Aus der Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Charakterisierung von Prozessen der Gesichterverarbeitung mittels Elektro- und Magnetoenzephalographie an Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Joachim E. Weber aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. Gabriel Curio

- 2. Prof. Dr. Michael Niedeggen
- 3. PD Dr. Bruno-Marcel Mackert

Datum der Promotion: 08.04.2011

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Motivation	1
2	Grundlagen und Methoden	4
	2.1 Visuelle Verarbeitung	4
	2.2 Gesichterprozessierung	10
	2.2.1 Das Modell von Bruce und Young	11
	2.2.2 Elektrophysiologische Korrelate der Gesichterverarbeitung	12
	2.2.3 Neuronale Korrelate der Gesichterverarbeitung	17
	2.3 Defizite der Gesichterverarbeitung	21
	2.3.1 Prosopagnosie	21
	2.3.1.1 Definition	21
	2.3.1.2 Formen der Prosopagnosie	23
	2.3.1.3 Diagnostik	25
	2.3.2 Weitere Defizite der Gesichterverarbeitung	32
	2.3.2.1 Capgras-Syndrom und andere Fehlidentifikationssyndrome	32
	2.3.2.2 Autismus	33
	2.4 Physikalische Grundlagen	34
	2.4.1 Messung elektrischer und magnetischer Felder	36
	2.4.2 Zeitauflösende Messverfahren	38
	2.4.2.1 Elektroenzephalographie	39
	2.4.2.2 Magnetoenzephalographie	40
	2.4.2.3 Die Vor- und Nachteile von Elektro- und Magnetoenzephalographie	41
3	Fragestellung	43
4	Durchführung der Messungen und Auswertung	44
	4.1 Stichprobe	44
	4.2 Elektrophysiologisches und bildmorphologisches Mess-System	45
	4.3 Elektrophysiologische Paradigmata	47
	4.4 Durchführung der Messungen	50
	4.5 Auswertung	52
	4.5.1 Analyse der EEG- und MEG-Daten	52
	4.5.1.1 Vorverarbeitung und Artefaktbereinigung	52
	4.5.1.2 Auswertung von ereigniskorrelierten Feldern und Potenzialen	52
	4.5.1.3 Statistische Auswertung	55
	4.5.2 Analyse der neuropsychologischen Tests	56
5	Ergebnisse	58
	5.1 Neuropsychologische Testung	58
	5.2 Ergebnisse der elektrophysiologischen Messungen	68
	5.3 Vergleich der elektrophysiologischen und neuropsychologischen Ergebniss	e 82
	5.4 Ergebnisse der Lokalisationsanalyse	88
6	Diskussion	95
	5.1 Diskussion der neuropsychologischen Ergebnisse	95
	5.2 Diskussion der elekrophysiologischen Ergebnisse	102
	5.3 Vergleich der elektrophysiologischen und neuropsychologischen Ergebniss	e 111
7	Zusammenfassung und Ausblick	114
8	Danksagung	116
9	Abkürzungsverzeichnis	117
	σ	

10	Abbildungsverzeichnis	119
11	Tabellenverzeichnis	123
12	Literaturverzeichnis	126
13	Publikationsliste	137
14	Erklärung	138
15	Curriculum vitae	139

1 Einleitung und Motivation

Gesichter gehören mit zu den von Menschen am häufigsten unbewusst und bewusst wahrgenommenen Reizen. Sowohl die Identifikation der individuellen Gesichtsmerkmale und das Abrufen des damit gekoppelten semantischen Wissens als auch die richtige Interpretation der über die Mimik dargebotenen zusätzlichen Reize erlauben das Mitteilen komplexer sozialer Information und bilden damit neben der Sprache die Grundlage für das Entstehen sozialer Gruppen und für das Einordnen des Einzelnen innerhalb dieser Hierarchie [1]. Die daraus resultierende Relevanz hinsichtlich der Prozesse des Erkennens und Erinnerns von Gesichtern erklärt, weshalb sich die Gesichterwahrnehmung von den Affen bis hin zum Menschen zu einer hoch differenzierten Funktion herausgebildet hat, die sich deutlich von der visuellen Verarbeitung anderer Objekte unterscheidet [2, 3]. Aus dieser besonderen Stellung der Gesichterverarbeitung im Kontext der visuellen Wahrnehmung heraus ergibt sich auch das große Interesse der Neuro- und speziell der Kognitionswissenschaften an einem besseren Verständnis der der Gesichterprozessierung zugrunde liegenden Mechanismen.

Dabei hat sich herauskristallisiert, dass die Gesichterverarbeitung aus einer Sequenz von Schritten besteht, die im Laufe der letzten Jahrzehnte bildmorphologisch, verhaltenspsychologisch und elektrophysiologisch charakterisiert wurden. Grundlegend für das Verständnis der Gesichterverarbeitung sind Kenntnisse über entsprechende Verarbeitungsschritte bei Affen [2], wo insbesondere mittels Einzelzellableitungen eine sehr hohe Ortsund Zeitauflösung erreicht werden konnte. Darauf aufbauend wurden bei Menschen sowohl nicht-invasive elektro- und magnetoenzephalographische Messungen als auch strukturelle und funktionelle bildgebende Verfahren angewendet, die gerade in den letzten Jahren zu einem deutlich verbesserten Verständnis der einzelnen Schritte der Verarbeitungsabfolge geführt haben [3]. Aus diesen Ergebnissen heraus wurden verschiedene Modelle der Gesichterverarbeitung entwickelt. Die aktuell diskutierten Modelle sind im Wesentlichen Adaptionen des Modells, welches von Bruce und Young 1986 entwickelt wurde [4].

Es ist aus der eigenen Erfahrung leicht nachvollziehbar, dass die Gesichterverarbeitung sehr rasch erfolgt, innerhalb weniger hundert Millisekunden sind die relevanten Verarbeitungsschritte abgelaufen. Aus diesem Grund sind zur Untersuchung der zeitlichen Abfolge Messmethoden mit einer entsprechend hohen Zeitauflösung notwendig. Anfangs wurden insbesondere elektroenzephalographische (intra- und extracranielle Ableitungen) durchgeführt. Im Verlauf kam als Ergänzung zur Elektroenzephalographie die Magnetoenzephalographie hinzu. Beide Methoden können im Prinzip die gleichen neuronalen Ensembles abbilden, jedoch unterscheiden sie sich hinsichtlich der optimalen Auflösung bezüglich Ausrichtung und Lokalisation der dem gemessenen Signal zugrunde liegenden Quellen. Insofern kann die simultane Anwendung beider Methoden komplementäre Information über die den Messdaten zugrunde liegenden neuronalen Korrelate liefern.

Gleichfalls relevant ist die räumliche Zuordnung der jeweils zu einem Zeitpunkt stattfindenden Prozesse, wobei hier sowohl primär bildgebende (metabolische) Verfahren wie die funktionelle Kernspintomographie als auch indirekte Verfahren, bei denen die elektro- und magnetoenzephalographischen Daten die Grundlage bilden, verwendet werden.

Die besondere Stellung der Gesichterwahrnehmung wird deutlich, wenn man Patienten mit Defiziten hinsichtlich dieser Fähigkeit betrachtet. In erster Linie sind dabei Patienten mit Prosopagnosie zu nennen. Die Prosopagnosie kann in erworbener Form auftreten, beispielsweise nach einem ischämischen Hirninfarkt oder einem Trauma. Hierbei ist jedoch anzumerken, dass das Defizit dann in der Regel nicht selektiv ist, da die der Gesichterprozessierung zugrunde liegenden neuroanatomischen Korrelate verteilt sind und nicht in einem einzigen vaskulären Versorgungsgebiet liegen. Seit einigen Jahren ist jedoch bekannt, dass es auch eine kongenitale Form der Prosopagnosie gibt, bei der das Defizit in isolierter Form auftritt. Dieses Auftreten eines reinen Gesichterverarbeitungsdefizites bei ansonsten unauffälliger visueller Verarbeitungsleistung kann als deutlicher Hinweis darauf gewertet werden, dass die Prozessierung von Gesichtern nicht nur auf sozialer Ebene eine besondere Rolle spielt, sondern dass es sich hierbei um einen von der visuellen Objektverarbeitung zumindest teilweise unabhängigen neurophysiologischen Prozess handelt.

Die vorliegende Arbeit soll dem besseren Verständnis der neuronalen Prozesse und Orte dienen, die der Gesichterverarbeitung zugrunde liegen. Um diesbezüglich die mit den vorhandenen Verfahren maximale Information über Verarbeitungsprozesse zu extrahieren, wurden EEG und MEG simultan eingesetzt. Zudem wurden strukturelle kranielle kernspintomographische Aufnahmen angefertigt, um im Rahmen einer Quellenrückrech-

nung aus den elektrophysiologischen Daten auf die anatomischen Orte der neuronalen Verarbeitung schließen zu können.

Untersucht wurde die Gesichterverarbeitung einer Gruppe von Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie im Vergleich zu gesunden Probanden Dies erfolgte mittels einer umfangreichen neuropsychologischen Testbatterie sowie mit Hilfe zweier für die elektrophysiologischen Messungen eigens entwickelten Paradigmata. Diese unterscheiden sich darin, dass zum einen die rein passive (*bottom-up*) Verarbeitung von Gesichtern im Vergleich zu Objekten (Häusern) untersucht wurde, zum anderen wurde die Gesichterverarbeitung unter Aufmerksamkeitsmodulation (*top-down*) analysiert. Nach einem Überblick über den aktuellen Forschungsstand hinsichtlich der Gesichter- und Objektverarbeitung erfologt zunächst eine Einführung in die in der vorliegenden Arbeit verwendeten elektrophysiologischen Messmethoden. Im Anschluß an die die Arbeit begründende Fragestellung werden sodann die aus den durchgeführten Messungen erhobenen Ergebnisse dargestellt und im Rahmen der Diskussion in den Kontext der aktuellen Forschung zur Gesichterwahrnehmung eingebettet.

2 Grundlagen und Methoden

In diesem Kapitel werden die für das Verständnis der in der Arbeit durchgeführten Messungen notwendigen Grundlagen erläutert, indem ein Überblick über den aktuellen Forschungsstand gegeben wird. Zunächst wird in Kapitel 2.1 auf die Grundlagen visueller Verarbeitung eingegangen, die für das Verständnis der hier vorgestellten Untersuchungen notwendig sind. Ausführlicher wird in Kapitel 2.2 auf den Stand der Literatur hinsichtlich der Gesichterprozessierung und Objektverarbeitung eingegangen. Insbesondere werden hier das für die Forschung wegweisende Modell von Bruce und Young zur Gesichterverarbeitung sowie Erkenntnisse aus bislang durchgeführten elektrophysiologischen Messungen erörtert. Ein weiteres Thema dieses Abschnitts sind die neuronalen Korrelate der Gesichterverarbeitung, um eine Einbettung der im Rahmen der Dissertation durchgeführten Lokalisationsanalysen in den diesbezüglichen Kontext zu geben. In Kapitel 2.3 wird eine Einordnung der Prosopagnosie in die bekannten Defizite der Gesichterverarbeitung durchgeführt. Im Kapitel 2.4 werden als Abschluss des Grundlagenteils, ausgehend von ihren physikalischen Voraussetzungen, die hier verwendeten Messmethoden erläutert und einander gegenübergestellt.

2.1 Visuelle Verarbeitung

Das Sehen ist die bei weitem am stärksten repräsentierte sensorische Modalität beim Menschen. Die visuelle Erkennungsleistung von Objekten und Gesichtern ist von grundlegender Bedeutung für den Menschen [5], da viele Tätigkeiten, die er durchführt, auf der visuellen Klassifikation und Identifikation von Gegenständen basieren. Mit Hilfe des visuellen Systems lässt sich schnell und mühelos eine große Anzahl an verschiedenen Objekten in einer Vielfalt von Umweltbedingungen erkennen und identifizieren. Auch unter schwierigen oder ungewohnten Bedingungen - wie z. B. partieller Abdeckung oder Veränderung der Beleuchtung - vermögen wir mit hoher Sicherheit Objekte zu erkennen. Die Frage nach den Abläufen der visuellen Verarbeitung hat in den letzten 30 Jahren eine Vielzahl von Wissenschaftlern aus verschiedensten Disziplinen beschäftigt, beispielsweise aus der Kognitionspsychologie [6], Neurobiologie [7, 8] und Neurophysiologie [5, 9].

Objekterkennung gehört zu den komplexesten Leistungen des visuellen Kortex und hat nach heutiger Auffassung großen Einfluss auf dessen funktionelle Architektur [10]. Im Anschluss an die Verarbeitung im occipitalen Kortex wird die sensorische Information auf zwei grundsätzlich unterschiedlichen Pfaden weiterverarbeitet (siehe Abbildung 2.1) [9, 11, 12]. Der eine Pfad (dorsaler Pfad), im wesentlichen korrespondierend mit dem Fasciculus longitudinalis superior, zieht sich dorsal durch den extrastriatären Kortex bis hin zum posterioren Parietallappen und dem Frontallappen; er ist essentiell für die visuell-räumliche Erkennung sowie die visuelle Führung von Bewegungen zu Objekten im Raum. Verbindungen des dorsalen Pfades mit Anteilen des limbischen Systems und des dorsalen frontalen Kortex ermöglichen die kognitive Konstruktion von Raumkartierungen. Hierbei haben die Gebiete V1, V2, V3 sowie die Area temporalis medialis (MT) und Area temporalis medialis superioris (MST) besondere Bedeutung.



Abbildung 2.1: Schema der Verteilung unterschiedlicher visueller integrativer und kognitiver Funktionen über die Großhirnrinde des Menschen, aus [13]

Der andere Pfad (ventraler Pfad) folgt dem Fasciculus longitudinalis inferior und verbindet das Striatum, Prästriatum sowie den inferotemporalen Kortex miteinander. Die Objektklassifikation und -identifikation erfolgt im Wesentlichen über den ventralen Pfad verarbeitet. Auf diesem Weg erfolgt die Extraktion von Informationen wie Größe, Farbe, Textur und Form eines Objektes, um im Rahmen der weiteren Verarbeitung die Klassifikation und Identifizierung zu ermöglichen. Dabei sind beispielsweise die Regionen V1, V2, V4 sowie die inferotemporalen Regionen TEO und TE involviert. Zellen im primären visuellen Kortex haben kleine rezeptive Felder und antworten präferentiell auf Orientierungen. Im Rahmen der Verarbeitung entlang des ventralen Pfades zeigen die Neuronen eine zunehmende Größe ihrer rezeptiven Felder. Am Ende dieses Pfades - dem inferotemporalen Kortex - reagieren die Zellen auf komplexe Stimuli wie beispielsweise Gesichter sensitiv. Insbesondere zeigen diese Zellpopulationen - abgesehen von ihrer Stimulusspezifität - eine große Robustheit gegenüber Stimulustransformationen wie Skalierung oder Veränderung der Position, wobei einzelne Neuronen innerhalb der Population spezifisch auf bestimmte Objektansichten oder Beleuchtungsbedingungen reagieren [5, 14]. Grundvoraussetzung für eine korrekte Objekterkennung ist zudem eine hohe Stimulusselektivität, die ebenfalls nachgewiesen werden konnte [15, 16]. Hierbei wurde gezeigt, dass es von V2 bis zum anterioren inferioren temporalen Kortex zu einer Zunahme der Selektivität der neuronalen Einheiten hinsichtlich der Komplexität des Inputs kommt.



Abbildung 2.2: Modell der Verarbeitungsarchitektur visueller Objekte im Kortex, aus [10].

Weitere Studien haben gezeigt, dass entlang des ventralen Pfades eine hierarchische Architektur eines Erkennungssystems existieren muss, die die grundlegenden Eigenschaften eines Objektes herausfiltert. Diese hierarchische Struktur hat nach dem Modell von Riesenhuber zwei unterschiedliche Arten von Mechanismen (siehe Abbildung 2.2). Hiernach wirkt die erste Schicht in V1 als Filter linearer Strukturen bei gleichzeitig kleinem rezeptivem Feld (S1). Jede Einheit in der darauf folgenden Schicht vereint das Ausgangssignal der Zellen gleicher Orientierung bei unterschiedlicher Lokalisation (C1), d. h. die Orientierungsselektivität bleibt bei Invarianz hinsichtlich der Position erhalten. In der nächsten Schicht (S2) werden Einheiten gebildet, die Signale gleicher Position, jedoch unterschiedlicher Orientierung zusammenfassen, im Anschluss folgen Einheiten mit Selektivität hinsichtlich der Eingangssignale, jedoch mit Vereinigung über ein größeres rezeptives Feld. Die grundsätzliche Idee dahinter ist, dass es eine zweigleisige Basalverarbeitung gibt, wobei zum einen Einheiten immer größerer Selektivität inBezug auf das Eingangssignal, zum anderen Einheiten mit hoher Invarianz hinsichtlich der Translation gleichen Inputs gebildet werden. Im Endeffekt werden somit Einheiten gebildet, die eine hohe Objektspezifität haben bei gleichzeitig hoher Toleranz hinsichtlich Skalierung und Translation. Durch Lernmechanismen und adaptive Gewichtungen werden zudem Einheiten mit hoher Invarianz hinsichtlich der Rotation eines betrachteten Objektes gebildet. Anzunehmen ist, dass es sich hierbei nicht um reine Vorwärtsnetzwerke handelt, sondern um Netzwerke mit entsprechenden "Feedback"-Verbindungen, um die beim Lernprozess notwendige adaptive Einstellung von Gewichtungen vornehmen zu können.

Die Existenz der beiden Verarbeitungswege - des ventralen und des dorsalen Pfades konnte mittels Läsionsstudien sowie mittels elektrophysiologischer, teilweise intrazerebraler Untersuchungen zunächst am Affen gezeigt werden; in den letzten Jahren erfolgten auch beim Menschen viele Nachweise über die visuelle Verarbeitung [17, 18]. Läsionen des inferotemporalen Kortex führen zu schweren Defiziten im Bereich der Muster-, Farb- und Objekterkennung, während die visuell-räumliche Verarbeitung hiervon unbeeinträchtigt bleibt. Mittels intrazerebraler Ableitungen konnten im inferotemporalen Kortex Neurone nachgewiesen werden, die selektiv auf Stimuluseigenschaften wie Farbe und Textur [19], auf einfache und komplexe Muster und auf komplexe natürliche und künstliche Stimulusklassen wie Gesichter [20, 21] reagieren. Behrmann et al. beispielsweise untersuchten zwei Patienten mit visueller Objektagnosie im Hinblick auf deren Fähigkeiten der Verarbeitung visueller Stimuli unterschiedlicher Komplexität und kamen zu dem Schluss, dass Objektverarbeitung aus einer Abfolge einzelner Schritte besteht, wobei ein Verständnis der internen Struktur und der globalen Form notwendig für eine korrekte Verarbeitung ist [22]. Hingegen beeinträchtigen Läsionen im posterioren parietalen Kortex nicht die Leistungsfähigkeit der visuellen Diskrimination, allerdings die visuell-räumliche Verarbeitungsleistung.

Zusätzlich zu den beiden oben beschriebenen Verarbeitungswegen haben verschiedene Areale im ventralen, jedoch auch im dorsalen Pfad reziproke Verbindungen zu Strukturen wie dem Caudatum, Claustrum, der Amygdala oder dem Hippocampus, so dass hier

Verbindungen zu Regionen existieren, die zur Enkodierung sowie zum Abruf von Informationen aus dem Gedächtnis notwendig sind [23, 24]. Elektrophysiologische Untersuchungen haben gezeigt, dass es wenigstens zwei Mechanismen zur Objektrepräsentation gibt. So erfolgt einerseits eine Erkennung von Objekten über ihre Teile und deren Relation zueinander; andererseits existiert separat davon ein zweites System, welches die holistische Konfiguration verwendet. Nachweise gibt es vor allem für biologisch relevante Stimuli. Für Gesichter und andere Körperteile haben eine Reihe von Untersuchungen gezeigt, dass es hierauf spezifisch antwortende Zellpopulationen gibt [21, 25, 26]. So wurden im Sulcus temporalis superior, im inferotemporalen Kortex, im Gyrus fusiformis, in der Amygdala, im ventralen Striatum, welches Projektionen von der Amygdala erhält, sowie in der inferioren Konvexität des präfrontalen Kortex gesichterspezifische Zellen nachgewiesen [27]. Einige Zellen sind hierbei selektiv für Anteile aus dem Gesicht, z. B. für die Augen [2, 28], während andere Zellen nur auf die simultane Präsentation von Gesichtsanteilen reagieren [29] und wieder andere Zellen die gesamte Gesichtskonfiguration benötigen. Tanaka konnte mittels intrazerebraler Ableitungen zeigen, dass beim Affen lokale Netzwerke in der Region TE des Temporallappens bei der Objektprozessierung rekrutiert werden [15]. Ein selektives Netzwerk hinsichtlich einer Stimulusklasse war jedoch ausschließlich für Gesichter nachweisbar. Analog zur Region TE im Temporallappen des Affen konnte Tanaka mittels funktioneller Kernspintomographie zeigen, dass es beim Menschen im ventrotemporalen Kortex Regionen gibt, die bei der Objektverarbeitung aktiv sind. Selektive Regionen wurden hierbei ebenfalls für Gesichter beschrieben.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Erkennung visueller Objekte von verschiedenen Arten der gespeicherten Repräsentation abhängt. Visuelle Erkennung auf einem Basisniveau ist sehr robust hinsichtlich Oberflächenbeleuchtung oder Transformationen wie Skalierung oder Rotation. Übergeordnete Prozesse wie Kategorisierung und letztlich Identifikation erfordern ein so hohes Maß an Detailinformation, dass sie damit notwendigerweise weniger robust als Basisprozesse gegenüber nichkanonisch präsentierter Eingangsinformation sind (z. B. rotiertes Gesicht).

Bildgebende Studien hinsichtlich der kortikalen Repräsentation verschiedener Objekte kommen zu unterschiedlichen Schlüssen: So gibt es funktionelle kernspintomographische Studien, die Indizien für selektive Module hinsichtlich einzelner Objektklassen (Gesichter [30, 31], Körperteile [32], Plätze [33] und Gebäude [34]) geben, wohingegen andere Untersuchungen Hinweise darauf liefern, dass die Aktivierung durch spezifische Objektklassen nicht auf solche lokalen Bereiche beschränkt ist [35, 36]. Ungerleider und Ishai kamen mittels einer fMRI-Studie zu dem Ergebnis, dass für Gesichter, Gebäude und Stühle unterschiedliche kortikale Repräsentationsareale bestehen. Aus den Ergebnissen maximale Aktivität einzelner Regionen als Reaktion auf klassenspezifische Stimuli, jedoch geringere Aktivierung bei Stimulation mit klassenfremden Stimuli - schlossen sie auf eine kontinuierliche Repräsentation von Objektformen mit topographischer Anordnung im Kortex [36] (siehe Abbildung 2.3).



Abbildung 2.3: Aktivitätsverteilung verschiedener kortikaler Areale bei Präsentation unterschiedlicher visueller Stimuli. Im oben dargestellten fMRI-Schnittbild (Einzelperson) sind die Regionen des maximalen Antwortverhaltens für die verschiedenen Stimulusklassen gegeneinander aufgetragen. Die Zeitserie darunter zeigen die Aktivität in den verschiedenen Regionen für alle Stimulusklassen (Grand average über 6 Probanden, dunklere Linie: delayed match-to-sample task, hellere Linie: passive viewing task), aus [36]

Es gibt also sowohl Hinweise auf eine modulare Objektverarbeitung im Kortex als auch solche, die eine im Wesentlichen gleiche Verarbeitung verschiedener Objektklassen mit sich überlappenden Aktivitätsmustern nahe legen. Bei der Interpretation der bildgebenden Studien und der häufig daraus abgeleiteten Modelle muss man beachten, dass ein fMRI-Voxel die Aktivität hunderttausender Neurone misst. Dadurch können in Abhängigkeit von Fragestellung und Kontrastierung der Bedingungen unterschiedliche Interpretationen erfolgen.

2.2 Gesichterprozessierung

Abgesehen von Einzelfallbeschreibungen insbesondere im Hinblick auf Defizite der Gesichterverarbeitung, die bis ins 19. Jahrhundert zurückgehen, kam es erst seit Ende der siebziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts zu einer systematischen Untersuchung der Gesichterwahrnehmung und -verarbeitung. Zum einen wurde im Bereich der Kognitionswissenschaften begonnen, durch die Präsentation möglichst ausgefeilter Stimuli und Paradigmata indirekte Hinweise auf die Gesichterverarbeitung zu erlangen, zum anderen wurde von elektrophysiologischer Seite aus mit Einzelzellableitungen versucht, aus der Aktivität und Reizspezifität von Neuronenpopulationen auf die einzelnen Schritte der Gesichterprozessierung zu schließen.

Eine entscheidende Frage ist, ob die Prozessierung von Gesichtern sich grundsätzlich von der Verarbeitung anderer komplexer visueller Stimuli unterscheidet [37]. Sollte dies der Fall sein, so müssten nach Tovée drei Kriterien erfüllt sein: a) Gesichtererkennung müsste funktionelle Charakteristika zeigen, die bei anderen visuellen Stimuli nicht nachweisbar sind. b) Die neuronale Verarbeitung der Gesichter sollte anatomisch losgelöst sein von der Verarbeitung anderer Stimuli, und c) Gesichter müssten auf neuronaler Ebene anders als andere Stimuli repräsentiert sein.

Hinweise für funktionelle Charakteristika gibt beispielsweise der Inversionseffekt, eine signifikante Verringerung der Verarbeitungsgeschwindigkeit und Identifizierungssicherheit für invertierte, d. h. um 180° gedrehte, Gesichtern. Dieser wird dahingehend interpretiert, dass aufrecht gezeigte Gesichter holistisch erkannt werden, während invertierte Gesichter anhand ihrer Einzelkomponenten identifiziert werden. Allerdings gibt es auch Experimente, die zeigen, dass auf andere Stimuli trainierte Experten für diese trainierten Stimuli einen gleichartigen Effekt zeigen [38]. Hinsichtlich der neuroanatomischen

Besonderheit identifizierten in den frühen 80er Jahren des vergangenen Jahrhunderts Bruce [39] und Perrett [2] eine Zellpopulation im Sulcus temporalis superior, welche selektiv auf Gesichter reagiert.

Aufgrund dieser auch auf den nächsten Seiten diskutierten Hinweise auf eine selektive neuronale Verarbeitung von Gesichtern stellt sich die Frage, ob es sich hierbei um eine genetisch determinierte auf Gesichter spezialisierte Einheit oder um eine erst im Laufe des Lebens erworbene Fähigkeit handelt.

2.2.1 Das Modell von Bruce und Young



Abbildung 2.4: Modell der Gesichterverarbeitung nach Bruce und Young (1986) [4], modifiziert nach Ellis und Lewis (2001) [40], aus [41]. Gesichter-Erkennungs-Einheiten, auch *face recognition units* (*FRUs*) sowie Personen-Identitäts-Knoten, auch *person identity nodes* (*PINs*) genannt

Bruce und Young entwickelten aus ihren Experimenten mit bekannten und unbekannten Gesichtern ein Modell der Gesichtererkennung mit den aus ihren Experimenten abgeleiteten möglichen Modulen und Abläufen der Prozessierung [4] (siehe Abbildung 2.4). Sie nahmen an, dass aus Gesichtern sieben verschiedene Arten von Information extrahiert werden: piktorielle, strukturelle, visuell abgeleitete semantische Information (Alter, Geschlecht), identitätsspezifische Semantik, Name, Ausdruck und Sprachinformation (Lippenbewegung). Der piktorielle Code korrespondiert mit dem 2D-Bild eines Gesichtes, liefert beispielsweise Informationen über Beleuchtung und Gesichtsausdruck und kann damit die Wiedererkennung ansonsten unbekannter Gesichter unterstützen. Der strukturelle Code repräsentiert die konfiguralen Aspekte eines Gesichtes, so dass dieses von anderen Gesichtern unterschieden werden kann. Er korrespondiert mit einer 3D-Repräsentation des Gesichtes. Das Modell von Bruce und Young geht davon aus, dass der Gesichtsausdruck, ausgenommen charakteristische individuelle Gesichtsausdrücke, nicht relevant für die Erkennung von Gesichtern ist. Relevant für die Erkennung bekannter Gesichter ist hingegen der Zugriff auf eine Gesichtererkennungseinheit, die sogenannte face recognition unit (FRU), über die ausdrucksunabhängige, strukturelle Codierungen individueller Gesichter abgerufen werden können. Wenn ein Gesicht verarbeitet wird, erfolgt zunächst die strukturelle Enkodierung (oder auch Normalisierung), und die so extrahierte Information wird in einem weiteren Verarbeitungsschritt mit den in der face recognition unit gespeicherten Werten abgeglichen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass dem Modell eine funktionelle Unabhängigkeit zwischen Identitäts- und Expressionserkennung zugrunde liegt sowie eine Unterscheidung zwischen der Erkennung bekannter und unbekannter Gesichter. Für diese Annahmen fanden sich im weiteren Verlauf experimentelle Hinweise, allerdings nicht uneingeschränkt. Insbesondere die Frage, wie weit die Unabhängigkeit in der Verarbeitung von Identität und Ausdruck tatsächlich besteht, ist weiterhin Gegenstand aktueller Diskussion.

2.2.2 Elektrophysiologische Korrelate der Gesichterverarbeitung

Die frühesten neurophysiologischen Untersuchungen im Bereich der Gesichterverarbeitung wurden mittels Einzelzellableitungen im temporalen Kortex von Affen durchgeführt [42]. Obwohl die Ergebnisse dieser Studien nicht direkt auf den Menschen übertragen werden können, waren sie richtungsweisend für entsprechende weitergehende Untersuchungen am Menschen. Einen Überblick hierüber geben beispielsweise Überblicksarbeiten von Perrett [28] und Desimone [43]. Für Zellpopulationen im Bereich des Sulcus temporalis superior wurde eine Selektivität des Antwortverhaltens hinsichtlich der Gesichter von Menschen und Affen nachgewiesen. Die meisten Zellen reagieren gleichartig auf Gesichterstimuli unterschiedlicher Individualität und unterschiedlichen Blickwinkels, allerdings reagieren einige Zellen sensitiv auf Gesichteridentität. Ebenfalls reagierten diese Zellen sensitiv auf Teile von Gesichtern, allerdings nicht auf andere Stimuli wie Tiere oder Nahrung. Zudem waren die Zellen sensitiver für natürliche Gesichterstimuli als für Stimuli durch Zeichnungen oder schematische Abbildungen. Insofern ergaben sich bereits in diesen Untersuchungen erste Hinweise auf eine gesichterspezifische Verarbeitung visueller Information.

Die ersten Einzelzellableitungen beim Menschen wurden 1992 von Ojemann an 11 Patienten durchgeführt [44]. Hierbei konnte gesichterselektive Aktivität im Gyrus temporalis medialis und Gyrus temporalis superior nachgewiesen werden. Allison et al. stellten 1994 und 1999 in einer Serie von drei Veröffentlichungen ihre Studien an einer größeren Gruppe von Epilepsiepatienten vor [45-47]. Den 98 Probanden wurden kortikale Elektroden implantiert. In einer ersten Veröffentlichung wird nachgewiesen, dass von verschiedenen Stimulusklassen (Gesichter, Gitter, Objekte und Buchstaben) unterschiedliche ereigniskorrelierte Potenziale generiert werden. Verglichen mit der Aktivität bei anderen Stimulusklassen ist die Gesichteraktivität durch zumindest vier Typen der Aktivität in der ventralen occipitotemporalen Region gekennzeichnet (N200, P290, P350, N700). Die gesichterspezifische Antwort wird bihemispheriell mit rechtsseitiger Betonung nachgewiesen. In den folgenden Veröffentlichungen wird die gesichterspezifische Aktivität detaillierter beschrieben. Zusammenfassend ist festzustellen, dass sich die N200 sehr konstant auf Gesichterstimuli bei gleichzeitig hoher Invarianz auf experimentelle Manipulationen zeigt. Die Autoren vermuten, dass die N200 das früheste Korrelat gesichterspezifischer Aktivität, am ehesten als Ausdruck struktureller Enkodierung, darstellt.

Mittels extrakranieller EEG-Messungen wurden bereits in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts eine Reihe von Untersuchungen an gesunden Probanden durchgeführt, beispielhaft seien hier die richtungsweisenden Arbeiten von Jeffreys et al. sowie Botzel et al. erwähnt [48-50]. Ein mit der oberen Darstellungen übereinstimmendes Ergebnis zeigt in allen relevanten Studien ein negatives ereigniskorreliertes Potenzial bei ca. 170ms nach

Stimulusbeginn (Siehe auch Abbildung 2.5). Diese gesichterspezifische Antwort, die auch als N170 bezeichnet wird, ist deutlich verzögert bei Präsentation von invertierten Gesichtern. Sie ist maximal in den occipitotemporalen Ableitungen. Auf Gesichterteile wie Augen, Nase etc. folgt ebenfalls eine Negativierung des Potenzials, die sich nur in der Amplitude von der Reaktion auf komplette Gesichter unterscheidet. Im Verlauf wurde zudem hypothetisiert, dass die N170 bei Skalp-Messungen der N200 bei Ableitung am Kortex entspricht [51].



Abbildung 2.5: Vertexpositives Potenzial bei sechs Probanden für jeweils drei Gesichterillusionen durchgezogene Linie) und entsprechende Kontrollstimuli (gestrichelte Linie), aus [49].

Bentin und Deouell untersuchten zudem das Auftreten von ERP-Differenzen für bekannte und unbekannte Gesichter [52]. Dabei wurde ein Familiaritätseffekt nicht im Bereich der N170, sondern erst bei etwa 350ms (N400) nachgewiesen. Bentin und Deouell interpretierten diesen in mehreren Experimenten nachgewiesenen Effekt als Aktivierung des semantischen Gedächtnisses bzw. der PINs im Modell von Bruce und Young. Aus den durchgeführten ERP-Studien in Verbindung mit bildgebenden Untersuchungen ergaben sich Hinweise für ein Modell der Gesichterverarbeitung, nach dem es einerseits eine holistische, globale Stimulusverarbeitung für Gesichter im medialen Gyrus fusiformis gibt, und andererseits eine Komponentenanalyse in lateraler gelegenen Regionen wie dem Sulcus temporalis superior sowie dem Gyrus temporalis posterior inferior erfolgt.

Hinweise für eine Spezifität der Gesichterprozessierung stellen auch andere Studien dar. So wies Morton 1991 nach [53], dass Kinder eine Präferenz für gesichterartige Stimuli aufweisen. Farah et al. stellten dar, dass Gesichter konfigural bzw. holistisch prozessiert werden, während bei der Erkennung von Objekten merkmalsgesteuerte Erkennung im Vordergrund steht [54].

Diese Sicht der Gesichterverarbeitung ist allerdings nicht unumstritten: So haben Gauthier et al. mit ihren Greebleexperimenten Hinweise dafür gebracht, dass es sich bei den Besonderheiten der Gesichterverarbeitung nicht um klassenspezifische, sondern um expertisenspezifische Prozessierung handelt [38].

Insgesamt zeigen die bisherigen ERP-Studien gute Indizien dafür, dass das Modell von Bruce und Young in der Grundstruktur gültig ist. Die Dissoziation der N170 hinsichtlich der Verarbeitung von Gesichtern und anderen Stimuli kann gut in Übereinstimmung mit der im Modell beschriebenen strukturellen Enkodierung gebracht werden, während spätere Potenzialveränderungen in Abhängigkeit von der Familiarität der Gesichterstimuli, beispielsweise die N400, Hinweise auf den Zugriff auf Module wie z. B. die *person identity nodes* (PINs) geben.

Ferner gibt es eine Reihe von MEG-Studien, in denen die ereigniskorrelierten Felder bei Präsentation von Gesichtern gemessen wurden. Liu und Kanwisher beispielsweise fanden zunächst äquivalent zur N170 bei EEG-Messungen eine für Gesichter selektive Antwort in Form der M170 [55]. Aktuell gibt es Diskussionen hinsichtlich der Frage, ob eine gesichterselektive Verarbeitung 100ms nach Stimulusbeginn stattfindet (M100), wofür Liu, Harris und Kanwisher Hinweise gefunden haben [56]. Dieses Signal wurde in der durchgeführten Studie etwas posterior bezogen auf die M170 gemessen. Zudem ergaben sich in dieser Studie Hinweise auf eine Gesichteridentifikation bei 170ms.

Eine wichtige Frage in dem Kontext der ereigniskorrelierten Felder bzw. Potenziale ist, welche physiologischen Abläufe mit den elektrophysiologischen Parametern korrespondieren. Eimer et al. fanden aus Experimenten mit Gesichtern, bei denen einzelne Komponenten verändert waren, Hinweise dafür, dass die M/N170 ein Korrelat für die strukturelle Verarbeitung von Gesichtern bildet [57].

In einer weiteren Untersuchung von Eimer et al. gibt es deutliche Hinweise darauf, dass die N170, deren Maximum bei temporalen Elektroden beobachtet wurde, keine Unterschiede zwischen bekannten und unbekannten Gesichtern zeigt, d. h. dass die N170 Ausdruck der Perzeption, jedoch noch nicht der Rekognition ist [58]. Für die Rekognition zeigen sich deutliche Hinweise durch eine im EEG auftretende stärkere Negativierung parietozentral, die von einem positiven Potenzial gefolgt ist (N400, P600)





Aus den bei EEG-Messungen gewonnenen ERP-Daten sowie aus fMRI Studien ist deutlich geworden, dass es gesichterselektive Verarbeitungsprozesse im occipitotemporalen Kortex gibt. 1999 führten Liu und Kanwisher eine vergleichende MEG-Studie durch [55]. Hier konnte ein entsprechendes Ergebnis hinsichtlich der Gesichterselektivität bestätigt werden.

Interessanterweise fand sich jedoch ein Unterschied zu den EEG-Messungen: Während in den EEG-Studien zwischen aufrecht und invertiert gezeigten Gesichtern deutliche Amplitudenunterschiede feststellbar waren, zeigte sich in der MEG-Studie kein Amplituden-, dafür jedoch ein Latenzunterschied in der M170.

Watanabe et al. führten 1999 eine Simultanmessung mittels EEG und MEG durch [60]. Auch hier zeigte sich ein im Zeitverlauf ähnliches Muster in beiden Modalitäten. Mittels MEG ließ sich jedoch zusätzlich eine Quelllokalisation durchführen. Hier zeigte sich in Übereinstimmung mit fMRI Studien, dass es bei visueller Stimulation im primären visuellen Kortex zu einer Aktivität bei etwa 100ms kommt; im Verlauf konnte bei 170ms eine Aktivität im fusiformen Gyrus nachgewiesen werden (Siehe Abbildung 2.6).

2.2.3 Neuronale Korrelate der Gesichterverarbeitung

Hinsichtlich der bildgebenden Verfahren ist eine der frühesten Arbeiten, die Gesichter als Stimuli benutzte, von Haxby et al. 1991 mittels PET durchgeführt worden [61]. Diese zeigte Hinweise auf eine Dissoziation zwischen Objekt- (in diesem Fall Gesichter-)verarbeitung und räumlicher visueller Verarbeitung. Wie bereits oben beschrieben, konnten hier bildgebende Hinweise auf den ventralen und dorsalen Pfad nachvollzogen werden. Eine der meistzitierten Untersuchungen hinsichtlich der Aktivierung durch Gesichterstimuli wurde von Sergent et al. durchgeführt, die spezifische, durch Gesichter aktivierte Regionen identifizierten [62]. Insbesondere die Gruppen um Kanwisher [30] auf der einen und Gauthier [63] auf der anderen Seite haben eine Reihe von PET- und fMRI-Untersuchungen durchgeführt, in denen unter anderem der Gyrus fusiformis als spezifisch die Gesichteraktivität verarbeitendes Areal herausgearbeitet wurde.

