und Methodik	15
2.1	Design.....	15
2.2	Probanden.....	15
2.3	Durchführung der Untersuchung (AEP-Methode).....	16
2.3.1	Paradigmen.....	19
2.3.2	Datenvorverarbeitung.....	20
2.4	Durchführung der Dipolquellenanalyse.....	21
2.4.1	Bestimmung der Hauptaktivitäten.....	21
2.4.2	Bestimmung der zentralen Dipole aus den Taster-Daten.....	22
2.4.3	Feinabstimmung der Dipolquellen.....	23
2.4.4	Parametrisierung.....	24
2.4.5	Lokalisationsgenauigkeit der Dipolberechnung.....	24
2.5	Statistik.....	26

3	Ergebnisse	27
3.1	Dipolmodelle.....	27
3.1.1	Hirnbereiche unter den drei Paradigmen.....	27
3.2	Primärer und sekundärer akustischer Kortex unter den drei Paradigmen.....	29
3.2.1	Akustischer Kortex links.....	29
3.2.2	Akustischer Kortex rechts.....	30
3.3	Box-Whisker-Plots der einzelnen Hirnbereiche unter den drei Paradigmen.....	31
3.4	Alters- und Geschlechtseffekte.....	34
4	Diskussion	37
4.1	Frontaler Kortex.....	37
4.1.1	Hypothese 1.....	37
4.1.2	Diskussion der Hypothese 1.....	37
4.2	Akustischer Kortex.....	40
4.2.1	Hypothese 2.....	40
4.2.2	Diskussion der Hypothese 2.....	41
4.2.3	Interhemisphäreale Differenzen der Dipolparameter im Grand Average...	44
4.3	Motorischer Kortex.....	45
4.3.1	Hypothese 3.....	45
4.3.2	Diskussion der Hypothese 3.....	46
4.4	Einfluss von Geschlecht und Alter.....	47
4.4.1	Geschlecht.....	48
4.4.2	Alter.....	49
5	Zusammenfassung	51
6	Literaturverzeichnis	53
7	Lebenslauf	68
8	Danksagung	68
9	Erklärung	70

Abkürzungsverzeichnis

ACC	-	Anteriorer Gyrus cinguli (Anterior Cingulate Cortex)
AEHP	-	Akustisch evozierte(s) Hirnstammpotential(e)
AEP	-	Akustisch evozierte(s) Potential(e)
BESA	-	Brain Electric Source Analysis
EEG	-	Elektroenzephalographie
EP	-	Evozierte(s) Potential(e)
EPSP	-	Exzitatorische(s) postsynaptische(s) Potential(e)
fMRT/ fMRI	-	Funktionelle Magnetresonanztomographie/ functional Magnetic Resonance Imaging
GABA	-	Gammaaminobuttersäure
IPSP	-	Inhibitorische(s) postsynaptische(s) Potential(e)
ISI	-	Interstimulusintervall
MEG	-	Magnetenzephalographie
PET	-	Positronenemissionstomographie
PTB	-	Physikalisch-Technische Bundesanstalt
SEP	-	Somatisch evozierte(s) Potential(e)
SPSS	-	Bezeichnung für Softwarefirma bzw. PC-Statistikprogramm
SQUID	-	Superconducting Quantum Interference Device

1 Einleitung

1.1 Historischer Rückblick

In mehreren Übersichtsarbeiten wurde die allgemeine Entwicklung der Hörphysiologie erörtert (Desmedt 1975, Békésy 1974, Békésy 1960, Davis et al. 1934). Wenige Jahre nach Entdeckung des Elektroenzephalogramms (EEG) durch Berger 1929 wurden von der Kopfhaut des Menschen ableitbare Potentiale beschrieben, die nach Applikation eines auditorischen Reizes auftraten (Davis 1939, Davis et al. 1939, Kornmüller 1933). Diese Antworten können 50 - 500 ms nach Reizbeginn (On-Antwort) registriert werden. Später wurden diese Potentiale als Vertex-Potentiale bezeichnet, da sie am Vertex mit größter Amplitude ableitbar sind. Durch die Einführung von Mittelungstechniken (Dawson 1954, 1951) wurde eine intensivere Erforschung reizabhängiger Potentiale im Zentralnervensystem am intakten Organismus und damit die klinisch-diagnostische Anwendung ermöglicht.

Im Folgenden sollen zunächst diese Potentiale, die man auch als evozierte Potentiale bezeichnet, näher erläutert werden, da sie zum Verständnis der vorliegenden Arbeit wichtig sind.

1.2 Evozierte Potentiale (EP)

1.2.1 Messmethoden der evozierten Potentiale

Zur Erforschung der biologischen Abläufe im Gehirn stehen vor allem biochemische und elektrophysiologische Messinstrumente zur Verfügung. Evozierte Potentiale (EP) ermöglichen sehr direkt und wenig invasiv das Studium zentralnervöser Aktivität bei problemloser Wiederholbarkeit sowie einfacher klinischer Anwendbarkeit und können durch verschiedene Methoden gemessen werden. Die klassische und älteste Methode ist die Messung mit Hilfe der Elektroenzephalographie (EEG). Zu den neueren Verfahren gehört die Magnetenzephalographie (MEG), die den Vorteil der besseren räumlichen Auflösung der Entstehungsorte kortikaler Aktivität besitzt, da Magnetfelder nicht durch Gewebewiderstände (z. B. Schädeldecke) abgeschwächt und zerstreut werden. Eine weitere Möglichkeit ist die Darstellung der cerebralen Aktivität durch fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie bzw. fMRI, functional Magnetic Resonance Imaging), womit Veränderungen in der Gehirnaktivität sichtbar gemacht werden können,

die aus einer vermehrten synaptischen Aktivität mit nachfolgender Erhöhung des O₂-Verbrauchs und damit des cerebralen Blutflusses resultieren.

1.2.2 Definition

Das evozierte Potential reflektiert die hirnelektrische Aktivität, die mit zeitlicher Kopplung (im Bereich von Millisekunden) nach sensorischen Ereignissen im EEG messbar ist. Dabei können die evozierenden Ereignisse akustische, visuelle, somatosensible oder auch motorische Stimuli sein. Auch durch ausbleibende Stimuli können solche Potentiale erzeugt werden. Die am häufigsten vertretene Modellvorstellung ist, dass sich die evozierte Aktivität (Signal) auf die EEG-Hintergrundaktivität (Rauschen) auflagert (Buettner 1989). Die Amplitude des Signals ist oft kleiner als die der EEG-Spontanaktivität und deshalb meist nicht ausreichend erkennbar. Um die EP von der EEG-Spontanaktivität zu trennen, erfolgt eine wiederholte Messung der evozierten Potentiale und anschließende Mittelung (Averaging) der EEG-Segmente, die jeweils kurz vor und nach dem Stimulus aufgezeichnet werden (Rockstroh 1987). Dadurch wird das nichtreizsynchrone Spontan-EEG deutlich gemindert, wohingegen die reizsynchrone evozierten Potentiale unverändert in ihrer Amplitude bleiben und damit deutlich gegen die Hintergrundaktivität hervorgehoben und in Latenz und Amplitude vermessen werden können.

1.2.3 Elektrophysiologische Grundlagen der EP

Die Hauptgrundlage der am Skalp messbaren Potentialschwankungen bilden exzitatorische (EPSP) und inhibitorische (IPSP) postsynaptische Potentiale. EPSP entstehen durch Freisetzung von erregenden Neurotransmittern (z. B. Glutamat) in den synaptischen Spalt und daraus folgender Depolarisation der betroffenen Nervenzelle. Bei der Entstehung von IPSP kommt es zur Ausschüttung von hemmenden Neurotransmittern (z. B. GABA) mit anschließender Hyperpolarisation der Nervenzelle (Vaughan und Arezzo 1988). Um Spannungsschwankungen im Mikrovoltbereich erfassen zu können, muss jedoch eine große Anzahl (mehr als 10.000) Nervenzellen synchron depolarisieren (Rockstroh et al. 1989). Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass zu derartigen Spannungsschwankungen hauptsächlich EPSP den größten Beitrag leisten (Mitzdorf 1985).

1.2.4 EP-Komponenten

Die Komponenten des evozierten Potentials bestehen aus einer Abfolge von elektrischen Potentialschwankungen, deren Nomenklatur uneinheitlich ist. Häufige Bezeichnungen sind: P1, N1, P2, P3 etc., wobei N für negative und P für positive Potentialschwankungen steht und die Zahlen (1, 2, 3 usw.) die Gipfellatenz von ca. 100, 200 und 300 ms nach dem evozierenden Stimulus beschreiben (Stöhr et al. 1996, Maurer 1993, Maurer 1990). Man unterteilt die einzelnen Komponenten nach ihrer Latenz am Vertex (Cz) in frühe, mittlere und späte Potentiale (Maurer et al. 1982, Hoke 1979, Davis 1976, Picton et al. 1974). Bei den akustisch evozierten Potentialen ist es beispielsweise möglich, die frühen Komponenten bis zu einer Latenz von 10 ms näherungsweise unterschiedlichen Strukturen der Hörbahn (und dem Hirnstamm) zuzuordnen (Stöhr et al. 1986, Hashimoto et al. 1981, Møller et al. 1981). Im Gegensatz dazu reflektieren die mittleren und späten Komponenten die hirnelektrische ereignisgekoppelte Aktivität im Kortex und in den auditiven Assoziationszentren. Folgende Abbildung gibt schematisch den Kurvenverlauf der AEP wieder.

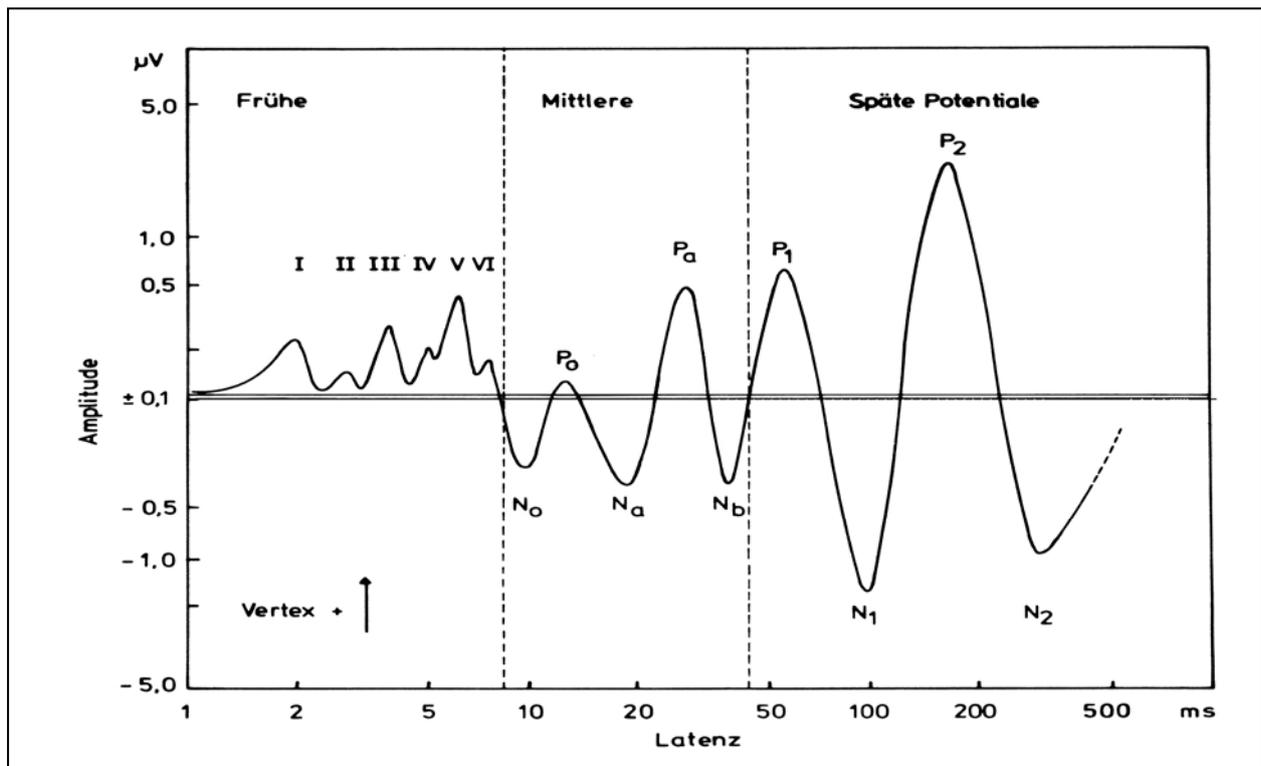


Abb. 1: Schema der akustisch evozierten Potentiale in logarithmischer Darstellung (aus: Scherg M. Akustisch evozierte Potentiale - Grundlagen, Entstehungsmechanismen, Quellenmodell. Kohlhammer, Stuttgart, 1991; 10).

Dabei wird seit Jahren an der Suche der Generatoren der späten EP geforscht. In dieser Arbeit werden die späten evozierten Potentiale im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit untersucht, worauf in den folgenden Kapiteln näher eingegangen wird.

1.2.5 Akustisch evozierte Potentiale (AEP)

Nach akustischer Stimulation erscheint die N1-Komponente als charakteristische Potentialausbreitung am Skalp mit einer maximalen negativen Amplitude am Vertex etwa 100 ms poststimulus. Die Hauptgeneratoren der N1-Komponente sind der primär akustische Kortex (Elberling et al. 1982, Hari et al. 1980, Celesia 1976) und sekundär akustische Areale (Knight et al. 1988, Celesia 1976). Die Peak-Latenz des sekundär akustischen Kortex ist 30 - 40 ms später als die des primär akustischen Kortex, was auf eine sequentielle Aktivität schließen lässt (Gallinat und Hegerl 1994, Scherg und von Cramon 1985, Celesia 1976). Weiterhin gibt es Hinweise auf einen frontalen Generator der N1 (Gallinat et al. 2002, Mulert et al. 2001, Winterer et al. 1999, Giard et al. 1994). Intracerebrale Ableitungen beim Menschen zeigen eine Amplituden negativität in orbitalen, dorsolateral präfrontalen und cingulären Arealen (Baudena et al. 1995, McCallum und Curry 1980, Walter 1964).

In der vorliegenden Arbeit wird die N1-Komponente für die Auswertungen herangezogen, da sie durch Aufmerksamkeit besonders stark moduliert wird und so als Aufmerksamkeitsindikator besser geeignet ist als beispielsweise die P50, P2 oder P3 (Stöhr et al. 1989). Die akustisch evozierte N1-Komponente ist also von besonderer Bedeutung, wenn selektive Aufmerksamkeit an der akustischen Stimulusverarbeitung beteiligt ist.

1.3 Aufmerksamkeit

1.3.1 Bedeutung des Konstruktes Aufmerksamkeit

Aufmerksamkeit ist definiert als ein Zustand konzentrierter Bewusstheit, der begleitet wird von einer Bereitschaft des zentralen Nervensystems, auf Stimulation zu reagieren. Man kann Aufmerksamkeit mit einer Brücke vergleichen, über die einige Bestandteile der äußeren Welt (auf die die Aufmerksamkeit gerichtet ist) in die subjektive Welt des Bewusstseins geleitet werden (Carver und Scheier 1981). Aufmerksamkeit bedeutet also eine Hinwendung zum ausgewählten Reiz, wobei mögliche andere Reize

ausgeblendet werden können. In letzterem Fall spricht man auch von selektiver Aufmerksamkeit.

Es wird angenommen, dass sich Aufmerksamkeit als relative Vergrößerung und Synchronisation der Aktivität eines sensorischen Areal darstellt – mit dem Effekt einer schnelleren und effektiveren Stimulusverarbeitung in der entsprechenden sensorischen Modalität (Posner und Dehaene 1994).

Dieser durch Aufmerksamkeit verursachte Aktivitätseffekt wurde für die visuelle Modalität durch verschiedene Bildgebungsverfahren mehrfach dargestellt, so z. B. mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (Posner und Dehaene 1994). Die Erkenntnisse für die auditorische Modalität sind im Gegensatz dazu immer noch weniger umfangreich (Shamma und Micheyl 2010, Woods et al. 2009, Fujiwara et al. 1998, Woldorff et al. 1993, Hari et al. 1989).

Dennoch ist für das EEG bekannt, dass die akustisch evozierte N1-Komponente in ihrer Amplitude erhöht ist, wenn selektive Aufmerksamkeit auf den Stimulus gerichtet ist (Woldorff et al. 1987, McCallum et al. 1983, Okita 1979, Hillyard et al. 1973). Diese Beobachtung wird auch als so genannter „N1-Effekt“ bezeichnet; die N1-Welle ist also ein Musterbeispiel für Aufmerksamkeitseffekte. Hillyard et al. (1973) demonstrierten dies am Beispiel der auditorischen Aufmerksamkeitszuwendung, indem sie zufallsverteilt Töne dem linken und rechten Ohr präsentierten und die Probanden baten, nur auf die links angebotenen Töne zu achten. Dabei zeigte sich, dass bei den AEP die Amplitude der N1 bei linksseitig präsentierten Reizen deutlich höher war als bei rechtsseitig angebotenen Tönen. Ähnlich verhielt es sich, wenn hohe und tiefe Töne dargeboten wurden (Hansen und Hillyard 1980). Die N1-Antworten nach den Zielreizen hatten auch hier entsprechend höhere Amplituden.

Dabei ist noch unklar, welcher der Generatoren der N1-Komponente (frontal, temporal) für die Amplitudenerhöhung am Skalp verantwortlich ist. Intrakortikale Ableitungen beim Menschen lassen vermuten, dass zumindest eine aufmerksamkeitsabhängige Zunahme der frontalen Aktivität für diesen N1-Vergrößerungseffekt verantwortlich sein könnte (Baudena et al. 1995).

Untersuchungen mit Quellenanalyse (Gallinat et al. 2002) weisen darauf hin, dass dieser Vergrößerungseffekt durch einen Generator im anterioren Gyrus cinguli (ACC, anterior cingulate cortex) verursacht sein könnte. Auch in funktionellen Bildgebungsverfahren gab es Hinweise für eine wichtige Rolle des ACC bei psychologischen Funktionen, die abhängig sind von exekutiver Kontrolle oder

Aufmerksamkeit, also auch bei selektiver Aufmerksamkeit (Posner und DiGirolamo 1998, Shallice 1994).

Sevostianov et al. (2002) ließen in einer fMRI-Studie Probanden in einer Folge von 1000 Hz-Tönen deviante Töne von 1300 Hz heraushören und fanden dabei eine erhöhte Aktivität des Temporallappens sowie der extratemporalen Regionen ACC, supramarginaler Gyrus und dorsolateral präfrontaler Kortex. Auch Mitchell et al. (2005) beobachteten in einer Arbeit mit fMRI, dass sich die Frontalaktivität vergrößert, wenn Aufmerksamkeit auf bestimmte Töne gerichtet ist.

Überdies wurde in elektrophysiologischen Tierstudien beobachtet, dass primärer und sekundärer akustischer Kortex bei Aufmerksamkeit unterschiedlich moduliert werden (Grady et al. 1997, Hocherman et al. 1976). Deshalb scheint es wahrscheinlich, dass die Vergrößerung der N1-Komponente beim Menschen auch durch eine aufmerksamkeitsbedingte Aktivitätserhöhung im primären und/oder sekundären akustischen Kortex hervorgerufen wird. Eindeutig belegt ist dies beim Menschen bisher jedoch nicht.

1.3.2 Bedeutung des Konstruktes Aufmerksamkeit für den Forschungsbereich Psychiatrie und Neurophysiologie

Aufmerksamkeit als kognitive Funktion spielt eine große Rolle in Bereichen wie der Neurophysiologie und Psychiatrie und hat dort auch Bedeutung aufgrund krankhafter Veränderungen. Es gibt Beobachtungen über erhebliche Aufmerksamkeitsdefizite bei psychiatrischen Erkrankungen wie z. B. Schizophrenie, die sich in aufmerksamkeitsabhängigen Aufgabenstellungen als verminderte N1-Amplituden oder verzögerte N1-Latenzen darstellen (Doniger et al. 2002, Boning et al. 1989).

Mehrere Arbeiten belegen, dass der anteriore Gyrus cinguli eine Schlüsselrolle sowohl bei Aufmerksamkeit (Posner und Dehaene 1994, Bench et al. 1993, Posner und Petersen 1990) als auch bei Aufmerksamkeitsdefiziten schizophrener Patienten spielt. Mulert et al. (2001) zeigten bei schizophrenen Patienten eine verminderte Aktivität im anterioren Gyrus cinguli (100 - 140 ms poststimulus) gegenüber einer gesunden Vergleichsgruppe unter auditorischen Aufmerksamkeitsbedingungen, allerdings fand sich kein signifikanter Aktivitätsunterschied im akustischen Kortex zwischen Schizophrenen und Gesunden.

In einer späteren Studie von Gallinat et al. (2002) unter vergleichbaren Versuchsbedingungen, aber zusätzlicher Anwendung eines multiplen Dipolverfahrens (BESA), konnte nachgewiesen werden, dass bei Schizophrenie nicht nur eine Dysfunktion des

N1-Generators im ACC, sondern zusätzlich auch ein Aktivitätsverlust im sekundären akustischen Kortex besteht.

