

Aus der Nuklearmedizinischen Klinik
der Heinrich- Heine- Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. BA (open) H.-W. Müller

**Die funktionelle Konnektivität des Gyrus frontalis superior bei
der Wahrnehmung von Worten**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Julius Wiese

2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. BA (open) H.-W. Müller

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Südmeyer

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	8
1.1 Der Frontallappen	8
1.2 Das auditorische System	11
1.3 Das visuelle System	14
1.4 Kortikale Sprachverarbeitung von Einzelwörtern	16
1.5 Funktionelle Magnetresonanztomographie	17
1.6 Funktionelle Konnektivität	19
2. Material und Methoden	20
2.1 Experiment	20
2.1.1 Probanden	20
2.1.2 Versuchsablauf	20
2.1.3 Stimulusmaterial	21
2.1.4 Messung der neuronalen Aktivität mit funktionellem MRT (fMRT)	21
2.1.5 Messung der individuellen Neuroanatomie mit hochauflösendem MRT	22
2.1.6 Vorverarbeitung der gemessenen Hirnscans	22
2.1.6.1 Koregistrierung der funktionellen und anatomischen MRT	22
2.1.6.2 Räumliche Normalisierung der individuellen MRT auf das Standardgehirn des Montreal Neurological Institute (MNI-Koordinatensystem)	22
2.1.6.3 Vorverarbeitung der funktionellen MRT	23
2.1.6.3.1 Räumliche Glättung	23
2.1.6.3.2 Zeitliche Filterung	23
2.2 Weiterverarbeitung der gemessenen Hirnscans	24
2.2.1 Identifikation der Ausgangsregion	28
2.2.1.1 Abgrenzung zu anderen Regionen	29
2.2.1.2 Auswahl der Schnittführung	30
2.2.2 Auswahl der Seedvoxel	30
2.3 Funktionelle Konnektivität	32
2.3.1 Berechnung der funktionellen Konnektivität der Seedvoxel	32
2.3.2 Identifikation der lokalen Maxima für jeden Seedvoxel	32
2.3.2.1 Auswahl der lokalen Maxima	32
2.3.2.1.1 Räumliche Toleranz	33
2.3.3 Grafische Darstellung	33

2.4 Auswertung	37
2.4.1 Klassifizierung der Coronarschnitte mittels Clustersuche	37
2.4.1.1 Verteilung der Cluster innerhalb eines Coronarschnittes entlang der transversalen Achse	37
2.4.1.2 Verteilung der Cluster auf dem Gyrus frontalis superior entlang der Sagittalachse	38
2.4.1.3 Gruppenspezifische Analyse der Clusterverteilung entlang der Sagittalachse	40
2.4.2 Klassifizierung der Zielregionen nach Clusterzahlen	41
2.4.2.1 Bestimmung der Klassen	41
2.4.2.2 Gruppenspezifische Analyse der Zielregionen	42
3. Ergebnisse	45
3.1 Auditiver Versuchsablauf	46
3.1.1 Ergebnisse der Klassifizierung der Schnitte	46
3.1.1.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre	46
3.1.1.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre	50
3.1.2 Ergebnisse der Klassifizierung der Zielregionen	53
3.1.2.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre	53
3.1.2.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre	54
3.2 Visueller Versuchsablauf	54
3.2.1 Ergebnisse der Klassifizierung der Schnitte	54
3.2.1.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre	54
3.2.1.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre	58
3.2.2 Ergebnisse der Klassifizierung der Zielregionen	61
3.2.2.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre	61
3.2.2.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre	62
3.3 Vergleich des visuellen mit dem auditiven Versuchsablauf	62
3.3.1 Vergleich der Clusterverteilung entlang der Sagittal- und Horizontalachse	62
3.3.1.1 Linke Hemisphäre	62
3.3.1.2 Rechte Hemisphäre	63

3.3.2	Vergleich der Zielregionen	64
3.3.2.1	Linke Hemisphäre	64
3.3.2.2	Rechte Hemisphäre	65
4.	Diskussion	66
4.1	Spezifische Regionen für den auditiven Versuchsablauf	66
4.2	Spezifische Regionen für den visuellen Versuchsablauf	68
4.3	Gemeinsame Konnektivitäten bei visuellen und auditiven Stimuli	69
4.4	Sagittale Unterteilung des Gyrus frontalis superior	73
5.	Zusammenfassung	74
Anhang		76
	Berechnung der funktionellen Konnektivität mit Hilfe von C++- Programmroutinen	76
	Identifikation der lokalen Maxima mit Hilfe des Maximafindungsprogrammes	77
	Grafische Darstellung mit Hilfe des Seedvoxel- Visualisierungsprogrammes	77
	Verteilung der Cluster innerhalb eines Coronarschnittes entlang der transversalen Achse	79
	Literaturverzeichnis	82
	Eidesstattliche Versicherung	89
	Ethikvotum	90

Abkürzungsverzeichnis

AAL	Automated Anatomical Labelling
Abb.	Abbildung
Aud	Auditiv
BOLD	Blood oxygenation level dependent
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
G.	Gyrus
GFS	Gyrus frontalis superior
GOS	Gyrus orbitalis superior
GR	Gyrus rectus
MB	Medialer basaler Gyrus frontalis superior
MRT	Magnetresonanztomographie
MNI- Koordinatensystem	Montreal Neurological Institute Koordinatensystem
NOT	Neurone des optischen Traktes
Ncl./ Ncll.	Nucleus/ Nuclei
ROI	Region of interest
Vis	Visuell

1. Einleitung

Im Rahmen dieser Dissertation wird die funktionelle Konnektivität des Gyrus frontalis superior (GFS) unter visueller und auditiver Sprachstimulation untersucht. Ziel dieser Arbeit ist die Bestimmung funktioneller Konnektivitäten der Gyri frontales superiores beider Hemisphären zu anatomischen Zielregionen des Kortex. Des Weiteren werden die Ergebnisse auf das Vorliegen einer Hemisphären Dominanz geprüft.

Eine Übersicht über den aktuellen Kenntnisstand des auditiven und visuellen Systems, des GFS sowie der verwendeten Bildgebung folgt nun einleitend.

1.1 Der Frontallappen

Der in dieser Arbeit untersuchte GFS ist Bestandteil des Frontallappens (Abb. 1.1).

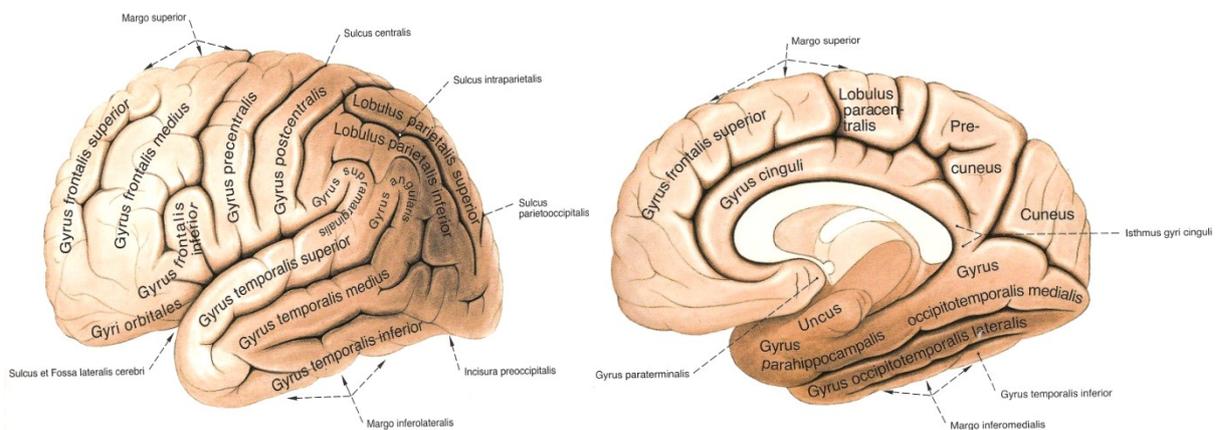


Abb. 1.1: Ansicht des Kortex von lateral und medial. Aus Putz, R., Pabst, R. (2004) *Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen*. München Jena: Urban und Fischer, Seite 289

Als solcher gliedert sich auch dieser in einen frontalen Bereich, den sogenannten präfrontalen Kortex und einen dorsal gelegenen Bereich, bestehend aus den prämotorischen und supplementär-motorischen Arealen. Diese Einteilung lässt sich

auch bei Primaten zytoarchitektonisch nachvollziehen. Der präfrontale Kortex weist eine granuläre Struktur mit Ausbildung von sowohl granulären als auch agranulären Schichten bei Fehlen von Pyramidenzellen in den Schichten III und V auf. Der kaudale Teil des Frontallappens zeigt eine agranuläre „motorische“ Architektur, in der die granulären Schichten II und IV fehlen und die Schichten III und V große Pyramidenzellen aufweisen. (Vgl. Thier, 2006)¹

Das Frontalhirn ist Bestandteil von Netzwerken, die sogenannte Exekutivfunktionen ausführen (Ullsperger und von Cramon, 2006; Drechsler, 2007; Mitsunari et al., 2009; Jurado et al., 2007). Zu diesen Funktionen gehören die Aufmerksamkeitsmodulation, der Wechsel zwischen attentionellen Einstellungen, die Inhibition und Verarbeitung von Handlungsausführungen, die Antizipation und Auswahl von Handlungszielen, das Problemlösen, das Monitoring von Repräsentationen und die Evaluation von Rückmeldungen. Es dient somit der Handlungsplanung, dem Monitoring, der Aufmerksamkeitskontrolle und dem Arbeitsgedächtnis und übernimmt zudem Enkodierungs- und Abrufprozesse des Kurz- und Langzeitgedächtnisses (Ullsperger und von Cramon, 2006; Du Boisgueheneuc et al., 2006; Hautzel et al., 2002; Hautzel et al., 2003; Mottaghy et al., 1999). Besonders der frontopolare und dorsolaterale präfrontale Kortex sind bei Enkodierungs- und Abrufprozessen beteiligt (Krause et al., 2006; Mitsunari et al. 2009).

Die Funktion des präfrontalen Kortex besteht in der Auswahl eines adäquaten Verhaltens unter Berücksichtigung des Kontextes bestehend aus externen Faktoren, welche aus den sensorischen Eingängen interpretiert werden, und internen Faktoren, wie der Motivation, der Erinnerung und dem emotionalem Zustand des Individuums, welche aus den Afferenzen aus dem Hippocampus, dem limbischen System und dem ventralem Tegmentum ermittelt werden (Thier, 2006; Drechsler, 2007). Er generiert „Bias“-Signale, spezifische neuronale Entladungsmuster, die an die nachgeschalteten Hirnstrukturen weitergeleitet werden und somit dort die Informationsverarbeitung mittels einer Abschwächung

¹ Eine am Ende eines Absatzes aufgeführte Literaturangabe bezieht sich auf den gesamten Absatz. Wird eine Literaturangabe innerhalb eines Satzes aufgeführt, bezieht sich diese nur auf den Satz.

oder Verstärkung verändern. (Vgl. Thier, 2006)

Der dorsolaterale präfrontale Kortex scheint besonders bei der Manipulation des Arbeitsgedächtnisses wichtig zu sein (Hautzel et al., 2003). Vor allem für das Enkodieren im Arbeitsgedächtnis und die Abschirmung von ablenkenden Informationen sowie bei Suchprozessen im Arbeitsgedächtnis spielt er eine wichtige Rolle (Du Boisgüheneuc et al., 2006; Ullsperger und von Cramon, 2006; Mitsunari et al., 2009).

Das Areal um den Sulcus frontalis superior scheint bei Aspekten der Orientierung zu unterstützen, wobei anteriore Bereiche häufiger bei Langzeitgedächtnissuchen und posteriore Bereiche sowie das frontale Augenfeld bei räumlichen Aufmerksamkeitswechseln aktiviert sind (Ullsperger und von Cramon, 2006).

Der prämotorische Kortex scheint die momentan als verhaltensrelevant gewichteten Umweltreize einerseits und die motorischen Möglichkeiten andererseits sequentiell aufeinander abzustimmen. Durch diese Sequenzierung wird ein zielgerichtetes Verhalten in der Zeit gewährleistet (Ullsperger und von Cramon, 2006; Mitsunari et al., 2009).

Der frontomediane Kortex, welcher die medianen Abschnitte des GFS (BA 11, 10, 9, 8, 6), den supplementär motorischen Kortex und den anterioren cingulären Kortex beinhaltet, dient der Handlungsüberwachung. Er ist während der Fehlerüberwachung sowie in Situationen, die eine Neuanpassung zur Optimierung des Handlungserfolges erfordern, aktiviert. Hierbei ist zu erwähnen, dass bei einem höheren experimentellen Freiheitsgrad eines Versuchsaufbaues, bzw. bei Abnahme der Konkretheit, mit einer Anteriorisierung der neuronalen Aktivität auf der Medianwand zu rechnen ist. (Vgl. Ullsperger und von Cramon, 2006)

In der Literatur werden komplexe Verbindungen des präfrontalen Kortex mit posterioren, subkortikalen und cerebellären Strukturen beschrieben (Thier, 2006; Drechsler, 2007; Mitsunari et al., 2009; Jurado et al., 2007). Er erhält

neokortikale Afferenzen unter anderem aus dem parietalen und inferotemporalen Kortex, die Bereiche der Sensorik und Sensomotorik darstellen. Die Projektionen aus den sensorischen Assoziationskortexen erfolgen bevorzugt in die dorsolateralen Anteile des präfrontalen Kortex. Der präfrontale Kortex erhält ergänzende Afferenzen aus Teilen des Kortex mit multimodaler Konvergenz, wie z.B. der Brodmann Area 8, um ein genaues Bild der Außenwelt zu bekommen. Der präfrontale Kortex projiziert unter anderem zum dorsomedialen Kern des Thalamus, zur Amygdala und zu den septalen Kernen zurück (Alvarez et al., 2006). (Vgl. Thier, 2006)

1.2 Das auditorische System

Im folgenden Abschnitt werden die zentrale auditorische Verarbeitung sowie die auditive Sprachwahrnehmung beschrieben.

Die Hörwahrnehmung beginnt im Innenohr an den bipolaren Hörnervenzellen, von dort werden die Impulse zu den Ncll. cochleares in der Medulla oblongata weitergeleitet. Vom Ncl. cochlearis superior ziehen die Hörbahnfasern zum größten Teil zur kontralateralen Seite. Die meisten dieser Fasern werden an den Ncll. Olivares superiores und dem Ncl. Corporis trapezoidei verschaltet. Ein kleinerer Anteil verläuft auf der ipsilateralen Seite. Die kontralateralen Fasern verlaufen als Lemniscus lateralis zu den Colliculi inferiores. Ein Teil des Lemniscus lateralis wird an den Ncll. lemnisci lateralis verschaltet, ein Teil dieser Fasern kreuzt wieder auf die andere Seite zurück. Auch von den Colliculi inferiores kreuzen ein Teil der Fasern zu den Colliculi inferiores, der jeweils ursprünglich ipsilateralen Seite, zurück. Von den Colliculi inferiores ziehen die Fasern als Brachium colliculi inferiores zum Corpus geniculatum mediale des Thalamus. Hier werden die Fasern noch einmal verschaltet. Um als Hörstrahlung zu der primären Hörrinde, den Gyri temporales superiores, zu ziehen. (Vgl. Trepel, 2004)

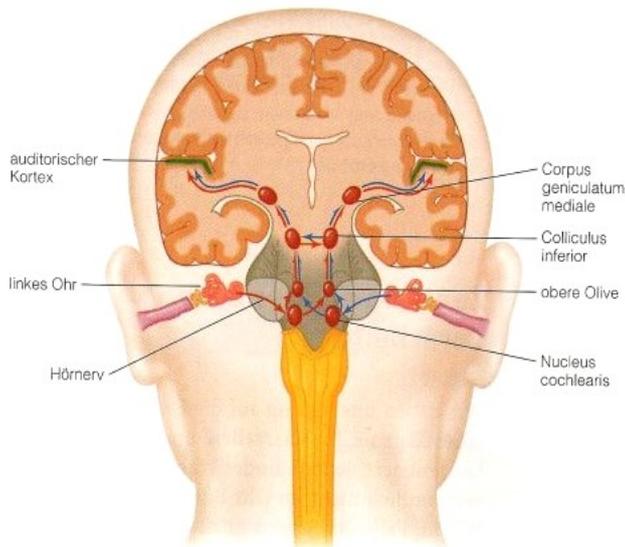


Abb. 1.2: Schematische Darstellung der Hörbahn. Aus Goldstein, E. (2008). *Wahrnehmungspsychologie*. Berlin. Heidelberg: Springer, Seite 280

Die tonotopische Gliederung der Hörbahn wird während jeder Verschaltung beibehalten, so können Töne unterschiedlicher Frequenz erkannt werden. Durch das Kreuzen der Fasern auf die kontralaterale Seite und das mehrfache Zurückkreuzen auf die ursprünglich ipsilaterale Seite, erhalten die primären Hörrinden beider Hemisphären die Informationen aus beiden Cochleae. (Vgl. Trepel, 2004)

Auch während die Impulse sich über die subkortikalen Strukturen ausbreiten, werden diese schon neuronal verarbeitet. So ist die neuronale Verarbeitung in den Colliculi inferiores wichtig für die auditive Lokalisation, die Bestimmung des Ursprungsortes eines Schallereignisses. (Vgl. Goldstein, 2008)

Die kortikale auditorische Verarbeitung erfolgt hierarchisch. Sie beginnt in einem Kerngebiet, welches aus dem primär auditorischen Kortex und einigen nahegelegenen Arealen besteht. Von diesem Kerngebiet breiten sich die Signale auf den sekundär auditorischen Kortex, die sogenannte „belt area“ und schließlich auf den assoziativ auditorischen Kortex, der sogenannten „parabelt area“ aus. Einfache Schallereignisse wie reine Töne aktivieren den Kernbereich, für die Aktivierung von Arealen außerhalb des Kernbereichs sind jedoch komplexere Klänge, wie Rauschen oder menschliche Stimmen notwendig. (Vgl. Goldstein, 2008)

Auch im Parietal- und Frontallappen befinden sich auditorische Areale. Ein Teil dieser Areale reagiert sowohl auf auditorische als auch auf visuelle Stimuli. Manche dieser Areale, in denen eine solche Überschneidung auftritt, sind mit den „What“- und „Where“-Strömen des visuellen Systems assoziiert. Auch für das auditive System werden „What“- und „Where“- Ströme beschrieben. (Vgl. Goldstein, 2008)

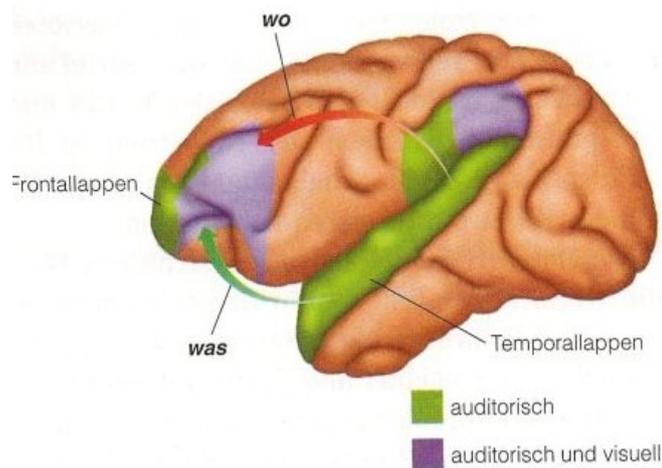


Abb. 1.3: In Grün dargestellt: Areale im Kortex des Affens, die auf auditorische Stimuli antworten. In Violett dargestellt: Areale, die sowohl auf auditorische als auch visuelle Reize antworten. Die dargestellten Pfeile zeigen den Verlauf des dorsalen „Where“- Stroms und des ventralen „What“- Stroms vom Temporal- zum Frontallappen. Aus Goldstein, E. (2008). *Wahrnehmungspsychologie*. Berlin Heidelberg: Springer, Seite 281

Der „What“-Strom, bzw. ventrale Strom, beginnt im anterioren Teil des Kerngebietes und erstreckt sich von dort zum präfrontalen Kortex. Dieser Strom ist für die Identifikation von Schallereignissen zuständig (Goldstein, 2008). Die menschliche Stimme aktiviert selektiv einzelne Areale innerhalb des „What“- Stromes (Belin et al., 2000).

Der „Where“-Strom, bzw. dorsale Strom, verläuft von dem posterioren Kerngebiet zum parietalen Kortex und zum präfrontalen Kortex. Er dient der Lokalisation von Schallereignissen. (Vgl. Goldstein, 2008)

Für die Wahrnehmung von Sprache sind das Broca- und das Wernicke-Areal von besonderer Bedeutung. Das Broca-Areal liegt im Frontallappen auf dem G. frontalis inferior pars opercularis und pars triangularis und ist wichtig für die Sprachproduktion und -verarbeitung. Das Wernicke-Areal liegt im Temporallappen auf dem G. temporalis superior auf der dominanten Hemisphäre und ist an der Sprachwahrnehmung beteiligt. (Vgl. Goldstein, 2008)

Laut der motorischen Theorie der Sprachwahrnehmung nach Liberman et al. besteht eine enge Verbindung zwischen Sprachproduktion und Sprachwahrnehmung. Das Hören eines bestimmten Sprachlautes aktiviert demnach einerseits die motorischen Mechanismen, die für die Sprachproduktion dieses Lautes zuständig sind und andererseits die Mechanismen, die die Wahrnehmung dieses Lautes ermöglichen. (Libermann et al., 1985)

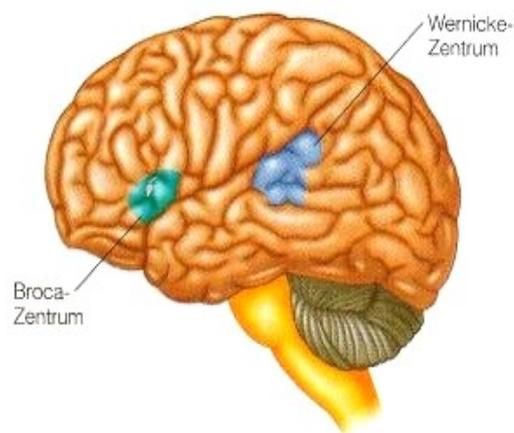


Abb. 1.3: Darstellung des Broca- und Wernicke- Zentrums im menschlichen Kortex. Aus Goldstein, E. (2008). *Wahrnehmungspsychologie*. Berlin Heidelberg: Springer. S. 329

1.3 Das visuelle System

Die Sinneszellen der Retina, die Zapfen und Stäbchen, bilden das erste Neuron des visuellen Systems. Diese projizieren auf die bipolaren Zellen, welche sich noch in der Retina befinden. Die bipolaren Zellen projizieren auf die ebenfalls retinalen Ganglienzellen an der lichtzugewandten Seite der Retina, deren Fortsätze die Fasern des Nervus opticus bilden. Im Chiasma opticum vereinigt sich der Nervus

Opticus mit dem Sehnerv der gegenüberliegenden Seite. In dieser Vereinigung kreuzen die Fasern der medialen Netzhauthälfte auf die Gegenseite, sodass sich in den beiden anschließenden Tracti optici Fasern aus der ipsilateralen lateralen und kontralateralen medialen Retinahälfte befinden. Der Tractus opticus zieht zum Corpus geniculatum laterale des Thalamus und wird dort verschaltet. Hier enden nicht nur synaptische Kontakte der Sehbahn und rückprojizierende Neurone aus der primären Sehrinde, sondern auch zahlreiche Synapsen von Axonen aus dem Hirnstamm. Diese Axone regulieren den Wachheitsgrad, die räumlich gerichtete Aufmerksamkeit und die damit verknüpften Augenbewegungen. (Vgl. Trepel, 2004)