Ein wichtiges Modell der Gesichterverarbeitung wurde von Haxby et al. aufgestellt. Läsionsstudien mit Prosopagnosiepatienten haben bereits früh die Relevanz des Occipitalund des Temporallappens im Rahmen der Gesichterverarbeitung gezeigt. 1991 zeigten Haxby et al. im Rahmen einer PET-Studie, dass Gesichter occipitotemporale Regionen aktivieren, allerdings konnten in diesem Rahmen die funktionellen Aspekte der Gesichterverarbeitung nicht klar definiert werden. 1992 konnten Sergent, Otha, and MacDonald's im Rahmen einer PET-Studie direkte Hinweise auf die funktionelle Neuroanatomie im Rahmen der Gesichter- und Objektverarbeitung herausarbeiten. Hierzu nutzten sie zum Vergleich der Aktivierung verschiedener Stimulusklassen (Gitter, Objekte, Gesichter) Subtraktionsmethoden. So konnte im Rahmen eines Paradigmas zur Geschlechterkategorisierung eine starke Aktivität im rechten occipitalen und medialen occipitotemporalen Gyrus nachgewiesen werden. Bei einer weiteren Gesichteridentifikationsaufgabe konnte eine zusätzliche Aktivität im fusiformen Gyrus, im anterioren temporalen Kortex und in beiden Temporalpolen aufgezeigt werden. Im Rahmen eines Objektidentifikationsparadigmas konnte eine Aktivierung im linken occipitotemporalen Kortex und im linken fusiformen Gyrus erkannt werden ohne die Aktivierung der bei der Gesichteridentifikation relevanten Regionen. Zusätzlich konnte im Rahmen der Gesichteraktivierung auch Aktivität im parahippocampalen Gyrus festgestellt werden als Zeichen einer Aktivierung des limbischen Systems.



Abbildung 2.7: Kortikale Regionen, die verstärkt bei visueller Stimulation mit Gesichtern (gelb-rot) im Vergleich zur Stimulation mit Häusern aktivert werden und Regionen, die verstärkt bei Stimulation mit Häusern (im Vergleich zur Stimulation mit Gesichtern) aktiviert werden (blau), aus [35].

Sergent et al. schlossen aus ihren Ergebnissen, dass Gesichteridentifikation die funktionelle Integrität von drei kortikalen Regionen benötigt: den rechten fusiformen Gyrus, den rechten parahippocampalen Gyrus sowie den anterioren temporalen Kortex. In der Folge gab es eine ganze Reihe an Studien, die mittels PET und fMRI untersuchten, wo, wie und warum Gesichter insbesondere den fusiformen Gyrus aktivieren (Siehe Abbildung 2.7). So haben beispielsweise Kanwisher et al. in einer Reihe von Publikationen die Rolle des fusiformen Gyrus im Rahmen der Gesichterverarbeitung untersucht. In einer ersten Veröffentlichung konnte Kanwisher 1997 mittels fMRI nachweisen, dass es eine Region im rechten fusiformen Gyrus gibt, die bei Stimulation mit Gesichtern signifikant mehr aktiviert wird als bei Stimulation mit Objekten [30]. In weiteren Veröffentlichungen konnte dies spezifiziert werden; so ergab sich beispielsweise eine stärkere Aktivierung des rechten fusiformen Gyrus bei Präsentation von intakten Gesichtern im Vergleich zur Stimulation mit zerteilten und randomisiert wieder zusammengesetzten (*scrambled*) Gesichtern.

In weiteren Studien zeigten Tang et al. durch Präsentation verschiedener Typen von Gesichtsstimuli, dass die Aktivierung der FFA für Cartoons, Katzengesichter und menschliche Gesichter gleich stark ist. Insbesondere scheint es eine Abhängigkeit der Aktivierung der FFA von der Aufmerksamkeit auf die Gesichterstimuli zu geben. So zeigten Wojciulik et al., 1998, dass es zu einer reduzierten Aktivierung kommt, wenn Gesichterstimuli außerhalb des Aufmerksamkeitsfokus (*covert visual attention*) präsentiert werden.

Weiterhin konnten Kanwisher et al. sowie Haxby et al. herausarbeiten, dass es bei Präsentation invertierter Gesichter nicht zu einer selektiven Aktivierung der FFA kommt; hieraus wurde abgeleitet, dass die FFA-Aktivierung mit der Perzeption von Gesichtern korreliert und kaum Abhängigkeit von nebensächlichen Merkmalen, die in Gesichtern auftreten, zeigt. Interessanterweise weisen invertierte Gesichter eine deutliche Aktivierung in den Regionen auf, in denen auch visuelle Stimuli von Häusern verarbeitet werden, was die Vermutung nahe legt, dass invertierte Gesichter die gleichen Regionen rekrutieren, die bei der Objektverarbeitung relevant sind. Ein derartiges Muster von Ergebnissen stimmt überein mit den Resultaten von Studien mit Prosopagnosiepatienten, die typischerweise keinen Inversionseffekt (siehe auch Seite 10) zeigen und bei denen vermutet wird, dass sie Gesichter auf die gleiche Weise wie Objekte verarbeiten.

In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, dass entsprechende Ergebnisse von Clark et al. (1996), Haxby et al. (1994), Hoffman and Haxby (2000) sowie Puce et al. (1995, 1996) veröffentlicht wurden, in denen der fusiforme Gyrus, insbesondere der rechtsseitige, als für

die Gesichterverarbeitung spezifisch nachgewiesen wird. Hinsichtlich der Interpretation, ob dies ein beispielsweise genetisch fixiertes Areal ist oder ob es aufgrund der hohen Expertise des Menschen für Gesichter im Verlauf seiner Entwicklung zu einer solchen Spezifizierung der FFA kommt, gibt es allerdings keine einheitliche Meinung. Während Kanwisher und andere aufgrund der neuropsychologischen und bildgebenden Daten auf eine domänenspezifische Sicht der Gesichterverarbeitung schließen, meinen insbesondere Gauthier und Kollegen, dass die Aktivierungsmuster im fusiformen Gyrus auf Stimulation mit Gesichtern aufgrund der hohen Expertise und der damit verbundenen Fähigkeit, Gesichter mit geringen Differenzen zu unterscheiden, zustande kommen.

So untersuchten Gauthier et al. [64] in einer fMRI Studie, ob auch andere Objektklassen, für welche eine hohe Expertise besteht, den FFA aktivieren. Hierfür verwendeten sie eine künstlich erstellte Objektklasse, Greebles, bei welchen es sich um eine computergenerierte Klasse von Objekten mit gleichen Merkmalen und unterschiedlicher Charakteristik handelt. Es konnte nachgewiesen werden, dass für gelernte Greebles ähnlich wie bei Gesichtern eine Aktivität im fusiformen Gyrus hervorgerufen wird. Ähnliche Ergebnisse erhielten Gauthier et al. bei der Untersuchung von Vogel- und Autoexperten. Hier zeigte die FFA eine stärkere Aktivierung bei Stimulation mit Vögeln bzw. Autos als bei anderen bekannten Objekten. Aufgrund dieser Ergebnissen kommen Gauthier et al. zur Schlussfolgerung, dass das Niveau der Kategorisierung (hier *subordinate-level discrimination*) und die Expertise die entscheidenden Faktoren für die Aktivierung der FFA sind.

Eine weitere Interpretation wird unter anderem von Ishai et al. abgeleitet [36]. Aus Messungen, die Hinweise darauf geben, dass nicht nur Gesichteraktivität lokalisiert ist, sondern auch für andere Objektklassen wie Häuser, Stühle etc. eine selektive Aktivität existiert, schlossen Ishai et al., dass die funktionelle Architektur des ventralen visuellen Pfades, bestehend aus occipitalen und temporalen Anteilen, auf einer verteilten Repräsentation von Objekten beruht. Die Repräsentation von Objekten, inklusive Gesichtern, die gleichartige Merkmale haben, gruppiert sich nach diesem Modell, wodurch es zu einer konsistenten topographischen Anordnung und einem entsprechenden Aktivierungsmuster kommt.

2.3 Defizite der Gesichterverarbeitung

Im Rahmen der Beschreibung von neuronalen Prozessen der Gesichterwahrnehmung innerhalb des Objektwahrnehmungssystems gibt es insbesondere Diskussionen hinsichtlich der Frage, ob für die Verarbeitung von Gesichtern ein eigenständiges neuronales Modul im Gehirn zuständig ist. Unter einem solchen Modul versteht man eine Neuronenpopulation, die selektiv und autonom auf spezifische Stimuli reagiert; d. h., ein gesichterselektives Modul muss automatisch und nur auf visuellen Input in Form von Gesichtern aktiviert werden und die Gesichterverarbeitung auf eine relativ invariante Art durchführen. Indizien für ein derart eigenständiges Modul der Gesichterverarbeitung liefert die Existenz von Defiziten der Wahrnehmung und Verarbeitung von Gesichtern [65]. An erster Stelle ist hier die Prosopagnosie zu nennen, bei der die Identifikation von Gesichtern gestört ist, jedoch existieren auch andere Syndrome, bei denen die Erkennung und Verarbeitung von Gesichtern defizitär ist. Patienten mit einem Capgras-Syndrom beispielsweise erkennen Individuen, halten diese jedoch für Fremde in Gestalt der erkannten Person. Ein weiteres Defizit, die Frégoli-Syndrom, geht einher mit der falschen Erkennung von Gesichtern, bei der die Patienten davon überzeugt sind, sie würden ihnen unbekannte Gesichter als bekannt erkennen. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass die Perzeption von Gesichtern im Rahmen der Pathophysiologie von Erkrankungen wie Autismus [66-70] und Aspergersyndrom [71-73] eine entscheidende Rolle spielt.

2.3.1 Prosopagnosie

2.3.1.1 Definition

Das Wort Prosopagnosie leitet sich aus dem Griechischen *prosopon* für Gesicht und *agnosia* für Unfähigkeit zu erkennen ab, d. h., es beschreibt die mangelnde Fähigkeit, Individuen anhand ihrer Gesichter zu erkennen. Dies geht teilweise so weit, dass auch nahe Angehörige nicht am Gesicht erkannt werden und im Extremfall der Betroffene selber sein eigenes Gesicht nicht identifizieren kann [74-76]. Allerdings können Patienten mit Prosopagnosie Gesichter noch als solche in Abgrenzung zu anderen visuellen Objektklassen erkennen. Aufgrund der potentiell hochgradigen sozialen Konsequenzen für Betroffene sowie wegen seiner grundlegenden wissenschaftlichen Bedeutung im Hinblick auf die Verifizierung der existierenden Modelle zur Gesichterverarbeitung hat es in den letzten Jahren eine deutliche Zunahme der neuropsychologischen und -physiologischen Forschung in diesem Bereich gegeben. Obwohl die Prosopagnosie bereits vor über 60 Jahren von Bodamer erstmalig systematisch beschrieben wurde [77], ist sie nun Gegenstand einer Reihe von Studien.

Bodamer definiert die Prosopagnosie wie folgt [77]: "Wie die Objektagnosie eine Störung des Erkennens von Objekten der Sehwelt, die Simultanagnosie eine solche von Sinnzusammenhängen, die Alexie die Unfähigkeit des Erfassens von spezifischen Symbolen, die geometrisch-optische Agnosie die Unmöglichkeit, Raumverhältnisse gnostisch aufzuarbeiten, wie alle diese Agnosieformen elektive Störungsmodi im Erkennen bestimmter Teilkomplexe der gegliederten Wahrnehmungswelt darstellen, so ist die Prosopagnosie die elektive Störung im Erfassen von Physiognomien, sowohl des eigenen Gesichts wie von Fremdphysiognomien, die zwar gesehen, aber nicht als einem bestimmten Träger zugeordnete Physiognomien erkannt werden. Sie tritt wie die anderen Agnosieformen in wechselnder Stärke und mit den verschiedensten Agnosien zusammen auf, läßt sich aber von ihnen ohne weiteres abgrenzen."

Hinsichtlich des der Prosopagnosie zugrunde liegenden Defizits gibt es im Rahmen der Modellvorstellungen zur Gesichterverarbeitung Hinweise, dass die Enkodierung konfiguraler Information von Gesichtern auf der Stufe der strukturellen Enkodierung [78] defizitär ist. Im Gegensatz dazu ist die Identifizierung einzelner Gesichtselemente sowie das Erkennen von Alter und Geschlecht [79] und Gesichtsausdruck [75] normalerweise nicht beeinträchtigt. Somit zeigt sich die Relevanz konfiguraler Verarbeitung von Gesichtsinformationen für die Rekognition von Gesichtern [80], da ohne eine intakte Enkodierung konfiguraler Gesichterinformation die Erkennung individueller Gesichter auch bei einer normalen Enkodierung der Einzelelemente nicht korrekt abläuft. Nunn et al. fanden bei Patienten mit Prosopagnosie normale visuelle Wahrnehmungsleistungen für andere Objektkategorien als Gesichter, die auch für eine Unterscheidung innerhalb der Kategorien (z. B. die Diskrimination einzelner Automodelle) bestanden [79]. Dies wurde als Hinweis für eine Gesichterspezifität des prosopagnostischen Defizits gewertet und widersprach somit der Ansicht anderer Autoren (z. B. [75]), dass Personen mit Prosopagnosie ein generelles Defizit beim Erkennen aller Arten von Objekten innerhalb ihrer zugehörigen Objektklassen hätten und dass die Prosopagnosie kein gesichterspezifisches Defizit sei. Einige Autoren kamen zu der Überlegung, dass das prosopagnostische Defizit zwar gesichterspezifisch sei, es jedoch verschiedene Unterformen gebe, die durch Defekte auf unterschiedlichen Verarbeitungsstufen entstünden [81, 82].

2.3.1.2 Formen der Prosopagnosie

Es gibt eine Reihe von Ansätzen, die Prosopagnosie einerseits im Hinblick auf die Ätiologie, andererseits hinsichtlich der Symptomatik einteilen.

Ätiologische Klassifikation

Die Prosopagnosie kann hinsichtlich der Ätiologie unterteilt werden in eine erworbene Form (*aquired prosopagnosia*) und eine entwicklungsbedingte Form (*developmental prosopagnosia*). Zudem gibt es eine kongenitale Form der Prosopagnosie (*congenital prosopagnosia*), die in der Literatur im Wesentlichen als Untergruppe der entwicklungsbedingten Prosopagnosie gesehen wird [83, 84].



Abbildung 2.8: (A) T2-gewichtetes MRT mit umschriebener Ischämie des rechten Gyrus fusiformis (Pfeil). (B) Follow-up nach Regredienz der Prosopagnosie: Aktivierung der kontralateralen Hemisphäre [85]

Die erworbene Form der Prosopagnosie kann beispielsweise nach Schädel-Hirn-Traumata oder nach Schlaganfällen, insbesondere im Bereich des medialen occipitotemporalen Gyrus auftreten [74, 78, 86]. Bereits im 19. Jahrhundert existierten Fallbeschreibungen von Patienten mit erworbener Prosopagnosie, Damasio gibt einen guten Überblick über Prosopagnosie, die durch einen Schlaganfall verursacht wurde [87]. Aus der existierenden Literatur wird deutlich, dass eine Prosopagnosie insbesondere bei rechts- oder bihemispheriellen Läsionen im Bereich des Gyrus fusiformis auftritt [88, 89]. In einem Fallbericht von 2006 wird eine Patientin mit einer transienten Prosopagnosie aufgrund einer ischämischen Läsion des rechtsseitigen Gyrus fusiformis beschrieben [85]. Erwähnenswert hierbei ist die im Verlauf folgende Reaktivierung der kontralateralen Hemisphäre bei gleichzeitiger Regredienz der Symptomatik (siehe Abbildung 2.8). Die erworbene Form der Prosopagnosie tritt in Abhängigkeit von der Ätiologie nicht selten in Verbindung mit anderen neurologischen Defiziten auf, beispielsweise Objektagnosien. Aufgrund der meist plötzlichen Veränderung wird die erworbene Prosopagnosie relativ leicht erkannt, da sie den betroffenen Patienten in der Regel selber auffällt.

Bei der entwicklungsbedingten Form der Prosopagnosie gehört es definitionsgemäß zu den Diagnosekriterien, dass diese anamnestisch seit frühester Kindheit vorliegt und dass aus der Vorgeschichte kein Schädel-Hirn-Trauma eruierbar ist [79, 90, 91]; d. h., diese Form der Prosopagnosie manifestiert sich ohne offensichtlich ableitbare Ursache. Zwar gibt es Autoren, die auch Fälle mit anderen entwicklungsbedingten Hirnerkrankungen hierzu zählen [92], häufiger jedoch werden diese Fälle in der Literatur zu den Formen der erworbenen Prosopagnosie gezählt. Trotz der von Jones und Tranel aufgestellten Definition der entwicklungsbedingten Prosopagnosie [93], nach der das Defizit lebenslang bestehen muss, sich in der Kindheit manifestiert und nicht auf eine erworbene Hirnerkrankung zurückgeführt werden kann, gibt es keine einheitliche Begriffsverwendung in der vorhandenen Literatur.

Bereits 1976 hat McConachie [94] den Fall eines 12-jährigen Mädchens beschrieben, welches die Kriterien der Prosopagnosie ohne vorausgegangene Hirnschädigung erfüllte. Bemerkenswert hierbei ist, dass – obwohl nicht formal getestet – die Mutter der Patientin ebenfalls nicht in der Lage war, bekannte Gesichter zu erkennen, so dass McConachie zusammenfasste: "...*no hard evidence of neurologic lesion was obtained, but the possibility of familial transmission was indicated.*" Ein auch formal getesteter familiärer Zusammenhang, der auf einen kongenitalen Faktor hinwies, wurde 1999 in einer Arbeit von De Haan veröffentlicht [95]. Hierbei wurde eine Familie beschrieben, in welcher der Vater und zwei Töchter (zwei von vier Kindern) eine deutliche Prosopagnosie aufwiesen. Der Begriff der kongenitalen Prosopagnosie tritt in der Literatur erstmals in einer Fallbeschreibung im Jahr 2003 auf [96]. Seitdem sind bezüglich der kongenitalen Prosopagnosie eine Reihe von neuropsychologischen, elektrophysiologischen und bildmorphologischen Studien durchgeführt worden, zumeist an einzelnen Fällen (siehe z. B. [96-99]) oder kleinen Gruppen mit maximal 6 Patienten (siehe z. B. [82-84, 100-103]).

Die kongenitale Prosopagnosie ist in ihrer Symptomatik beschränkt auf die defizitäre Gesichtererkennung und –identifikation von Geburt an bei fehlenden Hinweisen auf sonstige neurologische oder neuropsychologische Erkrankungen. Der Begriff der kongenitalen Prosopagnosie schärft damit die Definition einer eigenen Entität und grenzt sich nicht nur von der klassischen Form der erworbenen Prosopagnosie ab, sondern schafft auch eine klare Abgrenzung zu den teilweise als entwicklungsbedingte Prosopagnosie bezeichneten Fällen, die auf eine frühkindliche Hirnschädigung zurückzuführen sind.. Darüber hinausgehend werden auch entwicklungsbedingte Defizite wie beispielsweise Erkrankungen aus dem Autismusspektrum ausgeschlossen [104]. Bezüglich der kongenitalen Prosopagnosie haben sich in den letzten Jahren die Indizien für eine hereditäre Komponente verdichtet [105-113], so dass die Vermutung besteht, es handele sich um eine – zumindest teilweise – erblich bedingte eigenständige Entität, die mit einem isolierten kortikalen Defizit einhergeht.

Syndromatische Klassifikation

Außer in Bezug auf die Ätiologie gibt es weitere Ansätze zur Klassifikation der Prosopagnosie. Am weitesten verbreitet ist eine syndromatische Klassifikation in zwei Ausprägungen [75, 114], die sich an der bei visuellen Agnosien üblichen Einteilung orientiert. Zu beachten ist allerdings, dass diese Einteilung nur für die erworbene Form der Prosopagnosie aufgestellt wurde; bei der kongenitalen Form hat sich eine solche Differenzierung bislang nicht durchgesetzt.

Unterschieden wird zwischen einer apperzeptiven und einer assoziativen Form der Prosopagnosie. Bei der apperzeptiven Prosopagnosie sind die Patienten zwar in der Lage, einzelne Teile eines Gesichtes richtig zu erkennen, jedoch können sie diese nicht in einen Gesamtzusammenhang bringen und identifizieren daher nicht das Gesicht als Ganzes. Bei der assoziativen Prosopagnosie sind die Patienten hingegen wohl in der Lage, ein Gesicht als Ganzes zu erkennen, jedoch ist ihnen die Verarbeitung des semantischen Zusammenhangs und der Anschluss an das semantische Gedächtnis nicht möglich.

2.3.1.3 Diagnostik

Um Patienten mit Prosopagnosie zu charakterisieren, gibt es eine Reihe von Untersuchungsverfahren, die in komplementärer Weise Informationen zusammentragen. Zur Abgrenzung der Symptomatik von anderen kognitiven Defiziten dienen zunächst, über die allgemeine neurologische und psychiatrische Anamnese hinausgehend, neuropsychologische Testverfahren. Bei den erworbenen Formen gehören bildmorphologische Verfahren insbesondere zur anatomischen Lokalisation der defizitären Strukturen zur notwendigen Basisdiagnostik, während bei der kongenitalen Prosopagnosie bei anatomischer Intaktheit funktionelle Verfahren zur besseren Differenzierung angewandt werden. Elektrophysiologische Verfahren werden insbesondere bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie eingesetzt, da es wegen der strukturellen Veränderungen bei den erworbenen Formen häufig zu Artefakten kommt. Bei der kongenitalen Prosopagnosie stellt die Elektrophysiologie jedoch ein entscheidendes Untersuchungsverfahren zur Generierung und Überprüfung von Hypothesen zur Gesichter- und Objektverarbeitung dar (siehe Kapitel 2.2).

Neuropsychologische Diagnostik



Abbildung 2.9: Stimulusbeispiel aus dem RMF (*forced choice*). Copyright Elizabeth K. Warrington, 1984

Die neuropsychologische Testung dient der Charakterisierung der Prosopagnosie bei gleichzeitiger Differenzierung hinsichtlich anderer neuropsychologischer Defizite wie beispielsweise anderer Formen der Agnosie. Neben der Verwendung allgemeiner Testbatterien ist es notwendig, Tests durchzuführen, die spezifisch die Gesichtererkennung und -verarbeitung prüfen. Patienten mit Prosopagnosie können bei den bis heute üblichen kommerziellen Tests zur Gesichterwahrnehmung wie beispielsweise dem *Benton Facial Recognition Test (BFRT)* und dem *Warrington Recognition Memory for Faces (RMF)* teilweise normale Werte erreichen [115, 116]. Dies mag einerseits dadurch bedingt sein,

dass beim *Warrington Recognition Memory for Faces (RMF)* nicht nur Gesichter, sondern auch weitere Merkmale wie Haare und Kleidung präsentiert werden (siehe Abbildung 2.9), andererseits können beim *BFRT* infolge der gleichzeitigen Präsentation von Test- und Zielstimulus auch einfache Merkmalsvergleiche zu Hilfe genommen werden, die unabhängig von Prozessen der Gesichterverarbeitung sind. Aus diesem Grund sind im Verlauf der letzten Jahre von verschiedenen Arbeitsgruppen eigene Tests generiert worden, die verschiedene Merkmale der Gesichterverarbeitung überprüfen. Ein inzwischen weit verbreiteter Test, der *Cambridge Face Memory Test (CFMT)*, wurde von Duchaine entwickelt [117], um die beschriebenen Probleme der beiden bis dato existierenden und hier wie vorbeschrieben durchgeführten Standardtests (*BFRT* und *RMT-F*) zu vermeiden und eine isoliert auf die Gesichtererkennung abzielende Leistungsprüfung zu ermöglichen (siehe Abbildung 2.10).



Abbildung 2.10: Originalabbildung aus [112]. Vergleich des Mittelwertes der kumulativen Werte der Kontrollgruppe vs. kumulative Einzelwerte der Prosopagnosiepatienten im Cambrige Face Memory Test für aufrechte Gesichter.

Zwar kann die erworbene Form der Prosopagnosie mittels neuropsychologischer Testverfahren diagnostiziert werden, jedoch zeigt sich wegen der in Kapitel 2.3.1.2 beschriebenen Ursachen kein einheitliches Bild hinsichtlich der Testung weiterer kognitiver Funktionen. Die kongenitale Prosopagnosie hingegen lässt sich, durch die Selektivität des Defizits bedingt, gerade durch testpsychologische Verfahren gut eingrenzen. Einen guten Überblick über neuropsychologische Testverfahren, die bei den in der Literatur beschriebenen Fällen mit wahrscheinlich kongenitaler Prosopagnosie verwendet wurden, gibt Kress [91], der den Begriff der entwicklungsbedingten Prosopagnosie im Wesentlichen unter Zugrundelegung der hier beschriebenen Kriterien der kongenitalen Prosopagnosie verwendet. Zusammenfassend betrachtet wird aus der Literatur ersichtlich, dass bei den Fällen, bei denen der hochgradige Verdacht auf eine isolierte kongenitale Prosopagnosie besteht, ausschließlich Defizite im Bereich der Gesichtererkennung und -identifikation nachweisbar sind, während Leistungen wie die korrekte Interpretation von Gesichtsausdrücken [102, 118], Alter und Geschlecht [79] sowie die Zuordnung einzelner Gesichtsteile [79] erhalten sind.

Hinsichtlich der Verarbeitung von Gesichtern gibt es Hinweise darauf, dass die konfigurale Prozessierung bei Patienten mit (kongenitaler) Prosopagnosie gestört ist, während die auf Merkmalen basierende Verarbeitung intakt ist [104, 119]. Dabei zeigt sich ein anterogrades Gedächtnisdefizit beim Lernen neuer Gesichter [79], welches auf die mangelnde konfigurale Enkodierungsfähigkeit zurückgeführt wird. Die Kasuistik eines Patienten mit entwicklungsbedingter Prosopagnosie kommt zu dem Ergebnis, dass es sich hierbei nicht um ein globales Defizit konfiguraler Verarbeitung handelt, sondern dass sich dieses isoliert auf die Gesichterverarbeitung bezieht [120].

In der Gesamtbetrachtung der Fallbeschreibungen lässt sich die kongenitale Prosopagnosie zwar gegenüber anderen neuropsychologischen Defiziten gut abgrenzen, wegen der teilweise differierenden Testergebnisse bleibt bislang jedoch offen, ob es sich um eine einheitliche Entität handelt.

Bildmorphologische Untersuchungen

Bei der erworbenen Form der Prosopagnosie gibt es eine Reihe von Kasuistiken inklusive ausführlicher bildmorphologischer und funktionell bildgebender Untersuchungen [88, 121]. Als Ergebnis wurden bei den untersuchten Patienten rechtshemisphärielle bzw. bilaterale Läsionen unterschiedlicher Ätiologie nachgewiesen, bei denen der Gyrus fusiformis sowie der Sulcus temporalis superficialis mit betroffen sind [85, 89, 122]. Funktionelle kernspintomographische Untersuchungen stützen die in Kapitel 2.2.3 ausgeführten Betrachtungen zu neuroanatomischen Korrelaten der Gesichterwahrnehmung [123].

Bezüglich der kongenitalen Prosopagnosie gibt es Indizien für einen im Vergleich zu gesunden Probanden volumetrisch nachweisbar verkleinerten anterioren Gyrus fusiformis [100]. Interessanterweise lassen sich aus den bislang existierenden funktionellen kernspintomographischen Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede in der Aktivierung gesichterspezifischer Regionen zwischen Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie und Kontrollprobanden zeigen [84, 96, 104]. Hieraus wird der Schluss gezogen, dass die BOLD-Aktivierung als Korrelat neuronaler Aktivität hinsichtlich der Gesichterprozessierung eine zwar notwendige, jedoch nicht hinreichende Bedingung darstellt. Eine aktuelle Untersuchung mittels Diffusionstensorbildgebung (*diffusion tensor imaging*, DTI) zeigt allerdings eine verminderte strukturelle Konnektivität im ventralen occipitotemporalen Kortex als mögliches neurobiologisches Korrelat bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie [103].

Elektrophysiologische Untersuchungen

Die bisher erfolgten elektrophysiologischen Untersuchungen wurden als Kasuistiken oder mit wenigen Patienten durchgeführt. Eine der ersten elektrophysiologischen Studien wurde 1999 an einem Patienten mit erworbener Prosopagnosie sowie darüber hinausgehenden agnostischen Defiziten durchgeführt [57, 78]. In diesem Fall war ein gesichterspezifisches elektroenzephalographisches Korrelat in Form der N170 nicht nachweisbar. Bobes et al. hingegen beschreiben einen Patienten mit erworbener Prosopagnosie, bei dem sich eine deutliche N170 als Korrelat gesichterspezifischer Aktivität nachweisen lässt [124]. Der Patient zeigte bei der Durchführung eines gesichtervergleichenden Paradigmas eine signifikant höhere Fehlerquote als die Kontrollprobanden (*overt matching*), elektrophysiologisch jedoch zeigten sich signifikante Differenzen im Bereich der N300 zwischen den Konditionen "übereinstimmend" (*match*) und "nicht übereinstimmend" (*mismatch*), d. h., dass sich in den elektrophysiologischen Daten eine verdeckte Fähigkeit zum Vergleichen der Gesichter widerspiegelte (*covert matching*).

Die erste elektrophysiologische Untersuchung an Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie wurde 2003 veröffentlicht [97]. Bei beiden untersuchten Patienten war elektroenzephalographisch zwar ein ereigniskorreliertes Potenzial (*event-related potential*, ERP) in Form der N170 nachweisbar, jedoch gab es im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden keine signifikante Potenzialdifferenz bei Präsentation von Objekten und Gesichtern (siehe Abbildung 2.11). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt Bentin [98]. Auch hier ist die N170, die durch Gesichter ausgelöst wird, bei einem Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie nicht signifikant von der durch Objekte verursachten N170 unterscheidbar. Allerdings zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Amplitude bei Präsentation der inneren Gesichtermerkmale ohne die äußere Kontur, d. h. bei verminderten konfiguralen Anteilen. Hiervon teilweise abweichend, berichtet Bentin über einen Fall, bei dem die Differenz zwischen der durch Gesichter und Objekte ausgelösten N170 zwar geringer als bei Kontrollprobanden ist, jedoch nicht vernachlässigbar [90].



Abbildung 2.11: ERP bei Stimulation mit Gesichtern (durchgezogene Linie) und Häusern (gestrichelte Linie) für Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie und Kontrollprobanden abgeleitet an der rechten temporalen Elektrode T6, aus [97]

In weiteren elektrophysiologischen Arbeiten wird die Frage aufgeworfen, ob Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie eine einheitliche Entität bilden oder in Subgruppen differenzierbar sind. So finden Harris et al. Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie, deren magnetoenzephalographische Korrelate für Häuser- und Gesichterverarbeitung entsprechend den oben beschriebenen elektroenzephalographischen Messungen keine Differenzen im Bereich der M170 aufweisen. Jedoch werden in dieser Arbeit auch Patienten mit signifikanten Amplitudendifferenzen entsprechend denen von Kontrollprobanden beschrieben [82], so dass der Schluss gezogen werden kann, dass ein unauffälliges Amplitudenverhalten ereigniskorrelierter Potenziale und Felder früher gesichterspezifischer Aktivität nicht hinreichend für eine normale Gesichterverarbeitung ist (siehe Abbildung 2.12). In einer weiteren Studie von Minnebusch et al. wird ein äquivalentes Ergebnis mittels elektroenzephalographischer Messungen berichtet, so dass die Autoren zu dem Schluss kommen, dass es sich bei der kongenitalen Prosopagnosie um ein heterogenes Defizit handeln könnte.



Abbildung 2.12: Grand averages der ERFs gesichter- und objektspezifischer Aktivität im MEG bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie. Differenzierung in Patienten mit (face-selective) und ohne (non-selective) Amplitudendifferenzen für Gesichter und Häuser, aus [82]

Zusammenfassend kann man sagen, dass die bisherigen elektrophysiologischen Arbeiten, die sich auf Einzelfallbeschreibungen bzw. Gruppen von maximal fünf Patienten beschränken, nicht zu einer eindeutigen elektrophysiologischen Differenzierung der Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie geführt haben. Die Möglichkeit der Heterogenität dieser Gruppe von Patienten kann letztendlich aus den bisher veröffentlichten Daten nicht eindeutig geklärt werden. Deutlich wird allerdings, dass intakte elektrophysiologische Korrelate früher gesichterspezifischer Aktivität zwar notwendig, jedoch nicht hinreichend für eine normale Gesichterverarbeitung sind.

2.3.2 Weitere Defizite der Gesichterverarbeitung

2.3.2.1 Capgras-Syndrom und andere Fehlidentifikationssyndrome



Abbildung 2.13: Modell der Gesichterwahrnehmung und Fehlidentifikationssyndrome in Anlehnung an Breen et al. Unterbrechung bei 'A' führt zu Prosopagnosie, bei 'B' zum Capgras-Syndrom, bei 'C' zu einer veränderten Hautleitfähigkeit, jedoch nicht zu einer Wahrnehmungstäuschung, aus [40].

Das Capgras-Syndrom gehört zu den seltenen Fehlidentifikationssyndromen. Die Patienten glauben, dass ihnen bekannte Personen durch fremde Personen ersetzt worden seien. Zu einem Teil sind sie von der ihnen bekannten Identität der Person überzeugt, jedoch empfinden sie eine Unstimmigkeit mit der Erfahrung, die sie mit der Person haben, so dass sie zu dem Glauben kommen, dass die Person nicht diejenige sei, die sie sehen [65]. Weitere personenbezogene Fehlidentifikationssyndrome sind beispielsweise das Frégoli-Syndrom, bei dem der Patient davon überzeugt ist, dass eine ihm unbekannte Person jemand ihm Bekanntes ist, und das Intermetamorphosensyndrom, bei dem der Patient davon überzeugt ist, dass ihm bekannte Personen die Identität vertauscht haben.
Fehlidentifikationssyndrome sind häufig mit paranoiden Wesenszügen verbunden, sowie dem Erleben von Derealisation und Depersonalisierung.

Für das Capgras-Syndrom gibt es verschiedene Erklärungsansätze. Ein in der Literatur präferierter Erklärungsansatz bezieht sich auf das in Kapitel 2.2.1 berichtete Modell der Gesichtererkennung von Bruce und Young [4]. So wie die Prosopagnosie im Modell der Gesichterverarbeitung durch eine Unterbrechung der bewussten Gesichtererkennung, d. h. einer Unterbrechung zwischen den *face recognition units* (FRUs) und den *person identitiy nodes* (PINs) erklärbar ist, so wird das Capgras-Syndrom als Unterbrechung der unbewussten autonomen Gesichterwahrnehmung interpretiert, d. h. durch einen Defekt der Verbindungen zwischen den *face recognition units* (FRUs) und dem limbischen System [40] (Siehe Abbildung 2.13).

2.3.2.2 Autismus

Beim Autismus handelt es sich um eine angeborene Wahrnehmungs- und Informationsverarbeitungsstörung, die sich durch Schwächen in sozialer Interaktion und Kommunikation sowie durch stereotype Verhaltensweisen und überdurchschnittliche Fähigkeiten in umschriebenen kognitiven Domänen zeigt [125]. Während die Gesichterwahrnehmung bei Patienten mit Autismus auf einem basalen Erkennungsniveau (handelt es sich um ein Gesicht oder nicht?) normal funktioniert [126], gibt es eine Reihe von Studien, in denen ein Defizit beim Vergleichen von unbekannten Gesichtern, wie es beispielsweise im *Benton Facial Recognition Test* (BFRT) erfolgt, nachweisbar war [65, 70, 71]. Dagegen lag die Leistungsfähigkeit bei entsprechenden Tests für andere Objekt im Normalbereich [67]. Allerdings erreichen die Defizite im Bereich der Gesichterwahrnehmung typischerweise nicht den Schweregrad, den sie bei Patienten mit Prosopagnosie erreichen [65]. Unterschiedliche Ergebnisse existieren jedoch im Hinblick darauf, inwieweit bei autistischen Patienten die Erkennung von Gesichtsausdruck, Alter und Geschlecht eingeschränkt ist.

Deutliche Indizien gibt es hingegen dafür, dass sich Patienten mit Autismus Gesichter anders anschauen als Kontrollprobanden. Beim Betrachten familiärer Gesichter blicken die Patienten mit Autismus stark auf Merkmale der unteren Gesichtshälfte, während Kontrollprobanden den Fokus mehr auf die obere Gesichtshälfte legen [127]. Diese Verhaltensdaten sind mittels funktioneller Bildgebung in Studien untermauert worden, in denen Patienten mit Autismus eine auffällige Aktivierung des rechtsseitigen Gesichterareals zeigten (*fusiform face area*, FFA). Eine Studie zeigt beispielsweise, dass diese Patienten beim Vergleichen unbekannter Gesichter eine geringere Aktivität in der FFA und demgegenüber verstärkte Aktivierung in anderen inferotemporalen Regionen, die mit Objekterkennung assoziiert sind, aufweisen [128]. Aus den hier genannten Studien wird deutlich, dass die Gesichterverarbeitung bei autistischen Patienten nicht normal abläuft. Unklar jedoch – und ein grundsätzliches Problem – ist, ob es aufgrund einer fehlerhaften Gesichterverarbeitung zu den Defiziten der sozialen Entwicklung kommt oder ob sich infolge mangelnder sozialer Interaktion Probleme bei der Gesichterverarbeitung ergeben [72, 129].

2.4 Physikalische Grundlagen

Informationsübermittlung zwischen Nervenzellen beruht auf elektrochemischen Prozessen innerhalb und zwischen Nervenzellen. Im Kortex befinden sich eine große Anzahl unterschiedlicher Neurone, die sich jedoch im Wesentlichen zwei Haupttypen zuordnen lassen, nämlich den erregenden (exzitatorischen) Pyramiden- und den überwiegend hemmenden (inhibitorischen) Sternzellen. Sie liegen dort weitgehend parallel zueinander und in senkrechter Anordnung zur Kortexoberfläche vor. Im Ruhezustand bestehen zwischen dem Intrazellularraum erregbarer Zellen und dem sie umgebenden Interstitium unterschiedliche Ionenkonzentrationen, die zu einem Ruhepotenzial, d. h. einer Spannung zwischen intrazellulär und extrazellulär führen, die bei Pyramidenzellen zwischen -50 mV und -80 mV liegt. Dabei spielt intrazellulär vor allem die hohe Kaliumionen- und niedrigere Natriumionenkonzentration, extrazellulär der umgekehrte Zustand eine Rolle [130].

Wenn die Zellmembran einer erregbaren Zelle ein so genanntes Schwellenpotenzial überschreitet, d. h. wenn es zu einer Depolarisation vom Ruhepotenzial ausgehend um etwa 20 mV kommt, öffnen sich spannungsabhängige Natriumkanäle in der Zellmembran, so dass es infolge des Konzentrationsunterschiedes zwischen Extra- und Intrazellularraum zu einem Einstrom von Natriumionen in das Zellinnere kommt. Diese Ionenverschiebung begünstigt eine weitere Depolarisation, so dass eine rasche Potentialverschiebung zwischen Intra- und Extrazellulärraum entsteht ("Alles-oder-nichts-Charakter"). Daraus resultierend wird der Intrazellularraum nun positiv gegenüber dem Extrazellularraum geladen, was als

Aktionspotential bezeichnet wird. Anschließend erfolgt eine Rückkehr zum Ruhepotenzial, die Repolarisation genannt wird, da einerseits die Öffnung der Natriumionenkanäle nur etwa 1 ms anhält und andererseits die Zahl der geöffneten Kaliumionenkanäle ebenfalls ansteigt und damit vermehrt Kaliumionen aus der Zelle strömen können (Siehe Abbildung 2.14) [131].



Abbildung 2.14: Zeitverlauf der Leitfähigkeit (Anzahl offener Ionenkanäle) für Natrium- und Kaliumionen beim Aktionspotenzial, aus [131].

Abschließend erfolgt ein Rücktransport von Natriumionen nach außen und Kaliumionen nach innen mittels einer Na^+/K^+ -Pumpe, so dass wieder das am Ausgangspunkt vorherrschende Ruhemembranpotential aufgebaut werden kann. Aufgrund der "Alles-odernichts-Depolarisation" des Aktionspotenzials entstehen ausgeprägte Potenzialunterschiede zwischen erregter und benachbarter unerregter Zellmembran. Dies führt zu einem Stromfluss und damit zu einer Ausbreitung des Aktionspotentials entlang des Neurons.