Beobachtungen an Patienten mit Schädigungen des Frontalhirns zeigten nur unter Aufmerksamkeit erfordernenden Bedingungen eine Reduktion der N1-Amplitude (Knight et al. 1981). Diese Untersuchungen legen nahe, dass Störungen der Aufmerksamkeit und deren neurophysiologische Korrelate für psychiatrische Erkrankungen von Bedeutung sind.

1.4 Makroanatomische Generatoren der akustisch evozierten N1-/P2-Komponente

Um die evozierten Potentiale physiologisch interpretieren zu können, spielt das Wissen über die makroanatomischen Strukturen und die funktionellen Abläufe eine bedeutende Rolle. Buettner (1989) sowie Möller und Janetta (1984) konnten die makroskopischen Generatoren der ersten sieben Komponenten der frühen akustisch evozierten Potentiale Strukturen der aufsteigenden Hörbahn zuordnen. Die mittleren und späten akustisch evozierten Potentiale sind dem Kortex und den auditiven Assoziationszentren zuzurechnen. Auf entsprechende Literatur wird im Folgenden eingegangen.

Erst in den letzten Jahren gelang die weitgehende Identifizierung der Generatoren der akustisch evozierten N1-/P2-Komponente. Dabei fanden Vaughan und Ritter (1970) erste Hinweise auf die Lage der Generatoren beim Menschen. Sie maßen mit Hilfe einer Nasenreferenzelektrode eine Phasenumkehr der Potentiale in Höhe der Fissura Sylvii und vermuteten aufgrund dieses Ergebnisses den oberen Temporalbereich als Generator der N1-/P2-Komponente.

Eine Auslöschung der N1 nach Schallreizung bei Patienten mit beidseitig zerstörtem Temporallappen fanden Michel et al. (1980) und Jerger et al. (1969). Einseitige Läsionen des Temporallappens dagegen führten zu Asymmetrien der AEP mit verkleinerten Amplituden auf der Läsionsseite (Michel und Peronnet 1982, Knight et al. 1980). Von anderen Autoren wurden bei vergleichbaren Läsionspatienten jedoch normale Reizantworten gefunden (Woods et al. 1984, Parving et al. 1980). Diese Tatsache könnte durch das Vorhandensein intakten Restgewebes des akustischen Kortex erklärt werden, weil auch minimale Restpopulationen von Nervenzellen noch normalgroße Amplituden erzeugen können (Diamond und Neff 1957). Die Generierung

der späten EP im Temporallappen wird auch durch intrakranielle Ableitungen beschrieben (Arezzo et al. 1975).

Durch magnetenzephalographische Untersuchungen konnte die Lage des N1-Generators in Form eines Stromdipols mit tangentialer Orientierung auf der oberen Temporal-ebene bestimmt werden (Sams et al. 1991, Pantev et al. 1990, Rogers et al. 1990, Elberling et al. 1982a, 1982b, Hari et al. 1980). Es gibt darüber hinaus Hinweise auf Generatoren im Planum temporale. Die Lokalisation des P2-Dipols wurde ebenfalls durch magnetenzephalographische Messungen auf 5 mm bis 2 cm anterior des N1-Dipols angegeben (Papanicolaou et al. 1990, Hari et al. 1987, Pelizzone et al. 1985). Die Methode der magnetenzephalographischen Untersuchungen liefert eine hohe Lokalisationsgenauigkeit, da Magnetfelder durch interponierende Strukturen (Hirngewebe, Liquor, Kalotte) nur gering verformt werden (Katila 1981).

Die Lage der Generatoren der N1-/P2-Komponente im oberen Temporallappen wird durch Dipolquellenanalysen entsprechender elektrischer Skalpdata ebenfalls bestätigt (Gallinat et al. 2002, Scherg 1991, Scherg 1990, Scherg et al. 1989).

1.4.1 Subkomponenten der akustisch evozierten N1-/P2-Komponente

Die N1-/P2-Komponente der AEP kann intraindividuell stabile Doppelgipfel aufweisen (Picton et al. 1974, Buchsbaum et al. 1973), was für eine Überlagerung verschiedener Subkomponenten der N1-/P2-Komponente spricht (Näätänen und Picton 1987). Wolpaw und Penry (1975) lieferten Hinweise auf die Existenz mehrerer Generatoren, indem sie AEP durch Click-Reizung ableiteten und Potentialschwankungen (bezeichnet als Ta und Tb) an temporalen Elektroden beschrieben, die die Vertex-N1-/P2 überlagerten und zeitlich versetzt auftraten.

Neben dem Vertexpotential fanden andere Arbeitsgruppen eine temporal ableitbare N140-Welle, die der Tb-Welle von Wolpaw und Penry ähnelte (Wood und Wolpaw 1982, McCallum und Curry 1979, Picton et al. 1978).

Eine vergleichbare positive Welle im Nasopharynx, die die Rückseite dieser Subkomponente darstellen könnte, wurde von Perrault und Picton (1984) beschrieben. Die Autoren nahmen an, dass diese temporale Aktivität von einem radial orientierten Dipol im lateralen Temporallappen erzeugt wird. Als Generator für diese Potentialschwankung benannten Näätänen und Picton (1987) speziell die laterale Magnopyramidenzellschicht des akustischen Assoziationskortex.

Bei Experimenten mit Rhesusaffen zeigte sich bei intrakraniellen Ableitungen später EP eine zeitlich versetzte und radial orientierte Aktivität im lateralen Bereich des Gyrus temporalis superficialis (Arezzo et al. 1975). Von Steinschneider et al. (1980) wurden ähnliche Ergebnisse bei Affen vorgelegt.

Um die Generatoren der späten AEP beim Menschen zu lokalisieren, verwendeten Scherg und von Cramon (1986a, 1986b, 1985) die Dipolquellenanalyse mit stationären Dipolen. Dazu wurde im primären akustischen Kortex auf der oberen Temporalebene ein tangential orientierter Dipol lokalisiert und im sekundären akustischen Kortex nahe der lateralen magnopyramidalen Areale ein radialer Dipol mit zeitlich versetzter Aktivität (Scherg et al. 1989).

In diesem Zusammenhang ist das Ergebnis der Dipolquellenanalyse bei Patienten mit einseitigen isolierten Läsionen des sekundären akustischen Kortex interessant, da es auf der Läsionsseite zwar zur Verminderung oder Verspätung der Aktivität des radialen Dipols, allerdings nicht zu einer Veränderung der Aktivität des tangentialen Dipols kam (Scherg und von Cramon 1990).

Trotz ihrer hohen Lokalisationsgenauigkeit können magnetenzephalographische Untersuchungen zur Bestimmung von radial orientierten Quellen nur wenig beitragen, da diese Aktivitäten aus physikalischen Gründen nicht gemessen werden können. Zur Untersuchung solch radialer Quellen ist dagegen das EEG gut geeignet, da die radialen Quellen deutliche Signalanteile im EEG zeigen.

Aufgrund des umfangreichen Untersuchungsmaterials erscheint es sehr wahrscheinlich, dass die akustisch evozierte N1-/P2-Komponente durch Generatoren im oberen Temporallappen mit tangentialer und radialer Orientierung erzeugt wird. Durch die Anwendung der Dipolquellenanalyse ist es möglich, diese beiden Generatoren abzubilden und den Effekt von selektiver Aufmerksamkeit für beide Generatoren getrennt zu untersuchen.

1.4.2 Motorische Komponente

Untersuchungen zur Erforschung von Aufmerksamkeitseffekten sind gebunden an Aufgaben, die der Proband durchzuführen hat. So kann die Darbietung von Zielreizen gefolgt sein von Reaktionen wie Zählen oder motorischen Antworten (Drücken einer Taste). Zahlreiche Arbeiten verwenden motorische Aufgaben bei der Messung von Aufmerksamkeitseffekten auf die N1 (z. B. Gallinat et al. 2002, Mulert et al. 2001). In diesen Arbeiten ist jedoch die motorische Aktivität, die sich zeitnah im Bereich der N1

befindet, kaum berücksichtigt worden. Es ist daher zu erwarten, dass der Beginn der motorischen Aktivität die N1-Amplitude überlagert und Aufmerksamkeitseffekte maskiert werden.

So ist in Studien mit der Aufmerksamkeit erfordernden Aufgabenstellung, Töne mit Tasten zu beenden (z. B. Gallinat et al. 2002) der motorische Kortex in der Dipolquellenanalyse nicht separat untersucht worden, sondern es wurden lediglich Dipolmodelle mit frontaler und temporaler Lokalisation verwendet. Da aber vermutet werden kann, dass auch die Aktivität des motorischen Kortex in die Amplitude der N1 eingeht, war das Ziel der vorliegenden Arbeit, diesen motorischen Einfluss zu separieren und damit zu einer möglichen Lösung des Problems beizutragen.

Dazu wurden in dieser Arbeit die Aufmerksamkeitsbedingungen experimentell durch verschiedene Paradigmen (passives Hören der Stimuli, Zählen der Stimuli, Tastendruck bei Auftreten der Stimuli) variiert. In Kapitel 2.3.1. erfolgt eine ausführliche Beschreibung der einzelnen Paradigmen.

1.4.3 Erläuterungen zur Dipolquellenanalyse

Zu den methodischen Fortschritten in der Biosignalanalyse zählt die Dipolquellenanalyse, mit der die Generatoren der akustisch evozierten N1-/P2-Komponente identifiziert werden können (Scherg 1990, Scherg und von Cramon 1990, Scherg et al. 1989, Näätänen und Picton 1987). Dies stellt eine wichtige messtechnische Verbesserung dar, weshalb dieses Verfahren auch in der vorliegenden Arbeit angewandt und im Folgenden näher erläutert wird.

Durch die Dipolquellenanalyse können die Generatoren der N1-Komponente getrennt voneinander untersucht werden. Benutzt wurde das Computerprogramm BESA (Brain Electric Source Analysis) von M. Scherg (Scherg 1991, Scherg und Picton 1991, Scherg 1990). Bei diesem Analyseverfahren werden Skalppotentialverläufe aller Messkanäle zur Bestimmung zugrunde liegender Dipole verwendet, die hinsichtlich Lokalisation und Orientierung stationär sind. Die Aktivität dieser stationären Quellen über die Zeit wird in Form einer Dipolpotentialkurve repräsentiert. Mittels eines iterativen Berechnungsverfahrens wird die Position und Orientierung der Dipole ermittelt.

Scherg trifft hinsichtlich der Dipolquellenanalyse einige Vorannahmen:

1. Darstellung elektrischer kortikaler Aktivität durch Dipole

Als Ursprung der kortikal messbaren Potentiale werden hauptsächlich exzitatorische und inhibitorische postsynaptische Potentiale diskutiert (Wood und Allison 1981), die man sich als kleine Stromdipole vorstellen kann (Vaughan 1974). Diese zugrunde liegenden mikroskopischen Dipole können mathematisch durch einen äquivalenten Summendipol repräsentiert werden, sofern ein genügend kleines Hirnareal elektrisch aktiv ist. Entsprechend der kolumnenartigen Anordnung der Nervenzellen ist dieser äquivalente Summendipol senkrecht zur kortikalen Oberfläche orientiert (Scherg und von Cramon 1985). Wie die aktive Nervenzellpopulation ist der Dipol räumlich stationär und die elektrische Aktivität der Nervenzellen in Form einer Dipolkurve darstellbar. Ein ca. 2 - 3 cm großes elektrisch aktives Kortexareal kann durch einen einzigen an dieser Stelle positionierten Dipol gut dargestellt werden (Scherg und von Cramon 1986b). Dabei ist bei jeder Analyse zu überdenken, ob die zu untersuchenden EP-Komponenten auch tatsächlich von derart umschriebenen kortikalen Strukturen generiert werden und damit durch äquivalente Dipole gut abgebildet werden können. Das Verfahren ist für Komponenten mit weit verteilten generierenden Strukturen allerdings weniger gut geeignet.

2. Die intrakranielle Ausbreitung der elektrischen Aktivität

Das Prinzip der Volumenleitung in biologischem Gewebe wurde von verschiedenen Forschern beschrieben (Nunez und Srinivasan 2006, Mitzdorf 1985, Sepulveda et al. 1983), so dass unter Nutzung dieser Volumenleitermodelle die elektromagnetische Feldausbreitung intrakraniell und an der Kopfhaut durch ein mathematisches Kopfmodell simuliert werden kann. Durch Messungen am Schädel und durch theoretische Berechnungen konnten Rush und Driscoll (1969, 1968) zeigen, dass die Potentialverteilung am Skalp durch ein kugelförmiges 3-Schalen-Kopfmodell beschrieben werden kann, wobei die drei Schalen jeweils die unterschiedliche Leitfähigkeit der intrakraniellen Medien, des Schädelknochens und der Kopfhaut simulieren. Durch den hohen Rechenaufwand war dieses Kopfmodell allerdings in der Praxis nur schwer zu handhaben. Die Potentialausbreitung in einem homogenen, sphärischen Kopfmodell

kann annähernd präzise formuliert werden, sofern die damit berechneten Dipole in ihrer Tiefenlokalisation um einen bestimmten Faktor korrigiert werden (Ary et al. 1981).

Im BESA-Programm wurde ein weiterentwickeltes homogenes 4-Schalen-Kopfmodell zur Anwendung gebracht, das eine verbesserte Dipollokalisierung erlaubt.

3. Lokalisierung der Quellen

Die Dipolquellenparameter (drei Ortsparameter, drei Orientierungsparameter und der Aktivitätsverlauf über die Zeit in Form der Dipolpotentialkurve) werden durch einen iterativen Optimierungsalgorithmus anhand der gemessenen Spannungsverteilung am Kopf berechnet (Lösung des inversen Problems). Die Differenz zwischen gemessenen und errechneten Skalppotentialen wird dabei mit Hilfe des Simplex-Verfahrens (Nelder und Mead 1965) durch Veränderung der Lokalisation und Orientierung der Dipole minimiert. Dadurch erfolgt eine Annäherung der Dipole an die elektrisch aktiven Areale; vorausgesetzt, das verwendete Kopf- und Dipolmodell war gut gewählt. Die Residualvarianz, die für diesen Fit-Prozess als Gütekriterium dient, wird von Scherg (1984) folgendermaßen definiert: Differenzbetrag zwischen gemessenen und berechneten Skalppotentialkurven dividiert durch die totale Varianz der gemessenen Daten. Durch mathematische Überlegungen zeigte sich, dass für die Bestimmung der sechs Parameter eines Dipols mindestens sechs Messkanäle erforderlich sind (Snyder 1991). Da dies nur für rauschfreie Daten gilt, ist für die Praxis eine höhere Anzahl von Elektroden notwendig (Fender 1987). Zur Minimierung von Lokalisierungsungenauigkeiten empfiehlt Fender ein Signal-/Rausch-Verhältnis (SNR) von 10:1 an der Elektrode mit dem stärksten Signal. Mit dieser Methode ist eine annähernde Lösung des inversen Problems möglich, wenn die Anzahl der elektrisch aktiven Quellen bekannt ist. Da dies in der Praxis jedoch nicht immer der Fall ist, stellt ein Lösungsversuch einen Annäherungsprozess an die wirklichen Strukturen dar. Das Ergebnis sollte daher anhand neuroanatomischer und neurophysiologischer Erkenntnisse auf Plausibilität hin überprüft werden (Fender 1987).

Die Dipolquellenanalyse reduziert große Datenmengen der Potentialableitungen auf die essentiellen Informationen und erlaubt die Zuordnung der biologisch dynamischen Vorgänge zu den generierenden makroskopischen Strukturen, wobei die Untersuchung von verschiedenen Generatoren unabhängig voneinander möglich ist.

1.5 Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

In dieser Arbeit soll der Einfluss von Aufmerksamkeit auf die akustische Stimulusverarbeitung an 31 gesunden Probanden untersucht werden. Ziel ist ein Vergleich von akustisch evozierten Potentialen bei wenig Aufmerksamkeit (keine Reaktion erfordert) und bei hoher Aufmerksamkeit (Reaktionsaufgaben), wobei bei letzterer Bedingung zusätzlich der motorische Einfluss beschrieben werden soll.

Mit Hilfe der Dipolquellenanalyse soll die Aktivität zugrunde liegender Generatoren der späten evozierten Potentiale separiert werden, wodurch eine bessere Interpretierbarkeit der elektrophysiologischen Daten und eine direktere Zuordnung zu Aufmerksamkeitsbedingungen erwartet wird. Damit sollen die Daten zu einer weiteren Erforschung des N1-Effektes beitragen.

In der Literatur wird die Existenz von verschiedenen Generatoren der N1 diskutiert, wobei der Einfluss auf den akustischen Kortex unter Aufmerksamkeit allerdings noch weitgehend unklar ist. Daher werden folgende Hypothesen formuliert:

Durch die experimentelle Steigerung der Aufmerksamkeit in drei Stufen (1. passives Hören der Stimuli, 2. Mitzählen der Stimuli, 3. Tastendruck bei Stimuli) wird erwartet, dass die am Skalp gemessene N1-Amplitude (Fz- und Cz- Elektrode) durch Zunahme der Aufmerksamkeit größer wird.

Aufgrund der bisherigen Erkenntnisse wird ein Dipolmodell entwickelt, welches die temporalen Generatoren (tangentialer und radialer Dipol), frontale Generatoren im ACC und zentrale Generatoren der motorischen Aktivität reflektiert. Anhand dieses Dipolmodells werden die Effekte der experimentell variierten Aufmerksamkeit für die jeweiligen Hirnregionen getrennt untersucht.

Hierbei sollen folgende Hypothesen überprüft bzw. Fragen beantwortet werden:

1. Mit zunehmender Aufmerksamkeit wird die Aktivität der frontalen Dipole (im ACC) größer. Zusätzlich soll die Frage beantwortet werden, ob die Zählbedingung eine andere frontale Aktivität bewirkt als die motorische Reaktionsbedingung.
2. Die Aktivität der temporalen Quellen wird durch Zunahme der Aufmerksamkeit größer. Darüber hinaus wird die Frage untersucht, ob der primäre akustische Kortex (repräsentiert durch den tangentialen Dipol) und/oder der sekundäre akustische Kortex (reflektiert durch den radialen Dipol) durch Aufmerksamkeit stärker aktiviert wird.
3. Die zentralen Dipole, welche die Aktivität der motorischen Areale repräsentieren, zeigen eine Aktivitätszunahme nur in der Aufmerksamkeitsbedingung mit der motorischen Reaktion.
4. Als Nebenfrage soll der Einfluss von Geschlecht und Alter auf die verschiedenen Bedingungen untersucht werden.

2 Probanden und Methodik

2.1 Design

Die Untersuchung jedes Probanden erfolgte an jeweils einem Tag, unter der Leitung von Herrn Dr. Martin Burghoff, an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB), Standort Berlin-Charlottenburg. Insgesamt wurden 41 Probanden gemessen.

Die Untersuchungen für jeden Probanden begannen dabei jeweils um 9.00 h, 13.00 h oder 17.00 h und dauerten insgesamt etwa vier Stunden, inkl. Vor- und Nachbereitungszeit. Vor Beginn der Ableitungen erfolgte eine ausführliche Aufklärung über den Ablauf der Untersuchung. Anschließend wurde den Probanden die Einwilligungserklärung zur Unterschrift vorgelegt.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission des Klinikums Benjamin Franklin genehmigt.

2.2 Probanden

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über persönliche Kontakte der beteiligten Wissenschaftler. Die potentiellen Kandidaten wurden telefonisch befragt nach einem speziell für die Studie angelegten Fragebogen, der Einzelheiten enthielt über aktuelle oder vergangene psychiatrische Erkrankungen der Probanden selbst sowie Verwandter 1. und 2. Grades, über Drogen- und Alkoholkonsum, neurologische Erkrankungen, Hörstörungen, Medikamenteneinnahmen sowie sonstige Erkrankungen.

Ausschlusskriterien waren psychiatrische Erkrankungen nach Achse 1 und Achse 2 der Probanden selbst sowie Achse 1-Erkrankungen bei Verwandten 1. Grades (Achse 2-Erkrankungen bei Verwandten 1. Grades und/oder Achse 1- und Achse 2-Erkrankungen bei Verwandten 2. Grades oder höher wurden dokumentiert). Ferner wurden Kandidaten ausgeschlossen bei Hörminderungen auf einem oder beiden Ohren, Einnahme psychotrop wirkender Medikamente sowie schwerwiegenden internistischen und neurologischen Krankheiten. Die Einnahme bestimmter Medikamente wie β -Rezeptoren-Blocker, Thyroxin oder orale Antidiabetika war erlaubt.

Insgesamt nahmen 41 gesunde Freiwillige an der Messung teil. Die Daten von zehn Probanden wurden nicht zur endgültigen Auswertung herangezogen, da einzelne EEG-Ableitungen zu stark mit Artefakten belastet waren. Das Durchschnittsalter der

verbleibenden 31 Probanden betrug $28,3 \text{ Jahre} \pm 6,4$. 17 Versuchspersonen waren weiblich (Durchschnittsalter $29,0 \text{ Jahre} \pm 6,1$), 14 Versuchspersonen männlich (Durchschnittsalter $27,5 \text{ Jahre} \pm 6,8$). 26 Teilnehmer hatten das Abitur, drei einen Realschulabschluss und zwei besaßen die Fachhochschulreife.