Auf seinem Weg zum Corpus geniculatum laterale gibt der Tractus opticus Kollateralen zum Hypothalamus, zur Area pretectalis und zum Tectum des Mittelhirns ab. Die, über die Sehbahn zum Hypothalamus vermittelten, Signale dienen der Steuerung des endokrinen Systems und der Ankopplung des endogenen, zirkadianen Rhythmus und des Schlaf-Wach-Rhythmus an den Tageslichtwechsel. Über Projektionen zur Area pretectalis wird zum einen die Pupillenweite gesteuert, zum anderen werden über blickmotorische Zentren die vertikale Augenbewegung und Vergenzbewegung gesteuert. Neurone des Kerns des optischen Traktes (NOT), die in die Area pretectalis projizieren, erreichen über Faserverbindungen zum Ncl. olivares inferior und über den Ncl. reticularis tegmenti ponti die Ncll. vestibularis des Hirnstammes und haben so Anschluss an das vestibuläre System und Cerebellum. Sie steuern den horizontalen optokinetischen Nystagmus und die Blickmotorik bei horizontalen Kopfbewegungen. Die Kollateralen zum Tectum dienen über Projektion in die Colliculi superiores der Steuerung der reflektorischen Blickmotorik durch Sakkaden und zielgerichtete Kopfbewegungen. Diese Fasern erreichen über die Colliculi superiores und dem Pulvinar des Thalamus unter „Umgehung“ des Corpus geniculatum laterale die parietalen visuellen Assoziationskortex. (Vgl. Trepel, 2004)

Vom Corpus geniculatum laterale verläuft die Sehbahn als Radiatio optica zur primären Sehrinde, welche die Wand des Sulcus calcarinus auskleidet und auf die mediale Fläche des Okzipitallappens und -pols übergreift. Sie nimmt das Brodmann Areal 17 ein. (Vgl. Trepel, 2004)

Die Sehbahnfasern verlaufen bis zum primären visuellen Kortex in einer retinotopen Gliederung. Zudem gliedern sich die Fasern abhängig von ihrem Ursprungsneuron in ein magnozelluläres und ein parvozelluläres System. Große retinale Ganglienzellen projizieren auch im Corpus geniculatum auf magnozelluläre Neurone, während die kleinen Ganglienzellen der Retina auch auf parvozelluläre Neurone des Corpus geniculatum laterale projizieren. Erst im primär visuellen Kortex beginnen sich diese beiden Systeme auch topisch zu unterscheiden. Das magnozelluläre System dient der Bewegungswahrnehmung und der nicht-farblichen groben Objektwahrnehmung. Das parvozelluläre System hingegen dient dem hochauflösenden Sehen und der Farbwahrnehmung. (Vgl. Trepel, 2004)

1.4 Kortikale Sprachverarbeitung von Einzelwörtern

Im Laufe der Jahrhunderte wurden unterschiedliche Sprachverarbeitungsmodelle in der Literatur beschrieben. Ein erstes Modell wurde im 19. Jahrhundert postuliert, welches allein auf Läsionsstudien basierte. Dieses Wortverarbeitungsmodell basierte in der auditiven Sprachverarbeitung hauptsächlich auf dem Broca Areal, als Ort der Sprachproduktion und auf dem Wernicke Areal, als Ort der Sprachwahrnehmung, welche beide durch den Fasciculus arcuatus in der weißen Substanz verbunden sind. (Vgl. Price, 2000)

In der visuellen Sprachverarbeitung stand der linke G. angularis im Mittelpunkt, welcher als Gedächtnis für die visuelle Wortform galt, sowie der visuelle Kortex. Verbindungen zwischen dem G. angularis und dem Wernicke Areal ermöglichten die Verknüpfung der visuellen Wortform mit der auditiven Wortform, sodass die Sprachartikulation ermöglicht wurde. Des Weiteren wurde ein *Concept centre* postuliert, bei dessen Schädigung es sowohl in der auditiven, als auch in der visuellen Wortverarbeitung zu Verständnisproblemen kam. Dieser Bereich umfasst den linken temporoparietalen Bereich mit posteriorem G. temporalis superior, G. temporalis medius und inferior sowie den G. angularis und G. supramarginalis. (Vgl. Price, 2000)

Price postulierte im Jahr 2000 ein Modell, welches mit Hilfe von funktioneller Bildgebung erarbeitet wurde. Dieses ergänzt das Modell aus dem 19. Jahrhundert in einigen Punkten. Zum einen nimmt der posteriore Sulcus temporalis superior die Funktion des Wernicke Areal ein. Des Weiteren liegt hier der Bereich zur artikulatorischen Planung in der vorderen Insula und nicht, wie im 19. Jahrhundert beschrieben, auf dem G. frontalis inferior pars opercularis. Außerdem wird dem G. angularis eine Bedeutung zugewiesen, welche nicht spezifisch für die visuellen Wortformen ist, sondern auch für die semantische Sprachverarbeitung. Die Verarbeitung der Wortbedeutung erfolgt in diesem Modell im G. temporalis medius und inferior. Lesen und Namens-Abfrage Aufgaben führen zu einer Aktivierung des posterioren G. temporalis superior, von dem aus monosynaptische Verbindungen zum Broca Areal führen. Hiermit wird eine semantische Leseroute beschrieben, welche im Wortverarbeitungsmodell des 19. Jahrhundert nicht bestand. Eine Aktivierung in der extrasylvischen temperoparietalen Region entspricht dem im 19. Jahrhundert postulierten *Concept centre*. Eine anatomische Region zur visuellen Wortrepräsentation konnte mit Hilfe der funktionellen Bildgebung nicht gefunden werden. Dies könnte darin begründet sein, dass nicht ein spezifisches Areal hierfür zuständig ist, sondern ein interagierendes Netzwerk aus visueller, phonologischer und semantischer Verarbeitung. (Price, 2000)

1.5 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Zur bildlichen Darstellung der neuronalen Aktivität wurde der BOLD- Effekt (Blood-Oxygenation-Level Dependent) in der funktionellen Magnetresonanztomographie benutzt. Der BOLD- Effekt zeigt unter normalen physiologischen Umständen eine Echtzeit Kartierung der Blut-Oxygenierung im Gehirn an (Ogawa et al., 1990). Dieser Effekt beruht auf der Tatsache, dass oxygeniertes Hämoglobin diamagnetisch ist, das heißt, es hat keine unpaaren Elektronen und kein magnetisches Moment. Im Gegensatz dazu ist desoxygeniertes Hämoglobin paramagnetisch. Dieses hat unpaare Elektronen und ein signifikantes magnetisches Moment. Desoxygeniertes Hämoglobin hat somit eine 20% stärkere magnetische Suszeptibilität. (Vgl. Huettel et al., 2009; Ogawa et al., 1990)

Paramagnetische Substanzen verursachen Magnetfeldinhomogenitäten, sodass bei Anwesenheit paramagnetischer Moleküle eine unterschiedliche magnetische Suszeptibilität zwischen den Blutgefäßen und dem umgebenden Gewebe entsteht (Ogawa et al., 1990). Daher erfahren Protonen eine andere Feldstärke und rotieren mit einer anderen Frequenz. Hieraus resultiert ein schnellerer Abfall der transversalen Magnetisierung, z. B. eine kürzere T_2^* . Daher zeigen T_2^* -sensitive Gewichtungen ein stärkeres MR-Signal in den Bereichen, in denen das Blut höher oxygeniert ist und schwächeres MR-Signal in den Bereichen, in denen das Blut verstärkt desoxygeniert ist. Dieser Effekt ist zum einen abhängig von der Feldstärke, somit sind Feldstärken größer 1,5 T nötig, um signifikante Unterschiede im Oxygenierungslevel in der T_2^* -Gewichtung in der MR-Bildgebung darzustellen. Zum anderen ist der Effekt abhängig von der Konzentration desoxygenierten Hämoglobins und der Lage des Blutgefäßes im Verhältnis zum magnetischen Feld. (Vgl. Huettel et al., 2009; Ogawa et al., 1990)

In der fMRT führt jedoch eine erhöhte neuronale Aktivität auch zu einem erhöhten Signal in T_2^* -gewichteten Bildern. Dieses beruht auf dem hämodynamischen Verlauf in der aktivierten Region. Zwar kommt es in den ersten ein bis zwei Sekunden zu einem Anstieg des desoxygenierten Hämoglobins und somit zu einer Abnahme des MR-Signals, dieser „initial dip“ ist jedoch nicht in jeder Gehirnregion regelmäßig beobachtbar. Reaktiv auf den Anstieg des desoxygenierten Hämoglobins steigt der Blutfluss und es kommt zu einem Überangebot mit oxygeniertem Hämoglobin. Dieser Peak tritt nach ca. vier bis sechs Sekunden auf. Hieraus resultiert das verstärkte Signal in der T_2^* -Gewichtung. Nach Ende der neuronalen Aktivität kommt es zu einem „undershoot“, einem Unterangebot. Hierbei sinkt das MR-Signal unter das Grundniveau aufgrund einer schnelleren Blutflussreduktion im Vergleich zum immer noch erhöhten Blutvolumen in dem dort lokalisierten venösen System. (Vgl. Huettel et al., 2009)

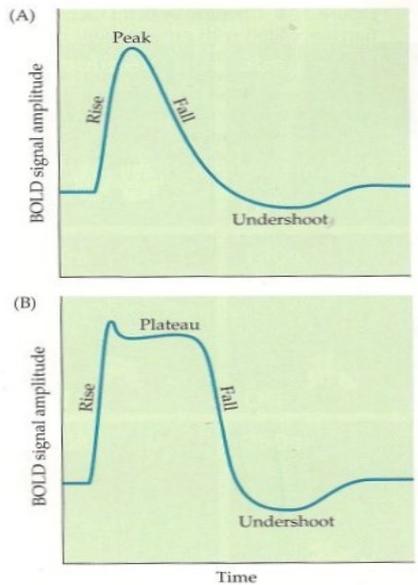


Abb. 1.4: Schematische Darstellung der hämodynamischen BOLD Antwort. Abbildung A zeigt den Verlauf der hämodynamischen Antwort auf einen einzelnen Reiz. Abbildung B zeigt den hämodynamischen Verlauf bei einem Block von multiplen aufeinander folgenden Reizen (aus Huettel, S., Song, A. & McCarthy, G. (2009). *Functional Magnetic Resonance Imaging 2nd Edition*. Sunderland: Sinauer, Seite 208).

1.6 Funktionelle Konnektivität

Die Bestimmung der funktionellen Konnektivität dient der Identifizierung von neuronalen Netzwerken, bzw. Knotenpunkten in diesen. Funktionelle Konnektivität ist definiert als die zeitliche Korrelation zwischen räumlich entfernten neurophysiologischen Ereignissen; dabei wird vernachlässigt, wie diese Korrelation zustande kommt (Friston et al., 1993).

Davon abzugrenzen ist die effektive Konnektivität, welche den Einfluss eines neuronalen Systems über ein anderes beschreibt (Friston, 1994).

2. Material und Methoden

2.1 Experiment

Diese Arbeit baut auf den Versuchsabläufen auf, die von S. Baudrexel in seiner Dissertation „Eine graphentheoretische Untersuchung zur funktionellen Konnektivität cerebraler Netzwerke in der fMRT: "Neural Traffic"“ (2009) beschrieben werden.

2.1.1 Probanden

Für diesen Versuch wurden acht männliche Probanden durch Werbung akquiriert. Als Ausschlusskriterien galten Drogenabusus, neurologische, psychiatrische oder schwere internistische Vorerkrankungen.

Alle Probanden waren nach dem Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1976) Rechtshänder und sprachen Deutsch als Muttersprache. Die Probanden waren durchschnittlich 29 Jahre alt, der Jüngste war 22 und der Älteste 38 Jahre alt. Im FAS-Test (Benton und Hamsher, 1976) zur Einstufung der Wortflüssigkeit und im WLD-Test (Word Listening by Domain- Test, Lambert et al., 1958; Fishman und Cooper, 1969) lagen alle Probanden im Referenzbereich. Proband 3 wurde aus der Studie ausgeschlossen.

2.1.2 Versuchsablauf

Der Versuchsablauf gliederte sich in zwei Abschnitte, einem Abschnitt mit visueller Stimulierung und einem mit auditiver Stimulierung. Die beiden Abschnitte wurden streng voneinander getrennt. Jeder Abschnitt (visuell und auditiv) bestand aus 18 Blöcken. Jeder Block unterteilte sich in eine ON-Phase, in der 30 unterschiedliche Substantive in einem Zeitrahmen von 36 Sekunden auditiv präsentiert wurden, bzw. über genau 30 Sekunden visuell präsentiert wurden und einer OFF-Phase, einer 30-sekündigen Ruhephase.

Die Probanden wurden aufgefordert, sich nur auf das Hören bzw. Lesen der Wörter zu konzentrieren und zudem im auditiven Versuchsablauf die Augen geschlossen zu halten.

Die Präsentation von zweisilbigen deutschen Substantiven erfolgte im auditiven Versuchsablauf über für psychophysische Experimente entwickelte MR-taugliche Stereo-Kopfhörer. Die Präsentation der visuellen Stimuli erfolgte über einen Videobeamer auf einer Mattscheibe.

Mit Hilfe der Stimulussoftware „Presentation“ (Neurobehavioral Systems, Kalifornien, USA) wurden die Wortauswahl, das genaue Timing der Wortpräsentation und die zeitliche Koordination erstellt.

2.1.3 Stimulusmaterial

Das Stimulusmaterial, zweisilbige Substantive, stammte aus drei Wort-Poolen. Ein Pool umfasste bildhafte Wörter, einer abstrakte und der dritte sogenannte Pseudowörter. Je 6 der 18 Blöcke stammten jeweils aus einem der drei Poole. Die Wörter wurden pseudorandomisiert aus diesen Poolen ausgewählt, wobei jedes Wort nur einmal ausgewählt werden konnte.

2.1.4 Messung der neuronalen Aktivität mit funktionellem MRT (fMRT)

Die Aufnahmen erfolgten am Institut für Medizin im Forschungszentrum Jülich an einem 1,5 Tesla MR-Tomographen (Typ: Sonata, Siemens, Erlangen). Die funktionellen Daten wurden mit einer T2*-gewichteten Gradientenecho-(EPI-) Sequenz mit den folgenden Parametern erhoben: TR (Repetition time) = 3s, TE (Echo time) = 60 ms, Flip angle = 90°, Field of View (FOV) = 200 mm. Es erfolgte eine axiale Schnittführung entlang der anterioren und posterioren Kommissur. Die Größe der (Schicht-)Matrix betrug 64*64 entsprechend einer räumlichen Auflösung von 3.12*3.13 mm² in der (x-y-) Ebene. Die Anzahl der Schichten betrug 25, der

Schichtabstand (in z-Richtung) 6 mm. Das BOLD-Signal wurde als Maß der Aktivität der einzelnen Voxel genommen.

2.1.5 Messung der individuellen Neuroanatomie mit hochauflösendem MRT

Zusätzlich zu den funktionellen Daten erfolgte eine anatomische Messung mit einer hochauflösenden MP-RAGE-Sequenz mit folgenden Parametern: TR = 1.4 ms, TE = 4.4 ms, Flip angle 15°, FOV= 250 mm, sagittale 18 Schnitfführung, Matrixgröße 256*256 entsprechend einer räumlichen Auflösung von 0.98*0.98mm² in der (y-z-) Ebene, Anzahl der sagittalen Schichten: 128, Schichtdicke 1.25 mm.

2.1.6 Vorverarbeitung der gemessenen Hirnscans

Die Vorverarbeitung sowohl der funktionellen, als auch der anatomischen Hirnscans erfolgte mit Hilfe des Softwarepakets SPM2².

2.1.6.1 *Koregistrierung der funktionellen und anatomischen MRT*

Es erfolgte eine räumliche Koregistrierung der einzelnen Datensätze auf das zehnte Bildvolumen der akustischen Versuchsbedingung, um Kopfbewegungen innerhalb des Experimentes zu korrigieren.

2.1.6.2 *Räumliche Normalisierung der individuellen MRT auf das Standardgehirn des Montreal Neurological Institute (MNI-Koordinatensystem)*

Die Bilder der einzelnen Probanden wurden jeweils räumlich auf das anatomische Template des Montreal Neurological Institutes (MNI) normalisiert (Evans et al., 1993). Die Daten wurden mit einer räumlichen Auflösung von 2*2*2 mm³ gespeichert.

² <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm2>

2.1.6.3 Vorverarbeitung der funktionellen MRT

Auf ein Global Scaling, d.h. eine Normalisierung jedes 3D-Bilddatensatzes auf den entsprechenden Mittelwert, wurde verzichtet.

Nach der unten beschriebenen räumlichen Glättung und zeitlichen Filterung erhielt man so für die visuellen und auditiven Versuchsabläufe zwei 4D-Datensätze mit einer Matrix der Größe $79 \times 95 \times 69 \times 376$ (x-Koordinate*y-Koordinate*z-Koordinate*Anzahl der Zeitpunkte).

2.1.6.3.1 Räumliche Glättung

Zum Ausgleich individueller Unterschiede der Anatomie sowie zur Verringerung des Rauschens der Bilder wurden die Daten mit einem 3-D Gaußfilter (FWHM = 6 mm) geglättet.

2.6.3.2 Zeitliche Filterung

Es erfolgte eine zeitliche Bandpass-Filterung mit cut-off-Frequenzen von 0,01 Hz und 0,1 Hz, um sowohl niederfrequente Störungen wie Scanner-Drift oder Bewegungen der Probanden während den Aufnahmen als auch hochfrequente Störungen wie puls- oder atemabhängige Artefakte zu verringern. Eine Beeinflussung der durch die alternierenden Blöcke hervorgerufenen Frequenz von 0,015 Hz wurde so durch die cut-off-Frequenzen von 0,01 Hz und 0,1 Hz ausgeschlossen.

2.2 Weiterverarbeitung der gemessenen Hirnscans

Die Bearbeitung der erhobenen Daten erfolgte in mehreren Schritten.

Zunächst wurden entlang des GFS eines Probanden Seedvoxel in den anatomischen MRT-Bildern markiert. Deren Koordinaten wurden zur weiteren Verarbeitung in Tabellen aufgeführt. Anschließend wurde die funktionelle Konnektivität von den markierten Seedvoxeln zu allen anderen Voxeln des Datensatzes durch die Korrelation der BOLD-Werte der Voxel der funktionellen MRT-Bilder berechnet.

Weiter wurden aus den berechneten funktionellen Konnektivitäten lokale Maxima identifiziert. Mit Hilfe des „Seedvoxel-Visualisierungsprogrammes“ wurden die lokalen Maxima der funktionellen Konnektivitäten samt Seedvoxel und entsprechender Zielregion dargestellt. Diese Darstellung erfolgte zum einen graphisch, zum anderen auch in tabellarischer Form.

Auf Grund der großen Datenmenge wurden die lokalen Maxima auf Cluster, welche als drei nebeneinander liegende Seedvoxel mit einer Korrelation $\geq 0,55$ und $\leq 0,9$ definiert sind, durchsucht. Hierzu wurden die Seedvoxel eines Coronarschnittes entlang der Transversal-Achse in Gruppen zu je 4 Seedvoxeln eingeteilt. Diese Gruppen wurden dann auf Cluster überprüft.

Um zu beurteilen, welche Bereiche des GFS entlang der transversalen Achse überdurchschnittlich viele funktionelle Verbindungen zu anderen Gehirnregionen haben, wurden alle Cluster in einer 4er-Seedvoxelgruppe aller Schnitte eines Probanden addiert und die prozentualen Anteile an der Gesamtclusterzahl in einem Kreisdiagramm dargestellt. So konnte die transversale Verteilung der Cluster auf die von medial nach lateral geordneten Gruppen graphisch dargestellt werden.

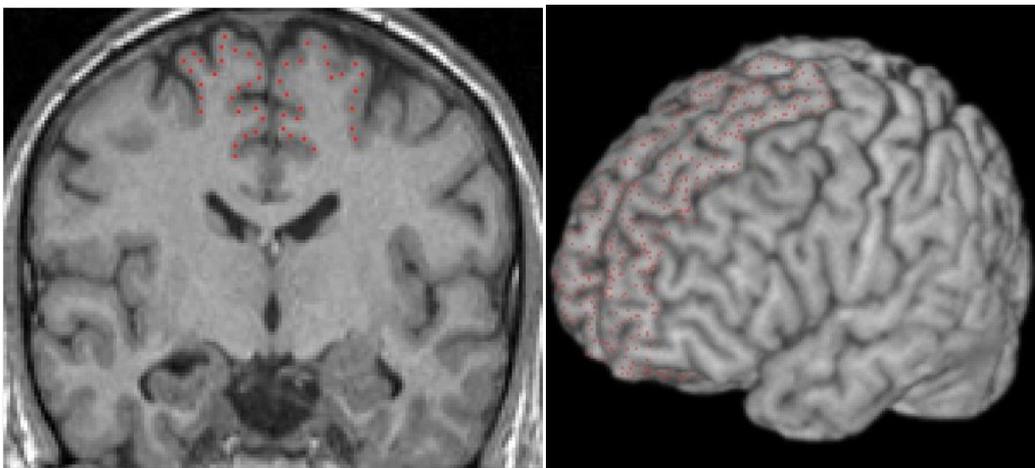
Zur Beurteilung, welche Bereiche entlang der Sagittal-Achse überdurchschnittlich viele funktionelle Verbindungen zu anderen Gehirnregionen haben, wurde die durchschnittliche Clusteranzahl pro Coronarschnitt berechnet und die Schnitte identifiziert, auf denen überdurchschnittlich viele Cluster liegen. In einer gruppenspezifischen Analyse wurden die Clusterverteilung der einzelnen

Probanden entlang der Sagittal- und Transversal-Achse miteinander verglichen.

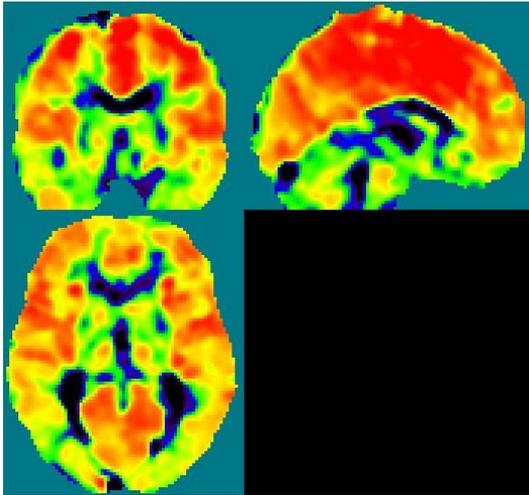
Gleicherweise wurden die Zielregionen identifiziert, zu denen überdurchschnittlich viele funktionelle Verbindungen bestehen. Zur Ermittlung der durchschnittlichen Clusteranzahl mit einer Zielregion, wurde die Gesamtclusterzahl eines Probanden durch die Anzahl der Zielregionen dividiert. Auch die funktionellen Konnektivitäten der einzelnen Probanden zu den Zielregionen wurden in einer gruppenspezifischen Analyse verglichen. Bestand zu einer bestimmten Zielregion bei mindestens sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittliche Clusterdichte, dann wurde diese Zielregion als charakteristisch für eine überdurchschnittlich starke funktionelle Konnektivität erachtet.

Mit Hilfe dieses Vorgehens war es möglich, Bereiche des GFS, sowohl entlang der Sagittal- als auch der Transversal-Achse zu identifizieren, die eine besonders starke funktionelle Verbindung mit anderen Zielregionen haben und diese Zielregionen zu lokalisieren.