Die Weitergabe der über das Aktionspotenzial vermittelten Information geschieht nun an den Synapsen, wo es je nach Art der Synapse zu einem erregenden postsynaptischen Potenzial (*exitatory postsynaptic potential*, EPSP) oder einem hemmenden postsynaptischen Potenzial (*inhibitory postsynaptic potential*, IPSP) kommt. Dabei bewirkt die präsynaptische Erregung in Form eines Aktionspotenzials am präsynaptischen Ende die Öffnung spannungsabhängiger Calciumionenkanäle. Der resultierende Calciumeinstrom in die Zelle wiederum ist das Triggersignal für die Freisetzung eines Neurotransmitters (bei exzitatorischen Synapsen insbesondere Glutamat, bei inhibitorischen Synapsen insbesondere der GABA), der in den synaptischen Spalt diffundiert und an spezifische Rezeptoren der postsynaptischen Membran bindet. Diese Rezeptoren sind ebenfalls Ionenkanäle, die dann für die Ausbildung des postsynaptischen Potenzials verantwortlich sind, wobei die Glutamat-Rezeptoren (AMPA- und NMDA-Rezeptoren) Ionenkanäle mit Natrium- bzw. Calcium-Leitfähigkeiten sind, die zu einer postsynaptischen Depolarisation führen, während die GABA-Rezeptoren über konsekutive Ionenströme zu einer stärkeren Negativierung, d. h. Hyperpolarisation und damit zu einer Inhibition führen [132].

Insgesamt ergeben sich aus den beschriebenen Potenzialveränderungen zwei Ausgleichsströme. Einerseits kommt es zu einem Stromfluss innerhalb eines Neurons, dem sogenannten *primary* oder *source current*, zudem folgt ein Ausgleichsstrom außerhalb der Zelle, der *secondary* oder *volume current* [133].

2.4.1 Messung elektrischer und magnetischer Felder

Während die oben beschriebenen Aktionspotenziale zu kurz sind, um sich zeitlich ausreichend zu summieren, können postsynaptische Potenziale, deren Dauer bis zu mehreren hundert Millisekunden beträgt, messbare extrazelluläre Potenzialschwankungen erzeugen. Aufgrund der neuroanatomischen Gegebenheiten können die Pyramidenzellen, die senkrecht zur Kortexoberfläche ausgerichtet sind, als Dipole modelliert werden, die je nach den synaptischen Eingängen in unterschiedlichen Schichten des Kortex verschieden gepolt sind. Das bei der Elektroenzephalographie (EEG) gemessene Signal kommt durch die Summation aller aus den exzitatorischen und inhibitorischen postsynaptischen Potenzialen resultierenden extrazellulären Potenzialverschiebungen des senkrecht zur Elektrode gelegenen Anteils erregbarer Zellen zustande. An erster Stelle sind hierbei die erregenden postsynaptischen Potenziale der Pyramidenzellen zu nennen, während die hemmenden postsynaptischen Potenziale der Pyramidenzellen eine deutlich geringere Rolle spielen, da die resultierenden extrazellulären Ströme wesentlich kleiner sind. Zu beachten ist, dass in den Wänden der Gyri die Pyramidenzellen im Wesentlichen einen tangentialen Dipol bilden, der für eine Oberflächenelektrode über diesen Pyramidenzellen neutral erscheint und sich somit im EEG nicht abbildet, während die Aktivität an den Gipfeln der Sulci und Tälern der Gyri besonders gut erfasst werden kann [132].



Abbildung 2.15: Beziehung zwischen im EEG und MEG messbaren Signalen, die aus dem intra- und extrazellulären Strom resultieren, aus [133].

Jeder elektrische Dipol produziert ein magnetisches Feld, das zum elektrischen Dipol rechtwinklig ausgerichtet ist (Siehe Abbildung 2.15). Dies bedeutet, dass ein radial gelegener Stromdipol ein Magnetfeld produziert, das außerhalb des Kopfes magnetisch stumm ist. Ein tangential zur Kopfoberfläche liegender Dipol produziert dagegen außerhalb des Kopfes ein maximales Magnetfeld, das durch die MEG erfasst wird. Solche tangentialen Dipole basieren vor allem auf intrazellulären Stromflüssen, also dem auf Seite 36 beschriebenen *source current*. Infolge der zytoarchitektonischen Anordnung der Pyramidenzellen sind solche Potenzialänderungen vor allem durch intrazelluläre elektrische Aktivität in fissuralen kortikalen Neuronen bedingt. Die Magnetoenzephalographie (MEG) erfasst daher kortikale Quellen vor allem von in den Wänden der Sulci gelegenen Hirnstrukturen, für subkortikale Quellen hingegen ist sie deutlich weniger sensitiv [134] (Siehe Abbildung 2.16).

Insbesondere die Aktivität der Gyri ist mit dem MEG im Wesentlichen nicht erfassbar, bis auf die, welche horizontal zu den Sensoren des MEG liegen, was beispielsweise im Temporallappen der Fall ist. Um ein detektierbares Magnetfeld zu erzeugen, müssen Neuronenverbände mit etwa 10^4 bis 10^5 Zellen simultan aktiv sein. Das zeitliche Auflösungsvermögen der MEG liegt im Millisekundenbereich, die anatomische Auflösung liegt bei 3 – 5 mm [135]. Während die Messung der elektrischen Potenzialänderungen durch EEG durch unterschiedliche Leitfähigkeit von Hirn, Liquor, Knochen und Haut beeinflusst wird, unterscheidet sich die magnetische Suszeptibilität von Gewebe nur gering von der von Luft. MEG und EEG ergänzen sich also, da beide Methoden die Aktivität unterschiedlich ausgerichteter Zellen erfassen. Aus diesem Grund liefert eine simultane Messung komplementäre Informationen über die den erfassten Signalen zugrunde liegende Aktivität.



Abbildung 2.16: Koronare Schicht des menschlichen Gehirns. (b) Schematische Darstellung des Kortex mit Gyri und Sulci als Ursache tangentialer und radialer resultierender Ströme. (c) Das aus tangentialen Strömen resultierende Magnetfeld ist außerhalb des Kopfes messbar. (d) Radiale Ströme produzieren kein außerhalb des Kopfes messbares Magnetfeld. (e) Darstellung des Magnetfeldes einer kortikalen tangentialen Quelle. Aus [133].

2.4.2 Zeitauflösende Messverfahren

Die Elektroenzephalographie (EEG) und die Magnetoenzephalographie (MEG) gehören zu den Methoden, die im Vergleich zu metabolischen Verfahren wie der funktionellen Kernspintomographie (*functional magnetic resonance imaging*, fMRI), der Positronenemissionstomographie (PET) und der Einzelphotonenemissionstomographie (*single photon emission computed tomography*, *SPECT*) ihre Vorteile in der hohen Zeitauflösung haben, so dass die Abfolge zerebraler Prozesse herausgearbeitet werden kann. Während die intrakortikale elektroenzephalographische Ableitung eine hohe Ortsauflösung aufweist, jedoch aufgrund der Invasivität nur eingeschränkt einsetzbar ist, zeichnen sich die extrakranielle Elektroenzephalographie und die Magnetoenzephalographie durch den nicht-invasiven Charakter der Methode aus. Der Hauptnachteil der beiden Methoden besteht im inversen Problem, welches eine eindeutige Lokalisation verhindert. Während ausgehend von einer neuronalen Quelle mit definierter Aktivität zumindest theoretisch die Feldstärke an jedem beliebigen Punkt und damit auch an jedem Mess-Sensor zu berechnen ist und eine eindeutige Lösung besitzt (direktes Problem, *feed forward solution*), reicht die im Rahmen einer MEG- oder EEG-Messung aufgenommene Verteilung des magnetischen Feldes oder des elektrischen Potenzials nicht aus, ohne weitere Annahmen eine eindeutige Lösung für die der Messung zugrunde liegende Quellverteilung zu errechnen. Aus diesem Grund bedient man sich mannigfaltiger Analyse- und Modellierungsverfahren, eine Übersicht hierzu gibt Hämäläinen in [135].

2.4.2.1 Elektroenzephalographie



Abbildung 2.17: Schema der EEG-Elektrodenpositionen im 10-20-System, aus [126].

Die Elektroenzephalographie stellt die am längsten praktizierte elektrophysiologische Messmethode der Neurologie dar. Wie in Kapitel 2.4.1 beschrieben, lässt sich die elektrische Aktivität von radial zur Kopfoberfläche ausgerichteten Nervenzellen mit einem Oberflächen-EEG von der Kopfoberfläche ableiten. Zur Vergleichbarkeit verschiedener Messungen ist ein festgelegtes auf die Kopfoberfläche bezogenes Koordinatensystem notwendig; weitverbreitet ist das 10-20-System (siehe hierfür Abbildung 2.17). In diesem werden die Abstände zwischen den präauriculären Punkten über den Vertex hinweg und ebenso zwischen Nasion und Inion jeweils als 100 % definiert und die jeweilige Elektrodenposition in 10 %- bzw. 20 %-Schritten reproduzierbar festgelegt [131]. Es

besteht dann die Möglichkeit einer unipolaren Ableitung als Messung gegenüber einer Referenzelektrode, die beispielsweise an den Ohren oder am Nasion sitzen kann.

2.4.2.2 Magnetoenzephalographie

Die MEG ist eine nicht-invasive Methode zur Detektion magnetischer Felder, die unmittelbar auf neuronaler Aktivität beruhen. Im Folgenden sollen die physiologischen und physikalischen Grundlagen sowie die Instrumentation der MEG erläutert werden.



Abbildung 2.18: MEG Mess-System der Physikalisch Technischen Bundesanstalt.

Synchrone Aktivität von etwa 10⁴ bis 10⁵ Neuronen erzeugt neuromagnetische Signale in einer Größenordnung von typischerweise 50 – 500 fT, während das geomagnetische Feld der Erde und durch Autos, Straßenbahnen, Radio etc. verursachte fluktuierende Magnetfelder ein um den Faktor 10^8 bis 10^9 stärkeres Hintergrundrauschen erzeugen [135, 136]. Um neuromagnetische Felder detektieren zu können, müssen Sensoren mit ausreichend hoher Sensitivität verfügbar sein und bestimmte Techniken eingesetzt werden, um das magnetische Hintergrundrauschen zu minimieren. Typischerweise verwendete Detektoren mit ausreichender Sensitivität für solche schwachen Magnetfelder sind superconducting quantum interference devices, sog. SQUIDs. Ein SQUID besteht aus einem supraleitenden Ring, welcher an ein oder zwei Stellen durch ein normalleitendes oder elektrisch isolierendes Material unterbrochen ist. Die supraleitende Eigenschaft des Materials hat zur Folge, dass der elektrische Widerstand bei hinreichend tiefen Temperaturen praktisch Null ist und geringe Ströme ohne Verluste weitergeleitet werde. Durch magnetische Felder hervorgerufene Schwankungen schwacher Stromflüsse können mit SQUIDs registriert und auf diese Weise schwache neuromagnetische Signale detektiert werden. Um supraleitende Eigenschaften zu erzeugen, sind Gradiometer und SQUIDs in

einem Isoliergefäß, dem sog. Dewar, angeordnet, in dem sie mit flüssigem Helium auf eine Temperatur von 4 Kelvin, also ca. –270 ° Celsius gekühlt werden.

Um das Hintergrundrauschen zu reduzieren, werden SQUIDs mit einem ebenfalls supraleitenden Gradiometer gekoppelt. Ein häufig eingesetzter Gradiometer erster Ordnung besteht aus einer Eingangsspule und einer Kompensationsspule, die gegensinnige Windungen haben. Zwischen Eingangsspule und Kompensationsspule wird die Differenz eines magnetischen Signals gemessen. Da die Feldstärke mit zunehmender Entfernung von der Quelle des Signals abnimmt, verursacht eine nahe gelegene Quelle ein stärkeres Signal in der Eingangsspule als in der Kompensationsspule. Diese Differenz wird als Output weitergegeben. Weiter entfernte Quellen verursachen in Eingangsspule und Kompensationsspule einen nahezu gleich großen Input und, bedingt durch die Konfiguration des Gradiometers mit entgegengesetzt gewundenen Spulen, hebt sich ein solches Signal auf. Um das Hintergrundrauschen zu reduzieren, finden MEG-Messungen in magnetisch abgeschirmten Räumen statt. Versuchspersonen müssen zum Betreten der Messkabine ferromagnetische Gegenstände, wie Schmuck oder Kleidung, ablegen. Weiterhin werden technische Verfahren wie z. B. aktive Kompensation eingesetzt. Der Vorteil der Magnetoenzephalographie gegenüber der Elektroenzephalographie liegt in der deutlich höheren räumlichen Auflösung der Entstehungsorte kortikaler Aktivität.

2.4.2.3 Die Vor- und Nachteile von Elektro- und Magnetoenzephalographie

Neuronale Prozesse können als spatiotemporale Phänomene charakterisiert werden, also durch die dynamischen Aktivität bestimmter Hirnstrukturen. Als elektrophysiologische Methoden messen EEG und MEG Signale, die direkt auf neuronaler Aktivität beruhen, und sie können Hirnaktivität in Echtzeit aufzeichnen. Von der Messung eines elektromagnetischen Feldes kann allerdings nicht eindeutig auf die Lokalisierung der zugrunde liegenden Stromquellen geschlossen werden. Diese als das sogenannte inverse Problem beschriebene Uneindeutigkeit erschwert die exakte anatomische Lokalisierung neuromagnetischer Aktivität und erfordert komplexe mathematische Modelle, mit denen eine Anzahl möglicher Quellenkonfigurationen berechnet wird [135]. Die anatomisch präziseren bildgebenden und funktionellen Verfahren wie fMRT oder PET erfassen neuronale Aktivität indirekt über metabolische oder hämodynamische Veränderungen und bieten Informationen auch über subkortikale Strukturen, haben jedoch den Nachteil einer für hirnphysiologische Vorgänge relativ geringen Zeitauflösung. Ein nicht zu unterschätzender Vorteil für die Untersuchung ist bei EEG und MEG die fehlende Invasivität der Methoden Da mittels der Magnetoenzephalographie, wie in Kapitel 2.4.1 beschrieben, nur tangential ausgerichtete Quellen gemessen werden können, während mit der Elektroenzephalographie radial ausgerichtete Quellen detektiert werden, bringt die simultane Messung mit beiden Messverfahren einen komplementären Informationsgewinn, mit dessen Hilfe sich kortikale Quellen zumindest theoretisch mit einer höheren Genauigkeit als nur durch eine Methode lokalisieren lassen [135].

Das EEG misst, wie in Kapitel 2.4.1 beschrieben, die extrazellulären Volumenströme. Da diese Ströme den Weg des geringsten Widerstandes nehmen, können die Wege über weiße Substanz, Hirnhäute und Knochen zurück zur Stromquelle verlaufen. Bedingt durch die unterschiedliche Leitfähigkeit sowie die Inhomogenität dieser Strukturen ist die exakte Dipolbestimmung deutlich erschwert, es kommt zu einem "Verschmieren" des Signals und dadurch zu einem Tiefpaßeffekt. Von Vorteil beim EEG hingegen ist, dass nicht nur kortikale Aktivitäten, sondern auch tiefer gelegene Quellen registriert werden können [137]. Das MEG hingegen hat in der typischen (und auch hier verwendeten) Konfiguration für kortikale Quellen eine deutlich bessere räumliche Auflösungsfähigkeit, während tiefe Quellen aufgrund der geringen Feldstärken deutlich schwerer als beim EEG gemessen werden können.

3 Fragestellung

Aus den in Kapitel 2.2 beschriebenen Überlegungen zur Verarbeitung visueller Objektund Gesichterstimuli im Gehirn sowie aus der Beschreibung der Patientengruppe in Kapitel 2.3.1 kristallisieren sich Fragen hinsichtlich der Stellung der Gesichterwahrnehmung im Kontext der visuellen Objektverarbeitung heraus. So stellt sich die klinische Frage, ob mittels elektrophysiologischer Verfahren bei Patienten, die ein selektives Defizit der Gesichterwahrnehmung haben, eine Charakterisierung der Gruppe möglich ist; darüber hinausgehend ist jedoch vor allem von Interesse, ob eine diagnostische Aussage bereits in Bezug auf Individuen möglich ist. Aus kognitionswissenschaftlicher Seite hingegen ist insbesondere die Frage von Interesse, ob durch diese Charakterisierung der Patienten mit Prosopagnosie im Vergleich mit einer Gruppe von Kontrollprobanden Hinweise gefunden werden können, dass die herausgehobenen Merkmale die Gesichterwahrnehmung Zeichen einer hochgradigen Expertise oder Resultat einer kongenital determinierten Prozessierung sind.

Insofern lassen sich folgende Fragen als die Arbeit begründend formulieren:

- 1. Zeigen sich bei Präsentation unbekannter Gesichter Unterschiede der elektrophysiologischen Korrelate in der Patienten- und Kontrollgruppe?
- 2. Gibt es Unterschiede zwischen den simultan gemessenen EEG- und MEG-Datensätzen
- 3. Lassen sich M/N170 in den einzelnen Versuchspersonen als dipolare Quellen in einer Quellokalisation modellieren? In welchen Gehirnarealen ist gesichterbezogene Aktivität bei Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie im Vergleich zu Probanden der Kontrollgruppe nachweisbar?
- 4. Ergeben sich Zusammenhänge zwischen den neuropsychologischen sowie den elektrophysiologischen Ergebnissen?

4 Durchführung der Messungen und Auswertung4.1 Stichprobe

An den Experimenten nahmen 13 Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie sowie 21 Kontrollprobanden teil. Die Diagnose der kongenitalen Prosopagnosie war anhand eines diesbezüglich validierten Fragebogens [105] des Institutes für Humangenetik der Universität Münster gestellt worden. Die Patienten wurden durch Kooperation mit dem Institut für Humangenetik der Universität Münster rekrutiert, während die Kontrollprobanden über Aushangzettel rekrutiert wurden. Bei einer Kontrollprobandin ergab sich die Verdachtsdiagnose der kongenitalen Prosopagnosie im Rahmen des Screenings der Probanden. Da im Verlauf der Studie aus organisatorischen Gründen keine Diagnosesicherung erfolgen konnte, wurde die Probandin von den weiteren Analysen ausgeschlossen. Ein Kontrollproband musste von den weiteren Analysen ausgeschlossen werden, da sich bei der Speicherung der elektrophysiologischen Datensätze ein irreparabler Fehler ergab. Drei weitere Kontrollprobanden wurden von den Analysen ausgeschlossen, da die erhobenen Datensätze unvollständig waren und eine Nacherhebung aus organisatorischen Gründen nicht in Frage kam.

		Kontrollen	Patienten	Signifikanz
Alter		32 + 9	35 + 12	0.453 (T = 0.764)
		$J_{2} \perp J$	55 ± 12	0.433 (1 -0.704)
				T-Test
Geschlecht	Männlich	0	2	0.071
		,	5	0.071
	Weiblich	7	10	(Chi-Quadrat-Test)
		/	10	
Schulbildung	Realschulabschluß	0	7	< 0.001
C C		0	/	< 0.001
	Abitur	16	((Chi-Quadrat-
		10	0	Test)

Tabelle 4.1: Deskriptive Beschreibung der Patienten- und Kontrollgruppe

Insgesamt wurden also die Daten von 16 Kontrollprobanden und 13 Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie ausgewertet. Die im Folgenden gemachten Angaben beziehen sich ausschliesslich auf diese im Verlauf ausgewerteten Personen. Die Gruppe der Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie setzte sich aus 3 männlichen und 10 weiblichen Patienten zusammen. Die Altersspanne reichte von 15 bis 60 Jahre mit einem Mittelwert von 35 ± 12 Jahren. Die Gruppe der Kontrollprobanden setzte sich aus 9 männlichen und 7 weiblichen Probanden zusammen. Hier reichte die Altersspanne von 21 bis 51 Jahre mit einem Mittelwert von 32 ± 9 Jahren. Voraussetzung für die Teilnahme an den durchgeführten Experimenten war für die Kontrollprobanden, dass anamnestisch keine neurologischen oder psychiatrischen Vorerkrankungen bekannt waren und keine auf das zentrale Nervensystem wirksamen Substanzen in der Vergangenheit eingenommen wurden. Zudem durften keine Kontraindikationen für kernspintomographische und elektrophysiologische Messungen bestehen. Es musste ein normaler oder auf Normalwerte korrigierter Visus vorliegen; für die Messung im Magnetoenzephalographen wurden gegebenenfalls Visuskorrekturen angefertigt. Für die Patienten galten die gleichen Voraussetzungen mit der Erweiterung, dass die Diagnose der kongenitalen Prosopagnosie vorliegen musste.

Für die Teilnahme an den Experimenten wurden den Kontrollprobanden Aufwandsentschädigungen in Höhe von 8 Euro pro Stunde gezahlt. Den Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie wurden – da diese aus dem gesamten Bundesgebiet rekrutiert wurden – Reisekosten und zwei Übernachtungen oder pauschal 100 Euro Aufwandsentschädigung gezahlt.

4.2 Elektrophysiologisches und bildmorphologisches Mess-System

Es wurde ein 27-Elektroden-EEG mit an einer Haube befestigten ringförmigen Ag/AgCl-Sinterelektroden abgeleitet. Die EEG-Elektroden wurden nach dem 10-20-System (Siehe Kapitel 2.4.2.1) an den in Abbildung 4.1 dargestellten Positionen angebracht und gegen eine Referenzelektrode am Nasion abgeleitet. Da die EEG-Messung simultan zur MEG-Messung in einer elektromagnetisch geschirmten Kammer stattfand, ergaben sich sehr geringe äußere Störeinflüsse, so dass Impedanzwerte von < 50 kOhm (nicht wie in ungeschirmten Kabinen sonst üblich < 5 kOhm) ausreichend waren. Die Festlegung des Grenzwertes erfolgte aufgrund der in früheren Messungen in der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt gesammelten Erfahrungen.

Simultan zur den elektroenzephalographischen Messungen wurde ein magnetoenzephalographischer Datensatz aufgezeichnet. Diese Messungen wurden mit einem 93– Kanal Ganzkopf System der Firma Eagle Technology (Eagle Technology ET-160, Japan) durchgeführt (siehe auch Abbildung 2.18). Bei den Sensoren handelt es sich um axiale Gradiometer erster Ordnung mit einer Baseline von 5 cm; jeder der 93 Meßkanäle enthält zwei SQUIDs. Diese sind in einem Dewar angeordnet, der den Kopf der liegenden Untersuchungsperson helmförmig umschließt. Über einen Schirm können den Probanden visuelle Stimuli per Projektion präsentiert werden. Da, wie in Kapitel 2.4.2.2 beschrieben, die durch die Gehirnaktivität verursachten Magnetfelder im Verhältnis zum Erdmagnetfeld sowie weiteren Umgebungsfeldern sehr schwach sind, erfolgten die Messungen in einer magnetisch (und akustisch) abgeschirmten Kammer im Helmholtz – Gebäude der PTB in Berlin, in welcher sich das Ganzkopf- MEG- System befindet.



Abbildung 4.1: Darstellung der für die Messung verwendeten Elektrodenpositionen, modifiziert nach [138].



Abbildung 4.2: Darstellung der verwendeten MEG-Sensorpositionen.

Im Anschluss an die elektrophysiologischen Messungen erfolgte eine kernspintomographische Darstellung des Neurokraniums mit einem 1.5 Tesla Kernspintomographen der Firma Siemens. Dazu wurden jeweils 180 T1-gewichtete transversale Schichten des Neurokraniums mit einer Voxelgröße von 1.4 mm * 0.9 mm * 0.9 mm aufgenommen. Vor der kernspintomographischen Messung wurden der Probanden über das gesundheitliche Risiko der Maßnahme aufgerklärt. Die Messung wurde nach unterschriebener Einverständniserklärung von Herrn Dr. J. Heidenreich durchgeführt.

4.3 Elektrophysiologische Paradigmata

Es wurden zwei elektrophysiologische Paradigmata durchgeführt. Alle Stimulusdarbietungen wurden vom Programm *Experimental Run Time System* (ERTS, BeriSoft) gesteuert. Die einzelnen Stimuli wurden in den Präsentationen zufällig angeordnet. Durch ERTS wurde auch die Zugehörigkeit der Gesichterstimuli zu den verschiedenen experimentellen Bedingungen über Trigger unterschiedlicher Dauer kodiert. Mittels ERTS wurde ein Rechtecksignal erzeugt und über einen separaten Triggerkanal aufgezeichnet. Für jede Stimuluskategorie wurde eine Triggerkodierung festgelegt, so dass mit Hilfe der Triggersignale die aufgezeichneten Daten korrekt der entsprechenden Stimuluskategorie zugeordnet werden konnten. Das Triggersignal markierte außerdem Beginn und Ende der Bildpräsentation, damit die Daten in der späteren Auswertung triggerbezogen gemittelt und ereigniskorrelierte Felder berechnet werden konnten. Die Gesichterfotos wurden einer vorhandenen Datenbank entnommen und derart bearbeitet, dass möglichst nur das Gesicht ohne umgebende Faktoren wie beispielsweise die Frisur zu erkennen war; die Häuserfotos wurden selbst erstellt.

Ziel des ersten Paradigmas war es, eventuelle Unterschiede in der Gesichterprozessierung zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe herauszuarbeiten. Zum Vergleich wurden Häuserstimuli verwendet, von denen angenommen wurde, dass sie in beiden Gruppen gleichartig prozessiert würden. Das erste Paradigma wurde in zwei gleichartigen Blöcken, bestehend aus einer zufälligen Folge von Gesichtern und Häusern, präsentiert. Es wurden insgesamt 200 Schwarzweiß-Fotos unbekannter Gesichter sowie 200 Schwarzweiß-Fotos unbekannter Häuser dargeboten. 15 % der Bilder wurden im Mittel für 95ms (das Zeitintervall wurde zwischen 80 ms und 110 ms randomisiert) entweder horizontal oder vertikal versetzt (vor und zurück), was den Eindruck einer Scheinbewegung erzeugte. Die Versuchspersonen hatten die Aufgabe, durch eine Tastenreaktion (rechter / linker

Zeigefinger) eine Klassifizierung der Bewegungsrichtung (horizontal / vertikal) vorzunehmen (Siehe Abbildung 4.3).



Abbildung 4.3: Schematische Darstellung des ersten Paradigmas.

Ziel dieser Aufgabe war es, die Aufmerksamkeit der Versuchspersonen über die gesamte Messzeit hinweg auf einem hohen Niveau zu halten. Eine Bewegungsaufgabe wurde deshalb verwendet, da die Verarbeitung von Bewegung über den in Kapitel 2.1 beschriebenen dorsalen Verarbeitungsweg läuft, während die Objekt-/Gesichtsverarbeitung über den ventralen visuellen Verarbeitungsweg prozessiert wird. Die Annahme war, dass es aufgrund der separaten Verarbeitung von Bewegung zu keiner nennenswerten Beeinflussung der evozierten gesichterbezogenen Aktivität kommen würde. In die Auswertung flossen nur die Signale auf die unbewegten Stimuli ein. Jeder Präsentation eines Hauses bzw. eines Gesichtes folgte die Präsentation desselben Stimulus, nachdem das jeweilige Bild "digital" zerteilt und die Einzelvierecke randomisiert wieder zusammengesetzt worden waren. Diese "zusammengerührten" Bilder (im Englischen gebräuchlicher: scrambled faces und scrambled houses) waren zwar von der Helligkeit, jedoch nicht im Spektrum der Spatialfrequenzen dem Ursprungsbild optimal angepasst. Die Idee hierbei war, durch Differenzbildung zwischen dem Stimulus und dem scrambled Stimulus eine in Bezug auf die Stimulusklasse deutlichere elektrophysiologische Antwort zu erhalten. Da die Differenzbildung nicht den gewünschten Effekt hatte, wurden die scrambled Stimuli jedoch nicht weiter verwendet. Die Dauer des ersten Paradigmas betrug etwa 15 Minuten.



Abbildung 4.4: Schematische Darstellung des zweiten Paradigmas (Block mit Aufmerksamkeit auf der Kategorie Gesichter).

Ziel des zweiten Paradigmas (siehe Abbildung 4.4) war es, eine Modulation der Aufmerksamkeit bezüglich Häusern und Gesichtern zu erreichen und eventuelle Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe sichtbar zu machen. Als Zielstimuli wurde aus im Rahmen einer Vortestung als bekannt eingestuften Gesichtern und Bauwerken jeweils individuell dasjenige ausgewählt, das die jeweilige Person (Patient oder Kontrollperson) sicher erkannte. Wurde als erstes Bild in einem Block als Zielstimulus das ausgewählte berühmte Gesicht präsentiert, so sollte die Aufmerksamkeit auf die Modalität Gesichter gelenkt werden; entsprechend sollte die Aufmerksamkeit auf die Modalität Häuser gelenkt werden, wenn das erste Bild eines Blockes (Zielstimulus) das ausgewählte berühmte Bauwerk war. Im Verlauf jedes Blockes wurden sowohl das berühmte Gesicht als auch das berühmte Haus zwischen den unbekannten Bildern mehrfach eingestreut. Die Versuchspersonen hatten die Aufgabe, mit einer Tastenreaktion (rechter / linker Zeigefinger) auf die Wiederholungen des zu Beginn eines Blockes präsentierten bekannten Bildes zu reagieren. Die Präsentation des Paradigmas erfolgte in drei gleichartigen Abschnitten mit jeweils acht Blöcken. Ein wesentlicher Unterschied zu den Untersuchungen von Lueschow et al. 2004 [139] beruhte auf den Annahmen bezüglich der Patientengruppe: Ausgehend von den in Kapitel 2.3.1 beschriebenen Merkmalen der Prosopagnosie musste davon ausgegangen werden, dass die Patienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden Gesichter deutlich schlechter wiedererkennen. Aufgrund einer daraus resultierenden wahrscheinlichen Differenz von Lerneffekten zwischen den beiden Untersuchungsgruppen wurden für die Non-Targetstimuli immer neue, unbekannte Stimuli

verwendet. Dadurch konnten für die Non-Targetstimuli die Bedingungen für Patientenund Kontrollgruppe gleich gehalten werden. Im Vergleich hierzu wurden im Experiment von Lueschow et al. 2004 nur insgesamt sechs verschiedene Gesichterstimuli für die Target- und Non-Targetstimuli verwendet. Ausgewertet wurden die Signale auf die unbekannten Stimuli, auf die keine motorische Antwort erfolgte. Die Dauer des zweiten Paradigmas betrug etwa 45 Minuten.

4.4 Durchführung der Messungen

Zur Vorbereitung auf die Untersuchungen erhielt jeder Proband vorab ausführliches Informationsmaterial. Die Testung, die an der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt stattfand, begann mit einem (insbesondere bei den Patienten) ausführlichen Anamnesegespräch. Das Gespräch erfolgte gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. Carbon, damals tätig in der Abteilung für allgemeine, kognitive und biologische Psychologie der FU Berlin. Exploriert wurden kognitive Funktionen (mit einem besonderen Fokus auf Prozesse der Gesichtererkennung und -merkfähigkeit) sowie die neurologische und psychiatrische Vorgeschichte.

Im Anschluß fand eine Vortestung mit einem selbst entwickelten Gesichter-und Häusererkennungstest statt, während der Bilder berühmter sowie unbekannter Gesichter und Bauwerke mit einer Dauer von jeweils etwa zwei Sekunden präsentiert wurden. Die Aufgabe der Probanden war es, eine Antworttaste beim Erkennen eines Gesichtes oder eines Bauwerkes zu betätigen. Das vor Beginn der Studie gesetzte Ziel dieser Vortestung bestand darin, für das in Kapitel 4.3 beschriebene zweite Paradigma eine Auswahl der dem Probanden bekannten Zielstimuli zu erhalten, so dass zunächst nur wenige Stimuli jeder Kategorie präsentiert wurden, die aufgrund der geringen Anzahl nicht statistisch valide analysiert werden konnten. Allerdings gab es nach Durchführung der ersten Messungen Anhaltspunkte dafür, dass es Unterschiede hinsichtlich der Reaktionszeiten für die Erkennung berühmter Gesichter zwischen den Untersuchungsgruppen gab. Aus diesem Grund erfolgte eine Erweiterung auf 50 Stimuli von jeder Kategorie, um die Reaktionszeiten und die Erkennungsleistung statistisch auswerten zu können.

Nach der Vortestung wurden die Probanden auf eventuell während der MEG-Messung auftretende Artefakte untersucht und diese - sofern möglich - eliminiert (Schmuck, Kleidungsstücke, etc.) Daraufhin wurden die Markerspulen für die MEG-Messung sowie die Elektroden für EOG und EEG angelegt. Die Markerspulen dienen dazu, die Lage des Probandenkopfes im MEG zu bestimmen und im Verlauf der Messungen zu prüfen, ob der Proband sich bewegt hat. Die EOG-Elektroden dienen der Eliminierung von Meßartefakten, die durch Augenbewegungen entstehen, das EOG wurde simultan zu EEG und MEG aufgezeichnet. Ferner erfolgte eine Einweisung der Probanden in die folgenden Messungen.

Zentraler Teil des Versuchsablaufs war die MEG- und EEG-Messung, in der simultan ein Ganzkopf-MEG mit 93 Kanälen sowie ein 27-Kanal-EEG gemessen wurden (siehe Kapitel 4.2). Vor und nach der Messung der oben beschriebenen Paradigmata (siehe Kapitel 4.3) wurde jeweils eine Koordinatenmessung mittels Testströmen in den Markerspulen durchgeführt. Ebenso wurde am Anfang und Ende der Messung der Widerstand der EEG-Elektroden gemessen. Die Pausen innerhalb der Paradigmata dienten zur kurzen Entspannung der Probanden; die Kopfposition wurde hierbei nicht verändert. Die Pause zwischen den Paradigmata wurde für einer längere Ausruhphase genutzt, inklusive Aufrichten, d. h. Verändern der Kopfposition. Die Stimuli wurden mit Hilfe des Präsentationssystems ERTS (*Experimental Run Time System*) über einen Beamer in die Messkammer projiziert; die Trigger der Stimuli und die motorischen Antworten wurden sowohl von ERTS als auch durch das EEG / MEG-Mess-System aufgezeichnet.

Im Anschluss an die elektrophysiologischen Messungen erfolgte die Messung der Positionen der Markerspulen, der EEG-Elektroden sowie weiterer für eine MEG-MRT-Koregistrierung notwendiger Referenzpunkte (*fiducials*) mittels Ultraschalls. Diese Messung diente später der Koordinatentransformation zwischen den verschiedenen Systemen (EEG, MEG und Kernspintomographie). Ebenfalls erfolgte bei allen außer einer gesunden Versuchsperson innerhalb von maximal 48h die Aufnahme eines anatomischen Datensatzes des Schädels im 1.5T Kernspintomographen des Universitätsklinikums Benjamin Franklin. Die für die Ultraschallmessung gekennzeichneten Referenzpunkte wurden für die Kernspinmessung mit Nitrolingualkapseln markiert, die in der kraniellen Kernspinaufnahme einen sehr guten Kontrast geben. Über eine Testung der visuellen und kognitiven Basisfunktionen hinausgehend, wurde zusätzlich die visuelle Objekt- und Gesichtserkennung mittels Standardtests aus der *VOSP-Testbatterie* sowie dem *Benton Facial Recognition Test* überprüft. In Kooperation mit der Arbeitsgruppe Leder / Carbon des Instituts für Psychologie der Freien Universität Berlin nahmen die Versuchspersonen zusätzlich an kognitionspsychologischen Experimenten in Form von Fragebögen und Computertests teil.

4.5 Auswertung

4.5.1 Analyse der EEG- und MEG-Daten

4.5.1.1 Vorverarbeitung und Artefaktbereinigung

Die mit 500 Hz Abtastrate aufgenommenen Daten wurden zunächst im Bereich von 0.5 bis 40 Hz bandpassgefiltert. Im Anschluss daran wurde eine unabhängige Komponentenanalyse (*independent component analysis*, ICA) durchgeführt; von jedem Datensatz wurden über 100000 Datenpunkte berechnet (ICA, [140]). Aus den sich durch die ICA ergebenden Quellen wurden Herzartefakte, motorischer α -Rhythmus sowie eine in sämtlichen Datensätzen auftretende Störquelle eliminiert. Als Programmiersprache für die Datenbearbeitung wurde IDL (*Interactive Data Language*, von RSI) verwendet; der ICA-Algorithmus beruht auf dem *tdsep-Algorithmus*. Anschließend wurde die Abtastrate der Daten auf 250 Hz reduziert, um die Größe der Datein bei der folgenden Konvertierung in Asciidaten (notwendig für den Import in das unten beschriebene Programm BESA) auf 1.5 GB zu beschränken. Es erfolgte ferner mittels der Markermessungen eine Koordinatentransformation zwischen den EEG- und den MEG-Systemen sowie das Auslesen der Triggerinformationen aus den Datensätzen.

Die von Störquellen bereinigten Datensätze wurden mit Hilfe des Programmes BESA (*Brain Electrical Source Analysis*, MEGIS Software) weiterbearbeitet. Hier erfolgte eine zusätzliche Bereinigung der Datensätze von Augenbewegungsartefakten, d. h. sämtliche Epochen, bei denen im EOG eine Augenbewegung gemessen wurde, wurden markiert und flossen nicht in die weitere Auswertung ein. Insgesamt standen dadurch je nach Versuchsperson zwischen 20 und 70 Prozent der Epochen für die weitere Auswertung zur Verfügung. Es erfolgte nun eine Mittelung über die Epochen der einzelnen Versuchspersonen, um das Verhältnis zwischen Signal- und Rauschanteil (*signal-to-noise-ratio*) weiterhin zu verbessern. Weiterhin wurde für das EEG die gemittelte Referenz (*averaged reference*) berechnet und mit den darauf bezogenen Daten weitergearbeitet.

4.5.1.2 Auswertung von ereigniskorrelierten Feldern und Potenzialen

Wegen der fokalen Messfähigkeit des MEG im Unterschied zum EEG und der individuell unterschiedlichen Position des Kopfes im Messsystem besteht eine größere Varianz der Daten von Person zu Person. Ein bei allen Versuchspersonen nachweisbares Signal wird also nicht immer von den gleichen MEG-Sensoren gemessen. Dies ist ein wesentlicher methodischer Unterschied zur Auswertung ereigniskorrelierter Potentiale (ERP), die aus Mittelung derselben nach einem definierten System angeordneten EEG-Elektrode für alle Versuchspersonen berechnet werden können. Die Auswertung von ereigniskorrelierten Feldern (ERF) muss also in höherem Maße individualisiert werden, indem vor der eigentlichen Auswertung für jede/n Probanden/in zunächst Gruppen von Sensoren identifiziert werden müssen, die die fraglichen Signale abbilden.

Die gemittelten Daten wurden anschliessend weiter in IDL verarbeitet. Aus dem oben genannten Grund wurden für die ereigniskorrelierten Felder in physiologisch begründeten *"regions of interest"* für jede Versuchsperson und jede Stimuluskategorie die Kanäle ausgewählt, deren Maximalamplitude im Bereich der M170 mindestens 70 % der absoluten Maximalamplitude in der jeweiligen *"region of interest"* betrug (siehe Abbildung 4.5). Diese somit je nach Versuchsperson und Bedingung ausgewählten 3 - 8 Kanäle wurden dann wiederum gemittelt. Die nun vorhandenen Daten je Person und Stimulus bildeten die Grundlage der statistischen Auswertung und vorliegenden graphischen Darstellung. Die statistische Auswertung erfolgte in SPSS mit nichtparametrischen Tests unabhängiger Stichproben.

Die Basis für die inverse Rückrechnung und die Quellenlokalisation bildet ein mehrschichtiges Kugelschalenmodell, in dem gesichterspezifische Potentiale wie die M/N170 als dipolare Quellen modelliert werden. Zunächst wurde die M/P100 im Zeitbereich zwischen 80 ms und 120 ms als symmetrischer Dipol modelliert. Anschliessend wurden im Zeitbereich von 140 ms bis 210 ms die Felder maximaler Stärke an den posterioren Mess-Sensoren bestimmt. Die Zeitintervalle für die Dipollokalisation der M/N170 wurden für jede Person individuell und getrennt für MEG und EEG so bestimmt, daß sie das Maximum der jeweiligen Aktivität und ein kleines Zeitfenster um den Extremwert (*peak*) umfassten. Für die Dipollokalisation im EEG wurde ein ellipsoides Kopfmodell mit vier Schichten verschiedener Leitfähigkeit (Gehirn, Liquor, Schädelknochen und Kopfhaut), für die MEG-Lokalisation ein sphärisches Kopfmodell gewählt, in dem der Kopf als Kugel modelliert wurde. Da die Leitfähigkeiten des verschiedenen Schichten das magnetische Feld nicht beeinflusst, wurden diese im Kopfmodell des MEG nicht modelliert. Die M/N170 wurden jeweils durch zwei Quellen modelliert.