2.3 Durchführung der Untersuchung (AEP- Methode)

Die EEG-Ableitung der evozierten Potentiale erfolgte in einer elektrisch, magnetisch und akustisch geschirmten, fensterlosen Kabine, ausgestattet mit künstlichem Licht und Klimaanlage (siehe **Abb. 2**).



Abb. 2: Untersuchungsraum für die EEG-Ableitung in der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt, Standort Berlin-Charlottenburg.

Die Messkabine war für die Simultanableitung magnetenzephalographischer und elektroenzephalographischer Daten geeignet. Für Analysen in dieser Arbeit wurden allerdings nur die EEG-Signale verwendet, da (wie in Abschnitt 1.4. beschrieben) nur aus den EEG-Signalen auch die radialen Dipole im sekundären akustischen Kortex bestimmbar sind. Dennoch wurden alle Vorbereitungen für die simultane Aufzeichnung sowohl des MEG als auch des EEG getroffen.

Vor dem Befestigen der Elektroden wurden die Versuchspersonen erneut über die Ungefährlichkeit der Untersuchung aufgeklärt. Während der Untersuchung lagen die Probanden auf einer Liege, wobei sich der Kopf in einem MEG-Helmsystem befand.

Die Teilnehmer wurden gebeten, während der gesamten Messung möglichst ruhig und entspannt zu liegen sowie die Augen geschlossen zu halten und nicht zu blinzeln, um Augenartefakte zu vermeiden. Durch ein Mikrofon konnte bei Problemen ein sprachlicher Austausch mit den Probanden erfolgen; auf Wunsch befand sich auch ein Untersucher mit in der Kabine. Das EEG-Gerät mit Steuer-PC, Stimulator und Speichermedien befand sich in einem Nebenraum.

Vor Anlegen der EEG-Kappe wurde eine MEG-Probemessung mit den einzelnen Probanden durchgeführt. Dazu wurden die Teilnehmer gebeten, alle metallischen Gegenstände wie z. B. Brille, Uhr, Gürtel, Schlüssel usw. abzulegen. Die Beurteilung der daraufhin abgeleiteten MEG-Ruhekurven entschied über die weitere Teilnahme an der Messung, so dass einige Versuchspersonen aufgrund von magnetischen Störungen, verursacht z. B. durch metallischen Zahnersatz, nach dieser Probemessung ausgeschlossen werden mussten.

Die EEG-Ableitung erfolgte mit einem 32-Kanal-EEG-Aufzeichnungsgerät der PTB sowie dem 28 Elektroden umfassenden modularen EEG-Ableithaubensystem EASY-CAP (Fa. FMS), bestückt nach dem erweiterten 10-20-System. Zusätzlich wurden zwei einzelne Elektroden (Ag/AgCl) auf jeweils beiden Ohrläppchen angebracht (A1+A2). Als Referenz wurde Cz verwendet, GND (2 cm rostral von FZ) als Erdung (siehe **Abb. 3**).

Nach dem Anlegen der EEG-Haube erfolgte eine Überprüfung der Hautwiderstände aller Elektroden, welche jeweils unter 50 k Ω liegen sollten. Da die Ableitungen in einer speziell geschirmten Kabine stattfanden, für die ein 32-kanaliger EEG-Verstärker mit sehr geringem Eigenrauschen entwickelt wurde, der mit dem SQUID-Magnetometer elektromagnetisch kompatibel ist, mussten die Widerstände nur < 50 k Ω gesenkt werden und nicht wie sonst üblich < 5 k Ω in ungeschirmter Umgebung (Scheer und Burghoff 2002).

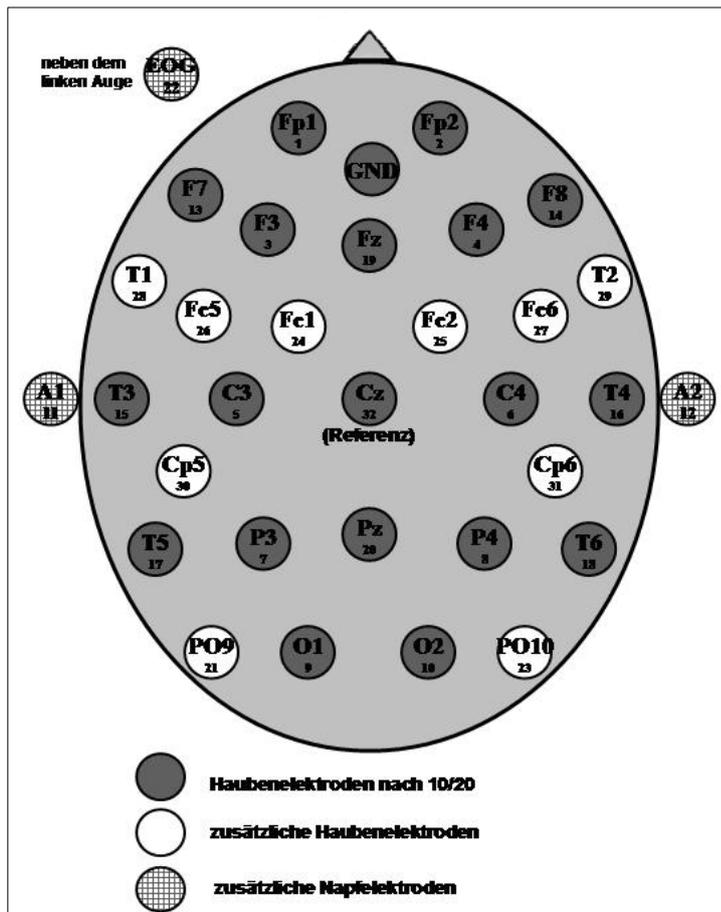


Abb. 3: Modell des 32-kanaligen EEG-Ableitsystems (erweitertes 10-20-System).

Zur Bestimmung der Kopfposition im Raum wurden fünf Markerspulen am Kopf der Probanden angebracht, deren Position vor der Ableitung genau bestimmt wurde: zwei jeweils über den Augenbrauen, zwei präaurikulär und eine Spule auf dem Nasion. Vor Beginn der Messung erfolgte eine fotografische Dokumentation des Probandenkopfes aus fünf Perspektiven (vorn, hinten, links, rechts, oben). Diese Vorbereitungszeit umfasste insgesamt etwa 45 Minuten. Nach Beendigung der Messung erfolgte eine erneute Kontrolle der Hautwiderstände und der Markerspulenpositionen, um eventuell während der Untersuchung entstandene Veränderungen aufzudecken.

Die akustisch evozierten Potentiale wurden aufgezeichnet mit Hilfe des 28-Kanal-EEG-Systems im 10-20-System und eines 93-Kanal-MEG-Ganzkopf-Systems von Eagle-Technology (Japan). Zusätzlich wurden zwei Triggerkanäle für die hohen und tiefen Töne sowie die zwei Tastersignale (rechte und linke Hand) aufgezeichnet. Die Bandpass-Filterung betrug 0,1 - 500 Hz analog, die Abtastrate 2 kHz. Hohe (2 kHz) und tiefe Töne (1 kHz) wurden wiederholt über einen mittig vor den Probanden stehenden

unmagnetischen Lautsprecher mit 65 dB Lautstärke für jeweils 500 ms (bzw. kürzer) dargeboten. Die Sequenz der Töne war pseudo-randomisiert mit einem ebenfalls randomisierten Interstimulusintervall von 2,5 - 7,5 s. Die Töne wurden von einem PC-Stimulator mit Creative Labs Soundblaster 16 generiert.

2.3.1 Paradigmen

Die akustische Wahlreaktionsaufgabe wurde unter drei unterschiedlichen Versuchsbedingungen durchgeführt:

1. passives Hören der hohen und tiefen Töne („Passiv“ = „P“)
2. Zählen der hohen und tiefen Töne („Zählen“ = „Z“)
3. aktives Beenden der Töne mit Tastern; tiefe Töne mit der linken Hand, hohe Töne mit der rechten Hand („Taster“ = „T“)

Damit sich die Probanden mit den Versuchsbedingungen vertraut machen konnten, wurde vor Beginn der eigentlichen Messung ein Test-Durchlauf mit dem Paradigma „Taster“ durchgeführt. Dazu wurden die Probanden gebeten, die tiefen Töne durch Drücken des linken Tasters (welcher sich unter der linken Hand befand), die hohen Töne durch entsprechendes Drücken des rechten Tasters (unter der rechten Hand, siehe Abb. 2) zu beenden. Nachdem dieser Test abgeschlossen war, startete die Untersuchung, wobei zunächst für 20 s die Marker-Positionen abgeleitet wurden und im Anschluss daran eine 5-minütige Ruhemessung folgte, die dazu dienen sollte, die Teilnehmer möglichst in einen Zustand der Entspannung gelangen zu lassen und um die Qualität der Messung bzw. das Rauschniveau zu kontrollieren.

Danach begann die Messung der Paradigmen, wobei die Reihenfolge der einzelnen Paradigmen folgende war:

1. Passiv = P
2. Zählen = Z
3. Taster = T
4. Zählen = Z
5. Passiv = P
6. Taster = T

(Insgesamt also jeweils eine Wiederholung jeder Aufgabe in unterschiedlicher Reihenfolge). Jedes Paradigma dauerte 5 Minuten, wobei jeweils 60 Töne (30 x 1 kHz- und 30 x 2 kHz-Töne als kontinuierliche Sinuswellentöne, 65 dB) in pseudo-randomisierter Sequenz und mit einem Interstimulusintervall (ISI) von 2,5 - 7,5 s präsentiert wurden.

Zwischen den einzelnen Messungen erfolgte eine kurze Pause, in welcher die jeweiligen Daten gespeichert wurden und den Probanden die nachfolgende Aufgabe erläutert wurde. Während der Messung registrierte ein Computer die Reaktionszeiten (für die Taster-Bedingung, dass die motorische Reaktion instruiert war) und die Fehler (Drücken der falschen Taste), welche vom jeweiligen Versuchsleiter auf einem Merkblatt notiert wurden. Dabei wurden die Reaktionszeiten gemessen als Zeitintervall vom Beginn des akustischen Stimulus bis zum Drücken des Tasters, wodurch eine Abschätzung des Aufmerksamkeitsniveaus des jeweiligen Probanden möglich war.

2.3.2 Datenvorverarbeitung

Um hochfrequente Rauschanteile zu entfernen, wurde ein digitaler Tiefpass von 70 Hz eingesetzt; anschließend konnte die Abtastrate auf 250 Hz reduziert werden. Die Epochen wurden in einem Zeitbereich von 350 ms vor dem Stimulus bis 800 ms nach dem Stimulus ausgewertet. Augenartefakte wurden mit Hilfe der „Blinden Quellentrennung“ (Pretzell 2003) identifiziert und vor der Mittelung eliminiert. In einer zweiten Studie der Artefakterkennung wurden Epochen mit Amplituden $> \pm 100 \mu\text{V}$ markiert. Die verbleibenden artefaktfreien Epochen wurden gemittelt.

Bei der Bedingung mit motorischer Reaktion wurden außerdem nur Epochen mit korrekt beantworteten Stimuli gemittelt. Die Mittelungszahl je Bedingung musste mindestens 30 betragen. Das Prästimulusintervall von -350 ms bis 0 ms wurde zur Nulllinienkorrektur verwendet, d. h. die Mittelwerte in diesem Zeitbereich wurden für jeden Kanal berechnet und vom Signal im gesamten Zeitbereich abgezogen. Dahinter steht die Hypothese, dass vor dem akustischen Trigger keine stimulusbezogene Hirnaktivität vorhanden ist. Als Ergebnis erhielt man für jedes Paradigma gemittelte EEG-Kurven.

Für alle Probanden und getrennt für jede Aufmerksamkeitsbedingung wurde ein Grand Average erzeugt, um einerseits ein verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis zu erhalten und um andererseits ein vergleichbares Modell für alle Probanden zu generieren, da man die individuellen Modelle (für jeden einzelnen Probanden) aufgrund ihrer differierenden Dipollokalisierung nicht direkt miteinander vergleichen konnte.

Zur Generierung der zentralen Dipolpositionen wurde eine zusätzliche Mittelung durchgeführt. Die Epochen aus dem Taster-Paradigma wurden im Bereich von 2000 ms vor und 2000 ms nach Tastendruck für die hohen und tiefen Töne getrennt gemittelt.

2.4 Durchführung der Dipolquellenanalyse

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Computerprogramm BESA Version 5.0 und einem 4-Schalen-Modell für den Kopf in mehreren Stufen (siehe 2.4.1 – 2.4.3).

2.4.1 Bestimmung der Hauptaktivitäten

Für die Bestimmung der Lage der Hauptaktivitäten wurden die Grand Averages der drei Paradigmen verwendet. Um Hochfrequenzrauschen zu verhindern, wurde ein digitaler Tiefpassfilter eingesetzt (20 Hz, 12 dB, Nullphase).

Der iterative Berechnungsvorgang der Areale der Hauptaktivitäten erfolgte mit „regionalen Dipolquellen“, welche aus einem tangential-senkrechten, einem tangential-waagerechten und einem radial orientierten Dipol mit derselben Lokalisation bestehen; entsprechend den Achsen eines dreidimensionalen Koordinatensystems (siehe Scherg und Picton 1991). Durch dieses Dipol-Dreibein kann der räumliche Schwerpunkt der elektrischen Aktivität einer umschriebenen Hirnregion sehr gut dargestellt werden (Scherg et al. 1989).

Für das Dipolmodell wurden a priori fünf regionale Quellen benutzt: temporal links, temporal rechts, frontal, zentral links, zentral rechts. Die temporalen Quellen entsprechen dem primären und sekundären akustischen Kortex und wurden als eine regionale Quelle zusammengefasst, da man annimmt, dass beide akustischen Kortizes sehr eng beieinander liegen (ca. 5 mm), wobei sich der primäre akustische Kortex anatomisch im Bereich des vorderen Gyrus temporalis transversus (Heschl-Querwindung) befindet und hufeisenförmig vom sekundären akustischen Kortex umgeben wird (*auditory belt*). Dabei wurden für die linke und rechte Hemisphäre die temporalen regionalen Quellen jeweils spiegelsymmetrisch gesetzt. Die frontale Quelle steht für den ACC; die zentralen Quellen reflektieren jeweils den linken bzw. rechten primären motorischen Kortex.

In Übereinstimmung mit der Hauptaktivität wurde das Fit-Intervall für den temporalen Generator auf 72 - 172 ms gesetzt. Der Fit-Prozess für die temporalen Quellen wurde separat für die drei Grand Averages durchgeführt. Die resultierende Lokalisation war für alle drei Bedingungen nahezu identisch. Die temporale Quellenlokalisierung der Aufgabe „Zählen“ lag zwischen den Lokalisationen der beiden anderen Paradigmen. Deswegen wurde diese Lokalisation für die weiteren Analysen verwendet. Die frontalen und zentralen Quellen wurden bis zu diesem Zeitpunkt nicht gefittet.

Die akustisch evozierte N1-Komponente entsteht laut Diskussion in der Literatur im primären akustischen Kortex (Scherg und von Cramon 1990, Scherg et al. 1989, Pantev et al. 1988). Durch neuromagnetische Quellenlokalisierung in Kombination mit Kernspintomographie zeigten Pantev et al. (1990), dass eine akustisch evozierte tangentielle Quelle exakt auf die Gyri temporalis transversii lokalisiert wurde, in denen der primäre akustische Kortex zu finden ist. Bei der Generierung zeitlich später auftretender und vorwiegend temporal ableitbarer Aktivität sind vermutlich sekundäre akustische Felder mit mehr anteriorer Lage involviert (Pantev et al. 1990, Papanicolaou et al. 1990, Rogers et al. 1990, Pantev et al. 1988). Die radialen Dipole könnten die vorwiegend temporal ableitbaren und zeitlich versetzt auftretenden Potentialschwankungen repräsentieren, die erstmals von Wolpaw und Penry (1975) gemessen und als T-Komplex beschrieben wurden. Eine Darstellung dieser Potentialschwankungen gelang auch Scherg und von Cramon (1986b) durch Dipolquellenanalyse sowie McCallum und Curry (1979) und Celesia (1976) durch intracerebrale Ableitungen. Im MEG konnte aufgrund der radialen Orientierung dieser Komponente bedingt durch das Messprinzip keine Entsprechung gefunden werden.

Bei der Generierung der akustisch evozierten N1-Komponente nahmen Näätänen und Picton (1987) an, dass eine dritte Quelle unbekannter Lokalisation existiert, die eine negative Potentialschwankung bei 100 ms vor allem in Vertexnähe erzeugt. In einer zweidimensionalen Montage mit zwölf Elektroden in der Koronarebene fanden Scherg und von Cramon (1985) jedoch keine weitere Quelle. Daher schlugen die Autoren vor, eine größere Anzahl von Elektroden in dreidimensionaler Montage zu verwenden, um den möglichen dritten Generator besser erfassen zu können.

2.4.2 Bestimmung der zentralen Dipole aus den Taster-Daten

Um die Aktivität des Motorkortex zu modellieren, wurden die evozierten Antworten in Relation zu den Taster-Daten gemittelt. Für die Mittelung auf den Reaktionsmarker wurde das oben beschriebene Dipolmodell mit fünf regionalen Quellen (einschließlich der bereits angepassten zwei temporalen Quellen) verwendet. Die frontale Quelle sowie die beiden zentralen Quellen (spiegelsymmetrisch) wurden unabhängig in einem Zeitintervall von 236 ms vor und 236 ms nach dem Tastendruck gefittet. Die resultierenden Quellen wurden in den anterioren Gyrus cinguli (frontale Quelle) und in den primären Motorkortex (zentral links und rechts) gesetzt.

2.4.3 Feinabstimmung der Dipolquellen

Das entstandene Dipolmodell wurde für die drei Paradigmen (P, Z, T) zur Feinabstimmung des Modells (Orientierung der Einzeldipole) verwendet.

Die linke und rechte temporale Quelle wurde ausgerichtet. Dafür wurde das Paradigma „P“ benutzt, weil von der temporalen Aktivität angenommen wird, dass sie für diese Bedingung von der frontalen und motorischen Aktivität minimal verformt wird. Der erste Dipol wurde entsprechend der stärksten Quelle orientiert. Hieraus resultierte eine tangentielle Orientierung, die bereits früher beschrieben wurde und der Aktivität des primären akustischen Kortex entspricht. Der verbleibende Freiheitsgrad der regionalen Quelle wurde entsprechend der stärksten Aktivität zum Zeitpunkt 152 ms (dem Zeitbereich des radialen Dipols) orientiert. Hieraus ergab sich – wie früher beschrieben – eine radiale Orientierung (Gallinat et al. 2002). Diese Prozedur wurde jeweils für die linke und rechte temporale regionale Quelle vorgenommen.

Die Orientierung der zentralen Quellen (links und rechts) konnte ermittelt werden, indem die „T“-Bedingung benutzt wurde. Die erste Hauptaktivität in beiden Quellen wurde beobachtet bei 112 ms. Die Ausrichtung dieser Quelle orientierte sich radial; der zweite Dipol orientierte sich frontomedial.

Die letzte Quelle (frontal) wurde ausgerichtet unter Verwendung des Paradigmas „Z“, weil diese Bedingung kognitive Aktivität ohne die Interferenz motorischer Areale erfordert. Orientierung 1 wurde auf das Maximum gesetzt (160 ms); Orientierung 2 auf den Cursor (120 ms).

Die Residualvarianz (ungeklärte Varianz für das Intervall 72 - 172 ms) dieses endgültigen Dipolmodells betrug für die einzelnen Paradigmen 1,27 % (Passiv), 1,02 % (Zählen) und 0,72 % (Taster).

Mit diesem 5-Dipol-Modell (siehe **Abb. 4**) wurden für jeden Probanden und jedes Paradigma die Zeitkurven der Aktivierung der einzelnen Hirnareale mit Hilfe von BESA Version 5.0 berechnet und zur weiteren statistischen Auswertung abgespeichert. Die Reizantworten der jeweils zweimal durchgeführten Paradigmen wurden dabei zusammengemittelt (P + P; Z + Z; T + T).