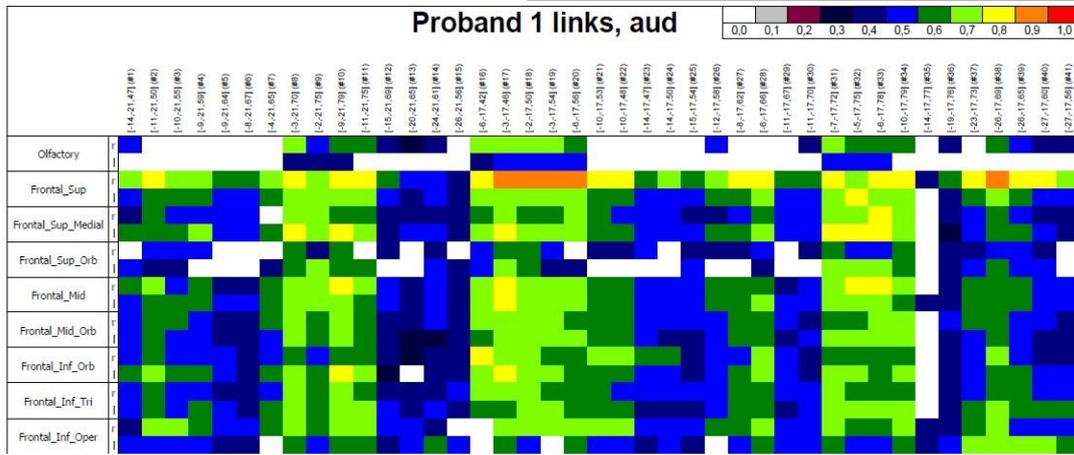
Es folgt eine schematische Darstellung der Arbeitsschritte.



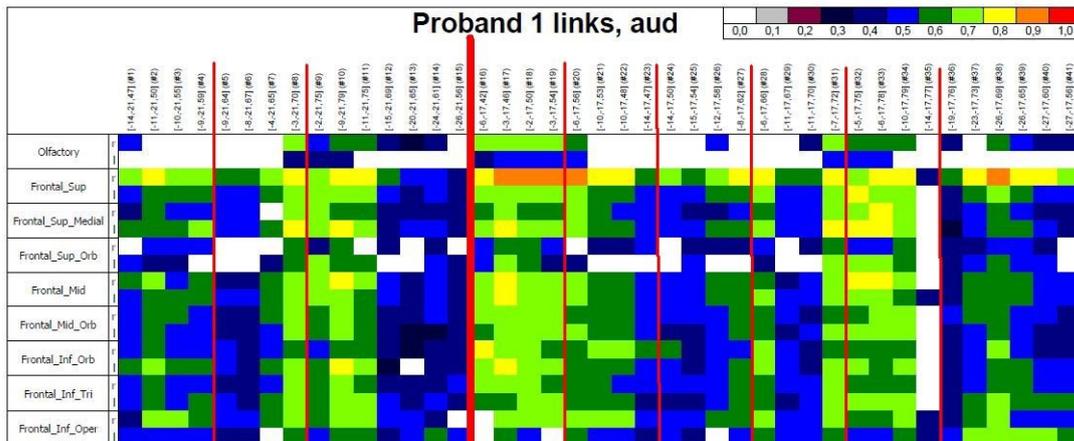
Zunächst Markierung der Seedvoxeln (rot) auf dem GFS auf den Koronarschnitten der MRT-Datensätze mit einem Abstand von ca. 4mm (vgl. Identifikation der Ausgangsregion S.27).



Anschließend Berechnung der Korrelationen der BOLD-Werte der Seedvoxel mit denen aller anderen Voxeln des 3D-Datensatzes der fMRT-Bild mit Hilfe von C++-Programmerroutinen. Eine hohe Korrelation entspricht einer hohen funktionellen Konnektivität. Hier sind bspw. die Korrelationen des Seedvoxels mit der MNI-Koordinate 3/19/48 des Probanden 1 im auditiven Versuchsablauf dargestellt (vgl. S. 31). Alle berechneten Korrelationen wurden auf lokale Maxima durchsucht (vgl. 2.3.2 Identifikation der lokalen Maxima für jeden Seedvoxel).



Die Korrelationen wurden tabellarisch dargestellt. Auf der X-Achse sind die Seedvoxel von jeweils 2 Schnitten aufgetragen. Die Voxel sind von medial nach lateral geordnet. Auf der y-Achse sind die Zielregionen aufgetragen. Die gesamte Tabelle ist auf S.33 Abb. 2.1 einsehbar.



Die Seedvoxel wurden von medial nach lateral in 4er Gruppen eingeteilt und auf das Vorliegen von Korrelationsclustern durchsucht (vgl. 2.4.1 Klassifizierung der Coronarschnitte mittels Clustersuche S. 37). Die lateralste Gruppe wurde ggf. zu einer größeren Gruppe zusammengefasst.

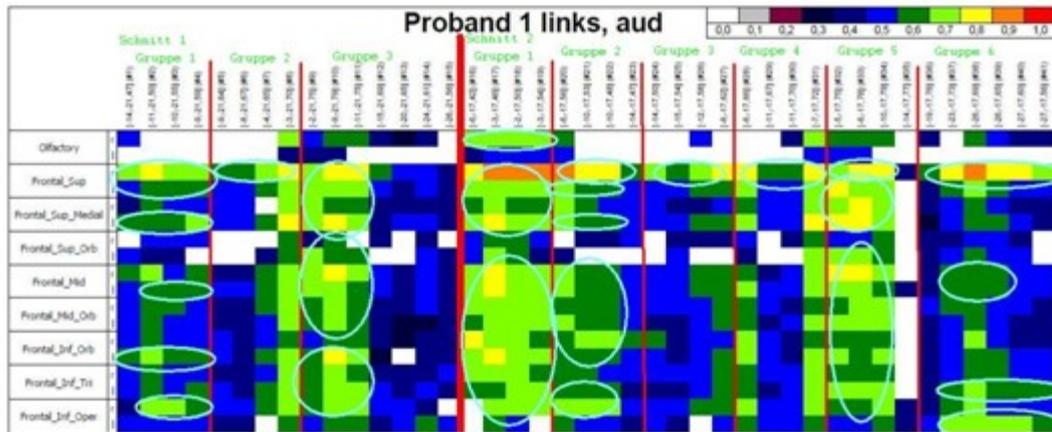
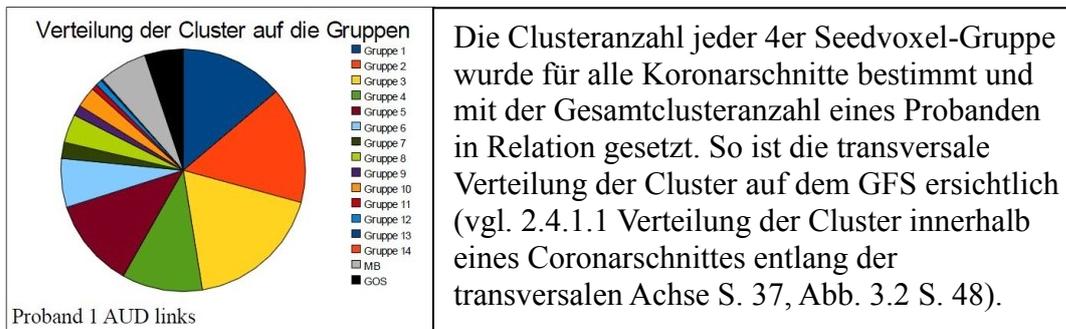


Abbildung des Kopfes der Tabelle mit Markierung der Cluster (hellblau) und Nummerierung der Gruppen. Gruppe 1 ist die Gruppe mit den Seedvoxeln der medialen Grenze des GFS, Gruppe 3 bzw. 6 mit den Seedvoxeln an der lateralen Grenze. Die Clustersuche erfolgte mit Hilfe einer Formel im Excel-Programm.



Um die sagittale Verteilung der Cluster auf den Coronarschnitten eines Probanden zu beurteilen, wurden die Cluster eines Koronarschnittes addiert und mit der durchschnittlichen Clusteranzahl pro Koronarschnitt des jeweiligen Probanden verglichen. Lag die Clusteranzahl eines Schnittes über der durchschnittlichen Anzahl, galt dies als Zeichen einer hohen funktionalen Konnektivität mit anderen Gehirnregionen (vgl. 2.4.1.2 Verteilung der Cluster auf dem Gyrus frontalis superior entlang der Sagittalachse S. 38, vgl. Abb. 3.1 S. 47).

Um die Zielregionen mit hoher funktioneller Konnektivität zu identifizieren, wurden die Cluster, die mit einer Zielregion bestanden, addiert und mit der durchschnittlichen Anzahl an Clustern je einzelner Zielregion verglichen. Bestanden bei sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittliche Clusterdichte für eine spezielle Zielregion galt dies als charakteristisch für eine hohe funktionelle Konnektivität (vgl. 2.4.2 Klassifizierung der Zielregionen nach Clusterzahlen S.40, vgl. Abb. 2.3 S. 43).

2.2.1 Identifikation der Ausgangsregion

Als Ausgangsvoxel wurden die Voxel des GFS ausgewählt. Es erfolgte zunächst eine Abgrenzung des GFS gegenüber den umgebenen anatomischen Regionen wie dem G. frontalis medius, dem Cingulum, dem G. praecentralis sowie dem G. rectus. Die Markierung der Seedvoxel als *Region of interest* (ROI) in einem Abstand von 4 mm ermöglichte sowohl eine repräsentative Beschreibung des GFS als auch eine Überschaubarkeit der Daten, bzw. Voxel. Es wurden Tabellen mit Auflistung der Seedvoxel-Koordinaten und den Neural Traffic-Werten erstellt, um jedem Voxel den zugehörigen Traffic-Wert zuzuweisen und eine Bearbeitung durch das Programm „Bloodshed Dev CPP++“ zu ermöglichen. Der Traffic-Wert beschreibt die Anzahl der funktionellen Verbindungen eines Voxels zu anderen Voxeln (Beu et al., 2009; Baudrexel, 2009).

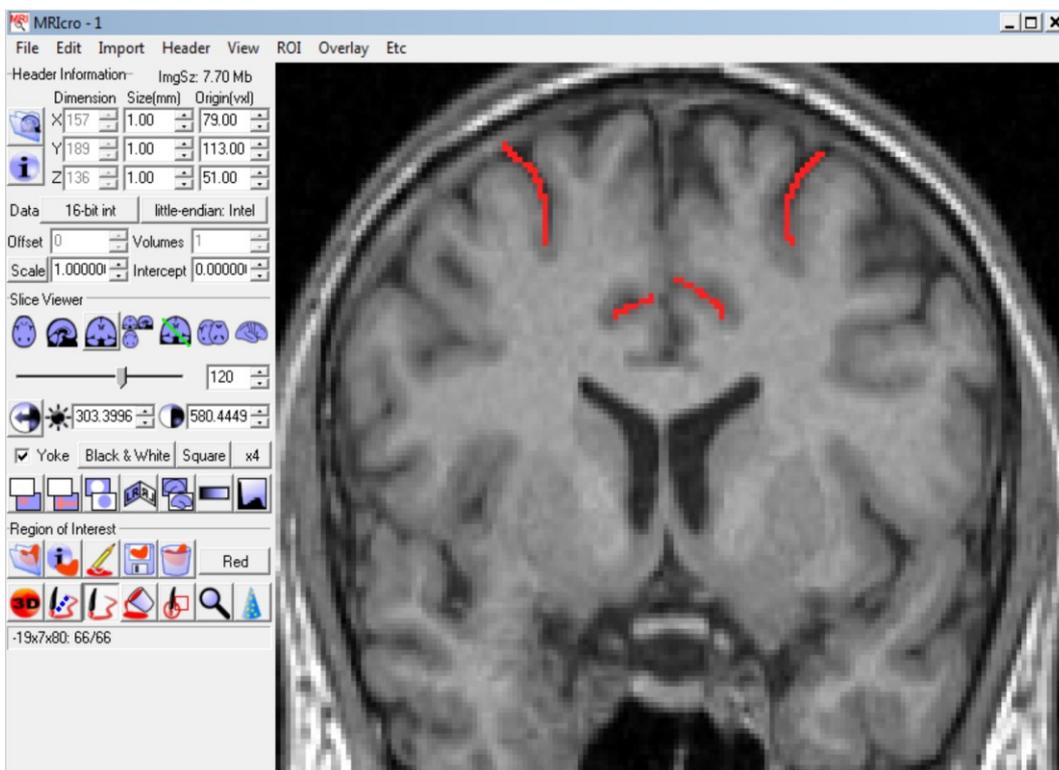


Abb. 2.1: MRT-Bild des Probanden 1 in koronarer Schnittführung bei $y = 7$. Grobe manuelle Abgrenzung des GFS unter Berücksichtigung individueller Eigenheiten im MRIcro-Programm. Die Begrenzungen, der Sulcus frontalis superior und Sulcus cinguli, sind hier rot dargestellt.

2.2.1.1 Abgrenzung zu anderen Regionen

Mit Hilfe des Sobotta-Anatomie Atlanten wurden als Begrenzung des GFS der Sulcus praecentralis als kaudale Begrenzung zum G. praecentralis, der Sulcus frontalis superior als laterale Begrenzung zum G. frontalis medius und der Sulcus cinguli als mediale Begrenzung zum G. cinguli bestimmt.

Begonnen wurde zunächst mit einer groben manuellen Abgrenzung des GFS gegenüber seinen Grenzregionen durch eine Markierung der genannten Grenzen als ROI in dem Programm MRICro unter Berücksichtigung der individuellen anatomischen Eigenheiten der Probanden. Danach wurde mit Hilfe des elektronischen Marina-Atlanten ein Overlay erstellt, welches den GFS auf die MRT-Bilder farblich projizierte. Dieses Overlay richtete sich in seiner Markierung nach dem MNI-Koordinatensystem. Nun war ein Vergleich zwischen den markierten ROIs unter Berücksichtigung individueller Eigenheiten und den standardisierten Markierungen mittels Overlay möglich. Bei einer Divergenz der Markierungen wurden die Abgrenzungen erneut überprüft; bei bestehender Ungleichheit wurde die manuell eingezeichnete Markierung, die individuelle Unterschiede berücksichtigt, übernommen.

Die Abgrenzung des G. orbitalis superior und G. rectus wurden in der gleichen Vorgehensweise vorgenommen. Als Grenzen des G. orbitales superior wurden der G. rectus und der G. orbitales medius identifiziert.

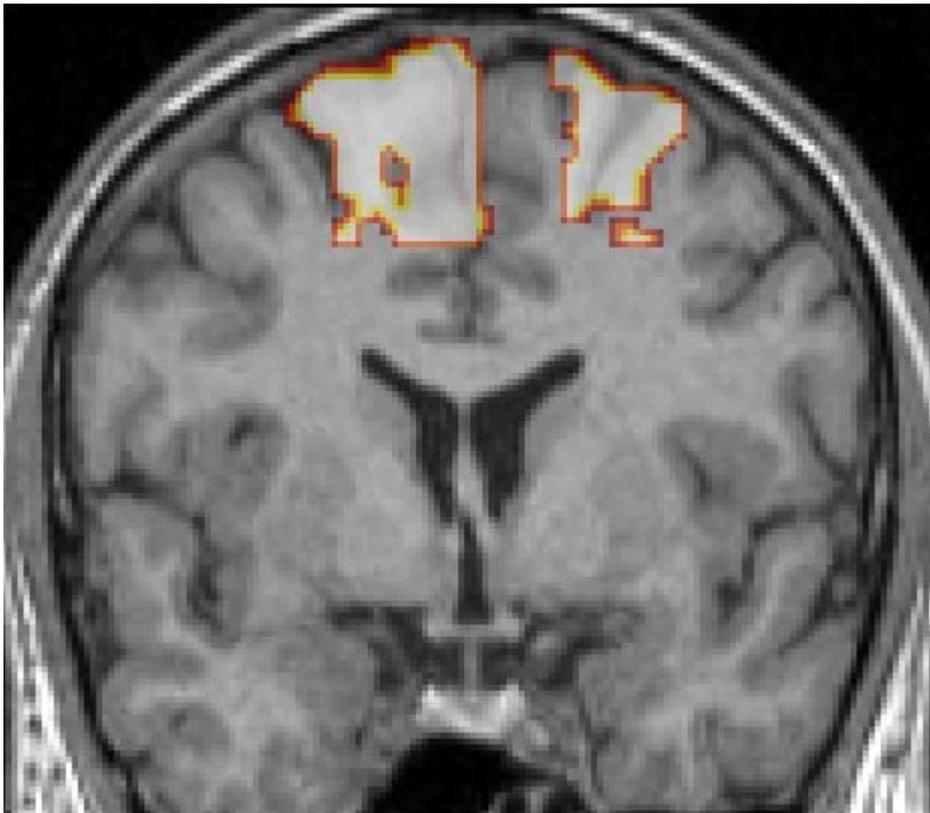


Abb. 2.2: MRT-Bild des Probanden 1 in koronarer Schnittführung bei $y = 3$ mit farblich markiertem GFS mittels eines Overlays, welches mit Hilfe des Marina-Atlanten erstellt wurde.

2.2.1.2 Auswahl der Schnittführung

Die Markierung der einzelnen Voxel als ROI erfolgte in der koronaren Schnittführung, da in dieser Perspektive eine Abgrenzung zu den umliegenden Regionen am sichersten durchgeführt werden konnte. Begonnen wurde mit der Auswahl der Voxel am kaudalsten Schnitt des GFS, der Begrenzung zum G. praecentralis.

2.2.2 Auswahl der Seedvoxel

Die einzelnen Seedvoxel wurden auf dem abgegrenzten GFS von medial, dem Sulcus cinguli, nach lateral bis zum Sulcus frontalis superior in einem Abstand von ca. 4 mm als ROI markiert. Anschließend wurden die Seedvoxel des G. orbitales superior und G. rectus markiert. Die Markierung wurde anhand des Programms

MRIcro auf den MRT-Bildern vorgenommen. Dann erfolgte die Bestimmung der Koordinaten der Seedvoxel und ihrer Neural Traffic-Werte (NT).

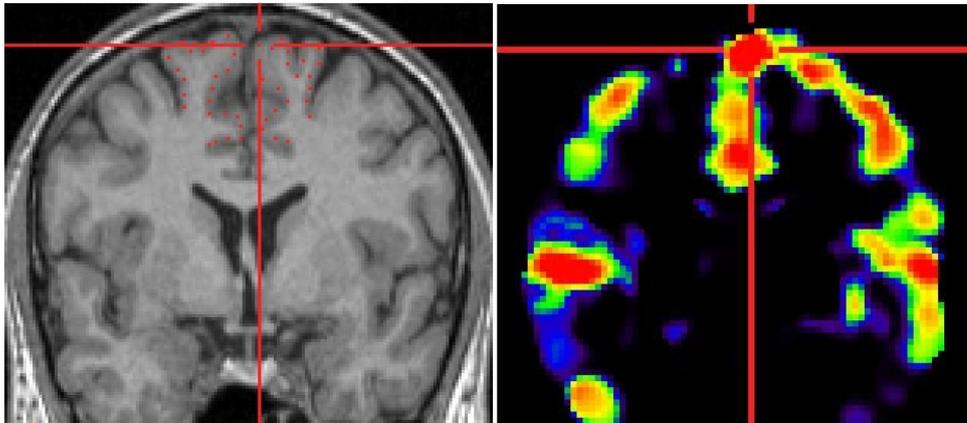


Abb. 2.3: Links: Anatomisches MRT-Bild des Probanden 1 in koronarer Schnitfführung bei $y = 3$. Rechts: Entsprechendes fMRT- Bild des auditiven Versuchsablaufes. In der Abbildung ist die Koordinate $3 \times 3 \times 70$ angewählt, der Koordinate entspricht im fMRT ein NT-Wert von 84111.

Mit Hilfe der Koordinaten und der NT-Werte wurde eine Tabelle erstellt mit Auführung der Koordinaten der markierten Seedvoxel, Besonderheiten wie Begrenzungen zu anderen Gyri etc., kurze Bezeichnung des Areal (Datei-Bezeichnung) sowie der auditiven und visuellen Traffic-Werte. Die Seedvoxel auf dem G. rectus wurden aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen.

2.3 Funktionelle Konnektivität

2.3.1 Berechnung der funktionellen Konnektivität der Seedvoxel

Die Berechnung der funktionellen Konnektivität erfolgte mit eigens geschriebenen ProgrammROUTINEN in der Programmiersprache C++. Mit Hilfe dieses Programms wurden die Korrelationen des BOLD-Wertes eines Voxels mit den BOLD-Werten der anderen Voxel der fMRT-Dateien des gleichen Probanden berechnet. Eine hohe Korrelation bedeutet somit eine hohe funktionelle Konnektivität und deutet auf ein ähnliches Aktivierungsmuster beider Hirnregionen hin.

Die berechneten Korrelationen wurden in einer Bilddatei ausgegeben. (Für weitere Details über die Arbeit mit den C++- ProgrammROUTINEN siehe Anhang Seite 76 *Berechnung der funktionellen Konnektivität mit Hilfe von C++- ProgrammROUTINEN.*)

2.3.2 Identifikation der lokalen Maxima für jeden Seedvoxel

Zur Auffindung lokaler Maxima für jeden Seedvoxel in den berechneten Korrelationen diente das „neu_nachbar_max_aal_brod.exe“-Programm. Dieses Programm durchsuchte die gebildeten dreidimensionalen Korrelationsvolumendatensätze nach Maxima mit hohen Korrelationen. Gefundene Maxima wurden den entsprechenden Zielregionen, AAL- Regionen und Brodmann-Arealen zugeordnet. Die gefundenen Maxima wurden für jeden Probanden nach Hemisphären und Versuchsabläufen getrennt in Ordnern gespeichert.

2.3.2.1 *Auswahl der lokalen Maxima*

Ein lokales Maximum ist hier als ein Voxel mit einem Korrelationswert $>0,3$ definiert, der zum einen von mindestens neun Voxeln umgebenen ist, die ebenfalls eine Korrelation $>0,3$ haben und zum anderen einen höheren Korrelationswert als seine umgebenen Voxel besitzt. Der Wert 0,3 wurde in dem Programm

„neu_nachbar_max_aal_brod.exe“ als Schwellenwert eingegeben und 10 als kleinste Clustergröße angegeben (s. Anhang S. 77 *Identifikation der lokalen Maxima mit Hilfe des Maximafindungsprogramms*).

2.3.2.1.1 Räumliche Toleranz

Maxima wurden mit einer Toleranz von bis zu 6 mm, also 3 Voxeln Abstand zu einer AAL- oder Brodmann-Region zugeordnet. Lagen in einem Umkreis von 6mm zwei unterschiedliche Regionen in der Nähe eines Maximums, wurde das Maximum der Region, der es am nächsten lag, zugeordnet.

2.3.3 Grafische Darstellung

Die grafische Darstellung erfolgte mit Hilfe des Seedvoxel-Visualisierungsprogrammes (Project1). Anhand dieses Programmes wurden für jeden markierten Seedvoxel die Korrelationswerte für eine Auswahl von anatomischen Zielregionen in einer Grafik angezeigt. Eine erstellte Grafik verbildlicht die Korrelation von jeweils zwei Coronarschnitten eines Probanden zu den untersuchten Zielregionen in einem der beiden Versuchsabläufen (vis/aud). Die Korrelationswerte zu einer Zielregion nehmen jeweils eine Zeile in der Grafik ein und die Korrelationswerte von einem Seedvoxel jeweils eine Spalte. Den Korrelationswerten wurden vorher definierte Farben zugewiesen, sodass sich die Farben und die entsprechenden Korrelationswerte in allen Diagrammen gleichen (s. Abb. 2.4). (Für weitere Informationen bezüglich der Bearbeitung der Daten mit Hilfe des Seedvoxel-Visualisierungsprogrammes siehe Anhang Seite 77 *Grafische Darstellung mit Hilfe des Seedvoxel-Visualisierungsprogrammes*).