Abbildung 4.5: Darstellung des Analysealgorithmus der elektrophysiologischen Daten aus EEG und MEG.

Dem Dipolfit wurde eine Symmetriebeschränkung zugrunde gelegt: die Orte beider Dipole sollten symmetrisch zueinander in linker und rechter Hemisphäre liegen. Dies geschah einerseits in Übereinstimmung mit anderen Lokalisationsstudien der N170 [141, 142], andererseits aus pragmatischen Gesichtspunkten, da Versuche, eine Lokalisation ohne Symmetriebedingung durchzuführen, keine physiologisch plausiblen Ergebnisse brachten. Die Quellenlokalisation wurde wiederum in BESA durchgeführt. Zu Beginn der Lokalisationsrechnung wurden die beiden Dipole an zufällig ausgewählte Positionen im BESA-Kopfmodell gesetzt, um einen Startpunkt für den Algorithmus festzulegen. Die Dipolorte wurden wurden in Talairachkoordinaten für die x-, y- und z-Koordinate in Millimeter angegeben. Die x-Koordiniate bezeichnet den Ort des Dipols in medial-lateraler Dimension, die y-Koordinate in anterior-posteriorer Dimension, die z-Koordniate in superior-inferiorer Dimension.

Um die Lokalisation auf Einzelpersonenebene durchführen zu können, wurden exemplarisch individuelle kernspintomographische Datensätze hinzugezogen. Damit konnte mit Hilfe der Software Brainvoyager auf die Talairach-transformierten kernspintomographischen Datensätze eine Projektion der modellierten Dipole durchgeführt werden. So war eine Lokalisation für die einzelnen Versuchsperson möglich, welche die individuelle Gehirnanatomie berücksichtigt.

4.5.1.3 Statistische Auswertung

Es wurden Amplitude und Latenz der gesichter- und objektspezifischen ereigniskorrelierten Potenziale und Felder (M/N100 und M/N170) untersucht. Sofern die betrachteten Verteilungen nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test mit einer Normalverteilung vereinbar waren, wurden die Werte wurden für die Stichprobe mittels t-Tests verglichen. Zur Prüfung von Interaktionen die Daten beeinflussender Faktoren wurden Varianzanalysen durchgeführt. Als Signifikanzniveau wurde p = 0.05 festgelegt, die elektrophysiologischen Daten wurden sowohl für die Einzelpersonen getrennt als auch im Gruppenvergleich ausgewertet.

Zur Untersuchung der elektrophysiologischen Zeitkurven wurde das Verhalten der beiden Untersuchungsgruppen in kleinen, sich überlappenden Zeitfenstern analysiert und statistisch für jedes Zeitfenster untersucht (*running t-test*). Wegen der explorativen Natur dieser Untersuchung wurde auf eine Korrektur des α -Fehlerniveaus nach Bonferroni

verzichtet. Unter Anwendung der P-Wert-Korrektur nach Bonferroni ergäbe sich ein Signifikanzniveau von p < 0,0005. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass bei einem solchen niedrigen Signifikanzniveau im Bereich elektrophysiologischer Forschung nur selten signifikante Ergebnisse erzielt werden. Eine rigide Anwendung der Bonferroni-Korrektur würde daher möglicherweise dazu führen, dass elektrophysiologisch relevante Unterschiede nicht beachtet werden. Außerdem ist die vorliegende Studie eine erste, möglichst breit angelegte Studie ihrer Art und daher als Hypothesen generierende Untersuchung geplant worden. Eine Korrektur der p-Werte ist daher weder sinnvoll noch erforderlich. Dies bedeutet aber auch, dass signifikante Ergebnisse in weiteren Untersuchungen verifiziert werden müssen, ehe sie als gesichert gelten können. Besonders wesentlich erscheint es, alle hier erhaltenen signifikanten Unterschiede auf ihre "Plausibilität" hin kritisch zu diskutieren (siehe Kapitel 6).

4.5.2 Analyse der neuropsychologischen Tests

Hinsichtlich der neuropsychologischen Tests zur visuellen Gesichter- und Objekterkennung, d. h. einerseits der Standardtests aus der *VOSP-Testbatterie* sowie dem *Benton Facial Recognition Test* und andererseits der kognitionspsychologischen Experimente in Form von Fragebögen und Computertests aus der Arbeitsgruppe Leder / Carbon des Instituts für Psychologie der Freien Universität erfolgte eine Gruppenanalyse mittels t-Tests.

Für den selber entwickelten Test ergab sich durch die Teststruktur die Möglichkeit, das individuelle Antwortverhalten im Test herauszurechnen. Verglichen wurden die Antworten auf die verschiedenen Stimuluskategorien (bekannte Gesichter, bekannte Häuser, unbekannte Gesichter, unbekannte Häuser) mit verschiedenen Bereichen absoluter Werte und verschiedenen Varianzen. Das Ziel der z-Transformation ist die Angabe der relativen Lage von Werten in einer Verteilung, so dass bei den oben genannten Messungen ein Vergleich der relativen Lage eines Wertepaares stattfinden kann. Hierzu wird durch die z-Transformation der Mittelwert einer Verteilung auf Null gesetzt, die Standardabweichung wird auf Eins normiert. Als Formel ausgedrückt:

$$z = \frac{y - \overline{y}}{s_y}$$

	Antwort: different (ja)	Antwort: gleich (nein)
Stimuli: Ja (different)	HIT	MISS
Stimuli: Nein (gleich)	FALSE ALARM	CORRECT REJECTION

 Tabelle 4.2:
 Berechnung des d-prime (d') aus den z-transformierten Daten.

Die sich nun anschließende Berechnung des *d-prime* (d') dient im wesentlichen dazu, eine Korrektur der Messdaten hinsichtlich des Antwortverhaltens vorzunehmen. So kann mittels des *d-prime* (d') zwischen Probanden, deren Antwortschwelle sehr niedrig liegt und die zwar viele *HITs*, jedoch auch viele *"FALSE ALARMs*" haben, und Probanden, die zwar wenig *HITs*, jedoch auch eine hohe *"CORRECT REJECTION*"-Rate haben, unterschieden werden (siehe auch Tabelle 4.2). D-prime bildet dieses Antwortverhalten ab, indem es die Differenz der z-Transformation zwischen den *HITs* und den *"FALSE ALARMs*" bildet. Die Bildung der z-Transformation ist notwendig, weil die Absolutwerte und die Verteilung zwischen *HITs* und *"FALSE ALARMs*" sich in der Regel unterscheiden werden und man somit ein normiertes Vergleichsmaß benötigt. Somit ergibt sich:

d' = z(HIT) - z(FALSE ALARM)

Zusammenfassend heißt das: Je größer das *d-prime*, desto höher ist die Sensitivität des Subjektes hinsichtlich der Aufgabenstellung.

5 Ergebnisse

Im diesem Kapitel werden sowohl die neuropsychologischen, als auch die elektro- und magnetoenzephalographischen Ergebnisse zusammengetragen. Das Kapitel 5.1 stellt zunächst die durchgeführten neuropsychologischen Standardtestungen insbesondere im Bereich der visuellen Wahrnehmung bei der Kontroll- und der Patientengruppe dar. Anschließend werden die Resultate der gesichterspezifischen Testungen aufgeführt. In Kapitel 5.2 sollen die aus den elektrophysiologischen Messungen gewonnenen Zeitkurven präsentiert werden. Nach einem Vergleich der elektrophysiologischen Befunde mit den testpsychologischen Ergebnissen in Kapitel 5.3 werden schließlich in Kapitel 5.4 die Lokalisationsergebnisse dargestellt.

5.1 Neuropsychologische Testung

Aufbauend auf der Fragestellung erfolgte zur Charakterisierung der Patienten- und Kontrollgruppe zunächst eine neuropsychologische Testung hinsichtlich der visuellen Basisfunktionen sowie der visuell-räumlichen Wahrnehmung, um die beiden Gruppen im Hinblick auf mögliche Unterschiede bereits auf dieser Stufe der Untersuchung zu testen.

Zu den visuellen Basisfunktionen gehören insbesondere Sehschärfe, Kontrastwahrnehmung und Farbwahrnehmung. Zur Untersuchung der Farbwahrnehmung wurde der Farnsworth-Panel D15-Test durchgeführt. Hierbei müssen 15 Farbtöne entsprechend ihrer Ähnlichkeit geordnet werden. Sowohl in der Kontroll- als auch in der Probandengruppen wurden 0 bis 2 Fehlern gemacht, d. h. es kam nur zu einzelnen Vertauschungen der Farbplättchen. Die Vertauschungen waren derart geringfügig, dass bei allen Probanden auf eine Normalsichtigkeit mit maximal unwesentlichen Abweichungen geschlossen werden kann. Die Sehschärfe wurde mit Hilfe des Freiburg Visual Acuity Test beurteilt. Hierzu wurden Landoltringe wechselnder Größe auf die Richtung der Öffnung hin beurteilt, der Test wurde als Monitortest auf einem entsprechend kalibrierten Monitor durchgeführt. Mittels des Pelli-Robson-Tests wurde schließlich noch die Kontrastwahrnehmung beurteilt. Beim Pelli-Robson-Test werden auf einer weißen Tafel stehende schwarze Buchstaben mit abnehmendem Kontrast zum Hintergrund aus einer definierten Entfernung zur Tafel vorgelesen. Der Testwert ergibt sich durch die Buchstaben, die noch gelesen werden können. Dieser Test wird zunächst monokulär links- und rechtsseitig durchgeführt, anschließend erfolgt eine binokuläre Durchführung. Die Ergebnisse der Testung visueller Basisfunktionen sind in Tabelle 5.1 zusammengefasst. In der Zusammenschau ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den visuellen Basisfunktionen der Kontroll- und der Patientengruppe.

	Kontrollgruppe	Patienten	Signifikanz (T)	
Visuelle Basisfunktionen				
D15 Color vision test (errors) (Mann-Whitney-U-Test)	Median: 0 (25 %/75 %: 0,1)	Median: 0 (25 %/75 %: 0,1)	0.746 (Z = - 0.381)	
Freiburg visual acuity test	0.62 ± 0.06	0.57 ± 0.15	0.240 (1.207)	
Pelli-Robson linksseitig	1.89 ± 0.09	1.85 ± 0.11	0.223 (1.248)	
Pelli-Robson rechtsseitig	1.85 ± 0.13	1.81 ± 0.13	0.474 (0.727)	
Pelli-Robson binokulär	1.95 ± 0.05	1.94 ± 0.04	0.537 (0.626)	
Visuell räumliche Wahrnehmung	und Gedächtnis	-		
Block-Tapping	6.44 ± 0.51	5.50 ± 0.80	0.001** (3.785)	
Benton Judgment of Line Orientation correct	27.81 ± 2.88	26.46 ± 3.26	0.246 (1.185)	
Allgemeine kognitive Leistung				
HAWIE-R IQ Verbalteil	133 ± 8	122 ± 12	0.007* (2.937)	
HAWIE-R IQ Handlungsteil	123 ± 9	123 ± 12	0.979 (-0.026)	
HAWIE-R IQ gesamt	135 ± 9	127 ± 11	0.033* (2.246)	

Tabelle 5.1: Allgemeine neuropsychologische Testung

Zur Prüfung der visuell räumlichen Wahrnehmung, d. h. zur Testung des in Kapitel 2.1 dargestellten dorsalen Pfades visueller Verarbeitung wurde der *Benton Judgement of Line Orientation Test* durchgeführt. Dabei soll die Ausrichtung von Linien miteinander verglichen werden, es zeigte sich hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Beim ebenfalls durchgeführten *Block-Tapping Test* hingegen wird die visuell räumliche Merkspanne bestimmt. Der Test wird auf einem Blockbrett (*block board*) durchgeführt, auf dem neun Blöcke unregelmäßig angeordnet sind. Der Versuchsleiter tippt dreimal eine Reihe mit einer bestimmten Sequenzlänge von Blöcken an, die der Proband unmittelbar danach in derselben Reihenfolge antippen soll (unmittelbare Blockspanne). Hierbei ergab sich bei der Kontrollgruppe ein Wert von 6.4 ± 0.5 , während sich bei der Patientengruppe ein Wert von 5.5 ± 0.8 ergab. Damit unterscheiden sich die

beiden Gruppen hinsichtlich des visuell räumlichen Gedächtnisses, gemessen mit dem *block tapping*, signifikant (0.001), allerdings weisen beide Gruppen Werte im Normalbereich auf (Cutoff-Wert 5.0). Die Ergebnisse der Testung der visuell-räumlichen Wahrnehmung und der visuell räumlichen Gedächtnisleistung sind ebenfalls in Tabelle 5.1 dargestellt.

Zur Basistestung gehörte ebenfalls die Durchführung des *HAWIE-R*, des *Hamburger-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene revised*, hierbei zeigte sich im Bereich des verbalen IQ ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Kontrollgruppe: 133 ± 8 , Patientengruppe: 122 ± 12 , p = 0.007 (T = 2.937)), während sich die beiden Gruppen im Handlungsteil nicht signifikant unterschieden. Im Bereich der daraus abgeleiteten allgemeinen Intelligenz ergab sich ein schwach signifikanter Unterschied (Kontrollgruppe: 135 ± 9 , Patientengruppe: 127 ± 11 , p = 0.033 (T = 2.246)). Hierbei ist auch zu berücksichtigen, dass beide Gruppen deutlich über dem Mittelwert der im *HAWIE-R* validierten Vergleichsgruppe liegen (IQ gesamt: 100 ± 15).

In Tabelle 5.2 sind die Ergebnisse der neuropsychologischen Testung zur Objekterkennung dargestellt. Im ersten Teil wurde die Fähigkeit des Erkennens visueller Objekte geprüft. Begonnen wurde mit drei Untertests aus der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung (VOSP). Im Untertest Unvollständige Buchstaben wird die Fähigkeit gemessen, unvollständige Buchstaben zu erkennen. Die unvollständigen Buchstaben werden dadurch erzeugt, dass eine 70 %ige Abdeckung durch ein Zufallsmuster erfolgt. Im Silhouettentest wird die Fähigkeit geprüft, alltägliche aus einer ungewöhnlichen Perspektive fotografierte Objekte wiederzuerkennen. Im Untertest Objekterkennung hat der Proband die Aufgabe, von vier verschiedenen Formen diejenige herauszusuchen, die einen realen Gegenstand abbildet. Als Vorlage wurde das originale dreidimensionale Schattenbild verwendet, welches so lange seitlich rotiert wurde, bis annähernd 75 % der Validierungsgruppe das Bild noch identifizieren konnten. In allen durchgeführten Untertests des VOSP existiert kein signifikanter Unterschied zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe. Weiterhin wurde der Boston Naming Test durchgeführt, in dem 60 Abbildungen von Objekten (wie beispielsweise ein Zirkel) benannt werden sollen. Der darauffolgende Hooper Visual Organization Test besteht aus Strichzeichnungen einfacher Objekte wie beispielsweise einer Tasse, eines Schlüssels oder eines Flugzeugs. Diese Objekte sind in zwei oder vier Teile zerschnitten und neu angeordnet. Aufgabe des

Probanden ist es nun, zu benennen, welches Objekt entstehen würde, wenn die Einzelteile korrekt zusammengefügt würden. In den beiden Tests zum Erkennen visueller Objekte gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe.

	Kontrollgruppe	Patienten	Signifikanz (T)	
Erkennen visueller Objekte				
VOSP – UT Buchstaben	22.4 ± 2.5	21.6 ± 4.3	0.611 (0.520)	
VOSP – UT Silhouetten	17.0 ± 1.8	16.5 ± 2.1	0.467 (0.739)	
VOSP - Objekterkennung	14.6 ± 3.0	12.9 ± 1.7	0.098 (1.718)	
Boston Naming Test	57.56 ± 1.67	57.69 ± 1.84	0.844 (-0.199)	
Hooper Visual Organization Test	26.31 ± 1.41	26.88 ± 1.21	0.258 (-1.155)	
Erinnern visueller Objekte				
Rey Complex Figure Age Scaled	14.1 ± 1.1	12.8 ± 2.0	0.56 (2.041)	
Rey Complex Figure Age Scaled, 30 min.delay	11.9 ± 2.5	10.2 ± 2.6	0.096 (1.724)	
Benton Visual Retention Test corr.	8.38 ± 1.02	7.92 ± 0.95	0.234 (1.218)	
Benton Visual Retention Test err.	2.13 ± 1.36	2.92 ± 1.75	0.179 (-0.798)	

 Tabelle 5.2:
 Neuropsychologische Testung der Objekterkennung

Ebenfalls sind in Tabelle 5.2 die Ergebnisse der Tests dargestellt, bei denen das korrekte Erinnern visueller Objekte im Vordergrund steht. Weder im *Benton Visual Retention Test*, bei welchem zehn Bilder mit einfachen geometrischen Formen kurz präsentiert und anschließend aus dem Gedächtnis aufgezeichnet werden, noch im altersskalierten *Rey Complex Figure Test*, bei dem eine komplexe geometrische Figur zum einen direkt und zum anderen verzögert nach 30 Minuten aus dem Gedächtnis abgezeichnet werden soll, zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe.

In Tabelle 5.3 sind die Ergebnisse der üblicherweise in den Studien zu Gesichterverarbeitungsdefiziten durchgeführten Tests aufgeführt. Der *Benton Facial Recognition Test (BFRT)* besteht aus drei verschiedenen Zuordnungsaufgaben. In der ersten Aufgabe muss der Proband zu einem Bild, das ein frontal aufgenommenes Gesicht zeigt, aus einer Serie von Bildern das heraussuchen, welches die gleiche Person zeigt. Die Bilder sind gleichzeitig zu sehen; die Vergleichsbilder zeigen die Gesichter ebenfalls von vorn. In der zweiten Aufgabe erscheinen die Vergleichsgesichter im Halbprofil.Im dritten Untertest sind die Gesichter unter verschiedenen Beleuchtungsbedingungen fotografiert. Es zeigt sich ein Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und der Patientengruppe derart, dass die Gesichterzuordnungen von der Kontrollgruppe ($88.7 \pm 5.4 \%$ korrekt) erfolgreicher als von der Patientengruppe (80.9 ± 5.7 % korrekt) durchgeführt wurden (p < 0.001, T = 4.835). Ebenfalls wurde der Untertest Faces des Warrington Recognition Memory Tests (RMT-F) durchgeführt. Der RMT-F eruiert das Wiedererkennen unbekannter Gesichter, indem nach Präsentation einer Batterie von 50 Gesichtern im Rahmen einer Entscheidungsaufgabe jeweils zwei Gesichter präsentiert werden; der Proband soll entscheiden, welches der beiden Gesichter zuvor gezeigt wurde. Auch in diesem Test gibt es eine deutliche Differenz zwischen den beiden Gruppen derart, dass die Kontrollgruppe eine signifikant hat (Kontrollgruppe: 90.9 ± 4.8 % Erkennensrate VS. höhere Patientengruppe: 84.9 ± 7.6 %; p = 0.024, T = 2.445).

	Kontrollgruppe	Patienten	Signifikanz (T)
BFRT / %	88.66 ± 5.36	80.91 ± 5.68	<0.001** (4.835)
RMT-F / %	90.88 ± 4.79	84.92 ± 7.64	0.024* (2.445)
CFMT upright: korrekt	53.5 ± 7.3	40.8 ± 7.0	<0.001** (4.582)
CFMT inverted: korrekt	42.2 ± 5.2	35.8 ± 5.3	0.004* (3.141)

Tabelle 5.3: Ergebnisse des Benton Facial Recognition Tests (BFRT), des Cambridge Face Memory Test (CFMT) sowie des Warrington Recognition Memory Tests (Faces) (RMT-F) für die Kontroll- und die Patientengruppe

Der *Cambridge Face Memory Test (CFMT)* schließlich ist ein computerbasierter Test, welcher wiederum aus drei Untertests besteht. Im ersten Untertest wird ein Gesicht präsentiert und soll anschließend aus einer Auswahl von drei Gesichtern ausgewählt werden. Insgesamt werden im ersten Untertest auf diese Art sechs verschiedene Gesichter gelernt. Im zweiten Untertest sollen die im ersten Untertest wie beschrieben gelernten Gesichter aus einer Gruppe von sechs Gesichtern wiedererkannt werden, wobei jeweils eines der im ersten Untertest gelernten Gesichter gezeigt wird. Die Aufgabe im dritten Untertest ist analog zur Aufgabe im zweiten Untertest, nur dass hierbei die Stimuli mit einem Rauschen versehen sind. Der Test existiert in einer Version, bei der die Stimuli aufrecht (*upright*) präsentiert werden und in einer Version, bei der die Stimuli auf dem

Kopf (*inverted*) präsentiert werden. In beiden Testversionen (*upright* und *inverted*) zeigen sich hochsignifikante Differenzen zwischen den Gruppen.



Abbildung 5.1: kumulierte korrekte Antworten im CFMT für die in [117] beschriebene Kontrollgruppe, die Kontrollgruppe in den vorliegenden Messungen sowie die Patientengruppe. Darstellung sowohl der Version mit aufrecht (upright) als auch mit invertiert (inverted) präsentierten Gesichterstimuli. Untertest 1: 18 Items, Untertest 2: 30 Items (kumuliert 48 Items), Untertest 3: 24 Items (kumuliert 72 Items)

In Abbildung 5.1 sind die über die Untertests des CFMT kumulierten korrekten Antworten in Abhängigkeit der Gesamtzahl der präsentierten Aufgaben (items) aufgetragen. Außer den Einzelwerten sind hier auch die Mittelwerte der von Duchaine betrachteten Kontrollgruppe (und für den Untertest upright auch der Mittelwert der von ihm untersuchten Patientengruppe) [117] sowie der hier untersuchten Kontrollgruppe und der Patientengruppe dargestellt. Festzuhalten ist zunächst einmal, dass sich in beiden Untertests die von Duchaine untersuchte Kontrollgruppe nicht signifikant von der in den hier durchgeführten Messungen untersuchten Kontrollgruppe unterscheidet. Für die invertierten Stimuli liegen die Mittelwerte beider Gruppen fast deckungsgleich übereinander, wobei die Leistung der Kontrollgruppe bei den invertierten Gesichterstimuli hochsignifikant abnimmt (aufrechte Gesichterstimuli: 53.5 ± 7.3 , invertierte Gesichterstimuli: 42.2 ± 5.2 , p < 0.001 [T = 5.345]). Auch bei der hier untersuchten Patientengruppe nimmt die Leistung signifikant ab (aufrechte Gesichterstimuli: 40.8 ± 7.0 , invertierte Gesichterstimuli: 35.8 ± 5.3 , p = 0.011 [T = 3.034]); allerdings fällt bei der Patientengruppe der Leistungsabfall deutlich geringer aus (bei der Kontrollgruppe um etwa 21 %, bei der Patientengruppe hingegen um circa 12 %). Im Untertest upright, für den auch die Daten der von Duchaine untersuchten Patientengruppe vorliegen, gibt es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zu den hier untersuchten Patienten mit Prosopagnosie. Die hier untersuchten Patienten mit Prosopagnosie bleiben in beiden Untertests signifikant unterhalb der von der Kontrollgruppe erreichten Anzahl korrekter Antworten. Besonders deutlich wird dieser Unterschied bei den aufrecht (*upright*) präsentierten Gesichterstimuli, hier unterscheiden sich die Gruppen hochsignifikant (Gesamtzahl korrekter Antworten bei der Kontrollgruppe: 53.5 ± 7.3 , bei der Patientengruppe: 40.8 ± 7.0 ; p < 0.001 [T = 4.582]), während es für die invertierten Gesichter zwar auch zu einer signifikanten Differenz der beiden Gruppen kommt, diese jedoch geringer ausfällt (Gesamtzahl korrekter Antworten bei der Kontrollgruppe: 42.2 ± 5.2 , bei der Patientengruppe: 35.8 ± 5.3 ; p = 0.004 [T = 3.141]).

	Kontrollgruppe	Patienten	Signifikanz (T)
RT auf berühmte Gesichter /ms	1041 ± 232	1492 ± 355	<0.001** (-4.119)
RT auf unbekannte Gesichter /ms	968 ± 218	1107 ± 307	0.137 (-1.531)
RT auf berühmte Häuser /ms	930 ± 218	1098 ± 239	0.081 (-1.813)
RT auf unbekannte Häuser /ms	1096 ± 313	1269 ± 262	0.125 (-1.584)
PK für berühmte Gesichter /%	52.8 ± 23.1	23.8 ± 14.1	<0.001** (4.152)
PK für unbekannte Gesichter /%	94.1 ± 5.5	96.5 ± 4.3	0.230 (-1.229)
PK für berühmte Häuser /%	81.9 ± 12.4	74.0 ± 14.5	0.125 (1.583)
PK für unbekannte Häuser /%	80.0 ± 17.0	84.4 ± 16.0	0.483 (-0.711)
d' für Gesichter	0.33 ± 1.14	-0.41 ± 0.72	0.042* (2.140)
d' für Häuser	0.14 ± 0.92	-0.17 ± 0.66	0.319 (1.016)

Tabelle 5.4: Reaktionszeiten und korrekte Antworten bei dem selbst entwickelten Gesichter- und Häusererkennungstest (T-Test bei unabhängigen Stichproben, die Varianzgleichheit wurde mit dem Levene-Test geprüft). RT: Reaktionszeit (*reaction time*), PK: Prozent korrekt

Wie in Kapitel 4 beschrieben, wurde zusätzlich zu den in der Gesichterforschung üblichen Tests ein während der ersten Messungen entwickelter eigener Gesichtertest durchgeführt. Hierbei wurden sowohl berühmte und unbekannte Gesichter als auch berühmte und unbekannte Häuser präsentiert (57 berühmte Gesichter, 57 unbekannte Gesichter, 44 berühmte Häuser, 42 unbekannte Häuser). Die den Probanden gestellte Aufgaben lautete: "Bitte antworten Sie mittels der Signaltaste so rasch wie möglich, wenn Sie eines der Ihnen präsentierten Gesichter oder Häuser als bekannt erkennen." Gemessen wurden sowohl die Reaktionszeiten als auch die Korrektheit der gegebenen Antworten. Aus Tabelle 5.4 wird ersichtlich, dass sich sowohl die Reaktionszeiten als auch die korrekten auf

berühmte Gesichter zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe hochsignifikant unterscheiden (Reaktionzeit: Kontrollgruppe $1041 \pm 232ms$ vs. Patientengruppe $1492 \pm 355ms$; p < 0.001 [T = -4.119]; Prozent korrekt: Kontrollgruppe: 52.8 ± 23.1 % korrekt vs. Patientengruppe: 23.8 ± 14.1 % korrekt; p < 0.001 [T = 4.152]). Bei keiner anderen der präsentierten Bedingungen, d. h. weder für unbekannte Gesichter noch für berühmte oder unbekannte Häuser, zeigte sich eine signifikante Differenz im Antwortverhalten der beiden untersuchten Gruppen hinsichtlich der Reaktionszeiten und der korrekten Antworten. Eine graphische Veranschaulichung der Ergebnisse des selbstentwickelten Tests erfolgt in Abbildung 5.2.



Abbildung 5.2: Vergleichende Darstellung des Antwortverhaltens der beiden Gruppen hinsichtlich der korrekten Antworten und Reaktionszeiten bei den unterschiedlichen Bedingungen im selbst entwickelten Gesichter- und Objekterkennungstest

In Tabelle 5.5 wird ersichtlich, dass der Anteil der korrekten Antworten für die beiden Stimulusklassen nicht miteinander korreliert, während die Reaktionszeiten auf die verschiedenen Stimulusklassen für beide Gruppen signifikant miteinander korrelieren (Korrelationen der RTs auf berühmte Stimuli: Kontrollgruppe 0.906**; p < 0.001 vs. Patientengruppe 0.568*; p = 0.043; Korrelationen der RTs auf unbekannte Stimuli: Kontrollgruppe 0.927**; p < 0.001 vs. Patientengruppe 0.745**; p = 0.003).

Korrelationskoeffizient (Signifikanz)	Kontrollgruppe	Patienten
PK auf berühmte Gesichter vs. PK auf berühmte Häuser	0.276 (0.300)	0.303 (0.315)
PK auf unbekannte Gesichter vs. PK auf unbekannte Häuser	0.444 (0.085)	-0.355 (0.234)
RT auf berühmte Gesichter vs. RT auf berühmte Häuser	0.906** (<0.001)	0.568* (0.043)
RT auf unbekannte Gesichter vs. RT auf unbekannte Häuser	0.927** (<0.001)	0.745** (0.003)
PK auf berühmte Gesichter vs. RT auf berühmte Gesichter	-0.099 (0.716)	0.238 (0.433)
PK auf unbekannte Gesichter vs. RT auf unbekannte Gesichter	0.097 (0.722)	-0.544 (0.054)
PK auf berühmte Häuser vs. RT auf berühmte Häuser	-0.204 (0.449)	-0.636* (0.020)
PK auf unbekannte Häuser vs. RT auf unbekannte Häuser	-0.92 (0.735)	-0.105 (0.733)

Tabelle 5.5: Korrelationen zwischen den Reaktionszeiten und korrekten Antworten bei Antwort auf Häuser und Gesichterstimuli im selbst entwickelten Gesichter- und Häusererkennungstest

Hinsichtlich der Beziehungen zwischen dem Anteil der korrekten Antworten und den Reaktionszeiten auf die gleichen Stimuli ist einzig bei der Gruppe der Prosopagnosiepatienten eine signifikante negative Korrelation für die Klasse der berühmten Häuser festzustellen, d. h. die Reaktion erfolgt umso schneller, je besser die Häuser erkannt werden.



Abbildung 5.3: Analyse der Antworten auf Häuser und Gesichter unter Berücksichtigung des individuellen Antwortverhaltens.

Um das individuell unterschiedliche Antwortverhalten zu berücksichtigen, wurde das *dprime* (d') berechnet, wie in Kapitel 4.5.2 ausgeführt. Auch unter Berücksichtigung des individuellen Antwortverhaltens fand sich für die Antworten auf Gesichterstimuli eine signifikante Differenz zwischen den Gruppen (Kontrollgruppe: d'= 0.33 ± 1.14 , Patientengruppe: d'= -0.41 ± 0.72 ; p = 0.042 [T = 2.140]), während sich bei den Häuserstimuli kein signifikanter Gruppenunterschied zeigte. Diese Ergebnisse sind in der Abbildung 5.3 dargestellt.

Die Ergebnisse aus dem selber entwickelten Gesichter- und Objekterkennungstest wurden in der Folge einer Varianzanalyse (ANOVA) unterzogen, um die den Daten zugrundeliegenden ursächlichen Faktoren zu ermitteln (siehe Tabelle 5.6).

Faktoren	Sig. für RTs (F, df)	Sig. für PKs (F, df)	Sig. für d' (F, df)
Gruppe	<0.001** (18.319, 1)	<0.001** (17.296, 1)	<0.029* (5.015, 1)
Stimulus	0.001** (11.440, 1)	<0.001** (79.874, 1)	0.849 (0.037, 1)
Gruppe*Stimulus	0.068 (3.479, 1)	0.021* (5.630, 1)	0.367 (0.826, 1)

Tabelle 5.6: Multivariate Analyse mit den Faktoren Gruppe (Kontroll- und Patientengruppe) und Stimulus (berühmte Gesichter und bekannte Häuser) für den selbst entwickelten Gesichter- und Häusererkennungstest zur Evaluierung der Abhängkeiten der Reaktionszeiten, Prozent korrekt sowie des d' von der Interaktion Gruppe*Stimulus (PK: Prozent korrekt, RT: Reaktionszeit).

Für das Antwortverhalten hinsichtlich der Reaktionszeiten zeigten sich sowohl der Faktor Gruppe mit p < 0.001 (F(1,54) = 18.319; eta² = 0.253) als auch der Faktor Stimulus mit p < 0.001 (F(1,54) = 11.440; eta² = 0.175) als hochsignifikant verantwortlich; eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren Gruppe und Stimulus ist zwar nicht nachweisbar, allerdings zeigt sich hier ein Trend hin zu einer Interaktion zwischen den beiden Faktoren. Hinsichtlich der korrekten Antworten ergab sich ebenfalls sowohl für den Faktor Gruppe mit p < 0.001 (F(1,54) = 17.296; eta² = 0.243) als auch für den Faktor Stimulus mit p < 0.001 (F(1,54) = 79.874; eta² = 0.597) ein hochsignifikanter Effekt; hier zeigte sich zudem eine signifikante Interaktion der Faktoren Gruppe und Stimulus (p = 0.021 (F(1,54) = 6.630; eta² = 0.094). Die Analyse unter Berücksichtigung des individuellen Antwortverhaltens hingegen zeigte nur für den Faktor Gruppe einen signifikanten Effekt (p = 0.029 (F(1,54) = 5.015; eta² = 0.085), während weder der Faktor Stimulus noch die Interaktion zwischen den Faktoren Gruppe und Stimulus signifikant auf das Antwortverhalten einwirken. In Tabelle 5.7 sind die Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse zur Auflösung der sich aus der multivariaten Analyse resultierenden Abhängigkeiten dargestellt. Während sich das Antwortverhalten der Kontrollgruppe nur hinsichtlich der korrekten Antworten (p < 0.001, F = 19.733) signifikant unterscheidet und weder hinsichtlich der Reaktionszeiten noch unter Berücksichtigung des individuellen Antwortverhaltens in den verschiedenen Stimulusklassen differiert, zeigt sich für die Patientengruppe sowohl in Bezug auf die korrekten Antworten (p < 0.001, F = 79.655) als auch auf die Reaktionszeiten (p = 0.007, F = 8.740) ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Stimulusklassen. Unter Berücksichtigung des individuellen Antwortverhaltens zeigt sich auch hier allerdings kein Unterschied zwischen den beiden Stimulusklassen.

Univariate Varianzanalyse	Sig. für RTs (F,df)	Sig. für PKs (F, df)	Sig. für d' (F, df)
Faktor Stimulus			
Kontrollgruppe	0.173 (1.951, 1)	<0.001** (19.733, 1)	0.645 (0.217, 1)
Patientengruppe	0.007* (8.740, 1)	<0.001** (79.655, 1)	0.346 (0.923, 1)
Faktor Gruppe			
Gesichterstimuli	<0.001**(16.963,1)	0.001** (15.622, 1)	0.042* (4.171, 1)
Häuserstimuli	0.081 (3.288, 1)	0.125 (2.513, 1)	0.306 (1.091, 1)

Tabelle 5.7: Univariate Varianzanalysen zur Auflösung der Interaktionen aus der in Tabelle 5.6 dargestellten multivariaten Varianzanalyse für den selbst entwickelten Gesichter- und Häusererkennungstest.

In Bezug auf den Faktor Gruppe gibt es für die Häuserstimuli keine signifikanten Unterschiede. In der Klasse der Gesichterstimuli unterscheiden sich demgegenüber die beiden Gruppen sowohl in Bezug auf die Reaktionszeiten (p < 0.001, F = 16.963) und die korrekt gegebenen Antworten (p < 0.001, F = 15.622) als auch unter Berücksichtigung des individuellen Antwortverhaltens (p = 0.042, F = 4.171) selbst.

5.2 Ergebnisse der elektrophysiologischen Messungen

Im weiteren Verlauf der Messungen wurden, wie in Kapitel 4.3 und 4.4 beschrieben, die elektrophysiologischen Paradigmata durchgeführt und entsprechend den Ausführungen in Kapitel 4.5 anschließend ausgewertet. Zunächst wurden die Daten des ersten Paradigmas analysiert. Wie oben ausgeführt, flossen in die weitere Analyse nur die Stimuli ein, bei
denen eine passive Stimulation durchgeführt wurde. Wie in Abbildung 4.5 dargestellt, wurde aus physiologischer Motovation heraus eine *"region of interest"* über dem occipitalen Kortex definiert, deren MEG-Kanäle in die Auswertung einflossen. In Tabelle 5.8 sind die Latenzen und Amplituden der M100 als magnetoenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserstimulation dargestellt.

	Kontrollgruppe	Patienten	Sig. (T)
Lat. der M100 für Gesichter (links)	103 ± 11	113 ± 16	0.089 (-1.764)
Lat. der M100 für Häuser (links)	97 ± 7	104 ± 16	0.198 (-1.347)
Sig. der Lat. der M100 (links)	0.066 (1.984)	0.066 (2.020)	
Lat. der M100 für Gesichter (rechts)	102 ± 10	106 ± 14	0.304 (-1.047)
Lat. der M100 für Häuser (rechts)	99 ± 10	106 ± 12	0.093 (-1.713)
Sig. der Lat. der M100 (rechts)	0.304 (1.065)	0.924 (0.098)	
Amp. der M100 für Gesichter (links)	67 ± 38	61 ± 42	0.707 (0.380)
Amp. der M100 für Häuser (links)	58 ± 36	55 ± 67	0.866 (0.170)
Sig. der Amp. der M100 (links)	0.490 (0.707)	0.448 (0.784)	
Amp. der M100 für Gesichter (rechts)	58 ± 30	58 ± 27	0.989 (0.013)
Amp. der M100 für Häuser (rechts)	50 ± 30	50 ± 42	0.961 (0.050)
Sig. der Amp. der M100 (rechts)	0.339 (0.987)	0.354 (0.965)	

Tabelle 5.8: Amplituden- und Latenzwerte der magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 100 ms nach Stimulusbeginn (zum Zeitpunkt der individuellen M100) beim ersten Paradigma. Latenzangaben in Millisekunden, Amplitudenangaben in Femtotesla.

In diesem Zeitbereich zeigt sich für keine der Modalitäten ein gruppenspezifischer Unterschied, d. h. die Gruppen sind hier hinsichtlich der betrachteten Parameter ununterscheidbar. Auf der anderen Seite zeigt sich für die einzelnen Gruppen auch keine modalitätsspezifische Differenz, d. h. innerhalb der Gruppen kann zum Zeitpunkt 100ms nach Stimulusbeginn nicht zwischen Gesichter- und Häuserstimuli unterschieden werden.

Analog erfolgte zur Analyse der M170 eine Kanalauswahl in einer "*region of interest*" über dem occipitotemporalen Kortex (siehe Abbildung 4.5). In Tabelle 5.9 sind analog zur vorherigen Tabelle die Latenzen und Amplituden der M170 als magnetoenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserstimulation dargestellt. Hieraus lassen sich zwei Aussagen ableiten. So lässt sich für beide Gruppen sowohl links- als auch rechtsseitig eine hochsignifikante Differenz der Amplituden hinsichtlich der Modalität feststellen (Kontrollgruppe: linksseitig Gesichter: -198 ± 65 fT vs. Häuser: -106 ± 42 fT; p < 0.001, T = -6.107, rechtsseitig Gesichter: -196 ± 95 fT vs. Häuser -99 ± 52 fT; p < 0.001, T = -6.107; Patientengruppe: linksseitig Gesichter: -138 ± 67 fT vs. Häuser: -88 ± 45 fT; p = 0.001, T = -4.420, rechtsseitig Gesichter: -138 ± 37 fT vs. Häuser -85 ± 43 fT; p = 0.001, T = -4.334), während es im Bereich der Latenzen zu keinen modalitätsspezifischen Veränderungen kommt. Dies bedeutet, dass 170ms nach Stimulusbeginn Unterschiede in der Verarbeitung von Objekten (hier: Häusern) und Gesichtern durch die Amplitudendifferenz der M170 deutlich werden.

	Kontrollgruppe	Patienten	Sig. (T)
Lat. M170 (Gesichter, links)	161 ± 11	177 ± 17	0.006* (-2.97)
Lat. M170 (Häuser, links)	169 ± 26	176 ± 20	0.448 (-0.769)
Sig. der Lat. der M170 (links)	0.198 (-1.346)	0.871 (0.166)	
Lat. M170 (Gesichter, rechts)	167 ± 19	175 ± 20	0.233 (-1.219)
Lat. M170 (Häuser, rechts)	168 ± 19	185 ± 24	0.052 (-2.055)
Sig. der Lat. der M170 (rechts)	0.868 (-0.170)	0.063 (-2.044)	
Amp. M170 (Gesichter, links)	-198 ± 65	-138 ± 67	0.021* (-2.462)
Amp. M170 (Häuser, links)	-106 ± 42	-88 ± 45	0.268 (-1.132)
Sig. der Amp. der M170 (links)	<0.001** (-6.107)	0.001** (-4.420)	
Amp. M170 (Gesichter, rechts)	-196 ± 95	-138 ± 37	0.036* (-2.247)
Amp. M170 (Häuser, rechts)	-99 ± 52	-85 ± 43	0.448 (0.538)
Sig. der Amp. der M170 (rechts)	<0.001** (-6.107)	0.001** (-4.334)	

Tabelle 5.9: Amplituden- und Latenzwerte der magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 170ms nach Stimulusbeginn (zum Zeitpunkt der individuellen M170) beim ersten Paradigma. Latenzangaben in Millisekunden, Amplitudenangaben in Femtotesla.

Insbesondere jedoch zeigt sich einerseits ein gruppenspezifischer Unterschied beidseitig in den Amplituden für die Modalität Gesichter (linksseitig: Kontrollgruppe: -198 ± 65 fT vs.

Patientengruppe: -138 ± 67 fT; p = 0.021, T = -2.462, rechtsseitig: Kontrollgruppe: -196 ± 95 fT vs. Patientengruppe: -138 ± 37 fT; p = 0.036, T = -2.247), während sich hinsichtlich der Modalität Häuser keine signifikante Differenz zeigt. Linksseitig ergibt sich zusätzlich für die Latenz der gesichterspezifischen M170 ebenfalls eine hochsignifikante Differenz zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe (Kontrollgruppe: 161 ± 11 ms vs. Patientengruppe: 177 ± 17 ms; p = 0.006, T = -2.97).



Abbildung 5.4. Magnetoenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung für die Kontroll- sowie die Patientengruppe. In den "Insets" innerhalb der einzelnen Diagramme sind die Maxima der M170 für die jeweilige Bedingung dargestellt Die Einzelpersonenwerte sind dünn eingezeichnet (sog. Schmetterlingsdarstellung, engl.: *butterfly-plot*), die Gruppenmittel mit stärkeren Kurven.

In Abbildung 5.4 sind die eben erläuterten Ergebnisse sowohl der Einzelpersonen als auch der Gruppenmittelwerte in vier Diagrammen getrennt nach Hemisphäre sowie nach Modalität als Amplitudenverlauf der magnetoenzephalographischen Korrelate hirnphysiologischer Aktivität über der Zeit aufgetragen Über die in der Tabelle 5.9 beschriebenen Ergebnisse der Amplitude der M170 hinausgehend, deutet sich im Gruppenmittel visuell auch rechtsseitig ein Latenzunterschied der M170 an; dieser wird jedoch unter Berücksichtigung der Einzelpersonendaten nicht signifikant. Weiterhin erfolgte um den Extremwert der M170 herum eine multiple Testung mittels t-Tests (*Running t-Test*). Hierbei wurden zunächst die Zeitkurven der Einzelpersonen auf den Mittelwert der M170 normiert, d. h. die Zeitkurven aller Probanden wurden virtuell derart verschoben, dass die Maximalwerte der M170 auf den gleichen Zeitpunkt fielen; dieser wurde als neuer Nullpunkt definiert. Von dort ausgehend wurden Zeitfenster mit einer Breite von 20ms sowie einem Überlapp von 12ms definiert. Für jedes Zeitfenster wurde der Amplitudenmittelwert der jeweiligen Modalität für jede Einzelperson berechnet und, daraus resultierend, ein t-Test für dieses Zeitfenster zwischen den beiden Untersuchungsgruppen durchgeführt. Insgesamt wurde damit der Zeitbereich von 38ms vor dem Extremum bis 34ms danach in die Auswertung mit einbezogen. In Abbildung 5.5 sind, nach Hemisphären getrennt, die Ergebnisse der Testung für beide Modalitäten, Gesichter und Häuser, dargestellt.



Abbildung 5.5: Running t-test der Amplitudenmittelwerte jedes Zeitfensters um das Extremum der M170 für die magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.

Es zeigt sich hierbei, dass sich beiderseits in Umgebung des Extremums der M170 die magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichterwahrnehmung zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe signifikant unterscheiden, während es hinsichtlich der Häuserverarbeitung keine signifikante Differenz gibt. Linkshemisphärisch wird dabei zwischen 22ms vor und 18 ms nach dem Extremwert das Signifikanzniveau von 0.05 unterschritten, rechtshemisphärisch erfolgt ein Unterschreiten des Signifikanzniveaus zwischen 22 ms vor und 10 ms nach dem Extremum der M170. Wie in Abschnitt 4.5.1.3 erläutert, wurde auf eine Bonferronikorrektur der Ergebnisse verzichtet, da es sich um eine explorative Studie handelt.

Analog zur Tabelle 5.8 sind in Tabelle 5.10 die Latenzen und Amplituden der P100 als elektroenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserstimulation an den Elektroden O1 und O2 aufgelistet. Bis auf eine grenzwertig signifikante Differenz der rechtshemisphärischen Amplitude der P100 für Gesichter zwischen den Gruppen (p = 0.047, T = -2.082) ergibt sich in diesem Zeitbereich für keine der Modalitäten ein gruppenspezifischer Unterschied, d. h. die Gruppen sind ansonsten in diesem Zeitbereich hinsichtlich der betrachteten Parameter ununterscheidbar. Auf der anderen Seite zeigt sich für die einzelnen Gruppen auch keine modalitätsspezifische Differenz, d. h., innerhalb der Gruppen kann zum Zeitpunkt 100 ms nach Stimulusbeginn nicht zwischen Gesichter- und Häuserstimuli unterschieden werden.

	Kontrollgruppe	Patienten	Sig. (T)
Lat. der P100 für Gesichter (O1)	98 ± 11	103 ± 16	0.336 (-0.979)
Lat. der P100 für Häuser (O1)	98 ± 13	106 ± 18	0.204 (-1.302)
Sig. der Lat. der P100 (O1)	1.0 (0.000)	0.275 (-1.145)	
Lat. der P100 für Gesichter (O2)	94 ± 4	104 ± 18	0.063 (-2.034)
Lat. der P100 für Häuser (O2)	98 ± 11	103 ± 16	0.336 (-0.979)
Sig. der Lat. der P100 (O2)	0.774 (0.293)	0.673 (-0.433)	
Amp. der P100 für Gesichter (O1)	6.0 ± 2.7	9.6 ± 6.7	0.083 (-2.006)
Amp. der P100 für Häuser (O1)	6.4 ± 3.4	10.1 ± 6.4	0.073 (-1.908)
Sig. der Amp. der P100 (O1)	0.493 (-0.703)	0.192 (-1.383)	
Amp. der P100 für Gesichter (O2)	6.3 ± 3.7	9.7 ± 5.1	0.047* (-2.082)
Amp. der P100 für Häuser (O2)	6.0 ± 2.7	9.6 ± 6.6	0.083 (-1.858)
Sig. der Amp. der P100 (O2)	0.557 (0.601)	0.945 (0.070)	

Tabelle 5.10: Amplituden- und Latenzwerte der elektroenzephalographischen Korrelate der Gesichterund Häuserverarbeitung etwa 100ms nach Stimulusbeginn (zum Zeitpunkt der individuellen P100). Latenzangaben in Millisekunden, Amplitudenangaben in Mikrovolt.

Ebenso erfolgte analog zur Analyse der M170 eine Auswertung der Elektroden PO9, PO10 sowie T5 und T6. In Tabelle 5.11 sind wie in der vorherigen Tabelle die Latenzen und Amplituden der N170 als elektroenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserstimulation dargestellt.

	Kontrollgruppe	Patienten	Sig. (T)
Lat. der N170 für Gesichter (PO9)	165 ± 11	178 ± 20	0.026* (-2.35)
Lat. der N170 für Häuser (PO9)	169 ± 20	163 ± 24	0.452 (0.762)
Sig. der Lat. der N170 (PO9)	0.404 (-0.859)	0.101 (1.776)	
Lat. der N170 für Gesichter (PO10)	167 ± 11	173 ± 15	0.239 (-1.204)
Lat. der N170 für Häuser (PO10)	179 ± 19	186 ± 27	0.420 (-0.819)
Sig. der Lat. der N170 (PO10)	0.004** (-3.401)	0.092 (-1.834)	
Amp. der N170 für Gesichter (PO9)	-11.1 ± 4.6	-8.7 ± 4.9	0.190 (-1.345)
Amp. der N170 für Häuser (PO9)	-4.6 ± 2.2	-2.3 ± 4.8	0.127 (-1.609)
Sig. der Amp. der N170 (PO9)	<0.001** (-7.74)	<0.001** (-7.93)	
Amp. der N170 für Gesichter (PO10)	-11.9 ± 4.3	-10.2 ± 5.1	0.342 (-0.968)
Amp. der N170 für Häuser (PO10)	-4.9 ± 2.0	-3.5 ± 4.3	0.297 (-1.078)
Sig. der Amp. der N170 (PO10)	<0.001** (-8.76)	<0.001** (-11.9)	
Lat. der N170 für Gesichter (T5)	169 ± 11	176 ± 20	0.231 (-1.226)
Lat. der N170 für Häuser (T5)	171 ± 15	164 ± 22	0.359 (0.934)
Sig. der Lat. der N170 (T5)	0.647 (-0.467)	0.202 (1.350)	
Lat. der N170 für Gesichter (T6)	169 ± 10	167 ± 19	0.838 (0.206)
Lat. der N170 für Häuser (T6)	176 ± 17	170 ± 24	0.477 (-0.721)
Sig. der Lat. der N170 (T6)	0.121 (-1.645)	0.606 (-0.530)	
Amp. der N170 für Gesichter (T5)	-7.0 ± 3.2	-5.4 ± 3.9	0.234 (-1.217)
Amp. der N170 für Häuser (T5)	-2.9 ± 1.6	-1.6 ± 3.8	0.286 (-1.104)
Sig. der Amp. der N170 (T5)	<0.001** (-5.75)	<0.001** (-5.06)	
Amp. der N170 für Gesichter (T6)	-9.2 ± 5.4	-8.0 ± 6.8	0.582 (-0.558)
Amp. der N170 für Häuser (T6)	-2.5 ± 2.4	-2.3 ± 4.2	0.889 (-0.141)
Sig. der Amp. der N170 (T6)	<0.001** (-5.69)	<0.001** (-6.24)	

Tabelle 5.11: Amplituden- und Latenzwerte (in Mikrovolt bzw. Millisekunden) der elektroenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 170ms nach Stimulusbeginn. Hieraus lassen sich zwei Aussagen ableiten. So lässt sich für beide Gruppen sowohl linksals auch rechtshemisphärisch eine hochsignifikante Differenz der Amplituden hinsichtlich der Modalität sowohl in den temporalen Elektroden T5 und T6 als auch in den parietooccipitalen Elektroden PO9 und PO10 feststellen (alle Werte erreichen ein Signifikanzniveau p < 0.001), während es im Bereich der Latenzen nur bei den Kontrollprobanden rechtsseitig zu einer modalitätsabhängigen signifikanten Differenz (Gesichter 167 ± 11 ms vs. Häuser: 179 ± 19 ms, p = 0.004, T = -3.401) kommt. Dies bedeutet, dass 170 ms nach Stimulusbeginn links- wie auch rechtsseitig sowohl bei Patienten mit Prosopagnosie als auch bei den Kontrollprobanden Unterschiede in der Verarbeitung von Objekten (hier: Häusern) und Gesichtern durch die Amplitudendifferenz der N170 deutlich werden.



Abbildung 5.6: Elektroenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung für die Kontroll- sowie die Patientengruppe an den Elektroden PO9 und PO10. In den Insets der einzelnen Diagramme sind die Maxima der N170 für die jeweilige Bedingung dargestellt. Die Einzelpersonenwerte sind dünn eingezeichnet, die Gruppenmittel mit stärkeren Kurven

Im Gegensatz zu den magnetoenzephalographischen gruppenspezifischen Unterschieden ergibt sich elektroenzephalographisch einzig für die linksseitige Latenz der gesichterspezifischen N170 eine signifikante Differenz zwischen der Kontroll- und der Patientengruppe (Kontrollgruppe: 165 ± 11 ms vs. Patientengruppe: 178 ± 20 ms; p = 0.026, T = - 2.353), während sich weder für die Amplituden der gesichterspezifischen N170 noch hinsichtlich der Modalität Häuser eine signifikante Differenz zeigt.



Abbildung 5.7: Elektroenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung für die Kontroll- sowie die Patientengruppe an den Elektroden T5 und T6. In den Insets der einzelnen Diagramme sind die Maxima der N170 für die jeweilige Bedingung dargestellt.

In Abbildung 5.6 und Abbildung 5.7 sind die eben erläuterten Ergebnisse der EEG-Kanäle PO9 und PO10 sowie T5 und T6 sowohl der Einzelpersonen als auch der Gruppenmittelwerte in vier Diagrammen getrennt nach Hemisphäre sowie nach Modalität als Amplitudenverlauf der elektroenzephalographischen Korrelate hirnphysiologischer Aktivität über der Zeit aufgetragen. Visuell wird deutlich, dass es für die Korrelate der Gesichteraktivität im Gruppenmittel zwar eine Tendenz hin zu einer amplitudenverminderten und latenzverzögerten N170 der Patienten- im Vergleich zur Kontrollgruppe gibt, allerdings ergibt sich hierbei, wie oben beschrieben ein signifikanter Effekt einzig für die linksseitige Latenz der gesichterspezifischen N170. Ebenfalls analog zur Auswertung der magnetoenzephalographischen Messungen erfolgte auch hierbei eine multiple Testung mittels t-Tests (siehe Seite 72). In Abbildung 5.8 sind, nach Hemisphären getrennt, die Ergebnisse der Testung für beide Modalitäten, Gesichter und Häuser, aufgetragen. Während sich linkshemisphärisch um den Extremwert der N170 herum keine signifikanten Bereiche abzeichnen, fällt rechtshemisphärisch auf, dass es hinsichtlich der gesichterspezifischen Aktivität in direkter Peakumgebung keine signifikant unterschiedlichen Bereiche gibt; allerdings ergibt sich bereits zum Startzeitpunkt der Analyse bei 38ms sowie bei 30ms vor dem Extremum eine signifikante Differenz der Gruppen.



Abbildung 5.8: Running t-test der Amplitudenmittelwerte jedes Zeitfensters um den Extremwert der N170 für die elektroencephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung an den Elektroden PO9 und PO10 (obere Diagramme) sowie an den Elektroden T5 und T6 (untere Diagramme).

Wie in Kapitel 4.3 beschrieben, erfolgte die Durchführung eines weiteren elektrophysiologischen Paradigmas (*Aufmerksamkeitsparadigma*) mit dem Ziel, eine Modulation der Aufmerksamkeit bezüglich der Häuser und Gesichter zu erreichen und eventuelle Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe sichtbar zu machen. Bevor auf die eigentliche Fragestellung des zweiten Paradigmas eingegangen wird, erfolgt zunächst mit der Frage nach der Validität der im ersten Paradigma erhobenen Daten ein Vergleich der magnetoenzephalographischen Parameter. Dazu werden die magnetoenzephalographischen Korrelate der Verarbeitung der Gesichter- und Häuserstimuli des ersten Paradigmas mit den entsprechenden Korrelaten des Aufmerksamkeitsparadigmas verglichen, wobei bei letzterem noch unterschieden werden muss, ob die Aufmerksamkeit auf die jeweilige Stimulusklasse gerichtet war oder nicht. Die Ergebnisse dieser Korrelationsanalysen (Korrelationskoeffizient nach Pearson) sind in Tabelle 5.12 dargestellt.

Korrelationskoeffizient (Signifikanz)	Paradigma 1 vs. Paradigma 2 mit Aufmerksamkeit	Paradigma 1 vs. Paradigma 2 ohne Aufmerksamkeit	Paradigma 2 mit vs. ohne Aufmerksamkeit
Lat. M170 (Ges., links)	0.820** (<0.001)	0.789** (<0.001)	0.838** (<0.001)
Lat. M170 (Ges., rechts)	0.567** (0.001)	0.543* (0.002)	0.863** (<0.001)
Lat. M170 (Hs., links)	0.122 (0.530)	0.483* (0.008)	0.426* (0.021)
Lat. M170 (Hs., rechts)	0.212 (0.270)	0.371* (0.047)	0.477* (0.009)
Amp. M170 (Ges., links)	0.726** (<0.001)	0.704** (<0.001)	0.971** (<0.001)
Amp. M170 (Ges., rechts)	0.802** (<0.001)	0.821** (<0.001)	0.963** (<0.001)
Amp. M170 (Hs., links)	0.649** (<0.001)	0.716** (<0.001)	0.921** (<0.001)
Amp. M170 (Hs., rechts)	0.663** (<0.001)	0.620** (<0.001)	0.894** (<0.001)

Tabelle 5.12: Korrelationen der Latenzen und Amplituden der magnetoenzephalographischen Korrelate früher Gesichter- und Häuserverarbeitung (M170) im Vergleich zwischen den beiden durchgeführten Experimenten. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser

Sowohl die Amplitude als auch die Latenz der M170 als Ausdruck gesichterspezifischer Aktivität korrelieren zwischen dem ersten Paradigma und beiden Modalitäten (mit und ohne Aufmerksamkeit) des Aufmerksamkeitsparadigmas hochgradig und signifikant, meistens sogar hochsignifikant; die Werte bewegen sich zwischen 0.543 und 0.821. Die entsprechenden Parameter der magnetoenzephalographischen Korrelate bei Stimulation mit Häusern korrelieren zumindest hinsichtlich der Latenz etwas schwächer miteinander. Insbesondere die Korrelation der Latenz der M170 zwischen dem ersten Paradigma und dem Aufmerksamkeitsparadigma unter Darbietung der Häuserstimuli mit Aufmerksamkeit fällt mit 0.122 bzw. 0.212 sehr niedrig aus. Allerdings ergeben sich hierfür keine signifikanten Werte. Auch innerhalb des Aufmerksamkeitsparadigmas zeigen sich zwischen den beiden Bedingungen (mit bzw. ohne Aufmerksamkeit) sehr starke und hochsignifikante Korrelationen. Nur bei der Latenz der M170 bei Stimulation mit Häusern sind die Korrelationen etwas schwächer.

Tabelle 5.13: Amplituden- und Latenzwerte der magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 170ms nach Stimulusbeginn im 2. Paradigma (zum Zeitpunkt der individuellen M170).

Latenzen /ms, Amplituden /fT	Kontrollgruppe	Patienten	Sig. (T)
Lat. M170 (Gesichter links mit Aufmerksamkeit)	161 ± 11	175 ± 15	0.008* (-2.864)
Lat. M170 (Gesichter links ohne Aufmerksamkeit)	161 ± 13	177 ± 16	0.005* (-3.023)
Sig. der Lat. der M170 (Gesichter links)	0.594 (-0.545)	0.476 (-0.736)	
Lat. M170 (Gesichter rechts mit Aufmerksamkeit)	158 ± 9	172 ± 17	0.010* (-2.771)
Lat. M170 (Gesichter rechts ohne Aufmerksamkeit)	161 ± 10	176 ± 19	0.016* (-2.672)
Sig. der Lat. der M170 (Gesichter rechts)	0.052 (-2.112)	0.154 (-1.522)	
Amp. M170 (Gesichter links mit Aufmerksamkeit)	-178 ± 51	-118 ± 53	0.004* (-3.117)
Amp. M170 (Gesichter links ohne Aufmerksamkeit)	-179 ± 58	-112 ± 57	0.004* (-3.145)
Sig. der Amp. der M170 (Gesichter links)	0.730 (0.351)	0.094 (-1.816)	
Amp. M170 (Gesichter rechts mit Aufmerksamkeit)	-171 ± 60	-112 ± 34	0.003* (-3.316)
Amp. M170 (Gesichter rechts ohne Aufmerksamkeit)	-173 ± 66	-111 ± 35	0.003* (-3.243)
Sig. der Amp. der M170 (Gesichter rechts)	0.751 (0.323)	0.729 (-0.354)	
Lat. M170 (Häuser links mit Aufmerksamkeit)	174 ± 10	176 ± 24	0.757 (-0.315)
Lat. M170 (Häuser links ohne Aufmerksamkeit)	169 ± 20	174 ± 17	0.528 (-0.639)
Sig. der Lat. der M170 (Häuser links)	0.270 (-1.144)	0.709 (-0.383)	

Latenzen /ms, Amplituden /fT	Kontrollgruppe	Patienten	Sig. (T)
Lat. M170 (Häuser rechts mit Aufmerksamkeit)	170 ± 14	172 ± 13	0.689 (-0.404)
Lat. M170 (Häuser rechts ohne Aufmerksamkeit)	172 ± 8	178 ± 19	0.276 (-1.129)
Sig. der Lat. der M170 (Häuser rechts)	0.584 (0.560)	0.245 (1.222)	
Amp. M170 (Häuser links mit Aufmerksamkeit)	-113 ± 48	-79 ± 41	0.053 (-2.020)
Amp. M170 (Häuser links ohne Aufmerksamkeit)	-110 ± 46	-79 ± 46	0.088 (-1.769)
Sig. der Amp. der M170 (Häuser links)	0.606 (0.527)	0.893 (-0.137)	
Amp. M170 (Häuser rechts mit Aufmerksamkeit)	-92 ± 36	-81 ± 40	0.441 (-0.783)
Amp. M170 (Häuser rechts ohne Aufmerksamkeit)	-100 ± 34	-85 ± 40	0.278 (-1.107)
Sig. der Amp. der M170 (Häuser rechts)	0.049* (-2.144)	0.535 (-0.639)	

Desweiteren stellt sich natürlich die Frage, inwiefern die Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der gesichterspezifischen Aktivität der M170, welche sich bei der Analyse des ersten Paradigmas gezeigt haben, auch im Rahmen des Aufmerksamkeitsparadigmas nachvollzogen werden können. Hierzu sind in Tabelle 5.13 die Latenzen und Amplituden der M170 als magnetoenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserstimulation dargestellt und mittels t-Tests miteinander verglichen.

Sowohl für den Vergleich der Stimuluspräsentation mit Aufmerksamkeit als auch für die entsprechende Analyse ohne die auf die jeweilige Bedingung gerichtete Aufmerksamkeit zeigen sich in der Amplitude und der Latenz der gesichterspezifischen M170 sowohl linksaus auch rechtshemisphärisch signifikante Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe derart, dass es zu einer Amplitudenverringerung und einer Latenzverschiebung der M170 der Prosopagnosiepatienten im Vergleich zu den Kontrollprobanden kommt. Anzumerken ist, dass im Gegensatz zum ersten Paradigma hier auch die rechtsseitige Latenz sich signifikant unterscheidet. Übereinstimmend mit dem ersten Paradigma finden sich bei Stimulation mit Häusern keine signifikanten Differenzen im Bereich der M170 zwischen den beiden Untersuchungsgruppen. Ebenfalls sind in Tabelle 5.13 die Ergebnisse der Testung zwischen den beiden Aufmerksamkeitsbedingungen dargestellt. Einzig für die Amplitude der rechtsseitigen M170 bei Stimulation mit Häusern zeigt sich eine grenzwertig signifikante Differenz für die Kontrollgruppe (Amplitude für Häuser: mit Aufmerksamkeit -92 ± 36 fT, ohne Aufmerksamkeit -100 ± 34 fT; p = 0.049), in den übrigen getesteten Parametern gibt es im Bereich der M170 keinen signifikanten Unterschied zwischen den magnetoenzephalographischen Korrelaten unter wechselnder Aufmerksamkeit.



Abbildung 5.9: Magnetoenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung für die Kontroll- und die Patientengruppe in Abhängigkeit von der Aufmerksamkeit auf die entsprechende Bedingung.

In Abbildung 5.9 sind die Mittelwerte der Patienten- und Kontrollgruppe für beide Stimulusbedingungen und für beide Aufmerksamkeitsmodalitäten als Zeitkurven der Amplituden magnetoenzephalographischer Aktivität aufgetragen. Es ist offensichtlich, dass sich hierbei auch im der M170 nachfolgenden Zeitverlauf für keine der beiden Gruppen ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Aufmerksamkeitsbedingungen darstellt. Insbesondere die Zeitverläufe der gesichterspezifischen Aktivität sind innerhalb der Gruppen für Veränderungen der hierbei verwendeten Aufmerkeitsmodulation invariant. Zur Verdeutlichung wurde das auf Seite 72 beschriebene Verfahren der multiplen Testung auf den Zeitbereich zwischen Stimulusbeginn bis hin zu 600ms nach Stimulusbeginn ausgedehnt (siehe Abbildung 5.10). Wie aus der graphischen Darstellung in Abbildung 5.9 zu vermuten stellt sich hierbei kein über einen vereinzelten Testwert hinausgehender Bereich mit einer signifikanten Differenz zwischen den beiden Aufmerksamkeitmodalitäten dar.



Abbildung 5.10: Running t-test der Amplitudenmittelwerte jedes Zeitfensters für die magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung im 2. Paradigma

Die elektroenzephalographischen Daten wurden analog auf Aufmerksamkeitseffekte hin untersucht (Elektroden PO9, PO10, T5, T6). Auch hier fanden sich keine signifikanten Differenzen der Korrelate gesichter- und häuserspezifischer Aktivität im untersuchten Zeitbereich zwischen Stimulusbeginn und 600ms nach Stimulusbeginn. Auf eine ausführliche Darstellung der Daten wird an dieser Stelle verzichtet, weil sie für die Ergebnisse der Studie irrelevant sind.

5.3 Vergleich der elektrophysiologischen und neuropsychologischen Ergebnisse

In der Zusammenschau der bislang aufgeführten Ergebnisse konnte in Kapitel 5.1 dargestellt werden, dass sich auf neuropsychologischer Ebene signifikante Unterschiede im Rahmen der Gesichtererkennung, nicht jedoch im Rahmen der Objekterkennung zwischen der Gruppe der Prosopagnosiepatienten und der Kontrollgruppe ergeben. In Kapitel 5.2 konnten auf elektrophysiologischer Ebene gleichfalls Gruppenunterschiede zwischen der Verarbeitung von Gesichtern und der Verarbeitung von Häusern stellvertretend für die Klasse der Objekte nachgewiesen werden. Deshalb soll im Folgenden Bezug genommern werden auf die in Kapitel 3 formulierte Überlegung, ob ein Zusammenhang zwischen den neurophysiologischen und den neuropsychologischen Messergebnissen hergestellt werden

kann. Hierzu wurden sämtliche sich auf die Gesichter- und Objektwahrnehmung beziehenden Parameter aus Kapitel 5.1 mit den Latenzen und Beträgen der Amplituden der M/N170, die in Kapitel 5.2 aufgeführt sind, korreliert.

Korrelationskoeffizient (Signifikanz)	Kontrollgruppe	Patienten
Amp. M170 links (Ges.) vs. PK für bek. Ges.	-0.339 (0.199)	-0.257 (0.397)
Amp. M170 rechts (Ges.) vs. PK für bek. Ges.	-0.349 (0.185)	-0.265 (0.382)
Amp. M170 links (Hs.) vs. PK für bek. Hs.	0.182 (0.499)	-0.607* (0.028)
Amp. M170 rechts (Hs.) vs. PK für bek. Hs.	0.186 (0.489)	-0.809**(0.001)
Amp. M170 links (Ges.) vs. d' für Ges.	-0.742** (0.001)	-0.294 (0.329)
Amp. M170 rechts (Ges.) vs. d' für Ges.	-0.561* (0.024)	-0.436 (0.136)
Amp. M170 links (Hs.) vs. d' für Hs.	0.208 (0.440)	-0.622* (0.023)
Amp. M170 rechts (Hs.) vs. d' für Hs.	0.117 (0.666)	-0.512* (0.074)
Diff. Amp. M170 links (GesHs.) vs. PK für bek. Ges.	-0.230 (0.391)	-0.324 (0.280)
Diff. Amp. M170 rechts (GesHs.) vs. PK für bek. Ges.	-0.301 (0.258)	-0.094 (0.760)
Diff. Amp. M170 links (GesHs.) vs. d' für Ges.	-0.586* (0.017)	-0.021 (0.945)
Diff. Amp. M170 rechts (GesHs.) vs. d' für Ges.	-0.524* (0.037)	-0.258 (0.396)
Lat. M170 links (Ges.) vs. PK für bek. Ges.	0.224 (0.404)	-0.542 (0.056)
Lat. M170 rechts (Ges.) vs. PK für bek. Ges.	0.573* (0.020)	-0.566* (0.044)
Lat. M170 links (Hs.) vs. PK für bek. Hs.	0.120 (0.659)	-0.553* (0.050)
Lat. M170 rechts (Hs.) vs. PK für bek. Hs.	0.329 (0.214)	-0.287 (0.341)
Lat. M170 links (Ges.) vs. d' für Ges.	0.046 (0.865)	0.153 (0.619)
Lat. M170 rechts (Ges.) vs. d' für Ges.	0.258 (0.335)	-0.008 (0.980)
Lat. M170 links (Hs.) vs. d' für Hs.	0.460 (0.073)	-0.661* (0.014)
Lat. M170 rechts (Hs.) vs. d' für Hs.	0.525* (0.037)	-0.357 (0.231)

Tabelle 5.14: Korrelationen der magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung mit den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests (bei Verwendung des selbstentwickelten Tests zur Gesichter- und Häuserverarbeitung). Zu beachten ist, dass anstelle der Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet wurden. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser In den Tabelle 5.14 - Tabelle 5.17 sind die Maße aufgeführt, bei denen sich nach Errechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson für mindestens eine der beiden Gruppen ein signifikanter Zusammenhang ergab.

Aus der Tabelle 5.14 wird ersichtlich, dass sich für die Gruppen unterschiedliche Zusammenhänge zwischen den neurophysiologischen korrelative und neuropsychologischen Messwerten hergestellt werden können. Hinsichtlich der Gesichterverarbeitung zeigt sich zwischen dem Betrag der Amplitude der M170 und dem als bekannt identifizierten Anteil der berühmten Gesichter für keine der beiden Gruppen eine signifikante Korrelation. Betrachtet man allerdings die Korrelation des Betrages der Amplitude der M170 mit der um das individuelle Antwortverhalten bereinigten Korrektheit der Gesichtererkennung (d'), so ergibt sich für die Kontrollgruppe bihemisphärisch eine signifikante negative Korrelation, während sich für die Patientengruppe die Korrelation nicht ändert. An diesem Ergebnis ändert sich qualitativ nichts, wenn man als möglicherweise noch gesichterspezifischeres elektrophysiologisches Maß die Amplitudendifferenz zwischen den Korrelaten der gesichter- und der häuserspezifischen Aktivität bildet und entsprechend mit den neuropsychologischen Messwerten korreliert. Hinsichtlich der Häuserverarbeitung weisen die Kontrollprobanden keine signifikante Korrelation zwischen dem Betrag der Amplitude der M170 und dem als bekannt identifizierten Anteil der berühmten Häuser auf, während die Prosopagnosiepatienten hierfür eine signifikante positive Korrelation aufweisen. Im Vergleich des Betrages der Amplitude der M170 mit der entsprechend um das individuelle Antwortverhalten bereinigten Korrektheit der Häusererkennung verändern sich die Korrelationen nicht qualitativ.

Im Vergleich der Latenz der M170 mit den Verhaltensparametern (Tabelle 5.14) zeigt sich, dass sich für die Patientengruppe weitgehend negative Korrelationen mit den entsprechenden Verhaltensmaßen ergeben. Signifikant ist beispielsweise die Korrelation der Latenz der rechtsseitigen M170 mit dem als bekannt identifizierten Anteil der berühmten Gesichter, aber auch die Latenz der linksseitigen M170 mit dem als bekannt identifizierten Anteil der berühmten Häuser (und auch dem entsprechenden d'). Für die Kontrollgruppe zeigen sich für die Korrelationen zwischen der Latenz der M170 und den neuropsychologischen Messwerten positive Korrelationen. Ein signifikanter Zusammenhang ergibt sich allerdings nur zwischen der rechtsseitigen Latenz und dem als bekannt identifizierten

Korrelationskoeffizient (Signifikanz)	Kontrollgruppe	Patienten
Amp. M170 links (Ges.) vs. CFMT inv. korr.	-0.521* (0.046)	0.142 (0.660)
Amp. M170 rechts (Ges.) vs. CFMT inv. korr.	-0.298 (0.280)	0.329 (0.296)
Diff. Amp. M170 links (GesHs.) vs. CFMT inv. korr.	-0.617* (0.014)	-0.020 (0.951)
Diff. Amp. M170 rechts (GesHs.) vs. CFMT inv. korr.	-0.526* (0.044)	-0.014 (0.967)
Amp. M170 links (Ges.) vs. BFRT PK	-0.599* (0.014)	0.480 (0.097)
Amp. M170 rechts (Ges.) vs. BFRT PK	-0.394 (0.131)	0.479 (0.098)
Diff. Amp. M170 links (GesHs.) vs. BFRT PK	-0.632** (0.009)	0.365 (0.220)
Diff. Amp. M170 rechts (GesHs.) vs. BFRT PK	-0.617* (0.011)	0.326 (0.278)

Anteil der berühmten Gesichter sowie der rechtsseitigen Latenz und der um das individuelle Antwortverhalten bereinigten Korrektheit der Häusererkennung.

Tabelle 5.15: Korrelationen der magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichterverarbeitung mit den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests. Zu beachten ist, dass anstelle der Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet wurden. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser; CFMT inv. korr: Anzahl der korrekt gelösten Items im invertierten Untertest desCMTF

Die Ergebnisse der Korrelationen zwischen dem Betrag der Amplitude der gesichterspezifischen M170 und der um das individuelle Antwortverhalten bereinigten Korrektheit der Gesichtererkennung (d') werden durch den Vergleich des Betrages der Amplitude der M170 mit den weiterhin durchgeführten Gesichtertests gestützt (siehe Tabelle 5.15).

Insgesamt ist festzuhalten, dass sich bei der Kontrollgruppe, nicht jedoch bei der Patientengruppe signifikante negative Korrelationen mit der Zahl der korrekt erkannten Gesichter im *Benton Facial Recognition Test* sowie mit dem Ergebnis der *Cambridge Facial Memory Test* für invertierte Gesichter ergeben. Für den *Recognition Memory Test* hingegen zeigten sich für keine Gruppe signifikante Korrelationen. Zwischen der Latenz der M170 und den beschriebenen Gesichtertests zeigten sich ebenfalls für keine der Gruppen signifikante Korrelationen.

In Tabelle 5.16 und Tabelle 5.17 sind entsprechend den oben dargestellten Vergleichen zwischen magnetoenzephalographischen Parametern und Verhaltensmaßen die elektro-

enzephalographischen Parameter der N170 mit den neuropsychologischen Ergebnissen korreliert, wobei sich die Zusammenhänge hierbei nicht so deutlich herauskristallisieren. Allerdings gibt es einige Analogien, die hier erwähnt werden sollen.

Korrelationskoeffizient (Signifikanz)	Kontrollgruppe	Patienten
Amp. N170 PO9 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	-0.505* (0.046)	-0.513 (0.073)
Amp. N170 PO10 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	-0.247 (0.356)	-0.400 (0.176)
Lat. N170 PO9 (Gesichter) vs. PK für bek. Gesichter	0.323 (0.222)	-0.460 (0.113)
Lat. N170 PO10 (Gesichter) vs. PK für bek. Gesichter	-0.072 (0.791)	-0.546(0.054)
Lat. N170 PO9 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	0.155 (0.566)	0.142 (0.644)
Lat. N170 PO10 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	0.075 (0.782)	0.031 (0.920)
Amp. N170 T5 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	-0.530* (0.035)	-0.398 (0.178)
Amp. N170 T6 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	0.173 (0.521)	-0.362 (0.225)
Lat. N170 T5 (Gesichter) vs. PK für bek. Gesichter	0.558* (0.025)	-0.453 (0.120)
Lat. N170 T6 (Gesichter) vs. PK für bek. Gesichter	-0.233 (0.385)	-0.160 (0.601)
Lat. N170 T5 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	0.603* (0.013)	-0.066 (0.830)
Lat. N170 T6 (Gesichter) vs. d' für Gesichter	-0.011 (0.968)	-0.139 (0.650)

Tabelle 5.16: Korrelationen der elektroenzephalographischen Korrelate der Gesichterverarbeitung mit den Ergebnissen des selbstentwickelten Tests zur Gesichter- und Häuserverarbeitung. Zu beachten ist, dass anstelle der Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet wurden.

Linksseitig ergibt sich für den Betrag der Amplitude der N170 eine negative Korrelation der Kontrollgruppe mit dem d' für Gesichter, während sich für die Patientengruppe keine signifikante, jedoch ebenfalls negative Korrelation ergibt. Interessant ist zudem, dass es auch elektroenzephalographisch bei der Kontrollgruppe zu einer positiven Korrelation zwischen der Latenz der N170 und dem Prozentsatz der korrekt erkannten berühmten Gesichter kommt, während hierbei für die Prosopagnosiepatienten eine negative, wenngleich nicht signifikante Korrelation festzuhalten ist.

Wenn wir uns nun der Tabelle 5.17 zuwenden, in der die Korrelationen der elektroenzephalographischen Messergebnisse mit den mit den neuropsychologischen Parametern der zusätzlich verwendeten Tests der Gesichterverarbeitung aufgeführt sind, erkennen wir, dass der Betrag der Amplitude der N170 (rechtsseitig) für die Kontrollgruppe signifikant negativ korreliert mit der Zahl der korrekt erkannten Gesichter im *Benton Facial Recognition Test*, während sich für die Gruppe der Prosopagnosiepatienten hierfür positive, wenn auch nicht signifikante Korrelationen zeigen.

Korrelationskoeffizient (Signifikanz)	Kontrollgruppe	Patienten
Amp. N170 PO9 (Ges.) vs. CFMT inv. korr.	- 0.067 (0.812)	0.032 (0.921)
Amp. N170 PO10 (Ges.) vs. CFMT inv. korr.	0.076 (0.787)	0.085 (0.793)
Diff. Amp. N170 PO9 (GesHs.) vs. CFMT inv. korr.	-0.049 (0.862)	-0.304 (0.336)
Diff. Amp. N170 PO10 (GesHs.) vs. CFMT inv. korr.	0.064 (0.819)	-0.299 (0.345)
Amp. N170 PO9 (Ges.) vs. BFRT PK	-0.268 (0.316)	0.340 (0.256)
Amp. N170 PO10 (Ges.) vs. BFRT PK	-0.663* (0.005)	0.244 (0.422)
Diff. Amp. N170 PO9 (GesHs.) vs. BFRT PK	-0.160 (0.554)	0.256 (0.399)
Diff. Amp. N170 PO10 (GesHs.) vs. BFRT PK	-0.579* (0.019)	-0.158 (0.605)
Amp. N170 T5 (Ges.) vs. CFMT inv. korr.	0.051 (0.856)	0.069 (0.831)
Amp. N170 T6 (Ges.) vs. CFMT inv. korr.	0.330 (0.229)	0.013 (0.969)
Diff. Amp. N170 T5 (GesHs.) vs. CFMT inv. korr.	0.039 (0.889)	-0.504 (0.094)
Diff. Amp. N170 T6 (GesHs.) vs. CFMT inv. korr.	0.358 (0.190)	-0.067 (0.836)
Amp. N170 T5 (Ges.) vs. BFRT PK	-0.084 (0.756)	0.413 (0.161)
Amp. N170 T6 (Ges.) vs. BFRT PK	-0.314 (0.235)	0.378 (0.202)
Diff. Amp. N170 T5 (GesHs.) vs. BFRT PK	0.104 (0.702)	0.249 (0.412)
Diff. Amp. N170 T6 (GesHs.) vs. BFRT PK	-0.116 (0.668)	-0.381 (0.199)

Tabelle 5.17: Korrelationen der elektroenzephalographischen Korrelate der Gesichterverarbeitung mit den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests. Zu beachten ist, dass anstelle der Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet wurden. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser; CFMT inv. korr: Anzahl der korrekt gelösten Items im invertierten Untertest desCMTF

Zusammenfassend ist allerdings festzuhalten, dass viele der analog zu den Betrachtungen der magnetoencephalographischen Daten für den Vergleich zwischen elektroenzephalographischen Parametern und neuropsychologischen Ergebnissen errechneten Korrelationen nicht signifikant sind und die Bewertung der Ergebnisse deswegen deutlich schwerer fällt.

Die in diesem Kapitel dargestellten Ergebnisse sind sicherlich im Rahmen des explorativen Charakters der Studie besonders kritisch zu diskutieren und dienen in erster Linie dazu, einen Anhalt dafür zu bekommen, ob sich überhaupt Zusammenhänge zwischen elektrophysiologischen und neuropsychologischen Parametern herstellen lassen. Andererseits können aus dem Vergleich des für die beiden Gruppen unterschiedlichen Korrelationsverhaltens möglicherweise Hinweise für eine unterschiedliche Verarbeitung von Objekten und Gesichtern gezogen werden.

5.4 Ergebnisse der Lokalisationsanalyse

Wie in Kapitel 4.5.1.2 beschrieben, erfolgte abschließend eine inverse Rückrechnung aus den evozierten Potenzialen der elektroenzephalographischen bzw. aus den evozierten Feldern der magnetoenzephalographischen Messungen. Hierbei erfolgte zunächst eine Modellierung der M/P100 als dipolare Quelle in einem homogenen sphärischen Medium. Unter Beibehaltung dieser Dipole wurde die individuelle gesichter- und objektspezifische M/N170 ebenfalls als symmetrische dipolare Quelle der evozierten Aktivität in einem homogenen sphärischen Medium mittels der Software BESA lokalisiert. Da von jedem Probanden ein anatomischer kernspintomographischer Datensatz aufgenommen wurde, konnten die Ergebnisse der Lokalisation in einem auf Talairachkoordinaten bezogenem Bezugssystem dargestellt und miteinander verglichen werden Hierzu wurde die Software Brainvoyager zu Hilfe gezogen.

Im Rahmen der Lokalisationsanalyse wurden die Zeitintervalle für die Dipollokalisation der M/N170 wurden für jede Person individuell und getrennt für MEG und EEG so bestimmt, daß sie das Maximum der jeweiligen Aktivität und ein kleines Zeitfenster um den Extremwert (*peak*) umfassten (siehe auch Kapitel 4.5.1.2). Dabei fiel auf, dass die berechneten Koordinaten für die Dipole sehr stark von kleinen Differenzen des gewählten Zeitintervalls abhingen und es bei einigen Probanden bei Verschiebung des Zeitintervalls im Bereich der Messgenauigkeit (4 ms) zu Sprüngen der modellierten Koordinaten in weit entfernte Bereiche des möglichen Lösungsraumes kam. Zudem konnten bei einigen Probanden keine eindeutigen Koordinatentransformationen berechnet werden, so dass hier eine weitere Fehlerquelle hinzukommt. Für die Analyse wurden verschiedene Verfahren (Lokalisation der M/N170 mit symmetrischen und freien Dipolen, Lokalisation auf der Grundlage der Differenz der elektrophysiologischen Korrelate der gesichterspezifischen und objektspezifischen Aktivität) getestet. Die hier dargestellten Dipolmodellierungen, bei denen der Lokalisation der M/N170 eine Modellierung der M/P100 vorausgeht, haben sich in der Praxis als recht stabil erwiesen. Allerdings wurde bei einigen Probanden ein großer Signalanteil der M/N170 bereits durch die Modellierung der M/P100 erklärt, so dass die nachfolgende Modellierung der M/N170 nur eingeschränkt zu bewerten ist. Insofern können die hier dargestellten Ergebnisse nicht mehr als einen Anhalt für die Lokalisation neuronaler Aktivität bieten und Hinweise für weitere Fragestellungen geben. Aus diesem Grund wurde auch keine präzise Fehlerabschätzung bezüglich des Modellierungsfehlers durchgeführt.

Lokalisation der M170	Talairach (x)	Talairach (y)	Talairach (z)
Kontrollgruppe MEG Gesichter	$\pm 27 \pm 9$	-66 ± 22	-8 ± 21
Kontrollgruppe MEG Häuser	$\pm 31 \pm 12$	-68 ± 15	-1 ± 22
Signifikanz MEG Kontrollgruppe	0.242 (1.219)	0.691 (0.405)	0.165 (-1.460)
Patienten MEG Gesichter	$\pm 40 \pm 13$	-59 ± 20	-6 ± 22
Patienten MEG Häuser	38 ± 16	-55 ± 25	-2 ± 19
Signifikanz MEG Patienten	0.613 (-0.520)	0.511 (-0.678)	0.470 (-0.745)
Kontrollgruppe EEG Gesichter	$\pm 32 \pm 9$	-70 ± 14	-4 ± 12
Kontrollgruppe EEG Häuser	$\pm 33 \pm 17$	-62 ± 21	1 ± 14
Signifikanz EEG Kontrollgruppe	0.772 (0.294)	0.047* (-2.167)	0.126 (-1.620)
Patienten EEG Gesichter	$\pm 40 \pm 9$	-74 ± 21	-2 ± 17
Patienten EEG Häuser	$\pm 35 \pm 14$	-69 ± 24	3 ± 12
Signifikanz EEG Patienten	0.213 (-1.316)	0.459 (-0.766)	0.185 (-1.405)

Tabelle 5.18: Lokalisationsergebnisse der M/N170. Vergleich der Lokalisationsergebnisse der gesichter- und häuserkorrelierten Aktivität. Lokalisation durchgeführt mit der Software BESA, Annahme symmetrische Dipole in beiden Hemisphären, Zwei Dipole für die M170 unter Beihaltung zweier zuvor für die M100 ermittelter Dipole. Die x-Koordinate gibt die Abweichung nach lateral, die y-Koordinate die occipito-frontale Position und die z-Koordniate die inferior-superiore Position an.

In Tabelle 5.18 sind die Ergebnisse der Lokalisation der M/N170 für beide Messverfahren, MEG und EEG sowie beide Stimulusmodalitäten, Gesichter und Häuser, aufgeführt und für die beiden Untersuchungsgruppen getrennt ausgewertet. Hierbei ist zu erkennen, dass bei der Kontrollgruppe die Koordinaten der dipolaren Quellen der magnetenzephalographischen gesichterbezogenen Aktivität - allerdings nicht signifikant - etwas weiter kaudomedial der objektbezogenen Aktivität gegenüber liegen. Für die aus den elektroenzephalographischen Daten berechneten inversen Quellen ergeben sich hinsichtlich der gesichterspezifischen Aktivität Dipole, die signifikant weiter okzipital modelliert werden als für die objektspezifische Aktivität (Talairachkoordinate y: EEG Gesichter: -70 ± 14 , EEG Häuser: -62 ± 21 ; p = 0.047 [T = -2.167]). Für die Patientengruppe hingegen ergibt sich weder für das MEG noch für das EEG ein signifikanter Unterschied in der Lokalisation der Dipole für gesichter- und objektspezifische Aktivität. Tendenziell zeigt die Modellierung auch hierbei eine eher kaudaler ausgerichtete Lokalisation der gesichterspezifischen Aktivität.

Lokalisation der M170	Talairach (x)	Talairach (y)	Talairach (z)
Kontrollgruppe MEG Gesichter	$\pm 27 \pm 9$	-66 ± 22	-8 ± 21
Patienten MEG Gesichter	$\pm 40 \pm 13$	-59 ± 20	-6 ± 22
Signifikanz MEG Gesichter	0.005* (3.137)	0.359 (-0.932)	0.086 (-1.785)
Kontrollgruppe MEG Häuser	$\pm 31 \pm 12$	-68 ± 15	-1 ± 22
Patienten MEG Häuser	38 ± 16	-55 ± 25	-2 ± 19
Signifikanz MEG Häuser	0.157 (1.466)	0.120 (-1.630)	0.719 (-0.363)
Kontrollgruppe EEG Gesichter	$\pm 32 \pm 9$	-70 ± 14	-4 ± 12
Patienten EEG Gesichter	$\pm 40 \pm 9$	-74 ± 21	-2 ± 17
Signifikanz EEG Gesichter	0.028* (2.324)	0.603 (0.528)	0.654 (-0.455)
Kontrollgruppe EEG Häuser	$\pm 33 \pm 17$	-62 ± 21	1 ± 14
Patienten EEG Häuser	$\pm 35 \pm 14$	-69 ± 24	3 ± 12
Signifikanz EEG Häuser	0.705 (0.383)	0.441 (0.783)	0.653 (-0.454)

Tabelle 5.19: Vergleich der Lokalisationsergebnisse der M/N170 der beiden Untersuchungsgruppen. Unter der Annahme eines symmetrischen Dipolfits. Zwei Dipole für die M170 unter Beihaltung zweier zuvor für die M100 ermittelter Dipole. Die x-Koordinate gibt die Abweichung nach lateral, die y-Koordinate die occipito-frontale Position und die z-Koordniate die inferior-superiore Position an.

In Tabelle 5.19 sind die eben beschriebenen Ergebnisse noch einmal im Gruppenvergleich eingetragen. Dabei ergeben sich für die modellierten Dipole der gesichterevozierten Aktivität für beide Modalitäten im Bereich der M170 signifikante Unterschiede in der Lokalisation (Talairachkoordinate x: MEG Gesichter Kontrollgruppe: $\pm 27 \pm 9$, MEG Gesichter Patienten: $\pm 40 \pm 13$; p = 0.005 [T = 3.137]; Talairachkoordinate x: EEG Gesichter Kontrollgruppe: $\pm 32 \pm 9$, EEG Gesichter Patienten: $\pm 40 \pm 9$; p = 0.028 [T = 2.324]). Veranschaulicht bedeutet dies, dass die unter der Berücksichtigung eines dipolaren Modells zweier symmetrischer Quellen errechnete gesichterspezifische Aktivität für die Kontrollgruppe im Mittel weiter medial als für die Patientengruppe liegt. Demgegenüber findet sich für die objektspezifische Aktivität kein signifikanter Unterschied in der Modellierung der dipolaren Quellen zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.



Abbildung 5.11: Quell-Lokalisation der gesichter- und objektspezifischen Aktivität im Bereich der M170 aus den MEG-Daten für Kontrollprobanden und Prosopagnosiepatienten.

In den Abbildung 5.11 und Abbildung 5.12 sind die Talairachkoordinaten der individuellen dipolaren Modellierung der gesichter- und objektspezifischen M/N170 dargestellt. Die oberen Graphen zeigen jeweils die individuelle Quell-Lokalisation sowie das Gruppen-

mittel der gesichterbezogenen evozierten magnetischen Felder, während die unteren Graphen die individuelle Quell-Lokalisation sowie das Gruppenmittel der objektbezogenen evozierten magnetischen Felder darstellen. Aufgrund der relativ großen Streuung der Dipollokalisationen sowie wegen des auf Seite 88 näher ausgeführten vermuteten Fehlers werden im Folgenden neuroanatomische Strukturen im Umkreis von 5 mm um den jeweiligen Wert beschrieben.



Abbildung 5.12: Quell-Lokalisation der gesichter- und objektspezifischen Aktivität im Bereich der N170 aus den EEG-Daten für Kontrollprobanden und Prosopagnosiepatienten.

Für die Kontrollgruppe liegt der Mittelwert der gesichterspezifischen Aktivität der M170 im Bereich der Gyrus fusiformis / Gyrus lingualis, während der Mittelwert der N170 im Bereich des Gyrus fusiformis / Gyrus occipitalis inferioris / Gyrus lingualis liegt. Für die Patientengruppe hingegen liegt der Mittelwert der dipolaren Modellierung der M170 im Bereich des Gyrus occipitalis medialis / Gyrus fusiformis, während der Mittelwert für die die N170 modellierenden Dipole sich in dem Bereich des Gyrus temporalis inferior / Gyrus occipitalis inferior / Gyrus lingualis befindet. Die Modellierung der objektspezifischen Aktivität ergibt für die Kontrollgruppe bei der magnetenzephalographischen Messung eine Lokalisation der modellierten Dipole im Bereich des Gyrus lingualis / Gyrus occipitalis inferior, bei der elektroenzephalographischen Messung im Bereich des Gyrus lingualis / Gyrus occipitalis medialis.



Abbildung 5.13: Auf die individuellen anatomischen kernspintomographischen Datensätze projizierte Quellenlokalisation der evozierten magnetischen Felder (homogene Sphäre) eines Kontrollprobanden (obere Zeile) und eines Prosopagnosiepatienten (untere Zeile) für Gesichter (Kontrollproband: grüne Dipole, Patient: rote Dipole) und Häuser (Kontrollproband: blaue Dipole, Patient: orange Dipole)

Für die Patientengruppe ergibt sich eine Lokalisation der objektspezifischen Aktivität bei der magnetenzephalographische Messung im Bereich des Gyrus occipitalis medialis, bei der elektroenzephalographische Messung im Bereich des Gyrus occipitalis medialis / Gyrus temporalis inferior.

Stellvertretend für die individuelle Modellierung sind auf der folgenden Seite in Abbildung 5.13 die Ergebnisse für zwei Probanden als Projektion auf die anatomischen kernspintomographischen Datensätze dargestellt. Für den Kontrollprobanden ist in guter Näherung eine Projektion der gesichterspezifischen magnetenzephalographischen Aktivität auf den Gyrus fusiformis festzuhalten, während der Proband der Patientengruppe eine stärker lateralisierte Gesichteraktivität im Bereich des Gyrus temporalis superioris/Gyrus temporalis inferioris aufweist. Die objektbezogene Aktivität hingegen lässt sich beim Kontrollprobanden auf den Gyrus temporalis inferior/Gyrus temporalis medialis projizieren; auch der Proband der Patientengruppe weist eine Aktivität für Objekte im Bereich des Gyrus temporalis medialis auf.

6 Diskussion

In der hier beschriebenen Arbeit wurde eine Gruppe von 14 Patienten mit der typischen Anamnese für eine lebenslang bestehende und sozial relevante Beeinträchtigung der Erkennung familiärer Gesichter (*kongenitale Prosopagnosie*) im Vergleich mit einer Gruppe von 19 Kontrollprobanden untersucht. Im Folgenden werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in Bezug auf die in Kapitel 2 erläuterte Literatur zu elektrophysiologischen und verhaltenspsychologischen Experimenten der Gesichter- und Objektverarbeitung diskutiert. In der vorliegenden Arbeit ging es darum, durch die Messung verschiedener elektrophysiologischer und testpsychologischer Parameter ein möglichst umfassendes Bild von Prozessen der Gesichterverarbeitung zu gewinnen. In der folgenden Erörterung wird insbesondere versucht, das Defizit der untersuchten Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie einzugrenzen und in einen Zusammenhang zu den bestehenden Modellen zur Gesichterverarbeitung zu bringen.

6.1 Diskussion der neuropsychologischen Ergebnisse

In diesem Abschnitt sollen die Ergebnisse der neuropsychologischen Tests zunächst im Hinblick darauf erörtert werden, ob die Annahme verifiziert werden kann, dass es sich ausgehend von den bisher in der Literatur veröffentlichten Testresultaten bei der Patientengruppe um Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie handelt. Zudem sollen die Unterschiede zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe insbesondere in Bezug auf die durchgeführten Gesichter- und Objekterkennungstests untersucht und Rückschlüsse auf die bestehenden Erkenntnisse zur Gesichterprozessierung gezogen werden.

Aufbauend auch auf den Untersuchungen, die in Fallstudien zur kongenitalen bzw. entwicklungsbedingten Prosopagnosie durchgeführt wurden [72, 79, 83, 90, 91, 120, 143], wurde in der vorliegenden Arbeit zunächst die allgemeine kognitive Leistungsfähigkeit mittels des *HAWIE-R* geprüft. Festzuhalten ist zunächst einmal, dass sich sämtliche Probanden sowohl in den beiden Unterbereichen (Verbal- und Handlungsteil) als auch in der Gesamtbewertung deutlich überdurchschnittlich verhielten. Während sich die beiden Gruppen im Handlungteil nicht unterschieden, zeigte sich im Verbalteil eine signifikante Differenz zugunsten der Kontrollgruppe. Einerseits spielt hierbei sicherlich das unterschiedliche Bildungsniveau der beiden Gruppen (siehe Tabelle 4.1) eine Rolle, insbesondere da die beiden Gruppen in den Einzelskalen sich einzig im verbalen Intelligenzquotienten signifikant unterschieden, andererseits ist die Trennschärfe des *HAWIE-R* gerade im hohen Prozentrangbereich nicht optimal, so dass es auch hierdurch zu einer Verzerrung der Gruppenunterschiede kommen kann. Im weiteren Testungsverlauf wurden dann zunächst die visuellen Basisfunktionen untersucht. Hierbei wurden der *D15 Color Vision Test*, der *Freiburg Visual Acuity Test* sowie der *Pelli-Robson Test* eingesetzt. In diesen Tests erwiesen sich die Prosopagnosiepatienten und die Kontrollprobanden als ununterscheidbar voneinander. Dieses Ergebnis stimmt beispielsweise mit den in der Überblicksarbeit von Kress et al. [91] aufgelisteten Werten der Einzelfallstudien überein und gibt bereits eine Grundvoraussetzung zur Untersuchung von Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie vor, da natürlich bei einer Fehlfunktion der visuellen Basisfunktionen eine Interpretation spezifischer visueller Tests nur schwer möglich ist.

In einer weiteren Stufe der Testung wurden nun zunächst einzelne Kompetenzen der Objektwahrnehmung und -verarbeitung geprüft. Hierzu wurden die räumlich-perzeptiven Fähigkeiten mittels der Testbatterie für visuelle Objekt- und Raumwahrnehmung (VOSP), dem Boston Naming Test, dem Hooper Visual Organization Test sowie dem Benton Judgement of Line Orientation Test untersucht, die visuokonstruktive Leistung wurde zusätzlich zu den im HAWIE-R vorhandenen Untertests mit dem Rey-Osterrieth Complex Figure Test getestet, und das visuelle Gedächtnis wurde darüber hinausgehend mit dem Benton Visual Retention Test sowie dem Block Tapping geprüft. In allen Tests wiesen die Probanden beider Gruppen Werte im Normalbereich auf und waren in fast allen Tests in gruppenmäßig ununterscheidbar. Einzig im Block Tapping gibt es einen signifikanten Unterschied zugunsten der Kontrollgruppe, allerdings weisen beide Gruppen Werte im Normalbereich auf (Cutoff-Wert 5.0). Für das Block Tapping sind eine Alters-, Geschlechts- und Bildungsabhängigkeit im Testergebnis derart beschrieben, dass Männer besser als Frauen, jüngere Probanden besser als ältere Probanden und Probanden mit höherem Bildungsniveau besser als Probanden mit niedrigerem Bildungsniveau abschneiden. Diese Parameter sind nach der Testbeschreibung in der validierten Testauswertung allerdings nur qualitativ einzubeziehen, eine quantitative Auswertung ist nicht vorgesehen. Aus den Basisdaten der Beschreibung der Gruppen (siehe Tabelle 4.1) geht hervor, dass die Probanden der Kontrollgruppe in der Tendenz jünger sind und es mehr männliche Probanden im Vergleich zur Gruppe der Patienten gibt. Vor allem jedoch unterscheidet sich das Bildungsniveau zwischen den Gruppen hochsignifikant. Durch diese Unterschiede in den Basisdaten der beiden Gruppen lässt sich das unterschiedliche Abschneiden im *Block Tapping* hinreichend erklären. Der Vergleich mit der Literatur zeigt, dass die Patienten mit kongenitaler oder entwicklungsbedingter Prosopagnosie in den hier vorgestellten Tests zu visuellen Basisfunktionen sowie zur visuell-räumlichen Leistungsfähigkeit oder zumindest in Tests, die die gleichen Fähigkeiten prüfen, in der Regel eine normale Leistungsfähigkeit aufweisen. Einige Ausnahmen sind in der Überblicksarbeit von Kress et al. [91] beschrieben. Allerdings handelt es sich hierbei ausnahmslos um Patienten im Kindesalter, während Patienten, die älter als 19 Jahre zum Zeitpunkt der Testung waren, zumindest im Bereich der visuospatialen Leistung unauffällige Werte aufwiesen. Kress interpretiert diese aus den Einzelfallstudien extrapolierte Altersabhängigkeit der visuospatialen Fähigkeiten als möglichen Lerneffekt im Rahmen von Kompensationsstrategien. Auch im Bereich des visuellen Gedächtnisses finden sich bei Temple et al. [144] sowie bei Jones et al. [93] Fallbeschreibungen mit defizitären visuellen Gedächtnisleistungen. Die große Mehrheit der Fallbeschreibungen

In der Zusammenschau der beschriebenen Befunde zur allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit, den basalen visuellen Fähigkeiten sowie den Ergebnissen der Objekterkennungs- und -verarbeitungstests zeigt sich, dass bei den Teilnehmern der Studie - sowohl den Kontrollprobanden als auch den Prosopagnosiepatienten - eine normale bis überdurchschnittliche Leistungsfähigkeit vorliegt und somit allgemeine oder spezifisch den Bereich der Objektverarbeitung betreffende visuelle Defizite ausgeschlossen werden können. Interessant ist nun, im Vergleich hierzu die Ergebnisse der durchgeführten Tests zur Gesichtererkennung heranzuziehen, da per definitionem in diesem Bereich das Kerndefizit der Prosopagnosie besteht. In allen hierzu durchgeführten Tests (Benton Facial Recognition Test, Untertest Faces des Warrington Recognition Memory Tests sowie *Cambridge Face Memory Test*) zeigten sich signifikante bis hochsignifikante Differenzen derart, dass die Patienten mit Prosopagnosie deutlich schlechtere Erkennensleistungen sowohl bei aufrecht als auch bei invertiert präsentierten Gesichtern aufweisen. Diese Tests bilden unterschiedliche Schritte der Gesichterverarbeitung ab, wie sie in Kapitel 2.2.1 im Modell von Bruce und Young [4] beschrieben wird. Der erste Schritt in diesem Modell besteht aus der strukturellen Enkodierung. Dabei wird ein aus einer visuellen Szene generierter piktorieller Code in eine stärker abstrakte Repräsentation transformiert. Einfache Tests mit der Aufgabe eines Gesichtervergleichs können allerdings bereits auf der Basis des piktoriellen Codes vor der strukturellen Enkodierung durch Vergleich einzelner Merkmale gelöst werden. Daher sollte in einem Test, der die strukturelle Enkodierung von Gesichtern prüft, der Vergleich zwischen verschiedenen Photographien desselben Gesichtes und nicht zwischen den gleichen Photographien erfolgen. Die Weiterverarbeitung struktureller Codes hängt ab von der Familiarität, d. h. der Vertrautheit der Person. Während familiäre Gesichter einen identitätsspezifischen semantischen Code hervorrufen und eine Aktivierung der *face recognition unit* bewirken, wird für unbekannte Gesichter ein visuell abgeleiteter Code anhand der physikalischen Eigenschaften des Gesichtes generiert [4]. Diese Gesichterrepräsentation wiederum kann für weitere Verarbeitungsschritte wie Identifikation von Alter, Geschlecht etc. verwendet werden. Eine Aktivierung der *face recognition unit* kann nur erfolgen, wenn ein Gesicht bereits gesehen und encodiert wurde. Hier setzen Gesichtertests an, die die Wiedererkennung eines zuvor encodierten Gesichtes testen.

Das signifikant schlechtere Abschneiden der Patientengruppe im *Benton Facial Recognition Test*, bei dem in zwei der drei Untertests verschiedene Gesichteraufnahmen verglichen werden sollen, gibt einen möglichen Hinweis darauf, dass bei den Patienten bereits die strukturelle Enkodierung von Gesichtern defizitär ist. Hier zeigen sich Übereinstimmungen mit den Untersuchungen von [143, 145]; allerdings gibt es auch hier Fallberichte, denen zufolge die Patienten eine unauffällige Leistungsfähigkeit aufwiesen, z. B. [90, 120]. Ein Problem des *BFRT* jedoch ist, dass aufgrund der gleichzeitigen Bildpräsentation von Ziel- und Teststimuli ein direkter Merkmalsvergleich möglich ist und somit nicht zwingend auf eine strukturelle Enkodierung von Gesichtern zurückgegriffen werden muss [116].

Auch zum Untertest *Faces* des *Warrington Recognition memory tests* verzeichnet die Literatur unterschiedliche Ergebnisse; einen Überblick darüber gibt [91]. Zu beachten ist, dass im *RMT-F* identische Photographien bei der Enkodierung und Rekognition verwendet werden, bei denen insbesondere auch Teile der Kleidung sichtbar sind, so dass es sich nicht um einen reinen Gesichtererkennungstest handelt, sondern eine Unterstützung der Erkennensleistung durch weitere Hinweise ermöglicht wird. Zwar zeigen sich auch hier signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, diese fallen jedoch deutlich schwächer aus als bei den anderen durchgeführten Gesichtertests. Es erscheint durchaus möglich, dass ein Teil der Patienten hierbei die zusätzlich zu den Gesichtern präsentierten

Objekte als Hilfsmittel bei der Wiedererkennung verwendet, da fünf Patienten eine Leistungsfähigkeit aufweisen, die über dem Mittelwert der Kontrollgruppe liegt.

Beim *Cambridge Face Memory Test* wird ebenfalls die Fähigkeit des Memorierens und Wiedererkennens von Gesichtern unter verschiedenen Bedingungen überprüft. Wie der Tabelle 5.3 sowie der Abbildung 5.1 zu entnehmen ist, waren die Werte der in dieser Studie untersuchten Kontrollgruppe denen der Kontrollgruppe von Duchaine vergleichbar, während sich die Gruppe der Prosopagnosiepatienten im kumulativen Punktwert des *CMTF* sowohl für aufrecht als auch für invertiert präsentierte Gesichter nicht nur hochsignifikant von der Kontrollgruppe unterscheidet, sondern sich qualitativ und quantitativ mit den von Duchaine untersuchten Patienten deckt. Von den 13 Prosopagnosiepatienten blieben elf außerhalb der ersten Standardabweichung der Verteilung der Kontrollgruppe (bei Duchaine blieben sechs von acht Patienten außerhalb dieser Abweichung).

In der Zusammenschau der bisher diskutierten neuropsychologischen Befunde wird deutlich, dass die von uns untersuchte Patientengruppe bei ansonsten überdurchschnittlichen kognitiven Fähigkeiten und unauffälligen Leistungen im Bereich der Objektverarbeitung deutliche Defizite isoliert im Bereich der Gesichterverarbeitung aufzeigt. Per definitionem handelt es sich damit um Patienten mit Prosopagnosie. In Verbindung mit der ausführlichen Anamnese kann somit die an der durch das Institut für Humangenetik der Universität Münster gestellte Diagnose der kongenitalen Prosopagnosie bestätigt werden.

Allgemein bergen sämtliche Tests zur Gesichterwahrnehmung einige grundsätzliche Probleme in sich. Einerseits werden beim BFRT sowie beim RMT-F nur die korrekt identifizierten Gesichter gemessen und ausgewertet, das heißt, dass insbesondere die Information über die Reaktionszeiten verloren geht. Zudem werden normalerweise bei der in der Literatur üblichen Auswertung der Objekt- und Gesichterverarbeitungstests nur die als richtig identifizierten Zielstimuli verwertet. Dies führt zu einem grundsätzlichen Problem, da damit über die nachgewiesenen Defizite hinaus bestehende Antworttendenzen überhaupt nicht in eine weitere Auswertung einfließen. Im Extremfall würde damit jemand, der bei einer entsprechenden Rekognitionsaufgabe alle Stimuli (bekannt oder unbekannt) als bekannt angibt besser abschneiden als jemand, der angibt, keinen der Stimuli (bekannt oder unbekannt) zu erkennen, obwohl beide eine gleichartige Erkennensleistung bei jedoch entgegengesetzter Antworttendenz aufweisen. Ein drittes Problem ergibt sich daraus, dass typischerweise Objekt- und Gesichtererkennung in getrennten Tests untersucht werden und damit einerseits eine Ausgewogenheit der Stimuli nicht mehr unbedingt gegeben ist und andererseits Ermüdungseffekte bei einer der Stimulusklassen einen scheinbaren Leistungsabfall suggerieren können.

Aus diesem Grund entschieden wir uns, im Rahmen dieser Studie einen eigenen Gesichterund Objekterkennungstest zu entwickeln und auszuwerten, bei dem die hier beschriebenen Einschränkungen der bislang existierenden Tests vermieden werden können. Wie in Kapitel 4.4 dargestellt, führten wir einen Test durch, bei dem die Probanden jeweils 50 berühmte Gesichter und Häuser sowie je 50 unbekannte Gesichter und Häuser präsentiert bekamen. Zu jedem Stimulus wurden die Antwort (bekannt/unbekannt) sowie die Reaktionszeit registriert. Aus diesem Grund konnte auch die in Kapitel 4.5.2 geschilderte Auswertung zur Elimination von Antworttendenzen erfolgen. Über die Ergebnisse der geschilderten Tests zur Objekt- und Gesichtererkennung hinausgehend konnte mittels des selbstentwickelten Tests nachgewiesen werden, dass sich die Reaktionszeit bei der Erkennung von Gesichtern zwischen Patienten mit Prosopagnosie und Kontrollprobanden signifikant derart unterscheiden, dass die Patienten eine längere Reaktionszeit benötigen. Zudem zeigte sich, dass sich das um eine mögliche Antworttendenz bereinigte Antwortverhalten nur für die Klasse der Gesichterstimuli signifikant in den beiden Gruppen unterscheidet.

In Bezug auf die Reaktionszeiten bei Patienten mit Prosopagnosie existieren bislang nur wenige Untersuchungen. So konnten Garrido et al. [146] zeigen, dass sich die Reaktionszeiten von Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie gegenüber denen von Kontrollprobanden bei der Erkennung, ob es sich bei einem dargebotenen Stimulus um ein Gesicht oder ein Objekt handelt, deutlich verlängern. Über die Zuordnung zur Objektklasse hinausgehend, wurden von Avidan und Behrmann [147] eine Reihe von Untersuchungen auch zur Reaktionszeit bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie durchgeführt. Unter anderem sollten hierbei Bilder unbekannter Gesichter ähnlich wie im *BFRT* miteinander verglichen werden. In einer weiteren Aufgabe sollten die Probanden bei zwei aufeinanderfolgenden Gesichterstimuli (entweder beide berühmt oder beide unbekannt) die Entscheidung treffen, ob der zweite Stimulus die gleiche Person zeigt wie der erste Stimulus. In allen Tests zeigten die Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie eine signifikant längere

100

Reaktionszeit für die Gesichteraufgaben als die Kontrollprobanden. Ein direkter Vergleich der hier beschriebenen Ergebnisse aus der bereits existierenden Literatur mit den im Rahmen dieser Studie erhobenen Reaktionszeiten ist nicht möglich, da die Aufgabenstellung unterschiedliche Kompetenzen überprüfte. Während es in der Arbeit von Garrido et al. um die Erkennung der Objektklasse und in den Untersuchungen von Avidan et al. um einen Identitätsvergleich ging, erfolgte in dem hier durchgeführten Test eine Bekanntheitsunterscheidung der Stimuli. Die verlängerte Reaktionszeit für berühmte Gesichter gibt einen Hinweis darauf, dass der Zugriff auf die semantische Information einer mit einem Gesichterstimulus assoziierten Person bei der Patientengruppe verzögert wird, sei es im Rahmen der strukturellen Enkodierung, sei es im Rahmen der Bildung oder der Aktivierung der *face recognition units*. Die Tatsache jedoch, dass sich die Reaktionszeiten für unbekannte Gesichter in den beiden Untersuchungsgruppen nicht signifikant unterscheiden, lässt allerdings darauf schließen, dass das Kerndefizit erst nach der strukturellen Enkodierung im Rahmen der Aktivierung der face recognition units einsetzt, da bis zu diesem Zeitpunkt bekannte wie unbekannte Stimuli gleichartig verarbeitet werden sollten.

Natürlich ist es vorstellbar, dass die Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie generell – möglicherweise aufgrund der lebenslangen Erfahrung, dass sie Personen nicht anhand von Gesichtern identifizieren – bei der Bewertung von Gesichtern ein sich von den Kontrollprobanden grundsätzlich unterscheidendes Antwortverhalten an den Tag legen. Dies kann jedoch mit großer Sicherheit nach Elimierung der Antworttendenzen im d'ausgeschlossen werden. Auch nach dieser Bereinigung zeigen sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Gesichtererkennung.

Zusammenfassend kann durch die neuropsychologische Testung nicht nur validiert werden, dass sich die beiden Untersuchungsgruppen nur hinsichtlich der Gesichtererkennung signifikant unterscheiden, es kann zudem in der Modellbeschreibung nach Bruce und Young [4] eine erste Überlegung dahingehend angestellt werden, auf welcher Ebene das Defizit der Gesichtererkennung bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie liegt. So ist eine Störung der strukturellen Enkodierung nach dem Ergebnis des *BFRT* trotz der beschriebenen testspezifischen Mängel möglich und wird durch weitere Untersuchungen hinsichtlich der konfiguralen Gesichterverarbeitung noch gestützt [119] (siehe auch Kapitel 6.2), allerdings wird das Defizit insbesondere nach Einbeziehung der Ergebnisse der Reaktionszeiten im selbst entwickelten Testes hierdurch nicht vollständig erklärt. Unter Berücksichtigung der Defizite beim Wiedererkennen von Gesichtern im *CFMT* sowie bei der Erkennung berühmter Gesichter im eigenen Test ergeben sich Hinweise auf ein Defizit der Bildung bzw. Aktivierung der *face recognition units*.

6.2 Diskussion der elekrophysiologischen Ergebnisse

In dem jetzt folgenden Abschnitt sollen die Ergebnisse der elektro- und magnetoenzephalographischen Untersuchungen diskutiert werden. Insbesondere soll hierbei explizit auf die in Kapitel 3 formulierten ersten drei Teile der Fragestellung eingegangen werden. Dazu soll in einem ersten Schritt ein Vergleich mit den in der Literatur beschriebenen elektrophysiologischen Korrelaten der Gesichter- und Objektverarbeitung bei gesunden Kontrollprobanden durchgeführt werden. In der Folge werden dann die Ergebnisse der Patientengruppe in Bezug zu den Resultaten der Kontrollgruppe gesetzt und in den Rahmen der bestehenden Gesichtermodelle eingeordnet.

Sowohl elektro- als auch magnetoenzephalographisch zeigten sich bei den Probanden der Kontrollgruppe Korrelate einer gesichterselektiven Stimulusverarbeitung nach 170ms (im Bereich der M170 bzw. N170), während zu früheren Zeitpunkten, insbesondere im Bereich der M100 bzw. P100 keine signifikanten Differenzen in Amplitude oder Latenz zwischen der Verarbeitung von Gesichtern und Objekten nachzuweisen waren. Für die magnetoenzephalographischen Messungen zeigt sich in der Kontrollgruppe eine geringe Tendenz der M100 hin zu größeren Amplituden bei der Gesichterverarbeitung als bei der Objektverarbeitung, die jedoch fern einer signifikanten Differenz liegt. In der Gruppe der Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie zeigten sich im Bereich der M/P100 ebenfalls keine signifikanten Differenzen der Amplituden- oder Latenzwerte, auch im direkten Vergleich der beiden Gruppen zeigten sich hier keine systematisch zu verwertenden signifikanten Differenzen (einzig die Amplitude an der Elektrode O2 unterscheidet sich in den Gruppen grenzwertig signifikant für Stimulation mit Gesichtern hin zu einer größeren Amplitude bei den Patienten).

In der Literatur wird mehrheitlich für die Komponente zum Zeitpunkt 100ms nach Stimulusbeginn angenommen, dass hier noch keine gesichterspezifische Verarbeitung abgebildet wird, sondern dass die Aktivität nach 100 ms ein Abbild der Enkodierung basaler Stimulusmerkmale ist [148]. Darüber hinausgehend gibt es allerdings in der Literatur auch Angaben über eine Gesichterselektivität bereits 100 ms nach Stimulusbeginn [56], dennoch ist die Frage nach der Rolle der M/P100 letztendlich nicht geklärt. In einer Studie von Halgren et al. [149] wurden die Reaktionseigenschaften ereigniskorrelierter Felder für verschiedene unbekannte Gesichterstimuli, z. B. farbige, schwarzweiße und randomisierte Gesichter, mit denen anderer visueller Objekte verglichen. Zwar unterschied sich in dieser Studie die aus den ereigniskorrelierten Feldern abgeleitete Dipolstärke nach 110 ms bei Gesichtern und anderen visuellen Stimuli, jedoch zeigte sich für randomisierte Gesichter eine stärkere Aktivierung als für normale Gesichter, so dass diese Aktivität nicht als Korrelat komplexer Gesichterverarbeitungsprozesse interpretiert In der bestehenden ERP-Literatur zu Patienten mit konwerden konnte. genitaler/entwicklungsbedingter Prosopagnosie gibt es keine expliziten Analysen zur M/P100. Aus den in den verschiedenen Veröffentlichungen [78, 82, 90, 97-99, 124, 150-152] abgebildeten Zeitverläufe der gesichter- bzw. objektspezifischen elektrophysiologischen Aktivität lässt sich jedoch zumindest qualitativ ablesen, dass im Bereich der M100 keine Unterschiede zwischen den Gruppen zu beachten sind.

Im Bereich der M/N170 hingegen zeigten sich für die Kontrollgruppe in der Amplitude hochsignifikante Differenzen zwischen den ereigniskorrelierten Feldern bzw. Potenzialen bei Stimulation mit Gesichtern und Objekten zugunsten einer größeren Amplitude der Gesichteraktivität. Für die Latenzen zeigte sich magnetoenzephalographisch keine Differenz. Elektroenzephalographisch ergab sich einzig an der Elektrode PO10 eine Differenz der Latenzen hin zu einer verzögerten N170 für die Kategorie der Häuser. Insgesamt ergab sich hier jedoch keine systematische Differenz der Latenzen zwischen den Kategorien. Die hochsignifikanten Amplitudendifferenzen bilden das bereits in den Publikationen von Jeffreys [48, 49] berichtete "klassische" elektroenzephalographische bzw. das in den Arbeiten von Liu und Kanwisher [55] beschriebene magnetoenzephalographische Korrelat gesichterspezifischer neuronaler Verarbeitung ab. Auch in der Gruppe der Patienten zeigten sich wie in der Kontrollgruppe signifikante Differenzen zwischen den ereigniskorrelierten Feldern bzw. Potenzialen bei Stimulation mit Gesichtern und Objekten zugunsten einer größeren Amplitude der Gesichteraktivität, während sich für die Latenzen keine Unterschiede zeigten. Die bisherige Betrachtung der Daten erlaubt eine Ankopplung an die bestehende Literatur dahingehend, dass sich zu erwartende Effekte früher elektrophysiologischer Korrelate hinsichtlich der Gesichter- und Objektverarbeitung bei den hier dargestellten Messungen gut abbilden. Im Folgenden soll nun auf die eigentliche Fragestellung hinsichtlich der Differenzierung der beiden Untersuchungsgruppen Bezug genommen werden.

Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen zeigt sich bei den Patienten die Amplitude der gesichterspezifischen M170 bihemisphärisch occipitotemporal signifikant um etwa 30 % im Vergleich zur Kontrollgruppe verringert; das Extremum der M170 ist zudem beidseitig um etwa 15 ms verzögert. Dieses Ergebnis konnte in zwei verschiedenen Paradigmen nachvollzogen werden, wobei im ersten Paradigma die Aufgabe in einer Bewegungsdetektion (separate Modalität) bestand, während im zweiten Paradigma entweder ein Gesicht oder ein Haus wiedererkannt werden sollten, d. h. die Aufgabe fand in der zu untersuchenden Modalität selbst statt. Anders als bei den Gesichterstimuli zeigte sich keine Differenz der häuserspezifisch evozierten magnetischen Aktivität. Daraus ergibt sich ein deutlicher Zusammenhang mit dem in unserer Arbeitsgruppe selbst entwickelten Test der Gesichterund Häusererkennung, der ebenfalls keine Differenz in den testpsychologischen Ergebnissen der Erkennung berühmter Häuser aufweist.

Wie im Ergebnisteil berichtet, zeigen sich für die magnetoenzephalographischen Daten hohe intraindividuelle Korrelationen der Latenz- und Amplitudenwerte zwischen beiden Experimenten (siehe Tabelle 5.12), was für eine hohe Reliabilität der gemessenen Werte spricht. Ein Grund für die insgesamt geringere Korrelation der Latenz der M170 unter Darbietung von Häuserstimuli im Vergleich zur Darbietung von Gesichterstimuli könnte auf den Potenzialverlauf der M170 zurückzuführen sein. Die magnetoencephalographischen Korrelate der Häuserverarbeitung weisen eine deutlich geringere Amplitude sowie einen breiteren Peak auf, wodurch der Fehler der Latenzbestimmung vergrößert wird (siehe auch Abbildung 5.4).

Bei der analogen Betrachtung der simultan gemessenen elektroenzephalographischen Datensätze (Elektroden PO9, PO10, T5, T6) fällt auf, dass sich bis auf eine Latenzverzögerung der gesichterspezifischen N170 an Elektrode PO9 keine signifikanten Differenzen der Latenzen und Amplituden zwischen den beiden Gruppen ergeben, so dass eine Dissoziation der elektroenzephalographischen und magnetoenzephalographischen Ergebnisse zu verzeichnen ist.

In der Zusammenschau ergibt sich also sowohl magnetoenzephalographisch als auch testpsychologisch für die beiden Gruppen eine signifikante Differenz der gemessenen
Parameter nur hinsichtlich der Klasse der Gesichter. Die in Kapitel 3 formulierte Frage nach Unterschieden der elektrophysiologischen Korrelate in der Patienten- und Kontrollgruppe bei Präsentation unbekannter Gesichter kann somit eindeutig bejaht werden.

Die Dissoziation hinsichtlich der visuell präsentierten Stimuluskategorien schließt eine triviale Ursache wie beispielsweise ein unterschiedliches Blickverhalten als mögliche Erklärung der verringerten M170-Amplitude bei der Patientengruppe aus. Diese Abgrenzung ist daher relevant, weil aus der bestehenden Literatur bekannt ist, dass Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie einen höheren Anteil an der exzentrischen Fixation von Gesichtermerkmalen zeigen [106]. Da die Amplitude der N170 für Gesichter und Häuser mit zunehmender Exzentrität proportional zur Ausgangsamplitude abnimmt [153] und weil die zufällige Präsentation von Gesichter- und Häuserstimuli bei dem hier durchgeführten Experiment es nicht erlaubt vorherzusagen, welche Stimuluskategorie als nächste folgen wird, sollten die Amplituden für Gesichter und Häuserstimuli bei der Patientengruppe gleichermaßen reduziert sein. Dies ist offensichtlich nicht der Fall.

Die in Kapitel 3 formulierte zweite Frage, ob Unterschiede zwischen den simultan gemessenen EEG- und MEG-Datensätzen nachweisbar sind, lässt sich wie oben beschrieben ebenfalls positiv beantworten. Während aus den magnetoenzephalographischen Daten ein gesichterselektiver Gruppenunterschied herausgearbeitet werden konnte, ist in den EEG-Messdaten eine entsprechend deutliche Amplitudenreduktion und -verzögerung für die N170 nicht nachweisbar. Einzig an der Elektrode PO9 zeigt sich eine dem MEG gleichartige, schwach signifikante Latenzverschiebung der gesichterspezifischen N170 für die Patientengruppe. Auch in der bestehenden Literatur gibt es deutliche Hinweise dafür, dass frühe Korrelate der Gesichterprozessierung von MEG und EEG nicht gleichermaßen nachgewiesen werden können [139]. Mit einer vorwiegend tangential orientierten Quelle im Gyrus fusiformis (wie in [154] hypothetisiert) und der im Vergleich zum EEG deutlich erhöhten Sensitivität des MEG für tangential orientierte Quellen erscheint es realistisch, dass Aktivität im Gyrus fusiformis vom MEG effizienter gemessen werden kann. Dennoch sollte dieser Punkt nicht überschätzt werden, da in einer größeren Probandengruppe auch eine deutliche Variabilität neuroanatomischer Strukturen vorhanden ist.

Obwohl die neuronalen Prozesse, die MEG und EEG messen, prinzipiell dieselben sind, unterscheiden Magneto- und Elektroenzephalogramm sich in mehrerer Hinsicht [135]

(siehe auch 2.4.2.3). Zusammenfassend betrachtet, spiegeln die ereigniskorrelierten Potenziale des EEG oft eine Aktivität mehrerer neuronaler Quellen wider, die an verschiedenen Orten liegen, während das ereigniskorrelierte Feld des MEG eine typischerweise an wenigen Meßsensoren zu erkennende, räumlich begrenzte neuronale Aktivierung widergibt und damit eine deutlich ausgeprägtere fokale Messfähigkeit hat [137]. Letztendlich kommt es durch die räumliche Tiefpasseigenschaft des Kopfes beim EEG zu einem "Verschmieren" kurzzeitig auftretender neuronaler Aktivitäten.

Wie fügen sich nun die vorliegenden Ergebnisse in die bestehende Literatur ein? Die bisher hierzu veröffentlichten Daten zeigen unterschiedliche Ergebnisse: In einer Studie von Eimer et al. [78] zeigt sich bei einem Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie eine deutlich reduzierte Amplitude der N170 für Gesichter; gleichzeitig ist keine Amplitudendifferenz für Gesichter und Objekte nachweisbar. Demgegenüber gibt es Einzelfallstudien, in denen bei Prosopagnosiepatienten die N170 für Gesichter im Vergleich zu Objekten zwar keine signifikanten Differenzen der Amplitude aufweist, allerdings ist die Amplitude der N170 für Gesichter vergleichbar mit den Werten der Kontrollprobanden, so dass der Befund als eine verstärkte objektspezifische Aktivität interpretiert wird [97, 98]. In weiteren Fallbeschreibungen ist die interkategoriale Amplitudendifferenz nicht aufgehoben sondern nur vermindert, auch hier werden die Ergebnisse als eine verstärkte objektspezifische Aktivität gedeutet [90, 151]. Diese verstärkte objektspezifische Aktivität könnte durch kompensatorische Rekrutierung objektsensitiver neuronaler Netzwerke zustande kommen - eine wahrscheinliche und lang verwendete Ersatzstrategie von Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie. Derartige Strategien könnten durch die Art der Aufgaben, Aufmerksamkeit zu halten, die in [90, 97] verwendet wurden, verursacht sein, nämlich Objektunterscheidung bzw. Objektentdeckung.

Zuletzt sei an dieser Stelle auch eine Folgestudie zu [97] erwähnt, in der sich in Übereinstimmung mit den hier dargestellten EEG-Ergebnissen sowohl eine von den Kontrollprobanden ununterscheidbare Amplitude als auch eine den Kontrollprobanden entsprechende gesichter- vs. objektspezifische Amplitudendifferenz der N170 in 3 von 4 Patienten nachweisen ließ [151]. Aufgrund der im vierten Patienten nicht vorhandenen Gesichter-Häuser-Differenz schlossen die Autoren, dass Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie eine heterogene Entität bilden mit einer Beeinträchtigung unterschiedlicher Stufen des Gesichterverarbeitung bei verschiedenen Patienten. Auch in den bislang beschriebenen MEG-Messungen bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie gibt es keine einheitliche Datenlage. Harris und Duchaine weisen bei zwei von fünf Patienten eine signifikante Amplitudendifferenz der M170 zwischen gesichterund objektselektiver Aktivierung nach, während die übrigen drei Patienten keine derartige Differenz aufweisen [82]. Dobel et al. untersuchten eine Gruppe von 7 Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie mittels MEG [155]. In dieser Studie konnte für die Patientengruppe eine reduzierte neuronale gesichterspezifische Aktivität nachgewiesen werden; dieser Effekt war linkshemisphäriell deutlich stärker als rechtshemisphäriell. Übereinstimmend mit den Ergebnissen von Dobel et al. ergeben sich in der hier vorgestellten Studie im Bereich der M170 signifikant reduzierte Amplituden als Korrelate gesichterselektiver neuronaler Aktivität für die Patientengruppe, allerdings ohne dass es im Bereich der M170 eine deutliche Amplitudendifferenz zwischen den Hemisphären gibt. Darüber hinausgehend kann hier erstmalig eine signifikante Latenzverzögerung der M170 bei der Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden, dieser Effekt ist insgesamt linkshemisphäriell betont.

Zusammenfassend lassen sich aufgrund der hier durchgeführten Messungen zwei Ergebnisse feststellen: Zum einen kommt es bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie zu einer Veränderung der gesichterspezifisch evozierten M170 und damit zu einer frühen Veränderung in der Gesichterverarbeitung. Zum anderen ist das Ergebnis reliabel reproduzierbar in einem zweiten Experiment, unabhängig von der Aufgabenstellung (Bewegungsdetektion mit vermutlicher Aktivierung des dorsalen Pfades im ersten Paradigma, Detektionsaufgabe in Form eines kontinuierlichen Zielreizes (*continous targetdetection-task*) mit zu erwartender *Top-down*-Modulation von objekt- und gesichterverarbeitenden Prozessen im zweiten Paradigma), nicht nur auf Gruppenebene, sondern insbesondere intraindividuell. Daraus kann abgeleitet werden, dass die hier herausgearbeiteten Differenzen der Gesichterverarbeitung zwischen Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie und unbeeinträchtigten Kontrollprobanden auf neuronaler Ebene bestehen, d. h. dass es zwischen den beiden Gruppen Unterschiede zwischen den für die Gesichterverarbeitung relevanten neuroanatomischen Strukturen oder Verbindungen existieren.

Kürzlich veröffentlichte Daten [56], die auf der Analyse der Gesichterkonfiguration basieren, stellen einen Bezug zwischen der M170 und dem Erkennenserfolg her. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen den Schluß nahe, dass bei Patienten mit

kongenitaler Prosopagnosie die Ausgabe eines auf die konfigurale Gesichteranalyse spezialisierten Moduls abgeschwächt ist oder inakkurat abläuft. Dieses Ergebnis stimmt gut mit bereits veröffentlichten Ergebnissen derselben Personengruppe wie in dieser Arbeit untersucht überein, die zeigen, dass die konfigurale Verarbeitung der Gesichterinformation selektiv für Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie beeinträchtigt ist [119]. Diesbezüglich gibt es auch in der bestehenden Literatur aus einer Einzelfalluntersuchung mittels MEG bereits Hinweise. Bei Bentin et al. wird eine entsprechende Vermutung aufgrund spezifisch bei konfiguraler im Vergleich zu merkmalsbasierter Gesichterverarbeitung auftretender Amplitudenreduktion bei Aktivierung der M170 in einem Fall kongenitaler Prosopagnosie geäußert [98].

Die Beeinträchtigung der Erkennung bekannter Gesichter ist das Kernkriterium der kongenitalen Prosopagnosie und beruht vermutlich auf der ineffizienten Bildung und Abspeicherung robuster und abstrakter Repräsentationen individueller Gesichter. Die Ergebnisse lassen die Hypothese zu, dass es bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie zu einer kombinierten Beeinträchtigung der perzeptuellen und repräsentierenden Schritte der Gesichterverarbeitung kommt. Diese Schritte interagieren bei normaler Gesichterverarbeitung derart, dass der Prozess der Abstraktion und Speicherung eines individuellen Gesichtes abhängig ist von einem genauen Input konfiguraler und merkmalsbasierter Gesichtsinformationen. Zu den konfiguralen Gesichtsinformationen gehören beispielsweise die Beziehung von Augen, Nase und Mund zueinander, während unter anderem Augenfarbe und –form, aber auch Besonderheiten wie Leberflecke und Narben zu den merkmalbasierten Elementen gehören. Wenn diese Information nicht korrekt extrahiert und konvertiert wird, können entsprechend keine gut funktionierenden *face recognition units* aufgebaut werden [4].

Zwar gibt es wie oben erwähnt einige Einzelfallstudien, in denen im Bereich der M/N170 zwischen Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie und Kontrollprobanden keine Differenz nachweisbar ist, allerdings ergaben sich bei den größeren Studien mit vier oder mehr Patienten mindestens bei einem Teil der Patienten Amplitudendifferenzen zwischen gesichter- und objektspezifischer Aktivität. Das in dieser Studie erzielte Ergebnis stärkt wegen der großen Gruppe der Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie die Position, dass der Nachweis gesichterspezifischer Aktivität in Form einer Amplitudendifferenze im Bereich der M170 zwischen Gesichter- und Objektstimuli bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie als Regelfall zu betrachten ist. Die M/N170 wird in den meisten Studien als Korrelat der Kategorisierung verschiedener Stimulusklassen aufgefasst [49], während sie in der Regel nicht als Verarbeitungsstufe der Erkennung eines individuellen Gesichtes angesehen wird. So unterscheidet die N170 nicht zwischen bekannten und unbekannten Gesichtern [58]; auch wurde kein Einfluss einer direkten Wiederholung bekannter oder unbekannter Gesichter gefunden [156]. Übertragen entspricht das der Erfahrung, die im Rahmen der Studie mit den Patienten gemacht wurde: Diese können sehr wohl ein Gesicht als Gesicht erkennen, vermögen es jedoch nicht, dem Gesicht seine Individualität zuzuordnen. Bezogen auf das Modell von Bruce und Young zeigt unter anderem eine Arbeit von Eimer [57], dass es sich bei der M/N170 auch um ein Korrelat der strukturellen Enkodierung von Gesichtern handelt. Wie bereits ausgeführt worden ist, ist bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie eine Schädigung auf der Ebene der strukturellen Enkodierung insbesondere für die Schritte der konfiguralen Verarbeitung wahrscheinlich. Unter Berücksichtigung dieser Punkte erstaunt es nicht, dass es bei weiterhin vorhandener Amplitudendifferenz im Bereich der M/N170 zwischen Gesichter- und Objektstimuli zu einer Veränderung in Form einer gesichterbezogenen Amplitudenreduktion und Latenzverzögerung kommt.

In der vorliegenden Arbeit wurden Dipollokalisationen simultan gemessener M170 und N170 vorgenommen, die einen unmittelbaren Vergleich zwischen neuronalen Quellen der Gesichterverarbeitung in MEG und EEG ermöglichen. Die neuronalen Generatoren der M/N170 konnten in den durchgeführten Lokalisationen für Einzelpersonen modelliert werden. Ein solches Vorgehen hat im Vergleich zur Lokalisation auf der Grundlage von Gruppenmittelwerten, die vor allem für die N170 in den meisten Studien durchgeführt wurde [141, 142], grundsätzlich den Vorteil, dass über die Gruppenmittelwerte hinaus interindividuelle Unterschiede der Lokalisation neuronaler Prozesse der Gesichter- und Objektverarbeitung modelliert werden können, die auch in anderen Messverfahren der Gehirnaktivität wie beispielsweise der fMRT gefunden werden.

Die Lokalisation neuronaler Quellen mit Hilfe von elektrophysiologischen Oberflächenmessungen ist wegen des inversen Problems ein Verfahren, welches keine eindeutigen Lösungen hervorbringt. Aus diesem Grund kommen auch verschiedene Studien, innerhalb derer die M/N170 modelliert wurde, zu unterschiedlichen Ergebnissen. Insgesamt gibt es deutliche Hinweise, dass der wichtigste neuronale Generator der M/N170 bei Gesichterdarbietung im Bereich des Gyrus fusiformis liegt [59, 138, 142]. Allerdings wurden in verschiedenen Studien auch Generatoren (teilweise zusätzlich zu einem Generator im Gyrus fusiformis) gesichterspezifischer Aktivierung im Sulcus temporalis superior [157], im Gyrus lingualis [158] und im inferioren occipitalen Kortex [149] ermittelt.

Wie in Kapitel 4.5.1.2 beschrieben wurden in dieser Auswertung für die M/N170 zwei Dipole in hemisphärieller Symmetrie modelliert. Bedingt durch die Analyse konnte daher jeweils nur ein Generator neuronaler Aktivität in jeder Hemisphäre gefunden werden. Die Lokalisation dieser Dipole setzt sich zusammen aus den zu diesem Zeitpunkt aktiven neuronalen Ensembles. Bei gleichzeitiger Aktivität mehrerer Quellen spiegelt die modellierte Dipolposition daher nicht zwingend eine Lokalisation realer neuronaler Aktivität wieder, sondern gibt eine aus der äußeren Feld- bzw. Potenzialverteilung folgende auf einen virtuellen Ort projizierte Aktivität an, wobei man diesen Ort näherungsweise als einen Aktivitätsschwerpunkt analog einem gewichteten Mittelwert auffassen kann.

Diese Einschränkungen beachtend, fand sich in Übereinstimmung mit den Angaben aus der Literatur für die gesunden Kontrollprobanden auch in dieser Arbeit eine Dipollokalisation der gesichterspezifischen Aktivität, die im Bereich des Gyrus fusiformis/Gyrus lingualis/Gyrus occipitalis inferioris liegt. Für die Patienten liegt der Generator der neuronalen Aktivität für die Gesichterverarbeitung hingegen signifikant weiter lateral als für die Kontrollgruppe. Die Analyse ergibt eine Lokalisation in die Nähe des Gyrus temporalis inferior / Gyrus occipitalis inferior, jedoch nicht signifikant entfernt vom Gyrus fusiformis / Gyrus lingualis entfernt. Hinsichtlich der neuronalen Generatoren objektselek-tiver Aktivität gibt es Hinweise, dass hierbei eine Reihe von occipitalen und occipitotemporalen Hirnregionen beider Hemisphären mitbeteiligt sind: die Gyri occipitalis inferiores und mediales, die Region um die Sulci temporales superiori und die Gyri linguales [159]. Für die Kontroll- und die Patientengruppe gibt es bei der Modellierung der Dipole objektselektiver neuronaler Generatoren im Bereich der M/N170 keinen signifikanten Unterschied; die Lokalisation der berechneten Dipole stimmt mit den in der Literatur angegebenen Bereichen in guter Näherung überein.

Wie aus den Abbildungen in Kapitel 5.4 ersichtlich ist, zeigt sich insbesondere für die yund die z-Koordinate im Talairachkoordinatensystem, d. h. in occipitofrontaler und in kaudokranialer Richtung, eine relativ große Varianz der modellierten Dipolkoordinaten. Unter Berücksichtigung der Ausführungen auf Seite 88 können die Ergebnisse der Lokalisationsanalyse insgesamt nur einen rein explorativen Charakter haben.

Letztendlich kann die in Kapitel 3 aufgeworfene Frage, inwieweit sich die gesichterbezogene Aktivität bei Probanden mit kongenitaler Prosopagnosie im Vergleich zu Probanden der Kontrollgruppe unterscheidet, aus den bisherigen Analysen nicht eindeutig beantwortet werden. Zwar gibt es signifikante Unterschiede in den Koordinaten der modellierten Dipole, allerdings lassen sich hieraus keine eindeutigen Rückschlüsse auf eine unterschiedliche Aktivierung verschiedener Hirnareale ziehen, insbesondere, da auch die der Lokalisation zugrundeliegenden Fehler nur schwer abzuschätzen sind. Zieht man die auch aus funktionellen kernspintomographischen Studien plausibel erscheinenden Überlegungen beispielsweise von Watanabe et al. [157] in Betracht, dass im Rahmen der gesichterselektiven Verarbeitung mehrere neuronale Generatoren gleichzeitig aktiv sind, so könnte das vorliegende Ergebnis bei aller gebotenen Vorsicht dahingehend interpretiert werden, dass der Gesamtschwerpunkt der neuronalen Aktivität bei der Patientengruppe im Rahmen der gesichterselektiven Verarbeitung nach lateral verschoben wird. In einem aus Einfachheitsgründen (in Wirklichkeit liegt wahrscheinlich eine komplexere Quellkonfiguration vor) postulierten 2-Quellen-Modell mit einer lateralen und einer medialen, im Gyrus fusiformis liegenden Quelle würde die Verschiebung nach lateral, in Übereinstimmung mit der oben postulierten funktionellen Beeinträchtigung eines auf die konfigurale Gesichteranalyse spezialisierten Moduls, beispielsweise durch eine Abschwächung der medialen Quelle erklärt werden können.

6.3 Vergleich der elektrophysiologischen und neuropsychologischen Ergebnisse

Abschließend soll an dieser Stelle noch erörtert werden, inwieweit sich die verschiedenen Ergebnisse zu einem Gesamtbild zusammenfügen, das heißt konkret, welche Schlüsse die in Kapitel 5.3 beschriebenen Korrelationen zwischen den neuropsychologischen und den elektrophysiologischen Experimenten letztendlich zulassen. Hierzu gibt es bislang praktisch keine Vorarbeiten in der vorhandenen Literatur. Es ist sicherlich nicht selbstverständlich, dass sich testpsychologische und elektrophysiologische Ergebnisse aufeinander beziehen lassen, da sich die Aufgabenstellungen in beiden Verfahren stark unterscheiden.

Aus den Ergebnissen in Kapitel 5.3 wird deutlich, dass es zwischen den elektrophysiologischen Korrelaten der gesichterspezifischen Aktivität in Form der Amplitude der M/N170 sowie der Erkennensleistung für Gesichter, sei es im selbst entwickelten Test zur Gesichter- und Häusererkennung, sei es im *BFRT* oder im *CFMT* für invertierte Gesichter, für die Kontrollgruppe eine signifikante Korrelation derart gibt, dass der Betrag der Amplitude um so kleiner ist, je besser die Erkennensleistung ist. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass die geringere Amplitude ein Zeichen der effizienteren neuronalen Verarbeitung der entsprechenden Stimulusklasse ist. Demgegenüber gibt es zwischen den elektrophysiologischen Parametern und den testpsychologischen Werten der Gesichtererkennung für die Patientengruppe keinen signifikanten korrelativen Zusammenhang.

Der hier berichtete Zusammenhang, dass die Amplitude der M/N170 als elektrophysiologisches Korrelat der gesichterspezifischen Aktivität bei steigender Erkennensleistung für Gesichter abnimmt, ist insofern besonders interessant, da in der Literatur die Spezifität der M/N170 für Gesichter häufig durch eine (möglichst große) Amplitudendifferenz zwischen gesichter- und objektassoziierter M/N170 beschrieben wird und somit zumindest implizit suggeriert wird, dass eine große Amplitude auch Hinweise für eine gute Erkennensleistung bietet [160]. Andererseits ist sowohl aus Einzelzellableitungen als auch aus ERP- bzw. ERF-Experimenten bekannt, dass sowohl bei passiven als auch bei aktiven Lernvorgängen die neuronale Aktivität abnimmt, vermutlich durch die zunehmende Effizienz der neuronalen Rekrutierung bedingt [161, 162].

Die Tatsache, dass eine Korrelation zwischen der Amplitude der M170 und der Erkennungsleistung bei der Kontrollgruppe erst nach Elimination des individuellen Antwortverhaltens auftritt, ist interessant und kann so interpretiert werden, dass diese Ebene einen reinen *bottom-up* Beitrag zur Erkennungsleistung beisteuert und offensichtlich nicht *top-down* beeinflusst werden kann. Für die Patienten mit Prosopagnosie zeigt sich ein derartiger Einfluß des individuellen Antwortverhaltens auf die Korrelationen der gesichterspezifischen Parameter nicht. Eine mögliche Interpretation ist, dass die Ausgabe der M170-Verarbeitungsebene mit einem so großen Fehler behaftet ist, dass die Korrelation so schwach wird, dass sie sich dem experimentellen Nachweis entzieht.

Auf der anderen Seite zeigt sich bei der Patientengruppe eine Korrelation zwischen den elektrophysiologischen Korrelaten der objektspezifischen Aktivität in Form der Amplitude der M170 sowie der Erkennensleistung für Objekte, die bei der Kontrollgruppe nicht zu

beobachten ist. Diese Korrelation ist weitgehend unabhängig vom individuellen Antwortverhalten. Eine eindeutig herzuleitende Erklärung für die Ergebnisse ist den Daten allerdings nicht zu entnehmen. Ein Ansatzpunkt hierfür könnte die Bedeutung der Gesichter als Stimulusklasse und ein damit über entsprechende frontale Aktivitäten gekoppeltes individuelles Antwortverhalten der Kontrollprobanden sein, während die Gesichter für die Patienten keine derartig hohe Relevanz haben. Die Unabhängigkeit der objektbezogenen Korrelationen vom individuellen Antwortverhalten könnte dementsprechend damit zusammenhängen, dass Objekte im Vergleich zu Gesichtern unter anderem weniger stark emotional bewertet werden und somit individuelle Antwortstrategien geringer ausgeprägt sind.

Insgesamt geben die Korrelationsergebnisse, die sich für die beiden Untersuchungsgruppen praktisch invers verhalten, noch einmal einen Anhalt dafür, dass sich die Patientengruppe nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ hinsichtlich der Gesichterverarbeitung von der Kontrollgruppe unterscheidet. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zeigen einerseits, dass es möglich ist, testpsychologische und elektrophysiologische Parameter aufeinander zu beziehen, und sie geben einen Hinweis darauf, welche kognitiven Prozesse in den elektrophysiologischen Korrelaten abgebildet werden. Auf der anderen Seite muss die Interpretation mit entsprechender Vorsicht gewertet werden, vor allem, da die Korrelation ein relativ schwaches und insbesondere nicht kausales statistisches Maß darstellt.

7 Zusammenfassung und Ausblick

Die Erkennung visueller Objekte gehört zu den essenziellen Fähigkeiten des menschlichen Gehirns. Eine besondere Stellung nimmt in diesem Zusammenhang die Gesichterverarbeitung ein, einerseits aufgrund der hohen sozialen Relevanz, andererseits, da es Hinweise für ein auf die Gesichterverarbeitung spezialisiertes neuronales Netzwerk gibt. Ist diese Fähigkeit der Gesichterverarbeitung von Geburt an selektiv defizitär, ohne dass es Hinweise darauf gibt, dass die Symptomatik erworben ist, ergibt sich die Diagnose der kongenitalen Prosopagnosie.

In dieser Studie wurden Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie im Vergleich zu einer Gruppe von Kontrollprobanden mittels umfangreicher neuropsychologischer, elektrophysiologischer und bildmorphologischer Methoden charakterisiert. Im Rahmen der verhaltenspsychologischen Testung erfolgte zunächst eine Diagnosesicherung bei den Patienten. Dabei konnte nachgewiesen werden, dass sich die beiden Untersuchungsgruppen einzig hinsichtlich der Gesichtererkennung signifikant voneinander unterscheiden, während sie in den Bereichen der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit, der basalen visuellen Fähigkeiten sowie der Objekterkennung und -verarbeitung normale bis überdurchschnittliche Ergebnisse aufwiesen. Aus den simultan durchgeführten elektro- und magnetoenzephalographischen Messungen konnte herausgearbeitet werden, dass sich die magnetoenzephalographischen Korrelate früher gesichterselektiver Aktivität bei den Patienten signifikant von denen der Kontrollgruppe unterscheiden. Diese Unterschiede zeigten sich einerseits in Form einer Amplitudenreduktion der gesichterspezifischen M170 bei den Patienten, andererseits war die Latenz der M170 um 15 ms verzögert. Elektroenzephalographisch ergab sich zwar eine Tendenz hin zu einer Latenzverzögerung der N170; diese wurde jedoch in keiner Messung signifikant. Im Bereich der Objektverarbeitung ließen sich hingegen keine elektrophysiologischen Differenzen nachweisen. Darüber hinausgehend konnten korrelative Zusammenhänge zwischen der Amplitude der durch Gesichter ausgelösten M170 und der Leistungsfähigkeit der Gesichtererkennung bei Kontrollprobanden, nicht jedoch bei der Patientengruppe nachgewiesen werden. In der Zusammenschau der neuropsychologischen und elektrophysiologischen Analysen lässt sich ableiten, dass die Gesichterverarbeitung bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie sowohl im Bereich der strukturellen Enkodierung als auch auf der Ebene der Bildung und Aktivierung stabiler Repräsentationen in Form der face recognition units gestört ist. Aus den Daten lässt sich mit hoher Wahrscheinlichkeit ableiten, dass der kongenitalen Prosopagnosie isoliert ein dysfunktionales Modul der Gesichtererkennung zugrunde liegt. Die Ergebnisse dieser Studie erhöhen die Evidenz für eine hochspezialisierte modulare Verarbeitung von Gesichtern. Insbesondere spricht damit viel für Überlegungen, dass dieses Modul nicht durch Expertise, sondern bereits von Geburt an vorhanden ist. Damit entspricht die Prosopagnosie in gewisser Weise dem im Bereich der Sprachverarbeitung bekannten Defizit der Dyslexie. Zusätzlich lassen sich aus den hier dargestellten Ergebnissen Hinweise ableiten, dass die verschiedenen für die Gesichterverarbeitung zuständigen Regionen bei Patienten mit Prosopagnosie anders als bei Kontrollprobanden aktiviert werden. Eine sichere Zuordnung neuronaler Quellen war jedoch im Rahmen der explorativen Analyse dieser Arbeit nicht möglich. Hier sind im weiteren Verlauf der Forschung zusätzliche Messungen erforderlich, um zu klären, welche neuronalen Ensembles bei den Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie dysfunktional sind.

Die hier vorgestellten Daten haben einen explorativen Charakter, aus denen sich für nachfolgende Untersuchungen Fragestellungen ableiten lassen. Vom methodischen Standpunkt aus erscheint insbesondere eine Optimierung der Lokalisationsanalysen notwendig. Möglich ist hier der Aufbau eines individuellen Koordinatensystems auf der Basis verschiedener Stimuli, auf die eine bekannte und gut zu lokalisierende neuronale Aktivität erfolgt. Dies könnte beispielsweise mit Hilfe akustischer und taktiler Stimuli geschehen. In einem solchermaßen definierten Koordinatensystem würde eine Fehleranalyse im Rahmen der Lokalisation neuronaler Aktivität auf komplexe Stimuli wie Objekte und Gesichter besser kalkulierbar sein. Ebenfalls hilfreich erscheint die Durchführung eines Paradigmas, bei dem eine Gesichtererkennungsaufgabe nicht nur im Rahmen eines elektrophysiologischen Experimentes, sondern auch mittels funktioneller Kernspintomographie durchgeführt wird. Durch letztere ließe sich der für die inverse Rückrechnung ergebende Lösungsraum einschränken und damit eine stabilere Modellierung der Dipole erreichen. In Bezug auf die Verarbeitung von Gesichtern erscheinen neben vielen anderen möglichen Experimenten insbesondere Untersuchungen erfolgversprechend, in denen die Unterschiede zwischen der konfiguralen und der merkmalbasierten Gesichterverarbeitung bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie und bei Kontrollprobanden festgestellt werden. Dadurch könnten die Schritte der strukturellen Enkodierung genauer differenziert und gegebenenfalls die bestehenden Modelle den neuen Erkenntnissen angepasst werden.

8 Danksagung

All denjenigen, die die Entstehung dieser Arbeit gefördert und begleitet haben, fühle ich mich in vielfältiger Weise zu Dank verpflichtet:

An erster Stelle möchte ich ganz besonders herzlich Herrn Professor Dr. G. Curio danken, der durch sein stetes Interesse sowie durch Rat und Ermunterung den Fortgang der Arbeit entschieden erleichtert hat. Ebenso herzlich danke ich Herrn Dr. A. Lüschow, der die Arbeit angeregt hat, für die Einführung in die hier vorgestellte Thematik sowie für die sehr angenehme und bereichernde Zusammenarbeit bei der Planung der Experimente, für die Unterstützung während der Durchführung der Untersuchung und insbesondere für die anregenden und fruchtbaren Diskussionen während der Auswertung der Messungen. Ferner danke ich ihm für die ständige Bereitschaft, jede Frage bezüglich Aufgabenstellung und Kognitionswissenschaften umfassend zu beantworten, sowie für seinen Einsatz auch über die eigentlichen Betreuungsaufgaben hinaus.

Ein großer Dank gilt auch der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt, die mir nicht nur den Zugang zu den Messgeräten ermöglicht hat, sondern derenMitarbeiter auch durch viele Diskussionen meinen kritischen Blick auf die Messergebnisse und Auswertungen immer wieder geschärft haben. Stellvertretend seien hier Herr PD Dr. L. Trahms sowie Herr T. Sander-Thömmes genannt. Bedanken möchte ich mich ferner bei Herrn Professor Dr. C. C. Carbon. Aus der gemeinsamen Durchführung der Messungen sowie den im Verlauf folgenden Diskussionen und Gesprächen konnte ich immer wieder Motivation für den Fortgang der Arbeit schöpfen. Bei Herrn Dr. J. Heidenreich, der die kernspintomographischen Messungen durchgeführt hat, möchte ich mich ebenfalls bedanken. Mein Dank gilt ferner den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Kognitive Neurophysiologie und den Kooperationspartnern dieser Studie für das der Arbeit förderliche gute wissenschaftliche und persönliche Klima. Stellvertretend möchte ich hier Frau Dr. I. Deffke und Herrn T. Hübner nennen, mit denen ich insbesondere in der Anfangszeit verschiedene Probleme im Rahmen dieser Arbeit erörtern konnte.

Last but not least möchte ich mich bei der Sonnenfeldstiftung bedanken, die die Arbeit finanziell in Form eines Stipendiums gefördert und mir so die Konzentration auf die Durchführung der Messungen und Auswertungen überhaupt erst ermöglicht hat.

9 Abkürzungsverzeichnis

AIT:	anteriorer inferotemporaler Kortex
AMPA:	α-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-Propionsäure
ANOVA:	Varianzanalyse mit Messwiederholung
BESA:	Brain Electrical Source Analysis
	(Analysesoftware von MEGIS Software)
BFNT:	Benton Facial Recognition Test (Gesichtererkennungstest)
BOLD:	Blood Oxygen Level Dependency
CFMT:	Cambridge Face Memory Test (Gesichtererkennungstest)
COR:	koronar
df:	Freiheitsgrade
DTI:	diffusion tensor imaging (Diffusionstensorbildgebung)
EEG:	Elektroenzephalographie
EOG:	Elektrookulogramm
EPSP:	excitatory postsynaptic potential
	(erregendes postsynaptisches Potenzial)
ERE:	early repetition effect (früher Wiederholungseffekt)
ERF:	Ereigniskorrelierte Felder
ERP:	Ereigniskorrelierte Potentiale
ERTS:	Experimental Run Time System
FFA:	fusiform face area (fusiformes Gesichterareal)
fMRI	functional magnetic resonance imaging
	(funktionelle Kernspintomographie)
FRU:	face recognition unit (Gesichtererkennungseinheit)
fT:	Femtotesla (Einheit der Magnetfeldstärke)
GF:	Gyrus fusiformis
GFP:	Global Field Power
GOF:	goodness of fit
HE:	Haupteffekt der Varianzanalyse
ICA:	independent component analysis (unabhängige Komponentenanalyse)
IDL:	Interactive Data Language (Programmiersprache der Firma RSI)
Inv.:	Invertiert / inverted

IPSP:	inhibitory postsynaptic potential
	(hemmendes postsynaptisches Potenzial)
IT:	Inferotemporaler Kortex
M:	Mittelwert
MEG:	Magnetoenzephalographie
MRT:	Magnetresonanztomographie
MST:	Area temporalis medialis superioris
MT:	Area temporalis medialis
nAm:	Nanoamperemeter (Einheit der Quellkurvenstärke)
NMDA	N-Methyl-Aspartat
OFA:	occipital face area (occipitales Gesichterareal)
p:	empirischer Signifikanzwert
PIN:	person identity node (Personenidentitätsknoten)
PET:	Positron-Emissions-Tomographie
PFC:	Präfrontaler Kortex
PIT:	posteriorer inferotemporaler Kortex
PK:	Prozent korrekt
PTB:	Physikalisch-Technische Bundesanstalt
RMT-F:	Warrington Recognition Memory for Faces (Gesichtererkennungstest)
ROI:	Region of interest
RT:	reaction time (Reaktionszeit)
SD:	standard deviation (Standardabweichung)
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Analysesoftware)
STS:	Sulcus temporalis superior
TE, TEO:	Regionen des inferotemporalen Kortex
TRA:	transversal
V1, V2, V3, V4:	Regionen des visuellen Kortex
VPP:	vertex positive potential
SQUID:	superconducting quantum interference device
WW:	Wechselwirkung in der Varianzanalyse
μV:	Microvolt

10 Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 2.1: Schema der Verteilung unterschiedlicher visueller integrativer und kognitiver Funktionen über die Großhirnrinde des Menschen, aus [13]
- Abbildung 2.2: Modell der Verarbeitungsarchitektur visueller Objekte im Kortex, aus [10].
- Abbildung 2.3: Aktivitätsverteilung verschiedener kortikaler bei Areale Präsentation unterschiedlicher visueller Stimuli. Im oben dargestellten fMRI-Schnittbild (Einzelperson) sind die Regionen die verschiedenen des maximalen Antwortverhaltens für Stimulusklassen gegeneinander aufgetragen. Die Zeitserie darunter zeigen die Aktivität in den verschiedenen Regionen für alle Stimulusklassen (Grand average über 6 Probanden, dunklere Linie: delayed match-to-sample task, hellere Linie: passive viewing task), aus [36]
- Abbildung 2.4: Modell der Gesichterverarbeitung nach Bruce und Young (1986)
 [4], modifiziert nach Ellis und Lewis (2001) [40], aus [41].
 Gesichter-Erkennungs-Einheiten, auch *face recognition units* (*FRUs*) sowie Personen-Identitäts-Knoten, auch *person identity nodes* (*PINs*) genannt
- Abbildung 2.5: Vertexpositives Potenzial bei sechs Probanden für jeweils drei Gesichterillusionen durchgezogene Linie) und entsprechende Kontrollstimuli (gestrichelte Linie), aus [49].
- Abbildung 2.6: Lokalisation der N170 und der M170 durch Lösung des inversen Problems, aus.[59]
- Abbildung 2.7: Kortikale Regionen, die verstärkt bei visueller Stimulation mit Gesichtern (gelb-rot) im Vergleich zur Stimulation mit Häusern aktivert werden und Regionen, die verstärkt bei Stimulation mit Häusern (im Vergleich zur Stimulation mit Gesichtern) aktiviert werden (blau), aus [35].
- Abbildung 2.8: (A) T2-gewichtetes MRT mit umschriebener Ischämie des rechten Gyrus fusiformis (Pfeil). (B) Follow-up nach Regredienz der Prosopagnosie: Aktivierung der kontralateralen Hemisphäre [85]

5

6

9

11

14

16

18

Abbildungsverzeichnis

26

27

30

31

32

35

37

- Abbildung 2.9: Stimulusbeispiel aus dem RMF (*forced choice*). Copyright Elizabeth K. Warrington, 1984
- Abbildung 2.10: Originalabbildung aus [112]. Vergleich des Mittelwertes der kumulativen Werte der Kontrollgruppe vs. kumulative Einzelwerte der Prosopagnosiepatienten im Cambrige Face Memory Test für aufrechte Gesichter.
- Abbildung 2.11: ERP bei Stimulation mit Gesichtern (durchgezogene Linie) und Häusern (gestrichelte Linie) für Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie und Kontrollprobanden abgeleitet an der rechten temporalen Elektrode T6, aus [97]
- Abbildung 2.12: Grand averages der ERFs gesichter- und objektspezifischer Aktivität im MEG bei Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie. Differenzierung in Patienten mit (face-selective) und ohne (nonselective) Amplitudendifferenzen für Gesichter und Häuser, aus [82]
- Abbildung 2.13: Modell der Gesichterwahrnehmung und Fehlidentifikationssyndrome in Anlehnung an Breen et al. Unterbrechung bei 'A' führt zu Prosopagnosie, bei 'B' zum Capgras-Syndrom, bei 'C' zu einer veränderten Hautleitfähigkeit, jedoch nicht zu einer Wahrnehmungstäuschung, aus [40].
- Abbildung 2.14: Zeitverlauf der Leitfähigkeit (Anzahl offener Ionenkanäle) für Natrium- und Kaliumionen beim Aktionspotenzial, aus [131].
- Abbildung 2.15: Beziehung zwischen im EEG und MEG messbaren Signalen, die aus dem intra- und extrazellulären Strom resultieren, aus [133].
- Abbildung 2.16: Koronare Schicht des menschlichen Gehirns. (b) Schematische Darstellung des Kortex mit Gyri und Sulci als Ursache tangentialer und radialer resultierender Ströme. (c) Das aus tangentialen Strömen resultierende Magnetfeld ist außerhalb des Kopfes messbar. (d) Radiale Ströme produzieren kein außerhalb des Kopfes messbares Magnetfeld. (e) Darstellung des Magnetfeldes einer kortikalen tangentialen Quelle. Aus [133].
- Abbildung 2.17: Schema der EEG-Elektrodenpositionen im 10-20-System, aus [126]. 39

Abbildung 2.18: MEG Mess-System der Physikalisch Technischen Bundesanstalt. 40

Abbildung 4.1:	Darstellung der für die Messung verwendeten Elektrodenpositionen,	
	modifiziert nach [138].	46
Abbildung 4.2:	Darstellung der verwendeten MEG-Sensorpositionen.	46
Abbildung 4.3:	Schematische Darstellung des ersten Paradigmas.	48
Abbildung 4.4:	Schematische Darstellung des zweiten Paradigmas (Block mit	
	Aufmerksamkeit auf der Kategorie Gesichter).	49
Abbildung 4.5:	Darstellung des Analysealgorithmus der elektrophysiologischen	
	Daten aus EEG und MEG.	54
Abbildung 5.1:	kumulierte korrekte Antworten im CFMT für die in [117]	
	beschriebene Kontrollgruppe, die Kontrollgruppe in den	
	vorliegenden Messungen sowie die Patientengruppe. Darstellung	
	sowohl der Version mit aufrecht (upright) als auch mit invertiert	
	(inverted) präsentierten Gesichterstimuli. Untertest 1: 18 Items,	
	Untertest 2: 30 Items (kumuliert 48 Items), Untertest 3: 24 Items	
	(kumuliert 72 Items)	63
Abbildung 5.2:	Vergleichende Darstellung des Antwortverhaltens der beiden	
	Gruppen hinsichtlich der korrekten Antworten und Reaktionszeiten	
	bei den unterschiedlichen Bedingungen im selbst entwickelten	
	Gesichter- und Objekterkennungstest	65
Abbildung 5.3:	Analyse der Antworten auf Häuser und Gesichter unter	
	Berücksichtigung des individuellen Antwortverhaltens.	66
Abbildung 5.4.	Magnetoenzephalographische Korrelate der Gesichter- und	
	Häuserverarbeitung für die Kontroll- sowie die Patientengruppe. In	
	den "Insets" innerhalb der einzelnen Diagramme sind die Maxima	
	der M170 für die jeweilige Bedingung dargestellt Die	
	Einzelpersonenwerte sind dünn eingezeichnet (sog.	
	Schmetterlingsdarstellung, engl.: butterfly-plot), die Gruppenmittel	
	mit stärkeren Kurven.	71
Abbildung 5.5:	Running t-test der Amplitudenmittelwerte jedes Zeitfensters um das	
	Extremum der M170 für die magnetoenzephalographischen	
	Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung zwischen den	

Abbildung 5.6: Elektroenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung für die Kontroll- sowie die Patientengruppe an

beiden Untersuchungsgruppen.

121

75

76

77

81

82

91

92

den Elektroden PO9 und PO10. In den Insets der einzelnen Diagramme sind die Maxima der N170 für die jeweilige Bedingung dargestellt. Die Einzelpersonenwerte sind dünn eingezeichnet, die Gruppenmittel mit stärkeren Kurven

- Abbildung 5.7: Elektroenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung für die Kontroll- sowie die Patientengruppe an den Elektroden T5 und T6. In den Insets der einzelnen Diagramme sind die Maxima der N170 für die jeweilige Bedingung dargestellt.
- Abbildung 5.8: Running t-test der Amplitudenmittelwerte jedes Zeitfensters um den Extremwert der N170 für die elektroencephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung an den Elektroden PO9 und PO10 (obere Diagramme) sowie an den Elektroden T5 und T6 (untere Diagramme).
- Abbildung 5.9: Magnetoenzephalographische Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung für die Kontroll- und die Patientengruppe in Abhängigkeit von der Aufmerksamkeit auf die entsprechende Bedingung.
- Abbildung 5.10: Running t-test der Amplitudenmittelwerte jedes Zeitfensters für die magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung im 2. Paradigma
- Abbildung 5.11: Quell-Lokalisation der gesichter- und objektspezifischen Aktivität im Bereich der M170 aus den MEG-Daten für Kontrollprobanden und Prosopagnosiepatienten.
- Abbildung 5.12: Quell-Lokalisation der gesichter- und objektspezifischen Aktivität im Bereich der N170 aus den EEG-Daten für Kontrollprobanden und Prosopagnosiepatienten.
- Abbildung 5.13: Auf die individuellen anatomischen kernspintomographischen Datensätze projizierte Quellenlokalisation der evozierten magnetischen Felder (homogene Sphäre) eines Kontrollprobanden (obere Zeile) und eines Prosopagnosiepatienten (untere Zeile) für Gesichter (Kontrollproband: grüne Dipole, Patient: rote Dipole) und Häuser (Kontrollproband: blaue Dipole, Patient: orange Dipole)

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 4.1:	Deskriptive Beschreibung der Patienten- und Kontrollgruppe	44
Tabelle 4.2:	Berechnung des d-prime (d') aus den z-transformierten Daten.	57
Tabelle 5.1:	Allgemeine neuropsychologische Testung	59
Tabelle 5.2:	Neuropsychologische Testung der Objekterkennung	61
Tabelle 5.3:	Ergebnisse des Benton Facial Recognition Tests (BFRT), des	
	Cambridge Face Memory Test (CFMT) sowie des Warrington	
	Recognition Memory Tests (Faces) (RMT-F) für die Kontroll- und	
	die Patientengruppe	62
Tabelle 5.4:	Reaktionszeiten und korrekte Antworten bei dem selbst	
	entwickelten Gesichter- und Häusererkennungstest (T-Test bei	
	unabhängigen Stichproben, die Varianzgleichheit wurde mit dem	
	Levene-Test geprüft). RT: Reaktionszeit (reaction time), PK:	
	Prozent korrekt	64
Tabelle 5.5:	Korrelationen zwischen den Reaktionszeiten und korrekten	
	Antworten bei Antwort auf Häuser und Gesichterstimuli im selbst	
	entwickelten Gesichter- und Häusererkennungstest	66
Tabelle 5.6:	Multivariate Analyse mit den Faktoren Gruppe (Kontroll- und	
	Patientengruppe) und Stimulus (berühmte Gesichter und bekannte	
	Häuser) für den selbst entwickelten Gesichter- und	
	Häusererkennungstest zur Evaluierung der Abhängkeiten der	
	Reaktionszeiten, Prozent korrekt sowie des d' von der Interaktion	
	Gruppe*Stimulus (PK: Prozent korrekt, RT: Reaktionszeit).	67
Tabelle 5.7:	Univariate Varianzanalysen zur Auflösung der Interaktionen aus der	
	in Tabelle 5.6 dargestellten multivariaten Varianzanalyse für den	
	selbst entwickelten Gesichter- und Häusererkennungstest.	68
Tabelle 5.8:	Amplituden- und Latenzwerte der magnetoenzephalographischen	
	Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 100 ms nach	
	Stimulusbeginn (zum Zeitpunkt der individuellen M100) beim	
	ersten Paradigma. Latenzangaben in Millisekunden,	
	Amplitudenangaben in Femtotesla.	69
Tabelle 5.9:	Amplituden- und Latenzwerte der magnetoenzephalographischen	
	Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 170ms nach	

70

73

Stimulusbeginn (zum Zeitpunkt der individuellen M170) beim ersten Paradigma. Latenzangaben in Millisekunden, Amplitudenangaben in Femtotesla.

- Tabelle 5.10:Amplituden- und Latenzwerte der elektroenzephalographischen
Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 100ms nach
Stimulusbeginn (zum Zeitpunkt der individuellen P100).
Latenzangaben in Millisekunden, Amplitudenangaben in Mikrovolt.
- Tabelle 5.11:Amplituden- und Latenzwerte (in Mikrovolt bzw. Millisekunden)
der elektroenzephalo-graphischen Korrelate der Gesichter- und
Häuserverarbeitung etwa 170ms nach Stimulusbeginn.74
- Tabelle 5.12: Korrelationen der Latenzen und Amplituden der magnetoenzephalographischen Korrelate früher Gesichter- und Häuserverarbeitung (M170) im Vergleich zwischen den beiden durchgeführten Experimenten. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser
- Tabelle 5.13: Amplituden- und Latenzwerte der magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung etwa 170ms nach Stimulusbeginn im 2. Paradigma (zum Zeitpunkt der individuellen M170).
- Tabelle 5.14: Korrelationen der magnetoenzephalographischen Korrelate der Gesichter- und Häuserverarbeitung mit den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests (bei Verwendung des selbstentwickelten Tests zur Gesichter- und Häuserverarbeitung). Zu beachten ist, dass anstelle der Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet wurden. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser
- Tabelle 5.15:Korrelationen der magnetoenzephalographischen Korrelate der
Gesichterverarbeitung mit den Ergebnissen der
neuropsychologischen Tests. Zu beachten ist, dass anstelle der
Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet
wurden. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser; CFMT inv. korr: Anzahl der
korrekt gelösten Items im invertierten Untertest desCMTF
- Tabelle 5.16:Korrelationen der elektroenzephalographischen Korrelate der
Gesichterverarbeitung mit den Ergebnissen des selbstentwickelten
Tests zur Gesichter- und Häuserverarbeitung. Zu beachten ist, dass

79

78

83

86

87

anstelle der Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet wurden.

- Tabelle 5.17:Korrelationen der elektroenzephalographischen Korrelate der
Gesichterverarbeitung mit den Ergebnissen der
neuropsychologischen Tests. Zu beachten ist, dass anstelle der
Amplitudenwerte die entsprechenden Betragswerte verwendet
wurden. Ges.: Gesichter; Hs.: Häuser; CFMT inv. korr: Anzahl der
korrekt gelösten Items im invertierten Untertest desCMTF
- Tabelle 5.18: Lokalisationsergebnisse der M/N170. Vergleich der Lokalisationsergebnisse der gesichter- und häuserkorrelierten Aktivität. Lokalisation durchgeführt mit der Software BESA, Annahme symmetrische Dipole in beiden Hemisphären, Zwei Dipole für die M170 unter Beihaltung zweier zuvor für die M100 ermittelter Dipole. Die x-Koordinate gibt die Abweichung nach lateral, die y-Koordinate die occipito-frontale Position und die z-Koordinate die inferior-superiore Position an.
- Tabelle 5.19:Vergleich der Lokalisationsergebnisse der M/N170 der beiden
Untersuchungsgruppen. Unter der Annahme eines symmetrischen
Dipolfits. Zwei Dipole für die M170 unter Beihaltung zweier zuvor
für die M100 ermittelter Dipole. Die x-Koordinate gibt die
Abweichung nach lateral, die y-Koordinate die occipito-frontale
Position und die z-Koordniate die inferior-superiore Position an.

12 Literaturverzeichnis

- 1. Tovee, M.J., *Face recognition. What are faces for?* Curr Biol, 1995. **5**(5): p. 480-2.
- 2. Perrett, D.I., E.T. Rolls, and W. Caan, *Visual neurones responsive to faces in the monkey temporal cortex*. Exp Brain Res, 1982. **47**(3): p. 329-42.
- 3. Tsao, D.Y. and M.S. Livingstone, *Mechanisms of face perception*. Annu Rev Neurosci, 2008. **31**: p. 411-37.
- Bruce, V. and A. Young, Understanding face recognition. Br J Psychol, 1986. 77 (Pt 3): p. 305-27.
- Logothetis, N.K. and D.L. Sheinberg, *Visual object recognition*. Annu Rev Neurosci, 1996. 19: p. 577-621.
- Biederman, I., *Recognition-by-components: a theory of human image understanding*. Psychol Rev, 1987. 94(2): p. 115-47.
- Rolls, E.T., *Learning mechanisms in the temporal lobe visual cortex*. Behav Brain Res, 1995. 66(1-2): p. 177-85.
- Gross, C.G., Visual functions of inferotemporal cortex, in Handbook of sensory psychology, H. Autrum, Jung, R., Loewenstein, W. R., McKay, D. M., Teuber, H. L., Editor. 1973, Springer: Berlin. p. 451-482.
- 9. Mishkin, M., L.G. Ungerleider, and K.A. Macko, *Object vision and spatial vision: two cortical pathways.* TINS, 1983: p. 414-417.
- Riesenhuber, M. and T. Poggio, *Neural mechanisms of object recognition*. Curr Opin Neurobiol, 2002. 12(2): p. 162-8.
- Boussaoud, D., L.G. Ungerleider, and R. Desimone, *Pathways for motion analysis:* cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque. J Comp Neurol, 1990. 296(3): p. 462-95.
- 12. Ungerleider, L.G. and J.V. Haxby, 'What' and 'where' in the human brain. Curr Opin Neurobiol, 1994. **4**(2): p. 157-65.
- Birbaumer, N.a.S., R. F., *Biologische Psychologie*. 6 ed. 2006: Springer Berlin Heidelberg.
- 14. Logothetis, N.K., J. Pauls, and T. Poggio, *Shape representation in the inferior temporal cortex of monkeys*. Curr Biol, 1995. **5**(5): p. 552-63.
- Tanaka, K., Mechanisms of visual object recognition: monkey and human studies. Curr. op. Neurobio., 1997. 7: p. 523-529.

- Kobatake, E., G. Wang, and K. Tanaka, *Effects of shape-discrimination training on* the selectivity of inferotemporal cells in adult monkeys. J Neurophysiol, 1998. 80(1): p. 324-30.
- Kerkhoff, G. and C. Zoelch, *Disorders of visuospatial orientation in the frontal plane in patients with visual neglect following right or left parietal lesions*. Exp Brain Res, 1998. 122(1): p. 108-20.
- Pollmann, S. and D.Y. von Cramon, Object working memory and visuospatial processing: functional neuroanatomy analyzed by event-related fMRI. Exp Brain Res, 2000. 133(1): p. 12-22.
- 19. Gross, C.G., C.E. Rocha-Miranda, and D.B. Bender, *Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the Macaque*. J Neurophysiol, 1972. **35**(1): p. 96-111.
- Rodman, H.R., S.P. Scalaidhe, and C.G. Gross, *Response properties of neurons in temporal cortical visual areas of infant monkeys*. J Neurophysiol, 1993. 70(3): p. 1115-36.
- 21. Desimone, R., et al., *Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque.* J Neurosci, 1984. **4**(8): p. 2051-62.
- 22. Behrmann, M. and R. Kimchi, *What does visual agnosia tell us about perceptual organization and its relationship to object perception?* Journal of Experimental Psychology, 2003. **29**(1): p. 19-42.
- Webster, M.J., J. Bachevalier, and L.G. Ungerleider, Subcortical connections of inferior temporal areas TE and TEO in macaque monkeys. J Comp Neurol, 1993. 335(1): p. 73-91.
- Baizer, J.S., R. Desimone, and L.G. Ungerleider, *Comparison of subcortical connections of inferior temporal and posterior parietal cortex in monkeys*. Vis Neurosci, 1993. 10(1): p. 59-72.
- Hasselmo, M.E., E.T. Rolls, and G.C. Baylis, *The role of expression and identity in the face-selective responses of neurons in the temporal visual cortex of the monkey.* Behav Brain Res, 1989. **32**(3): p. 203-18.
- 26. Grill-Spector, K., *The neural basis of object perception*. Curr Opin Neurobiol, 2003.
 13(2): p. 159-66.
- 27. Tsao, D.Y., et al., A cortical region consisting entirely of face-selective cells. Science, 2006. 311(5761): p. 670-4.
- Perrett, D.I., et al., Organization and functions of cells responsive to faces in the temporal cortex. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1992. 335(1273): p. 23-30.

- Wachsmuth, E., M.W. Oram, and D.I. Perrett, *Recognition of objects and their component parts: responses of single units in the temporal cortex of the macaque.* Cereb Cortex, 1994. 4(5): p. 509-22.
- Kanwisher, N., J. McDermott, and M.M. Chun, *The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception*. Journal of Neuroscience, 1997. 17(11): p. 4302-4311.
- Kanwisher, N., Domain specificity in face perception. Nat Neurosci, 2000. 3(8): p. 759-63.
- 32. Downing, P., J. Liu, and N. Kanwisher, *Testing cognitive models of visual attention with fMRI and MEG*. Neuropsychologia, 2001. **39**(12): p. 1329-42.
- 33. Epstein, R. and N. Kanwisher, A cortical representation of the local visual environment. Nature, 1998. **392**(6676): p. 598-601.
- Aguirre, G.K., E. Zarahn, and M. D'Esposito, An area within human ventral cortex sensitive to "building" stimuli: evidence and implications. Neuron, 1998. 21(2): p. 373-83.
- 35. Haxby, J.V., E.A. Hoffman, and M.I. Gobbini, *The distributed human neural system for face perception*. Trends Cogn Sci, 2000. **4**(6): p. 223-233.
- Ishai, A., et al., Distributed representation of objects in the human ventral visual pathway. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999. 96(16): p. 9379-84.
- 37. Tovee, M.J., Is face processing special? Neuron, 1998. 21(6): p. 1239-42.
- Gauthier, I. and M.J. Tarr, Becoming a "Greeble" expert: exploring mechanisms for face recognition. Vision Res, 1997. 37(12): p. 1673-82.
- Bruce, C., R. Desimone, and C.G. Gross, Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque. J Neurophysiol, 1981.
 46(2): p. 369-84.
- 40. Ellis, H.D. and M.B. Lewis, *Capgras delusion: a window on face recognition*. Trends Cogn Sci, 2001. **5**(4): p. 149-156.
- 41. Willmes, K.a.F., B., *Visuelles System und Objektverarbeitung*, in *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. 2007, Springer Berlin Heidelberg.
- 42. Posamentier, M.T. and H. Abdi, *Processing faces and facial expressions*. Neuropsychol Rev, 2003. **13**(3): p. 113-43.
- 43. Boussaoud, D., R. Desimone, and L.G. Ungerleider, *Visual topography of area TEO in the macaque*. J Comp Neurol, 1991. **306**(4): p. 554-75.

- 44. Ojemann, J.G., G.A. Ojemann, and E. Lettich, *Neuronal activity related to faces and matching in human right nondominant temporal cortex*. Brain, 1992. 115 Pt 1: p. 1-13.
- Allison, T., et al., Electrophysiological studies of human face perception. I: Potentials generated in occipitotemporal cortex by face and non-face stimuli. Cereb Cortex, 1999. 9(5): p. 415-30.
- McCarthy, G., et al., *Electrophysiological studies of human face perception. II: Response properties of face-specific potentials generated in occipitotemporal cortex.* Cereb Cortex, 1999. 9(5): p. 431-44.
- Puce, A., T. Allison, and G. McCarthy, *Electrophysiological studies of human face perception*. *III: Effects of top-down processing on face-specific potentials*. Cereb Cortex, 1999. 9(5): p. 445-58.
- 48. Jeffreys, D.A., *A face-responsive potential recorded from the human scalp.* Exp Brain Res, 1989. **78**(1): p. 193-202.
- 49. Jeffreys, D.A. and E.S. Tukmachi, *The vertex-positive scalp potential evoked by faces and by objects*. Exp Brain Res, 1992. **91**(2): p. 340-50.
- 50. Botzel, K. and O.J. Grusser, *Electric brain potentials evoked by pictures of faces and non-faces: a search for "face-specific" EEG-potentials*. Exp Brain Res, 1989. 77(2): p. 349-60.
- Allison, T., et al., *Face recognition in human extrastriate cortex*. J Neurophysiol, 1994. 71(2): p. 821-5.
- Bentin, S. and L.Y. Deouell, Structural Encoding and Identification in Face Processing: Erp Evidence for Separate Mechanisms. Cognitive Neuropsychology, 2000. 17(1/2/3): p. 35-54.
- 53. Morton, J. and M.H. Johnson, *CONSPEC and CONLERN: a two-process theory of infant face recognition*. Psychol Rev, 1991. **98**(2): p. 164-81.
- 54. Farah, M.J., *Is face recognition 'special'? Evidence from neuropsychology.* Behav Brain Res, 1996. **76**(1-2): p. 181-9.
- 55. Liu, J., et al., *The selectivity of the occipitotemporal M170 for faces*. Neuroreport, 2000. **11**(2): p. 337-41.
- Liu, J., A. Harris, and N. Kanwisher, Stages of processing in face perception: an MEG study. Nat Neurosci, 2002. 5(9): p. 910-6.
- 57. Eimer, M., *The face-specific N170 component reflects late stages in the structural encoding of faces.* Neuroreport, 2000. **11**(10): p. 2319-24.

- 58. Eimer, M., *Event-related brain potentials distinguish processing stages involved in face perception and recognition.* Clin Neurophysiol, 2000. **111**(4): p. 694-705.
- 59. Deffke, I., et al., *MEG/EEG sources of the 170-ms response to faces are co-localized in the fusiform gyrus.* Neuroimage, 2007. **35**(4): p. 1495-501.
- 60. Watanabe, S., et al., *Human face perception traced by magneto- and electroencephalography.* Brain Res Cogn Brain Res, 1999. **8**(2): p. 125-42.
- 61. Haxby, J.V., et al., *Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex.* Proc Natl Acad Sci U S A, 1991. **88**(5): p. 1621-5.
- 62. Sergent, J., S. Ohta, and B. MacDonald, *Functional neuroanatomy of face and object processing*. *A positron emission tomography study*. Brain, 1992. **115 Pt 1**: p. 15-36.
- 63. Tarr, M.J. and I. Gauthier, *FFA: a flexible fusiform area for subordinate-level visual processing automatized by expertise.* Nat Neurosci, 2000. **3**(8): p. 764-9.
- 64. Gauthier, I., M. Behrmann, and M.J. Tarr, *Can face recognition really be dissociated from object recognition?* J Cogn Neurosci, 1999. **11**(4): p. 349-70.
- Barton, J.J., *Disorders of face perception and recognition*. Neurol Clin, 2003. 21(2):
 p. 521-48.
- 66. Chawarska, K. and F. Volkmar, Impairments in monkey and human face recognition in 2-year-old toddlers with Autism Spectrum Disorder and Developmental Delay. Dev Sci, 2007. 10(2): p. 266-79.
- 67. Boucher, J. and V. Lewis, *Unfamiliar face recognition in relatively able autistic children*. J Child Psychol Psychiatry, 1992. **33**(5): p. 843-59.
- Boucher, J., V. Lewis, and G. Collis, *Familiar face and voice matching and recognition in children with autism.* J Child Psychol Psychiatry, 1998. **39**(2): p. 171-81.
- 69. Volkmar, F.R., et al., *Facial perception in autism*. J Child Psychol Psychiatry, 1989.
 30(4): p. 591-8.
- Klin, A., et al., A normed study of face recognition in autism and related disorders. J Autism Dev Disord, 1999. 29(6): p. 499-508.
- Davies, S., et al., *Face perception in children with autism and Asperger's syndrome*. J Child Psychol Psychiatry, 1994. 35(6): p. 1033-57.
- 72. Kracke, I., *Developmental prosopagnosia in Asperger syndrome: presentation and discussion of an individual case.* Dev Med Child Neurol, 1994. **36**(10): p. 873-86.
- Kracke, I., *Relation between Asperger syndrome and prosopagnosia*. Developmental Medicine and Child Neurology, 1995. 37(6): p. 563-564.

- 74. Tranel, D. and A.R. Damasio, *Knowledge without awareness: an autonomic index of facial recognition by prosopagnosics*. Science, 1985. **228**(4706): p. 1453-4.
- 75. Damasio, A.R., D. Tranel, and H. Damasio, *Face agnosia and the neural substrates of memory*. Annu Rev Neurosci, 1990. **13**: p. 89-109.
- 76. Harris, A.M. and G.K. Aguirre, Prosopagnosia. Curr Biol, 2007. 17(1): p. R7-8.
- 77. Bodamer, J., *Die Prosop-Agnosie*. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1947. **179**: p. 6-54.
- 78. Eimer, M. and R.A. McCarthy, *Prosopagnosia and structural encoding of faces: evidence from event-related potentials.* Neuroreport, 1999. **10**(2): p. 255-9.
- 79. Nunn, J.A., P. Postma, and R. Pearson, *Developmental prosopagnosia: should it be taken at face value?* Neurocase, 2001. **7**(1): p. 15-27.
- 80. Leder, H. and V. Bruce, *When inverted faces are recognized: the role of configural information in face recognition.* Q J Exp Psychol A, 2000. **53**(2): p. 513-36.
- 81. Duchaine, B. and K. Nakayama, *Dissociations of face and object recognition in developmental prosopagnosia*. J Cogn Neurosci, 2005. **17**(2): p. 249-61.
- Harris, A.M., B.C. Duchaine, and K. Nakayama, Normal and abnormal face selectivity of the M170 response in developmental prosopagnosics. Neuropsychologia, 2005. 43(14): p. 2125-36.
- 83. Behrmann, M., et al., *Detailed exploration of face-related processing in congenital prosopagnosia: 1. Behavioral findings.* J Cogn Neurosci, 2005. **17**(7): p. 1130-49.
- 84. Avidan, G., et al., Detailed exploration of face-related processing in congenital prosopagnosia: 2. Functional neuroimaging findings. J Cogn Neurosci, 2005. 17(7): p. 1150-67.
- Lang, N., et al., *Transient prosopagnosia after ischemic stroke*. Neurology, 2006.
 66(6): p. 916.
- Farah, M.J., et al., *The inverted face inversion effect in prosopagnosia: evidence for mandatory, face-specific perceptual mechanisms*. Vision Res, 1995. **35**(14): p. 2089-93.
- 87. Damasio, A.R., H. Damasio, and G.W. Van Hoesen, *Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms*. Neurology, 1982. **32**(4): p. 331-41.
- Sergent, J. and J.G. Villemure, *Prosopagnosia in a right hemispherectomized patient*. Brain, 1989. 112 (Pt 4): p. 975-95.
- 89. Barton, J.J., et al., *Lesions of the fusiform face area impair perception of facial configuration in prosopagnosia*. Neurology, 2002. **58**(1): p. 71-8.

- 90. Bentin, S., L.Y. Deouell, and N. Soroker, *Selective visual streaming in face recognition: evidence from developmental prosopagnosia*. Neuroreport, 1999. 10(4): p. 823-7.
- Kress, T. and I. Daum, *Developmental prosopagnosia: a review*. Behav Neurol, 2003. 14(3-4): p. 109-21.
- 92. Barton, J.J., M. Cherkasova, and M. O'Connor, *Covert recognition in acquired and developmental prosopagnosia*. Neurology, 2001. **57**(7): p. 1161-8.
- 93. Jones, R.D. and D. Tranel, *Severe developmental prosopagnosia in a child with superior intellect.* J Clin Exp Neuropsychol, 2001. **23**(3): p. 265-73.
- McConachie, H.R., Developmental prosopagnosia. A single case report. Cortex, 1976. 12(1): p. 76-82.
- De Haan, E.H., A familial factor in the development of face recognition deficits. J Clin Exp Neuropsychol, 1999. 21(3): p. 312-5.
- Hasson, U., et al., *Face-selective activation in a congenital prosopagnosic subject*. J Cogn Neurosci, 2003. 15(3): p. 419-31.
- 97. Kress, T. and I. Daum, *Event-related potentials reflect impaired face recognition in patients with congenital prosopagnosia.* Neurosci Lett, 2003. **352**(2): p. 133-6.
- 98. Bentin, S., et al., *Too many trees to see the forest: performance, event-related potential, and functional magnetic resonance imaging manifestations of integrative congenital prosopagnosia.* J Cogn Neurosci, 2007. **19**(1): p. 132-46.
- 99. DeGutis, J.M., et al., Functional plasticity in ventral temporal cortex following cognitive rehabilitation of a congenital prosopagnosic. J Cogn Neurosci, 2007. 19(11): p. 1790-802.
- Behrmann, M., et al., Structural imaging reveals anatomical alterations in inferotemporal cortex in congenital prosopagnosia. Cereb Cortex, 2007. 17(10): p. 2354-63.
- Dobel, C., et al., Prosopagnosia without apparent cause: overview and diagnosis of six cases. Cortex, 2007. 43(6): p. 718-33.
- 102. Humphreys, K., G. Avidan, and M. Behrmann, A detailed investigation of facial expression processing in congenital prosopagnosia as compared to acquired prosopagnosia. Exp Brain Res, 2007. 176(2): p. 356-73.
- 103. Thomas, C., et al., *Reduced structural connectivity in ventral visual cortex in congenital prosopagnosia.* Nat Neurosci, 2009. **12**(1): p. 29-31.

- 104. Behrmann, M. and G. Avidan, *Congenital prosopagnosia: face-blind from birth*. Trends Cogn Sci, 2005. 9(4): p. 180-7.
- 105. Grüter, M., Genetik der kongenitalen Prosopagnosie. 2004, Westfälische Wilhelms-Universität Münster.
- 106. Schwarzer, G., et al., *Gaze behaviour in hereditary prosopagnosia*. Psychol Res, 2007. 71(5): p. 583-90.
- 107. Kennerknecht, I., N.Y. Ho, and V.C. Wong, *Prevalence of hereditary prosopagnosia* (*HPA*) in Hong Kong Chinese population. Am J Med Genet A, 2008. 146A(22): p. 2863-70.
- 108. Gruter, T., M. Gruter, and C.C. Carbon, *Neural and genetic foundations of face recognition and prosopagnosia.* J Neuropsychol, 2008. **2**(Pt 1): p. 79-97.
- 109. Kennerknecht, I., Hereditäre Prosopagnosie. 2002.
- 110. Kennerknecht, I., et al., *First report of prevalence of non-syndromic hereditary prosopagnosia (HPA)*. Am J Med Genet A, 2006. **140**(15): p. 1617-22.
- 111. Grueter, M., et al., *Hereditary prosopagnosia: the first case series*. Cortex, 2007.
 43(6): p. 734-49.
- 112. Kennerknecht, I., et al., *Hereditary prosopagnosia (HPA): the first report outside the Caucasian population.* J Hum Genet, 2007. **52**(3): p. 230-6.
- Kennerknecht, I., N. Pluempe, and B. Welling, *Congenital prosopagnosia--a common hereditary cognitive dysfunction in humans*. Front Biosci, 2008. 13: p. 3150-8.
- 114. De Renzi, E., et al., Apperceptive and associative forms of prosopagnosia. Cortex, 1991. 27(2): p. 213-21.
- Duchaine, B.C. and K. Nakayama, *Developmental prosopagnosia and the Benton Facial Recognition Test.* Neurology, 2004. 62(7): p. 1219-20.
- 116. Duchaine, B.C. and A. Weidenfeld, An evaluation of two commonly used tests of unfamiliar face recognition. Neuropsychologia, 2003. 41(6): p. 713-20.
- 117. Duchaine, B. and K. Nakayama, The Cambridge Face Memory Test: results for neurologically intact individuals and an investigation of its validity using inverted face stimuli and prosopagnosic participants. Neuropsychologia, 2006. 44(4): p. 576-85.
- Duchaine, B.C., H. Parker, and K. Nakayama, Normal recognition of emotion in a prosopagnosic. Perception, 2003. 32(7): p. 827-38.

- 119. Carbon, C.C., et al., *Faces as objects of non-expertise: processing of thatcherised faces in congenital prosopagnosia.* Perception, 2007. **36**(11): p. 1635-45.
- Duchaine, B.C., Developmental prosopagnosia with normal configural processing. Neuroreport, 2000. 11(1): p. 79-83.
- 121. Marotta, J.J., C.R. Genovese, and M. Behrmann, *A functional MRI study of face recognition in patients with prosopagnosia.* Neuroreport, 2001. **12**(8): p. 1581-7.
- 122. Uttner, I., H. Bliem, and A. Danek, Prosopagnosia after unilateral right cerebral infarction. J Neurol, 2002. 249(7): p. 933-5.
- 123. Sorger, B., et al., Understanding the functional neuroanatomy of acquired prosopagnosia. Neuroimage, 2007. **35**(2): p. 836-52.
- Bobes, M.A., et al., Covert matching of unfamiliar faces in a case of prosopagnosia: an ERP study. Cortex, 2003. 39(1): p. 41-56.
- Asperger, H., Die "Autistischen Psychopathen" im Kindesalter. Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1944. 117: p. 76-136.
- 126. Teunisse, J.P. and B. De Gelder, *Do autistics have a generalized face processing deficit?* Int J Neurosci, 1994. 77(1-2): p. 1-10.
- 127. Langdell, T., *Recognition of faces: an approach to the study of autism.* J Child Psychol Psychiatry, 1978. **19**(3): p. 255-68.
- 128. Schultz, R.T., et al., Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome. Arch Gen Psychiatry, 2000. 57(4): p. 331-40.
- Elgar, K. and R. Campbell, Annotation: the cognitive neuroscience of face recognition: implications for developmental disorders. J Child Psychol Psychiatry, 2001. 42(6): p. 705-17.
- Schmidt, R.F.L., F., *Physiologie des Menschen*. Springer-Lehrbuch. 2007: Springer Berlin Heidelberg.
- 131. Berlit, P., Klinische Neurologie. 2006: Springer Berlin Heidelberg.
- Kirschstein, T., Wie entsteht das EEG. Das Neurophysiologie-Labor, 2008. 30(1): p. 29-37.
- 133. Vrba, J. and S.E. Robinson, Signal processing in magnetoencephalography. Methods, 2001. 25(2): p. 249-71.
- 134. Hillebrand, A. and G.R. Barnes, *The use of anatomical constraints with MEG beamformers*. Neuroimage, 2003. **20**(4): p. 2302-13.

- 135. Hämäläinen, M., et al., Magnetoencephalography theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. Reviews of Modern Physics, 1993. 65(2): p. 413-497.
- 136. Hari, R., Magnetoencephalography as a Tool of Clinical Neurophysiology, in Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, E.D. Niedermayer, F. L., Editor. 1994, Lippincott Williams & Wilkins. p. 1035-1061.
- Hari, R. and O.V. Lounasmaa, *Recording and interpretation of cerebral magnetic fields*. Science, 1989. 244(4903): p. 432-6.
- 138. Deffke, I., Untersuchung von Gesichterpriming und Lokalisation dipolarer Quellorte der Gesichterverarbeitung in Magneto- und Elektroencephalogramm, in Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät. 2004, Humbold-Universität zu Berlin: Berlin.
- 139. Lueschow, A., et al., *Looking for faces: Attention modulates early occipitotemporal object processing.* Psychophysiology, 2004. **41**(3): p. 350-60.
- 140. Sander, T.H., et al., *Removal of alpha-wave artifacts in MEG data by independent component analysis.* Proc. of 12th Int. Conf on Biomagnetism, 2001: p. 857-860.
- 141. Schweinberger, S.R., et al., Event-related brain potential evidence for a response of inferior temporal cortex to familiar face repetitions. Brain Res Cogn Brain Res, 2002. 14(3): p. 398-409.
- 142. Rossion, B., et al., *Early lateralization and orientation tuning for face, word, and object processing in the visual cortex.* Neuroimage, 2003. **20**(3): p. 1609-24.
- 143. de Gelder, B. and R. Rouw, Configural face processes in acquired and developmental prosopagnosia: evidence for two separate face systems? Neuroreport, 2000.
 11(14): p. 3145-50.
- 144. Temple, C., Developmental memory impairment: faces and patterns, in Mental Lives: Case Studies in Cognition, R. Campbell, Editor. 1992, Blackwell. Oxford. p. 199-215.
- 145. Ariel, R. and M. Sadeh, Congenital visual agnosia and prosopagnosia in a child: a case report. Cortex, 1996. 32(2): p. 221-40.
- 146. Garrido, L., B. Duchaine, and K. Nakayama, *Face detection in normal and prosopagnosic individuals*. J Neuropsychol, 2008. **2**(Pt 1): p. 119-40.
- 147. Avidan, G. and M. Behrmann, *Implicit familiarity processing in congenital prosopagnosia*. J Neuropsychol, 2008. **2**(Pt 1): p. 141-64.

- 148. Jemel, B., et al., *Stepwise emergence of the face-sensitive N170 event-related potential component*. Neuroreport, 2003. **14**(16): p. 2035-9.
- 149. Halgren, E., et al., *Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by MEG*. Cereb Cortex, 2000. **10**(1): p. 69-81.
- 150. de Gelder, B. and J.J. Stekelenburg, Naso-temporal asymmetry of the N170 for processing faces in normal viewers but not in developmental prosopagnosia. Neurosci Lett, 2005. 376(1): p. 40-5.
- 151. Minnebusch, D.A., et al., *Event-related potentials reflect heterogeneity of developmental prosopagnosia*. Eur J Neurosci, 2007. **25**(7): p. 2234-47.
- 152. Mundel, T., et al., *Transient inability to distinguish between faces: electrophysiologic studies*. J Clin Neurophysiol, 2003. **20**(2): p. 102-10.
- Rousselet, G.A., et al., Spatial scaling factors explain eccentricity effects on face ERPs. J Vis, 2005. 5(10): p. 755-63.
- 154. Sagiv, N. and S. Bentin, *Structural encoding of human and schematic faces: holistic and part-based processes.* J Cogn Neurosci, 2001. **13**(7): p. 937-51.
- 155. Dobel, C., et al., *Early left-hemispheric dysfunction of face processing in congenital prosopagnosia: an MEG study.* PLoS ONE, 2008. **3**(6): p. e2326.
- 156. Schweinberger, S.R., V. Huddy, and A.M. Burton, *N250r: a face-selective brain response to stimulus repetitions*. Neuroreport, 2004. **15**(9): p. 1501-5.
- Watanabe, S., R. Kakigi, and A. Puce, *The spatiotemporal dynamics of the face inversion effect: a magneto- and electro-encephalographic study.* Neuroscience, 2003. 116(3): p. 879-95.
- Sato, N., et al., Different time course between scene processing and face processing: a MEG study. Neuroreport, 1999. 10(17): p. 3633-7.
- 159. Itier, R.J. and M.J. Taylor, *Source analysis of the N170 to faces and objects*. Neuroreport, 2004. **15**(8): p. 1261-5.
- Xu, Y., J. Liu, and N. Kanwisher, *The M170 is selective for faces, not for expertise*. Neuropsychologia, 2005. 43(4): p. 588-97.
- 161. Ewbank, M.P., et al., *The M170 reflects a viewpoint-dependent representation for both familiar and unfamiliar faces.* Cereb Cortex, 2008. **18**(2): p. 364-70.
- 162. Freedman, D.J., et al., *Experience-dependent sharpening of visual shape selectivity in inferior temporal cortex*. Cereb Cortex, 2006. **16**(11): p. 1631-44.

13 Publikationsliste

- 1. J. E. Weber, A. R. Goñi, D. J. Pusiol, and C. Thomsen: Raman spectroscopy on surfacted ferrofluids in a magnetic field, Phys. Rev. E 66(2) 2002
- 2. J. E. Weber, A. R. Goñi, and C. Thomsen: Raman study of magnetic field effects on surfacted and ionic ferrofluids, J. Magn. Magn. Mat., 277(1-2) 2004
- 3. Claus-Christian Carbon, Thomas Grueter, Joachim E. Weber and Andreas Lueschow, Faces as objects of non-expertise: Processing of Thatcherised faces in congenital prosopagnosia, Perception 2007; 36(11):1635-45
- 4. Claus-Christian Carbon, Thomas Grueter, Martina Grueter, Joachim E. Weber and Andreas Lueschow, Dissociation of facial attractiveness and distinctiveness processing in congenital prosopagnosia, Visual Cognition, in press

14 Erklärung

"Ich, Joachim E. Weber, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: "Charakterisierung von Prozessen der Gesichterverarbeitung mittels Elektro- und Magnetoenzephalographie an Patienten mit kongenitaler Prosopagnosie" selbst verfasst und ohne unzulässige Hilfe Dritter verfasst habe. Ich habe ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und auch in Teilen keine Abschnitte anderer Arbeiten übernommen."

Datum

Unterschrift

15 Curriculum vitae

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