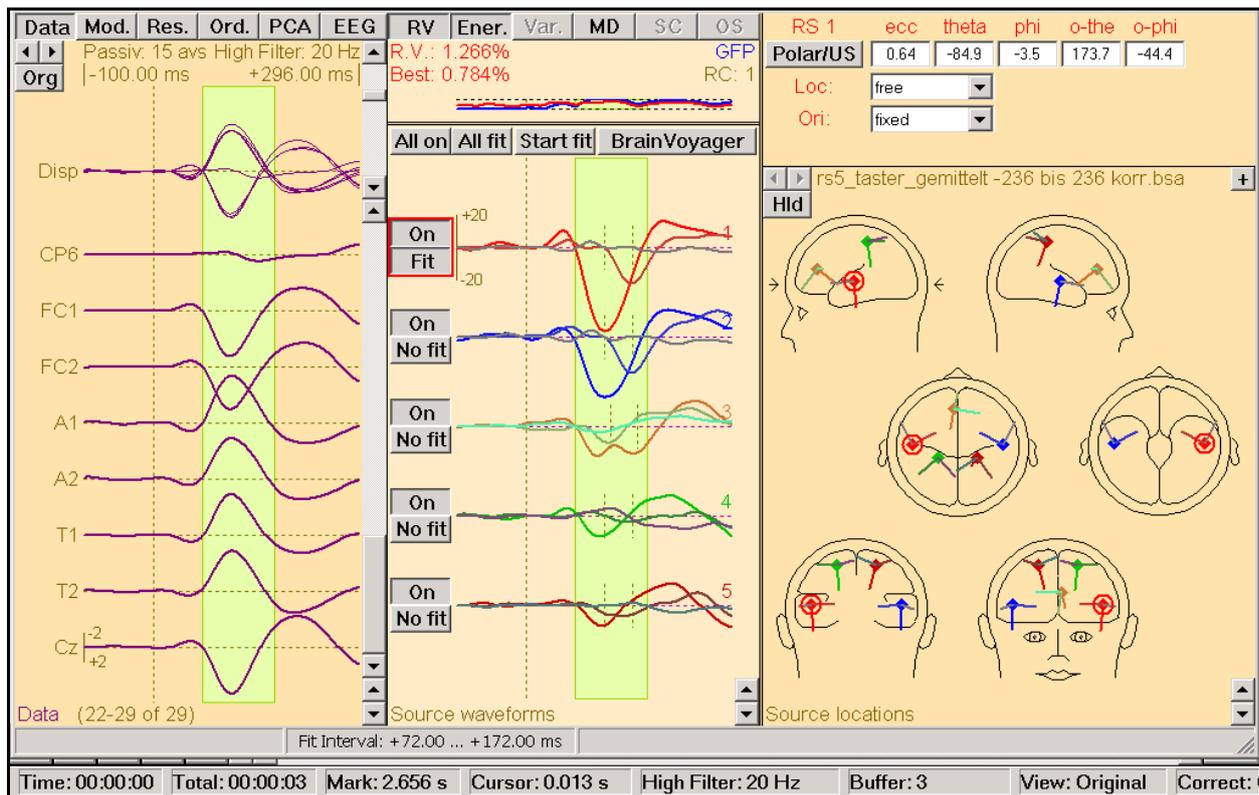


Abb. 4: 5-Dipol-Modell der regionalen Quellen (frontal, temporal, zentral), entsprechend den jeweiligen Hirnbereichen, mit den zugehörigen Zeitkurven (BESA 5.0).

2.4.4 Parametrisierung

Die Bestimmung der Peaks erfolgte für die Dipolzeitkurven automatisch. Für die drei Paradigmen (P, Z, T) wurden sowohl für die Peak-Identifikation als auch für die Flächenberechnung dieselben Intervalle eingesetzt.

Die Intervalle mit den Dipolzeitkurven wurden anhand der Grand Averages bestimmt: temporal-tangential: 70 - 160 ms, temporal-radial: 120 - 200 ms, temporal-anterior: 70 - 200 ms, frontal-frontal: 120 - 200 ms, frontal-zentral: 70 - 160 ms, frontal-lateral: 70 - 160 ms, zentral-radial: 70 - 160 ms, zentral-zentral: 120 - 200 ms, zentral-parietal: 70 - 200 ms. Das Intervall für die Flächenberechnung betrug 70 - 200 ms.

2.4.5 Lokalisationsgenauigkeit der Dipolberechnung

Ursache für Lokalisationsungenauigkeiten der Dipole könnte laut Nunez (1981) die anatomische Variabilität des Schädelknochens sein, welche durch ein kugelförmiges 3-Schalen-Modell unberücksichtigt bleibt. Nach Ary et al. (1981) führt jedoch die dadurch

bedingte Variabilität der Leitfähigkeit des Schädelknochens nur zu Lokalisationsfehlern von $\pm 2\%$ bezogen auf den Außenradius des Schädels.

Ein weiterer Störfaktor ist die unterschiedliche Größe der Liquorräume. Allerdings konnten Witwer et al. (1972) zeigen, dass die Leitfähigkeit des Liquors einen solch minimalen Einfluss auf die Quellenberechnung hat, dass sie nicht berücksichtigt werden muss.

Zu ähnlichen Beobachtungen gelangte Cuffin (1985), indem er ein homogenes Kopfmodell mit einem Kopfmodell verglich, welches mit Liquor gefüllte Fissuren enthielt und damit nachweisen konnte, dass sich die Lokalisationsparameter eines berechneten Dipols in beiden Modellen kaum unterschieden.

Henderson et al. (1975) zeigten anhand von physikalischen Simulationsmodellen mit Salzwassertanks und einem menschlichen Schädelknochen, dass die Fehllokalisierung der Dipole bezogen auf den Außenradius des Modells im Rahmen einiger Prozent lagen.

Unter Berücksichtigung mehrerer Störfaktoren wird in der Übersichtsarbeit von Fender et al. (1987) eine Fehllokalisierung der Quellen von mindestens $\pm 2\%$ bezogen auf den Außenradius des Schädels angenommen, zuzüglich eines Zufallsfehlers durch den Rauschanteil der Daten.

Ebenfalls unter der Berücksichtigung mehrerer Störfaktoren, wie z. B. der Aktivität von eingefalteten Kortexarealen, geben Scherg et al. (1989) die Lokalisationsungenauigkeit mit $\pm 1\text{ cm}$ an, wobei jedoch die relative Distanz der Dipole untereinander genauer bestimmbar sei. Auch die Orientierung der Dipole ist einer Ungenauigkeit unterworfen, die jedoch im Vergleich zur Lokalisation geringer ausfällt (Fender 1987).

Trotz der Möglichkeit zur Lokalisation umschriebener elektrischer Aktivität durch die Dipolquellenanalyse sollte eine Überinterpretation der Ergebnisse vermieden werden. Die Positionsbestimmung ist hilfreich, um im Zusammenhang mit Erkenntnissen aus der Literatur bezüglich der makroanatomischen Generatoren der evozierten Potentiale die Ergebnisse auf Plausibilität zu überprüfen. Ohne diese Zusatzinformationen könnte aufgrund der oben beschriebenen Lokalisationsungenauigkeit eine Zuordnung der Dipole zu kortikalen Strukturen zu Fehlinterpretationen führen. Wenn die Identifizierung der Generatoren durch diese Zusatzinformationen gestützt ist, ist eine getrennte Betrachtung der Generatoren, verbunden mit einem großen Informationsgewinn, möglich. Die Hauptstärke der Dipolquellenanalyse liegt also in der Verbindung von Funktion und Struktur (Fender 1987).

2.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Version 12.0). Die Daten wurden deskriptiv ausgewertet und grafisch dargestellt.

Für Vergleiche der einzelnen Hirnbereiche wurde aufgrund der Nicht-Normalverteilung der Daten der Friedman- bzw. der Wilcoxon-Test durchgeführt. Auf eine α -Fehler-Korrektur konnte dabei aufgrund der rein deskriptiven Statistikauswertung sowie bei deutlich signifikanten p-Werten und damit fehlender Konsequenz verzichtet werden.

Alters- und Geschlechtseffekte und Paradigmen wurden mit Hilfe der einfaktoriellen nichtparametrischen Varianzanalyse mit Messwiederholung unter Berücksichtigung von Kovariaten berechnet.

Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgesetzt.

Alle Ergebnisse sind deskriptiv zu betrachten.

3 Ergebnisse

3.1 Dipolmodelle

3.1.1 Hirnbereiche unter den drei Paradigmen

Zur Auswertung der Dipoldaten wurden für die einzelnen Hirnbereiche (temporal links, temporal rechts, frontal, zentral links, zentral rechts) die Dipolsummen verwendet, da jeder Hirnbereich (bzw. jede regionale Quelle) aus drei Einzeldipolen besteht und sich diese aufgrund unterschiedlicher Positionen im Raum nicht direkt miteinander vergleichen lassen. Die Dipolsumme ist in ihrer Größe direkt proportional zu den Größen der Aktivierung in diesen Hirnbereichen und lässt sich damit für die Auswertung verwenden. Aufgrund der Nicht-Normalverteilung der Daten wurden für die Auswertung der Wilcoxon- und der Friedman-Test als nichtparametrische Testverfahren benutzt.

Die Mediane bzw. 25. und 75. Perzentile und p-Werte für die fünf Hirnbereiche unter den drei Bedingungen sind in **Tabelle 1** angegeben. Die mit dem Friedman-Test berechneten p-Werte beziehen sich auf Unterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen, signifikante p-Werte ($< 0,05$) sind grau unterlegt.

Tabelle 1: Median (25. Perzentil; 75. Perzentil) und p-Wert (Friedman-Test) für die Dipolsummen der Hirnbereiche unter den drei Bedingungen (Passiv = P, Zählen = Z, Taster = T) jeweils für Amplitude, Integral und Latenz (p-Wert $< 0,05$ grau unterlegt).

Amplitude μV (effektiv)	temporal links	temporal rechts	frontal	zentral links	zentral rechts
P	58,4 (38,9; 78,7)	57,3 (40,9; 63,4)	37,7 (27,6; 49,6)	25,9 (23,5; 37,1)	27,6 (20,7; 40,3)
Z	59,9 (37,9; 70,7)	53,7 (35,5; 63,3)	48,7 (34,8; 74,2)	32,3 (23,2; 45,1)	30,1 (23,6; 41,1)
T	73,4 (50,2; 88,2)	55,2 (41,0; 81,3)	59,4 (39,8; 93,5)	43,7 (33,5; 65,5)	44,4 (29,5; 80,8)
p-Wert	0,002	0,052	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Integral μV (effektiv) / ms					
P	1125,2 (783,9; 1378,2)	1056,6 (780,3; 1277,8)	776,1 (609,6; 958,6)	538,3 (457,3; 782,0)	503,4 (427,4; 781,5)
Z	1114,3 (803,4; 1434,1)	1006 (781,3; 1399,2)	1108,7 (765,8; 1331,2)	650,7 (468,2; 858,4)	671,5 (463,5; 861,8)
T	1434,3 (1141,3; 2184,7)	1262,5 (850,7; 1823,1)	1114,6 (756,7; 1628,6)	918,3 (691,3; 1447,4)	921,1 (668,9; 1540,8)
p-Wert	$< 0,001$	0,001	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
Latenz ms					
P	124 (112; 136)	124 (108; 144)	120 (108; 160)	140 (116; 176)	128 (112; 144)
Z	124 (112; 148)	124 (108; 140)	144 (108; 164)	140 (116; 168)	132 (112; 148)
T	144 (128; 156)	148 (136; 152)	152 (136; 168)	164 (144; 180)	148 (128; 188)
p-Wert	0,013	$< 0,001$	0,001	0,025	0,004

Außer der Amplitude im Hirnbereich „temporal rechts“ besteht für alle Hirnbereiche in Amplitude, Integral und Latenz ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Paradigmen.

Bei den Amplituden zeigt sich, dass im Hirnbereich „temporal rechts“ die Bedingung „P“ einen größeren Median hat als die Bedingungen „Z“ und „T“, allerdings ist die Differenz der einzelnen Bedingungen nicht signifikant.

Für das Integral ist zu beobachten, dass im Bereich „temporal links“ und „temporal rechts“ die Bedingung „P“ ebenfalls einen höheren Median hat als die Bedingung „Z“.

Bei den Latenzen hat die Bedingung „P“ für die Hirnbereiche „temporal links“, „temporal rechts“ und „zentral links“ denselben Median wie die Bedingung „Z“; in den übrigen Hirnbereichen ist die Bedingung „P“ kleiner als „Z“.

Ein differenzierterer Vergleich der drei Paradigmen untereinander in den jeweiligen Hirnbereichen ist in **Tabelle 2** dargestellt (Wilcoxon-Test). Signifikante Werte ($p < 0,05$) sind grau hinterlegt.

Tabelle 2: Wilcoxon-Test für die Dipolsummen der Hirnbereiche unter den drei Bedingungen (Passiv = P, Zählen = Z, Taster = T) jeweils für Amplitude, Integral und Latenz. Vergleich der einzelnen Bedingungen untereinander mit p-Wert; p-Wert $< 0,05$ grau unterlegt (Maßeinheiten: Amplitude in μV (effektiv), Integral in μV (effektiv)/ms, Latenz in ms).

Hirnbereiche	Amplitude (p-Wert)	Integral (p-Wert)	Latenz (p-Wert)
temporal links	Z < P (0,422)	Z > P (0,240)	Z > P (0,753)
	T > P (0,001)	T > P (<0,001)	T > P (0,007)
	T > Z (<0,001)	T > Z (<0,001)	T > Z (0,019)
temporal rechts	Z > P (0,813)	Z > P (0,290)	Z > P (0,647)
	T > P (0,011)	T > P (<0,001)	T > P (0,004)
	T > Z (0,007)	T > Z (<0,001)	T > Z (0,015)
frontal	Z > P (<0,001)	Z > P (<0,001)	Z < P (0,740)
	T > P (<0,001)	T > P (<0,001)	T > P (0,003)
	T > Z (0,010)	T > Z (0,030)	T > Z (0,001)
zentral links	Z < P (0,969)	Z > P (0,367)	Z < P (0,763)
	T > P (<0,001)	T > P (<0,001)	T > P (0,041)
	T > Z (<0,001)	T > Z (<0,001)	T > Z (0,017)
zentral rechts	Z > P (0,399)	Z > P (0,013)	Z > P (0,782)
	T > P (<0,001)	T > P (<0,001)	T > P (0,013)
	T > Z (<0,001)	T > Z (<0,001)	T > Z (0,006)

Die Daten unter der Bedingung „T“ sind sowohl für Amplitude, Integral als auch Latenz alle signifikant größer als unter der Bedingung „P“ und „Z“ ($p < 0,05$).

Im Frontalbereich zeigt sich zusätzlich sowohl bei der Amplitude als auch beim Integral, dass die Bedingung „Z“ signifikant größer ist als die Bedingung „P“. Dasselbe gilt für das Integral im Bereich „zentral rechts“.

Bei der Latenz gibt es in allen Hirnbereichen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen „P“ und „Z“.

3.2 Primärer und sekundärer akustischer Kortex unter den drei Paradigmen

Da entsprechend der Fragestellung dieser Arbeit für den Temporalbereich (bzw. akustischen Kortex) eine Unterteilung in primären und sekundären akustischen Kortex erfolgte, konnte in diesem Fall mit den Einzeldipolen gerechnet werden, um einen Effekt in den jeweiligen Kortizes darzustellen.

3.2.1 Akustischer Kortex links

In **Tabelle 3** ist für den Bereich „tangential links“ ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Bedingungen für Amplitude, Integral und Latenz in der Rangstatistik zu sehen (siehe Friedman-Test).

Im Wilcoxon-Test zeigt sich sowohl für die Amplitude als auch für das Integral, dass die Bedingung „T“ signifikant größer ist als die Bedingungen „P“ und „Z“. Die Bedingung „Z“ ist kleiner als „P“, allerdings nicht signifikant.

Bei der Latenz ist lediglich die Bedingung „T“ größer als die Bedingung „Z“.

Im Bereich „radial links“ besteht insgesamt ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Bedingungen für Amplitude und Integral, nicht jedoch für die Latenz.

Die Taster-Bedingung hat wie beim tangentialen Dipol signifikant höhere Werte als die Bedingungen „P“ und „Z“.

Das Integral der Bedingung „Z“ ist nicht signifikant größer als in der Bedingung „P“.

Für die Latenz zeigen sich im linken radialen Dipol keinerlei signifikante Werte.

Tabelle 3: Median (25. Perzentil; 75. Perzentil) sowie Friedman- und Wilcoxon-Test für den Hirnbereich tangential links (primärer akustischer Kortex links) sowie radial links (sekundärer akustischer Kortex links) jeweils für Amplitude, Integral und Latenz unter Angabe des p-Wertes; p < 0,05 grau unterlegt (Maßeinheiten: Amplitude in μV (effektiv), Integral in μV (effektiv)/ms, Latenz in ms).

tangential links	Amplitude	Integral	Latenz
P	54,3 (30,6; 75,7)	696,7 (414,2; 1019,5)	124 (112; 132)
Z	52,4 (27,3; 65,6)	662 (344,1; 1000,6)	120 (104; 132)
T	61 (34,1; 85,8)	841,5 (479,9; 1500,3)	128 (112; 144)
Friedman (p-Wert)	0,003	0,001	0,01
Wilcoxon (p-Wert)	Z < P (0,083)	Z < P (0,170)	Z < P (0,199)
	T > P (0,021)	T > P (0,006)	T > P (0,099)
	T > Z (0,002)	T > Z (<0,001)	T > Z (0,013)
radial links	Amplitude	Integral	Latenz
P	20,7 (13,8; 34,4)	183,1 (98,0; 364,4)	152 (144; 168)
Z	27,2 (16,6; 34,5)	245,3 (137,6; 386,1)	152 (148; 164)
T	34 (26,7; 48,2)	423,1 (315,3; 664,4)	156 (148; 168)
Friedman (p-Wert)	< 0,001	< 0,001	0,237
Wilcoxon (p-Wert)	Z > P (0,033)	Z > P (0,065)	Z < P (0,837)
	T > P (<0,001)	T > P (<0,001)	T > P (0,554)
	T > Z (<0,001)	T > Z (<0,001)	T > Z (0,403)

3.2.2 Akustischer Kortex rechts

Die Daten für den tangentialen und radialen Dipol rechts, entsprechend dem rechten akustischen Kortex, zeigt **Tabelle 4**. Im Bereich „tangential rechts“ sind für Amplitude und Integral keine signifikanten Ergebnisse vorhanden. Lediglich bei der Latenz besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Bedingungen, der sich im Wilcoxon-Test als signifikant größerer Wert der Bedingung „T“ in Bezug auf die Bedingungen „P“ und „Z“ darstellt.

Für den Bereich „radial rechts“ gelten umgekehrte Verhältnisse. Hier bestehen bei der Latenz keinerlei signifikante Ergebnisse, jedoch gibt es einen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen für Amplitude und Integral. Sowohl bei der Amplitude als auch beim Integral ist die Bedingung „T“ signifikant größer als die Bedingungen „P“ und „Z“. Für die Amplitude gilt zusätzlich, dass die Bedingung „Z“ signifikant größer ist als die Bedingung „P“.

Tabelle 4: Median (25. Perzentil; 75. Perzentil) sowie Friedman- und Wilcoxon-Test für den Hirnbereich tangential rechts (primärer akustischer Kortex rechts) sowie radial rechts (sekundärer akustischer Kortex rechts) jeweils für Amplitude, Integral und Latenz unter Angabe des p-Wertes; p < 0,05 grau unterlegt (Maßeinheiten: Amplitude in μV (effektiv), Integral in μV (effektiv)/ms, Latenz in ms).

tangential rechts	Amplitude	Integral	Latenz
P	51,4 (35,7; 59,7)	606,1 (401,0; 860,1)	120 (108; 128)
Z	43,5 (29,2; 52,5)	558,3 (347,3; 777,0)	116 (108; 132)
T	43,6 (28,6; 62,8)	587,8 (403,6; 926,0)	136 (120; 148)
Friedman (p-Wert)	0,508	0,14	<0,001
Wilcoxon (p-Wert)	Z < P (0,136)	Z < P (0,108)	Z < P (0,324)
	T < P (0,891)	T < P (0,860)	T > P (0,001)
	T < Z (0,531)	T > Z (0,456)	T > Z (<0,001)
radial rechts	Amplitude	Integral	Latenz
P	21,7 (15,5; 34,0)	196,6 (103,7; 328,8)	152 (148; 164)
Z	26,9 (18,2; 35,5)	215,2 (147,0; 427,5)	156 (148; 164)
T	34,7 (27,0; 50,6)	437,4 (277,8; 582,0)	156 (152; 164)
Friedman (p-Wert)	<0,001	<0,001	0,968
Wilcoxon (p-Wert)	Z > P (0,011)	Z > P (0,122)	Z > P (0,655)
	T > P (<0,001)	T > P (<0,001)	T = P (0,423)
	T > Z (<0,001)	T > Z (<0,001)	T > Z (0,673)

3.3 Box-Whisker-Plots der einzelnen Hirnbereiche unter den drei Paradigmen

Die **Abbildungen 5 - 9** zeigen Box-Whisker-Plots für die Amplituden (Dipolsummen) der fünf Hirnbereiche und jeweils für die drei Bedingungen.

Die Kreise in den einzelnen Grafiken stellen Ausreißer dar, die Sterne kennzeichnen Extremwerte.

Außer im Hirnbereich „temporal rechts“ ist in allen Abbildungen zu erkennen, dass die Reihenfolge der Werte mit zunehmender Aufmerksamkeitsbedingung (P < Z < T) aufsteigend ist.

Am deutlichsten ist dieser Effekt in der frontalen Hirnregion zu sehen.