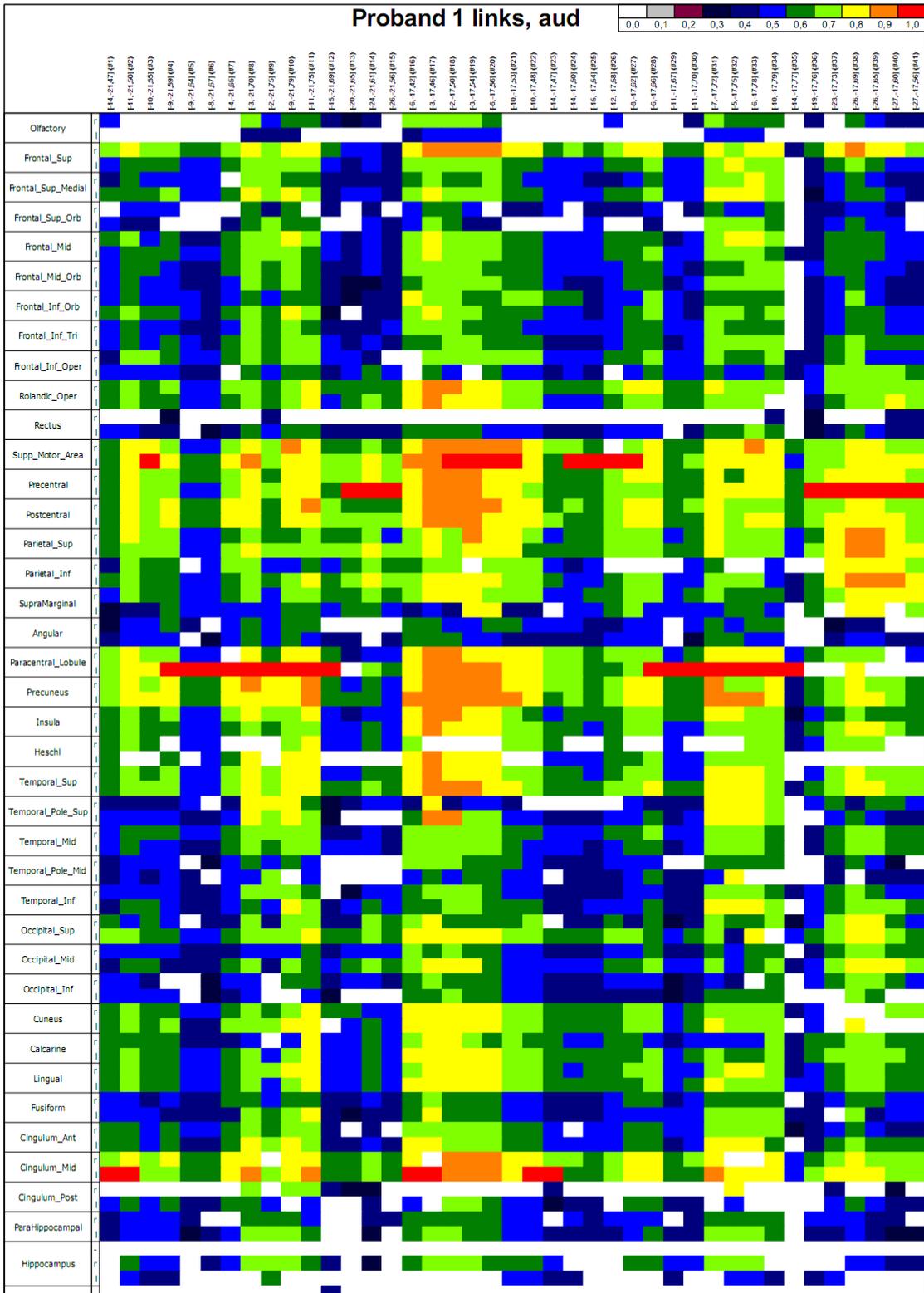


Abb. 2.4: Grafikfenster 2 mit Auswahl der ersten beiden Schnitte des Probanden 1 im auditiven Versuchsablauf. Seedvoxel= x-Achse, Zielregionen= y-Achse.

Anhand des Seedvoxel- Visualisierungsprogrammes wurden bestimmte anatomische Zielregion ausgewählt und von frontal nach okzipital geordnet. Jede dieser Zielregion liegt auf dem Kortex. Die untersuchten Zielregionen lauten:

Olfactory	⇒	olfaktorischer Cortex
Frontal_Sup	⇒	Gyrus frontalis superior
Frontal_Sup_Medial	⇒	Gyrus frontalis superior, Pars media
Frontal_Sup_Orb	⇒	Gyrus frontalis superior, Pars orbitalis
Frontal_Mid	⇒	Gyrus frontalis medius
Frontal_Mid_Orb	⇒	Gyrus frontalis medius, Pars orbitalis
Frontal_Inf_Orb	⇒	Gyrus frontalis inferior, Pars orbitalis
Frontal_Inf_Tri	⇒	Gyrus frontalis inferior, Pars triangularis
Frontal_Inf_Oper	⇒	Gyrus frontalis inferior, Pars opercularis
Rolandic_Oper	⇒	rolandisches Operculum
Rectus	⇒	Gyrus rectus
Supp_Motor_Area	⇒	supplementär motorisches Areal
Paracentral_Lobule	⇒	Lobulus paracentralis
Precentral	⇒	Gyrus precentralis
Postcentral	⇒	Gyrus postcentralis
Parietal_Sup	⇒	Gyrus parietalis superior
Parietal_Inf	⇒	Gyrus parietalis inferior
SupraMarginal	⇒	Gyrus supramarginalis
Angular	⇒	Gyrus angularis
Precuneus	⇒	Precuneus
Insula	⇒	Insula
Heschl	⇒	Heschlregion
Temporal_Sup	⇒	Gyrus temporalis superior
Temporal_Pole_Sup	⇒	Gyrus temporalis superior, Polus

		temporalis
Temporal_Mid	⇒	Gyrus temporalis medius
Temporal_Pole_Mid	⇒	Gyrus temporalis medius, Polus temporalis
		temporalis
Temporal_Inf	⇒	Gyrus temporalis inferior
Occipital_Sup	⇒	Gyrus occipitalis superior
Occipital_Mid	⇒	Gyrus occipitalis medius
Occipital_Inf	⇒	Gyrus occipitalis inferior
Cuneus	⇒	Cuneus
Calcarine	⇒	calcarinische Region
Lingual	⇒	Gyrus lingualis
Fusiform	⇒	Gyrus fusiformis
Cingulum_Ant	⇒	Gyrus cinguli, Pars anterior
Cingulum_Mid	⇒	Gyrus cinguli, Pars media
Cingulum_Post	⇒	Gyrus cinguli, Pars posterior
ParaHippocampal	⇒	Gyrus parahippocampalis

Zudem wurden Tabellen erstellt, in denen die Korrelationswerte nicht farblich verschlüsselt, sondern als Zahlenwert angegeben wurden.

2.4 Auswertung

Die entstandenen Diagramme und Tabellen wurden darauf untersucht, ob sich bestimmte Areale auf dem GFS abgrenzen lassen, die eine erhöhte Konnektivität zu den Zielregionen aufweisen, und ob es bestimmte Zielregionen gibt, zu denen eine überdurchschnittliche Konnektivität besteht.

Zunächst wurde jeder einzelne Proband auf solche Regionen hin untersucht. In einem zweiten Schritt wurde eine gruppenspezifische Analyse vorgenommen, in der die Ergebnisse der probandenspezifischen Analyse verglichen wurden.

2.4.1 Klassifizierung der Coronarschnitte mittels Clustersuche

Um eine Abgrenzung von Arealen mit hoher funktioneller Konnektivität entlang der Sagittalachse, bzw. Transversalachse treffen zu können, wurden die einzelnen Coronarschnitte mit Hilfe der Diagramme auf Cluster durchsucht. Ein Cluster wurde als drei zusammenhängende Voxel mit einem Korrelationswert $\geq 0,55$ und $\leq 0,9$ innerhalb einer Gruppe von vier Voxel definiert. Im Folgenden wird die Clusterverteilung innerhalb eines Coronarschnittes entlang der Transversalachse sowie die Clusterverteilung entlang der Sagittalachse auf dem GFS untersucht.

2.4.1.1 Verteilung der Cluster innerhalb eines Coronarschnittes entlang der transversalen Achse

Alle Seedvoxel eines Coronarschnittes einer Hemisphäre wurden entlang der transversalen Achse in Gruppen zu je vier Seedvoxeln zusammengefasst. Die medialste Gruppe galt als „Gruppe 1“, die lateralste wurde mit dem höchsten Zahlenwert beschriftet. Nach dieser Einteilung der Voxel eines Schnittes in Gruppen zu je vier Seedvoxeln wurde jede dieser Gruppen auf Cluster durchsucht. Die Summe der Cluster jeder einzelnen Seedvoxel-Gruppe eines Probanden wurde gebildet und die Verteilung der Cluster in einem Kreisdiagramm dargestellt (siehe Abbildung 3.2). So ist beispielsweise ersichtlich, wie hoch der Anteil der Cluster

der „Gruppe 1“, also der medialste Bereich des GFS, an der Gesamtclusteranzahl ist. Für weitere Details, wie diese Einteilung vorgenommen wurde und wie nach Clustern gesucht wurde, siehe Anhang Seite 79 *Verteilung der Cluster innerhalb eines Coronarschnittes entlang der transversalen Achse*.

2.4.1.2 Verteilung der Cluster auf dem Gyrus frontalis superior entlang der Sagittalachse

Nun wurde die Summe der im vorherigen Schritt identifizierten Cluster auf einem Coronarschnitt gebildet. Somit ergab sich für jeden Schnitt eine bestimmte Gesamtclusteranzahl. Addiert man die Cluster aller Schnitte eines Probanden und dividiert die Summe durch die Anzahl der Coronarschnitte des jeweiligen Probanden, erhält man eine durchschnittliche Anzahl an Clustern pro Coronarschnitt. Durch eine Einteilung der einzelnen Schnitte in Schnitte mit über- und unterdurchschnittlicher Cluster-Anzahl wird eine Identifizierung von Schnitten mit einer erhöhten Anzahl an Voxeln mit hoher funktioneller Konnektivität entlang der Sagittalachse auf dem GFS zu den definierten Zielregionen ermöglicht. Alle Schnitte einer Hemisphäre eines Probanden wurden nun für einen Versuchsaufbau zu einer Tabelle zusammengefügt, um die Verteilung der Cluster im Verlauf des GFS entlang der Sagittalachse zu verdeutlichen.

2.4.2 Klassifizierung der Zielregionen nach Clusterzahlen

Mit Hilfe der Einteilung der anatomischen Zielregionen in zwei Klassen, auch hier in eine Klasse zu deren Zielregionen überdurchschnittlich viele Cluster bestanden, bzw. eine andere Klasse mit unterdurchschnittlich wenigen, war es möglich, die Areale zu identifizieren, zu denen sich überdurchschnittlich viele Voxel mit hoher funktioneller Konnektivität auf dem gesamten GFS fanden. Durch eine entsprechende grafische Darstellung wurde zudem ein Vergleich der beiden Hemisphären und der beiden unterschiedlichen Versuche (visuell/auditiv) erleichtert, sodass es möglich war, spezifische Regionen für den jeweiligen Versuch abzugrenzen.

2.4.2.1 Bestimmung der Klassen

Um eine Einteilung der Zielregionen vorzunehmen, wurde die Gesamtclusteranzahl eines Probanden einer Hemisphäre für den jeweiligen Versuchsaufbau durch die Anzahl der Zielregionen beider Hemisphären = 86 dividiert. So erhielt man die Clusteranzahl, die durchschnittlich mit einer Zielregion auf allen Schnitten einer Hemisphäre bestand. Um die absolute Clusteranzahl einer Zielregion zu ermitteln, wurden alle Cluster einer Region addiert. Nun war es möglich eine Aussage darüber zutreffen, ob zu der jeweiligen Region über- oder unterdurchschnittlich viele Cluster bestehen. Wenn die Summe der Cluster einer Region größer war als die durchschnittliche Clusteranzahl, ist diese Zeile in der Tabelle gelb eingefärbt. Dieser Vorgang wurde für alle Probanden und beide Hemisphären vorgenommen.

2.4.2.2 Gruppenspezifische Analyse der Zielregionen

Um die verschiedenen Probanden direkt miteinander vergleichen zu können, wurde nun eine neue Tabelle, in der lediglich die Spalte mit den gelb eingefärbten und ungefärbten Gebietsbezeichnungen aller Probanden von einer Hemisphäre nebeneinander aufgeführt waren, erstellt. Nun konnte man manuell zählen, bei wie vielen der sieben Probanden eine bestimmte anatomische Region in der Tabelle gelb eingefärbt war. War eine Region bei min. sechs Probanden gelb gekennzeichnet, dann wurde diese Zeile grün markiert und als charakteristisch für eine überdurchschnittlich hohe Clusterdichte erachtet (s. Abb. 5.3).

Regionen mit hoher Clusterdichte linke Hemisphäre:

Proband 1	Proband 2	Proband 4	Proband 5	Proband 6	Proband 7	Proband 8	Hemisphäre	Häufigkeit
Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	r	0
Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	Olfactory	l	0
Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	r	6
Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	l	6
Frontal_Sup_Medial	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	r	7
Frontal_Sup_Medial	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	l	6
Frontal_Sup_Orb	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	r	2
Frontal_Sup_Orb	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	Frontal_Sup	l	0
Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	r	7
Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	l	7
Frontal_Mid_Orb	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	r	4
Frontal_Mid_Orb	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	Frontal_Mid	l	4
Frontal_Inf_Orb	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	r	0
Frontal_Inf_Orb	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	l	3
Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	r	0
Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	Frontal_Inf_Tri	l	7
Frontal_Inf_Oper	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	r	0
Frontal_Inf_Oper	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	Frontal_Inf_O	l	2
Rolandic_Oper	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	r	2
Rolandic_Oper	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	Rolandic_Ope	l	2
Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	r	1
Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	Rectus	l	1
Supp_Motor_Area	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	r	6
Supp_Motor_Area	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	Supp_Motor	l	6
Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	r	5
Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	Precentral	l	7
Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	r	6
Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	Postcentral	l	7
Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	r	5
Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	Parietal_Sup	l	6
Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	r	2
Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	Parietal_Inf	l	6
SupraMarginal	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	r	5
SupraMarginal	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	SupraMargina	l	5
Angular	Angular	Angular	Angular	Angular	Angular	Angular	r	2
Angular	Angular	Angular	Angular	Angular	Angular	Angular	l	2
Paracentral_Lobule	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	r	4
Paracentral_Lobule	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	Paracentral_L	l	5
Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	r	6
Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	Precuneus	l	7
Insula	Insula	Insula	Insula	Insula	Insula	Insula	r	4
Insula	Insula	Insula	Insula	Insula	Insula	Insula	l	1
Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	r	1
Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	Heschl	l	1
Temporal_Sup	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	r	5
Temporal_Sup	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	Temporal_Su	l	5
Temporal_Pole_Sup	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	r	6
Temporal_Pole_Sup	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	l	7
Temporal_Mid	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	r	6
Temporal_Mid	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	Temporal_Mic	l	7
Temporal_Pole_Mid	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	r	0
Temporal_Pole_Mid	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	Temporal_Po	l	0
Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	r	2
Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	Temporal_Inf	l	2
Occipital_Sup	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	r	1
Occipital_Sup	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	Occipital_Su	l	0
Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	r	1
Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	Occipital_Mid	l	0
Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	r	0
Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	Occipital_Inf	l	0
Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	r	1
Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	Cuneus	l	3
Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	r	0
Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	Calcarine	l	2
Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	r	2
Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	Lingual	l	2
Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	r	1
Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	Fusiform	l	1
Cingulum_Ant	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	r	4
Cingulum_Ant	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	Cingulum_An	l	6
Cingulum_Mid	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	r	6
Cingulum_Mid	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	Cingulum_Mic	l	6
Cingulum_Post	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	r	0
Cingulum_Post	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	Cingulum_Po	l	4
ParaHippocampal	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	r	0
ParaHippocampal	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	ParaHippocar	l	0
Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	r	0
Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	l	0
Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	Hippocampus	r	0
Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	-	0
Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	r	0
Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	Amygdala	l	0
Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	r	0
Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	Caudate	l	0
Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	r	0
Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	Putamen	l	0

Abb. 2.7: Vergleich der Zielregionen mit erhöhter funktioneller Konnektivität mit den Voxeln der linken Hemisphäre aller Probanden im visuellen Versuchsablauf. Grün= überdurchschnittlich viele Cluster bei mindestens sechs der sieben Probanden, Gelb = überdurchschnittlich viele Cluster bei diesem Probanden.

3. Ergebnisse

Zu Beginn dieses Kapitels werden die Ergebnisse des auditiven Versuchsablaufes dargestellt, anschließend wird auf die Ergebnisse des visuellen Versuchsablaufes eingegangen. Am Ende dieses Abschnittes werden die Ergebnisse des auditiven und visuellen Versuchsablaufes verglichen.

In der Beschreibung der Ergebnisse richte ich mich nach der vorgenommenen transversalen Einteilung in die Gruppen 1 bis maximal 14, MB (=medialer basaler Anteil des Gyrus frontalis superior) und GOS (= Gyrus orbitalis superior) sowie nach der sagittalen Einteilung in die Schnitte 1 bis maximal 25. Hierdurch wird der Vergleich der entsprechenden Regionen übersichtlicher. Um eine Einordnung in das MNI-Koordinatensystem zu ermöglichen werden in Tabelle 3.1 der erste und letzte Schnitt jedes Probanden mit entsprechender y-MNI-Koordinate aufgeführt.

Proband	Linke Hemisphäre				Rechte Hemisphäre			
	Schnitt		y-Koordinate		Schnitt		y-Koordinate	
	Erster	Letzter	Erste	Letzte	Erster	Letzter	Erste	Letzte
Proband 1	1	24	-21	71	1	24	-21	71
Proband 2	1	20	-7	69	1	20	-7	69
Proband 4	1	22	-13	71	1	22	-13	71
Proband 5	1	24	-25	71	1	24	-25	67
Proband 6	1	22	-20	68	1	22	-16	68
Proband 7	1	23	-21	67	1	23	-21	67
Proband 8	1	21	-8	72	1	21	-8	72

Tabelle 3.1

Die Abschnitte umfassen bei Proband 1 die Brodmann Areale 4, 6, 8, 9, 10, 11, 24, 32 und 46 auf beiden Hemisphären. Bei Proband 2 die Areale 6, 8, 9, 10, 11 und 32 auf beiden Hemisphären, sowie das Areal 24 auf der linken Hemisphäre. Bei Proband 4 liegen die Brodmann Areale 6, 8, 9, 10, 11, 25 und 32 auf beiden Hemisphären, sowie das Areal 24 auf der linken Hemisphäre in dem

umschriebenen Abschnitt. Bei Proband 5 sind es die Areale 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 25, 32 und 46 auf beiden Hemisphären, sowie Areal 24 auf der rechten Hemisphäre. Der untersuchte Abschnitt von Proband 6 umfasst die Areale 6, 8, 9, 10, 11, 24, 25, 32 und 46 auf beiden Hemisphären, sowie das Areal 4 auf der rechten Hemisphäre. Bei Proband 7 sind es die Areale 4, 6, 8, 9, 10, 11, 24, 25, 32 auf beiden Hemisphären. Bei Proband 8 umfasst der untersuchte Bereich die Areale 6, 8, 9, 10, 11, 24, 25 und 32 auf beiden Hemisphären, sowie das Areal 46 auf der linken Hemisphäre.

3.1 Auditiver Versuchsablauf

Zunächst erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der *Klassifizierung der Coronarschnitte mittels Clustersuche (2.4.1)*. Begonnen wird hier mit den Daten der linken Hemisphäre, die Darstellung der Daten der rechten Hemisphäre folgt. Danach wird auf die Ergebnisse der *Klassifizierung der Zielregionen nach Clusterzahlen (2.4.2)* eingegangen, auch hier wird mit der Darstellung der Daten der linken Hemisphäre begonnen und daran wird die Darstellung der Daten der rechten Hemisphäre angeschlossen.

3.1.1 Ergebnisse der Klassifizierung der Schnitte

Durch die Einteilung der Schnittbilder in Schnittbilder mit überdurchschnittlich vielen Clustern und in Schnittbilder mit unterdurchschnittlich wenigen, bzw. durchschnittlich vielen Clustern, ist eine Gliederung des GFS entlang der Sagittalachse möglich. Durch eine farbliche Markierung der Schnitte mit erhöhter Clusterdichte, wie unter *2.4.1.3 Gruppenspezifische Analyse der Clusterverteilung entlang der Sagittalchse* beschrieben, ist ein Vergleich mit dem Verteilungsmuster der Cluster der anderen Probanden möglich.

3.1.1.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre

Auf der linken Hemisphäre haben sechs der sieben Probanden in dem frontalen

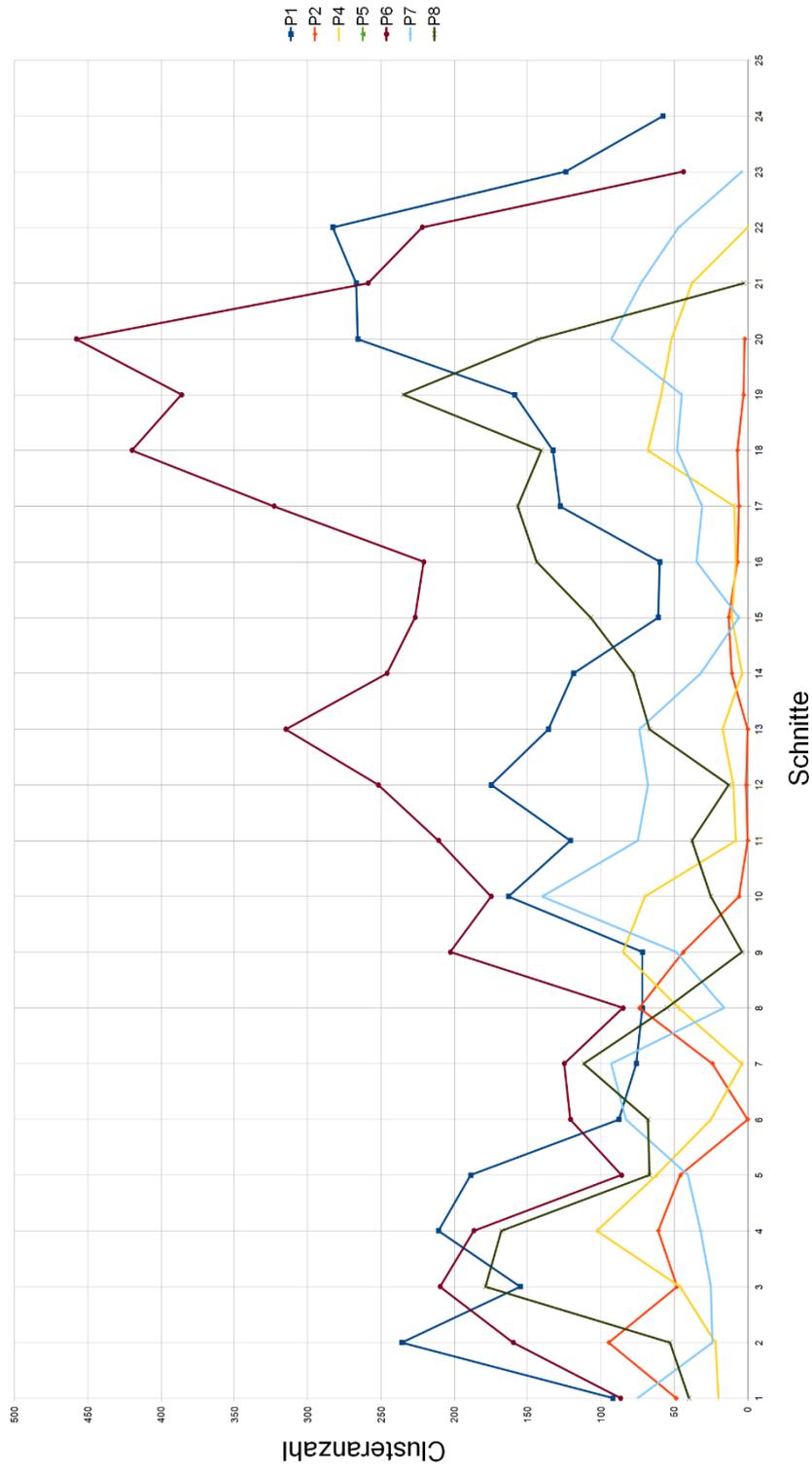
Bereich zwischen den Schnitten 18 bis 21 eine überdurchschnittliche Clusterdichte. Lediglich Proband 2 zeigt in diesem Bereich eine unterdurchschnittliche Clusterdichte. Bei den anderen Probanden erstreckt sich diese Region mit hoher Clusterdichte über mindestens 2 Schnitte bis maximal 11 Schnitte.