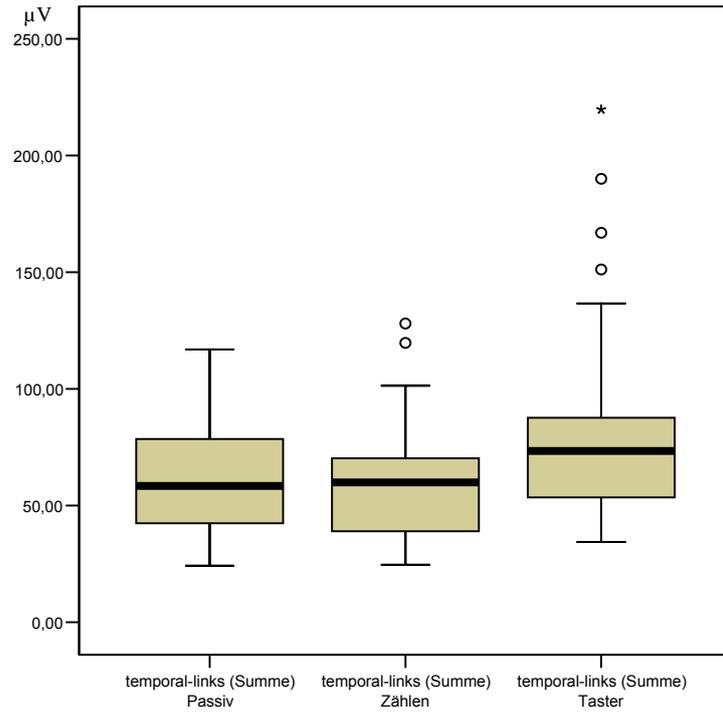


Abb. 5: Boxplot der Amplitudensummen temporal links für die drei Bedingungen (* = Extremwert, ○ = Ausreißer)

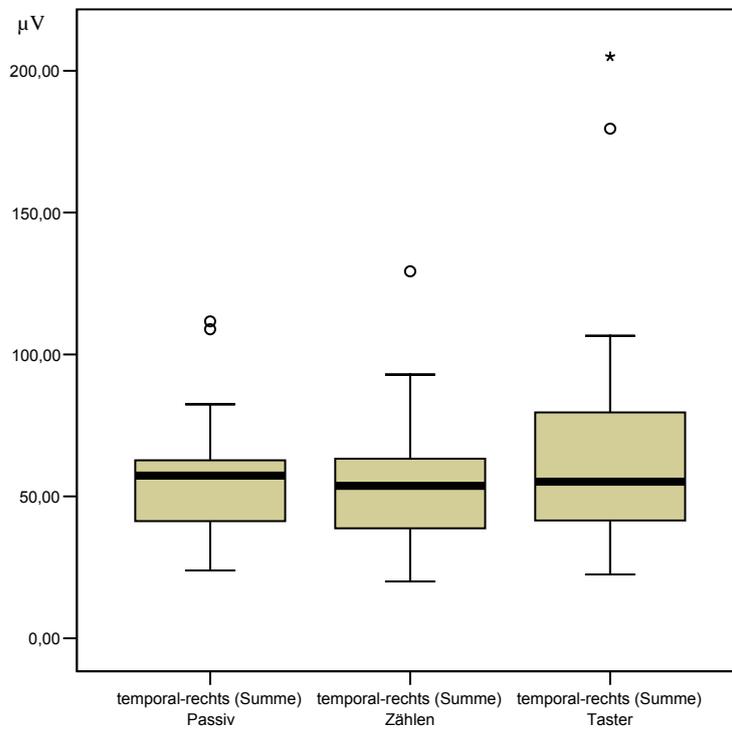


Abb. 6: Boxplot der Amplitudensummen temporal rechts für die drei Bedingungen (* = Extremwert, ○ = Ausreißer)

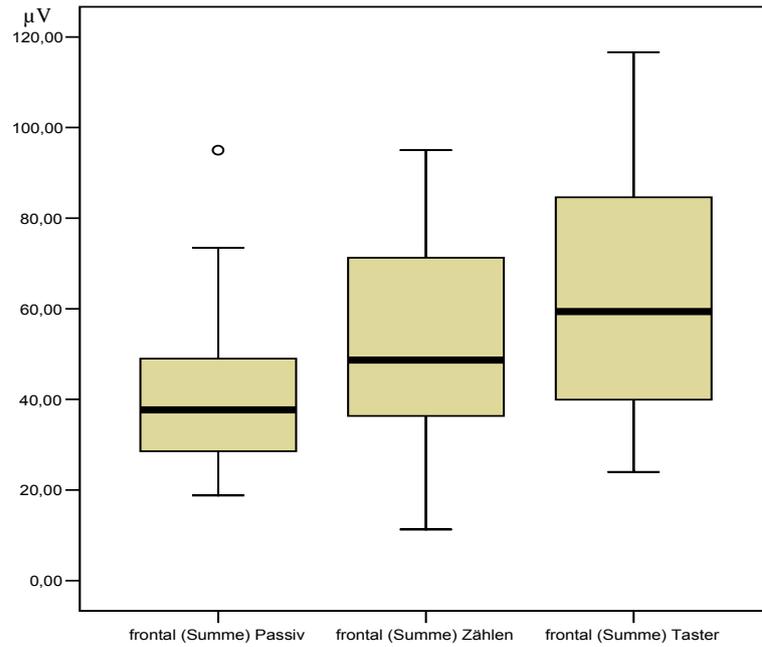


Abb. 7: Boxplot der Amplitudensummen frontal für die drei Bedingungen
(\circ = Ausreißer)

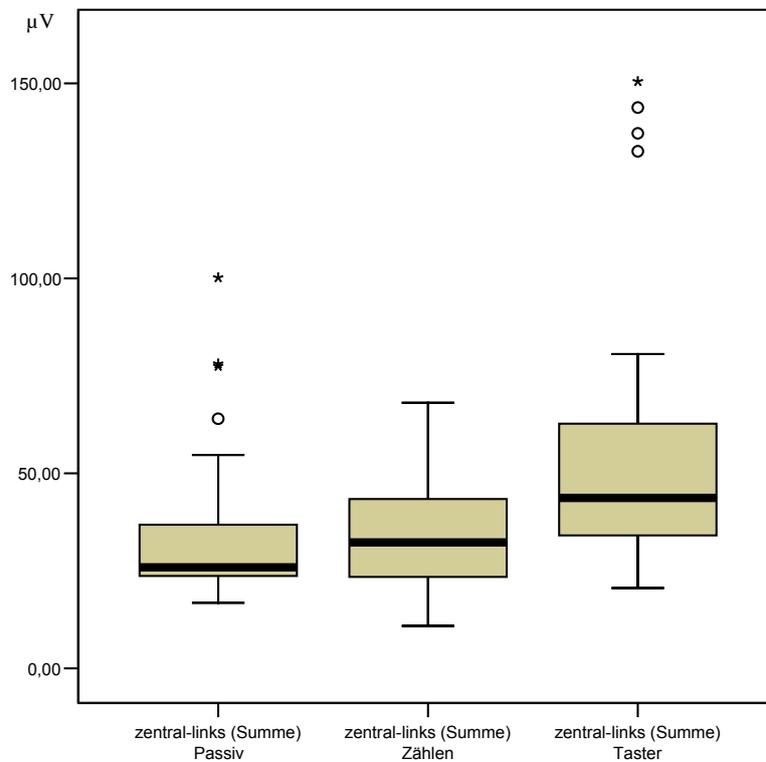


Abb. 8: Boxplot der Amplitudensummen zentral links für die drei Bedingungen
(* = Extremwert, \circ = Ausreißer)

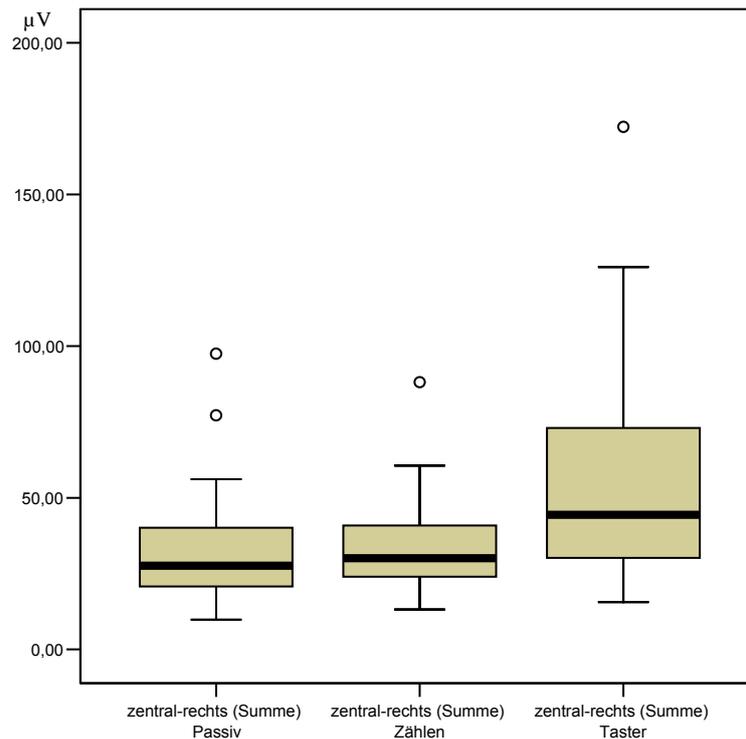


Abb. 9: Boxplot der Amplitudensummen zentral rechts für die drei Bedingungen
(○ = Ausreißer)

3.4 Alters- und Geschlechtseffekte

Tabelle 5 zeigt den Einfluss der Merkmale Geschlecht und Alter auf die Bedingungen. Für alle Hirnbereiche (außer der Amplitude im Bereich „temporal rechts“) zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Bedingungen unabhängig vom Geschlecht („Einfluss Bedingung“), was bereits in Tabelle 1 beschrieben worden ist.

Mit „Einfluss Geschlecht“ ist der Einfluss des Faktors Geschlecht über alle Bedingungen insgesamt bezeichnet. Hier zeigen sich keinerlei signifikante Ergebnisse in den Hirnbereichen. Der Einfluss des Geschlechts für die einzelnen Bedingungen ist in der Spalte „WW Geschlecht/Bedingung“ beschrieben. Auch hier gibt es keine signifikanten Werte für Amplitude, Integral und Latenz, d. h. in den drei Bedingungen gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

Das Alter hat außer für die Hirnbereiche „frontal“ und „zentral rechts“ keinen signifikanten Einfluss auf die Bedingungen. Aufgrund unzureichender Anschaulichkeit wurde auf eine graphische Darstellung des Einflusses Alter auf die Bedingungen hierbei verzichtet.

Tabelle 5: Einfaktorielle nichtparametrische Varianzanalyse mit Messwiederholung unter den Bedingungen zur Darstellung des Einflusses Geschlecht unter Berücksichtigung der Kovariate Alter auf die Hirnbereiche und jeweils für Amplitude, Integral und Latenz. Signifikante p-Werte (< 0,05) sind grau unterlegt (WW = Wechselwirkung; Maßeinheiten: Amplitude in μV (effektiv), Integral in μV (effektiv)/ms, Latenz in ms).

Hirnbereich	Faktor	p-Wert Amplitude	p-Wert Integral	p-Wert Latenz
temporal links	Einfluss Geschlecht	0,64	0,58	0,37
	Einfluss Bedingung	< 0,001	< 0,001	0,002
	WW Geschl./Beding.	0,58	0,53	0,85
	Einfluss Alter	0,71	0,62	0,13
temporal rechts	Einfluss Geschlecht	0,42	0,47	0,76
	Einfluss Bedingung	0,05	< 0,001	< 0,001
	WW Geschl./Beding.	0,78	0,63	0,5
	Einfluss Alter	0,35	0,24	0,7
frontal	Einfluss Geschlecht	0,06	0,06	0,06
	Einfluss Bedingung	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	WW Geschl./Beding.	0,82	0,61	0,68
	Einfluss Alter	0,04	0,05	0,95
zentral links	Einfluss Geschlecht	0,73	0,51	0,37
	Einfluss Bedingung	< 0,001	< 0,001	0,01
	WW Geschl./Beding.	0,65	0,73	0,64
	Einfluss Alter	0,54	0,47	0,03
zentral rechts	Einfluss Geschlecht	0,39	0,42	0,39
	Einfluss Bedingung	< 0,001	< 0,001	0,002
	WW Geschl./Beding.	0,17	0,15	0,54
	Einfluss Alter	0,04	0,03	0,16

In **Abbildung 10** sieht man einen Vergleich der Amplitudensummen im Hirnbereich „frontal“ für die drei Bedingungen getrennt nach dem Geschlecht. Obwohl die Frauen in allen Bedingungen scheinbar höhere Werte besitzen, sind die Ergebnisse jedoch nicht signifikant, wie Tabelle 5 (siehe „Einfluss Geschlecht“) entnommen werden kann.

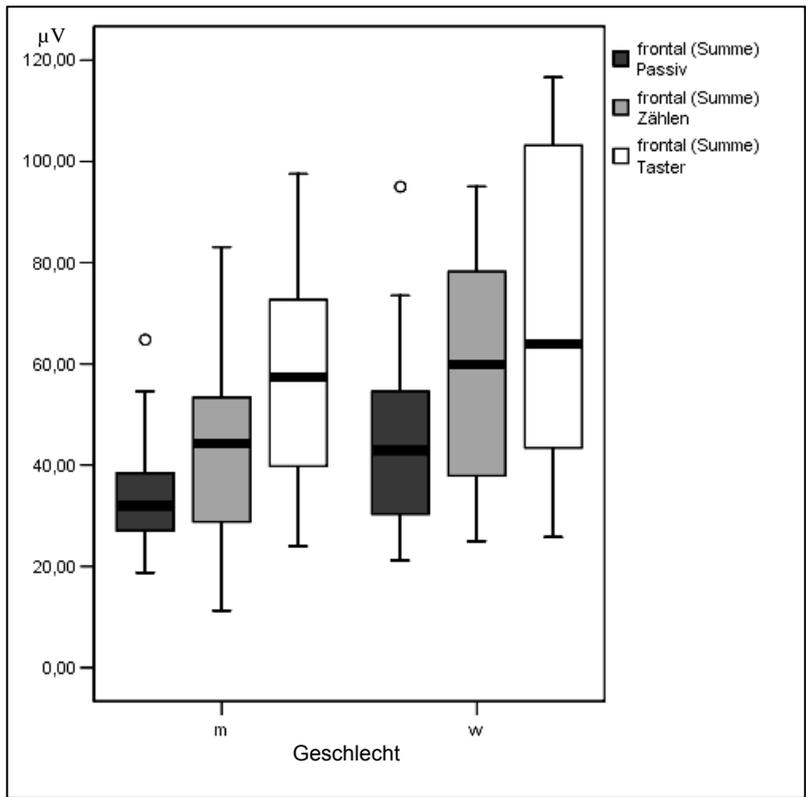


Abb. 10: Boxplot zur Darstellung der Amplitudensummen für den Hirnbereich „frontal“ in den einzelnen Bedingungen zwischen Männern und Frauen.

4 Diskussion

4.1 Frontaler Kortex

4.1.1 Hypothese 1

Mit der ersten Hypothese sollte die Fragestellung überprüft werden, ob mit zunehmender Aufmerksamkeit die Aktivität der frontalen Dipole (im ACC) größer wird. Zusätzlich sollte die Frage beantwortet werden, ob die Zählbedingung eine andere frontale Aktivität bewirkt als die motorische Reaktionsbedingung.

In Tabelle 1 ist zu sehen, dass es im Bereich des frontalen Kortex für Amplitude, Integral und Latenz einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Bedingungen gibt, der sich im Wilcoxon-Test (Tabelle 2) als signifikant größerer Wert der Bedingung „T“ gegenüber „P“ und „Z“ darstellt und auch als signifikant größerer Wert der Bedingung „Z“ gegenüber „P“ (mit Ausnahme der Latenz).

Dies wird in Abb. 7 auch deutlich veranschaulicht: Mit zunehmender Aufmerksamkeit ($P < Z < T$) erfolgt im frontalen Kortex eine signifikante Zunahme der Amplitude.

Somit kann die erste Hauptfrage positiv beantwortet werden. Weiterhin ist zu beobachten, dass die Tasterbedingung eine signifikant größere Amplitude als die Zählbedingung hervorruft, d. h. bei der Bedingung mit der höchsten Aufmerksamkeit ist auch die Aktivität des frontalen Kortex bzw. des ACC am größten. Damit lässt sich die Zusatzfrage der ersten Hypothese ebenfalls positiv beantworten.

4.1.2 Diskussion der Hypothese 1

In mehreren Arbeiten wurde der Zusammenhang zwischen selektiver Aufmerksamkeit und einer erhöhten Aktivität des frontalen Kortex respektive des ACC bereits beschrieben (z. B. Mitchell et al. 2005, Sevostianov et al. 2002). Auch die Vergrößerung der N1-Amplitude bei akustischen Aufmerksamkeitsbedingungen ist hinreichend bekannt (Woldorff et al. 1987, McCallum et al. 1983, Okita 1979, Hillyard et al. 1973). Dennoch ist der Einfluss verschiedener Kortexareale auf die akustische N1-Komponente und den ACC bei unterschiedlichen Aufgabenstellungen unter selektiver Aufmerksamkeit, insbesondere der Einfluss bei motorischen Bedingungen, noch weitgehend unklar.

Koski und Paus (2000) untersuchten beispielsweise die funktionelle Verbindung des ACC innerhalb des frontalen Kortex (FC) mit Hilfe von PET (Positronenemissions-

tomographie) um herauszufinden, welche Areale des frontalen Kortex konsistent eine erhöhte Durchblutung zeigen, wenn gleichzeitig eine Erhöhung der Durchblutung im ACC erscheint. Dabei fanden sie zum einen, dass FC-Peaks im Gyrus präcentralis sowie im Gyrus frontalis superior, medius, inferior, medialis und orbitomedialis frequenter waren, wenn auch ein Peak im ACC vorhanden war. Zum anderen zeigten sich regionale Unterschiede in der Frequenzausbreitung dieser FC-Peaks, wenn die ACC-Peaks unterteilt wurden in rostralen versus caudalen ACC sowie supracallosalen und subcallosalen ACC. Peaks im Gyrus präcentralis und in der Nähe des supplementären Motorareals waren häufiger bei gleichzeitig erscheinenden Peaks im caudalen als im rostralen ACC. Andererseits kamen Peaks im Gyrus frontalis medius öfter vor bei gleichzeitigen Peaks im paralimbischen Teil des supracallosalen ACC als im subcallosalen oder limbischen supracallosalen ACC. Diese Beobachtungen decken sich mit bekannten Unterschieden in der anatomischen Verbindung dieser kortikalen Regionen in tierexperimentellen Untersuchungen an Affen.

In einer fMRI-Studie von Luks et al. (2002) wurde dagegen untersucht, ob der ACC an der Überwachung der vorbereitenden Aufmerksamkeitszuweisung während einzelner Aufgabenwechsel beteiligt ist oder ob der ACC nur aktiv ist, wenn Probanden Zielstimuli verarbeiten und eine Antwort auswählen. Es gab dabei drei Stichwortbedingungen: „informativer Wechsel“, „informative Wiederholung“ und „neutral“ sowie vier Zielbedingungen: informativer Stichwortwechsel, informative Stichwortwiederholung, neutraler Stichwortwechsel und neutrale Stichwortwiederholung. Signifikante ACC-Aktivität wurde beobachtet sowohl nach informativen Wechsel- als auch nach informativen Wiederholungswörtern, aber nicht nach neutralen Stichwörtern. Keine signifikante ACC-Aktivität wurde hingegen gesehen nach den Zielbedingungen. Eine signifikante Aktivität des dorsolateralen präfrontalen Kortex konnte nach allen drei Stichwortbedingungen und nach den neutralen Aufgabenwechseln beobachtet werden. Diese Erkenntnisse zeigen, dass der ACC beteiligt ist an der Kontrolle einer vorbereitenden Zuweisung der Aufmerksamkeit bei Konflikten bezüglich konkurrierender Aufmerksamkeitshaltungen. Weiterhin unterstützen die Ergebnisse auch die Rolle des dorsolateralen präfrontalen Kortex beim Speichern kognitiver Ziele im Arbeitsgedächtnis und bei der Zuteilung von Aufmerksamkeit zu den entsprechenden Verarbeitungssystemen. Um den Einfluss von Aufmerksamkeit auf die Verarbeitung von akustischen Signalen ging es auch in einer PET-Studie von Tzouri et al. (1997) an 17 männlichen Rechtshändern unter verschiedenen Aufgabenstellungen. Beim Paradigma „Ruhe“

wurden hohe und tiefe Töne randomisiert dem rechten oder linken Ohr dargeboten. Im Paradigma „Aufmerksamkeit“ sollten deviante Töne im rechten bzw. linken Ohr erkannt werden. Im Gegensatz zur Ruhebedingung rief das Aufmerksamkeitsparadigma bilaterale temporale Aktivierungen in der Heschl-Querwindung und im Planum temporale (mit einer signifikanten Rechtsasymmetrie) sowie im posterioren Teil des Gyrus temporalis superior hervor. Im Frontallappen zeigte sich eine signifikante Zunahme der cerebralen Durchblutung im rechten präzentralen und anterioren Gyrus cinguli (ACC). Bei der Aufmerksamkeitsbedingung wurden die supplementären Motorareale, die bilateral präzentralen und linksseitigen postzentralen Kortizes aktiviert, jedoch nicht der temporale Kortex. Es zeigte sich eine Asymmetrie im Gyrus temporalis superior zugunsten des Kortex kontralateral zum jeweilig beachteten devianten Ton bzw. Ohr. Es scheinen also zwei Hauptnetzwerke während selektiver akustischer Aufmerksamkeit involviert zu sein: zum einen ein lokales temporales Netzwerk, wodurch eine Modulation der funktionellen Lateralisation bei Aufmerksamkeit produziert wird, zum anderen ein frontales Netzwerk, welches bei der Modulation des temporalen Kortex durch Aufmerksamkeit vermittelt.

Wie erwartet entspricht das in der vorliegenden Arbeit ermittelte Ergebnis – also eine Zunahme der Aktivität des frontalen Kortex und damit auch des ACC (entsprechend einer Größenzunahme der Amplituden und des Integrals) bei steigender Aufmerksamkeit – den bisherigen Erkenntnissen in der Literatur zu diesem Thema. Die ebenfalls beobachtete Zunahme der Latenz bei ansteigender Aufmerksamkeit, was auch für die anderen Hirnbereiche zutrifft, könnte durch eine Vermengung verschiedener EP-Komponenten (z. B. Doppelgipfligkeit) verursacht werden. Das bedeutet, bei größerer Aufmerksamkeit besteht mehr Aktivität des präfrontalen Generators, der zeitlich jedoch später auftritt als der temporale Generator. Aufgrund der höheren Aussagekraft bezüglich des vorliegenden Themas wurde eine Beschränkung der Auswertung zugunsten der Amplitudengröße bzw. des Integrals vorgenommen. Zur Diskussion der Interaktion des ACC mit anderen Hirnregionen unter selektiver Aufmerksamkeit und verschiedenen Aufgabenstellungen zeigen sich in der Literatur nach Zusammenschau der erhaltenen Ergebnisse noch offene Fragestellungen, speziell was das Zusammenspiel zwischen akustischem und motorischem Kortex betrifft. Darauf soll im Folgenden näher eingegangen werden.

4.2 Akustischer Kortex

4.2.1 Hypothese 2

Mit der zweiten Haupthypothese sollte geprüft werden, ob die Aktivität der temporalen Quellen bei zunehmender Aufmerksamkeit größer wird. Weiterhin sollte in einer Nebenhypothese untersucht werden, ob der primäre akustische Kortex (repräsentiert durch den tangentialen Dipol) und/oder der sekundäre akustische Kortex (reflektiert durch den radialen Dipol) durch Aufmerksamkeit stärker aktiviert wird.

In Tabelle 2 ist für die Hirnbereiche „temporal links“ und „temporal rechts“ zu erkennen, dass für Amplitude und Integral zwar die Bedingung „T“ signifikant größer ist als die Bedingungen „P“ und „Z“, es aber keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen „P“ und „Z“ gibt. Die zweite Haupthypothese kann also nur teilweise positiv beantwortet werden.

Für den primären akustischen Kortex (entsprechend dem tangentialen Dipol) lässt sich in Tabelle 3 für die linke Hemisphäre beobachten, dass die Bedingung „T“ für Amplitude und Integral signifikant größer ist als die Bedingungen „P“ und „Z“, es aber ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen „P“ und „Z“ gibt. Im rechten primären akustischen Kortex in Tabelle 4 findet man hingegen keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen für Amplitude und Integral.

Beim sekundären akustischen Kortex (reflektiert durch den radialen Dipol) ist sowohl für die linke Hemisphäre (Tabelle 3) als auch für die rechte (Tabelle 4) ein signifikanter Unterschied der Dipolamplituden zwischen den einzelnen Bedingungen zu erkennen. Das ist insofern der Fall, als dass mit steigender Aufmerksamkeit eine signifikant größere Amplitude erzeugt wird (Bedingung „T“ ist signifikant größer als „P“ und „Z“ und die Bedingung „Z“ ist ebenfalls signifikant größer als „P“). Dies lässt vermuten, dass der sekundäre akustische Kortex stärker abhängig ist von Aufmerksamkeit als der primäre akustische Kortex. Diese These könnte damit erklärt werden, dass der sekundäre akustische Kortex für die Interpretation und Verarbeitung der akustischen Signale verantwortlich ist, nachdem er die Informationen aus dem primären akustischen Kortex erhalten hat, und deshalb stärker durch Aufmerksamkeit beeinflusst wird.

Somit kann die Zusatzfrage der zweiten Hypothese beantwortet werden: Der sekundäre akustische Kortex wird stärker durch Aufmerksamkeit aktiviert als der primäre akustische Kortex.

4.2.2 Diskussion der Hypothese 2

Aufmerksamkeit beeinflusst stark die auditorische Wahrnehmung, allerdings ist wenig bekannt über die Mechanismen bei nichtbeachteten Tönen, was in der vorliegenden Arbeit dem Paradigma „Passiv“ entspricht und für das Verständnis des Konstruktes Aufmerksamkeit und dessen Einfluss auf die Verarbeitung von akustischen Signalen durchaus von Bedeutung ist. In einer kombinierten EEG-/MEG-Studie von Arthur et al. (1991) wurde diese Fragestellung näher untersucht. Dabei zeigte sich, dass sowohl die beachteten als auch die nichtbeachteten Stimuli eine prominente Antwort bei ca. 100 ms nach Tonbeginn hervorriefen (N1m). Etwa 150 ms nach Stimulusbeginn wurde bei jedem Probanden eine aufmerksamkeitsabhängige Modulation der magnetischen Antwort (Ndm) beobachtet. Bei zwei Probanden, deren magnetische Feldmuster im Detail aufgenommen wurden, wurde zusätzlich eine Modellierung der äquivalenten Stromdipole durchgeführt, um die Quellen der N1m- und Ndm-Aktivität zu beurteilen. Sowohl die N1m als auch die Ndm waren im akustischen Kortex entlang der posterioren Regionen der Fissura Sylvii lokalisiert.

Um eine ähnliche Fragestellung ging es auch in einer fMRI-Studie von Petkov et al. (2004). Dabei waren die stimulusabhängigen Aktivierungen (SDAs), evoziert durch nichtbeachtete Töne während anspruchsvoller visueller Aufgabenstellungen, maximal über dem mesialen akustischen Kortex. Sie wurden der Tonfrequenz und der Lokalisation angepasst und zeigten eine rapide Adaptation an wiederholte Töne. Aufmerksamkeitsverwandte Modulationen (ARMs) wurden isoliert als Antwortvergrößerungen, die bei Tonhöhendiskriminations-Aufgaben erschienen. Im Gegensatz zu den SDAs waren die ARMs im lateralen akustischen Kortex lokalisiert, zeigten eine deutliche Frequenz- und Lokalisationsanpassung sowie erhöhte Amplituden bei Tonwiederholung. Die Ergebnisse weisen auf eine funktionelle Dichotomie der auditorischen kortikalen Felder hin: stimulusbestimmte mesiale Felder, die sehr genau akustische Informationen übersetzen und aufmerksamkeitslabile laterale Felder, die akustische Merkmale verhaltensrelevanter Töne analysieren.

In einer MEG-Studie, in der die Probanden akustische Stimuli (5-Buchstaben-Wörter) zählen oder ignorieren sollten (ähnlich den Paradigmen „Zählen“ und „Passiv“ in der

vorliegenden Untersuchung), wurde von Hari et al. (1989) beobachtet, dass die Stimuli eine flüchtige Antwort evozierten, gefolgt von einem anhaltenden Feld. Dabei unterschied sich die flüchtige Antwort nicht in den zwei Bedingungen. Allerdings war das anhaltende Feld in der Zählbedingung signifikant größer als in der Bedingung, in welcher die Wörter ignoriert werden sollten. Die Zunahme begann 120 - 200 ms nach dem Stimulusbeginn und hielt für mehrere Hundert Millisekunden an. Die äquivalente Quellenlokalisierung sowohl der flüchtigen als auch der anhaltenden Antworten stimmten überein mit der Aktivierung des supratemporalen akustischen Kortex. Die Erkenntnisse dieser Studie unterstützen die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnisse im Bereich des sekundären akustischen Kortex, wo zwischen den Bedingungen „Passiv“ und „Zählen“, d. h. mit zunehmender Aufmerksamkeit, höhere Amplituden und damit auch eine größere Aktivität (entsprechend den o. g. signifikant größeren Feldern in der Zählbedingung) festgestellt wurden.

Auch Woldorff et al. (1993) konnten zeigen, dass Töne, auf die Aufmerksamkeit gerichtet ist, größere neuromagnetische Felder erzeugen als ignorierte Töne im Latenzbereich von 20 - 50 ms sowie 80 - 130 ms poststimulus. Quellenlokalisationsverfahren im Zusammenhang mit fMRI platzierten die neuronalen Generatoren dieser frühen aufmerksamkeitssensitiven Hirnantworten ebenfalls in den supratemporalen akustischen Kortex. Diese Ergebnisse geben einen starken Hinweis auf einen frühen Selektionsmechanismus der akustischen Aufmerksamkeit, der den auditorischen Input in oder vor der Anfangsphase der kortikalen Analyse reguliert.

Alho (1992) beobachtete ebenfalls zu dieser Fragestellung, dass Messungen von evozierten Potentialen zwei Arten von Aufmerksamkeitsselektivitäts-Mechanismen hervorbrachten, die auf beachtete und unbeachtete Stimuli einwirken. Die EP zeigten einerseits einen Mechanismus intramodaler selektiver Aufmerksamkeit im akustischen Kortex, der vom frontalen Kortex kontrolliert wird, wobei beachtete akustische Stimuli für die weitere Verarbeitung selektiert werden, wenn sie sich von unbeachteten Stimuli in der Lokalisation oder Tonfrequenz unterscheiden. Andererseits zeigte sich, dass teilweise vermutlich verschiedene Hirnmechanismen an der Selektion auditorischer Stimuli unter anderen auditorischen Stimuli (entsprechend einer intramodalen selektiven Aufmerksamkeit) sowie an der Selektion akustischer Stimuli unter visuellen Stimuli (intermodale selektive Aufmerksamkeit) beteiligt sind. Diese Vermutung wird bestätigt durch Ergebnisse, welche zeigen, dass die frühere Komponente der verarbeitenden Negativität, die im akustischen Kortex während intramodaler selektiver Aufmerksamkeit

generiert wird, sich in der Skalausbreitung von der frühen aufmerksamkeitsbezogenen Negativität während intermodaler selektiver Aufmerksamkeit unterscheidet.

Den Effekt selektiver Aufmerksamkeit speziell auf die Aktivität des rechten akustischen Kortex beim Menschen untersuchten Rif et al. (1991) mit einem 24-kanaligen SQUID-Gradiometer, indem sie zwei Bedingungen verwendeten: Beim ersten Experiment wurden Tonsequenzen von 1 - 3 kHz mit einem konstanten Interstimulusintervall (ISI) von 405 ms nur dem linken Ohr angeboten. Ein Aufmerksamkeitseffekt, genannt magnetische Differenz (Md), wurde beobachtet, wenn die Anzahl an Antworten auf irrelevante Standards von denen auf relevante Standards subtrahiert wurden. Die äquivalente Quelle der Md befand sich im supratemporalen akustischen Kortex, ca. 1 cm anterior zur Quelle der N100m und in derselben Lokalisation wie die Quelle der P200m. Beim zweiten Experiment war das Paradigma ähnlich, jedoch mit der Ausnahme, dass die Töne nun beiden Ohren mit einem randomisierten ISI von 240 - 300 ms präsentiert wurden. In diesem Fall startete die Md schon bei 30 - 40 ms und die Quellen von N100m und Md überlappten. Diese Ergebnisse zeigen, dass Aufmerksamkeit die Aktivität von zwei verschiedenen Arealen im supratemporalen akustischen Kortex modifizieren kann. Diese beiden Aufmerksamkeitseffekte könnten als Veränderungen der exogen evozierten Antwortkomponenten interpretiert werden: der zeitlich frühere Effekt als veränderte neuronale Aktivität der N100m auf relevante Töne und der spätere Effekt als eine Modifikation der P200m auf irrelevante Töne.

Auch die Art der Töne spielt eine Rolle, wenn es darum geht, wo die akustische Information verarbeitet wird. Bildgebende Verfahren beim Menschen haben gezeigt, dass das Planum temporale sowohl auf räumliche als auch nicht-räumliche Tonmerkmale speziell anspricht.

Hart et al. (2004) untersuchten die funktionelle Segregation des Planum temporale bei diesen akustischen Dimensionen genauer und verwendeten dazu modulierte Töne, die eine Wahrnehmung von Bewegung (räumlich) oder eine Frequenzmodulation (nicht-räumlich) generierten. Zusätzlich wurden diese Töne im Zusammenhang mit einer Bewegungserkennungs- und einer Frequenzmodulationserkennungsaufgabe präsentiert, um die kortikalen Effekte von Aufmerksamkeit auf verschiedene Wahrnehmungsmerkmale von Tönen zu untersuchen. Es zeigte sich, dass Bewegung eine stärkere Aktivierung im medialen Teil des Planum temporale produziert und Frequenzmodulation entsprechend im lateralen Teil des Planum temporale, ebenso wie ein nichtprimäres Areal lateral des Heschl-Gyrus. Diese separaten Subregionen stimmen überein mit

divergenten Verarbeitungsströmen für räumliche und nicht-räumliche akustische Informationen. Die akustische Aufgabe ist also eine wichtige Determinante dafür, wie der Verarbeitungsstrom beteiligt ist.

4.2.3 Interhemisphäreale Differenzen der Dipolparameter im Grand Average

Von verschiedenen Autoren wurde eine unterschiedliche Größe und Geometrie des linken gegenüber dem rechten akustischen Kortex beschrieben, wobei der linke in der Regel größer ist als der rechte akustische Kortex (Galaburda et al. 1978, Geschwind und Levitsky 1968). Diese Beobachtung könnte zu verschiedenen großen Amplituden und Lokalisationen der Dipole beider Hemisphären führen. Bei schizophrenen Patienten etwa gibt es Untersuchungen, die eine verminderte Aktivität nur des linken radialen Dipols zeigen (Gallinat et al. 2002).

Petit et al. (2007) konnten in einer fMRI-Studie an gesunden Probanden unter selektiver akustischer Aufmerksamkeit mit beachteten und unbeachteten devianten Tönen (DTs) eine erhöhte Aktivität in essentiellen frontalen und temporalen Gebieten mit einer deutlichen Rechtsasymmetrie bei beachteten DTs nachweisen. Die einzige Region, die eine linksbezogene Asymmetrie bezüglich beachteter DTs aufwies, war im Bereich der Heschl-Querwindung und des Planum temporale mit einer linkshemisphärischen Präferenz sowohl des primären als auch des sekundären akustischen Kortex beim Verarbeiten simpler monauraler Stimuli.

Jäncke et al. (1999) sahen hingegen ebenfalls in einer fMRI-Studie an gesunden Probanden unter Aufmerksamkeitsbedingungen eine stärkere Aktivität lediglich in der linken Hemisphäre und im primären akustischen Kortex.

Auch Rübsamen (2009) räumt ein, dass es sowohl Beschreibungen einer Links-Rechts-Asymmetrie im Bereich des Temporallappens mit einer größeren Ausdehnung des linken Planum temporale gibt (was mit der Tatsache einer linkshemisphärischen Sprachdominanz in Beziehung steht), als auch Angaben über eine rechtshemisphärisch größere Ausdehnung einzelner Areale im Bereich des *auditory belt* (s. Kapitel 2.4.1). Derzeit sei weder eine funktionelle Trennung zwischen auditorischen Assoziationskortex und auditorischen Spracharealen möglich, noch seien im Detail die Funktionen der sekundären akustischen Areale im linken und rechten Temporallappen bekannt.

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich, dass sich die Amplituden bzw. das Integral der Dipolsummen im Bereich der rechten temporalen Quelle im Gegensatz zur linken temporalen Quelle in den einzelnen Bedingungen nicht signifikant unterscheiden (Tabelle 1), wenngleich auch die Signifikanzgrenze nur minimal unterschritten wird ($p = 0,052$). Dies könnte durchaus mit der kleineren Größe des rechten akustischen Kortex gegenüber dem linken (wie oben schon erwähnt) zusammenhängen, wodurch sich Unterschiede in diesem Bereich nicht so stark bemerkbar machen. Diese These würde ebenfalls zum Ergebnis im rechten primären akustischen Kortex (entsprechend dem rechten tangentialen Dipol) passen, in welchem sich sowohl für die Amplitude als auch für das Integral keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den drei Bedingungen zeigen. Der rechte sekundäre Hörkortex (entsprechend dem rechten radialen Dipol) hingegen zeigt für Amplitude und Integral deutliche Signifikanzunterschiede der drei Bedingungen. Das könnte damit erklärt werden, dass dieser Bereich für die Verarbeitung der aus der primären Hörrinde zugeteilten Informationen verantwortlich ist und somit vermutlich aufgrund der dafür notwendigen „höheren kognitiven Leistung“ unabhängig von der anatomischen Größe ist. Wie oben bereits erwähnt, gibt es in der Literatur zu dieser Fragestellung divergente Ergebnisse, so dass hier lediglich ein spekulativer Ansatz möglich ist. Insgesamt lässt sich jedoch festhalten, dass beim Ergebnis dieser Studie, nämlich einer Zunahme der Aktivität des temporalen Kortex und einer stärkeren Abhängigkeit des sekundären Hörkortex gegenüber dem primären unter steigender Aufmerksamkeit, im Wesentlichen eine Übereinstimmung mit den bisherigen Erkenntnissen in der Literatur gefunden werden konnte.

4.3 Motorischer Kortex

4.3.1 Hypothese 3

Für den motorischen Kortex (repräsentiert durch die zentralen Dipole) sind in Tabelle 2 für beide Hemisphären die Dipolamplitude und das Integral der Taster-Bedingung signifikant größer als in den Bedingungen „P“ und „Z“. Damit kann die dritte Hauptfrage positiv beantwortet werden, wobei jedoch eine kleine Einschränkung vorgenommen werden muss: Es wäre eigentlich anzunehmen, dass bei den Bedingungen „P“ und „Z“ keine Aktivität im motorischen Kortex besteht, da bei diesen Bedingungen keine Motorik erforderlich ist. Allerdings ist die Amplitude in diesen Bedingungen nicht Null, sondern

es ist Aktivität vorhanden, wenn auch geringer als im Bereich des frontalen und temporalen Kortex (s. Tabelle 1).

4.3.2 Diskussion der Hypothese 3

Es gibt kontroverse Vorstellungen über die Rolle des ACC bei der Verhaltenskontrolle, wobei sich verschiedene Diskussionen auf drei Hauptaussagen konzentriert haben: erstens sein Einfluss auf die motorische Kontrolle durch Projektionen vom ACC zum Motorkortex und zum Rückenmark, zweitens seine Rolle bei der Kognition durch wechselseitige kortikokortikale Verbindungen des ACC mit dem lateralen präfrontalen Kortex und drittens seine Beziehung zum Aufmerksamkeitsstatus durch ausgeprägte Afferenzen von Thalamus und Hirnstammkernen (Paus 2001). Barbas und Pandya (1989) beobachteten, dass intrinsische Verbindungen der cingulären Kortizes mit anderen frontokortikalen Arealen nicht beschränkt sind auf unmittelbare Nachbarbereiche, sondern auch die weiter entfernten präfrontalen Regionen erreichen, insbesondere den dorsolateralen präfrontalen Kortex (PFC). Ein weiterer wichtiger Aspekt der Verbindung von ACC und PFC ist die Konvergenz der PFC-Inputs auf cinguläre Motorareale im cingulären Kortex (Picard und Strick 1996, Bates und Goldman-Rakic 1993, Morecraft und van Hoesen 1993). Diese Felder erhalten Informationen vom primären motorischen Kortex, vom prämotorischen Kortex sowie von supplementär-motorischen Arealen (Morecraft und van Hoesen 1992, Dum und Strick 1991) und verursachen kortikospinale Projektionen, die in intermediären Zonen des Rückenmarks enden (Dum und Strick 1991). Paus (2001) vermutet, dass die Überlappung der drei Domänen des ACC (motorische Kontrolle, Einfluss auf Kognition und Aufmerksamkeit) der Schlüssel zur Unterscheidung des ACC von anderen frontalen Regionen ist. Diese These unterstützt auch das bereits erwähnte Ergebnis der vorliegenden Untersuchung, wonach motorische Aktivität auch in den nichtmotorischen Bedingungen („Passiv“ und „Zählen“) vorhanden ist. Durch Projektionen vom ACC zu motorischen Arealen, wie oben beschrieben, könnten diese Erkenntnisse plausibel erklärt werden.