Auch in der kaudal gelegenen Hälfte des GFS findet sich ein Bereich mit überdurchschnittlich vielen Clustern. Dieser Bereich ist zwischen den Schnittbildern 3 bis 6 einzuordnen. Fünf der sieben Probanden (Proband 1, 2, 4, 5, 8) weisen mindestens in den Schnitten 3 und 4 eine erhöhte Clusterdichte auf. Proband 7 zeigt in den Schnittbildern 6 und 7 eine erhöhte Clusteranzahl. Auch Proband 6 hat in diesem Bereich ein lokales Maximum (s. Abbildung 3.1), weist jedoch mit 210 Clustern eine Clusterhäufigkeit auf, die knapp unter dem Mittelwert dieses Probanden (218,39 Cluster/Schnitt) liegt.

Im mittleren Bereich des Gyrus wurden vermehrt im Bereich des 7. bis 10. Schnittes Cluster identifiziert. Die Probanden 1, 2, 4, 5, 7 und 8 weisen in diesem Bereich ein Maximum auf, welches deutlich über dem jeweiligen Mittelwert der Probanden liegt. Auch Proband 6 zeigt in diesem Bereich einen Anstieg der Clusterhäufigkeit.

Bei der Clustersuche in den transversalen Gruppen zur Differenzierung der Clusterverteilung entlang der Transversalachse zeigt sich eine Häufung der Cluster im kaudalen Bereich des GFS (Schnitte 3-6), in den mittleren und medialen Gruppen des Gyrus (Gruppen 1, 2, 3). Die Cluster im frontalen Bereich liegen ebenfalls meist in den mittleren Gruppen auf dem Gyrus, aber auch verstärkt im lateralen Teil des Gyrus (Gruppe 4, 5). Betrachtet man die Clusterverteilung auf dem gesamten Gyrus zeigt sich ein höheres Auftreten in den medialen Gruppen (Gruppen 1, 2, 3, 4) (s. Abb. 3.2). Dies lässt sich zum Teil mit dem Vorhandensein dieser Gruppen auf dem gesamten Gyrus begründen. Ordinal höherwertige Gruppen wie die Gruppen 6 bis 14 treten nur bei vereinzelt Schnitten im frontalen Bereich mit hoher Anzahl an Seedvoxeln auf. Somit liegt vermutlich ein hoher Anteil der Cluster auf dem medialen Abschnitt des Gyrus. Dieser Anteil ist allerdings geringer als die graphische Darstellung vermuten lässt.

Auditiver Versuchsablauf



48 **Abb. 3.1:** Verlauf der Clusterhäufigkeiten über alle Schritte eines Probanden der linken Hemisphäre im auditiven Versuchsablauf .
 Abgebildet sind die Kurven aller Probanden (P1-P8, siehe Legende). Schritt 1 ist der kaudal gelegene Schritt des GFS, während die
 Schritte mit der höchsten Ordinalzahl den Polus frontalis des jeweiligen Probanden kennzeichnen.

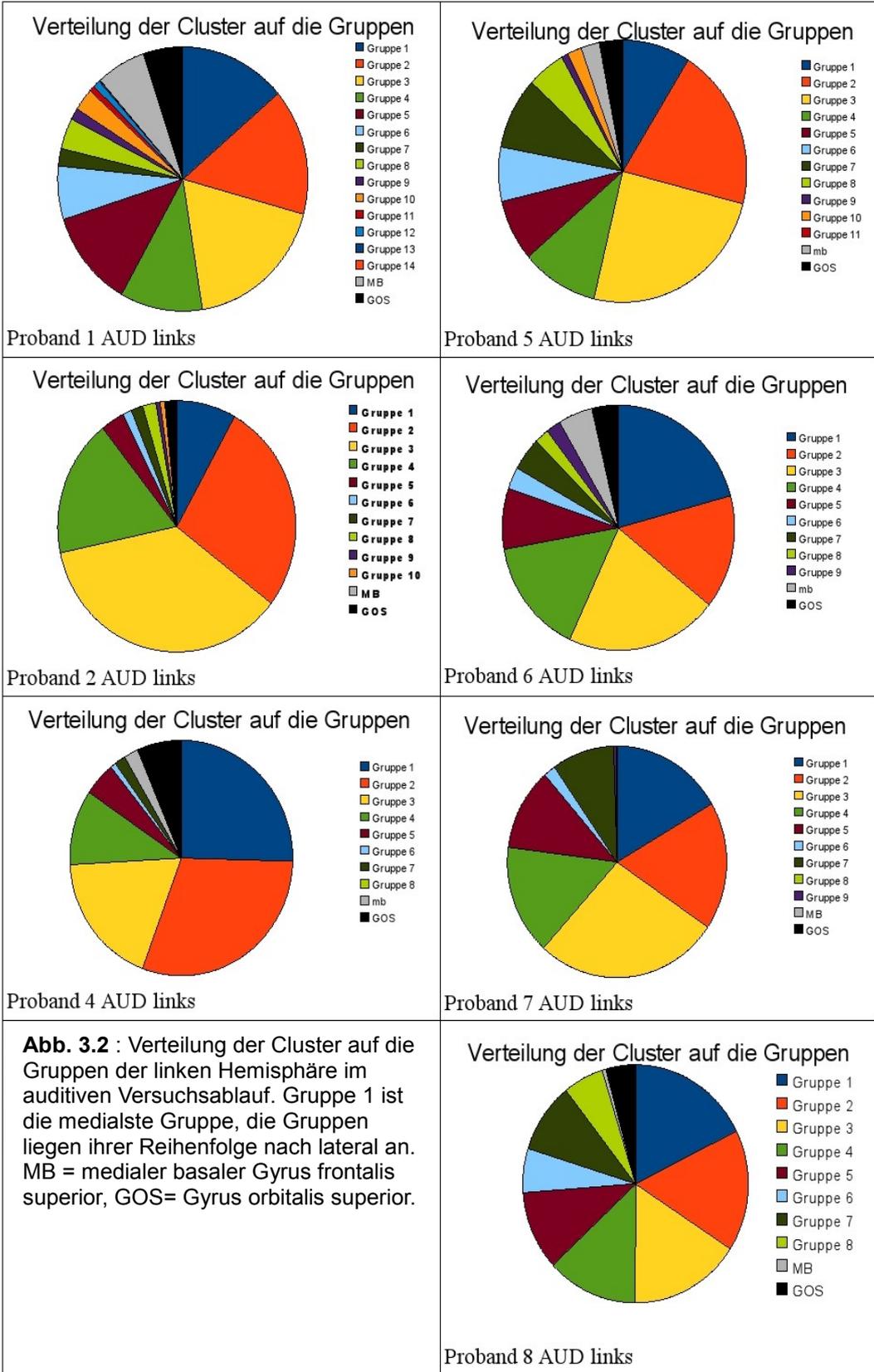


Abb. 3.2 : Verteilung der Cluster auf die Gruppen der linken Hemisphäre im auditiven Versuchsablauf. Gruppe 1 ist die medialste Gruppe, die Gruppen liegen ihrer Reihenfolge nach lateral an. MB = medialer basaler Gyrus frontalis superior, GOS= Gyrus orbitalis superior.

3.1.1.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre

Auch auf der rechten Hemisphäre finden sich vor allem auf den frontalen und den kaudalen Schnitten viele Cluster. Zwar zeigen sich im mittleren Bereich des Gyrus vereinzelt überdurchschnittliche Clusteranzahlen, dies ist aber nur bei drei Probanden (Proband 2, 5 und 6) und auch nur über einem Schnitt der Fall. Dieser Peak liegt bei den Probanden auf Höhe des 11. bzw. 12. Schnittes.

Die Cluster im frontalen Bereich finden sich vor allem in den Schnitten 18 bis 20. Die Cluster im dorsalen Bereich liegen besonders auf den Schnitten 3, 4 und 5. Diese Häufung findet sich bei allen Probanden außer bei Proband 6 (s. Abb. 3.3).

In der Verteilung der Cluster auf die Gruppen in horizontaler Anordnung des Gyrus zeigt sich, dass sich durchschnittlich 56,54 % der Cluster in den Gruppen 1 bis 3 befinden. Dies deutet darauf hin, dass sich die Cluster auf den medialen Bereichen des GFS häufen. Nur sehr selten finden sich Cluster im Bereich der Gyri orbitales superior oder dem medialen basalen Anteil des GFS (s. Abb. 3.4).

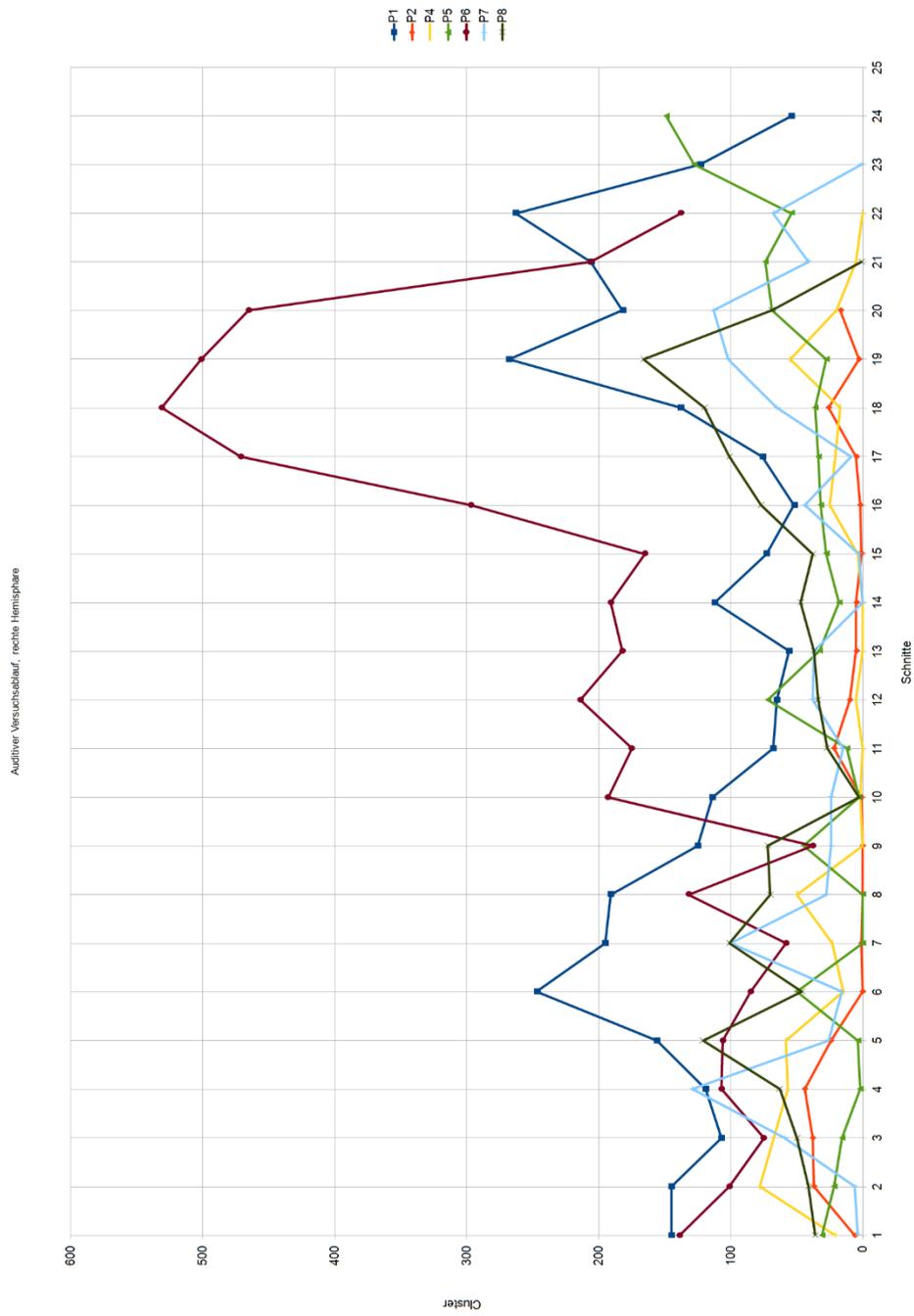
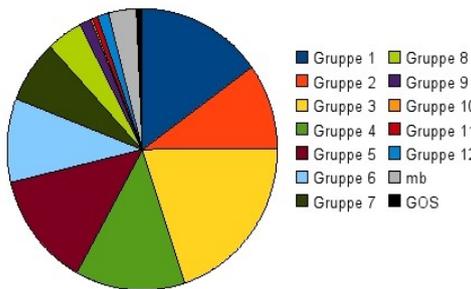


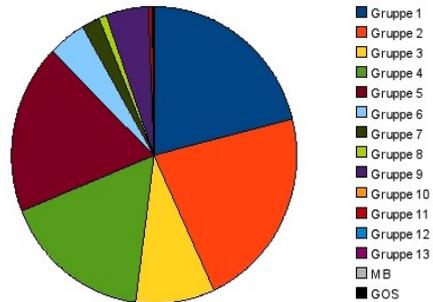
Abb. 3.3: Verlauf der Clusterhäufigkeiten über alle Schritte eines Probanden der rechten Hemisphäre im auditiven Versuchsablauf. Abgebildet sind die Kurven aller Probanden (P1-P8, siehe Legende). Schritt 1 ist der kaudal gelegene Schnitt des GFS, während die Schritte mit der höchsten Ordinalzahl den Polus frontalis des jeweiligen Probanden kennzeichnen.

Verteilung der Cluster auf die Gruppen



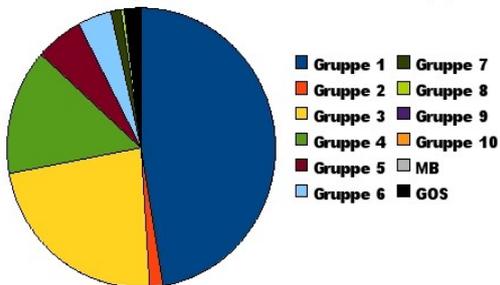
P1 AUD, rechte Hemisphäre

Verteilung der Cluster auf die Gruppen



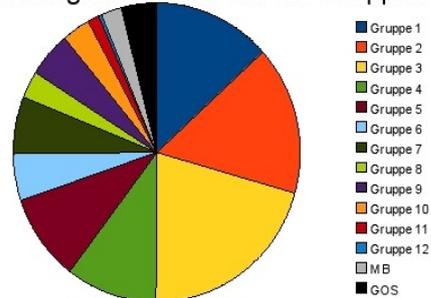
P5 AUD, rechte Hemisphäre

Verteilung der Cluster auf die Gruppen



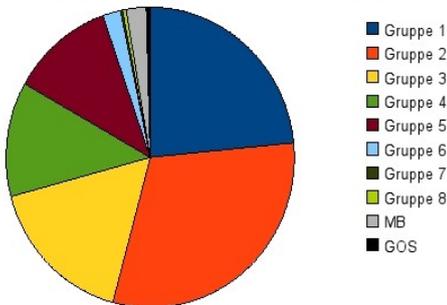
P2 AUD, rechte Hemisphäre

Verteilung der Cluster auf die Gruppen



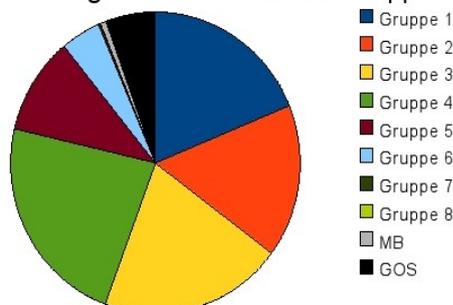
P6 AUD, rechte Hemisphäre

Verteilung der Cluster auf die Gruppen



P4 AUD, rechte Hemisphäre

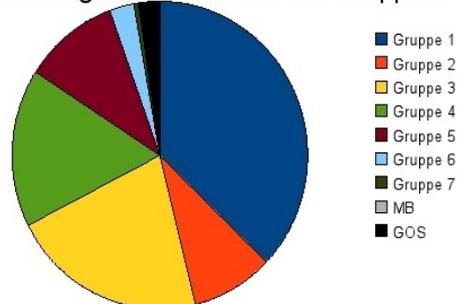
Verteilung der Cluster auf die Gruppen



P7 AUD, rechte Hemisphäre

Abb. 3.4: Verteilung der Cluster auf die Gruppen der rechten Hemisphäre im auditiven Versuchsablauf. Gruppe 1 ist die medialste Gruppe, die Gruppen liegen ihrer Reihenfolge nach lateral an. MB = medialer basaler Gyrus frontalis superior, GOS= Gyrus orbitalis superior.

Verteilung der Cluster auf die Gruppen



P8 AUD, rechte Hemisphäre

3.1.2 Ergebnisse der Klassifizierung der Zielregionen

3.1.2.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre

Zu folgenden Regionen besteht bei mindestens sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittliche Clusterdichte auf der linken Hemisphäre:

Links (ipsilateral)	Beide Hemisphären	Rechts
<ul style="list-style-type: none">• G. frontalis inferior, pars triangularis• G. parietalis superior• G. parietalis inferior• anteriores Cingulum	<ul style="list-style-type: none">• G. frontalis superior• medialer Anteil des G. frontalis superior• G. frontalis medius• supplementär motorischer Kortex• G. praecentralis• Lobulus paracentralis• Precuneus• Polus Temporalis• G. temporalis superior• G. temporalis medius• mittleres Cingulum	<ul style="list-style-type: none">• G. postcentralis• Insula• G. lingualis

Die BOLD-Werte der Voxel dieser Zielregionen weisen mit den BOLD-Werten der Seedvoxel der linken Hemisphäre eine Korrelation $\geq 0,55$ auf und es finden sich überdurchschnittlich viele Seedvoxel mit einer solch hohen Korrelation zu diesen Regionen auf dem GFS.

Es fällt auf, dass sich in den kaudalen Schnitten mit überdurchschnittlicher Clusterhäufigkeit zudem gehäuft Cluster mit Konnektivität zum Okzipital-Lappen beider Hemisphären finden.

3.1.2.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre

Zu den folgenden Regionen besteht bei mindestens sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittliche Clusterdichte auf der rechten Hemisphäre:

Links	Beide Hemisphären	Rechts (ipsilateral)
<ul style="list-style-type: none">• supplementär motorischer Kortex• G. parietalis inferior• anteriores und mittleres Cingulum	<ul style="list-style-type: none">• G. frontalis superior• medialer Anteil des G. frontalis superior• G. frontalis medius• G. prae- und postcentralis• G. parietalis superior• Lobulus paracentralis• Precuneus• Polus Temporalis und G. temporalis medius	<ul style="list-style-type: none">• G. lingualis

Auch auf dieser Hemisphäre befinden sich auf den kaudalen Schnitten mit überdurchschnittlicher Clusterdichte gehäuft Cluster mit Konnektivität zum Okzipitallappen beider Hemisphären.

3.2 Visueller Versuchsablauf

3.2.1 Ergebnisse der Klassifizierung der Schnitte

3.2.1.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre

Eine Einteilung in einen kaudalen und frontalen Bereich mit hoher Clusterdichte lässt sich auch in diesem Versuchsablauf auf der linken Hemisphäre vornehmen. Der kaudale Bereich erstreckt sich über die ersten vier Schnitte der Probanden. Lediglich bei Proband 5 beschränkt sich dieser Bereich nur auf die ersten beiden Schnitte und bei Proband 7 häufen sich die Cluster zwischen den Schnitten 5 und 7. Der frontale Bereich mit überdurchschnittlich vielen Clustern erstreckt sich über die Schnitte 18 bis 20. Bei vielen Probanden verläuft dieser Bereich auch über diese drei Schnitte hinaus. Auch auf dieser Hemisphäre zeigt sich eine Häufung der Cluster im mittleren Bereich des GFS im Bereich des 8. bis 11. Schnittes. Nur bei Proband 8 ist diese Häufung weiter frontal gelegen. Sie beginnt hier auf Höhe des

12. Schnittes und erreicht ihre maximale Clusteranzahl auf Höhe des 15. Schnittes (s. Abb. 3.5).

Im visuellen Versuchsablauf befindet sich ein Großteil der gefundenen Cluster auf den medialen drei Gruppen (Gruppe 1, Gruppe 2, Gruppe 3). Mit einem durchschnittlichen Anteil von 60,88% an der Gesamtclustermenge, liegen diese Gruppen zusammen deutlich über der Hälfte, sodass auch hier von einer höheren Aktivität der medialen Gyrus-Anteile im visuellen Versuchsablauf auszugehen ist (s. Abb. 3.6). Bei alleiniger Betrachtung der clusterreichen Schnitte im dorsalen Bereich finden sich vermehrt Cluster in den Gruppen 2, 3 und 4. Bei der Untersuchung der clusterreichen Schnitte im vorderen Bereich des GFS häufen sich die Cluster in den mittleren und lateralen Gruppen (> Gruppe 3).

Visueller Versuchsablauf, linke Hemisphäre

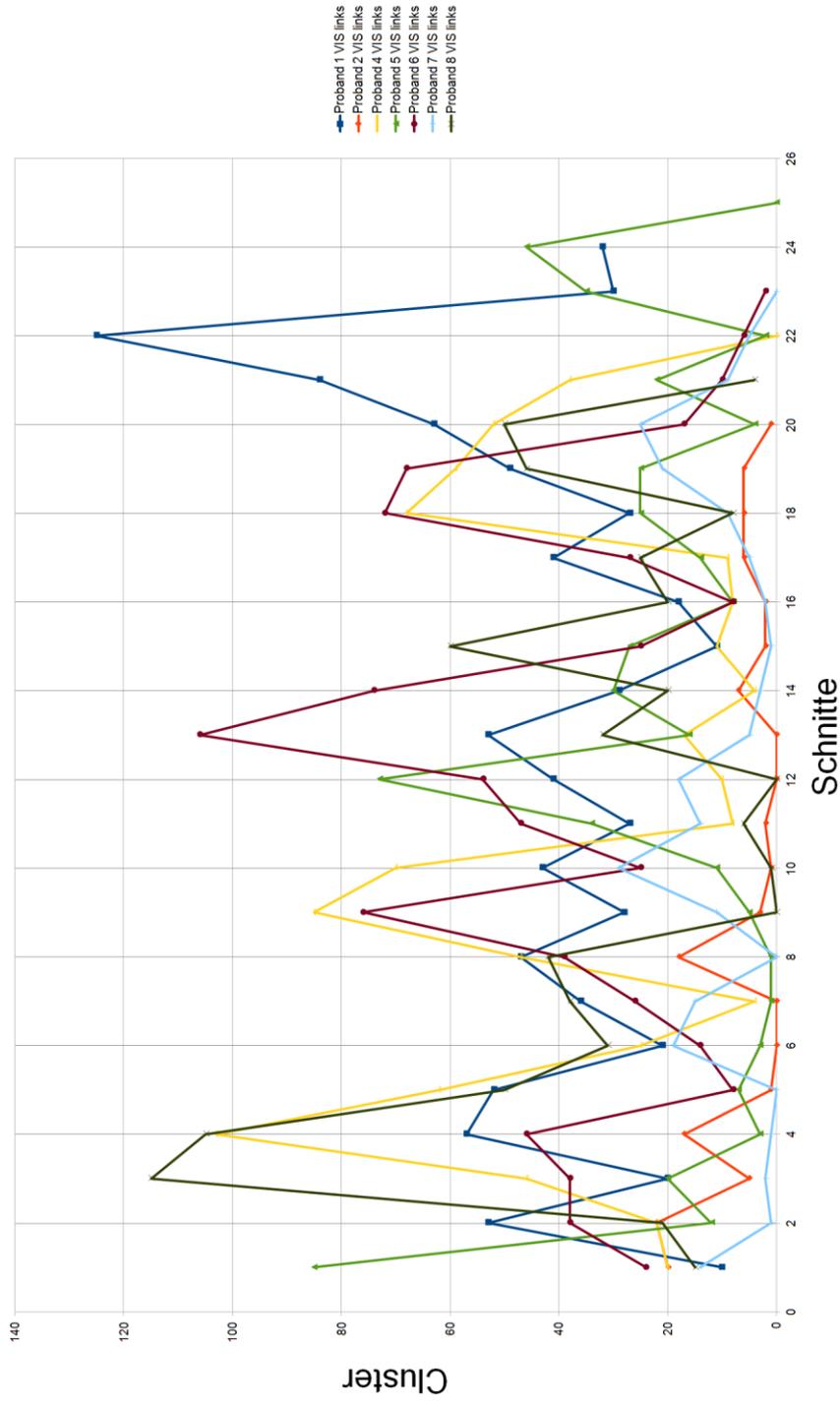
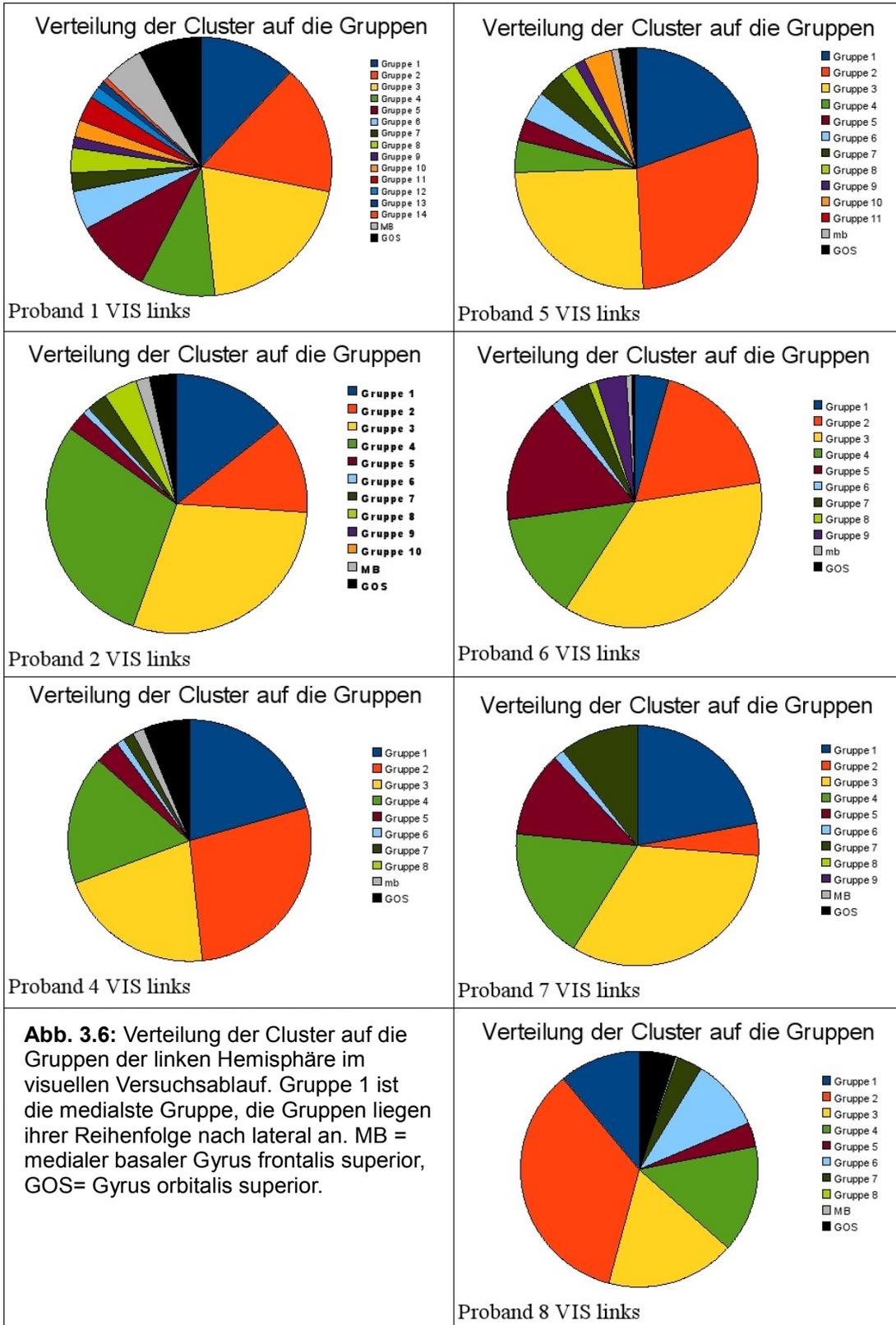


Abb. 3.5: Verlauf der Clusterhäufigkeiten über alle Schnitte eines Probanden der linken Hemisphäre im visuellen Versuchsablauf. Abgebildet sind die Kurven aller Probanden (P1-P8, siehe Legende). Schnitt 1 ist der kaudal gelegene Schnitt des GFS, während die Schnitte mit der höchsten Ordinalzahl den Polus frontalis des jeweiligen Probanden kennzeichnen.



3.2.1.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre

Auch auf der rechten Hemisphäre zeigen sich wieder drei Bereiche mit einer überdurchschnittlichen Clusterdichte. Das Maximum im kaudalen Bereich des Gyrus liegt zwischen den Schnitten 4 bis 6. Im mittleren Gyrus zeigt sich ein lokales Maximum bei allen Probanden zwischen den Schnitten 12 bis 14. Der frontale Bereich mit überdurchschnittlich hoher Clusterdichte erstreckt sich über das frontale Viertel des Gyrus und befindet sich hauptsächlich auf den Schnitten 18 bis 20 (s. Abb. 3.7).

Das frontale Gebiet aller Probanden ist ein zusammenhängender Block von mindestens zwei Schnitten. Das dorsale Gebiet dagegen ist bei vielen Probanden durch Schnitte mit durchschnittlicher oder unterdurchschnittlicher Clusterdichte durchbrochen.

Ähnlich wie auf der linken Hemisphäre, liegen auch auf der rechten Hemisphäre ein Großteil der Cluster auf den ersten drei medialen Gruppen der Probanden (s. Abb. 3.8). Insgesamt befinden sich durchschnittlich 53,78% der Cluster auf den Gruppen 1 bis 3. Eine weitere Gruppe mit hoher Clusterhäufigkeit ist auch hier Gruppe 4. Im Vergleich zu der Gruppenverteilung der linken Hemisphäre zeigt sich jedoch ein vermehrtes Clustervorkommen in den Gruppen 5 und 6, welche sich mittig bis lateral gelegen auf dem Gyrus befinden. Auffällig ist, dass sich nur selten Cluster in den lateralen Randgruppen befinden.

Visueller Versuchsablauf, rechte Hemisphäre

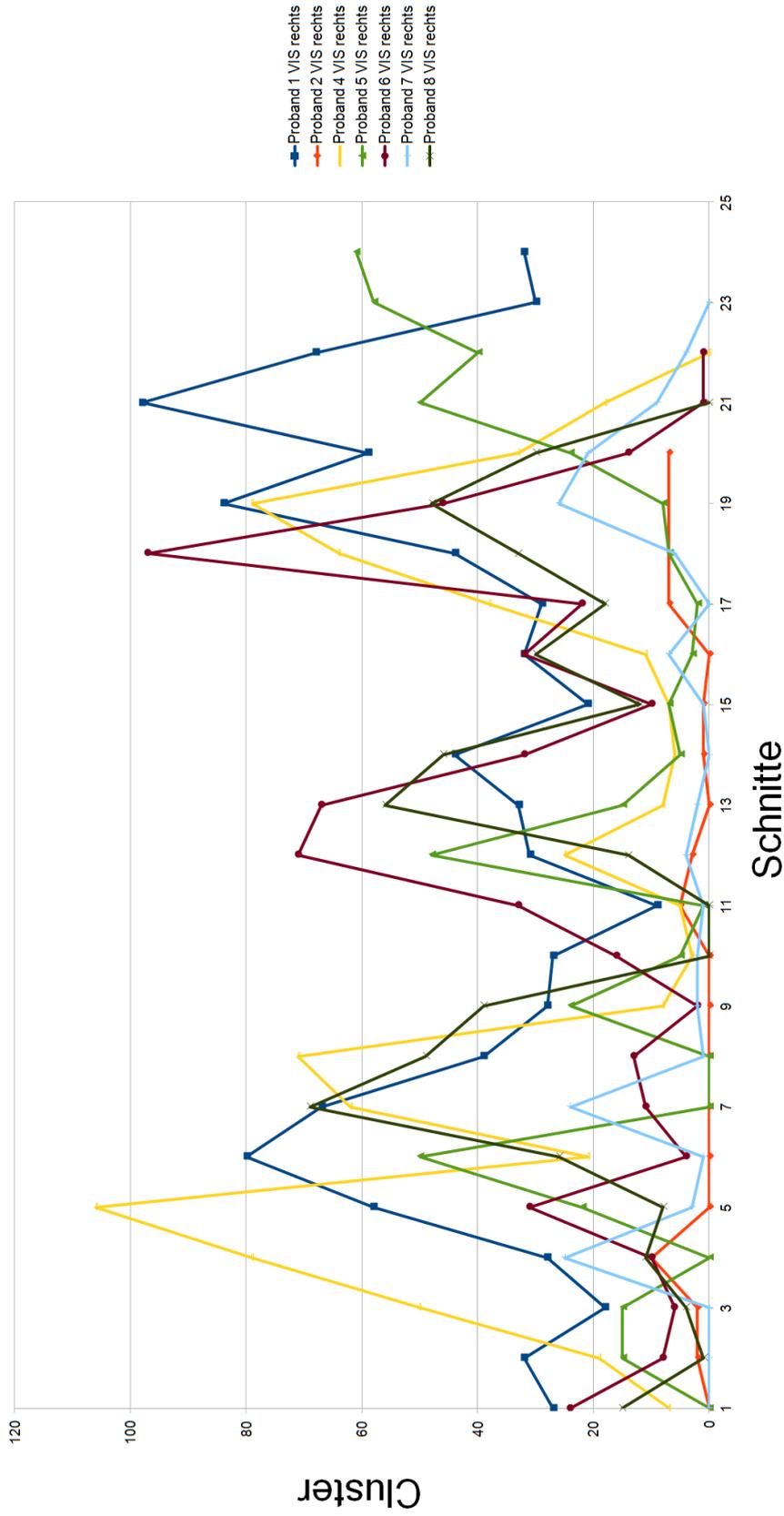
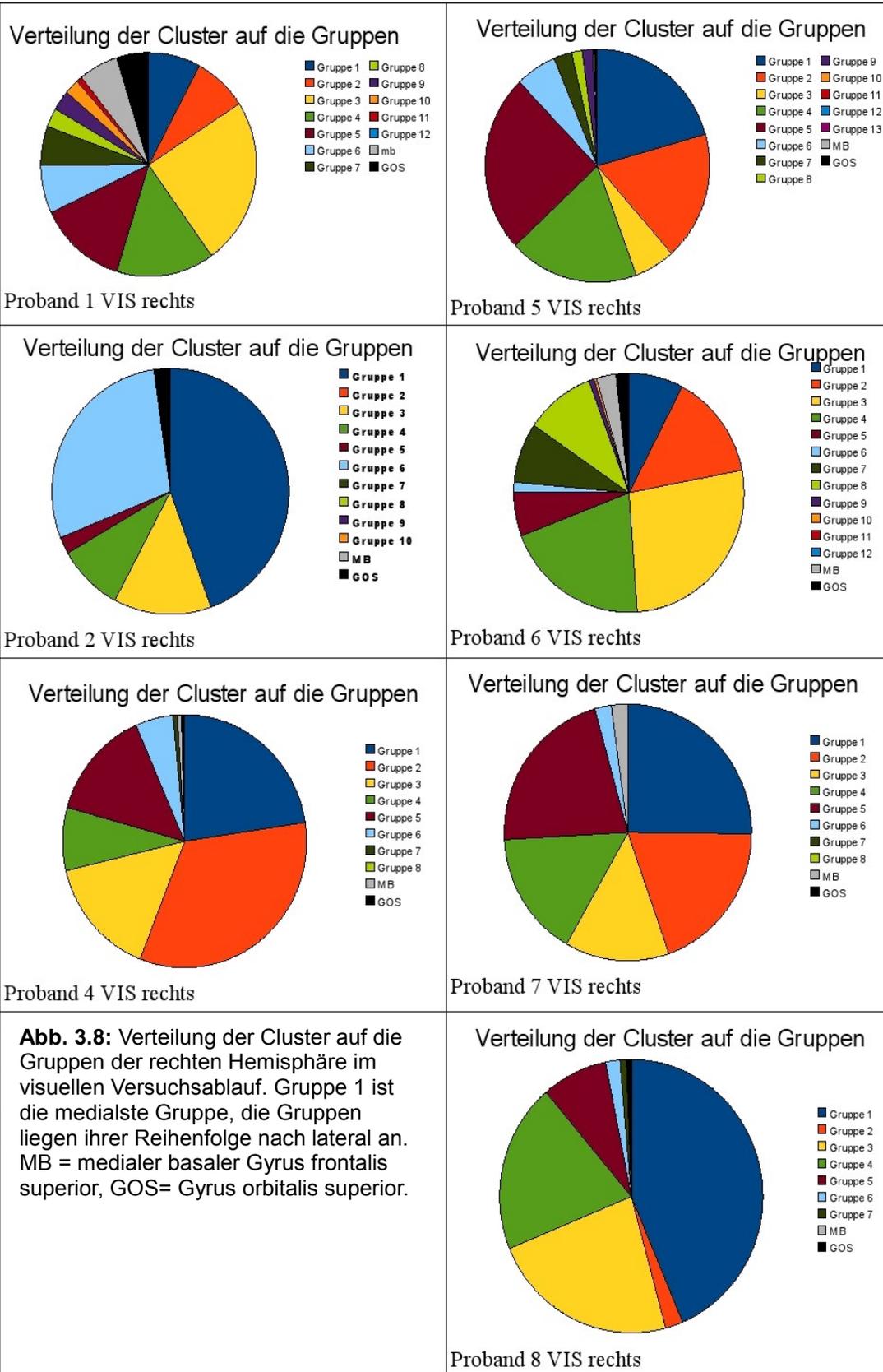


Abb. 3.7: Verlauf der Clusterhäufigkeiten über alle Schnitte eines Probanden der rechten Hemisphäre im visuellen Versuchsablauf. Abgebildet sind die Kurven aller Probanden (P1-P8, siehe Legende). Schnitt 1 ist der kaudal gelegene Schnitt des GFS, während die Schnitte mit der höchsten Ordinalzahl den Polus frontalis des jeweiligen Probanden kennzeichnen.



3.2.2 Ergebnisse der Klassifizierung der Zielregionen

3.2.2.1 Ergebnisse der linken Hemisphäre

Auf den gesamten Gyrus bezogen finden sich auf der linken Hemisphäre verstärkt Cluster mit Konnektivität zu den folgenden Regionen:

Links (ipsilateral)	Beide Hemisphären	Rechts
<ul style="list-style-type: none">• G. frontalis inferior triangularis• G. precentralis• G. parietalis superior und inferior• anteriores Cingulum	<ul style="list-style-type: none">• G. frontalis superior, auch zu seinen medialen Anteilen• G. frontalis medius• supplementär motorischer Kortex• G. postcentralis• Precuneus• Polus temporalis• G. temporalis medius• mittleres Cingulum	

Hier fällt auf, dass es keine Zielregionen auf der rechten Hemisphäre gibt, zu denen eine überdurchschnittliche Clusterdichte bestehen, wenn zu den entsprechenden Zielregionen auf der linken Hemisphäre nicht auch eine überdurchschnittliche Clusterdichte besteht.

3.2.2.2 Ergebnisse der rechten Hemisphäre

Bei mindestens sechs der sieben Probanden finden sich zu den nachfolgend aufgeführten Regionen eine überdurchschnittliche Clusterhäufigkeit:

Links	Beide Hemisphären	Rechts (ipsilateral)
<ul style="list-style-type: none">• supplementär motorischer Kortex• G. precentralis• G. parietalis superior und inferior• anteriores Cingulum• posteriores Cingulum	<ul style="list-style-type: none">• G. frontalis superior, auch zu seinen medialen Anteilen• G. frontalis medius• G. postcentralis• Precuneus• G. temporalis medius	<ul style="list-style-type: none">• G. angularis• Polus temporalis

3.3 Vergleich des visuellen mit dem auditiven Versuchsablauf

3.3.1 Vergleich der Clusterverteilung entlang der Sagittal- und Horizontalachse

3.3.1.1 Linke Hemisphäre

Im Vergleich der linken Hemisphäre im visuellen und auditiven Versuchsaufbau zeigt sich ein ähnliches Muster für beide Abläufe. In beiden Abläufen ist eine überdurchschnittliche Clusterhäufigkeit auf bestimmten Schnitten im kaudalen, mittleren und frontalen Bereich zu erkennen.

Im auditiven Versuchsaufbau liegen der kaudale Bereich auf den Schnitten 3 bis 6, der mittlere Bereich auf den Schnitten 7 bis 10 und der frontale Bereich auf den Schnitten 18 bis 21. Im visuellen Versuchsaufbau ist die Clusterhäufigkeit im dorsalen Bereich auf den Schnitten 1 bis 4, im mittleren Bereich des Gyrus auf den Schnitten 8 bis 11 und im frontalen Bereich auf den Schnitten 18 bis 20 überdurchschnittlich erhöht. Somit liegt der dorsale Bereich mit hoher Clusterhäufigkeit des visuellen Versuchsablaufs noch weiter dorsal als der Bereich im auditiven Versuchsablauf. Die anderen Bereiche mit hoher Clusterhäufigkeit

liegen auf ähnlichen Schnitten.

Generell ist auffällig, dass die Gesamtclusteranzahl auf beiden Hemisphären im auditiven Versuchsaufbau deutlich höher ist als im visuellen Aufbau.

Auch im Vergleich der Clusterverteilung auf die Gruppen entlang der Transversalachse zeigt sich ein ähnliches Bild für beide Versuchsaufbauten. Sowohl im auditiven als auch im visuellen Versuchsaufbau liegt der Großteil der Cluster auf den Gruppen 1 bis 4. Im Vergleich der Clusterhäufigkeiten auf den lateralen Gruppen, dem medialen basalen Abschnitt und dem G. orbitalis superior zeigen sich keine deutlichen Unterschiede.

3.3.1.2 Rechte Hemisphäre

Im auditiven Versuchsaufbau liegen die Schnitte mit überdurchschnittlicher Clusterdichte im kaudalen Bereich auf den Schnitten 3 bis 5 und im frontalen Bereich auf den Schnitten 18 bis 20, nur bei drei Probanden zeigen sich Schnitte mit überdurchschnittlicher Clusterdichte im mittleren Bereich (Schnitte 11 bis 12).

Im visuellen Versuchsaufbau zeigt sich auf ähnlichen Schnitten eine erhöhte Clusterdichte, im dorsalen Bereich auf den Schnitten 4 bis 6 und im frontalen Bereich auf den Schnitten 18 bis 20. Hier finden sich im mittleren Bereich des GFS verhältnismäßig mehr Cluster als im auditiven Versuchsaufbau. Bei allen Probanden zeigt sich hier auf den Schnitten 12 bis 14 eine überdurchschnittlich erhöhte Clusterdichte.

Bei der Verteilung der Cluster auf die Gruppen entlang der Transversalachse zeigt sich ein ähnliches Muster. Wie schon für die linke Hemisphäre in beiden Versuchsaufbauten beschrieben, liegt auch auf dieser Hemisphäre der Großteil der Cluster auf den medialen vier Gruppen (Gruppe 1 bis Gruppe 4). Allerdings zeigt sich im visuellen Versuchsaufbau eine erhöhte Clusterhäufigkeit in den mittleren und lateralen Gruppen (Gruppe 5 bis Gruppe 8).

3.3.2 Vergleich der Zielregionen

3.3.2.1 Linke Hemisphäre

Nachfolgend sind die Regionen aufgeführt, zu denen sowohl im visuellen als auch im auditiven Versuchsablauf bei 6 der 7 Probanden eine überdurchschnittlich hohe Clusteranzahl besteht:

Links (ipsilateral)	Beide Hemisphären	Rechts
<ul style="list-style-type: none"> • G. frontalis inferior, Pars Triangularis • G. praecentralis • G. parietalis superior • G. parietalis inferior • anteriores Cingulum 	<ul style="list-style-type: none"> • G. frontalis superior • medialer Anteil des G. frontalis superior • G. frontalis medius • Supplementär motorischer Kortex • Precuneus • Polus Temporalis und G. temporalis medius • mittleres Cingulum 	<ul style="list-style-type: none"> • G. postcentralis

Zu den folgenden Regionen besteht nur für den *auditiven* Versuchsaufbau bei mindestens sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittliche Clusterhäufigkeit:

Links (ipsilateral)	Beide Hemisphären	rechts
	<ul style="list-style-type: none"> • Lobulus paracentralis • G. temporalis superior 	<ul style="list-style-type: none"> • G. praecentralis • G. lingualis

Der G. postcentralis der linken Hemisphäre ist die einzige Region zu der nur im visuellen Versuchsaufbau bei mindestens sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittlich hohe Clusterhäufigkeit besteht.

3.3.2.2 Rechte Hemisphäre

Zu folgenden Zielregionen besteht in beiden Versuchsaufbauten bei mindestens sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittliche Clusterhäufigkeit auf der rechten Hemisphäre:

links	Beide Hemisphären	Rechts (ipsilateral)
<ul style="list-style-type: none"> • Supplementär motorischer Kortex • G. praecentralis • anteriores und mittleres Cingulum 	<ul style="list-style-type: none"> • G. frontalis superior • medialer Anteil des G. frontalis superior • G. frontalis medius • G. postcentralis • Precuneus • G. temporalis medius 	<ul style="list-style-type: none"> • Polus Temporalis

Im auditiven Versuchsablauf finden sich überdurchschnittlich viele Cluster zu folgenden Zielregionen, zu denen im visuellen Versuchsablauf keine überdurchschnittliche Clusteranzahl besteht:

Links	Beide Hemisphären	Rechts (ipsilateral)
<ul style="list-style-type: none"> • G. parietalis inferior • Polus Temporalis 	<ul style="list-style-type: none"> • supplementär motorischer Kortex • G. parietalis superior • Lobulus paracentralis 	<ul style="list-style-type: none"> • G. praecentralis • G. lingualis

Der G. angularis der rechten Hemisphäre ist die einzige Region, zu der auf der rechten Hemisphäre im visuellen Versuchsaufbau bei mindestens sechs der sieben Probanden eine überdurchschnittlich erhöhte Clusterhäufigkeit besteht und im auditiven Versuchsablauf keine überdurchschnittliche Clusteranzahl besteht.

4. Diskussion

4.1 Spezifische Regionen für den auditiven Versuchsablauf

Im folgenden Abschnitt werden zunächst die funktionellen Konnektivitäten dargestellt, die für den auditiven Versuchsablauf spezifisch sind. Verbindungen, die auch im visuellen Versuchsablauf bestehen, werden im Abschnitt *4.3 Gemeinsame Konnektivitäten bei visuellen und auditiven Stimuli* diskutiert. Zu Beginn erfolgt eine Beschreibung der einzelnen funktionellen Verbindungen des GFS der rechten Hemisphäre, anschließend die des GFS der linken Hemisphäre. Im Anschluss werden die funktionellen Verbindungen mit der aktuellen Literatur in Zusammenhang gesetzt.

In den Abschnitten *2.4.1 Klassifizierung der Coronarschnitte mittels Clustersuche* und *2.4.2 Klassifizierung der Zielregionen nach Clusterzahlen* zeigt sich speziell für den auditiven Versuchsaufbau eine erhöhte Konnektivität des GFS der rechten Hemisphäre zum G. parietalis inferior und dem Polus temporalis der linken Hemisphäre. Zu der rechten Hemisphäre zeigt sich eine erhöhte funktionelle Konnektivität zum G. praecentralis und dem G. lingualis. Der GFS dieser Hemisphäre zeigt zudem eine überdurchschnittliche funktionelle Konnektivität zu Arealen auf beiden Hemisphären, dem supplementär motorischen Cortex, dem G. parietalis superior sowie dem Lobulus paracentralis.

Auch für den GFS der linken Hemisphäre zeigt sich eine überdurchschnittlich hohe funktionelle Konnektivität zum G. praecentralis und G. lingualis der rechten Hemisphäre, ebenso zum Lobulus paracentralis beider Hemisphären. Zudem zeigt sich eine hohe funktionelle Konnektivität zum G. temporalis superior beider Hemisphären. Für den GFS der linken Hemisphäre zeigt sich speziell im auditiven Versuchsaufbau keine überdurchschnittlich hohe Konnektivität zu einem anatomischen Zielgebiet auf der ipsilateralen linken Hemisphäre.

Die funktionelle Konnektivität der Gyri frontales superiores beider

Hemisphären zum Parietallappen und Temporallappen, wie sie in dieser Arbeit beschrieben sind, stehen im Einklang mit dem, in der Literatur beschriebenen, dorsalem Strom, bzw. "Where"-Strom, welcher vom posterioren G. temporalis superior zum parietalen Kortex und präfrontalen Kortex zieht (Goldstein, 2008). Auch in anderen Arbeiten zeigt sich in diesen Zielregionen eine erhöhte Aktivität während der auditiven Sprachwahrnehmung (Chee et al., 1999; Cate et al., 2009; Yoncheva et al., 2009). Eine hohe Aktivität des G. parietalis superior und inferior sowie des G. temporalis superior wird vor allem bei der nicht-semantischen Stimulusverarbeitung beschrieben und eine hohe Aktivität des supplementär motorischen Kortex zeigt sich sowohl bei der semantischen als auch bei der nicht-semantischen Stimuluswahrnehmung (Chee et al., 1999).

Die Verbindungen zum supplementär motorischen Kortex, G. praecentralis und Lobulus paracentralis, welche Bestandteile des Motorkortex sind, spiegeln die Motortheorie der Sprachwahrnehmung nach Liebermann et al. wider, nach welcher das Hören eines bestimmten Sprachlautes sowohl die motorischen Mechanismen, die für die Sprachproduktion dieses Lautes zuständig sind, als auch die Mechanismen, die die Wahrnehmung dieses Lautes ermöglichen, aktiviert (Lieberman et al., 1967; Watkins et al., 2003; Galantucci et al., 2006). Watkins et al. zeigen in ihrer Arbeit eine Seitendominanz für die linke Hemisphäre. In meiner Arbeit zeigt sich analog sowohl bei visueller als auch bei auditiver Stimulierung eine überdurchschnittliche funktionelle Konnektivität von den Gyri frontales superiores beidseits zum supplementär motorischen Kortex und G. praecentralis der linken Hemisphäre. Zusätzlich wird jedoch in den vorliegenden Ergebnissen bei auditiver Stimulierung eine funktionelle Verbindung von beiden Gyri frontales superiores zum G. praecentralis der rechten Hemisphäre deutlich.

Die funktionelle Verbindung der Gyri frontales superiores beider Hemisphären zum G. lingualis der rechten Hemisphäre, welcher dem primär visuellen Kortex zugehörig ist, können als auditorisch-okzipitale Aktivitäten interpretiert werden, wie sie auch von Cate et al. (2009) beschrieben werden. In jener Studie wird diese Aktivierung als aufmerksamkeitsabhängig und als Zeichen der Lokalisierung der Stimulusquelle beschrieben, wenn diese außerhalb des Gesichtsfeldes liegt. Allerdings zeigen die vorliegenden Ergebnisse diesbezüglich

eine klare Seitendominanz der rechten Hemisphäre. Beide Gyri frontales superiores haben eine überdurchschnittlich hohe funktionelle Konnektivität zum G. lingualis der rechten Hemisphäre.

Aufgrund dieser Daten zeigt sich eine funktionelle Einbindung des GFS in die nicht-semantische, auditive Sprachwahrnehmung insbesondere in den sogenannten dorsalen Strom und der Aktivierung motorischer sowie okzipitaler Areale. Ein neuer Aspekt der vorliegenden Arbeit ist, dass bei der Aktivierung der motorischen Region keine klare Seitendominanz herrscht. Es besteht sowohl zum G. praecentralis der rechten Hemisphäre als auch zum Lobulus paracentralis und supplementär motorischen Kortex beider Hemisphären eine vermehrte funktionelle Konnektivität. Ebenfalls ein neuer Aspekt hingegen ist das Vorhandensein einer Hemisphärendominanz bei der Darstellung auditorisch-okzipitaler Aktivitäten. Hier zeigt sich vom GFS beider Hemisphären lediglich eine funktionelle Verbindung zum G. lingualis der rechten Hemisphäre.

4.2 Spezifische Regionen für den visuellen Versuchsablauf

Im anschließenden Abschnitt werden die, für den visuellen Versuchsaufbau spezifischen, funktionellen Konnektivitäten beschrieben. Auch hier gehe ich zunächst auf die funktionellen Verbindungen des GFS der rechten Hemisphäre ein und schließe die Darstellung der funktionellen Verbindungen des GFS der linken Hemisphäre an.

Die anatomische Zielregion, zu der nur im visuellen Versuchsablauf eine überdurchschnittlich hohe funktionelle Konnektivität vom GFS der rechten Hemisphäre besteht, ist der G. angularis der rechten Hemisphäre. Vom GFS der linken Hemisphäre besteht speziell im visuellen Versuchsablauf eine überdurchschnittliche Konnektivität zum G. postcentralis der linken Hemisphäre.

Der G. angularis spielt eine zentrale Rolle in der Verknüpfung visueller Reize und deren Zuordnung zu sprachlichen Begriffen. Er ist somit eine Schaltstelle zwischen den primären Arealen des visuellen und auditorischen Systems (vgl.

Trepel, 2003). Des Weiteren stellt er einen wichtigen Teil in dem von Binder et al. (2009) beschriebenen semantischen Netzwerk dar. In der Literatur wird eine, im Vergleich zur rechten Hemisphäre, verstärkte Aktivierung des G. angularis der linken Hemisphäre mit signifikanter funktioneller Konnektivität zu Arealen des visuellen Assoziationskortex im Okzipital- und Temporallappen beschrieben (Horwitz et al., 1998; Pugh et al., 2000). Bei gestörter links hemisphärischer funktioneller Konnektivität bei Dyslexie-Patienten zeigte sich jedoch auch eine kompensatorisch erhöhte Konnektivität zum G. angularis der rechten Hemisphäre (Pugh et al., 2000). Im Gegensatz zu den, in der Literatur beschriebenen, Fällen besteht bei den, in dieser Arbeit untersuchten, Probanden trotz vorhandenem Sprachverständnis lediglich eine funktionelle Konnektivität vom GFS der rechten Hemisphäre zum G. angularis der rechten Hemisphäre.

Die funktionelle Konnektivität des GFS der linken Hemisphäre zum G. postcentralis der linken Hemisphäre kann sowohl als eine allgemeine Aktivierung durch somatosensorische Stimuli beschrieben werden, als auch durch räumliche Aspekte der Versuchsaufgabe hervorgerufen worden sein (Ganis et al., 2004).

4.3 Gemeinsame Konnektivitäten bei visuellen und auditiven Stimuli

Bei visueller und auditiver Reizung der Probanden zeigt sich eine überdurchschnittlich hohe funktionelle Konnektivität zu diversen anatomischen Zielregionen, die unabhängig von der Art des sprachlichen Stimulus bestand.

Für den GFS der rechten Hemisphäre sind dies der supplementär motorische Kortex, der G. praecentralis sowie das anteriore und mittlere Cingulum auf der linken Hemisphäre. Zu Arealen auf der rechten Hemisphäre besteht diese gemeinsame funktionelle Konnektivität lediglich zum Polus Temporalis. Ein Großteil dieser gemeinsamen funktionellen Konnektivitäten des GFS besteht zu Arealen auf beiden Hemisphären: G. frontalis medius, G. postcentralis, Precuneus, G. temporalis medius sowie GFS selbst und seinen medialen Anteilen.

Für den GFS der linken Hemisphäre sind dies auf der ipsilateralen Hemisphäre der G. frontalis inferior pars triangularis (Broca- Sprachzentrum), der

G. praecentralis, der G. parietalis superior und inferior sowie das anteriore Cingulum. Eine gemeinsame Konnektivität zu Arealen der rechten Hemisphäre ist zum G. postcentralis zu finden. Auch vom GFS der linken Hemisphäre bestehen zahlreiche solcher gemeinsamen funktionellen Verbindungen zu Zielgebieten auf beiden Hemisphären. Diese Zielgebiete sind der supplementär motorische Kortex, das mittlere Cingulum, der Polus Temporalis, der G. temporalis superior, der G. frontalis medius und auch hier wieder der GFS selbst und seine medialen Anteile. Es fällt auf, dass besonders die Zielregionen, zu denen auf beiden Hemisphären eine solche funktionelle Konnektivität besteht, jeweils auch funktionell mit dem GFS beider Hemisphären verbunden sind. Dies zeigt die starke bihemisphärische Vernetzung mittels des Kommissurensystems des Corpus callosum (Trepel, 2004). Diese interhemisphärischen Verbindungen bestehen besonders zwischen den Gyri frontalis superior selbst, den Gyri frontales mediales, den beiden Precunei und den Gyri temporales mediales. Aber auch andere Regionen auf zumindest einer Hemisphäre sind funktionell mit den GFS beider Hemisphären verbunden. Auf der rechten Hemisphäre sind dies der G. postcentralis sowie der Polus temporalis. Auf der linken Hemisphäre besteht eine hohe funktionelle Verbindung von beiden Gyri frontales superiores zum supplementär motorischen Kortex, G. praecentralis und anterioren Cingulum.

Ein gemeinsames neuronales Netzwerk für einen Teil der visuellen und auditiven Reizverarbeitung wird auch in der Literatur beschrieben. Chee et al. beschreiben ein Netzwerk, in welchem besonders der G. frontalis inferior der linken Hemisphäre, die anterioren präfrontalen Regionen beidseits, die vordere supplementär motorische Region, das linke prämotorische Areal sowie das Cerebellum beteiligt sind. Dieses Netzwerk nimmt eine besondere Stellung in der semantischen Verarbeitung von Stimuli ein (Chee et al., 1999). Vandenberghe et al. beschreiben in ihrer Arbeit „functional anatomy of a common semantic system for words and pictures“ ein bei visueller Wahrnehmung zu großen Anteilen gemeinsames System zur semantischen Verarbeitung von Wörtern und Bildern. Das gemeinsame System beinhaltet den linken G. occipitalis superior, den G. temporalis inferior und medius sowie den linken G. frontalis inferior. Es zeigte sich aber ein Unterschied in den Aktivierungsgraden. Bei Wahrnehmung von Wörtern wird eine, im Vergleich zur semantischen Verarbeitung von Bildern, verstärkte

Aktivierung des linken G. temporalis superior, des linken anterioren G. temporalis medius und des linken G. frontalis inferior beschrieben. In den vorliegenden Ergebnissen zeigt sich ähnlich für den auditiven Versuchsablauf eine hohe funktionelle Verbindung zum G. temporalis medius und dem linken G. frontalis inferior, pars triangularis.

In einer großen Meta-Analyse untersuchten Binder et al. 2009 120 fMRI-Studien nach einem gemeinsamen semantischen System. Mit Hilfe der sogenannten „activation likelihood estimate“-Technik fanden sie ein links lateralisiertes Netzwerk mit 7 Regionen, die eine erhöhte Aktivität zeigten. Zu diesen Regionen zählen der G. angularis und angrenzender G. supramarginalis im Bereich des inferiorem Parietallappen (1), der laterale Temporallappen, insbesondere der G. temporalis medius und posteriore G. temporalis inferior (2), der G. fusiformis und G. parahippocampalis (3), der dorsomediale präfrontale Kortex auf dem GFS und angrenzenden G. frontalis medius (4), der G. frontalis inferior (5), der ventromediale und orbitale präfrontale Kortex (7) sowie der posteriore G. cinguli und angrenzende ventrale Precuneus. Zu der Mehrheit dieser Regionen findet sich auch in meiner Arbeit eine überdurchschnittliche funktionelle Konnektivität. Es zeigt sich jedoch keine Dominanz der linken Hemisphäre. Stattdessen fanden sich diese funktionellen Verbindungen vielmehr zu beiden Hemisphären. Eine weitere Gemeinsamkeit ist die, in der Meta-Analyse beschriebene, hohe Aktivität der medialen Anteile des GFS. So finden sich auch in meiner Arbeit diese funktionellen Verbindungen überwiegend von den medialen Anteilen ausgehend. In den lateralen Bereichen des GFS fanden sich nur vereinzelt Clusterhäufungen (vgl. *3.1.1 Ergebnisse der Klassifizierung der Schnitte*).

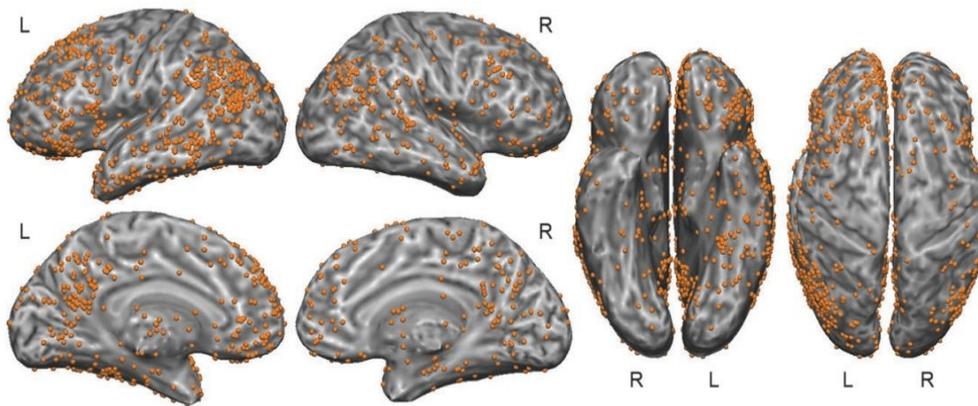


Abb. 4.1: In der Meta-Analyse „Where is the semantic system? A Critical Review and Meta-Analysis of 120 Functional Neuroimaging Studies“ von Binder et al. (2009) fanden sich 1135 veröffentlichte Aktivitäts-Foki, die auf diesen Kortex abgebildet wurden. (aus Binder et al. 2009)

Aus dieser starken Überschneidung von funktioneller Konnektivität des GFS zu den entsprechenden Regionen und den, in dieser Studie dargestellten, hohen Aktivitäten der oben genannten Regionen zeigt sich eine Einbindung des GFS in die semantische Verarbeitung der dargebotenen visuellen und auditiven Stimuli. Auch in einer *Neural Traffic-Analyse* der Daten, die meiner Arbeit zu Grunde liegen, zeigt sich ein hoher Neural Traffic im Precuneus, supplementär motorischen Areal, G. parietalis superior und inferior, im mittlerem Cingulum sowie G. frontalis inferior. Neural Traffic wird definiert als die Anzahl der funktionellen Konnektivitäten, welche von einem Seedvoxel zu Voxeln in anderen kortikalen Regionen bestehen. (Beu et al., 2009)

Entgegen einer *blocked design frequency- Analyse* der gleichen Daten, die eine pangyrale Beteiligung in der visuellen und auditiven Wort-Verarbeitung nahe legt, zeigt sich in meiner Arbeit, die auf der Berechnung der funktionellen Konnektivität basiert, ausgehend von Seedvoxeln des GFS eine funktionelle Verbindung zu wenigen speziellen Arealen, wie z. B. denen des oben beschriebenen semantischen Systems. Jedoch zeigt dieses gemeinsame semantische Netzwerk in den vorliegenden Ergebnissen keine linksseitige Hemisphärendominanz, wie sie von Binder et al. beschrieben wurde. Die beschriebenen Konnektivitäten bestehen oftmals zu beiden Hemisphären. Des Weiteren zeigt sich in den vorliegenden Ergebnissen neben denen, in der Literatur beschriebenen Arealen des semantischen Netzwerks eine funktionelle Verbindung von beiden GFS zum anterioren und

mittleren Cingulum.

4.4 Sagittale Unterteilung des Gyrus frontalis superior

Dieser Abschnitt beschreibt die Regionen des GFS, von denen überdurchschnittlich viele funktionelle Verbindungen ausgehen. Anhand der Kartierung des Kortex nach Brodmann ist eine Zuordnung von speziellen Brodmann Arealen zu Bereichen des GFS, von denen überdurchschnittlich viele funktionelle Verbindungen ausgehen, möglich.

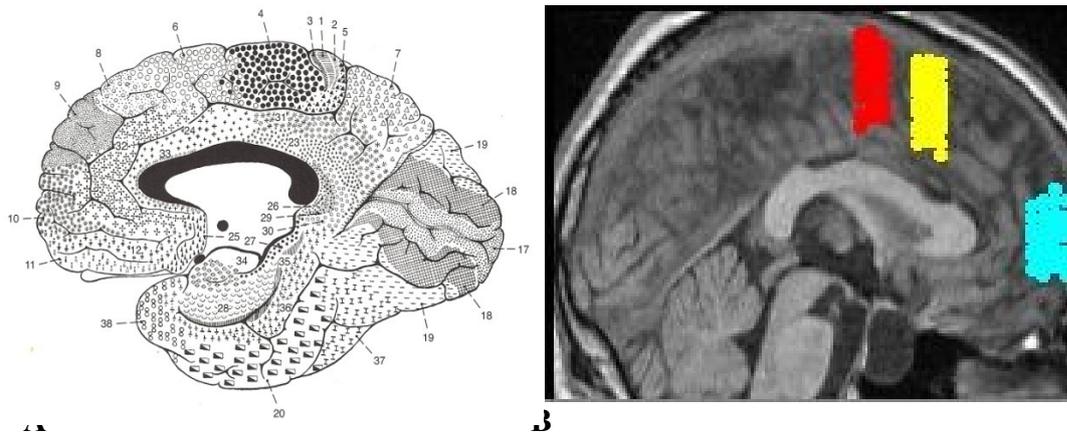


Abb 4.2: A zeigt die Brodmann Kartierung von medial (Sobotta Anatomie Atlas, S.292) B zeigt im Vergleich die Regionen des Probanden 4 im visuellen Versuchsablauf, die eine überdurchschnittliche funktionelle Konnektivität aufweisen.

Wie Abbildung 4.2 B beispielhaft zeigt, entsprechen die Regionen, die eine besonders hohe Clusterdichte mit hoher funktioneller Konnektivität aufweisen (vgl. 2.4.1.1 und 2.4.1.2 Klassifizierung der Coronarschnitte mittels Clustersuche), in etwa den Brodmann Arealen 6 und 10. Des Weiteren findet sich bei vielen Probanden eine hohe Clusterdichte zwischen diesen beiden Arealen, in Abbildung

4.2 B gelb dargestellt, die dem Brodmann Areal 8 entspricht.

Das Brodmann Areal 10 entspricht dem rostralen präfrontalen Kortex. Dieser nimmt eine besondere Stellung in der zielorientierten Koordination von sowohl stimulusorientierter als auch stimulusunabhängiger Verarbeitung in Situationen, in denen das übliche oder vorherrschende Verhalten nicht zum besten Outcome führen würde, ein (Burgess et al., 2005). Eine Aktivierung des medialen präfrontalen Kortex deutet auf eine Stimulus-orientierte Verarbeitung hin (Burgess et al., 2005).

Das Brodmann Areal 6 gliedert sich in drei Abschnitte, den supplementär motorischen Kortex, welcher medial gelegen ist und die dorsalen und ventralen Abschnitte des lateralen prämotorischen Kortex. Für diese Region wird in der Literatur neben der klassischen motorischen Funktion auch eine nicht motorische kognitive Funktion während geistigen Arbeitsabläufen beschrieben (Hanakawa et al., 2002; Tanaka et al., 2005). Gerade für den medialen supplementär motorischen Kortex wird eine Beteiligung in der Sprachverarbeitung beschrieben (Karnath und Thier, 2003).

5. Zusammenfassung

Die Ergebnisse meiner Arbeit verdeutlichen die Einbindung des GFS beider Hemisphären in die Verarbeitung von visuellen und auditiven Reizen. Sowohl für die auditive als auch für die visuelle Reizverarbeitung präsentierter Wörter zeigt sich eine starke Einbindung des GFS beider Hemisphären in ein gemeinsames neuronales semantisches Netzwerk. Im Gegensatz zu dem, von Binder et al. beschriebenen, Netzwerk zeigt sich jedoch keine Linkslateralisation. Und neben den schon beschriebenen Arealen wie G. parietalis inferior, G. temporalis medius, dorsomedialen G. frontalis superior, G. frontalis medius, orbitale präfrontale Kortex und Precuneus besteht eine Verbindung zum anterioren und mittleren Cingulum.

In dem auditiven Versuchsaufbau zeigt sich auch eine Beteiligung in der nicht-semantischen Reizverarbeitung durch funktionelle Konnektivitäten zum G. parietalis inferior und G. temporalis superior und eine Einbindung in den dorsalen auditiven Strom. Des Weiteren zeigt sich eine Aktivierung der Motorkortex beider Hemisphären und okzipitaler Regionen der rechten Hemisphäre.

Im visuellen Versuchsaufbau zeigt sich eine starke funktionelle Konnektivität von Voxeln des rechten GFS zum G. angularis der rechten Hemisphäre, welcher eine starke Rolle in dem von Binder et al. beschriebenen semantischen System einnimmt sowie der Verknüpfung von visuellen Reizen zu ihren sprachlichen Begriffen dient. Ein neuer Aspekt ist hier, dass diese funktionelle Verbindung nur zum G. angularis der rechten Hemisphäre besteht.

Die funktionellen Verbindungen gehen verstärkt von Voxeln aus, die weiter medial auf dem GFS liegen. Des Weiteren gehen diese funktionellen Verbindungen zumeist vom rostralen präfrontalen Kortex (BA 10) und dem supplementär motorischen Kortex (BA 6) aus.


```
char voxel_description [] [256] =  
{
```

wurden die Seedvoxel-Tabellen mit kurzer Datei-Bezeichnung eingefügt.

Anschließend wurde die Datei mit Hilfe der Dev-C++ 4.9.9.2 Software kompiliert. Die Korrelationen des BOLD-Wertes eines Seedvoxels wurden mit den BOLD-Werten der anderen Voxeln der fMRT-Dateien des gleichen Probanden berechnet und in einer Bilddatei (.img) ausgegeben.

Identifikation der lokalen Maxima mit Hilfe des Maximafindungsprogrammes

Die Eingabe der Seedvoxel eines Probanden in das „neu_nachbar_max_aal_brod.exe“-Programm erfolgte in Abschnitten mit je 300 Voxeln, um das Auftreten von Programmfehlern aufgrund einer zu großen Datenmenge zu vermeiden.

Zunächst wurden über die Windows Eingabeaufforderung, die von der C++-Software erstellt, .img-Dateien in eine Textdatei mit allen Koordinaten und Korrelationswerten des Probanden umgewandelt, da nur in diesem Format eine Weiterverarbeitung mit dem Maximafindungsprogramm „neu_nachbar_max_aal_brod.exe“ möglich war.

Grafische Darstellung mit Hilfe des Seedvoxel-Visualisierungsprogrammes

Die entsprechenden Maxima der Hemisphäre wurden durch Auswahl des Versuchsablaufs (VIS oder AUD) und Wählen der Funktion „Daten einlesen“ eingelesen. Die Bearbeitung der Maxima-Dateien erfolgte nach Hemisphären getrennt. Im „Project1“ wurde unter dem Punkt „Sammlung“ mittels der Option „Proband, Bez. hinzufügen“ für jeden Probanden ein Ordner erstellt. Jeder Ordner wurde nach dem Probanden und der Hemisphäre benannt, bspw. „Proband 1 links“.

Automatisch wurden für jeden Probanden ein Unterordner „AUD“ zur Darstellung des auditiven Versuchsablaufes und einen Unterordner „VIS“ zur Darstellung des visuellen Versuchsablaufes erstellt.

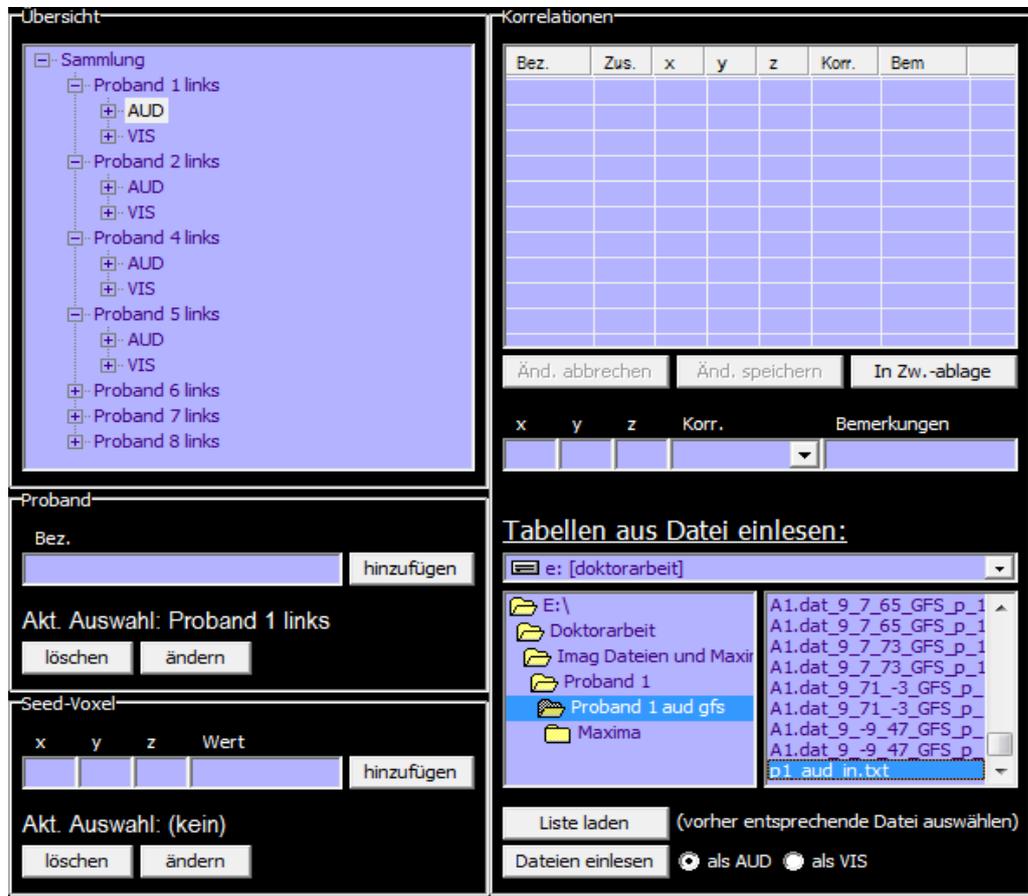
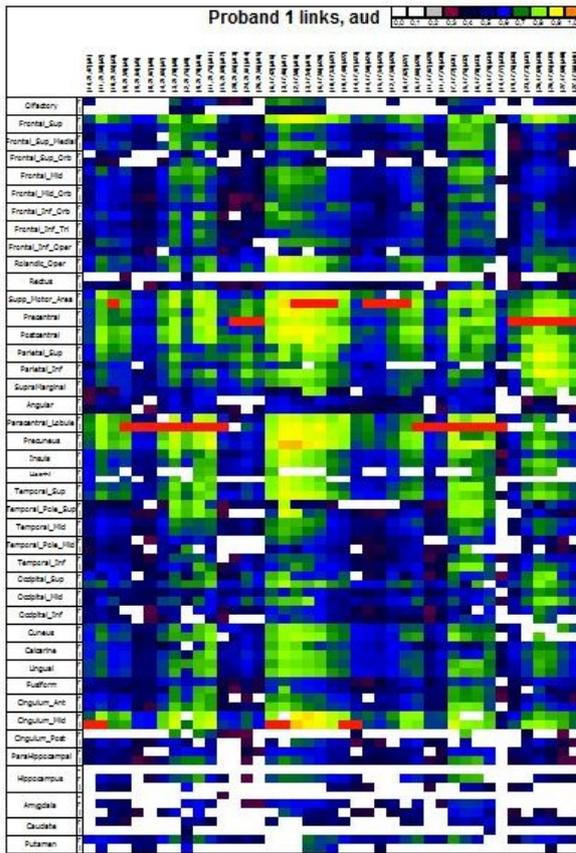


Abb. Anhang 2: Seedvoxel-Visualisierungsprogramm. Es wurden die Daten der linken Hemisphäre aller Probanden eingelesen.

Nun konnten sowohl die Maxima- als auch die Koordinaten-Dateien eingelesen werden. Hierzu wurden zunächst die Koordinatentabellen, der zu untersuchenden Hemisphären, geladen, indem deren Speicherort ausgewählt wurde, die Datei der Koordinatentabellen, z. B. „Proband 1 links ohne GR.txt“, markiert wurde und die Funktion „Liste laden“ angewählt wurde. Die entsprechenden Maxima der Hemisphäre wurden durch Auswahl des Versuchsablaufes (VIS oder AUD) und Wählen der Funktion „Dateien einlesen“ eingelesen.



Proband: **Proband 1 lin** | **aud**

Gesamte Liste: **davon für die Grafik ausgewählt:**

-27, -17,60 (#40)	-14, -21,47 (#1)
-27, -17,56 (#41)	-11, -21,50 (#2)
-9, -13,47 (#42)	-10, -21,55 (#3)
-8, -13,51 (#43)	-9, -21,59 (#4)
-4, -13,56 (#44)	-9, -21,64 (#5)
-5, -13,58 (#45)	-8, -21,67 (#6)
-11, -13,56 (#46)	-4, -21,65 (#7)
	-3, -21,70 (#8)
	-2, -21,75 (#9)
	-9, -21,79 (#10)
	-11, -21,75 (#11)

alles markieren | Ausw. hinzufügen →

Anzahl der Seed-Voxel-Spalten im Diagramm: automatisch | manuell | **30**

Anzeige

Auswahl der einzelnen Korr.-Werte für das Diagramm:

- 0,2
- 0,3
- 0,4
- 0,5
- 0,6
- 0,7
- 0,8
- 0,9
- 1,0

gerundete Werte verwenden

Anatomische Bezeichnungen

- Olfactory
- Frontal_Sup
- Frontal_Sup_Medial
- Frontal_Sup_Orb
- Frontal_Mid
- Frontal_Mid_Orb
- Frontal_Inf_Orb

alles auswählen | Auswahl aufheben

Anzahl der Zeilen im Diagramm: automatisch | manuell | **86**

Abb. Anhang 3: Grafikenster 2 mit Auswahl der ersten beiden Schnitte des Probanden 1 im auditiven Versuchsablauf. Seedvoxel= x-Achse, Zielregionen = y-Achse.

Im Grafikenster 2 des Seedvoxel-Programmes wurde die Auswahl eines Probanden und einer Qualität (vis/ aud) getroffen und die Voxel in Gruppen von 2 Schnitten eingelesen. Das Einlesen der Seedvoxel erfolgte von okzipital nach frontal. In dem gleichen Grafikenster wurden die anatomischen Regionen markiert, die in dem entstehenden Diagramm untersucht werden sollten. Gleiches geschah mit den anzugebenden Korrelationswerten. Es wurde mit ungerundeten Korrelationswerten gerechnet. Zudem wurden Tabellen erstellt, in denen die Korrelationswerte nicht farblich sondern als Zahl angegeben wurden.

Verteilung der Cluster innerhalb eines Coronarschnittes entlang der transversalen Achse

Die zuvor entstandenen Excel-Tabellen mit einer Aufführung der Koordinaten, der Zielregionen sowie den entsprechenden Korrelationswerten der funktionellen

Konnektivität der Seedvoxel mit eben diesen Zielregionen wurden in Tabelle 2 des gleichen Dokumentes eingefügt. In dieser Tabelle 2 wurden die Korrelationswerte in den Zellen gelöscht, damit in den entsprechenden Feldern die Excel-Formel zur Clustersuche eingefügt werden konnte.

Nun wurde in die erste Zelle der Tabelle mit der Koordinate C3 folgende Excel-Formel eingefügt:

WENN((Tabelle1.C3>=0,55)UND(Tabelle1.D3>=0,55)UND(Tabelle1.E3>=0,55)UND(Tabelle1.C3<=0,9)UND(Tabelle1.D3<=0,9)UND(Tabelle1.E3<=0,9)UND(Tabelle1.F3<=0,9)ODER((Tabelle1.D3>=0,55)UND(Tabelle1.E3>=0,55)UND(Tabelle1.F3>=0,55)UND(Tabelle1.C3<=0,9)UND(Tabelle1.D3<=0,9)UND(Tabelle1.E3<=0,9)UND(Tabelle1.F3<=0,9))

Diese Formel prüfte die nächsten drei Voxel und den Voxel, in dessen Feld die Formel eingefügt wurde, darauf, ob von diesen vier Voxeln drei nebeneinander liegende Voxel einen Korrelationswert $\geq 0,55$ aufwiesen und ob alle vier Voxel einen Korrelationswert $\leq 0,9$ hatten. Wenn dies der Fall war, wurde eine solche Gruppe als Cluster bezeichnet. Ein Ausschluss von Voxeln mit einem Korrelationswert $> 0,9$ erfolgt, um eine Autokorrelation der Voxel in der Auswertung auszuschließen. Es folgte eine Einteilung der Seedvoxel in Gruppen mit je vier Voxeln beginnend an dem medialsten Voxel des GFS, der Begrenzung zum Cingulum. Wenn am Ende eines Schnittes <4 Voxel übrig blieben, wurden diese zur letzten vollen 4er Seedvoxel-Gruppe gezählt und eine entsprechend für 5, 6 oder 7 Voxel konzipierte Excel-Formel wurde eingefügt. Das gleiche galt für Gruppen, die den medialen basalen Abschnitt des G. frontalis superior (MB) oder den G. orbitalis superior (OS) beschrieben, wenn die Voxelanzahl dieser Gruppen ungleich 4 war.

Dies wurde für alle Schnitte eines Probanden durchgeführt.

		[-12,19,33] (f	[-9,19,36] (f	[-5,19,36] (f	[-4,19,39] (f	[-5,19,44] (f	[-8,19,48] (f	[-6,19,52] (f	[-4,19,56] (f	[-4,19,61] (f	[-8,19,59] (f	[-8,19,63] (f	[-9,19,67] (f	[-12,19,66] (f	[-1
2	Voxel														
3	Olfactory_r	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	FALSCH	F
4	Olfactory_l	FALSCH													
5	Frontal_Sup_r	WAHR													
6	Frontal_Sup_l	WAHR													
7	Frontal_Sup_r	FALSCH													
8	Frontal_Sup_l	WAHR													
9	Frontal_Sup_r	FALSCH													
10	Frontal_Sup_l	FALSCH													
11	Frontal_Mid_r	FALSCH													
12	Frontal_Mid_l	FALSCH													
13	Frontal_Mid_fr	FALSCH													
14	Frontal_Mid_rl	FALSCH													
15	Frontal_Inf_O_r	FALSCH													
16	Frontal_Inf_O_l	FALSCH													
17	Frontal_Inf_Trr	WAHR													
18	Frontal_Inf_Trl	FALSCH													
19	Frontal_Inf_O_r	FALSCH													
20	Frontal_Inf_O_l	FALSCH													
21	Rolandic_Oper	WAHR													
22	Rolandic_Opel	WAHR													
23	Rectus_r	FALSCH													
24	Rectus_l	FALSCH													
25	Supp_Motor_r	FALSCH													
26	Supp_Motor_l	WAHR													
27	Precentral_r	FALSCH													
28	Precentral_l	WAHR													
29	Postcentral_r	WAHR													
30	Postcentral_l	WAHR													
31	Parietal_Sup_r	WAHR													
32	Parietal_Sup_l	FALSCH													
33	Parietal_Inf_r	WAHR													
34	Parietal_Inf_l	WAHR													
35	SupraMarginsr	WAHR													
36	SupraMarginsl	FALSCH													
37	Angular_r	FALSCH													
38	Angular_l	FALSCH													
39	Paracentral_Lr	WAHR													
40	Paracentral_Ll	WAHR													
41	Precuneus_r	WAHR													
42	Precuneus_l	WAHR													
43	insula_r	WAHR													
44	insula_l	WAHR													
45	Heschl_r	FALSCH													
46	Heschl_l	FALSCH													
47	Temporal_Supr	WAHR													
48	Temporal_Supl	WAHR													
49	Temporal_Polr	FALSCH													
50	Temporal_Poll	FALSCH													

Abb. Anhang 4: Auswertung der Schnitte 11 und 12 der linken Hemisphäre des 1. Probanden im auditiven Versuchsaufbau. Die Clusterfindungsformel wurde in der dritten Zeile für alle Voxel übertragen sowie bei jedem vierten Voxel auf die gesamte Spalte, um so eine Einteilung in Vierergruppen vorzunehmen. WAHR = Cluster vorhanden, FALSCH = kein Cluster vorhanden.

Literaturverzeichnis

Alvarez, J. A. & Emory, E.. 2006. Executive Function and the Frontal Lobes: A Meta-Analytic Review. *Neuropsychology Review*. 16, 17-42.

Arikuni, T., Watanebe, K. & Kubota, K.. 1988. Connections of Area 8 with Area 6 in the Brain of the Macaque Monkey. *The Journal of comparative neurology*, 277, 21-40.

Bandettini, P.. 2009. *What's new in Neuroimaging Methods? Year in Cognitive Neuroscience 2009*. Seite 260-293. Oxford, Blackwell Publishing.

Baudrexel, S.. 2009. Eine graphentheoretische Untersuchung zur funktionellen Konnektivität cerebraler Netzwerke in der fMRT: "Neural Traffic". [Dissertation]. Universität Düsseldorf, Nuklearmedizinische Klinik.

Baschek IL, Bredenkamp, J., Oehrle, B, Wippich W.. 1977. Bestimmung der Bildhaftigkeit, Konkretheit und der Bedeutungshaltigkeit von 800 Substantiven. *Z Exp Psychol*. XXIV: 353–96.

Belin, P., Zatorre, R. J., Lafaille, P., Ahad, P. & Pike, B.. 2000. *Voice-selective areas in human auditory cortex*. *Nature*. Vol. 403. S. 309-312.

Beu, M., Baudrexel, S., Hautzel, H., Antke, C.& Mueller, H. W.. 2009. Neural traffic as voxel- based measure of cerebral functional connectivity in fMRI. *Journal of Neuroscience Methods*, 176, 263- 269.

Benton, AL & Hamsher, KS. 1976. *Multilingual Aphasia Examination*. University of Iowa.

Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Cox, R. W., Rao, S. M. & Prieto, T. .1997. Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *The Journal of Neuroscience*, 17, 353- 362.

Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W. & Conant, L. L.. 2009. Where is the semantic system? A critical review and meta- analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 19, 2767- 2796.

Burgess, P. W., Simons, J. S., Dumontheil, I. & Gilbert, S. J.. 2005. *Measuring the Mind: Speed Control, and Age*. Oxford: Oxford University Press. Seite 217- 248.

Cate, A., Herron, T., Yund, E., Stecker, G., Rinne, T., Kang, X., Petkov, C., Disbrow, E. & Woods, D.. 2009. Auditory attention activates peripheral visual cortex. *PloS ONE* 4(2): e4645. doi:10.1371/journal.pone.0004645

Chee, M., O'Craven, K., Bergida, R., Rosen, B. & Savoy, R.. 1999. Auditory and visual word processing studied with fMRI. *Human Brain Mapping*, 7, 15- 28.

De Carli, D., Garreffa, G., Colonnese, C., Giuletti, G., Labruna, L., Briselli, E., Ken, S., Macri, M. & Maraviglia, B.. 2007. Identification of activated regions during language task. *Magnetic Resonance Imaging*, 25, 933-938.

Démonet, J., Thierry, G. & Cardebat, D.. 2005. Renewal of the Neurophysiology of Language: Functional Neuroimaging. *Physiological Reviews*, 85, 49- 95.

Drechsler, R.. 2007. Exekutive Funktionen- Übersicht und Taxonomie. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 18, 233-248.

Du Boisgueheneuc, F., Levy, R., Volle, E., Seassau, M., Duffau, H., Kinkingnehun, S., Samson, Y., Zhang, S. & Dubois, B.. 2006. *Functions of the left superior frontal gyrus in humans: a lesion study*. *Brain*, 129, 3315-3328.

Duffau, H.. 2008. The anatomo-funtional connectivity of language revisited, New insights provided by electrostimulation and tractography. *Neuropsychologia*, 46, 927-934.

Evans, C., Collins D. L., Mills S. R. , Brown E. D., Kelly R. L. & Peters, T. M.. 1993. 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. Proc. IEEE-

Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference. 1813-1817.

Fishman, JA & Cooper, RL.. 1969. Alternative measures of bilingualism. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*. 276-82.

Friederici, A.. 2009. Pathways to language: fiber tracts in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 13, 175- 181.

Friston, K. J. & Büchel, C. Functional Connectivity: Eigenimages and multivariate analyses. The Wellcome Dept. of Cognitive Neurology, University College London

Friston, KI. J.. 1994. Functional und effective Connectivity in Neuroimaging: A Synthesis. *Human Brain Mapping*, 2, 56-78.

Galantucci, B., Fowler, C. & Turvey, M. T.. 2006. The motor theory of speech perception reviewed. *Psychonomic Bulletin & Review*, 13, 361-377.

Gilbert, S., Spengler, S., Simmons, J., Steele, J., Lawrie, S., Frith, C. & Burgess, P.. 2006. Functional specialization within rostral prefrontal cortex (Area 10): A meta-analysis. *The Journal of Cognitive Neuroscience*, 18:6, 932- 948.

Goldstein, E.. 2008. Schall, das auditorische System und auditive Wahrnehmung. In: Goldstein, E.. *Wahrnehmungspsychologie*. 7. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer- Verlag, S. 279- 287.

Goldstein, E.. 2008. Auditive Sprachwahrnehmung. In: Goldstein, E.. *Wahrnehmungspsychologie*. 7. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer- Verlag, S. 315- 332.

Hanawaka, T., Honda, M., Sawamoto, N., Okada, T., Yonekura, Y., Fukuyama, H. & Shibasaki, H.. 2002. The role of rostral Brodmann Area 6 in mental-operation tasks: An integrative neuroimaging approach. *Cerebral Cortex*, 12, 1157-1170.

Hautzel, H., Mottaghy, F.M., Schmidt, D., Mueller, H.W. & Krause, B.J.. 2003.

Neurokognition und PET: Datenanalytische Strategien bei Aktivierungsstudien zum Arbeitsgedächtnis. *Nuklearmedizin*. 42, 197– 209.

Hautzel, H., Mottaghy, F.M., Schmidt, D., Zemb, M., Shah, N.J., Mueller-Gaertner, H.W. & Krause, B.J.. 2002. Topographic segregation and convergence of verbal, object, shape and spatial working memory in humans. *Neuroscience Lett*. 323, 156– 160.

Huettel, S., Song, A. & McCarthy, G.. 2009. BOLD fMRI: Origins and Properties. In: Huettel, S., Song, A. & McCarthy, G. *Functional Magnetic Resonance Imagin*. 2. Auflage. Sunderland: Sinauer Verlag, S. 193- 239.

Jurado, M. B. & Rosselli, M.. 2007. The Elusive Nature of Executive Functions: A Review of our Current Understanding. *Neuropsychology Review*, 17, 213-233

Jurado, M. B. & Rosselli, M.. 2007. The Elusive Nature of Executive Functions: A Review of our Current Understanding. *Neuropsychology Review*. 17, 213-233.

Komura, Y., Tamura, R., Uwano, T., Nishijo, H. & Ono, T.. 2005. Auditory thalamus integrates visual inputs into behavioral gains. *Nature Neuroscience*, 8 (9), 1203-1209.

Krause, B.J, Hautzel, H., Schmidt, D., Flüß, M. O., Poeppel, T. D., Mueller, H.W., Halsband, U. & Mottaghy, F.M.. 2006. Learning related interactions among neuronal systems involved in memory processes. *Journal of Physiology*. 99, 318- 332.

Lambert W, Havelka J, Crosby D.. 1958. The influence of language acquisition on contexts in bilingualism. *Journal of Abnormal Social Psychology*. 239-44.

Liberman, A. M. & Mattingly, I. G.. 1985. The motor theory of speech perception revised. *Cognition*, 21, 1-36.

Mitsunari, A. & Hanakawa, T.. 2009. Functional coupling underlying motor and

cognitive functions of the dorsal premotor cortex. *Behavioural Brain Research*, 198, 13-23.

Mottaghy, F. M., Shah, N. J., Krause, B.J, Schmidt, D., Halsband, U., Jäncke, L. & Müller-Gärtner, H.W.. 1999. Neuronal correlates of encoding and retrieval in episodic memory during a paired-word association learning task: a functional magnetic resonance imaging study. *Exp Brain Res*. 128, 332-342

Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W.. 1990. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. Vol. 87, 9868-9872.

Oldfield, RC.. 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9, 97-113.

Paivio, A., Yuille, J.C., Madigan, S.A.. 1968. Concreteness, imagery, and meaningfulness values for 925 nouns. *J Exp Psychol*. 76, Suppl:1-25.

Parker, G., Luzzi, S., Alexander, D., Wheeler-Kingshott, C., Ciccarelli, O. & Ralph, M.. 2005. Lateralization of ventral and dorsal auditory-language pathways in the human brain. *NeuroImage*, 24, 656- 666.

Poeppel, D. & Hickok, G.. 2004. Towards a new functional anatomy of language. *Cognition*, 92, 1-12.

Putz, R., Pabst, R.. 2004. *Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen*. München Jena: Urban und Fischer

Price, C. J., Wise, R. J. S., Warburton, E. A., Moore, C. J., Howard, D., Patterson, K., Frackowiak, R. S. J. & Friston, K. J.. 1996. Hearing and saying. The functional neuro-anatomy of auditory word processing. *Brain*, 119, 919- 931.

Price, C. J.. 2000. The anatomy of language: contributions from functional neuroimaging. *J. Anat.* , 197, 335- 359.

Tanaka, S., Honda, M. & Sadato, N.. 2005. Modality-specific cognitive function of medial and lateral human Brodmann Area 6. *The Journal of Neuroscience*, 25:2, 496- 501.

Thier, P.. 2006. Die funktionelle Architektur des präfrontalen Kortex. In: Karnath und Thier. *Neuropsychologie*. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer- Verlag, S. 471- 479

Trepel, M.. 2004. Okzipitallappen und visuelles System. In: Trepel, M.. *Neuroanatomie, Struktur und Funktion*. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag, S. 224- 227.

Trepel, M.. 2004. Temporallappen, auditorisches System und zentrale Regulation der Sprache. In: Trepel, M.. *Neuroanatomie, Struktur und Funktion*. 3. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag, S. 228- 231.

Ullsperger, M. & von Cramon, D. Y.. 2006. Funktionen frontaler Strukturen. In: Karnath und Thier. *Neuropsychologie*. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, S. 479- 489

Vandenberghe, R., Price, C., Wise, R., Josephs, O. & Frackowiak, R. S. J.. 1996. Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures. *Nature*, 383, 254- 256.

Watkins, K. E., Strafella, A. P. & Paus, T.. 2003. Seeing and hearing speech excites the motor system involved in speech production. *Neuropsychologia*, 41, 989- 994.

Wilson, S. M., Saygin, A. P., Sereno, M. I & Iacoboni, M.. 2004. Listening to speech activates motor areas involved in speech production. *Nature Neuroscience*, 7, 701- 702.

Yoncheva, Y., Zevin, J., Maurer, U. & McCandliss, B.. 2009. Auditory selective attention to speech modulates activity in the visual word form area. *Cerebral*

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

20.10.2016, Julius Wiese

Ethikvotum

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät hat am 29.06.2005 das vorgelegte Studienprotokoll mit dem Titel "fMRT-Untersuchungen zur funktionellen Konnektivität des auditorischen Systems bei einem passiven Hörparadigma mittels Neural Traffic Analyse des BOLD-Signals" genehmigt und mit der Studiennummer 2623 versehen.