In einer früheren Studie von Paus et al. (1993) wurde bereits die Beziehung des ACC zur motorischen Kontrolle untersucht, indem per PET die cerebrale Durchblutung bei 18 gesunden Probanden während der Durchführung von okulomotorischen, manuellen und sprachlichen Aufgaben gemessen wurde. Dabei fanden sich aufgabenspezifische Veränderungen der cerebralen Durchblutung in einzelnen Subregionen des ACC. So wurden die Fokusse bei den okulomotorischen und manuellen Aufgabenstellungen in

den rostralen sowie caudalen Regionen des ACC gefunden, wohingegen die sprachlichen Fokuse im intermediär dorsalen und rostralen ACC lokalisiert waren. Bei den manuellen Aufgaben konnten zwei Gruppen von Aktivitätsfokussen unterschieden werden: dorsal und frontal der vorderen Kommissur (in der Vertikalebene). Die beschriebenen Veränderungen der cerebralen Durchblutung wurden nur beobachtet, wenn eine begleitende Aktivität im lateralen präfrontalen Kortex vorhanden war (außer bei der dorsalen Fokus-Gruppe in den manuellen Aufgaben). Diese Lokalisation der Durchblutungsveränderungen im menschlichen ACC ist übereinstimmend mit der bekannten somatotopischen Organisation des cingulären Kortex bei Affen. Es ist anzunehmen, dass der ACC Anteil hat an der motorischen Kontrolle durch eine Erleichterung der Ausführung geeigneter Antworten und/oder der Unterdrückung von unpassenden Antworten, was von spezieller Bedeutung für das Verhalten bei neuen oder sich verändernden Situationen ist.

Auch in einer großen Studie an 107 Probanden über insgesamt vier Jahre konnten Paus et al. (1998) mittels PET regionale Differenzen in der Frequenzverteilung von bestimmten Aufgabenparametern wie Schwierigkeitsgrad, Kurzzeitgedächtnis und Händigkeit beobachten, wenn sich gleichzeitig Peaks im ACC fanden. Diese wurden weiter klassifiziert nach ihrer Lokalisation in rostralen vs. caudalen ACC, supracallosalen vs. subcallosalen ACC und limbischen vs. paralimbischen Teil des supracallosalen ACC. Der Schwierigkeitsgrad bei Aufgabenstellungen scheint demnach eine Hauptrolle bei der Modulation der cerebralen Durchblutung im ACC zu spielen.

Bezüglich der dritten Hypothese lässt sich zusammenfassend festhalten, dass aufgrund der Aktivitätszunahme bei steigender Aufmerksamkeit und der auch gering vorhandenen Aktivität bei den nichtmotorischen Paradigmen von einer starken Beeinflussung des motorischen Kortex durch den ACC ausgegangen werden kann. Diese Vermutung wird unterstützt durch oben genannte Angaben in der Literatur, welche einen großen Einfluss des ACC auf die motorische Kontrolle durch Projektionen zum Motorkortex und zum Rückenmark diskutieren.

4.4 Einfluss von Geschlecht und Alter

Als Nebenfrage sollte der Einfluss von Geschlecht und Alter auf die einzelnen Bedingungen untersucht werden. In Tabelle 5 ist zu sehen, dass das Geschlecht

sowohl über alle Bedingungen hinaus („Einfluss Geschlecht“) als auch für die einzelnen Bedingungen („WW Geschlecht/Bedingung“) keinerlei signifikanten Einfluss hat.

Das Alter dagegen hat einen signifikanten Einfluss auf die Amplitudengröße im Hirnbereich „frontal“ und ebenso auf Amplitude und Integral des Hirnbereiches „zentral rechts“.

4.4.1 Geschlecht

Bezüglich des Einflusses des Geschlechts auf akustisch evozierte Potentiale unter selektiver Aufmerksamkeit finden sich in der Literatur nur wenige Angaben.

Für die akustisch evozierten Hirnstammpotentiale (AEHP) beispielsweise sind von mehreren Autoren in Untersuchungen an Normalpopulationen verschiedenen Geschlechts signifikante Interpeaklatenz-Unterschiede beschrieben worden (z. B. Thivièrge und Coté 1987, Rosenhall et al. 1985). Dabei haben Frauen eine um 0,1 - 0,2 ms kürzere I-V-Interpeaklatenz sowie nach Stockard et al. (1979) zusätzlich auch eine verkürzte Latenz des I. Gipfels, was durch die im Mittel kleineren Schädeldimensionen erklärt wird. Weiterhin finden sich bei Frauen größere Amplituden der AEHP.

Altman und Vaitulevich (1990) fanden in einer Studie mit der Ableitung später AEP nach binauraler Stimulation durch Click-Reizung ebenfalls größere Amplituden bei Frauen im Vergleich zu den männlichen Probanden.

In einer PET-Studie von Ruytens et al. (2007) wurde die kortikale Aktivierung des primären akustischen Kortex (PAC) während auditorischer Stimulation durch Musik oder weißes Rauschen und während einer so genannten „baseline“ (ohne auditorische Stimulation) an jeweils zehn Männern und Frauen untersucht. Es zeigte sich zwar bei beiden Geschlechtern eine höhere Aktivität des PAC durch Musik im Gegensatz zum weißen Rauschen, jedoch war die Differenz zwischen diesen beiden Stimuli signifikant höher bei den Männern. Um zu untersuchen, ob diese Differenz entweder der Musik oder dem Rauschen zugeschrieben werden muss, wurden beide Stimuli mit der „baseline“ verglichen. Als Ergebnis konnte eine signifikant höhere Aktivität des primären akustischen Kortex bezüglich des Rauschens in der weiblichen Probandengruppe nachgewiesen werden. Überdies zeigte die männliche Gruppe beim Vergleich des Rauschens mit der „baseline“ eine Deaktivierung im rechten präfrontalen Kortex, die bei den Frauen nicht vorhanden war. Da der akustische und der präfrontale Kortex anatomisch und auch funktionell miteinander verbunden sind, und der präfrontale Kortex an akustischen Aufgabenstellungen, die selektive Aufmerksamkeit erfordern,

beteiligt ist, kann vermutet werden, dass Aufmerksamkeit betreffende Unterschiede aus einer unterschiedlichen Deaktivierung des rechten präfrontalen Kortex resultieren. Dies wiederum moduliert die Aktivität des primären akustischen Kortex und damit die Differenzen bei beiden Geschlechtern.

Warum der Faktor Geschlecht in der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss hat, lässt sich nicht abschließend erklären. Möglicherweise ist die komplexe Aufgabenstellung mit dem zusätzlich verwendeten motorischen Paradigma und dem damit involvierten Motor-kortex daran beteiligt, was in der oben genannten Literatur nicht beschrieben wurde. Andererseits käme ein reiner Zufallsbefund ebenfalls in Frage.

4.4.2 Alter

Zum Einfluss des Alters auf Amplitude und Latenz bei der Ableitung akustisch evozierter Potentiale gibt es in der Literatur differente Angaben.

Jech und Růzicka (1995) etwa beschrieben in einer Studie mit der Ableitung von AEP und SEP an 23 gesunden Probanden im Alter von 59 bis 82 Jahren eine Latenz-zunahme von N1, P2, N2 und P3 mit steigendem Alter, was auf universelle Alterungseinflüsse bezüglich der neuronalen Leitungsgeschwindigkeit schließen lässt.

Mueller et al. (2008) konnten in mehreren Altersgruppen (von insgesamt 9 bis 74 Jahren) bei AEP mit und ohne Aufmerksamkeit im Gegensatz zu P2, N2, P3 und N3 für die N1-Komponente keinen signifikanten Einfluss des Alters auf die Peak-Amplitude nachweisen. Es zeigten sich jedoch signifikante Interaktionen zwischen dem Alter und anderen Faktoren, z. B. verschiedenen Hirnregionen, was den Verdacht nahe legt, dass die N1 sowohl in einzelnen Hirnregionen als auch Altersgruppen unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Interessanterweise fanden sich dabei die deutlichsten Alters-unterschiede in den frontalen Hirnregionen, was als Ergebnis in der vorliegenden Arbeit ebenfalls nachgewiesen werden konnte.

Goodin et al. (1978) wiesen bei 47 Studienteilnehmern im Alter von 6 bis 76 Jahren in der Gruppe der Erwachsenen eine systematische Zunahme der Latenz sowie Abnahme der Amplitude auf die N1-/P2-Komponente nach.

Pfefferbaum et al. (1980) konnten hingegen in einer Studie mit zwölf jungen (Durchschnittsalter 22,5 Jahre) vs. zwölf älteren Frauen (Durchschnittsalter 78,6 Jahre) für die N1-Komponente im Gegensatz zu P2 und P3 in einer Reaktionszeit-Aufgabe bei Amplitude und Latenz keinen signifikanten Unterschied feststellen.

Ein ähnliches Ergebnis fanden Vesco et al. (1993) und Picton et al. (1984), die im Vergleich zweier Altersgruppen (durchschnittliches Alter 20,3 vs. 66,6 Jahre) bzw. in einer Altersgruppe von 20 bis 79 Jahren wiederum für die N1 keinen signifikanten Unterschied sowohl der Amplitude als auch der Latenz nachweisen konnten.

Anderer et al. (1996) konnten in einer Altersgruppe von 20 bis 88 Jahren für die N1-Peak-Amplitude keine Signifikanz nachweisen, für die N1-Peak-Latenz dagegen mit steigendem Alter eine Zunahme, jedoch nur in den parietalen Ableitungen.

In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich nur für den frontalen Kortex und rechten Motorkortex ein signifikanter Einfluss des Alters auf die Amplitudengröße. Bezüglich des Alterseinflusses auf die Latenz konnten hingegen gar keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Da die Angaben in der Literatur zu diesem Thema stark variieren, kann dieses Ergebnis nur dahingehend interpretiert werden, dass vermutlich die insgesamt unterschiedlichen Studiendesigns sowie auch die Art der Untersuchungsmethode (EEG, MEG, PET, fMRI usw.) einen Einfluss auf das jeweilige Resultat haben könnten. Aufgrund der lediglich als Nebenfrage ausgelegten Thematik wurde auf eine weitergehende Auswertung diesbezüglich jedoch verzichtet.

5 Zusammenfassung

Aufmerksamkeit spielt eine bedeutende Rolle bei der Prozessierung akustischer Stimuli. In der Literatur wird die Existenz von verschiedenen Generatoren der akustisch evozierten N1-Komponente unter Aufmerksamkeitsbedingungen diskutiert, wobei insbesondere die Rolle des anterioren Gyrus cinguli (ACC) mehrfach beschrieben wurde. Der Einfluss auf den akustischen Kortex ist dabei allerdings noch weitgehend unklar, ebenso die Beeinflussung des motorischen Kortex bei entsprechenden Aufgabenstellungen. Durch die 32-kanalige Ableitung der akustisch evozierten N1-Komponente an 31 gesunden Probanden wurde der Einfluss selektiver Aufmerksamkeit auf die akustische Stimulusverarbeitung unter verschiedenen Aufgabenparadigmen näher untersucht. Dabei wurden jeweils 30 hohe und tiefe Sinuswellen-Töne (1- bzw. 2 kHz, 65 dB) in pseudo-randomisierter Sequenz und einem ISI von 2,5 - 7,5 s verwendet. Beim ersten Aufgabenparadigma („P“) war keine Aufmerksamkeit gefordert, d. h. die eingespielten Töne sollten von den Probanden ignoriert werden. Das zweite Paradigma („Z“) sah ein Zählen der einzelnen Töne nach der jeweiligen Tonhöhe vor, was im Gegensatz zur ersten Aufgabenstellung konzentrierte Aufmerksamkeit voraussetzt. Bei der dritten Bedingung („T“) mit der höchsten Aufmerksamkeit sollten die Töne durch Tastendruck beendet werden (die tiefen Töne durch die linke Hand, die hohen Töne entsprechend durch die rechte Hand). Zur Interpretation der Daten wurden Grand Averages verwendet: einerseits zum Erhalt eines verbesserten Signal-Rausch-Verhältnisses, andererseits zur Generierung eines vergleichbaren Modells für alle Probanden. Für die Bestimmung der Lage der Hauptaktivitäten wurden die Grand Averages der drei Paradigmen verwendet, wobei der iterative Berechnungsvorgang mit „regionalen Dipolquellen“ erfolgte. Für das Dipolmodell wurden, entsprechend den einzelnen Hirnbe-
reichen, fünf regionale Quellen benutzt: temporal links, temporal rechts, frontal, zentral links, zentral rechts. Die temporalen Quellen, entsprechend dem primären und sekundären akustischen Kortex, wurden aufgrund der eng benachbarten anatomischen Lage als eine regionale Quelle zusammengefasst und für die linke und rechte Hemisphäre jeweils spiegelsymmetrisch gesetzt. Die frontale Quelle steht für den ACC; die zentralen Quellen reflektieren den linken bzw. rechten primären motorischen Kortex. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Computerprogramm BESA Version 5.0, wobei für alle Hirnbereiche sowie alle Bedingungen jeweils Amplitude, Integral und Latenz berechnet wurden. Bei der Ergebnisauswertung zeigte sich mit steigender

Aufmerksamkeit wie erwartet für den frontalen Hirnbereich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Bedingungen in Amplitude, Integral und Latenz. Im temporalen Kortex bestand ein signifikanter Unterschied nur für die Bedingung „T“ gegenüber „P“ und „Z“. Allerdings wurde für diesen Hirnbereich nach der Lokalisation eine weitere Separation in primären und sekundären akustischen Kortex vorgenommen. Dort zeigte sich für die linke primäre Hörrinde ebenfalls lediglich eine Signifikanz von „T“ gegenüber „P“ und „Z“; für die linksseitige sekundäre Hörrinde war zusätzlich die Dipolamplitude des Paradigmas „Z“ signifikant größer als „P“. Für die rechte Hemisphäre stellte sich im primären akustischen Kortex für Amplitude und Integral keinerlei Signifikanz zwischen den Bedingungen dar, in der sekundären Hörrinde bestand ebenso wie linksseitig für die Dipolamplitude ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Aufgabenstellungen. Für den motorischen Kortex zeigte sich sowohl für Amplitude, Integral und auch Latenz eine Größensignifikanz von „T“ gegenüber „P“ und „Z“ sowie beim Integral von Bedingung „Z“ gegenüber „P“. Als Nebenfrage wurde zusätzlich der Einfluss von Geschlecht und Alter untersucht, wobei sich diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen ergaben. Der Faktor Alter hatte zudem lediglich einen signifikanten Einfluss auf die Amplitude im frontalen Hirnbereich sowie auf Amplitude und Integral im Hirnbereich zentral rechts. Zusammenfassend können die folgenden Hypothesen aufgestellt werden: 1. Mit zunehmender Aufmerksamkeit wird erwartungsgemäß die Aktivität der frontalen Dipole (im ACC) größer, wobei die motorische Reaktionsbedingung eine größere Aktivität als die Zählbedingung hervorruft. 2. Die Aktivität der temporalen Quellen wird durch Zunahme der Aufmerksamkeit größer, allerdings nur im motorischen Paradigma mit einer entsprechenden Signifikanz. Darüber hinaus wird der sekundäre akustische Kortex durch Aufmerksamkeit stärker aktiviert als der primäre akustische Kortex. 3. Die zentralen Dipole zeigen eine Aktivitätszunahme in der motorischen Aufmerksamkeitsbedingung, wobei bei den beiden nichtmotorischen Paradigmen jedoch ebenfalls geringe Aktivität vorhanden ist. 4. Der Faktor Geschlecht hat keinen Einfluss auf die verschiedenen Bedingungen; das Alter hat lediglich im frontalen sowie im rechtsseitigen zentralen Hirnbereich Einfluss auf die Amplitudengröße. Diese Ergebnisse können unter Berücksichtigung der insgesamt differenten Studiendesigns sowie Untersuchungsmethoden in Übereinstimmung mit dem größten Teil der Literatur gesehen werden, wonach selektive Aufmerksamkeit und damit verbundene unterschiedliche Aufgabenstellungen, wie z. B. Motorik erfordernde, einen bedeutenden Einfluss auf die akustisch evozierte N1-Komponente haben.

6 Literaturverzeichnis

Alho K. Selective attention in auditory processing as reflected by event-related brain potentials. *Psychophysiology* 1992; 29(3): 247-63.

Altman JA, Vaitulevich SF. Auditory image movement in evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1990; 75(4): 323-33.

Anderer P, Semlitsch HV, Saletu B. Multichannel auditory event-related brain potentials: effects of normal aging on the scalp distribution of N1, P2, N2 and P300 latencies and amplitudes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1996; 99(5): 458-72.

Arezzo J, Pickoff A, Vaughan HG. The sources and intracerebral distribution of auditory evoked potentials in the alert rhesus monkey. *Brain Res* 1975; 90: 57-73.

Arthur DL, Lewis PS, Medvick PA, Flynn ER. A neuromagnetic study of selective auditory attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 78(5): 348-60.

Ary JP, Klein SA, Fender DH. Location of sources of evoked scalp potentials: Corrections for skull and scalp thickness. *IEEE Trans Biomed Eng* 1981; 28: 447-52.

Barbas H, Pandya DN. Architecture and intrinsic connections of the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 1989; 286: 353-75.

Bates JF, Goldman-Rakic PS. Prefrontal connections of medial motor areas in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 1993; 336: 211-28.

Baudena P, Halgren E, Heit G, Clarke JM. Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. III. Frontal cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1995; 94: 251-64.

Békésy G von. Experiments in Hearing. McGraw-Hill, New York, Toronto, London, 1960: 3-10.

- Békésy G von.* Introduction. In: Keidel WD, Neff WD. Handbook of Sensory Physiology, Vol. V/1. Auditory System. Anatomy, Physiology (Ear). Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1974: 1-7.
- Bench CJ, Frith CD, Grasby PM, et al.* Investigations of the functional anatomy of attention using the Stroop test. *Neuropsychologica* 1993; 31: 907-22.
- Boning J, Drechsler F, Neuhauser B.* Somatosensory event-related potentials and selective attention impairment in young chronic schizophrenics. *Neuropsychobiology* 1989; 21(3): 146-51.
- Buchsbaum MS, Landau SG, Murphy DL, Goodwin FK.* Average evoked response in bipolar and unipolar affective disorders: Relationship to sex, age of onset and monoamine oxidase. *Biol Psychiatry* 1973; 7: 199-212.
- Buettner UW.* Akustisch evozierte Potentiale (AEP). In: Stöhr M, Dichgans J, Diener HC, Buettner UW, eds. Evozierte Potentiale - SEP-VEP-AEP-EKP-MEP. Springer, Berlin, 1989 (2. Aufl.): 391-5.
- Carver CS, Scheier MF.* Attention and Self-Regulation: A Control-Theory Approach to Human Behavior. Springer, New York, Heidelberg, Berlin, 1981: 33-9.
- Celesia GG.* Organization of auditory cortical areas in man. *Brain* 1976; 99: 403-14.
- Cuffin BN.* Effects of fissures in the brain on electroencephalograms and magnetoencephalograms. *J Appl Phys* 1985; 57: 146-53.
- Davis H.* Principles of electric response audiometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1976; 85 SUPPL 28 (3 Pt3): 1-96.
- Davis H, Derbyshire AJ, Lurie MH, Saul LJ.* The electric response of the cochlea. *Am J Physiol* 1934; 107: 311-32.

- Davis H, Davis PA, Loomis AL, Harvey EN, Hobert G.* Electrical reactions of the human brain to auditory stimulation during sleep. *J Neurophysiol.* 1939; 2: 500-14.
- Davis PA.* Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. *J Neurophysiol.* 1939; 2: 494-9.
- Dawson GD.* A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. *J Physiol.* 1951; 115: 2-3.
- Dawson GD.* A summation technique for detecting small evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1954; 6: 65-84.
- Desmedt JE.* Physiological studies of the efferent recurrent auditory system. In: Keidel WD, Neff WD. *Handbook of sensory physiology, Vol. VI/2. Auditory System. Physiology (CNS), Behavioral Studies, Psychoacoustics.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1975: 219-41.
- Diamond IT, Neff WD.* Ablation of temporal cortex and discrimination of auditory patterns. *J Neurophysiol.* 1957; 20: 300-15.
- Doniger GM, Foxe JJ, Murray MM, Higgins BA, Javitt DC.* Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(11): 1011-20.
- Dum RP, Strick PL.* The origin of corticospinal projections from the premotor areas in the frontal lobe. *J Neurosci.* 1991; 11: 667-89.
- Elberling C, Bak C, Kofoed B, Lebech J, Saermark K.* Auditory magnetic fields from the human cerebral cortex: Location and strength of an equivalent current dipole. *Acta Neurol Scand.* 1982a; 65: 553-69.
- Elberling C, Bak C, Kofoed B, Lebech J, Saermark K.* Auditory magnetic fields. Source location and 'tonotopical organization' in the right hemisphere of the human brain. *Scand Audiol.* 1982b; 11: 61-5.

- Fender DH.* Source localization of brain electrical activity. In: Gevins AS, Remond A, eds. *Methods of Analysis of Brain Electrical and Magnetic Signals. EEG Handbook, revised series.* Elsevier, Amsterdam, 1987: 355-403.
- Fujiwara N, Nagamine T, Imai M, Tanaka T, Shibasaki H.* Role of the primary auditory cortex in auditory selective attention studied by whole-head neuro-magnetometer. *Brain Res Cogn Brain Res.* 1998; 7(2): 99-109.
- Galaburda AM, Lemay M, Kemper TL, Geschwind N.* Right-left asymmetry in the brain. *Science.* 1978; 199: 852-6.
- Galaburda AM, Sanides F, Geschwind N.* Human brain. Cytoarchitectonic left-right asymmetries in the temporal speech region. *Arch Neurol.* 1978; 35(12): 812-7.
- Gallinat J, Hegerl U.* Dipole source analysis. Linking scalp potentials to their generating neuronal structures. *Pharmacopsychiatry.* 1994; 27: 52-3.
- Gallinat J, Mulert C, Bajbouj M, et al.* Frontal and temporal dysfunction of auditory stimulus processing in schizophrenia. *Neuroimage.* 2002; 17(1): 110-27.
- Geschwind N, Levitzky W.* Human brain: Left-right asymmetries in temporal speech region. *Science.* 1968; 161(837): 186-7.
- Giard MH, Perin F, Echallier JF, Thevenet M, Froment JC, Pernier J.* Dissociation of temporal and frontal components in the human auditory N1 wave: a scalp current density and dipole model analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1994; 92: 238-52.
- Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A.* Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1978; 44(4): 447-58.

- Grady CL, Meter JW van, Maisog JM, Pietrini P, Krasuski J, Rauschecker JP.* Attention-related modulation of activity in primary and secondary auditory cortex. *Neuroreport.* 1997; 8: 2511-6.
- Hansen JC, Hillyard SA.* Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1980; 49: 277-90.
- Hari R, Aittoniemi K, Jaevinen ML, Katila T, Varpula T.* Auditory evoked transient and sustained fields of the human brain. *Exp Brain Res.* 1980; 40: 237-40.
- Hari R, Hamalainen M, Kaukoranta E, Makela J, Joutsiniemi SL, Tiihonen J.* Selective listening modifies activity of the human auditory cortex. *Exp Brain Res.* 1989; 74(3): 463-70.
- Hari R, Pelizzone M, Mäkelä JP, Hällström J, Leinonen L, Lounasmaa OV.* Neuromagnetic response of the human auditory cortex to on- and off-sets of noise bursts. *Audiology.* 1987; 26: 31-43.
- Hart HC, Palmer AR, Hall DA.* Different areas of human non-primary cortex are activated by sounds with spatial and nonspatial properties. *Hum Brain Mapp.* 2004; 21(3): 178-90.
- Hashimoto I, Ishiyama Y, Yoshimoto T, Nemoto S.* Brainstem auditory evoked potentials recorded directly from human brainstem and thalamus. *Brain.* 1981; 104 (Pt 4): 841-59.
- Henderson CJ, Butler SR, Glass A.* The localization of the equivalent dipoles of EEG sources by the application of electrical field theory. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1975; 39: 117-30.
- Hillyard SA, Hink RF, Schwent VL, Picton TW.* Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science.* 1973; 182: 177-80.

- Hocherman S, Benson DA, Goldstein MH, Heffner HE, Hienz RD.* Evoked unit activity in auditory cortex of monkeys performing a selective attention task. *Brain Res.* 1976; 117: 51-68.
- Hoke M.* Grundlagen und diagnostische Möglichkeiten der ERA (Electric Response Audiometry). *Akt. Neurol.* 1979; 6 (53).
- Jäncke L, Mirzazade S, Shah NJ.* Attention modulates activity in the primary and the secondary auditory cortex: a functional magnetic resonance imaging study in human subjects. *Neurosci Lett.* 1999; 266(2): 125-8.
- Jech R, Růzicka E.* Cognitive and visual functions in a sample of the aged population: analysis of evoked potentials. *Cas Lek Cesk.* 1995; 134(24): 791-7.
- Jerger J, Weikers NJ, Sharbrough FW, Jerger S.* Bilateral lesions of the temporal lobe: A case study. *Acta Oto-Laryngologica.* 1969; 258: 1-51.
- Katila T.* Instrumentation for biomedical applications. In: Erné SN, Hahlbohm HD, Lübbig H, eds. *Biomagnetism.* Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1981: 1-29.
- Knight RT, Hillyard SA, Woods DL, Neville HJ.* The effects of frontal and temporal-parietal lesions of the auditory evoked potentials in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1980; 50: 112-26.
- Knight RT, Hillyard SA, Woods DL, Neville HJ.* The effect of frontal cortex lesions on event-related potentials during auditory selective attention. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1981; 52: 571-82.
- Knight RT, Scabini D, Woods DL, Clayworth C.* The effects of lesions of superior temporal gyrus and inferior parietal lobe on temporal and vertex components of the human AEP. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988; 70: 499-509.
- Kornmüller AE.* Bioelektrische Erscheinungen architektonischer Felder. *Dtsch Z Nervenheilkd.* 1933; 130: 44-60.

- Koski L, Paus T.* Functional connectivity of the anterior cingulate cortex within the human frontal lobe: a brain-mapping meta-analysis. *Exp Brain Res.* 2000; 133 (1): 55-65.
- Luks TL, Simpson, GV, Feiwell RJ, Miller WL.* Evidence for anterior cingulate cortex involvement in monitoring preparatory attentional set. *NeuroImage.* 2002; 17: 792-802.
- Maurer K.* Akustisch evozierte Potentiale (AEP). In: Maurer K, Lowitzsch K, Stöhr M, eds. *Evozierte Potentiale. AEP-VEP-SEP.* Ferdinand Enke, Stuttgart, 2. Aufl., 1990: 1-4.
- Maurer K.* Akustisch evozierte Potentiale (AEP) und ereigniskorrelierte Potentiale (P300). In: Lowitzsch K, Maurer K, Hopf HC, Tackmann W, Claus D, eds. *Evozierte Potentiale bei Erwachsenen und Kindern. VEP-ERG-AEP-P300-SEP-MEP.* Georg Thieme, Stuttgart, New York, 2. Aufl., 1993: 146-8.
- Maurer K, Leitner H, Schäfer E.* Akustisch evozierte Potentiale. Enke, Stuttgart, 1982: Kap. 2 (Grundlagen), 14-7.
- McCallum WC, Curry SH.* Hemisphere differences in event related potentials and CNVs associated with monaural stimuli and lateralized motor responses. In: Lehmann D, Callaway E, eds. *Human Evoked Potentials: Applications and Problems.* Plenum. New York, 1979: 235-50.
- McCallum WC, Curry SH.* The form and distribution of auditory evoked potentials and CNVs with stimuli and responses are lateralized. In: Kornhuber HH, Deecke L, eds. *Progress in Brain Research. Motivation, Motor and Sensory Processes of the Brain: Electrical Potentials, Behaviour and Clinical Use.* Elsevier, Amsterdam, 1980; 54: 767-75.
- McCallum WC, Curry SH, Cooper R, Pocock PV, Papakostopoulos D.* Brain event-related potentials as indicators of early selective processes in auditory target localization. *Psychophysiology.* 1983; 20: 1-17.

- Michel F, Peronnet F.* Hemianacusia, an auditory deficit in one hemi-sphere. *Rev Neurol.* 1982; 138: 657-71.
- Michel F, Peronnet F, Schott B.* A case of cortical deafness: Clinical and electrophysiological data. *Brain Lang.* 1980; 10: 367-77.
- Mitchell TV, Morey RA, Inan S, Belger A.* Functional magnetic resonance imaging measure of automatic and controlled auditory processing. *Neuroreport.* 2005; 16(5): 457-61.
- Mitzdorf U.* Current source-density method and application in cat cerebral cortex: Investigation of evoked potentials and EEG phenomena. *Physiol Rev.* 1985; 65: 37-91.
- Möller AR, Jannetta PJ.* Neural generators of the brainstem auditory evoked potentials. In: Nodar R, Barber C, eds. *Evoked potentials II.* Butterworth, Stoneham, 1984: 137-44.
- Møller AG, Jannetta P, Bennett M, Møller B.* Intracranially recorded responses from the human auditory nerve: New insights into the origin of brainstem evoked potentials (BSEPs). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1981; 52(1): 18-27.
- Morecraft RJ, Hoesen GW van.* Cingulate input to the primary and supplementary motor cortices in the rhesus monkey: evidence for somatotopy in areas 24c and 23c. *J Comp Neurol.* 1992; 322: 471-89.
- Morecraft RJ, Hoesen GW van.* Frontal granular cortex input to the cingulate (M3), supplementary (M2) and primary (M1) motor cortices in the rhesus monkey. *J Comp Neurol.* 1993; 337: 669-89.
- Mueller V, Brehmer Y, Oertzen T von, Li SC, Lindenberger U.* Electrophysiological correlates of selective attention: A lifespan comparison. *BMC Neurosci.* 2008; 9: 18.

- Mulert C, Gallinat J, Pascual-Marqui R, et al.* Reduced event-related current density in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Neuroimage*. 2001; 13: 589-600.
- Näätänen R, Picton TW.* The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*. 1987; 24: 375-425.
- Nelder JA, Mead R.* A simplex method for function minimization. *J Comput*. 1965; 7: 308-13.
- Nunez PL, Srinivasan R.* Electric fields of the brain: The neurophysics of EEG. 2nd ed. Oxford New York: Oxford University Press, 2006: 52-3.
- Okita T.* Event-related potentials and selective attention to auditory stimuli varying in pitch and localization. *Biol Psychol*. 1979; 9: 271-84.
- Pantev C, Hoke M, Lehnertz K, Lütkenhöner B, Anogianakis G, Wittkowski W.* Tonotopic organization of the human auditory cortex revealed by transient auditory evoked magnetic fields. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1988; 69: 160-70.
- Pantev C, Hoke M, Lehnertz K, Lütkenhöner B, Fahrenndorf G, Stöber U.* Identification of sources of brain neuronal activity with high spatiotemporal resolution through combination of neuromagnetic source localization (NMSL) and magnetic resonance imaging (MRI). *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1990; 75: 173-84.
- Papanicolaou AC, Rogers RL, Baumann S, Saydjari C, Eisenberg HM.* Source localization of two evoked magnetic field components using two alternative procedures. *Exp Brain Res*. 1990; 80: 44-8.
- Parving A, Salomon G, Elberling C, Larsen B, Lassen NA.* Middle components of the auditory evoked response in bilateral temporal lobe lesions. *Scand Audiol*. 1980; 9: 161-7.

- Paus T.* Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. *Nat Rev Neurosci.* 2001; 2(6): 417-24.
- Paus T, Koski L, Caramanos Z, Westbury C.* Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies. *Neuroreport.* 1998; 9(9): R37-47.
- Paus T, Petrides M, Evans AC, Meyer E.* Role of the human anterior cingulate cortex in the control of oculomotor, manual, and speech responses: a positron emission tomography study. *J Neurophysiol.* 1993; 70(2): 453-69.
- Pelizzone M, Williamson SJ, Kaufman L.* Evidence for multiple areas in the human auditory cortex. In: Weinberg H, Stroink G, Katila T, eds. *Biomagnetism: applications and theory.* Pergamon Press, New York, 1985: 326-30.
- Perrault N, Picton TW.* Event-related potentials recorded from the scalp and nasopharynx. I. N1 and P2. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1984; 59: 177-94.
- Petit L, Simon G, Joliot M, et al.* Right hemisphere dominance for auditory attention and its modulation by eye position: an event related fMRI study. *Restor Neurol Neurosci.* 2007; 25(3-4): 211-25.
- Pfefferbaum A, Ford JM, Roth WT, Kopell BS.* Age-related changes in auditory event-related potentials. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1980; 49(3-4): 266-76.
- Picard N, Strick PL.* Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex.* 1996; 6: 342-53.
- Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R.* Human auditory evoked potentials: I. Evaluations of components. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1974; 36: 179-90.

Picton TW, Woods D, Stuss D, Campbell KB. Methodology and meaning of human evoked-potential scalp distribution studies. In: Otto DA, ed. *Multidisciplinary Perspectives In Event-Related Brain Potential Research.* US Government Printing Office/EPA. Washington DC, 1978: 515-22.

Picton WP, Stuss DT, Champagne SC, Nelson RF. The effects of age on human event-related potentials. *Psychophysiology.* 1984; 21: 312-25.

Posner MI, Dehaene S. Attentional networks. *Trends Neurosci.* 1994; 17: 75-9.

Posner MI, DiGirolamo GJ. Executive attention: Conflict, target detection and cognitive control. In: R. Parasuraman, ed. *The Attentive Brain.* MIT Press, Cambridge, MA, 1998: 401-23.

Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci.* 1990; 13: 25-42.

Pretzell A. Blinde Quellentrennung zur Identifikation von Störquellen bei magnetoenzephalographischen Messungen. Diplomarbeit, Fachbereich Biophysik, Humboldt Universität Berlin, 2003.

Rif J, Hari R, Hamalainen MS, Sams M. Auditory attention affects two different areas in the human supratemporal cortex. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1991; 79(6): 464-72.

Rockstroh B. Operant control of slow brain potentials. In: Hingtgen JN, Hellhammer D, Huppmann G, eds. *Advanced methods in Psychobiology.* Hogrefe, Toronto, 1987: 179-90.

Rockstroh B, Elbert T, Canavan A, Lutzenberger W, Birbaumer N. Slow cortical potentials and behaviour. Urban und Schwarzenberg, München, 1989; Chapter 1: 1-4.

- Rogers RL, Papanicolaou AC, Baumann SB, Saydjari C, Eisenberg HM.* Neuromagnetic evidence of a dynamic excitation pattern generating the N100 auditory response. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1990; 77: 237-40.
- Rosenhall U, Björkmann G, Pedersen K, Kall A.* Brain-stem auditory evoked potentials in different age groups. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985; 62: 426-30.
- Rübsamen R.* Besonderheiten der zentralen Hörverarbeitung für die Entwicklung von Sprechen und Singen. 26. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e.V. (DGPP). Leipzig, 11.-13.09.2009. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2009. Doc09dgppR01.
- Ruytens L, Georgiadis JR, Holstege G, Wit HP, Albers FW, Willemsen AT.* Functional sex differences in human primary auditory cortex. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007; 34(12): 2073-81.
- Sams M, Kaukoranta E, Hämäläinen M, Näätänen R.* Cortical activity elicited by changes in auditory stimuli: Different sources for the magnetic N100m and mismatch responses. *Psychophysiology.* 1991; 28: 21-9.
- Scheer HJ, Burghoff M.* High resolution EEG and whole head MEG. *Biomed Tech (Berl)* 2002; 47 Suppl 1 Pt 2: 564-5.
- Scherg M.* Spatio-temporal modelling of early auditory evoked potentials. *Rev Laryngol.* (Bordeaux) 1984; 105: 163-70.
- Scherg M.* Fundamentals of dipole source potential analysis. *Adv Audiol.* 1990; 6: 40-69.
- Scherg M.* Akustisch evozierte Potentiale - Grundlagen, Entstehungsmechanismen, Quellenmodell. Kohlhammer, Stuttgart, 1991; 76-85.

- Scherg M, Cramon D von.* Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1985; 32-44.
- Scherg M, Cramon D von.* Psychoacoustic and electrophysiological correlates of central hearing disorders in man. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci.* 1986a; 236: 56-60.
- Scherg M, Cramon D von.* Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1986b; 65: 344-60.
- Scherg M, Cramon D von.* Dipole source potentials of the auditory cortex in normal subjects and in patients with temporal lobe lesions. In: Grandori F, Hoke M, Romani GL, eds. *Auditory evoked magnetic fields and potentials.* Karger Basel, 1990: 165-93.
- Scherg M, Picton TW.* Separation and identification of event-related potential components by brain electric source analysis. In: Brunia CHM, Mulder G, Verbaten MN, eds. *Event-related brain research, EEG suppl. 42,* Amsterdam: Elsevier, 1991: 24-37.
- Scherg M, Vajsar J, Picton TW.* A source analysis of the late human auditory evoked potentials. *J Cogn Neurosci.* 1989; 1: 336-55.
- Sepulveda NG, Walker CF, Heath RG.* Finite-element analysis of current pathways with implanted electrodes. *J Biomed Engng.* 1983; 5: 41-8.
- Sevostianov A, Fromm S, Nechaev V, Horwitz B, Braun A.* Effect of attention on central auditory processing: an fMRI study. *Int J Neurosci.* 2002; 112(5): 587-606.
- Shallice T.* Multiple levels of control processes. In: Umiltà C and Moscovitch M, eds. *Attention and Performance XV: Conscious and Nonconscious Information Processing.* MIT Press, Cambridge, MA, 1994: 394-420.
- Shamma SA, Micheyl C.* Behind the scenes of auditory perception. *Curr Opin Neurobiol.* 2010. 20(3): 361-6.

- Snyder ZA*. Dipole source localization in the study of EP generators: a critique. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1991; 80: 321-5.
- Steinschneider M, Arezzo J, Vaughan HG*. Phase-locked cortical responses to a human speech sound and low frequency tones in the monkey. *Brain Res*. 1980; 198: 75-84.
- Stockard JE, Stockard JJ, Westmoreland B, Corfits JL*. Brain-stem auditory evoked responses - Normal variation as a function of stimulus and subject characteristics. *Arch Neurol*. 1979; 36: 823-31.
- Stöhr M, Trost E, Ullrich A, Riffel B, Wengert P*. Significance of early acoustic evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Dtsch Med Wochenschr*. 1986; 111(40): 1515-9.
- Thivièrge J, Coté R*. Brain-stem auditory evoked response (BAER): Normative study in children and adults. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1987; 68: 479-84.
- Tzouri N, Massioui FE, Crivello F, Joliot M, Renault B, Mazoyer B*. Functional anatomy of human auditory attention studied with PET. *Neuroimage*. 1997; 5(1): 63-77.
- Vaughan HG*. The analysis of scalp-recorded brain potentials. In: Thompson RF, Patterson MM, eds. *Bioelectric Recording Techniques, Part B*. Academic Press, New York, 1974: 157-207.
- Vaughan HG, Arezzo JC*. The neural basis of event-related potentials. In: Picton TW, ed. *Human Event-Related Potentials, EEG Handbook, rev. series*, 1988: 45-96.
- Vaughan HG, Ritter W*. The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1970; 28: 360-7.
- Vesco KK, Bone RC, Ryan JC, Polich J*. P300 in young and elderly subjects: auditory frequency and intensity effects. *Electroenceph Clin Neurophysiol*. 1993; 88(4): 302-8.

- Walter WG.* The convergence and interaction of visual, auditory and tactile response in human non-specific cortex. *Ann NY Acad Sci.* 1964; 112: 320-61.
- Winterer G, Ziller M, Dorn H, et al.* Cortical activation, signal-to-noise ratio and stochastic resonance during information processing in man. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1999; 110: 1193-203.
- Witwer JG, Trezek GJ, Jewett DL.* The effect of media inhomogeneities upon intracranial electrical fields. *IEEE Trans biomed Engng BME.* 1972; 19: 352-62.
- Woldorff M, Hansen JC, Hillyard SA.* Evidence for effects of selective attention in the mid-latency range of the human auditory event-related potential. In: Johnson R, Rohrbaugh JW, Parasuraman R, eds. *Current trends in event-related research.* (EEG Suppl. 40), Elsevier 1987: 146-54.
- Woldorff MG, Gallen CC, Hampson SA, et al.* Modulation of early sensory processing in human auditory cortex during auditory selective attention. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993; 90(18): 8722-6.
- Wolpaw JR, Penry JK.* A temporal component of the auditory evoked response. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1975; 39: 609-20.
- Wood CC, Allison T.* Interpretation of evoked potentials: A neuro-physiological perspective. *Canad J Psychol.* 1981; 35: 113-35.
- Wood CC, Wolpaw JR.* Scalp distribution of human auditory evoked potentials II. Evidence for multiple sources and involvement of auditory cortex. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1982; 54: 25-38.
- Woods DL, Knight RT, Neville HJ.* Bitemporal lesions dissociate auditory evoked potentials and perception. *Electroenceph Clin Neurophysiol.* 1984; 57: 208-20.
- Woods DL, Stecker GC, Rinne T, et al.* Functional maps of human auditory cortex: effects of acoustic features and attention. *PLoS One.* 2009. 4(4): e5183.

7 Lebenslauf

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

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. med. Jürgen Gallinat für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Unterstützung, seine Diskussions- und Hilfsbereitschaft, das mühevollen Korrekturlesen sowie seine Großzügigkeit und Geduld.

Ebenso möchte ich Herrn Dr. Martin Burghoff und den Mitarbeitern der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt, Standort Berlin-Charlottenburg, für die Schaffung der nötigen technischen Voraussetzungen, die stets freundliche Arbeitsatmosphäre, die Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen und die Motivation zur wissenschaftlichen Arbeit und Forschung ganz herzlich danken.

Zu großem Dank bin ich auch allen Probanden verpflichtet, die sich freundlicherweise Zeit und Geduld für die Studienteilnahme genommen haben und ohne die die Datenerhebung und damit das Zustandekommen der vorliegenden Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Weiterhin gilt mein großer Dank meinen Eltern, welchen ich diese Dissertation widmen möchte, da sie wesentlich an deren Entstehung mitbeteiligt sind, indem sie meine Universitätsausbildung ermöglichten, mich immer bedingungslos und liebevoll unterstützten und mir auch sonst in jeglicher Hinsicht stets hilfreich zur Seite stehen.

Nicht zuletzt danke ich meinem Ehemann - für seine Liebe und seine Unterstützung.

9 Erklärung

„Ich, Katharina Wolf, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Einfluss unterschiedlicher Aufmerksamkeitsstufen auf die Prozessierung akustischer Stimuli: Die akustisch evozierte N1-Komponente.

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift