

Aus dem C. und O. Vogt Institut für Hirnforschung
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Katrin Amunts

**Zytoarchitektonische Kartierung
und funktionelle Dekodierung
des parieto-okzipitalen Überganges
im menschlichen Gehirn**

Dissertation

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

vorgelegt von
Monika Krystyna Richter

2018

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

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Univ.- Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Alfons Schnitzler

In Liebe und Dankbarkeit meiner Familie gewidmet

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Cytoarchitectonic segregation of human posterior intraparietal and adjacent parieto-occipital sulcus and its relation to visuomotor and cognitive function; Monika Richter; Katrin Amunts; Hartmut Mohlberg; Sebastian Bludau; Simon B Eickhoff; Karl Zilles; Svenja Caspers, Cerebral Cortex (under review)

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die strukturelle, funktionelle und Netzwerk-Organisation des posterioren *Sulcus intraparietalis* (pIPS) und der posterioren Wand des *Sulcus parieto-occipitalis* (pPOS) im menschlichen Gehirn untersucht. Insbesondere galt es, ein mikrostrukturelles Korrelat für die funktionelle Heterogenität des menschlichen pIPS und pPOS zu finden, wie sie aus funktionellen Bildgebungsstudien bekannt ist.

Mithilfe eines Untersucher-unabhängigen Kartierungsalgorithmus und statistischer Tests wurde die erste reproduzierbare zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS anhand von zehn post-mortem Gehirnen erzeugt, die erstmalig die zytoarchitektonische und anatomische interindividuelle Variabilität dieser Hirnregion berücksichtigt. Insgesamt sieben bisher nicht bekannte Areale konnten zytoarchitektonisch im pIPS (laterale Wand: hIP4-6, mediale Wand: hIP7-8) und pPOS (hPO1, hOc6) identifiziert werden. Anhand ihrer zytoarchitektonischen Eigenschaften wurden die sieben Areale mithilfe einer hierarchischen Cluster-Analyse in drei Cluster (mediokaudal, rostral und lateral) gruppiert. Durch die Generierung von 3D Wahrscheinlichkeitskarten in einem internationalen Standard-Referenzraum konnten die Areale ferner direkt mit Ergebnissen funktioneller Bildgebungsstudien verglichen werden. Die Dekodierung der Arealfunktionen wurde mittels einer auf der *BrainMap* Datenbank basierenden funktionellen Meta-Analyse durchgeführt. Neben visuomotorischen und kognitiven Funktionen, in die alle pIPS und pPOS Areale (außer hOc6) involviert waren, wurde ein diagonaler Funktionsgradient im menschlichen pIPS und pPOS aufgedeckt. Die Verarbeitung visueller Informationen und funktionelle Beteiligung an Augenbewegungen (mediokaudal: hIP7, hPO1) wurde im pIPS nach rostral und lateral von der Involvierung in höhere kognitive Funktionen (hIP5-6) abgelöst. Alle pIPS und pPOS Areale (außer hOc6) partizipierten an einem gemeinsamen neuronalen Netzwerk, welches sowohl (prä)frontale, parietale und temporo-okzipitale Kortexareale, als auch subkortikale Areale umfasste. Von rostral nach kaudal wurden zudem unterschiedliche funktionelle Konnektivitätsmuster im pIPS und pPOS identifiziert: während rostrale pIPS Areale eher mit motorischen und (prä)frontalen Arealen assoziiert waren, zeigten kaudale pIPS Areale und hPO1 stärkere funktionelle Konnektivitäten mit temporo-okzipitalen Arealen.

Durch die multimodale Betrachtung des menschlichen pIPS und pPOS konnten wertvolle Erkenntnisse zur funktionellen Relevanz, zur Struktur-Funktions-Beziehung und zu neuronalen Netzwerken der pIPS und pPOS Areale gewonnen werden. Diese Erkenntnisse fließen als neue Informationsquelle in die fortwährende Homologie-Debatte zwischen Mensch und Affe ein. Das zytoarchitektonische Mosaik innerhalb des pIPS und pPOS kann fortan als anatomische Referenz für weitere funktionelle Untersuchungen verwendet werden, um die Beziehungen zwischen Struktur und spezifischen Funktionen dieser Areale besser verstehen zu können.

In the present study the structural, functional and connectional organization of the posterior intraparietal sulcus (pIPS) and posterior wall of the parietooccipital sulcus (pPOS) in the human brain was investigated. Particularly, the microstructural correlate for the functional heterogeneity within the human pIPS and pPOS, as known from functional imaging studies, should be found.

Using an observer-independent mapping algorithm and statistical tests, the first reproducible cytoarchitectonic brain map of the human pIPS and pPOS was generated on the basis of ten post-mortem brains. For the first time, cytoarchitectonical and anatomical interindividual variability of this brain region was considered. Seven, yet unknown, areas were identified cytoarchitectonically within the pIPS (lateral wall: hIP4-6, medial wall: hIP7-8) and pPOS (hPO1, hOc6). Using a hierarchical cluster analysis, these seven areas were grouped into three clusters (mediocaudal, rostral and lateral) on the basis of their cytoarchitectonic features. By generating 3D probability maps in an international standard reference space these areas were directly compared with results from functional imaging studies. The functional decoding of these areas was performed using a functional meta-analysis based on the *BrainMap* database. Beside visuomotor and cognitive functions, in which all pIPS and pPOS areas (except hOc6) were involved, a diagonal functional shift within the human pIPS and pPOS was revealed. The processing of visual information and functional participation in eye movements (mediocaudal: hIP7, hPO1) was replaced by the involvement in higher cognitive functions (hIP5-6) in rostral and lateral pIPS. All pIPS and pPOS areas (except hOc6) were involved in a common neuronal network, which included (pre)frontal, parietal and temporo-occipital areas, as well as subcortical regions. From rostral to caudal, different functional connectivity patterns were additionally identified in the pIPS and pPOS: rostral pIPS areas were stronger associated with motoric and (pre)frontal areas, whereas caudal pIPS areas and hPO1 showed stronger functional connectivity with temporo-occipital areas.

Taking a multimodal perspective on the organization of the human pIPS and pPOS valuable insights into the functional relevance, the structure-function-relationship and neuronal networks of the pIPS and pPOS areas could be gained. As a new source of information, these findings feed into the debate on homology between human and monkey parieto-occipital cortex. Henceforth, the cytoarchitectonic mosaic within the human pIPS and pPOS can be used as an anatomical reference for further functional research, to further decode the relation between structure and specific functions of these brain areas.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	9
Abbildungsverzeichnis	11
Tabellenverzeichnis	12
1. Einleitung	13
1.1 Der parieto-okzipitale Übergang im menschlichen Gehirn	13
1.1.1 Anatomische Grundlagen	13
1.1.2 Funktionelle Relevanz	14
1.2 Hirnkarten des parieto-okzipitalen Überganges	15
1.2.1 „Klassische“ Hirnkarten	16
1.2.2 Moderne zytoarchitektonische Hirnkartierung	17
1.3 Der IPS und POS im Gehirn nicht-menschlicher Primaten	20
1.3.1 Intraparietale Areale im Makakengehirn	21
1.3.2 Parieto-okzipitale Areale im Makakengehirn	22
1.3.3 Homologie-Analogie-Debatte über kortikale Areale im IPS und POS	23
1.4 Zielsetzung und Aufbau der Arbeit	24
2. Material und Methoden	27
2.1 Zytoarchitektonische Analyse	27
2.1.1 Histologische Aufbereitung und 3D-Rekonstruktion der zehn Gehirne	27
2.1.2 Digitalisierung der histologischen Schnitte und Bildverarbeitung	28
2.1.3 Untersucherunabhängige Detektion kortikaler Arealgrenzen	29
2.1.4 3D-Rekonstruktion und Wahrscheinlichkeitskarten der zytoarchitektonischen Areale im stereotaktischen Referenzraum	31
2.2 Volumetrische Analyse	33
2.3 Hierarchische Cluster-Analyse	34
2.4 Funktionelle Meta-Analyse	34
2.4.1 Quantitative Meta-Analyse mittels BrainMap	35
2.4.2 Funktionelle Charakterisierung	36
2.4.3 Funktionelle Konnektivitäten	37
2.4.4 Konjunktions- und Differenz-Analysen	38
3. Ergebnisse	41
3.1 Topographie der pIPS und pPOS Areale	41
3.1.1 Topographische Lagebeziehung der pIPS und pPOS Areale	41
3.1.2 Topographische Variabilität der pIPS und pPOS Areale	43
3.2 Zytoarchitektur der pIPS und pPOS Areale	44
3.2.1 Laterale Wand des pIPS: Zytoarchitektur der Areale HIP4-6	44
3.2.2 Mediale Wand des pIPS: Zytoarchitektur der Areale HIP7-8	47
3.2.3 Posteriore Wand des POS: Zytoarchitektur von hPO1 und hOc6	48
3.2.4 Zytoarchitektonische Variabilität der pIPS und pPOS Areale	51
3.3 Zytoarchitektonische Clusterung der pIPS und pPOS Areale	53

3.4	Volumina der pIPS und pPOS Areale	54
3.5	Wahrscheinlichkeitskarten der pIPS und pPOS Areale	56
3.6	Funktionen und Konnektivitäten der pIPS und pPOS Areale	58
3.6.1	Funktionelle Charakterisierung der pIPS und pPOS Areale	58
3.6.2	Funktionelle Konnektivitäten der pIPS und pPOS Areale	60
4.	Diskussion	63
4.1	Vergleich mit „klassischen“ Hirnkarten	63
4.1.1	Makroanatomischer und topographischer Vergleich	63
4.1.2	Zytoarchitektonischer Vergleich	65
4.1.3	Methodischer Vergleich	65
4.2	Mögliche Homologie zwischen Mensch und Affe	66
4.2.1	Intraparietale Areale	66
4.2.2	Parieto-okzipitale Areale	68
4.3	Funktionelle Einordnung der pIPS und pPOS Areale	69
4.3.1	Gemeinsame Funktionen und Konnektivitäten	69
4.3.2	Spezifische Funktionen und Konnektivitäten	73
4.3.3	Funktionelle Gradienten im IPS des Menschen und Affen	77
4.4	Schlussfolgerungen und Ausblick	77
	Literaturverzeichnis	81
	Danksagung	93

Abkürzungsverzeichnis

AIP	anteriores intraparietales Areal
aINS	anteriore Inselrinde
aIPS	anteriorer <i>Sulcus intraparietalis</i>
ALE	<i>Activation Likelihood Estimation</i>
aMNI	anatomischer MNI-Raum
aPOS	anteriore Wand des <i>Sulcus parietooccipitalis</i>
BA	Brodmann-Areal
BD	funktionelle Domäne (<i>behavioral domain</i>)
BG	Basalganglien
Cer	Kleinhirn (<i>Cerebellum</i>)
CIP	kaudales intraparietales Areal
dOC	dorsaler Okzipitalkortex
dPMC	dorsaler prämotorischer Kortex
fMRT	funktionelle Magnetresonanz-Tomographie
FO	frontales Operculum
FWE	<i>Family Wise Error</i>
GLI	<i>Gray Level Index</i>
hIP	humanes intraparietales Areal
hOc	humanes okzipitales Areal
hPO	humanes parieto-okzipitales Areal
IPS	<i>Sulcus intraparietalis</i>
IPL	<i>Lobulus parietalis inferior</i>
LIP	laterales intraparietales Areal
LOC	lateraler Okzipitalkortex
MACM	meta-analytische Konnektivitätsmodellierung (<i>meta-analytic connectivity modelling</i>)
MIP	mediales intraparietales Areal
MNI	<i>Montreal Neurological Institute</i>
MPM	maximale Wahrscheinlichkeitskarte (<i>maximum probability map</i>)
MT	mittlere Temporalregion (<i>middle temporal area</i>)
mThal	mediale Kerngruppe des Thalamus
OC	okzipitaler Kortex
PC	experimentelles Paradigma (<i>paradigm class</i>)
PCS	<i>Sulcus postcentralis</i>
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PIP	posteriores intraparietales Areal

pIPS	posteriorer <i>Sulcus intraparietalis</i>
PISJ	<i>Sulcus intermedius primus</i> (Jenssen)
pmap	Wahrscheinlichkeitskarte (<i>probability map</i>)
PMC	prämotorischer Kortex
POS	<i>Sulcus parietooccipitalis</i>
PPC	hintere Parietalrinde (<i>Cortex parietalis posterior</i>)
pPOS	posteriore Wand des <i>Sulcus parietooccipitalis</i>
präSMA	prä-supplementär-motorisches Areal
PRR	parietale Greifregion (<i>parietal reach region</i>)
ROI	<i>Region Of Interest</i>
SMA	supplementär-motorisches Areal
SOS	<i>Sulcus occipitalis superior</i>
SPL	<i>Lobulus parietalis superior</i>
TOS	<i>Sulcus occipitalis transversus</i>
TPN	<i>Task Positive Network</i>
VIP	ventrales intraparietales Areal
vIPFC	ventrolateraler Präfrontalkortex
vOC	ventraler Okzipitalkortex
vPMC	ventraler prämotorischer Kortex
WCST	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i>
WM	Arbeitsgedächtnis (<i>working memory</i>)

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Anatomische Grundlagen des parieto-okzipitalen Überganges	13
Abb. 2: „Klassische“ zytoarchitektonische Hirnkarten des menschlichen IPS und POS	18
Abb. 3: Mikrostrukturelle und funktionelle Parzellierung des IPS und POS im Makakengehirn	20
Abb. 4: Das Untersucher-unabhängige Kartierungsverfahren im Überblick	31
Abb. 5: Erstellung eines funktionellen Profils für eine definierte Ausgangsregion im Überblick	37
Abb. 6: Topographie der pIPS und pPOS Areale	41
Abb. 7: Topographische Einbettung der pIPS und pPOS Areale in den umliegenden parietalen und okzipitalen Kortex	42
Abb. 8: Topographische Variabilität der pIPS und pPOS Areale innerhalb eines kontinuierlichen und verzweigten IPS	43
Abb. 9: Zytoarchitektur und GLI-Profilkurven der lateralen pIPS Areale (hIP4-6)	45
Abb. 10: Zytoarchitektonische Grenzen auf der lateralen Wand des pIPS	46
Abb. 11: Zytoarchitektur und GLI-Profilkurven der medialen pIPS Areale (hIP7-8)	47
Abb. 12: Zytoarchitektonische Grenze zwischen den Arealen hIP7 und hIP8	49
Abb. 13: Zytoarchitektonische Grenzen zwischen lateralen und medialen pIPS Arealen	49
Abb. 14: Zytoarchitektur und GLI-Profilkurven der pPOS Areale (hPO1, hOc6)	50
Abb. 15: Zytoarchitektonische Grenzen zwischen den pPOS Arealen und hIP7 bzw. hOc2/V2	50
Abb. 16: Interindividuelle zytoarchitektonisch Variabilität der pIPS und pPOS Areale	51
Abb. 17: Hierarchische Cluster-Analyse der pIPS und pPOS Areale	54
Abb. 18: Volumina der pIPS und pPOS Areale	55
Abb. 19: Kontinuierliche Wahrscheinlichkeitskarten (pmaps) und stereotaktische Koordinaten der pIPS und pPOS Areale	56
Abb. 20: Funktionelle Charakterisierung der pIPS und pPOS Areale	59
Abb. 21: Konjunktions-Analyse der Konnektivitätskarten	61
Abb. 22: Kontrast-Analyse der Konnektivitätskarten	62
Abb. 23: Diagonaler Funktionsgradient innerhalb des menschlichen pIPS und pPOS	73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die zehn untersuchten post-mortem Gehirne	27
Tabelle 2: Übersicht über die Anzahl der Experimente für jede definierte Ausgangsregion der pIPS und pPOS Areale	35
Tabelle 3: Volumina der pIPS und pPOS Areale ⁵⁵	
Tabelle 4: Stereotaktische Schwerpunktkoordinaten der Wahrscheinlichkeitskarten	58
Tabelle 5: Mögliche menschliche Äquivalente für die IPS und POS Areale im Affengehirn in Bezug auf ihre Topographie.	67

1. Einleitung

1.1 Der parieto-okzipitale Übergang im menschlichen Gehirn

1.1.1 Anatomische Grundlagen

Der parieto-okzipitale Übergang im menschlichen Gehirn beschreibt die anatomische Schnittstelle zwischen dem kaudalen Anteil des Parietallappens (*Lobus parietalis*) und dem angrenzenden Okzipitallappen (*Lobus occipitalis*). Zu den prominenten Hirnfurchen (*Sulci*) dieser Hirnregion gehören der *Sulcus intraparietalis* (IPS, Abb. 1, rot) und der *Sulcus parietooccipitalis* (POS, Abb. 1, blau). Der IPS unterteilt die hintere Parietalrinde (*Cortex parietalis posterior*, PPC) kaudal des *Sulcus postcentralis* (PCS, Abb. 1, grün) in ein oberes und unteres Parietalläppchen (*Lobulus parietalis superior*, SPL und *Lobulus parietalis inferior*, IPL). Nach kaudal wird der PPC durch den POS begrenzt, der gleichzeitig auch die Grenze zwischen dem parietalen und okzipitalen Hirnlappen markiert. Beide Sulci, der IPS und POS, lassen sich konsistent im menschlichen Gehirn auffinden, unterliegen jedoch starken interindividuellen Unterschieden im makroanatomischen Aufbau (Grefkes und Fink 2005; Malikovic et al. 2012; Ono et al. 1990; Zilles und Tillmann 2010).

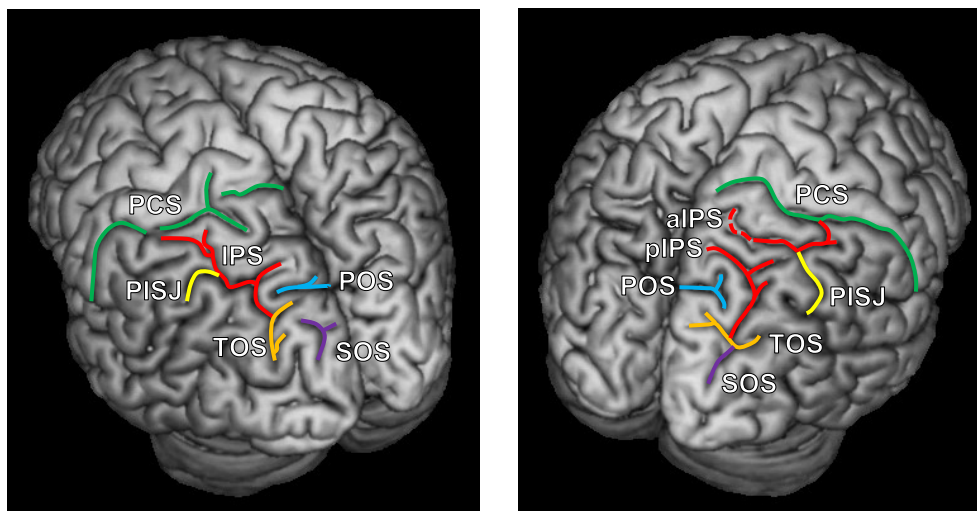


Abb. 1: Der *Sulcus intraparietalis* (IPS, rot) und *Sulcus parietooccipitalis* (POS, blau) mit angrenzenden parietalen und okzipitalen Sulci auf der Oberfläche des MNI Colin27-Referenzgehirns (Holmes et al. 1998). Der menschliche IPS erstreckt sich zwischen dem *Sulcus postcentralis* (PCS, grün) und den okzipitalen Sulci: *Sulcus occipitalis superior* (SOS, violett) und *Sulcus occipitalis transversus* (TOS, orange). Der *Sulcus intermedius primus* (Jenssen, PISJ, gelb) stellt einen variablen Abgang des IPS nach lateral dar. Der menschliche POS markiert die Grenze zwischen dem parietalen und okzipitalen Hirnlappen.

Besonders der IPS variiert von Mensch zu Mensch deutlich in seiner Ausprägung, seinem Verzweigungsmuster und der Anzahl an Segmenten, aus denen er zusammengesetzt ist (Choi et al. 2006; Cunningham 1882; Ebeling und Steinmetz 1995; Ono et al. 1990; Zlatkina und Petrides 2014). Nach Ono et al. (1990) erscheint der IPS hauptsächlich als kontinuierlicher

Sulcus (in 28% der rechten Hemisphären und 72% der linken Hemisphären) oder aufgeteilt in zwei Segmente (in 68% der rechten Hemisphären und 28% der linken Hemisphären). Neuere morphologische Untersuchungen des menschlichen IPS befürworteten eine Zweiteilung des IPS in ein anteriores und posteriores Segment (in 67,5% der rechten Hemisphären und 60% der linken Hemisphären), wobei die beiden Anteile oftmals durch eine Gyrusbrücke voneinander getrennt wurden (Zlatkina und Petrides 2014). Der anteriore IPS (aIPS) weist variabel Bezug zum PCS auf (Choi et al. 2006; Cunningham 1882; Ebeling und Steinmetz 1995). Der posteriore IPS (pIPS) geht kaudalwärts oftmals kontinuierlich in den *Sulcus occipitalis superior* (SOS, Abb. 1, violett) über, der wiederum häufig mit dem *Sulcus occipitalis transversus* (TOS, Abb. 1, orange) verbunden ist (Malikovic et al. 2012). Nach Zlatkina und Petrides (2014) hat der IPS zudem in 67.5% der linken und 80% der rechten Hemisphären einen variablen Abgang nach lateral, der als *Sulcus intermedius primus* (Jenssen, PISJ, Abb. 1, gelb) bezeichnet wird.

Am parieto-okzipitalen Übergang grenzt der POS von medial an den pIPS, ist jedoch oftmals durch eine Gyrusbrücke von diesem getrennt (in 65% der rechten Hemisphären und 50% der linken Hemisphären; Zlatkina und Petrides 2014). Der POS stellt oftmals einen kontinuierlichen Sulcus im menschlichen Gehirn dar, dessen okzipitaler Anteil als posteriore Wand des POS (pPOS) bezeichnet wird, wohingegen die anteriore Wand (aPOS) dem Parietallappen zugeordnet wird (Malikovic et al. 2012). Auf der medianen Hirnoberfläche vereinigt sich der POS stets mit dem *Sulcus calcarinus* des Okzipitallappens.

1.1.2 Funktionelle Relevanz

Auch auf funktioneller Ebene fungiert der menschliche parieto-okzipitale Übergang als Schnittstelle. Entsprechend ihrer anatomischen Lokalisation vermitteln der menschliche IPS und POS zwischen den somatosensorischen Arealen auf dem *Gyrus postcentralis* und den visuellen Arealen im Okzipitallappen (Culham et al. 2006; Grefkes und Fink 2005). Darüber hinaus ist der menschliche parieto-okzipitale Übergang an der Verzweigungsstelle zweier visueller Verarbeitungspfade, dem dorsalen und dem ventralen Strom, positioniert (Ungerleider und Mishkin 1982). Der dorsale Pfad, der von okzipital nach parietal zieht, dient vorwiegend der Wahrnehmung und Verarbeitung von räumlicher Lokalisation und Bewegung von Objekten („Wo“-Informationen), wohingegen der ventrale Pfad, der nach temporal zieht, vor allem der Erkennung und Verarbeitung von Objekteigenschaften, wie Farben und Formen („Was“-Informationen), dient (vgl. Karnath und Thier 2003). Passend zu der höheren Verarbeitung visueller Sinneseindrücke, gehören der IPS und POS dem multimodalen Assoziationskortex an. Sie erhalten Input von verschiedenen Sinnesmodalitäten und verarbeiten diese für höhere motorische, kognitive und visuelle Rindenfunktionen weiter (Culham et al. 2006).

Mithilfe von funktionellen Bildgebungsverfahren, wie funktionelle Magnetresonanz-

Tomographie (fMRT) und Positronen-Emissions-Tomographie (PET), wurde in den letzten Jahren eine komplexe funktionelle Involvierung des menschlichen IPS und POS in eine Vielzahl an visuo-motorische und kognitive Funktionen aufgedeckt (zusammengefasst in Culham und Kanwisher, 2001; Culham et al., 2006; Grefkes und Fink, 2005).

Die Kontrolle von Augenbewegungen, wie Sakkaden und Augenfolgebewegungen, sowie die Kontrolle von visuell gesteuerten Armbewegungen gehören zu den Hauptaufgaben des menschlichen pIPS und pPOS (Astafiev et al. 2003; Berman et al. 1999; Corbetta et al. 1998; Kawashima et al. 1996; Kertzman et al. 1997; Konen et al. 2013; Mueri et al. 1996; Petit und Haxby 1999; Schluppeck et al. 2005). Zudem werden Areale innerhalb des pIPS und pPOS durch Aufgaben aktiviert, die Aufmerksamkeit erfordern (Corbetta et al. 1998; Corbetta und Shulman 2002; Coull und Frith 1998; Gillebert et al. 2011; Uncapher et al. 2011) und mit dem Arbeitsgedächtnis assoziiert sind (Barton und Brewer 2013; Bray et al. 2015; Coull und Frith 1998; LaBar et al. 1999; Pessoa et al. 2002; Raabe et al. 2013). Der pIPS ist darüber hinaus an räumlicher Kognition (Colby und Goldberg 1999; Husain und Nachev 2007; Sack 2009) sowie an der Verarbeitung von Bewegungen (Culham et al. 1998; Shulman et al. 1999; Sunaert et al. 1999), Formen (Bettencourt und Xu 2016; Denys et al. 2004; Durand et al. 2009; Xu 2008) und Zahlen (Dehaene 2009; Dehaene et al. 1998; 2003; Nieder 2005) beteiligt.

Diese enorme funktionelle Heterogenität des menschlichen IPS spiegelt sich in unterschiedlichen funktionellen Konnektivitäten wider. Silver und Kastner (2009) haben den menschlichen IPS auf seine topographische Organisation bezüglich räumlich-visueller Informationen untersucht und sechs unterschiedliche Areale identifiziert, die den IPS von posterior nach anterior bedeckten. Basierend auf diesen visuotopischen Arealen, wurden Unterschiede in der Konnektivität festgestellt: der pIPS war stärker mit visuellen Arealen im Okzipitallappen verknüpft, wohingegen der aIPS stärkere Konnektivität mit präfrontalen Regionen zeigte (Bray et al. 2013; Greenberg et al. 2012; Mars et al. 2011; Uddin et al. 2010). Die komplexe funktionelle Organisation des menschlichen IPS und POS, sowie die Heterogenität des IPS im Hinblick auf seine Konnektivität, werfen die Frage auf, ob ein vergleichbar komplexes Korrelat auch auf mikrostruktureller Ebene existiert.

1.2 Hirnkarten des parieto-okzipitalen Überganges

Das menschliche Gehirn ist nicht homogen aufgebaut, sondern besteht aus vielen verschiedenen Einheiten, die eine unterschiedliche Struktur sowie unterschiedliche Funktionen und Verbindungen (*Konnektivität*) haben. Mithilfe der Kartierung des menschlichen Gehirns (*human brain mapping*) können diese strukturell und funktionell unterschiedlichen Einheiten identifiziert und Interaktionen zwischen Struktur, Funktion und Konnektivität untersucht werden. Die mikroskopische Analyse von histologischen Hirnschnitten in post-mortem Gehirnen, wie sie in dieser Arbeit für den pIPS und pPOS durchgeführt wurde, stellt

dabei den „Goldstandard“ der strukturellen Parzellierung im menschlichen Gehirn dar (Amunts und Zilles 2015).

1.2.1 „Klassische“ Hirnkarten

Die „klassischen“ menschlichen Hirnkarten wurden im Laufe des 20. Jahrhunderts durch systematische Untersuchungen der menschlichen Großhirnrinde anhand mikroskopischer Inspektionen erstellt. Es wurden zahlreiche kortikale Areale identifiziert, die sich in ihrem zellulären Aufbau (*Zytoarchitektur*) bzw. Aufbau markhaltiger Faserbahnen (*Myeloarchitektur*) voneinander unterschieden.

Pionierarbeit auf dem Gebiet der mikrostrukturellen Hirnkartierung leistete Korbinian Brodmann, der 1909 die bedeutendste „klassische“ Hirnkarte veröffentlichte. Er gliederte die menschliche Großhirnrinde mithilfe eines Lichtmikroskops in etwa 50 zytoarchitektonisch unterschiedliche Areale. Er war überzeugt, dass jedes zytoarchitektonisch definierte Areal eine bestimmte Funktion innerhalb eines neuronalen Netzwerkes einnahm (Amunts und Zilles 2015). Noch heute beeinflusst die Hirnkarte nach Brodmann die Idee der anatomischen Organisation der menschlichen Hirnrinde (Amunts und Zilles 2015; Zilles und Amunts 2010; Zilles und Palomero-Gallagher 2001) und wird als anatomische Referenz für die Interpretation von Ergebnissen funktioneller Bildgebungsstudien verwendet. Dazu wurden die von Brodmann identifizierten Areale (*Brodmann-Areale*, BA) in den stereotaktischen Referenzraum von Talairach und Tournoux (1988) eingepflegt. 1925 veröffentlichten von Economo und Koskinas eine weitere, deutlich feinere zytoarchitektonische Hirnkarte der menschlichen Hirnrinde. Sie unterschieden über 100 kortikale Areale, die sich anhand ihrer Zytoarchitektur unterschieden (Economo und Koskinas 1925).

Obwohl zwei Drittel der Hirnrinde in der Tiefe von Hirnfurchen lokalisiert sind (Zilles et al. 1988), konzentrierten sich die beiden „klassischen“ Hirnkarten primär auf oberflächliche Kortexregionen. Hirnfurchen, wie der IPS und POS, wurden als anatomische Trennlinien zwischen zwei Kortexregionen vereinfacht. Die Hirnrinde innerhalb der Sulci wurde nicht oder nicht ausreichend detailliert untersucht und beschrieben. Der IPS teilte die hintere Parietalrinde in den SPL und IPL und grenzte dabei in der Hirnkarte nach Brodmann (1909, Abb. 2A) die Areale BA5 und BA7 im SPL von den Arealen BA39 und BA40 im IPL ab. In der Karte nach von Economo und Koskinas (1925, Abb. 2B) trennte der IPS das Areal PE des SPLs von den Arealen PF und PG des IPLs ab und wurde zum Teil durch zwei kortikale Areale, die einer Mischung aus dem Areal PD des *Sulcus postcentralis* und PE des SPLs entsprachen, ausgekleidet. Der POS markierte die Grenze zwischen dem parietalen und okzipitalen Hirnlappen und grenzte in der Hirnkarte nach Brodmann (1909, Abb. 2A) die parietale Region BA7 von der okzipitalen Region BA19 ab, wohingegen er in der Hirnkarte nach von Economo und Koskinas (1925, Abb. 2B) das parietale Areal PE_v vom okzipitalen Areal OA separierte. Erst 1940 wurde von Gerhardt (Abb. 2C) die erste zytoarchitektonische Hirnkarte veröffentlicht,

in der die Hirnrinde in und um den IPS herum in 15 unterschiedliche Areale parzelliert wurde. Basierend auf einer einzelnen menschlichen Hemisphäre merkte Gerhardt an, dass eventuell nicht alle definierten Subareale in anderen Gehirnen wiedergefunden werden können (Zilles und Palomero-Gallagher 2001). Da ihre Beobachtungen bis heute nicht reproduziert werden konnten und mit marginalem Nutzen für die Interpretation funktioneller Bildgebungsstudien geblieben sind, geriet diese „klassische“ Hirnkarte weitestgehend in Vergessenheit.

Bedenkt man die inzwischen bekannte enorme funktionelle Heterogenität innerhalb des menschlichen pIPS und pPOS (siehe Abschnitt 1.1.2), sowie die komplexe strukturelle und funktionelle Organisation dieser Hirnregion im nicht-menschlichen Primaten (siehe Abschnitt 1.3), wird deutlich, dass die bekannten „klassischen“ Hirnkarten nach Brodmann (1909) und von Economo und Koskinas (1925) kein ausreichend komplexes mikrostrukturelles Korrelat für die funktionelle Komplexität dieser Hirnregion liefern.

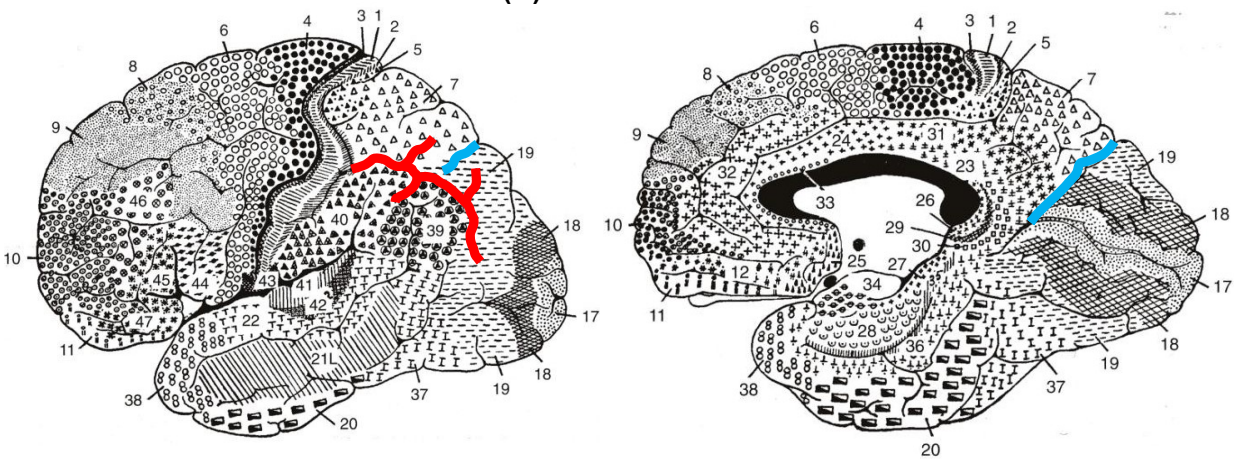
Zudem unterliegen alle „klassischen“ Hirnkarten einer konzeptionellen Problematik. Sie beruhen alle auf rein subjektiven visuellen Inspektionen der Großhirnrinde und ließen sich zum Teil aufgrund unzureichender Detailgenauigkeit und weiterführender Erläuterungen nur schwer reproduzieren. Ferner wurden nur ein oder zwei post-mortem Gehirne, zum Teil sogar nur eine Hemisphäre, als Basis für die zytoarchitektonische Untersuchung verwendet. Interindividuelle zytoarchitektonische oder makroanatomische Unterschiede, die biologisch zwischen verschiedenen Gehirnen vorhanden sind, konnten somit nicht ausreichend berücksichtigt werden. Bis auf die Hirnkarte nach Brodmann, die in den drei-dimensionalen Referenzraum von Talairach und Tournoux (1988) transformiert wurde, waren die übrigen „klassischen“ Hirnkarten nur als zwei-dimensionale schematische Zeichnungen verfügbar. Ohne gemeinsamen dreidimensionalen Referenzraum konnten sie nur eingeschränkt mit Ergebnissen funktioneller Bildgebungsstudien verglichen werden.

1.2.2 Moderne zytoarchitektonische Hirnkartierung

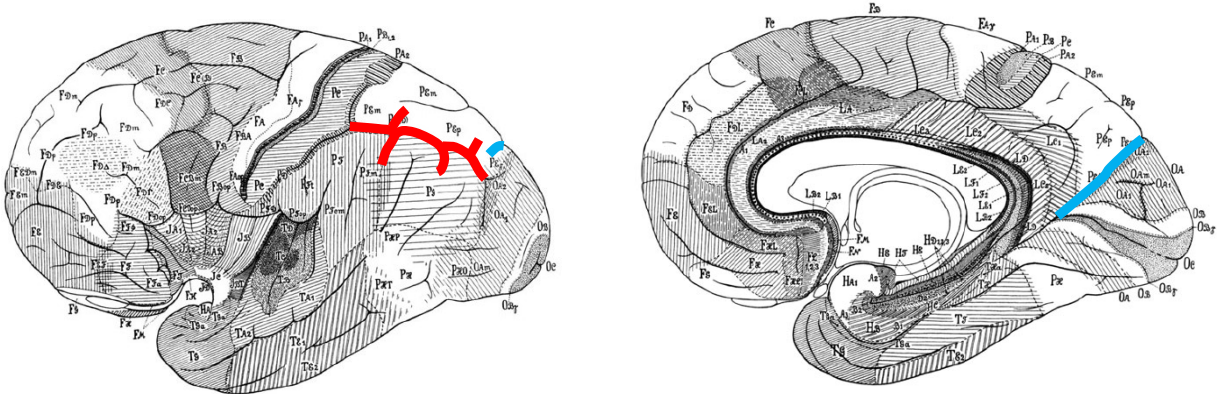
Die konzeptionellen Probleme der „klassischen“ Hirnkarten führten im letzten Jahrhundert zu vielfältigen Bestrebungen, die technischen Methoden und Analysestrategien der Hirnkartierung zu verbessern.

Durch die Etablierung von computergestützten Kartierungsalgorithmen können heutzutage kortikale Grenzen zwischen zytoarchitektonisch unterschiedlichen Arealen Untersucherunabhängig anhand von quantitativen Kriterien detektiert werden (Schleicher und Zilles 1990; Schleicher et al. 1999; 2000; 2005; 2009; siehe Abschnitt 2 für eine detaillierte Erläuterung). Dazu werden zellkörpergefärbte histologische Schnitte von insgesamt zehn post-mortem Gehirnen nach visueller Inspektion digitalisiert. Anschließend wird die zu untersuchende Hirnrinde computergestützt auf Unterschiede in der Zellkörperdichte analysiert. Nach der drei-dimensionalen (3D) Rekonstruktion der zytoarchitektonisch definierten Areale und der Transformation in einen gemeinsamen Referenzraum, können 3D Wahrscheinlichkeitskarten

(A) Brodmann



(B) von Economo und Koskinas



(C) Gerhardt

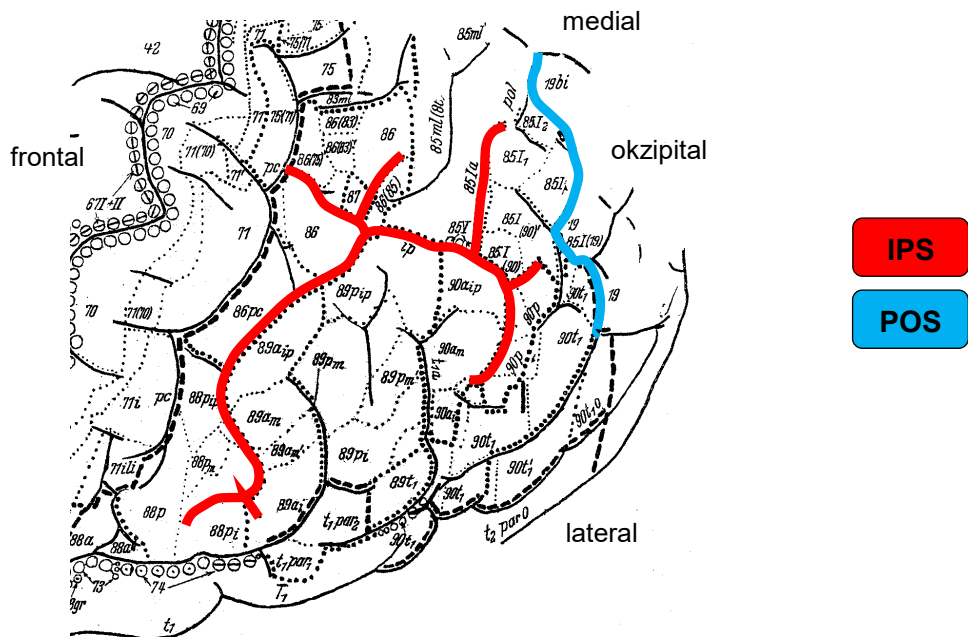


Abb. 2: "Klassische" zytoarchitektonische Hirnkarten des menschlichen Gehirns nach **(A)** Brodmann (1909) – laterale und mediale Ansicht, **(B)** von Economo und Koskinas (1925) – laterale und mediale Ansicht, **(C)** Gerhardt (1940) – dorsale Ansicht. Die Verläufe des *Sulcus intraparietalis* (IPS) und des *Sulcus parietooccipitalis* (POS) wurden rot bzw. blau gekennzeichnet.

für jedes Areal innerhalb des Referenzraumes erzeugt werden. Die überlappungsfreie Darstellung dieser 3D Wahrscheinlichkeitskarten dient ferner als anatomische Basis für den direkten Vergleich mit Ergebnissen von funktionellen Bildgebungsstudien, die als 3D Aktivierungskordinaten innerhalb eines Referenzraumes angegeben werden. Sind die zytoarchitektonischen Wahrscheinlichkeitskarten und funktionellen Aktivierungskordinaten im selben Referenzraum angegeben, kann eine anatomische Zuordnung von spezifischen Funktionen zu zytoarchitektonisch definierten Arealen aus histologischen post-mortem Studien erfolgen. Die überlappungsfreien Wahrscheinlichkeitskarten können darüber hinaus für die Untersuchung von Konnektivitäten genutzt werden, wodurch Hirnnetzwerke, die mit den zytoarchitektonisch definierten Arealen assoziiert sind, aufgedeckt werden.

Mithilfe dieses Untersucher-unabhängigen Kartierungsverfahrens kann das Problem der Subjektivität in „klassischen“ Hirnkarten vermieden werden. Zudem werden durch die Untersuchung von insgesamt zehn post-mortem Gehirnen zytoarchitektonische und makroanatomische interindividuelle Unterschiede des menschlichen Gehirns berücksichtigt. Auch die Erforschung der reziproken Struktur-Funktions-Beziehung und der Konnektivitäten wird mithilfe dieses quantitativen Kartierungsverfahrens ermöglicht. Die Kombination aus den drei Informationen (Struktur, Funktion, Konnektivität) erlaubt ein differenziertes Verständnis einer bestimmten Kortexregion im menschlichen Gehirn.

In der Vergangenheit wurde dieser Untersucher-unabhängige Grenzfindungsalgorithmus erfolgreich auf benachbarte Hirnregionen des pIPS und pPOS angewendet. Im kaudalen Anteil des pPOS wurden auf diese Weise bisher zwei Areale (hOc3d/V3d und hOc4d/V3A; Kujovic et al. 2013) und im anterioren IPS drei Areale (hIP1, hIP2; Choi et al. 2006 und hIP3; Scheperjans et al. 2008a; 2008b) identifiziert. Auch im IPL (Caspers et al. 2006; 2008) und SPL (Scheperjans et al. 2008a; 2008b) konnten dadurch zahlreiche kortikale Areale detektiert werden. Die Areale hIP1 und hIP2 wurden auf der lateralen Wand des aIPS und dem angrenzenden Sulcusboden gefunden, wohingegen hIP3 auf der medialen Wand des aIPS identifiziert wurde. Durch die anatomische Zuordnung von Aktivierungen aus funktionellen Studien fand man beispielweise heraus, dass die Erkennung der Objektform mit den Händen zu Aktivierungen in den Arealen hIP1 und hIP2 führte (Young et al. 2004). Darüber hinaus soll das Areal hIP1 eine Rolle im Netzwerk für Bewegungsempfindung (*Kinästhesie*) spielen (Naito et al. 2005) und während interaktiver Hand-Objekt-Bewegungen aktiv sein (Naito und Ehrsson 2006). Die mediale Wand des aIPS, die das Areal hIP3 enthält, war nach Grefkes et al. (2004) an der Transformation von visuomotorischen Koordinaten für eine zielgerichtete Handbewegung beteiligt. Auch die Konnektivität der zytoarchitektonisch definierten aIPS Areale wurde untersucht. Uddin et al. (2010) fanden heraus, dass die Areale hIP1 und hIP2 vor allem mit dem ventralen Prämotorkortex und dem mittleren Frontalkortex verknüpft sind, wohingegen hIP3 vorwiegend Konnektivität zu extrastriatalen visuellen Arealen zeigte.

Wenn im aIPS mithilfe von modernen zytoarchitektonischen Kartierungsverfahren diverse

Areale identifiziert werden konnten, die zudem unterschiedliche Funktionen und Konnektivitäten hatten, liegt die Vermutung nahe, dass auch im menschlichen pIPS und angrenzenden pPOS eine komplexere Struktur-Funktions-Beziehung vorliegt, als bisher bekannt ist. Anhaltspunkte für die Existenz solch einer Struktur-Funktions-Beziehung im pIPS und pPOS können aus Studien in Gehirnen nicht-menschlicher Primaten abgeleitet werden.

1.3 Der IPS und POS im Gehirn nicht-menschlicher Primaten

Anhand von zahlreichen mikrostrukturellen, elektrophysiologischen und funktionellen Studien an Gehirnen nicht-menschlicher Primaten, vor allem am Gehirn des Makaken, wurde eine komplexe strukturelle und funktionelle Organisation innerhalb des IPS und POS aufgedeckt (Andersen et al. 1990; Cavada et al. 2000; Colby et al. 1988; Felleman und van Essen 1991; Galletti et al. 2003; Lewis und van Essen 2000b; Seltzer und Pandya 1986; 1980). Dabei wurden diverse intraparietale und parieto-okzipitale Areale identifiziert, deren Anzahl, Ausdehnung, Lokalisation und Benennung zwischen den zahlreichen Hirnkarten variierten (zusammengefasst in Abb. 3 dargestellt).

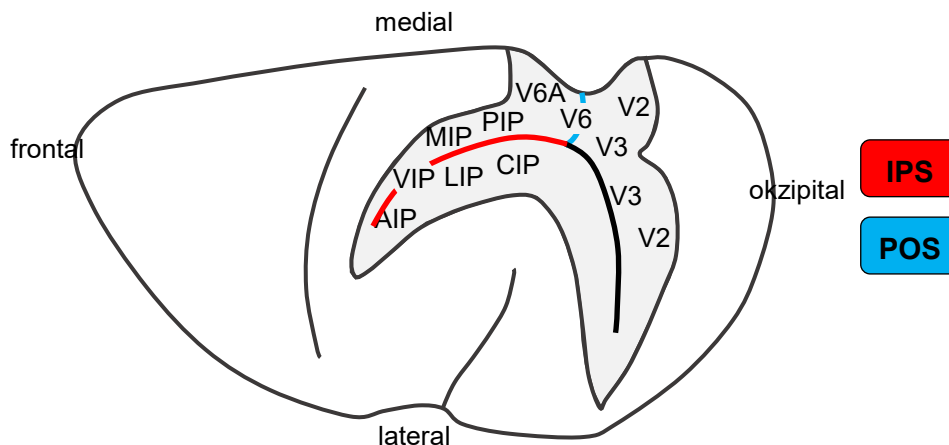


Abb. 3: Zusammengefasste mikrostrukturelle und funktionelle Parzellierung des *Sulcus intraparietalis* (IPS), *Sulcus parietooccipitalis* (POS) und *Sulcus lunatus* (LS) in der dorsalen Ansicht einer rechten Hemisphäre des Makakengehirns (modifiziert nach Galletti et al. 2003; Felleman und van Essen, 1991; Lewis und van Essen, 2000; Cavada et al., 2000). Die relevanten Sulci wurden eröffnet (grau unterlegt), sodass die topologische Lokalisation der unterschiedlichen visuellen (V) und intraparietalen Areale (IP) erkennbar ist. Die intraparietalen Areale wurden anhand ihrer topographischen Position im IPS benannt: PIP = posteriores IP, CIP = kaudales IP, MIP = mediales IP, LIP = laterales IP, VIP = ventrales IP, AIP = anteriores IP. Auf der anterioren Wand des POS wurden die visuellen Areale V6A und V6 identifiziert, wohingegen die posteriore Wand des POS vollständig von den visuellen Arealen V2 und V3 bedeckt ist (Gamberini et al. 2015).

Funktionell befasst sich der IPS im Makakengehirn, ähnlich wie im menschlichen Gehirn, mit der Integration von multimodalen Informationen, die für die räumliche Wahrnehmung von Objekten, sowie die Planung und Ausführung von objekt-abhängigen Bewegungen verarbeitet werden (Grefkes und Fink 2005). Auch im Primatengehirn agiert der IPS als Schnittstelle zwischen perzeptiven und motorischen Systemen und ist vielfältig in visuomotorische

Funktionen involviert (Grefkes und Fink 2005). Im POS des Makakengehirns wurden neben rein visuellen Arealen, die auf der posterioren Wand und im Fundus des POS lokalisiert waren, auch visuomotorische Areale identifiziert, die an visuell geführten Armbewegungen beteiligt waren (Galletti et al. 1997; 2003; Gamberini et al. 2011; 2015). Mithilfe von Einzel-Neuronen-Ableitungen (*single-unit recordings*) und fMRT Studien an wachen Makaken konnte eine wechselseitige Zuordnung zwischen mikrostrukturell definierten Arealen innerhalb des IPS und POS und spezifischen visuomotorischen Funktionen durchgeführt werden.

Durch multimodale Analysen der Struktur-Funktions-Beziehungen im IPS und POS des Affengehirns konnten Rückschlüsse auf die strukturelle und funktionelle Organisation des menschlichen pIPS und pPOS gezogen werden. Die Debatte über mögliche Homologe und Analoge zwischen kortikalen Arealen im Menschen- und Affengehirn wird seit Jahren intensiv betrieben und ist ein wichtiger Bestandteil der translationalen Neurowissenschaften.

1.3.1 Intraparietale Areale im Makakengehirn

Innerhalb des IPS im Makakengehirn wurden insgesamt fünf mikrostrukturell und funktionell unterschiedliche Areale identifiziert, die gemäß ihrer topographischen Lokalisation innerhalb des IPS benannt wurden (Abb. 3).

Die Areale CIP (kaudales intraparietales Areal), LIP (laterales intraparietales Areal) und AIP (anteriores intraparietales Areal) bedecken von kaudal nach rostral die gesamte laterale Wand des IPS. Das Areal LIP ist auf die Kontrolle und Vermittlung von sakkadischen Augenbewegungen (*Sakkaden*) spezialisiert, ist jedoch auch in weitere visuelle und kognitive Funktionen involviert, wie Gedächtnisfunktionen und räumlich-visuelle Aufmerksamkeit (Andersen et al. 1990; Andersen und Buneo 2002; Bisley und Goldberg 2003; Bisley et al. 2011; Leigh und Zee 2015). Anhand von myelo- und zytoarchitektonischen Kriterien wurde das Areal LIP in einen ventralen (LIPv) und dorsalen (LIPd) Anteil unterteilt (Blatt et al. 1990; Lewis und van Essen 2000b), wobei sich beide mikrostrukturell definierten Anteile auch auf funktioneller Ebene unterschieden. LIPv repräsentierte vorwiegend das periphere Gesichtsfeld (Blatt et al. 1990) und war stärker an Sakkaden zu im Gedächtnis abgespeicherten Zielen beteiligt (Bakola et al. 2006), wohingegen LIPd überwiegend das zentrale Gesichtsfeld repräsentierte (Blatt et al. 1990) und stärker durch Sakkaden aktiviert wurde, die zu visuell sichtbaren Zielen ausgeführt wurden (Bakola et al. 2006). Neben gemeinsamen kortiko-kortikalen Konnektivitäten mit visuellen und temporalen Hirnregionen wurden auch Unterschiede in den Konnektivitätsmustern von LIPv und LIPd gefunden (Blatt et al. 1990; Lewis und van Essen 2000a): LIPv hatte stärkere Verbindungen zu bewegungsverarbeitenden Arealen, einschließlich MT (*middle temporal area*), wohingegen LIPd mehr Konnektivitäten mit dem inferotemporalen Kortex zeigte. Kaudal von LIP, wurde das Areal CIP identifiziert, das auf die Verarbeitung von 3D Objekteigenschaften, wie Orientierung und Form, für visuell gesteuerte Handbewegungen und Manipulationen von 3D Objekten spezialisiert ist

(Sakata et al. 1997; Shikata et al. 1996; Taira et al. 2000; Tsutsui et al. 2001). Diese 3D Objektinformationen werden anschließend an das Areal AIP weitergeleitet, das rostral von LIP im anterioren IPS zu liegen kommt (Sakata et al. 1997) und vor allem an Greifbewegungen der Hand (*grasping*) beteiligt ist (Baumann et al. 2009; Gallese et al. 1994; Murata et al. 2000; Taira et al. 1990). Als Verbindungsglied zwischen CIP und dem ventralen Prämotorkortex, verarbeitet AIP die 3D Objektinformationen, die es von CIP erhält, um die Bewegung der Hand an die räumlichen Eigenschaften des Objektes anzupassen (Sakata et al. 1997; 1995).

Im Fundus des aIPS liegt das Areal VIP (ventrales intraparietales Areal), das myelo- und zytoarchitektonisch in einen medialen (VIPm) und lateralen (VIPl) Anteil unterteilt wurde (Lewis und van Essen 2000b). Funktionell betrachtet, agiert VIP als multimodales Assoziationszentrum, das visuelle, taktile und vestibuläre Stimuli für Bewegungen in Richtung des Gesichtes verarbeitet (Colby et al. 1993; Duhamel et al. 1998; Grefkes und Fink 2005; Klam und Graf 2003; Schlack et al. 2003).

Die mediale Wand des IPS wird von kaudal nach rostral von den Arealen PIP (posteriores intraparietales Areal) und MIP (mediales intraparietales Areal) bedeckt. Zusammen mit dem Areal V6A auf der anterioren Wand des POS, bilden sie die sogenannte „parietale Greifregion“ (*parietal reach region*, PRR; Cohen und Andersen 2002; Andersen und Buneo 2002; Galletti et al. 1997; Snyder et al. 1997). Diese Hirnregion des Makakengehirns ist auf die Planung, Durchführung und Kontrolle von zielgerichteten Handbewegungen zum Erreichen (*reaching*) eines Objektes spezialisiert (Andersen und Buneo 2002; Cohen und Andersen 2002; Culham und Kanwisher 2001; Grefkes und Fink 2005; Mulliken et al. 2008; Snyder et al. 1997).

Zusammenfassend wurden zwei funktionelle Gradienten innerhalb des IPS im Makakengehirn identifiziert (Grefkes und Fink 2005): von anterior nach posterior und von lateral nach medial. Die sensomotorische Verarbeitung im anterioren IPS wird in kaudaler Richtung von der Verarbeitung visueller Informationen im posterioren IPS abgelöst. Die mediale Wand des IPS wird primär bei Armbewegungen aktiviert, wohingegen die laterale Wand vornehmlich an Augenbewegungen beteiligt ist.

1.3.2 Parieto-okzipitale Areale im Makakengehirn

Auf der anterioren und posterioren Wand des POS im Makakengehirn wurden anhand von mikrostrukturellen, funktionellen und elektrophysiologischen Studien insgesamt vier unterschiedliche Areale identifiziert (Abb. 3). Auf der posterioren Wand des POS (pPOS), die dem Okzipitallappen angehört, wurden die visuellen Arealen V2 und V3 unterschieden, die den pPOS im Makakengehirn vollständig auskleiden (Gamberini et al. 2015; Gattass et al. 1981; 1988; 2005; Iaria und Petrides 2007; Zeki 1977). Die beiden retinotopisch organisierten Areale bilden Teile des unteren kontralateralen Gesichtsfeldes ab (Gamberini et al. 2015) und gehören zum okzipitalen Netzwerk für die Verarbeitung visueller Reize.

Die anteriore Wand des POS (aPOS), die zum Parietallappen gehört, wurde funktionell und

zytoarchitektonisch in ein ventrales Areal (V6) und ein dorsales Areal (V6A) unterteilt (Galletti et al. 1991; 1996; 1997; 1999; 2003; Gamberini et al. 2015; Luppino et al. 2005). Das rein visuelle Areal V6 ist im Fundus des POS lokalisiert und breitet sich auf den ventralsten Anteil des aPOS aus (Galletti et al. 2005). Es grenzt nach posterior an die visuellen Areale V2 und V3 des pPOS, sowie nach dorsal an das Areal V6A im aPOS (Galletti et al. 2005). Zu den visuellen Arealen im Okzipitallappen gehörend, zeigt V6 zytoarchitektonische Eigenschaften des okzipitalen Hirnrindentyps (Luppino et al. 2005). Es ist retinotopisch organisiert und enthält Neurone, die für die Richtung, Orientierung und Geschwindigkeit von Bewegungen sensitiv sind (Galletti et al. 1996; Galletti et al. 2003; Galletti et al. 2005). Das visuomotorische Areal V6A, das dorsal von V6 auf der anterioren Wand des POS liegt, grenzt nach lateral an das intraparietale Areal MIP und nach dorsal an das Areal PEc, das am kaudalen Pol des SPLs liegt (Galletti et al. 1999). Zytoarchitektonisch wurde V6A in ein ventrales (V6Av) und ein dorsales (V6Ad) Segment unterteilt (Luppino et al. 2005). Im Gegensatz zu V6 ordnete Luppino et al. (2005) die Areale V6Av und V6Vd dem parietalen Hirnrindentyp zu. Nach Gamberini et al. (2011) waren die beiden Anteile von V6A gemeinsam an der Kontrolle von zielgerichteten Handbewegungen zum Greifen (*grasp*) oder Erreichen (*reach*) eines Objektes beteiligt, unterschieden sich jedoch in der Art der Kontrolle: V6Av war mehr für die visuelle Kontrolle und V6Ad mehr für die somatomotorische Kontrolle zuständig. Neben gemeinsamen Konnektivitäten von V6Av und V6Ad mit beispielweise MIP im IPS, PGM der mesialen Hirnrinde und MST (*medial superior temporal area*) im *Sulcus temporalis superior* (STS), war V6Av stärker mit okzipitalen Arealen verbunden (V2, V3, V4, V6), wohingegen V6Ad stärkere neuronale Verbindungen zu frontalen Arealen (F2, F7) zeigte (Gamberini et al. 2009; Passarelli et al. 2011). Auch im POS des Makakengehirns kann ein funktioneller Gradient von der posterioren Wand mit rein visuellen Arealen zur anterioren Wand mit hauptsächlich visuomotorischen Arealen identifiziert werden.

1.3.3 Homologie-Analogie-Debatte über kortikale Areale im IPS und POS

Die Identifizierung multipler kortikaler Areale im IPS und POS des Affengehirns führte in den letzten Jahren zu einer intensiven Diskussion über mögliche menschliche Homologe bzw. Analoge. Ähneln sich die kortikalen Areale zwischen zwei Spezies auf struktureller Ebene (Aufbau, Lagebeziehung, etc.), so spricht man von „*Homologien*“. Funktionell ähnliche Areale, d.h. Areale, die in funktionellen Studien unter Verwendung gleicher experimenteller Bedingungen in beiden Spezies gleichsam aktiviert werden, bezeichnet man als „*Analogien*“. In der englischsprachigen Fachliteratur werden die beiden Begriffe zum Teil nicht klar voneinander getrennt, sondern synonym verwendet.

Insgesamt betrachtet, ist die funktionelle Involvierung des IPS und POS in visuomotorische Prozesse zwischen dem Menschen und Affen relativ ähnlich (Grefkes und Fink 2005). Auf Ebene einzelner intraparietaler oder parieto-okzipitaler Areale wurden jedoch Unterschiede

zwischen den beiden Spezies entdeckt.

Durch eine Vielzahl von funktionellen Bildgebungsstudien konnte für jedes im Makakengehirn identifizierte intraparietale Areal ein mögliches menschliches Analogon gefunden werden (zusammengefasst in Culham und Kanwisher 2001 sowie Grefkes und Fink 2005): human LIP (Corbetta et al. 1998; Heide et al. 2001; Koyama et al. 2004; Sereno et al. 2001; Shulman et al. 2003), human CIP (Faillenot et al. 1997; 1999; Shikata et al. 2001; 2003), human MIP bzw. PRR (Connolly et al. 2003; Eskandar und Assad 2002; Grefkes et al. 2004; Kertzman et al. 1997; Simon et al. 2002), human AIP (Binkofski et al. 1988; Culham et al. 2003; Frey et al. 2005; Grefkes et al. 2002; Hamilton und Grafton 2006; Shikata et al. 2003) und human VIP (Bremmer et al. 2001). Auch für die parieto-okzipitalen Areale des aPOS im Makakengehirn wurden menschliche Analoga gefunden: human V6 und human V6A (Cardin et al. 2012; Pitzalis et al. 2006; 2010; 2013; 2015; Tosoni et al. 2015).

Manche Analoga, wie MIP und human MIP, zeigten neben der funktionellen Ähnlichkeit auch eine ähnliche Lokalisation innerhalb des IPS (Grefkes et al. 2004; Grefkes und Fink 2005), wohingegen andere Analoga trotz funktioneller Ähnlichkeit an topographisch unterschiedlichen Positionen des jeweiligen IPS identifiziert wurden. So wurde das mögliche Analogon für das laterale intraparietale Areal (LIP) im Makakengehirn im menschlichen Gehirn eher auf der medialen Wand des IPS identifiziert (Grefkes und Fink 2005; Heide et al. 2001; Koyama et al. 2004; Sereno et al. 2001). Auch die Analoga von V6 und V6A, die sich im Makakengehirn auf der anterioren Wand des POS befinden, wurden im menschlichen Gehirn zum Teil auf der posterioren Wand des POS ausfindig gemacht (Dechent und Frahm 2003; Tzelepi et al. 2001; Vanni et al. 2001).

Im Gegensatz zu den zahlreichen Analogien, wurden bisher kaum Homologe der IPS und POS Areale zwischen den beiden Spezies identifiziert. Dies liegt unter anderem auch daran, dass bisher keine zytoarchitektonischen Hirnkarten des menschlichen pIPS und POS vorhanden waren. Abgeleitet aus den bisherigen Erkenntnissen am Affengehirn kann jedoch von einer vergleichbar komplexen strukturellen Organisation im menschlichen pIPS und POS ausgegangen werden. Mithilfe von fMRT Studien an Affen- und Menschengehirnen fanden Orban und seine Kollegen heraus, dass im Vergleich zum Affen im menschlichen IPS eine größere Anzahl an funktionellen Regionen existiert (Orban 2016; Orban et al. 2006; 2004) und deuteten somit eine im Vergleich zum Affengehirn komplexere Organisation des menschlichen IPS und POS an.

1.4 Zielsetzung und Aufbau der Arbeit

Ob vergleichbar oder komplexer organisiert, die bis heute bekannten zytoarchitektonischen Erkenntnisse über den menschlichen pIPS und pPOS reichen nicht mehr aus, um die inzwischen bekannten funktionellen Erkenntnisse am Menschen- und Affengehirn ausreichend

strukturell abbilden zu können. Ein mikrostrukturelles Korrelat, das die funktionelle und konnektionale Diversität des menschlichen pIPS und pPOS widerspiegelt, soll in dieser Arbeit gefunden werden. Zudem sollen anhand dieser anatomischen Referenz die Struktur-Funktions-Beziehung dieser Hirnregion sowie die funktionellen Konnektivitäten erforscht werden. Ziele, Fragestellungen und methodische Herangehensweisen der vorliegenden Arbeit lassen sich zu sechs Punkten zusammenfassen:

1. Initial soll die erste 3D Untersucher-unabhängige zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS erzeugt werden. Dazu wird die Zytoarchitektur dieser Hirnregion in zehn menschlichen post-mortem Gehirnen mithilfe eines computergestützten Kartierungsalgorithmus (siehe Abschnitt 2.1) untersucht. Folgende Fragen sollen mit dieser zytoarchitektonischen Analyse beantwortet werden: Gibt es zytoarchitektonisch unterschiedliche Areale im menschlichen pIPS und pPOS, wenn ja: wie viele und wo sind diese in den Sulci lokalisiert? Durch welche zytoarchitektonischen Charakteristika grenzen sich die identifizierten Areale voneinander ab?
2. Mithilfe einer hierarchischen Clusteranalyse sollen Ähnlichkeiten bzw. Unterschiede in den zytoarchitektonischen Eigenschaften der identifizierten Areale untersucht und visualisiert werden. Zudem soll das mittlere Volumen der pIPS und pPOS Areale berechnet und untereinander verglichen werden.
3. Durch die Verwendung von insgesamt zehn post-mortem Gehirnen soll erstmals die zytoarchitektonische und makroanatomische interindividuelle Variabilität dieser Hirnregion, berücksichtigt werden. Mithilfe von Wahrscheinlichkeitskarten soll diese, sowie die anatomische Lokalisation und Ausdehnung der pIPS und pPOS Areale im Referenzraum visualisiert werden. Dazu werden die zytoarchitektonisch definierten Areale 3D-rekonstruiert, in einen gemeinsamen Referenzraum transformiert und überlagert.
4. Basierend auf den (maximalen) Wahrscheinlichkeitskarten der pIPS und pPOS Areale, soll eine quantitative koordinaten-basierte Meta-Analyse unter Verwendung der *BrainMap* Datenbank (siehe Abschnitt 2.4) durchgeführt werden. Dies ermöglicht eine funktionelle Dekodierung der spezifischen und gemeinsamen Funktionen der pIPS und pPOS Areale und eine Identifizierung der Struktur-Funktions-Beziehung dieser Hirnregion.
5. Darüber hinaus sollen die spezifischen und gemeinsamen Konnektivitätsmuster der pIPS und pPOS Areale mithilfe eines etablierten meta-analytischen Modellierungsverfahren (MACM), basierend auf der *BrainMap* Datenbank, untersucht werden (siehe Abschnitt 2.4.3). Dadurch können neuronale Netzwerke identifiziert werden, die mit den pIPS und pPOS Arealen assoziiert sind. Auch Unterschiede in den Konnektivitätsmustern der einzelnen Areale oder Areal-Cluster soll erforscht werden.
6. Mithilfe der erzeugten zytoarchitektonischen Hirnkarten des menschlichen pIPS und pPOS sollen neue Erkenntnisse bezüglich möglicher Homologien für intraparietale und parieto-okzipitale Areale zwischen Menschen und Affen gewonnen werden.

2. Material und Methoden

2.1 Zytoarchitektonische Analyse

Der posteriore IPS (pIPS) und die posteriore Wand des POS (pPOS) wurden in zehn humanen post-mortem Gehirnen zytoarchitektonisch analysiert. Die post-mortem Gehirne wurden histologisch aufbereitet, digitalisiert und 3D rekonstruiert. Kortikale Grenzen zwischen zytoarchitektonisch unterschiedlichen Arealen wurden mithilfe eines quantitativen Untersucher-unabhängigen Computeralgorithmus detektiert. Für jedes identifizierte Areal wurden anschließend 3D (maximale) Wahrscheinlichkeitskarten im stereotaktischen Referenzraum generiert, wodurch interindividuelle anatomische Variabilität visualisiert und ein direkter Vergleich mit Ergebnissen funktioneller Bildgebungsstudien ermöglicht wurde.

2.1.1 Histologische Aufbereitung und 3D-Rekonstruktion der zehn Gehirne

Zehn humane post-mortem Gehirne bildeten die Grundlage der zytoarchitektonischen Analyse des pIPS und pPOS, wobei fünf Gehirne von weiblichen und fünf Gehirne von männlichen Spendern untersucht wurden (Tabelle 1). Die adulten post-mortem Gehirne stammten aus der *brain collection* des C. und O. Vogt Instituts für Hirnforschung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, die zum Körperspenderprogramm der Anatomie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gehört. Sie erfüllten die Anforderungen der zuständigen Ethikkommission (Aktenzeichen: 4863, vom 5. November 2014). Ein Gehirn (Braincode 9) wurde einem Spender entnommen, der einen Basalganglieninfarkt erlitten hatte. Dies hatte jedoch keinerlei Einfluss auf die Struktur des Kortex und die Zytoarchitektur der untersuchten Hirnregion, sowohl qualitativ als auch quantitativ. Die klinischen Aufzeichnungen der übrigen Spender enthielten keine weiteren Hinweise auf neurologische oder psychiatrische Erkrankungen.

Braincode	Alter [Jahren]	Geschlecht	Todesursache
2	56	männlich	Rektumkarzinom
4	75	männlich	Nekrotisierende Glomerulonephritis
5	59	weiblich	Kardiorespiratorische Insuffizienz
7	37	männlich	Rechtsherzinsuffizienz
8	72	weiblich	Nierenversagen
9	79	weiblich	Linksherzinsuffizienz, Basalganglieninfarkt
10	85	weiblich	Mesenterialinfarkt
12	43	weiblich	Lungenembolie
13	39	männlich	Ertrinken
20	65	männlich	Kardiorespiratorische Insuffizienz, Prostatakarzinom

Tabelle 1: Übersicht der zehn zytoarchitektonisch untersuchten post-mortem Gehirne, die aus der *brain collection* des C. und O. Vogt Instituts für Hirnforschung, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, stammten.

Nach Entnahme der Gehirne innerhalb der ersten 24 Stunden post-mortem wurden diese für mindestens 6 Monate in 4%iger Formaldehyd-Lösung oder Bodian-Lösung (Gemisch aus 80%igem Ethanol, 37%igem Formaldehyd und Essigsäure) fixiert. Um Formänderungen während des Fixierprozesses zu vermeiden, wurden die Gehirne an der Arteria basilaris aufgehängt und schwebten frei in der Fixierlösung. Vor der histologischen Aufbereitung der Gehirne, die Form-, Größen- und Gewichtsänderungen dieser bewirkte, wurde von jedem fixierten Gehirn mittels eines 1,5 T Siemens MR-Scanners (Erlangen, Deutschland) eine anatomische 3D-Aufnahme angefertigt. Die MR-Bilder wurden unter Verwendung einer T1-gewichteten 3D-FLASH Sequenz generiert (technische Daten: Flip-Winkel = 40°, Repetition Time = 40msec, Echo Time = 5msec, Voxelgröße = 1 x 1 x 1,17 mm). Dieser MR-Datensatz stellte einen minimal verzerrten Referenzdatensatz der post-mortem Gehirne dar und wurde für die spätere digitale Rekonstruktion der Gehirne im 3D Raum benötigt. Zur besseren anatomischen Orientierung wurden die fixierten Gehirne zudem von dorsal, ventral, rechts lateral und links lateral fotografiert (Abb. 4A).

Die histologische Aufbereitung der Gehirne setzte sich aus insgesamt 5 Schritten zusammen und resultierte in koronar geschnittenen Ganzhirnschnitten mit einer Schichtdicke von 20µm: (1) Dehydrierung der Gehirne in einer aufsteigenden Alkoholreihe, (2) Einbettung in Paraffin, (3) Schneiden der Gehirne bzw. Paraffinblöcke in koronarer Schnittrichtung zu 20µm dicken Ganzhirnschnitten mittels eines Großschnitt-Mikrotoms, (4) Aufziehen jedes 15. Schnittes auf einen mit Gelatine beschichteten gläsernen Objektträger und (5) Färbung der Zellkörper mit einer nach Merker (1983) modifizierten Versilberung. Während des Schneideprozesses wurden Aufsichtsbilder der Paraffinblöcke (*blockface-images*) mittels einer über dem Mikrotom installierten CCD-Kamera (XC-75, Sony, Japan; Bildmatrix: 256 x 256 Pixel; Farbtiefe: 256 Graustufen) erzeugt. Zudem wurde jeder 60. histologische Schnitt mittels eines Flachbettscanners digitalisiert (Auflösung: 1200dpi). Beide Datensätze, der *blockface*-Datensatz und der digitalisierte Datensatz, unterlagen Form- und Größenänderungen, hervorgerufen durch die histologische Aufbereitung der post-mortem Gehirne. Durch einen Vergleich mit dem nahezu unverzerrten MR-Referenzdatensatz nach Fixierung konnten diese unvermeidbaren Verzerrungen korrigiert werden (Amunts et al. 2000). Basierend auf diesen drei Datensätzen (MR-Datensatz, *blockface*-Datensatz, digitalisierter Datensatz) wurden die post-mortem Gehirne drei-dimensional (3D) rekonstruiert (Amunts et al. 2005; 2004).

2.1.2 Digitalisierung der histologischen Schnitte und Bildverarbeitung

Etwa jeder 60. Ganzhirnschnitt wurde lichtmikroskopisch analysiert. Die zu untersuchende Hirnregion wurde in ausgewählten Ganzhirnschnitten auf beiden Hemisphären mittels rechteckiger Analysefelder (*region of interest, ROI*) markiert (Abb. 4B). Sie umfassten den pIPS kaudal von hIP1-3 und die angrenzende posteriore Wand des POS. Zytoarchitektonisch bereits kartierte Hirnareale begrenzten die *ROI* nach lateral (PGp, PGa, PFm des Lobulus

parietalis inferior, Caspers et al. 2008; 2006), nach medial und okzipital (hOc4d/V3A, hOc3d/V3d im pPOS; Kujovic et al. 2013), nach medial und parietal (7P, 7A; Scheperjans et al. 2008b; 2008a) und nach rostral (hIP1-3 im anterioren Teil des IPS; Choi et al. 2006; Scheperjans et al. 2008b; 2008a).

Anschließend wurden ausgewählte *ROIs* mittels einer CCD-Kamera (AxioCam MRm, Zeiss, Deutschland), die an einem computergesteuerten Mikroskop (Axio Observer.Z1, Zeiss, Deutschland) angebracht war, digitalisiert. Sie wurden als mosaikartige Einzelbilder in einer mäanderförmigen Sequenz mit einer Auflösung von 1,01µm/Pixel eingescannt und anschließend mit der Software AxioVision (Zeiss, Deutschland) zu einem Gesamtbild der *ROI* zusammengesetzt. Mithilfe von *Matlab* (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, USA) und dem Verfahren der adaptiven Schwellwertbestimmung wurden die digitalisierten *ROIs* in *Gray Level Index*-Bilder (*GLI*-Bilder) transformiert (Schleicher et al. 2000). Dadurch konnten Inhomogenitäten in der Färbungsintensität innerhalb eines Schnittes oder zwischen benachbarten Schnitten kompensiert werden (Schleicher et al. 2009). Der *Gray Level Index* (*GLI*, 0% bis 100%) diente als Maß für die lokale Volumendichte von Nissl-positiven Strukturen: neuronale Perikarya, aber auch gliale und endotheliale Zellkerne (Schleicher und Zilles 1990; Wree et al. 1982). Da die Endothel- und Gliazellen homogen im Cortex und in den kortikalen Laminae verteilt waren, korrelierte der *GLI*-Wert stark mit Variationen in der Volumendichte von Neuronen (Wree et al. 1982; Schleicher et al. 1999). Die eingescannte *ROI* wurde dafür zunächst in ein Binärbild transformiert (Schleicher et al. 2000), in dem die Zellkörper weiß und das Neuropil sowie der Bildhintergrund schwarz dargestellt wurden. Anschließend wurde das Binärbild in kleine Messfelder (17x17µm) gegliedert, denen abhängig vom Anteil der Zellkörper ein *GLI*-Wert zugeordnet wurde. Einem Messfeld, das nur Neuropil oder Bildhintergrund und keine Zellkörper enthielt, wurde der *GLI*-Wert 0% (schwarz) zugeordnet, wohingegen ein Messfeld mit einem *GLI*-Wert von 100% (weiß) lediglich Zellkörper enthielt. Je mehr Zellkörper in einem Messfeld vorhanden waren, desto höher fiel der *GLI*-Wert aus. Die resultierenden *GLI*-Werte für jedes einzelne Messfeld wurden abschließend wieder zu einem *GLI*-Gesamtbild der *ROI* zusammengesetzt (Schleicher et al. 2000).

2.1.3 Untersucherunabhängige Detektion kortikaler Arealgrenzen

Die invertierten *GLI*-Bilder dienten als Grundlage für die computergestützte Untersucherunabhängige Detektion kortikaler Arealgrenzen, die unter Verwendung von *Matlab* durchgeführt wurde. Initial wurden zwei Konturlinien manuell in die invertierten *GLI*-Bilder eingezeichnet, die den Kortex nach außen (äußere Konturlinie, zwischen Lamina I und II) und nach innen (innere Konturlinie, zwischen Lamina VI und der weißen Substanz) begrenzten. Die äußere Begrenzung wurde bewusst zwischen Lamina I und II gelegt, da der Bereich zwischen der pialen Oberfläche und Lamina I zum Teil durch die histologische Aufbereitung artifiziell verändert war. Die beiden Konturlinien dienten im nächsten Schritt als Start- und

Endpunkte für die Berechnung von äquidistanten Traversen (Abb. 4C), die auf physikalischen Theorien zu elektrischen Feldern beruhte (Schmitt und Böhme 2002). Entlang der orthogonalen Traversen wurden *GLI*-Profile extrahiert und fortlaufend durchnummeriert. Die Länge der *GLI*-Profile wurde mittels linearer Interpolation auf eine einheitliche Länge von 100% kortikale Dicke (0% = Grenze zwischen Lamina I und II, 100% = Rinden-Mark-Grenze) normiert, sodass Unterschiede in der kortikalen Dicke kompensiert werden konnten (Schleicher et al. 1999). Die Form der *GLI*-Profile spiegelte die laminäre Veränderung der kortikalen Zelldichte (zwischen Lamina II und VI) wider. Man geht davon aus, dass die Formen der *GLI*-Profile innerhalb eines Areals gleichbleiben, wohingegen sie sich an der Grenze zwischen zwei unterschiedlichen Arealen abrupt ändern. Mithilfe von zehn-dimensionalen Merkmalsvektoren wurde die Form der *GLI*-Profile quantifiziert. Sie enthielten statistische Parameter wie den Mittelwert, die Standardabweichung, die Schiefe und die Wölbung der *GLI*-Profile, sowie selbige Absolutwerte der zugehörigen ersten Ableitung (Schleicher et al. 1999). Um lokale Inhomogenitäten im Kortex, beispielsweise Blutgefäße, zu kompensieren, wurden nicht einzelne *GLI*-Profile, sondern 10 bis 24 benachbarte *GLI*-Profile zu einem Block zusammengefasst. Die zugehörigen gemittelten Merkmalsvektoren wurden anschließend miteinander verglichen. Als quantitatives Maß für die Verschiedenheit zweier mehrdimensionaler Merkmalsvektoren wurde die Mahalanobis-Distanz (Mahalanobis et al. 1949) herangezogen, die umso größer ausfiel, je unähnlicher sich die beiden gemittelten Merkmalsvektoren waren. Unter Verwendung der *sliding-window*-Technik wurden die *GLI*-Blöcke für jede Blockgröße b ($10 \leq b \leq 24$) systematisch jeweils um eine Profilposition entlang des kortikalen Bandes verschoben, sodass für jede Profilposition und jede Blockgröße eine Mahalanobis-Distanz berechnet wurde (Schleicher et al. 2009). Befand sich das Fenster genau über einer Grenze zwischen zwei benachbarten Hirnarealen, erreichte die Mahalanobis-Distanz ein lokales Maximum (Schleicher et al. 2009). Diese Maxima wurden unter Verwendung eines Hotelling T²-Tests auf Signifikanz getestet und mittels der Bonferroni-Methode für multiple Vergleiche korrigiert ($p < 0,01$; Schleicher et al. 1999). In Abhängigkeit von der Profilposition wurde die Mahalanobis Distanzfunktion für eine bestimmte Blockgröße b ($10 \leq b \leq 24$) berechnet und visualisiert (Abb. 4D). Die berechneten signifikanten Maxima für unterschiedliche Blockgrößen (Ordinate) wurden als Punkte gegen die Profilposition (Abszisse) aufgetragen (Abb. 4E). Waren die signifikanten Maxima der Mahalanobis-Distanzfunktion für unterschiedliche Blockgrößen an vergleichbaren Profilpositionen lokalisiert, deutete dies auf eine mögliche Arealgrenze hin. Konnte diese Grenze lichtmikroskopisch anhand des histologischen Schnittes verifiziert werden und befand sich diese in benachbarten histologischen Schnitten an vergleichbarer Position, wurde sie als Grenze zwischen zwei zytoarchitektonisch unterschiedlichen Arealen akzeptiert.

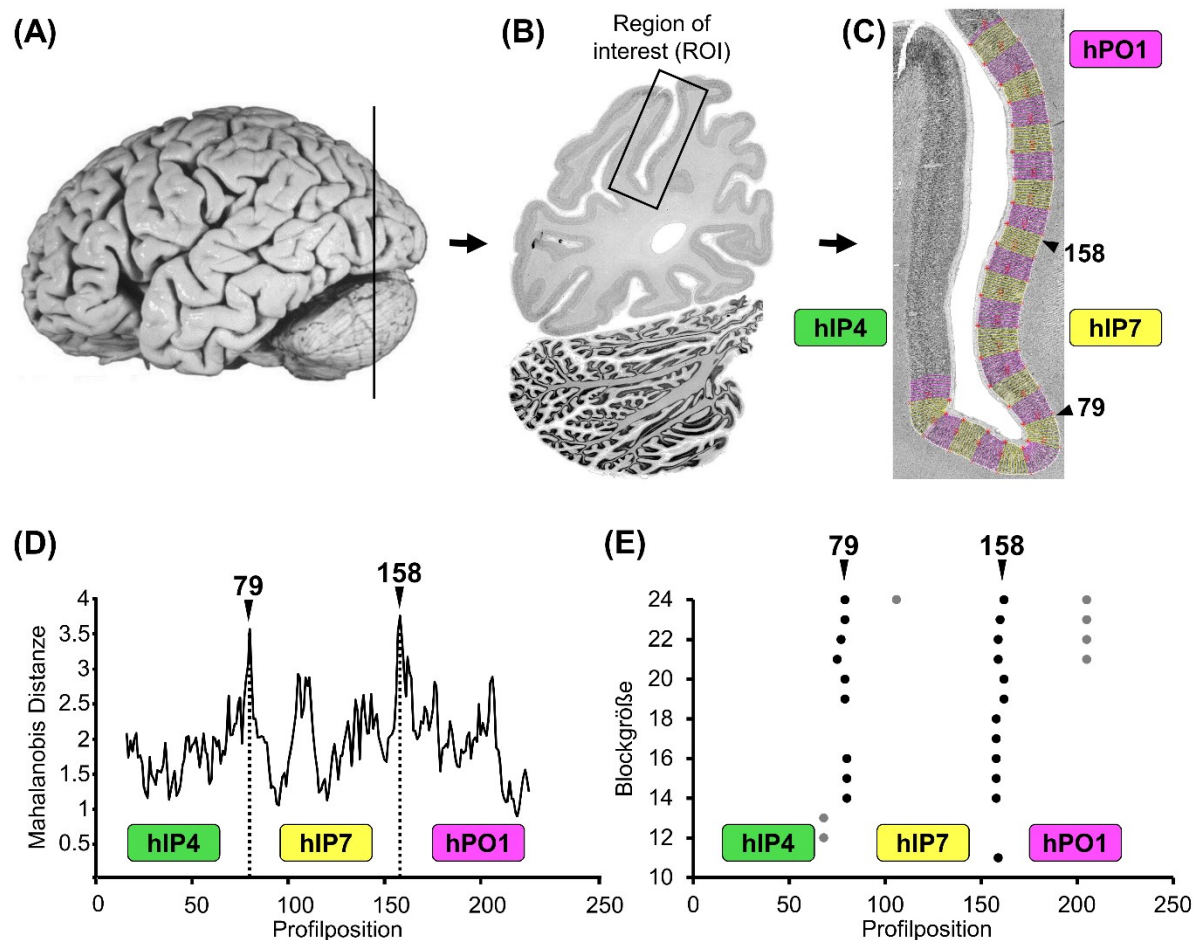


Abb. 4: Übersicht über das Untersucher-unabhängige Kartierungsverfahren. **(A)** Laterale Ansicht der linken Hemisphäre eines post-mortem Gehirns nach Fixierung. Die Position des weiter verwendeten histologischen Schnittes wurde durch eine schwarze Linie markiert. **(B)** Zellkörper-gefärbter Schnitt der linken Hemisphäre mit eingezeichnetem Analysefeld (*region of interest, ROI*), das den pIPS enthielt. **(C)** Invertiertes *GLI*-Bild der *ROI* aus **(B)**, in das interaktiv eine äußere und innere Konturlinie eingezeichnet wurden. Zwischen den Konturlinien wurden äquidistante Traversen berechnet, entlang derer *GLI*-Profile extrahiert wurden (Farbwechsel nach jeweils zehn Traversen). Schwarze Pfeilspitzen markieren die Profilposition, an denen der Kartierungsalgorithmus Arealgrenzen detektiert hat. **(D)** Mahalanobis Distanzfunktion (Ordinate) für eine bestimmte Blockgröße ($b = 16$) in Abhängigkeit von der Profilposition (Abszisse). Signifikante Maxima ($p < 0,01$) der Distanzfunktion an den Profilpositionen 79 und 158 wurden durch gestrichelte Linien gekennzeichnet. **(E)** Signifikante Maxima der Mahalanobis Distanzfunktion wurden für unterschiedliche Blockgrößen (Ordinate) als Punkte gegen die Profilposition (Abszisse) aufgetragen.

2.1.4 3D-Rekonstruktion und Wahrscheinlichkeitskarten der zytoarchitektonischen Areale im stereotaktischen Referenzraum

Neben den post-mortem Gehirnen wurden auch die abgegrenzten zytoarchitektonischen Areale mittels linearer und nicht-linearer Transformationen drei-dimensional rekonstruiert (Amunts et al. 2004, 2005; Hömke 2006). Dazu wurden die identifizierten zytoarchitektonischen Grenzen bzw. Areale mittels einer hausinternen Software interaktiv auf hochaufgelöste Scans der entsprechenden histologischen Schnitte übertragen. Makroanatomische Unterschiede (Größe, Form, Konfiguration der Gyri und Sulci) der zehn post-mortem Gehirne konnten durch eine räumliche Normalisierung der 3D-rekonstruierten Gehirne und Areale kompensiert werden, wodurch eine bessere räumliche Vergleichbarkeit

der identifizierten Areale möglich war. Als Referenzgehirn diente das h, T1-gewichtete *Colin27*-Gehirn innerhalb des *Montreal Neurological Institute (MNI)* Standard-Referenzraumes (Evans et al. 1992; Collins et al. 1994). Die zunächst globale und anschließend feinere Anpassung erfolgte durch lineare affine Transformationen und nicht-lineare elastische Transformationen (Hömke 2006). Zusätzlich erfolgte eine lineare Verschiebung des Koordinatenursprunges um 4mm nach kaudal (y-Achse) und 5mm nach dorsal (z-Achse) in den von Amunts et al. (2005) definierten „anatomischen *MNI*-Referenzraum“. Dieser orientiert sich an der Commissura anterior des Gehirns, die eine konsistente und leicht zu identifizierende anatomische Landmarke in MR-Bildern darstellt (Amunts et al. 2005).

Die räumlich normierten Areale, die in allen zehn Einzelgehirnen zytoarchitektonisch zueinander gehörten, wurden im „anatomischen *MNI*-Referenzraum“ übereinandergelegt. Dadurch erhielt man für jedes zytoarchitektonische Areal dreidimensionale Wahrscheinlichkeitskarten (*pmaps*). Diese kontinuierlichen *pmaps* visualisierten für jeden Voxel des Referenzgehirns die Wahrscheinlichkeit (0% bis 100%), mit der ein bestimmtes zytoarchitektonisch definiertes und anschließend räumlich normiertes Areal, über alle zehn individuellen Gehirne hinweg, an einer bestimmten Position im 3D Referenzraum gefunden werden konnte. Je häufiger zytoarchitektonisch äquivalente Areale in einem bestimmten Voxel des Referenzgehirnes überlappten, desto höher war die Wahrscheinlichkeit das entsprechende Areal an dieser Position im 3D Referenzraum zu finden. Demzufolge quantifizierten und visualisierten die farblich unterlegten *pmaps* die interindividuelle anatomische bzw. räumliche Variabilität eines kortikalen Areals innerhalb des Referenzraumes. Eine geringe räumliche Überlagerung (0-10%) eines bestimmten Areals an einer bestimmten Position im anatomischen *MNI*-Referenzraum - über alle zehn Einzelgehirne hinweg - wurde blau markiert, wohingegen eine hohe räumliche Überlagerung (90-100%) mit rot gekennzeichnet wurde. Zur räumlichen Lokalisation der zytoarchitektonischen Areale wurden Schwerpunktkoordinaten der einzelnen *pmaps* im originalen und anatomischen *MNI*-Referenzraum berechnet.

Aufgrund der räumlichen interindividuellen Variabilität überlappten die kontinuierlichen Wahrscheinlichkeitskarten benachbarter *pIPS* und *pPOS* Areale teilweise und verhinderten eine eindeutige Zuordnung eines Voxels des Referenzraumes zu einem bestimmten Areal. Eine überlappungsfreie Parzellierung der *pIPS* und *pPOS* Region wurde durch die Berechnung von sogenannten maximalen Wahrscheinlichkeitskarten (*maximum probability maps, MPMs*) erzielt (Eickhoff et al. 2007; 2006; 2005). Die kontinuierlichen *MPMs* ordneten jedem Voxel des Referenzgehirns jenes Areal zu, welches mit höchster Wahrscheinlichkeit (größte Überlagerung über alle zehn Einzelgehirne hinweg) in diesem Voxel auftrat (Eickhoff et al. 2005). Wenn in einem Voxel zwei oder mehr Areale die gleiche Wahrscheinlichkeit aufwiesen, wurde dieses Voxel jenem Areal zugeordnet, welches in den umliegenden Voxeln eine höhere Wahrscheinlichkeit aufwies (Eickhoff et al. 2005). Die *MPMs* der einzelnen

zytoarchitektonischen Areale konnten anschließend als anatomische Referenz für die Untersuchung der Struktur-Funktions-Beziehung innerhalb des pIPS und pPOS genutzt werden. Da sowohl die MPMs als auch viele Ergebnisse funktioneller Bildgebungsstudien innerhalb des MNI-Referenzraumes angegeben wurden, war ein direkter Vergleich zwischen beiden möglich.

2.2 Volumetrische Analyse

Mithilfe der interaktiv auf den digitalisierten Ganzhirnschnitten eingezeichneten Arealflächen wurde das Volumen für jedes kartierte Areal separat für jede Hemisphäre mit der folgenden Formel berechnet (Amunts et al. 2005):

$$V = s \times T \times x \times y \times \sum N_i$$

Es gilt: V [mm³] = Volumen des kartierten Areals

$s = 60$ = Schnittanzahl zwischen zwei verwendeten Ganzhirnschnitten

$T = 20\mu\text{m}$ = Dicke eines Ganzhirnschnittes

$x = y = 21,16\mu\text{m}$ = Höhe und Breite eines Pixels im digitalisierten Ganzhirnschnitt

$\sum N_i$ = Summe der Pixelanzahl N eines kartierten Areals im Ganzhirnschnitt i ,

wobei i abhängig von der Anzahl verwendeter Ganzhirnschnitte ist

Während der histologischen Aufbereitung der post-mortem Gehirne kam es durch Dehydrierungsprozesse und Einbettung in Paraffin zu einer unvermeidbaren Schrumpfung des Hirngewebes. Der Quotient aus dem Volumen des nativen Gehirns und dem Volumen nach histologischer Aufbereitung der post-mortem Gehirne wurde als Schrumpfungsfaktor F definiert und individuell für jedes der zehn post-mortem Gehirne berechnet (Amunts et al. 2005). Die berechneten Arealvolumina V wurden mithilfe des individuellen Schrumpfungsfaktors F korrigiert: $V_{\text{korrigiert}} = F \times V$.

Anschließend wurden die korrigierten Volumina für alle pIPS und pPOS Areale auf signifikante geschlechtsspezifische und interhemisphärische Unterschiede sowie auf signifikante Interaktionen zwischen geschlechtsspezifischen und interhemisphärischen Unterschieden getestet (Bludau et al. 2014). Dies erfolgte unter Zuhilfenahme einer hausinternen in *Matlab* verfassten Software, welche auf Permutationstests zwischen zwei definierten Paaren beruhte. Abhängig von der Zugehörigkeit der korrigierten Volumina zu einer Hemisphäre (links / rechts) oder einem Geschlecht (weiblich / männlich) wurden sie in eine der zwei möglichen Gruppen eingeordnet. Anschließend wurden die Mittelwerte dieser Gruppen sowie die Differenzen zwischen diesen Mittelwerten berechnet. Die resultierenden Differenzen wurden gegen eine Nullhypothese getestet, in der von einer geschlechts- und seitenunabhängigen Volumenverteilung ausgegangen wurde. Die korrigierten Volumina wurden erneut, nun jedoch zufällig in eine der zwei möglichen Gruppen (weiblich / männlich oder linke / rechte Hemisphäre)

eingeorordnet. Erneut wurden die Mittelwerten dieser zufällig gefundenen Gruppen, sowie die Differenzen zwischen den Mittelwerten berechnet. Diese Prozedur wurde insgesamt 1.000.000 Mal wiederholt. Geschlechtsspezifische und interhemisphärische Unterschiede wurden nur dann als signifikant betrachtet, wenn die berechneten Differenzen für wahre geschlechtsspezifische und interhemisphärische Unterschiede größer waren als 95% der berechneten Differenzen unter der Nullhypothese ($p < 0.05$; False Discovery Rate (FDR) korrigiert für multiple Vergleiche).

2.3 Hierarchische Cluster-Analyse

Durch eine in *Matlab* programmierte Cluster-Analyse wurden die pIPS und pPOS Areale anhand ihrer zytoarchitektonischen Ähnlichkeit bzw. Verschiedenheit hierarchisch strukturiert. Für jedes kartierte Areal wurde, in drei aufeinanderfolgenden Schnitten, ein Block aus 15 *GLI*-Profilen extrahiert. Die histologischen Schnitte wurden dahingehend ausgewählt, dass sie weder sichtbare Artefakte (Blutgefäße, Schneideartefakte, etc.) aufwiesen noch tangential angeschnitten waren. Ausgehend von diesen insgesamt 45 *GLI*-Profilen pro Areal pro Hemisphäre und pro Gehirn wurden gemittelte *GLI*-Profile und zugehörige gemittelte Merkmalsvektoren für jedes kartierte Areal berechnet. Sie quantifizierten die zugrundeliegende Zytoarchitektur jedes einzelnen Areals. Die gemittelten Merkmalsvektoren wurden mithilfe der euklidischen Distanz als metrisches Maß und dem Ward-Verfahren als Verbindungsmethode (Ward 1963) hierarchisch gruppiert. Die Abszisse des resultierenden Dendrogramms zeigte die Werte der euklidischen Distanz, wohingegen die Ordinate die kartierten pIPS und pPOS Areale darstellte. Areale mit der größten zytoarchitektonischen Ähnlichkeit wurden zu einem Cluster zusammengeführt und waren durch eine geringe euklidische Distanz gekennzeichnet. Die euklidische Distanz wurde umso größer, je unähnlicher sich die Areale bezüglich ihrer zytoarchitektonischen Eigenschaften wurden.

2.4 Funktionelle Meta-Analyse

Basierend auf den erzeugten maximalen Wahrscheinlichkeitskarten (MPMs) für jedes pIPS und pPOS Areal wurde eine quantitative Koordinaten-basierte Metanalyse unter Verwendung der Online-Datenbank *BrainMap* (<http://brainmap.org>) durchgeführt. Sie setzte sich aus insgesamt drei Anteilen zusammen: (1) die Dekodierung der funktionellen Eigenschaften jedes pIPS und pPOS Areals, um die funktionelle Spezialisierung dieser Areale zu identifizieren, (2) die Analyse der funktionellen Konnektivitäten durch die Erzeugung von Koaktivierungskarten und (3) die Kontrast-Analyse, um statistisch signifikante Unterschiede in den Koaktivierungsmustern einzelner Areale oder Arealgruppen zu identifizieren.

2.4.1 Quantitative Meta-Analyse mittels BrainMap

Als Ausgangsregionen (*seed regions*) für die funktionelle Meta-Analyse dienten die zuvor erzeugten maximalen Wahrscheinlichkeitskarten (MPMs) der pIPS und pPOS Areale (siehe Abschnitt 2.1.4), die hierfür aus dem *Colin27* Referenzraum in den *MNI152* Referenzraum transformiert wurden. Für jedes zytoarchitektonisch definierte Areal wurden drei *seed regions* definiert: eine Ausgangsregion für die linke und eine für die rechte Hemisphäre, sowie eine Ausgangsregion, welche die linke und rechte Ausgangsregion eines Areals zusammenfasste. Dadurch konnten funktionelle Unterschiede zwischen einzelnen zytoarchitektonischen Arealen sowie Seitenunterschiede (sogenannte Lateralisierungseffekte) untersucht werden. Gemäß den Ergebnissen der zytoarchitektonischen Analyse (siehe Abschnitt 3) ergaben sich insgesamt 21 *seed regions*.

Die für die funktionelle Meta-Analyse notwendigen funktionellen Bildgebungsstudien wurden aus der frei zugänglichen online Datenbank *BrainMap* (<http://brainmap.org>; Fox und Lancaster 2002; Fox et al. 2005; Laird et al. 2005; Riedel et al. 2013) entnommen. In der *BrainMap* Datenbank wurden Koordinaten-basierte Ergebnisse aus publizierten funktionellen Bildgebungsstudien sowie die dazugehörigen experimentellen Meta-Daten archiviert. Die experimentellen Ergebnisse wurden dabei in Form von 3D Aktivierungskordinaten innerhalb eines stereotaktischen Referenzraumes (MNI bzw. Talairach) angegeben. Zum Zeitpunkt der Analyse waren insgesamt 14.000 Experimente in der *BrainMap* Datenbank verfügbar.

Für die hier durchgeführte Meta-Analyse wurde die *BrainMap* Datenbank nach all jenen funktionellen Experimenten durchsucht, die mindestens einen Aktivierungsfokus innerhalb einer der 21 definierten *seed regions* aufwiesen. Es wurden nur fMRT und PET Studien, die an gesunden Probanden durchgeführt wurden, eingeschlossen. Diese Einschlusskriterien reduzierten die Vielzahl an verfügbaren Experimenten innerhalb der *BrainMap* Datenbank auf 1.914 Experimente für die linke Hemisphäre, 1.660 Experimente für die rechte Hemisphäre und 3.100 Experimente für beide Hemisphären (zum Zeitpunkt der Analyse), welche in die funktionelle Meta-Analyse einfließen (siehe Tabelle 2).

Areal	linke Hemisphäre	rechte Hemisphäre	beide Hemisphären
hIP4	235	125	321
hIP5	407	230	558
hIP6	536	511	890
hIP7	174	234	342
hIP8	339	291	543
hOc6	64	87	143
hPO1	159	182	303
insgesamt	1914	1660	3100

Tabelle 2: Anzahl der Experimente, die für jede definierte *seed region* der pIPS und pPOS Areale aus der *BrainMap* Datenbank extrahiert wurden.

Addiert man die Experimente für die linke und rechte Hemisphäre zusammen, so erhält man einen Wert, der größer ist als die Anzahl der Experimente für beide Hemisphären. Dies liegt daran, dass Experimente, die in beiden Hemisphären Aktivierungen zeigten, nur einmal in der Kategorie „beide Hemisphären“ auftauchten, jedoch zum Teil sowohl der Kategorie „linke Hemisphäre“ als auch der Kategorie „rechte Hemisphäre“ zugeordnet werden konnten. Dies gilt auch für die Gesamtzahl der Experimente für die linke und rechte Hemisphäre, die aufaddiert einen größeren Wert ergeben als für beide Hemisphären.

2.4.2 Funktionelle Charakterisierung

Die *BrainMap* Datenbank enthielt neben den experimentellen Ergebnissen auch die zugehörigen Meta-Daten für jedes Experiment, die entsprechend einer von *BrainMap* entwickelten Taxonomie klassifiziert wurden (<http://brainmap.org>; Fox et al. 2005; Laird et al. 2005). Für die funktionelle Charakterisierung jedes pIPS und pPOS Arealen wurden die archivierten Meta-Daten „funktionelle Domänen“ und „experimentelle Paradigmen“ verwendet. Funktionelle Domänen (*behavioral domains, BDs*) beschreiben mentale Prozesse, die bei der Durchführung einer experimentellen Aufgabe beansprucht wurden, und fallen in eine von fünf Hauptkategorien (*Action, Cognition, Emotion, Interoception* und *Perception*) oder die dazugehörigen Unterkategorien. Experimentelle Paradigmen (*paradigm classes, PCs*) beschreiben die während des Experiments verwendeten Aufgaben (siehe <https://www.brainmap.org/taxonomy/>). Für jede *seed region* wurde die Häufigkeit der identifizierten *BDs* und *PCs* in Bezug auf ihre Wahrscheinlichkeit (*likelihood*) in der gesamten *BrainMap* Datenbank ermittelt (Eickhoff et al. 2011). Nur wenn die *BDs* und *PCs* im Vergleich zur gesamten *BrainMap* Datenbank in einer bestimmten Ausgangsregion signifikant überrepräsentiert waren, und zwar sowohl für die „*forward inference*“ als auch die „*reverse inference*“, wurden sie in das funktionelle Profil der Ausgangsregion inkludiert. Die Signifikanz wurde mittels eines Binomialtests getestet und mittels der Bonferroni-Methode für multiple Vergleiche korrigiert ($p < 0,05$; Eickhoff et al. 2011; Laird et al. 2009). Die „*forward inference*“ beschreibt die bedingte Wahrscheinlichkeit $P(\text{Activation} \mid \text{BD oder PC})$, eine Aktivierung in einer bestimmten Hirnregion beobachten zu können, unter Kenntnis der verwendeten BD oder PC (Eickhoff et al. 2016). Diese Herangehensweise wird in den meisten fMRT Studien verwendet. Ausgehend von einem experimentellen Prozess (motorisch, sensorisch, kognitiv, etc.) werden Aktivierungsmuster im Gehirn erforscht. Die „*reverse inference*“ hingegen reflektiert die bedingte Wahrscheinlichkeit $P(\text{BD oder PC} \mid \text{Activation})$ für eine dargebotene BD oder PC, wenn eine Aktivierung in einer bestimmten Hirnregion beobachtet wurde (Eickhoff et al. 2016). Die vier bedingten Wahrscheinlichkeiten wurden für jede Ausgangsregion mittels eines Balkendiagramms veranschaulicht, wobei die Wahrscheinlichkeit bzw. Likelihood Ratio auf der Abszisse und die signifikanten *BDs* und *PCs* auf der Ordinate abgebildet wurden (Abb. 5).

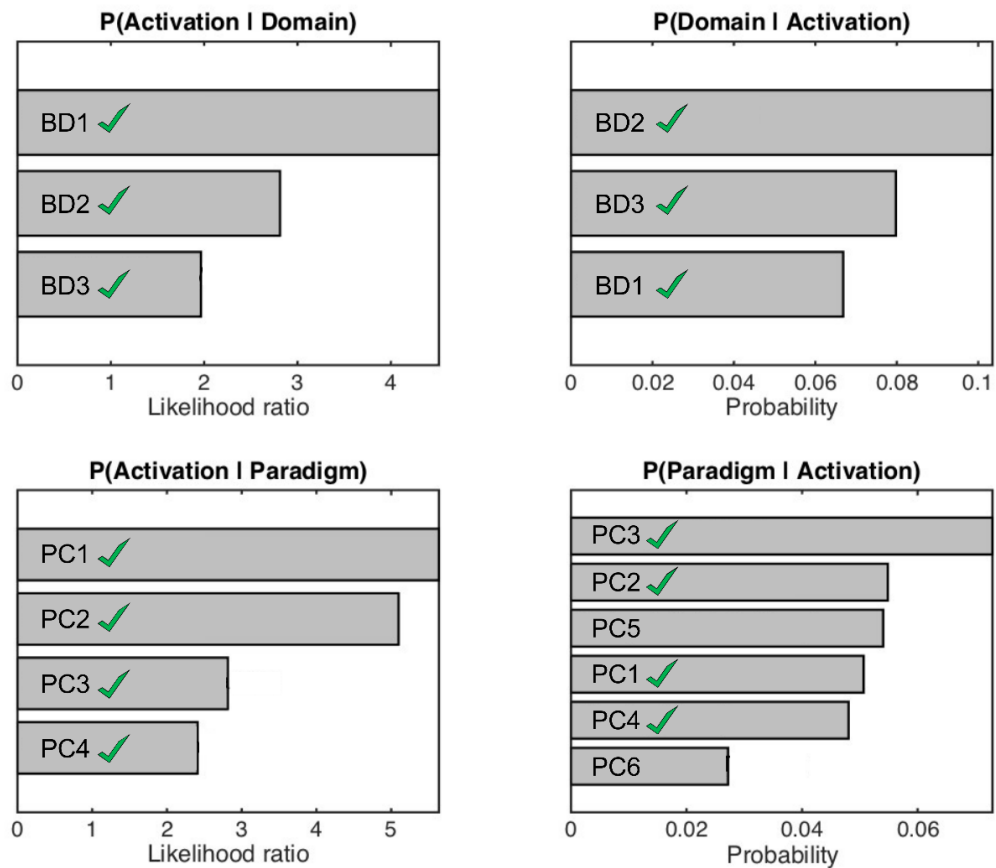


Abb. 5: Übersicht über die Erstellung eines funktionellen Profils für eine definierte Ausgangsregion. Die "forward inference" (links) beschreibt die bedingten Wahrscheinlichkeiten $P(\text{Activation} | \text{Domain oder Paradigm})$, wohingegen die "reverse inference" (rechts) die bedingten Wahrscheinlichkeiten $P(\text{Domain oder Paradigm} | \text{Activation})$ repräsentiert. Nur wenn die "funktionelle Domäne" (BD) und das "experimentelle Paradigma" (PC) sowohl in der "forward inference" als auch in der "reverse inference" signifikant waren (mit einem grünen Häkchen markiert), wurden sie in die funktionelle Charakterisierung der Ausgangsregion inkludiert.

2.4.3 Funktionelle Konnektivitäten

Die Analyse der funktionellen Konnektivität (Friston 1994) der zytoarchitektonisch definierten pIPS und pPOS Areale erlaubte die Identifikation von möglichen funktionellen Interaktionen der pIPS und pPOS Areale mit anderen Hirnregionen.

Dafür wurde das erstmalig von Robinson et al. (2010) angewendete Verfahren der meta-analytischen Konnektivitätsmodellierung (*meta-analytic connectivity modelling, MACM*) verwendet. Zusammenfassend lässt sich das Prinzip hinter *MACM* wie folgt beschreiben (siehe beispielsweise Eickhoff et al. (2016) für eine ausführlichere Erläuterung): Zeigte ein Experiment aus der *BrainMap* Datenbank mindestens eine Aktivierung in einer definierten Ausgangsregion, so wurden alle Aktivierungsfoki dieses Experimentes identifiziert und auf ihre Konvergenz hin analysiert. Als Ausgangsregionen wurden die gleichen 21 *seed regions* verwendet, die schon für die funktionelle Charakterisierung definiert wurden. Die höchste Konvergenz wurde dabei stets im Bereich der betrachteten Ausgangsregion gefunden, da nur jene Experimente aus der *BrainMap* Datenbank in Betracht gezogen wurden, die in der

untersuchten Ausgangsregion mindestens eine Aktivierung zeigten. Hirnregionen außerhalb der *seed regions*, in denen die Aktivierungsfoki ebenfalls konvergierten, wurden als Koaktivierungsregionen bzw. funktionelle Konnektivitäten der Ausgangsregionen interpretiert. Mithilfe des modifizierten *ALE*-Algorithmus (*Activation Likelihood Estimation*; Eickhoff et al. 2012; 2009; Laird et al. 2009; Turkeltaub et al. 2002; 2012) wurden die Koordinaten aller Aktivierungsfoki eines Experimentes als räumliche Gauß-Verteilungen modelliert, wobei die Mittelpunkte der Gauß-Verteilungen auf die angegebenen Aktivierungskordinaten gelegt wurden. Durch die Fusion der Wahrscheinlichkeitsverteilungen aller Aktivierungsfoki innerhalb eines Experimentes wurden sogenannte modellierte Aktivierungskarten ("*modelled activation maps*"; *MA Karten*) berechnet (Eickhoff et al. 2012). Jedem Voxel des Referenzgehirns wurde so diejenige Wahrscheinlichkeit zugeordnet, mit der eine Aktivierung innerhalb eines Experimentes genau an dieser Position lokalisiert war (Eickhoff et al. 2012). Durch eine Voxelweise Vereinigung der *MA*-Karten aller verwendeten Experimente wurden *ALE*-Karten für jede definierte Ausgangsregion erzeugt. Sie ordneten jedem Voxel des Referenzgehirns die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten mindestens eines Aktivierungsfokus in dieser Position über alle Experimente hinweg zu und spiegelten somit die Konvergenzen der funktionellen Aktivierungsfoki wider. Mithilfe von Permutationstests und der *family wise error (FWE)* Korrektur für multiple Vergleiche, wurden die berechneten *ALE*-Karten auf „echte“ Konvergenzeffekte getestet ($p < 0,05$; Eickhoff et al. 2012; Turkeltaub et al. 2012). Dazu wurden die berechneten *ALE*-Werte gegen *ALE*-Werte unter einer empirischen Nullhypothese mit zufälliger räumlicher Assoziation der Aktivierungsfoki getestet. Die „echten“ *ALE*-Karten reflektierten die konsistenten Koaktivierungen von Hirnregionen mit den definierten Ausgangsregionen über alle verwendeten Experimente hinweg.

2.4.4 Konjunktions- und Differenz-Analysen

Mithilfe von Konjunktions- und Differenz-Analysen konnten Gemeinsamkeiten und Unterschiede in den berechneten Konnektivitätskarten der definierten Ausgangsregionen aufgedeckt werden.

Durch die Konjunktion von *ALE*-Karten zweier / mehrerer Ausgangsregionen wurde unter Verwendung der Minimum-Statistik (Nichols et al. 2005) die Schnittmenge der verwendeten *ALE*-Karten berechnet (Caspers et al. 2010; Eickhoff et al. 2016). So wurden all diejenigen Hirnregionen identifiziert, die signifikante Koaktivierungen mit beiden / mehreren Ausgangsregionen zeigten.

Um signifikante Unterschiede in den Konnektivitätsmustern der pIPS und pPOS Ausgangsregionen aufzudecken, wurde eine Differenz-Analyse durchgeführt. Dadurch konnten die Hirnregionen identifiziert werden, die stärkere Konnektivitäten zu einer bestimmten Ausgangsregion bzw. zu einem Cluster an Ausgangsregionen im Vergleich zu anderen Ausgangsregionen zeigten. Dafür wurden die *ALE*-Werte der individuellen MACM

Analysen Voxel-weise voneinander subtrahiert. Um die berechneten Differenzen auf Signifikanz zu testen, wurden diese mittels Permutationstests gegen eine empirische Nullhypothese mit zufälliger Zuordnung der Experimente zu einer der verwendeten Ausgangsregionen getestet (Eickhoff et al. 2011). Sie wurden nur dann als signifikant betrachtet, wenn sie größer waren als 95% der berechneten Differenzen unter der Nullhypothese ($p < 0.05$). Für die Differenz-Analyse wurden Cluster von topographisch, zytoarchitektonisch und funktionell ähnlichen pIPS und pPOS Arealen erstellt, um Unterschiede in den Konnektivitätsmustern dieser zu untersuchen.

Um die Hirnregionen, die Koaktivierungen mit den pIPS und pPOS Arealen zeigten, anatomisch genau zu lokalisieren, wurde die online verfügbare *SPM Anatomy Toolbox* (Eickhoff et al. 2005; 2006; 2007) verwendet. Mit ihrer Hilfe können Aktivierungen aus funktionellen Bildgebungsstudien mit zytoarchitektonischen Wahrscheinlichkeitskarten des JuBrain Atlas (Zilles und Amunts 2010; Amunts und Zilles 2015) wechselseitig kombiniert und zugeordnet werden.

3. Ergebnisse

3.1 Topographie der pIPS und pPOS Areale

Mithilfe des zuvor beschriebenen Untersucher-unabhängigen Kartierungsverfahrens wurden insgesamt sieben zytoarchitektonisch unterschiedliche Areale im posterioren IPS (pIPS) und auf der posterioren Wand des POS (pPOS) identifiziert. Sie wurden, konsistent zu der in vorherigen zytoarchitektonischen Arbeiten eingeführten Nomenklatur, gemäß ihrer makroskopischen Lokalisation im Kortex benannt. Die intraparietalen Areale wurden mit „IP“ abgekürzt, das parieto-okzipitale Areal mit „PO“ und das okzipitale Areal mit „Oc“. Der Präfix „h“ steht für die Bezeichnung „human“. Die pIPS und pPOS Areale wurden in Anknüpfung an bereits kartierte Areale durchnummeriert.

3.1.1 Topographische Lagebeziehung der pIPS und pPOS Areale

Insgesamt wurde der menschliche pIPS in fünf zytoarchitektonische Areale parzelliert, wobei drei Areale (hIP4-6) auf der lateralen Wand und zwei Areale (hIP7-8) auf der medialen Wand des pIPS identifiziert wurden (Abb. 6). Zwei weitere Areale wurden im angrenzenden pPOS (hPO1, hOc6) abgegrenzt (Abb. 6A).

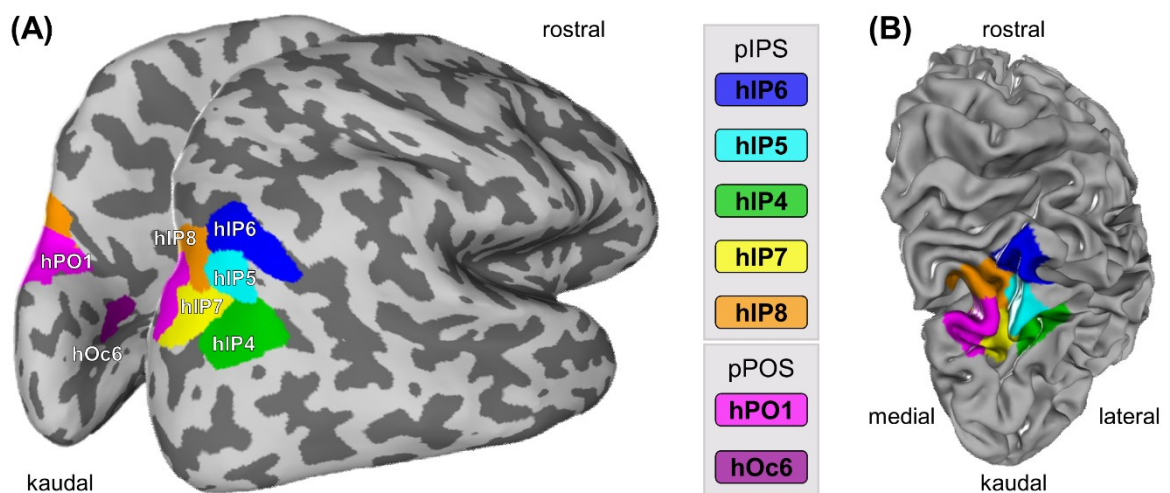


Abb. 6: Topographie der sieben zytoarchitektonisch definierten Areale im menschlichen pIPS (hIP4-8) und pPOS (hPO1, hOc6). Die maximalen Wahrscheinlichkeitskarten (MPMs) jedes Areals wurden auf (A) eine *inflated* Ansicht des MNI-Colin27 Referenzgehirns und (B) eine sulcale Ansicht der rechten Hemisphäre desselben Referenzgehirns projiziert.

Die Einbettung der pIPS und pPOS Areale in bereits kartierte parietale und okzipitale Kortexregionen kann wie folgt beschrieben werden (Abb. 7): lateral von den kaudalen IPL-Arealen PGp und PGa (Caspers et al. 2006; 2008), kleideten die Areale hIP4-6 von kaudal

nach rostral die gesamte laterale Wand des pIPS aus. In rostraler Richtung verdrängten sich diese Areale gegenseitig in Richtung des Sulcusgrundes bis hIP6 an das Areal hIP1 auf der lateralen Wand des aIPS (Choi et al. 2006) stieß. Zum Teil reichten die lateralen pIPS Areale über den Sulcusgrund hinaus auf die angrenzende mediale Wand des pIPS, wo sie an die medialen pIPS Areale hIP7 und hIP8, sowie weiter rostral an das mediale aIPS Areal hIP3 (Scheperjans et al. 2008a; 2008b) grenzten. Am Übergang vom pIPS zum POS, der in den zehn untersuchten Gehirnen durch einen Gyrus unterschiedlicher Breite gekennzeichnet war, grenzte das Areal hIP7, welches den kaudalen Anteil des medialen pIPS bedeckte, an das pPOS Areal hPO1. Das weiter rostral im medialen pIPS lokalisierte Areal hIP8 legte sich zum Teil auf der Gyroskoppe zwischen die Areale hIP7 und hPO1 oder erstreckte sich vom kaudalsten Anteil des SPLs in den medialen pIPS. In medialer Richtung wurde das Areal hIP8 von den Arealen 7P und 7A des SPLs (Scheperjans et al. 2008a; 2008b) begrenzt. Auf der posterioren Wand des POS, die in Abb. 7 nicht sichtbar ist, reihten sich von dorsal nach ventral die Areale hPO1, hOc4d/V3A und hOc3d/V3d (Kujovic et al. 2013) nebeneinander. Das okzipitale Areal hOc3d/V3d grenzte am Übergang zum *Sulcus calcarinus* wiederum an hOc2/V2 (Amunts et al. 2000). Das Areal hOc6 wurde in der Tiefe des pPOS im Okzipitallappen identifiziert und lag rostral von hOc4d/V3A. Es grenzte von kaudal nach rostral an die okzipitalen Areale hOc3d/V3d und hOc2/V2.

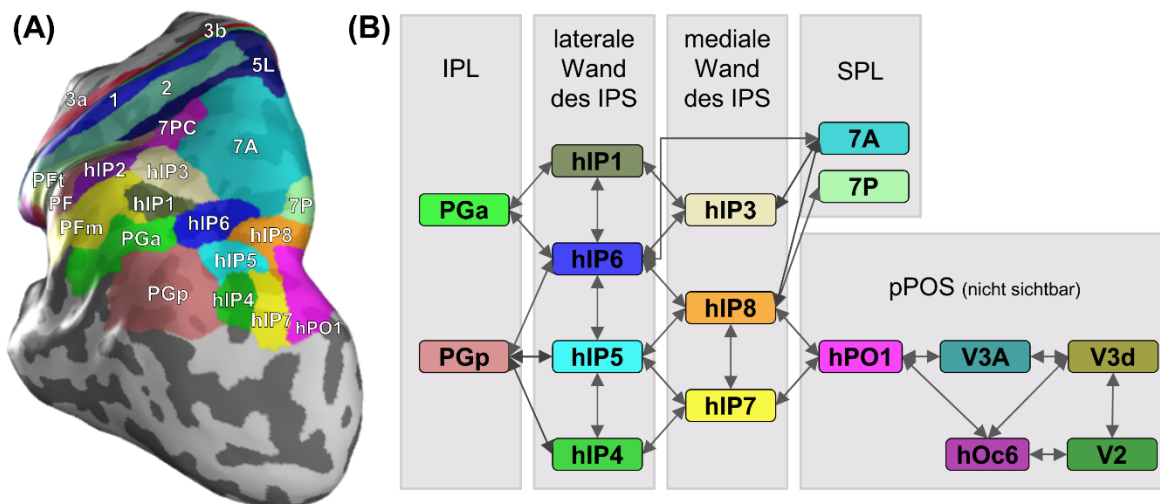
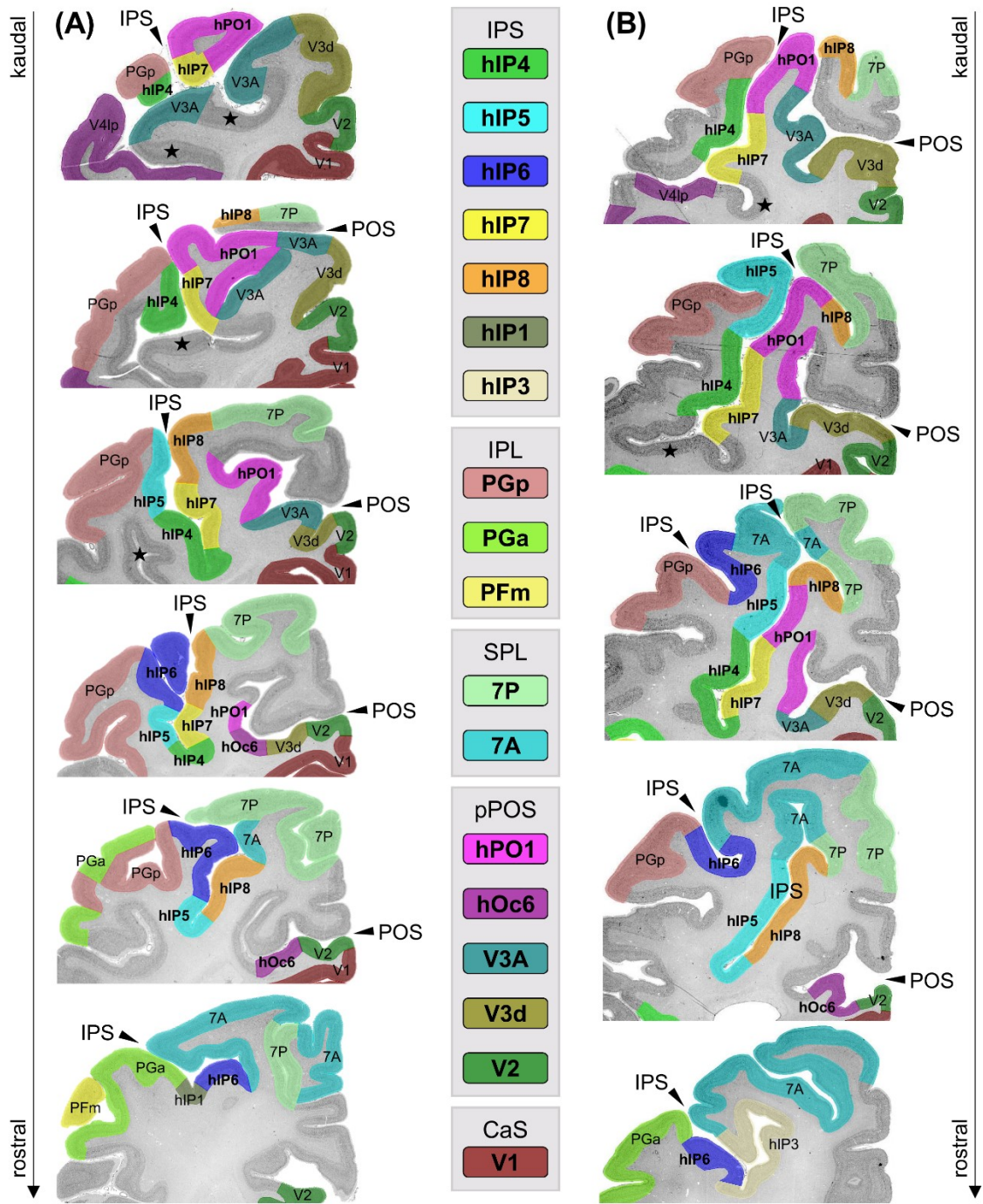


Abb. 7: Topographische Einbettung der pIPS und pPOS Areale in den umliegenden parietalen und okzipitalen Kortex. **(A)** Die maximalen Wahrscheinlichkeitskarten (*MPMs*) der parietalen Areale des IPL (PGp, PGa, PFm, PF, PFT; Caspers et al. 2006; 2008), des SPL (7P, 7A, 7PC; Scheperjans et al. 2008a; 2008b), des primären somatosensorischen Kortex (1, 2, 3a, 3b; Geyer et al. 1999; 2000; Grefkes et al. 2001) und des anterioren IPS (hIP1-3; Choi et al. 2006; Scheperjans et al. 2008a; 2008b), sowie die *MPMs* der pIPS Areale (hIP4-8) und des pPOS Areals hPO1 wurden auf eine *inflated* Ansicht des MNI-Colin27 Referenzgehirns projiziert. **(B)** Schematische Veranschaulichung der in (A) gezeigten topographischen Lagebeziehung der parietalen Areale und der in (A) nicht sichtbaren pPOS und okzipitalen Areale: hOc4d/V3A, hOc3d/V3d (Kujovic et al. 2013), hOc2/V2 (Amunts et al. 2000).

3.1.2 Topographische Variabilität der pIPS und pPOS Areale

Die zuvor beschriebene Lagebeziehung der sieben pIPS und pPOS Areale konnte konsistent in allen zehn untersuchten Gehirnen wiedergefunden werden. Zur Veranschaulichung wurde diese zusammen mit den topographischen Verhältnissen zu bereits kartierten parietalen und okzipitalen Arealen exemplarisch für einen kontinuierlichen IPS (Abb. 8A) und für einen verzweigten IPS (Abb. 8B) dargestellt.



★ = bisher nicht kartierte okzipitale Areale

Abb. 8: Topographische Variabilität der pIPS und pPOS Areale innerhalb eines (A) kontinuierlichen IPS und (B) verzweigten IPS. Der verzweigte IPS teilte sich in einen oberflächlichen rostralen Sulcusast und einen tiefen kaudalen Anteil, der rostralwärts in der Tiefe der weißen Substanz verschwand. Der POS erschien in beiden Fällen

als kontinuierlicher Sulcus. Die angrenzenden IPL (PGp, PGa, PFm), SPL (7P, 7A), anterioren IPS (hIP1, hIP3) und okzipitalen (V1, V2, hOc3d/V3d, hOc4d/V3A) Areale im POS oder *Sulcus calcarinus* (CaS) wurden ebenfalls dargestellt. Die pIPS und pPOS Areale wurden interaktiv auf hochaufgelöste Scans von histologischen Schnitten zweier untersuchter post-mortem Gehirne eingezeichnet.

In den zehn untersuchten Gehirnen stellte sich der IPS in 12 von 20 Hemisphären (in 50% der linken und 70% der rechten Hemisphären) als kontinuierlicher Sulcus dar. In den übrigen 8 Hemisphären (in 50% der linken und 30% der rechten Hemisphären) verzweigte sich der IPS in rostraler Richtung in einen oberflächlichen rostralen Sulcusast und einen kaudalen tiefen Anteil. Der letztere wurde rostralwärts von Anteilen des SPL bedeckt und verschwand in der Tiefe der weißen Substanz. Vereinzelt waren die beiden Segmente des IPS durch eine Gyrusbrücke voneinander getrennt. Der POS stellte sich in 17 von 20 Hemisphären (70% der linken und 100% der rechten Hemisphären) als kontinuierlicher Sulcus zwischen kaudalen Anteilen des SPL und dem Okzipitallappen dar. In den restlichen 3 Hemisphären wurde der POS durch eine frühe Verschmelzung von parietalen mit okzipitalen Kortexanteilen zweigeteilt. Es konnte ein kurzer oberflächlicher Sulcusast von einem tiefen Hauptanteil des POS unterschieden werden. Zum Teil verschmolz der POS in rostraler Richtung mit Teilen des *Präcuneus* oder mit parietalen Anteilen des *Gyrus cinguli*. Makroanatomisch waren der pIPS und POS in 19 von 20 Hemisphären durch einen auf der Hirnoberfläche sichtbaren Gyrus voneinander getrennt. Die Breite dieses Gyrus variierte stark zwischen den untersuchten Gehirnen. In der verbleibenden Hemisphäre konnte der Gyrus zwischen pIPS und POS nicht auf der Hirnoberfläche beobachtet werden, da sich beide Sulci in der Tiefe vereinigten. Auf mikroanatomischer Ebene bedeckten die Areale hIP7 und hPO1 den kaudalen Bereich des Gyrus, wobei sich beide Areale interindividuell unterschiedlich tief in den pIPS oder POS ausbreiteten. Weiter rostral drängte sich zum Teil das Areal hIP8 zwischen die Areale hIP7 und hPO1 und positionierte sich auf der Kuppe des Gyrus, um sich anschließend weiter rostral auf die mediale Wand des pIPS zu schieben.

3.2 Zytoarchitektur der pIPS und pPOS Areale

Die zytoarchitektonische Differenzierung der pIPS und pPOS Areale erfolgte anhand von spezifischen zytoarchitektonischen Kennzeichen. Alle identifizierten Areale konnten jedoch histologisch dem sechsschichtigen Isokortex zugeordnet werden.

3.2.1 Laterale Wand des pIPS: Zytoarchitektur der Areale hIP4-6

Die laterale Wand des pIPS wurde von den Arealen hIP4, hIP5 und hIP6 bedeckt. Ihr zytoarchitektonischer Aufbau unterschied sich hauptsächlich im Arrangement der Pyramidenzellen und der Breite von Schicht III und V (Abb. 9).

Das rostrale Areal **hIP6** (Abb. 9A) war im Vergleich zu den anderen lateralen pIPS Arealen

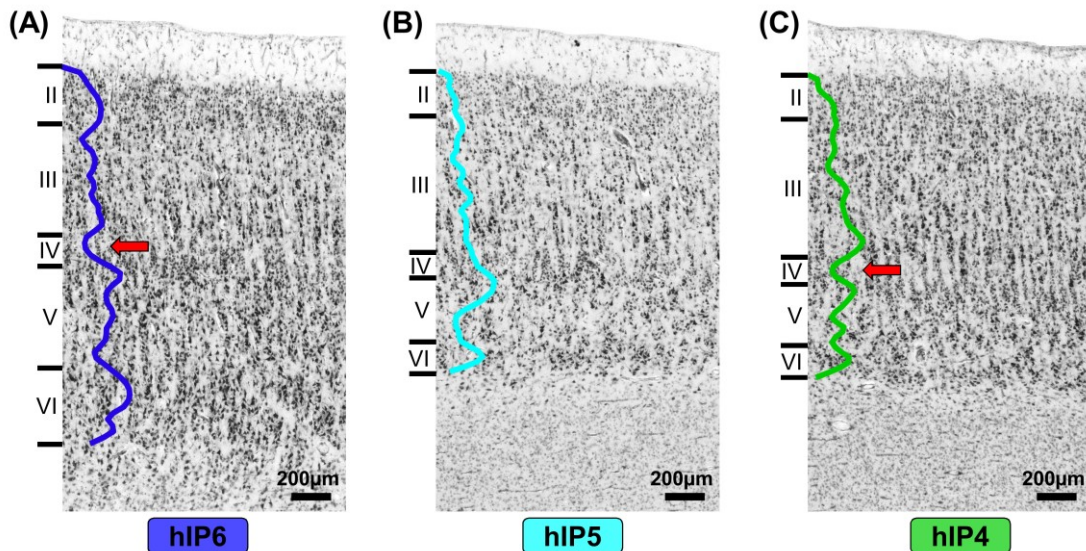


Abb. 9: Zytoarchitektur und *GLI*-Profilkurven der lateralen pIPS Areale **(A)** hIP6, **(B)** hIP5 und **(C)** hIP4 am Beispiel eines untersuchten post-mortem Gehirns. Die sechs kortikalen Schichten wurden durch schwarze Linien begrenzt und mit römischen Zahlen beschriftet.

durch eine hohe Zelldichte in allen kortikalen Schichten, eine schmalere Schicht III und eine breitere Schicht VI gekennzeichnet. Darüber hinaus wies hIP6 den breitesten Kortex im Vergleich zu den übrigen pIPS und pPOS Arealen auf, was zum Teil durch die Durchsetzung der weißen Substanz mit Pyramidenzellen der Schicht VI bedingt wurde. Die zellreiche Schicht II grenzte sich deutlich von Schicht III ab, in der die Pyramidenzellen annähernd säulenförmig angeordnet waren. Der Größengradient der pyramidalen Neurone in Schicht III war nur gering ausgeprägt. Die schmale und zellarme Schicht IV erschien zwischen den zellreichen Schichten III und V als helles Band und wurde durch ein lokales Minimum im gemittelten *GLI*-Profil (Abb. 9A, roter Pfeil) veranschaulicht. Die Größe der diffus verteilten Pyramidenzellen von Schicht V nahm in Richtung Schicht VI ab. Insgesamt waren sie jedoch größer als die Pyramidenzellen in Schicht IIIc. Schicht VI hob sich im Vergleich zu den anderen pIPS und pPOS Arealen durch eine maximale Breite und eine hohe Zelldichte ab. Der Übergang von Schicht VI zu Schicht V und der weißen Substanz war fließend.

Im Gegensatz zu hIP6 war das Areal **hIP5** (Abb. 9B) deutlich zellärmer, wies eine breitere Schicht III, eine zweigeteilte und schmalere Schicht V, sowie eine schmalere Schicht VI auf (Abb. 10A). Die schmale Schicht II war relativ gut von der breiten Schicht III abgrenzbar, die nur wenige diffus verteilte Pyramidenzellen enthielt. Die spärlich entwickelte Schicht IV wurde beidseitig von größeren Pyramidenzellen aus den Schichten IIIc und Va begrenzt und zum Teil durchdrungen. Schicht V konnte in einen oberen zellreichen Anteil (Va) mit prominenten Pyramidenzellen und einen unteren zellärmeren Anteil (Vb) unterteilt werden. Subschicht Vb erschien dabei als helles Band (Senke im gemittelten *GLI*-Profil) zwischen den zellreicheren Schichten Va und VI. Schicht VI grenzte sich sichtbar von der weißen Substanz ab.

Das kaudale Areal **hIP4** (Abb. 9C) war im Vergleich zu hIP5 durch eine breitere und zweigeteilte Schicht III, eine homogenere Schicht V, sowie einen fließenden Übergang zwischen der schmalen Schicht II und der breiten Schicht III gekennzeichnet (Abb. 10B). Anhand der Pyramidenzellgröße wurde Schicht III in zwei Anteile unterteilt. Dabei wurde ein zellärmerer Anteil (IIIa) mit kleineren, diffus verteilten Pyramidenzellen im oberflächlichen Teil von Schicht III von einem tieferen zellreicheren Anteil (IIIb und IIIc) mit größeren Pyramidenzellen unterschieden, die teilweise säulenförmig angeordnet waren. Der steile Anstieg der gemittelten *GLI*-Kurve im Verlauf von Schicht III spiegelte diesen ausgeprägten Größengradienten der Pyramidenzellen wider. Die schmale und zellarme Schicht IV (lokales Minimum im gemittelten *GLI*-Profil; Abb. 9C, roter Pfeil) grenzte sich zwar sichtbar von Schicht III ab, wurde jedoch von größeren Pyramidenzellen aus Schicht V durchsetzt. Die mittelgroßen Pyramidenzellen der schmalen Schicht V waren relativ homogen verteilt, sodass im Gegensatz zu hIP5 keine Sublaminiierung dieser Schicht identifiziert werden konnte. Die schmale Schicht VI war nur geringfügig zellreicher als Schicht V und ließ sich deutlich von der weißen Substanz unterscheiden.

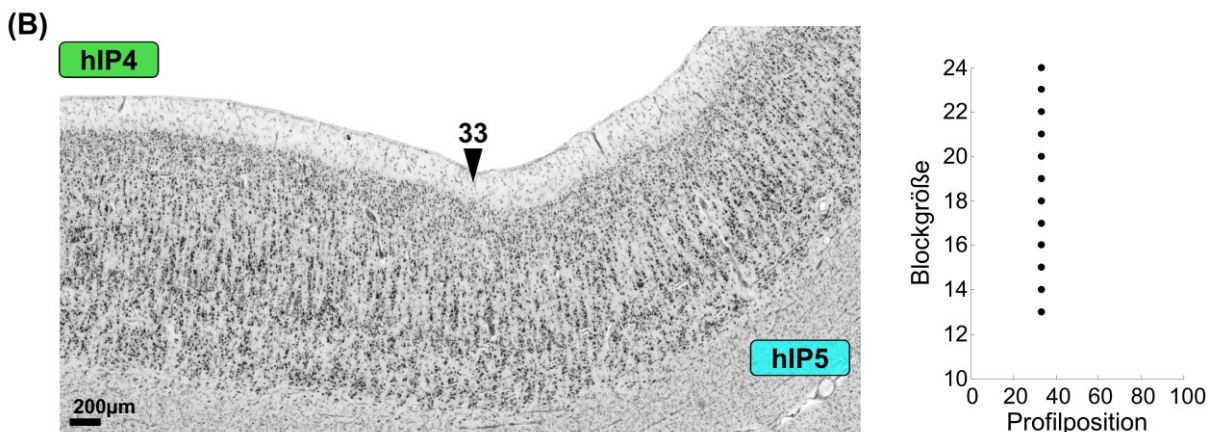
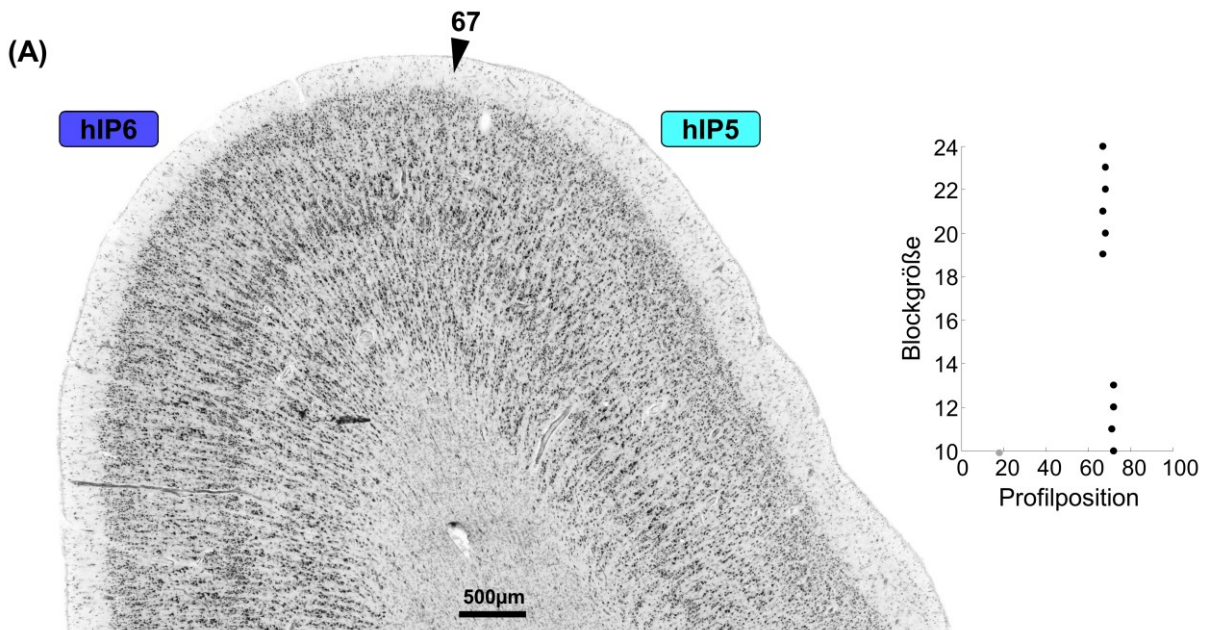


Abb. 10: Zytoarchitektonische Grenzen auf der lateralen Wand des pIPS zwischen (A) hIP6 und hIP5 an Profilposition 67 und (B) hIP4 und hIP5 an Profilposition 33 (mit schwarzen Pfeilen markiert). Rechts wurden die zugehörigen Punkteplots der signifikanten ($p < 0,01$) Maxima der Mahalanobis Distanzfunktion für unterschiedliche Blockgrößen ($b = 10$ bis 24) abgebildet. Weitere Grenzen zwischen lateralen pIPS Arealen und den IPL Arealen PGa und PGp, sowie dem medialen aIPS Areal hIP3 wurden in den Fachartikeln von Caspers et al. (2006) und Scheperjans et al. (2008b) publiziert und beschrieben.

3.2.2 Mediale Wand des pIPS: Zytoarchitektur der Areale hIP7-8

Auf der medialen Wand des pIPS wurden von kaudal nach rostral die Areale hIP7 und hIP8 identifiziert, die sich auf zytoarchitektonischer Ebene vor allem in ihrer Gesamtzelldichte, der Breite von Schicht III und der Zellverteilung in Schicht V unterschieden (Abb. 11).

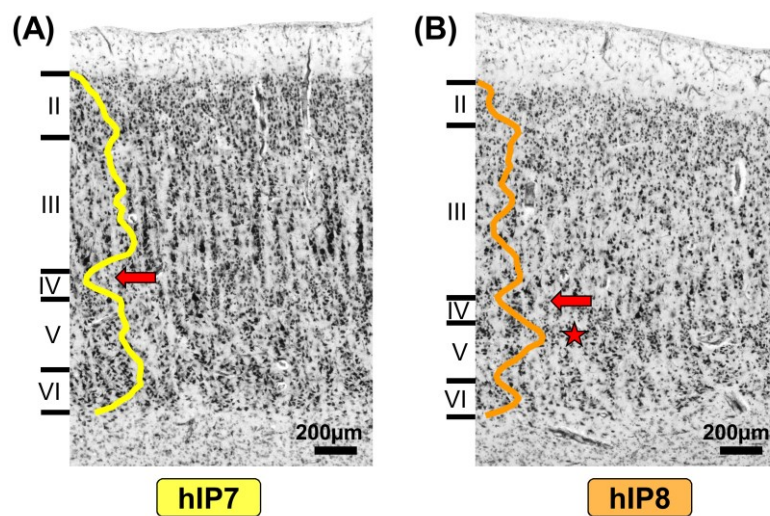


Abb. 11: Zytoarchitektur und *GLI*-Profilkurven der medialen pIPS Areale (A) hIP7 und (B) hIP8 am Beispiel eines untersuchten post-mortem Gehirns. Die sechs kortikalen Schichten wurden durch schwarze Linien begrenzt und mit römischen Zahlen beschriftet.

Das zellreiche Areal **hIP7** (Abb. 11A) erschien relativ homogen. Alle Grenzen zwischen den kortikalen Schichten erschienen verschwommen. Im Gegensatz zu den benachbarten Arealen hIP8 (Abb. 12) und hIP4 (Abb. 13A) war Schicht II breiter und zellreicher. Schicht III enthielt säulenförmig angeordnete Pyramidenzellen, deren Größe in Richtung Schicht IV kontinuierlich zunahm. Die prominenten Pyramidenzellen in Schicht IIIc waren im Vergleich zu den übrigen pIPS und pPOS Arealen am größten. Sie breiteten sich zusammen mit den mittelgroßen Pyramidenzellen aus Schicht V von beiden Seiten in die schmale Schicht IV aus, die in diesem Areal die zellärmste Schicht darstellte (lokales Minimum im gemittelten *GLI*-Profil; Abb. 11A, roter Pfeil). Die homogen verteilten Pyramidenzellen aus Schicht V vermischten sich mit den Pyramidenzellen der etwas zell dichteren Schicht VI und bildeten zusammen ein Plateau im gemittelten *GLI*-Profil zwischen Schicht IV und der weißen Substanz. Schicht VI war breiter und zellreicher als in den benachbarten Arealen hIP8 (Abb. 12) und hIP4 (Abb. 13A) und ließ sich relativ gut von der weißen Substanz abgrenzen.

Das Areal **hIP8** (Abb. 11B), welches rostral von hIP7 auf der medialen Wand des pIPS abgegrenzt wurde, zeigte eine ähnliche Zytoarchitektur wie das angrenzende laterale pIPS Areal hIP5 (Abb. 13B): eine insgesamt geringe Zelldichte in allen kortikalen Schichten und eine zweigeteilte Schicht V (Va und Vb). Im Gegensatz zu hIP5 wies hIP8 eine breitere Schicht III mit inhomogen verteilten Pyramidenzellen und eine schmalere Schicht V auf (Abb. 13B). Charakteristisch für hIP8 war zudem ein zellarmer Streifen zwischen den Schichten IIIc und IV, der durch ein lokales Minimum im gemittelten *GLI*-Profil repräsentiert wurde (Abb. 11B, roter Pfeil). Das darauffolgende lokale Maximum (Abb. 11B, roter Stern) entstand durch die zeldichte Subschicht Va, die von der zellarmen Subschicht Vb nach unten hin begrenzt wurde. Die schmale Schicht VI ließ sich durch die höhere Zelldichte klar von Subschicht Vb und der weißen Substanz abgrenzen.

3.2.3 Posteriore Wand des POS: Zytoarchitektur von hPO1 und hOc6

Die Areale hPO1 und hOc6 im pPOS konnten zytoarchitektonisch anhand der Homogenität in Schicht III, sowie der Breite und Konfiguration von Schicht IV unterschieden werden (Abb. 14). Die zweigeteilte Schicht III war charakteristisch für das kaudale Areal **hPO1** (Abb. 14A). Im Gegensatz zum oberen zellärmeren Anteil, enthielt der untere Anteil größere Pyramidenzellen, die paarweise oder in kleinen Gruppen angeordnet waren (breites lokales Maximum im gemittelten *GLI*-Profil; Abb. 14A, roter Pfeil). Die scharf von Schicht III abgrenzbare Schicht IV war spärlich entwickelt und erschien zerklüftet. Die vereinzelt größeren Pyramidenzellen in Subschicht Va und die etwas geringere Zelldichte in Subschicht Vb führte zu einer rudimentären Zweiteilung von Schicht V. Die zellreichere Schicht VI konnte relativ scharf von der Subschicht Vb und der weißen Substanz abgegrenzt werden. Im Gegensatz zum medialen pIPS Areal hIP7 nahm die Breite von Schicht II, die Größe der Pyramidenzellen in Schicht IIIc, sowie die Zelldichte in Schicht V von hPO1 ab (Abb. 15A).

Verglichen mit hPO1 war das weiter rostral in der Tiefe des pPOS lokalisierte Areal **hOc6** (Abb. 14B) durch eine homogenere Schicht III, eine breitere Schicht IV und eine schmalere Schicht V gekennzeichnet. Die Schichten II und III waren sichtbar voneinander getrennt. Im Gegensatz zum okzipitalen Areal hOc2/V2 (Amunts et al. 2000) waren die pyramidalen Neurone in Schicht III homogener verteilt (Abb. 15B), führten aber dennoch zu einer sichtbaren Zweiteilung im gemittelten *GLI*-Profil. Die bandförmige Schicht IV (breites lokales Minimum im gemittelten *GLI*-Profil; Abb. 14B) war breiter als in hPO1, jedoch schmaler als in hOc2/V2. Am Übergang von Schicht IV zu V wurden vereinzelt größere Pyramidenzellen identifiziert. Die Dichte und Größe der Pyramidenzellen in der zellarmen Schicht V nahm in Richtung Schicht VI kontinuierlich ab. Die kompakte Schicht VI war zellreich und grenzte sich sichtbar von der weißen Substanz ab.

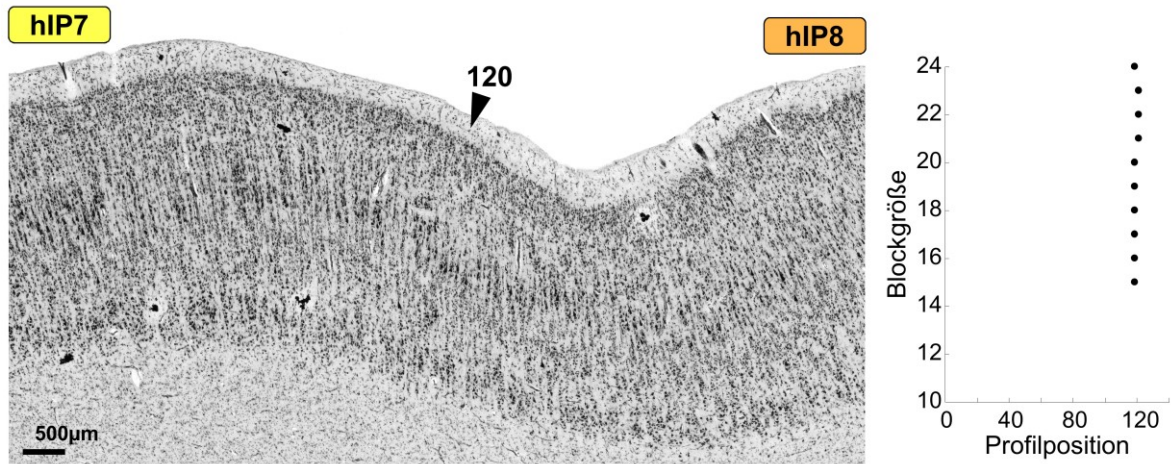


Abb. 12: Zytoarchitektonische Grenze zwischen den Arealen hIP7 und hIP8 an Profilposition 120 (mit schwarzem Pfeil markiert). Der entsprechende Punkteplot der signifikanten ($p < 0,01$) Maxima der Mahalanobis Distanzfunktion für unterschiedliche Blockgrößen ($b = 10$ bis 24) befindet sich rechts.

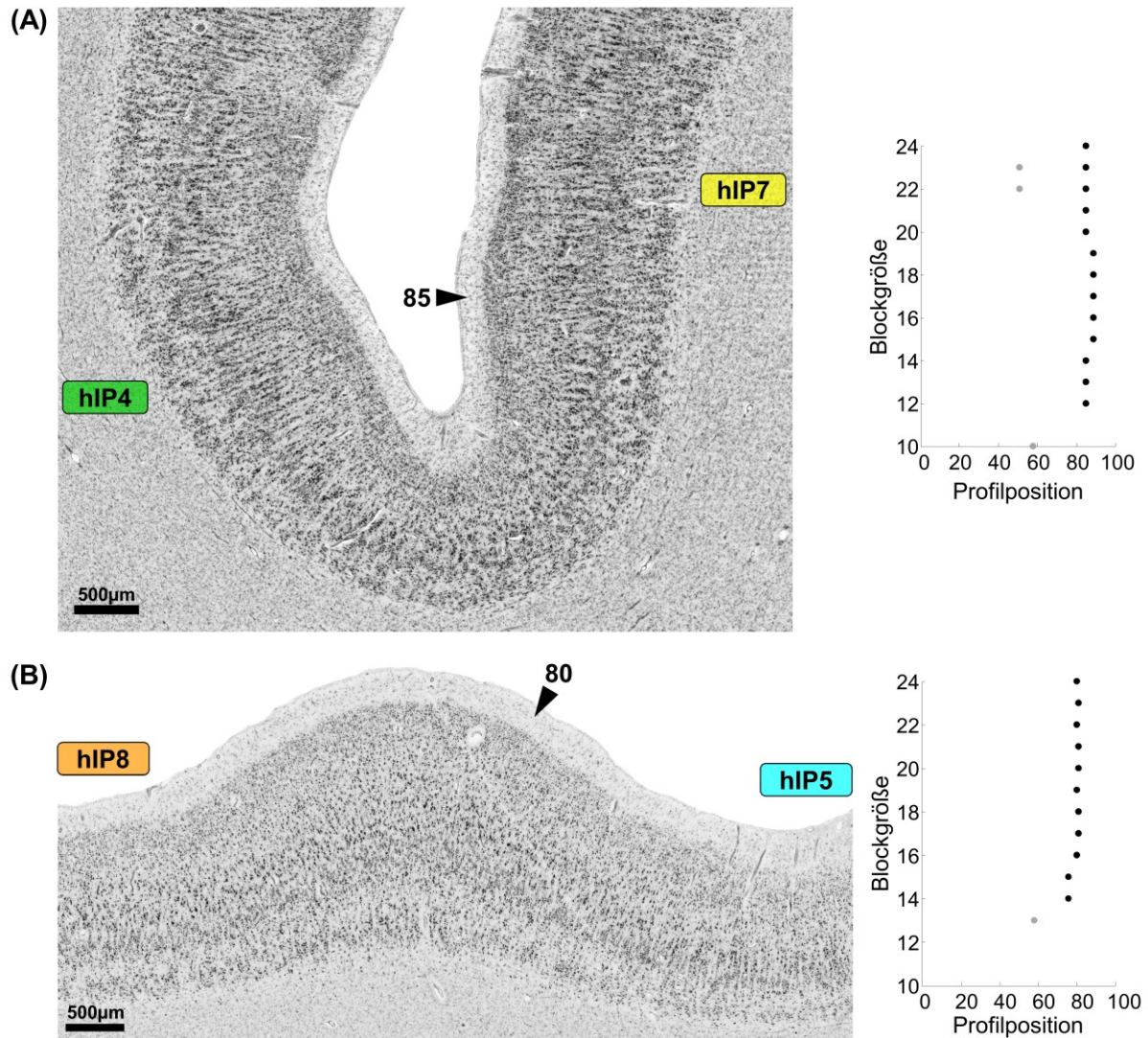


Abb. 13: Zytoarchitektonische Grenzen zwischen (A) hIP4 und hIP7 an Profilposition 85 und (B) hIP5 und hIP8 an Profilposition 80 (mit schwarzen Pfeilen markiert). Rechts befinden sich die zugehörigen Punkteplots der signifikanten ($p < 0,01$) Maxima der Mahalanobis Distanzfunktion für unterschiedliche Blockgrößen ($b = 10$ bis 24).

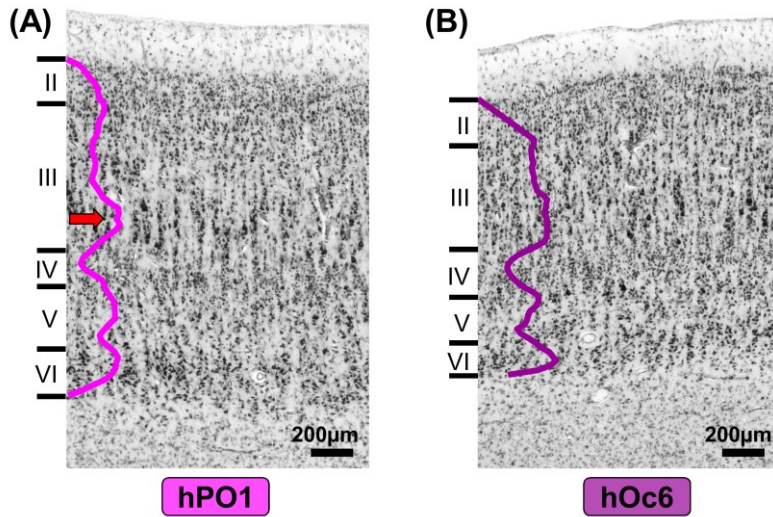


Abb. 14: Zytoarchitektur und *GLI*-Profilkurven der pPOS Areale **(A)** hPO1 und **(B)** hOc6 am Beispiel eines untersuchten post-mortem Gehirns. Die sechs kortikalen Schichten wurden durch schwarze Linien begrenzt und mit römischen Zahlen beschriftet.

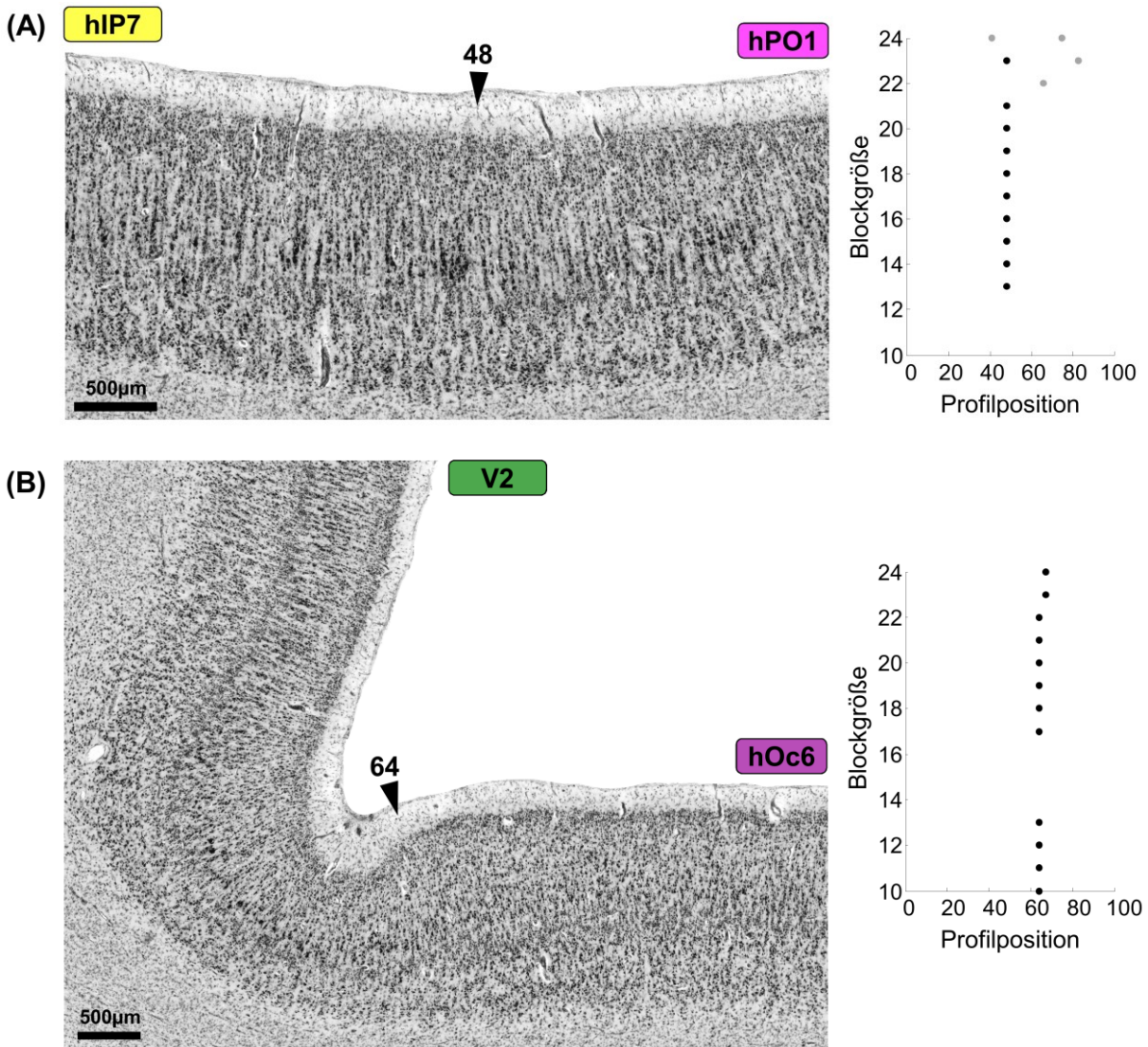


Abb. 15: Zytoarchitektonische Grenzen zwischen **(A)** dem medialen pIPS Areal hIP7 und dem pPOS Areal hPO1

an Profilposition 48 und **(B)** dem pPOS Areal hOc6 und dem okzipitalen Areal hOc2/V2 (Amunts et al. 2000) an Profilposition 64 (mit schwarzen Pfeilen markiert). Rechts befinden sich die zugehörigen Punkteplots der signifikanten ($p < 0,01$) Maxima der Mahalanobis Distanzfunktion für unterschiedliche Blockgrößen ($b = 10$ bis 24).

3.2.4 Zytoarchitektonische Variabilität der pIPS und pPOS Areale

Die zuvor beschriebenen zytoarchitektonischen Charakteristika der pIPS und pPOS Areale konnten konsistent in allen zehn untersuchten Gehirnen wiedergefunden werden. Dennoch variierten die zytoarchitektonischen Erscheinungsbilder aller Areale zwischen den Einzelgehirnen. Abb. 16 veranschaulicht diese interindividuelle Variabilität auf zytoarchitektonischer Ebene für jedes pIPS und pPOS Areal.

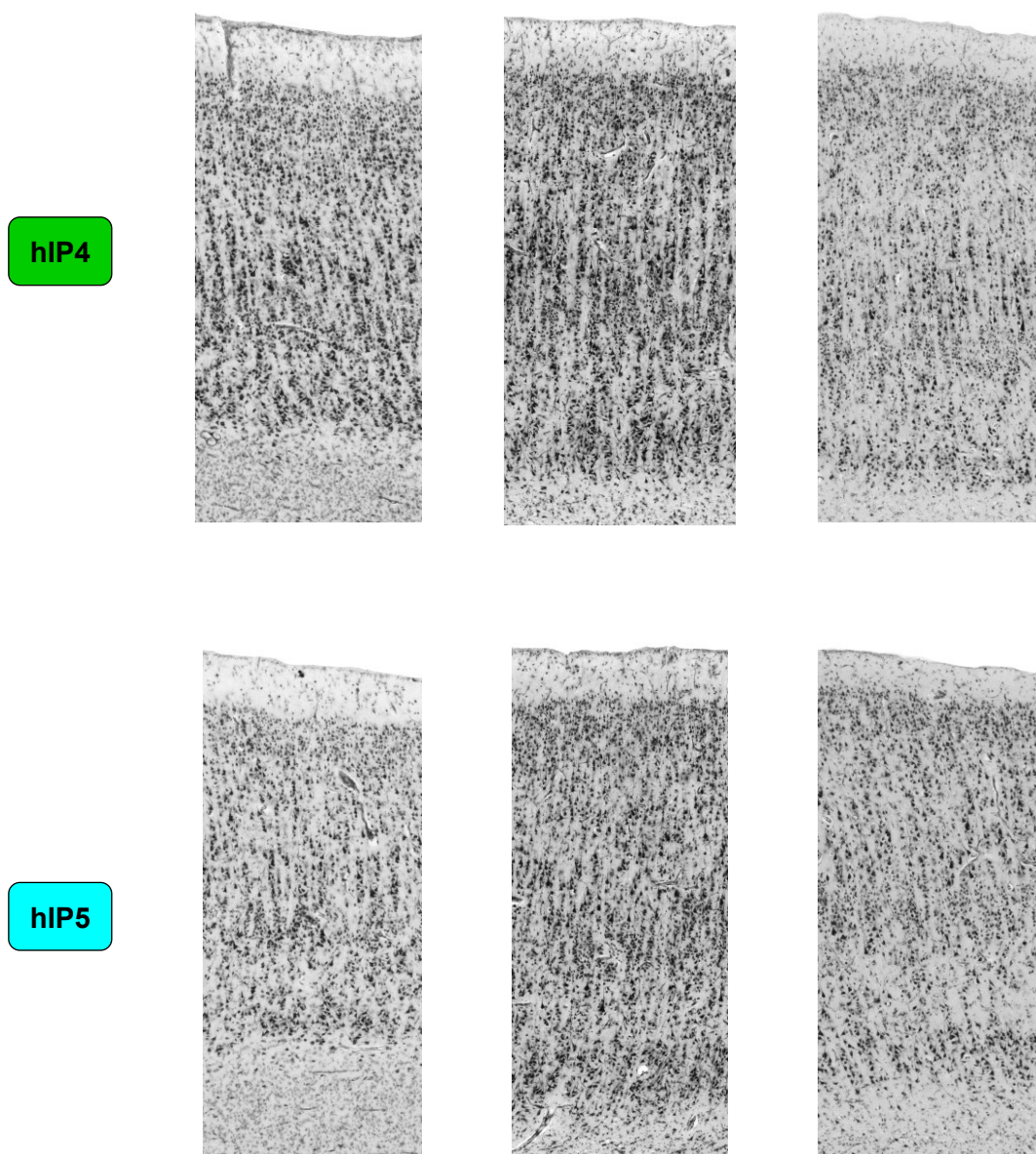
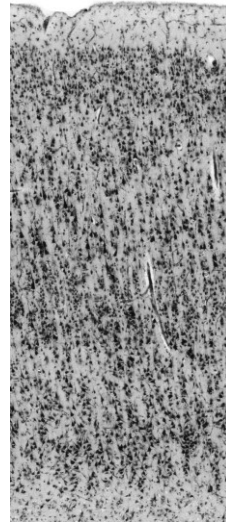
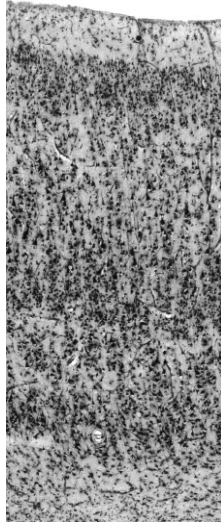
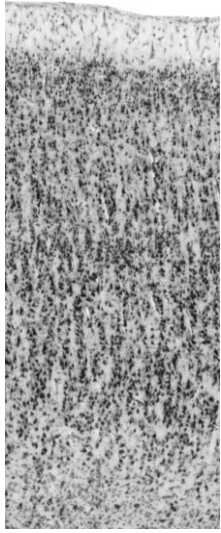
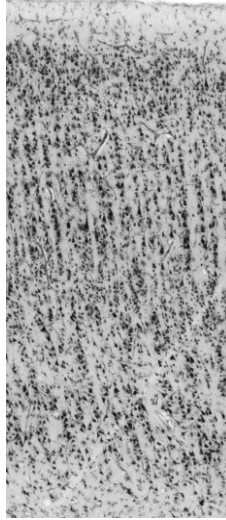
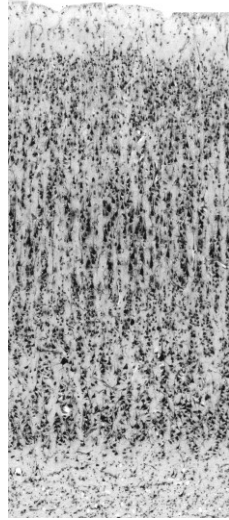
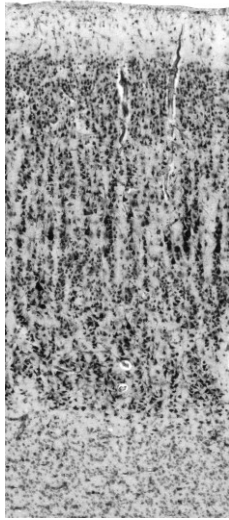


Abb. 16: siehe unten

hIP6



hIP7



hIP8

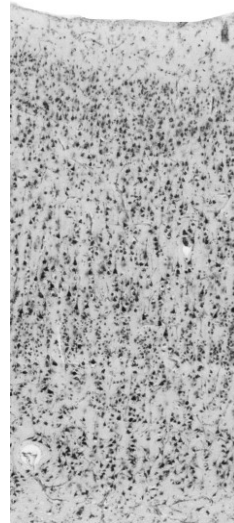
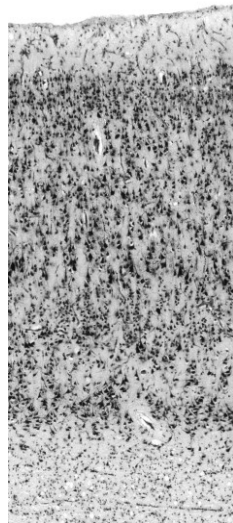
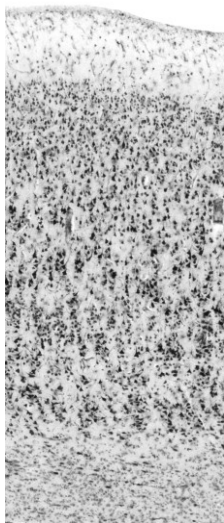


Abb. 16: siehe unten

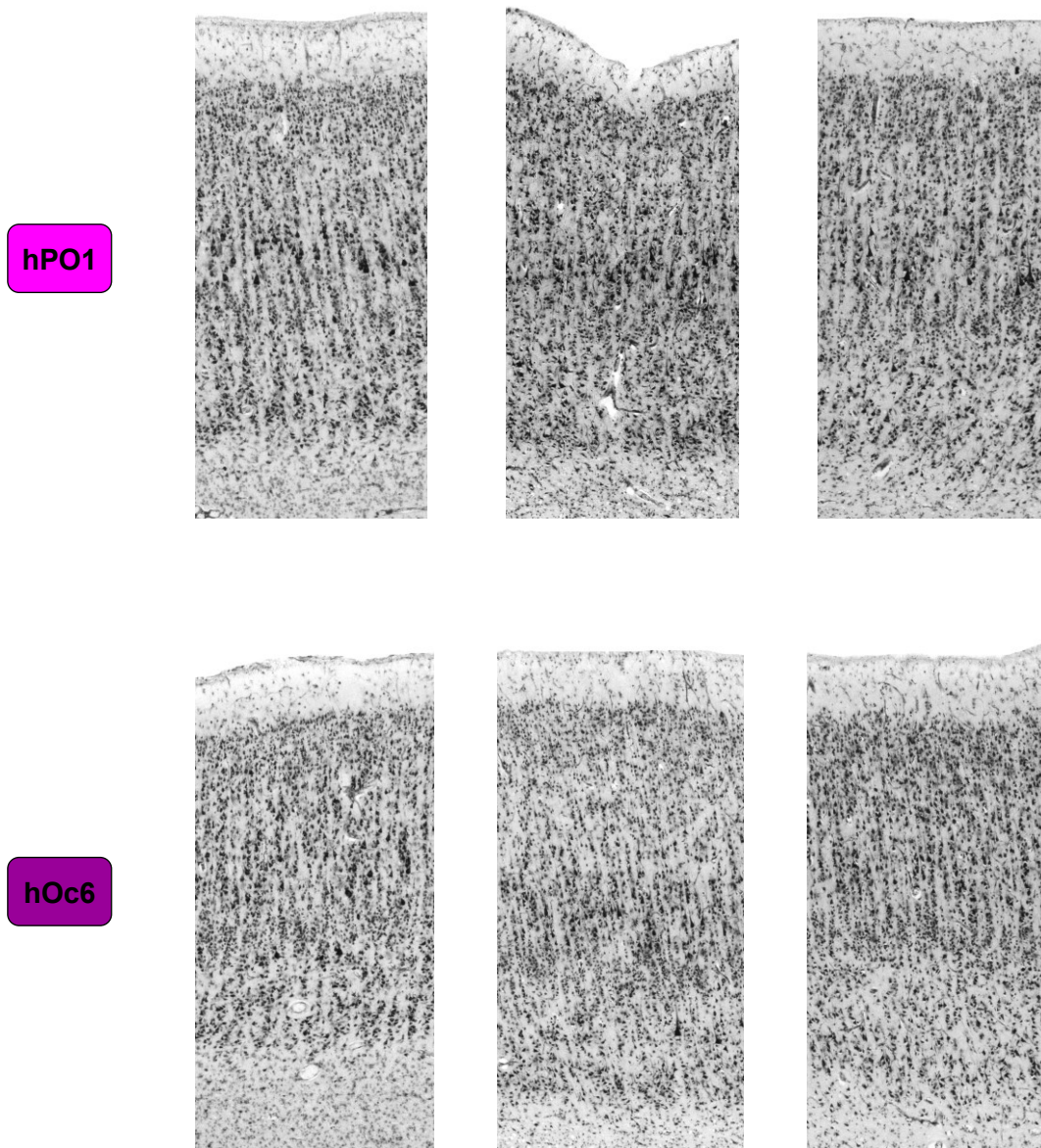


Abb. 16: Veranschaulichung der interindividuellen zytoarchitektonischen Variabilität der pIPS Areale (hIP4-8) und pPOS Areale (hPO1, hOc6) anhand von drei unterschiedlichen post-mortem Gehirnen (links: Braincode 05, mittig: Braincode 10, rechts: Braincode 08).

3.3 Zytoarchitektonische Clusterung der pIPS und pPOS Areale

Zur Quantifizierung der zytoarchitektonischen Ähnlichkeit bzw. Verschiedenheit der sieben pIPS und pPOS Areale wurde eine hierarchische Cluster-Analyse unter Verwendung des Ward-Linkage-Verfahrens und der euklidischen Distanz als metrisches Maß durchgeführt.

Es ergaben sich, gemittelt über beide Hemisphären, insgesamt drei Cluster (Abb. 17). Sie wurden nach der topographischen Position der Areale, die im jeweiligen Cluster zusammengefasst wurden, bezeichnet: mediokaudales (hIP7, hPO1, hOc6), rostrales (hIP5, hIP8) und laterales (hIP4, hIP6) Cluster. Das pPOS Areal hPO1 und das mediale pIPS Areal hIP7 waren sich im mediokaudalen Cluster zytoarchitektonisch am ähnlichsten und wurden deshalb als erstes miteinander verknüpft. Zytoarchitektonische Kennzeichen beider Areale

waren die großen Pyramidenzellen in der unteren Schicht IIIc, das lokale Minimum auf Höhe von Schicht IV, sowie eine relativ homogene Verteilung der mittelgroßen Pyramidenzellen in Schicht V. Das zweite pPOS Areal hOc6 wurde ebenfalls in das mediokaudale Cluster einsortiert. Es war zwar insgesamt unähnlicher als die beiden zuvor genannten Areale, doch konnten im Hinblick auf das *GLI*-Minimum auf Höhe von Schicht IV und der Homogenität von Schicht V immer noch zytoarchitektonische Gemeinsamkeiten gefunden werden. Das auf nächster Ebene mit dem mediokaudalen Cluster verknüpfte rostrale Cluster, setzte sich aus den Arealen hIP5 und hIP8 zusammen. Beide Areale waren durch eine insgesamt geringe Zelldichte in allen kortikalen Schichten und eine zweigeteilte Schicht V mit einem lokalen Maximum des gemittelten *GLI*-Profils auf Höhe der Subschicht Va gekennzeichnet. Die Areale hIP4 und hIP6, die im lateralen Cluster zusammengefasst wurden, zeichneten sich durch homogen verteilte Pyramidenzellen in der Schicht V aus, die zum Teil sowohl Schicht IV als auch Schicht VI infiltrierte. Auch die geringe Zelldichte zwischen Schicht IIIc und Schicht IV, die beide Schichten sichtbar voneinander trennte, war beiden Arealen des lateralen Clusters gemein. Auf zytoarchitektonischer Ebene waren sich das mediokaudale und rostrale Cluster insgesamt ähnlicher als das laterale Cluster.

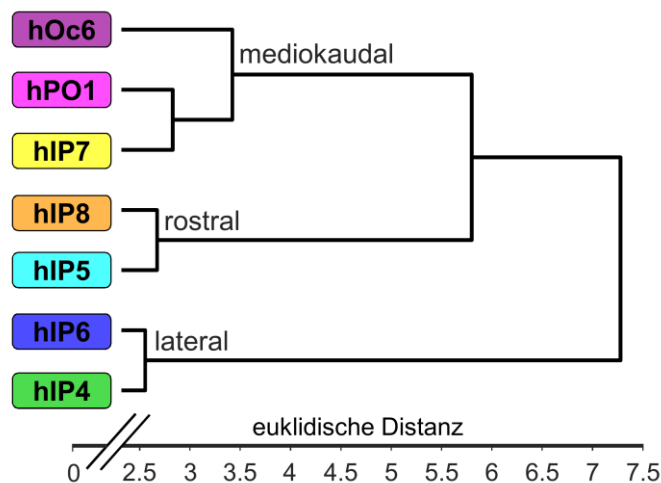


Abb. 17: Hierarchische Cluster-Analyse der sieben zytoarchitektonisch definierten pIPS und pPOS Areale (gemittelt über beide Hemisphären). Es wurden drei Cluster (mediokaudal, rostral und lateral) identifiziert, deren Areale sich auf zytoarchitektonischer Ebene ähnelten. Je kleiner das metrische Maß (hier: euklidische Distanz) war, desto ähnlicher waren sich die Areale bezogen auf ihre Zytoarchitektur.

3.4 Volumina der pIPS und pPOS Areale

Die gemittelten Volumina aller pIPS und pPOS Areale, die mittels des individuellen Schrumpfungsfaktors F korrigiert wurden, wurden seitengetrent für die rechte und linke Hemisphäre zusammen mit den zugehörigen Standardabweichungen (SD) in Tabelle 3 aufgelistet und zur Veranschaulichung in Abb. 18 visualisiert.

Areal	$V_{\text{mittel}} [\text{mm}^3] \pm \text{SD} [\text{mm}^3]$	
	linke Hemisphäre	rechte Hemisphäre
hIP4	809,4 \pm 172,1	782,9 \pm 210,1
hIP5	1009,9 \pm 248,2	899,9 \pm 328,6
hIP6	1055,7 \pm 162,5	897,4 \pm 168,3
hIP7	822,1 \pm 238,3	909,5 \pm 241,6
hIP8	798,0 \pm 154,3	874,8 \pm 168,5
hPO1	1404,0 \pm 591,2	1304,4 \pm 234,7
hOc6	226,0 \pm 42,4	237,3 \pm 24,0

Tabelle 3: Mittelwerte (V_{mittel}) der korrigierten Volumina mit zugehörigen Standardabweichungen (SD) für jedes pIPS (hIP4-8) und pPOS (hPO1, hOc6) Areal, seitentrennt für die linke und rechte Hemisphäre. Die histologischen Volumina wurden mittels des individuellen Schrumpfungsfaktors F korrigiert.

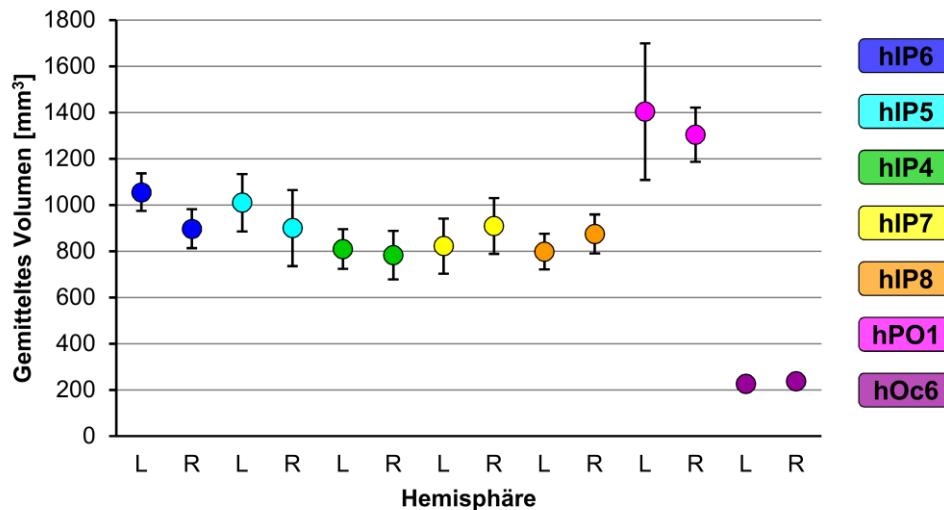


Abb. 18: Veranschaulichung der korrigierten und gemittelten Volumina (Ordinate) der pIPS (hIP4-8) und pPOS (hPO1, hOc6) Areale, seitentrennt für die linke (L) und rechte (R) Hemisphäre (Abszisse). Die zugehörigen Standardabweichungen wurden als schwarze Fehlerindikatoren angegeben, wobei diese für das Areal hOc6 so gering waren, dass sie von den Mittelwertpunkten überdeckt wurden.

Alle Areale innerhalb des pIPS (hIP4-8) waren etwa gleich groß und schwankten zwischen $798,0\text{mm}^3$ und $1055,7\text{mm}^3$ für die linke Hemisphäre und $782,9\text{mm}^3$ und $909,5\text{mm}^3$ für die rechte Hemisphäre. Die Volumina der beiden pPOS Areale wichen deutlich von denen der pIPS Areale ab. Das Areal hPO1 war mit $1404,0\text{mm}^3$ bzw. $1304,4\text{mm}^3$ insgesamt das größte Areal und hOc6 das kleinste ($226,0\text{mm}^3$ bzw. $237,3\text{mm}^3$). Die Volumenunterschiede zwischen den individuellen post-mortem Gehirnen, die durch die jeweilige Standardabweichung ausgedrückt wurden, waren für hPO1 in der linken Hemisphäre am größten und für hOc6 am geringsten.

Darüber hinaus zeigten die gemittelten und korrigierten Volumina der pIPS und pPOS Areale

weder signifikante geschlechtsspezifische noch signifikante interhemisphärische Unterschiede. Zusätzlich wurden keine signifikanten Interaktionen zwischen den Merkmalen Geschlecht und Hemisphäre gefunden (alle p-Werte > 0,05).

3.5 Wahrscheinlichkeitskarten der pIPS und pPOS Areale

Für jedes zytoarchitektonisch definierte pIPS und pPOS Areal wurden kontinuierliche 3D Wahrscheinlichkeitskarten (*pmaps*) im MNI-Colin27 Referenzgehirn generiert (siehe Abschnitt 2.1.4), um die interindividuelle Variabilität bezüglich ihrer anatomischen Lokalisation und Ausdehnung zu quantifizieren und visualisieren (Abb. 19).

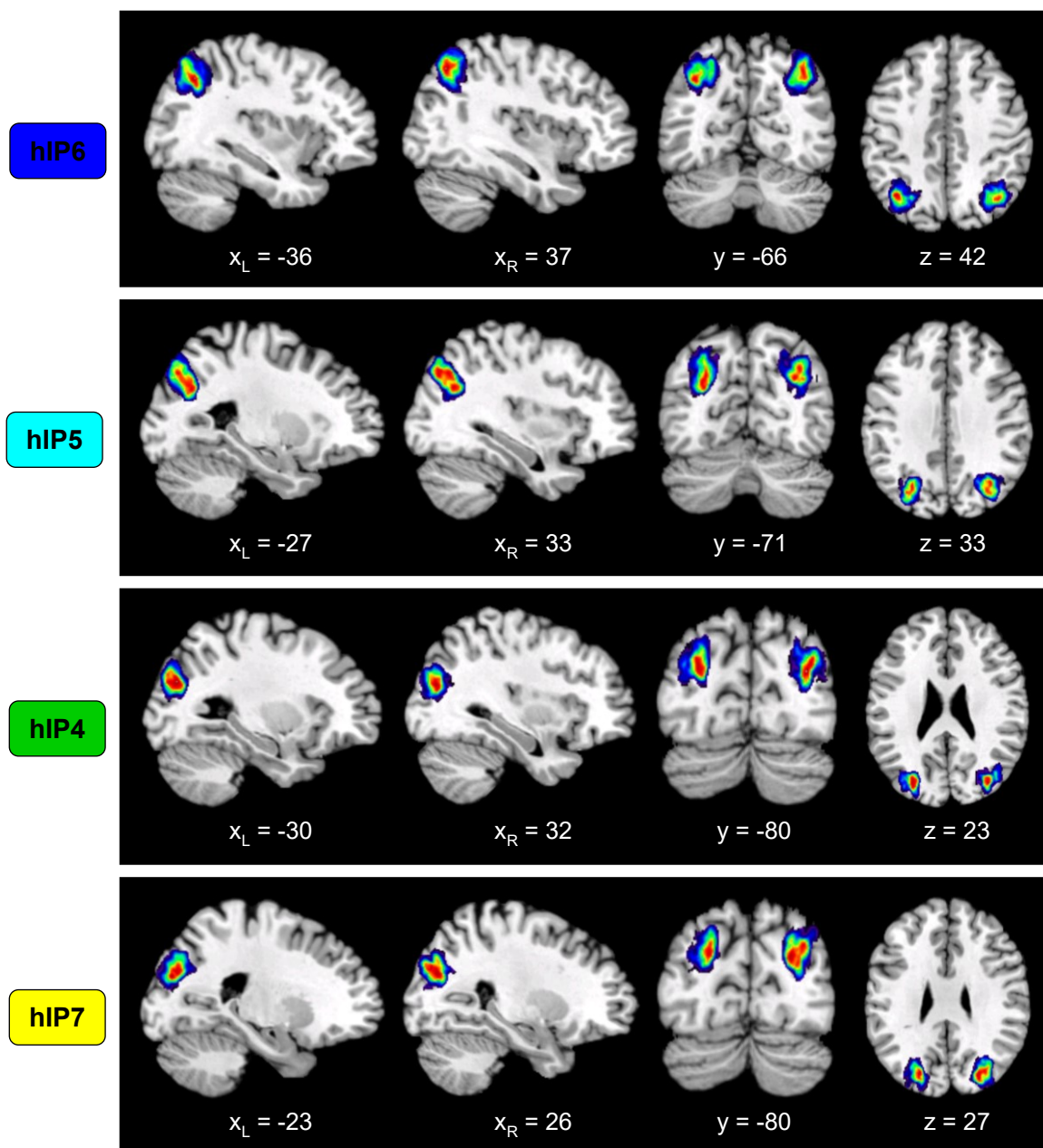


Abb. 19: siehe unten

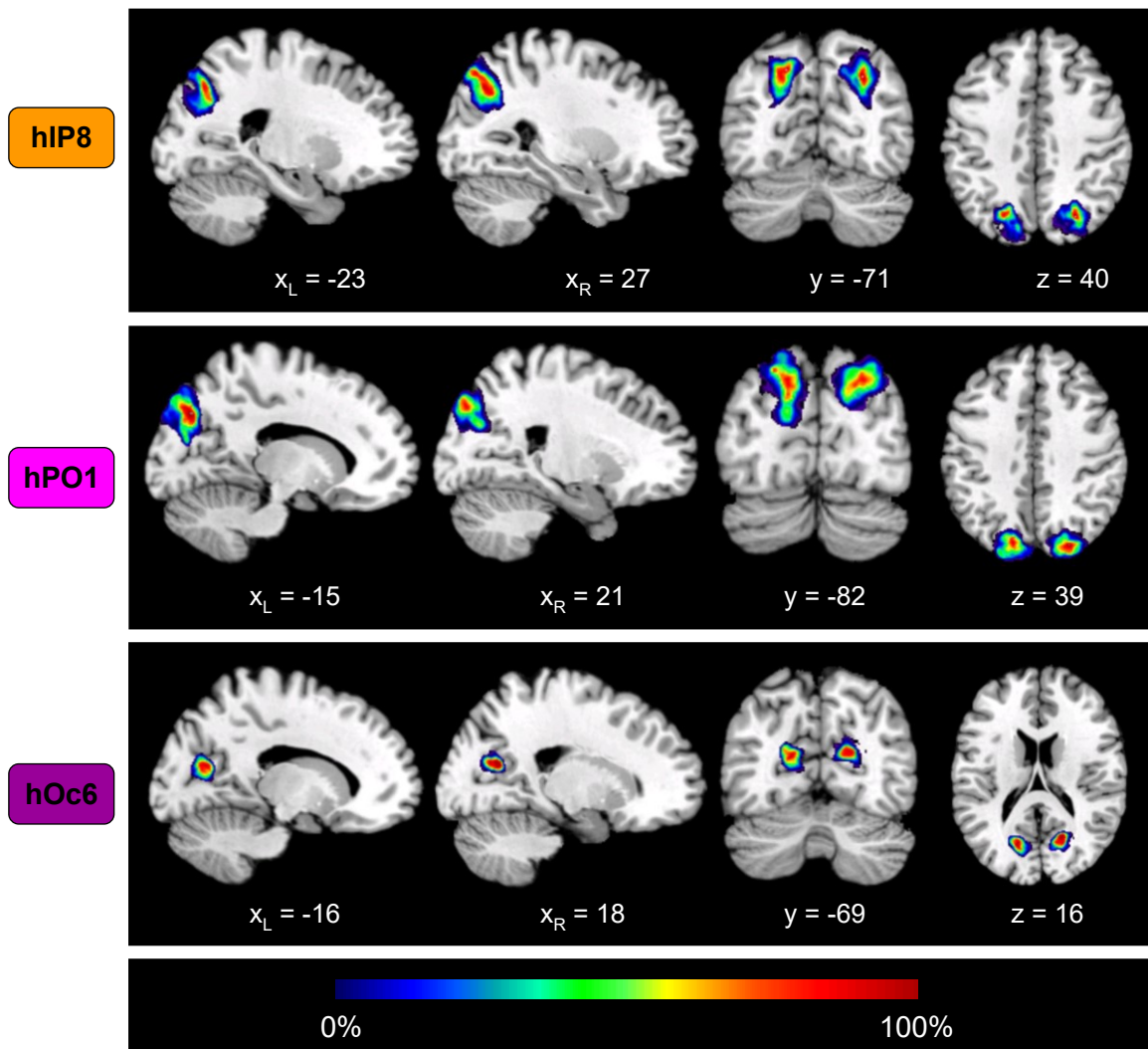


Abb. 19: Kontinuierliche Wahrscheinlichkeitskarten (*pmaps*) und stereotaktische Koordinaten für jedes pIPS und pPOS Areal in repräsentativen sagittalen (links), koronaren (mittig) und horizontalen (rechts) Schnitten. Die 3D *pmaps* enthielten einen Bereich mit geringer räumlicher Überlappung (blau) und einen Bereich mit hoher räumlicher Überlappung (rot) von Einzelgehirnen. Die stereotaktischen Koordinaten der ausgewählten Schnitte wurden im originalen MNI-Colin27 Referenzraum angegeben.

Diese *pmaps* enthielten stets eine Kernregion mit einer hohen Anzahl an überlappenden Einzelgehirnen (Abb. 19, rot), sowie einen Randbereich in denen die Anzahl überlappender Einzelgehirne abnahm (Abb. 19, grün bis blau). Die räumliche Streuung der Areale bewirkte, dass sich die *pmaps* der pIPS und pPOS Areale sowie der angrenzenden parietalen und okzipitalen Areale überlappten. Mithilfe der maximalen Wahrscheinlichkeitskarten (*MPMs*, siehe Abschnitt 2.1.4) der Areale konnte eine überschneidungsfreie Darstellung dieser Hirnregion erstellt werden (siehe Abb. 6, Abb. 7).

Tabelle 4 enthält die Schwerpunktkoordinaten der *pmaps* der pIPS und pPOS Areale, die separat für die linke und rechte Hemisphäre, sowie im originalen MNI Raum (MNI), als auch im anatomischen MNI Raum (aMNI; Amunts et al 2005) angegeben wurden. So konnten die pIPS und pPOS Areale stereotaktisch im MNI-Raum lokalisiert werden.

Areal	Referenz- raum	linke Hemisphäre			rechte Hemisphäre		
		x	y	z	x	y	z
hIP4	MNI	-37	-75	20	43	-68	17
	aMNI	-37	-79	25	43	-72	22
hIP5	MNI	-31	-75	32	42	-60	21
	aMNI	-31	-79	37	42	-64	26
hIP6	MNI	-38	-66	36	35	-61	34
	aMNI	-38	-70	41	35	-65	39
hIP7	MNI	-31	-78	22	37	-73	32
	aMNI	-31	-82	27	37	-77	37
hIP8	MNI	-19	-75	31	29	-68	36
	aMNI	-19	-79	36	29	-72	41
hPO1	MNI	-17	-85	23	23	-75	25
	aMNI	-17	-89	28	23	-79	30
hOc6	MNI	-14	-67	4	15	-63	11
	aMNI	-14	-71	9	15	-67	16

Tabelle 4: Stereotaktische Koordinaten der Schwerpunkte der Wahrscheinlichkeitskarten (*pmaps*) im originalen (MNI) und anatomischen (aMNI, Amunts et al 2005) MNI-Colin 27 Referenzraum für jedes pIPS und pPOS Areal, seitengetreunt für die linke und rechte Hemisphäre.

Die zytoarchitektonischen Karten der pIPS und pPOS Areale sind als Teil des JuBrain Atlases (<https://jubrain.fz-juelich.de>) und über die Anatomy Toolbox (Eickhoff et al., 2005; http://www.fzjuelich.de/inm/inm1/DE/Forschung/docs/SPMANatomyToolbox/SPMANatomyToolbox_node.html) öffentlich zugänglich.

3.6 Funktionen und Konnektivitäten der pIPS und pPOS Areale

Basierend auf den *MPMs* der zytoarchitektonisch definierten pIPS und pPOS Areale wurde eine quantitative Meta-Analyse mithilfe der *BrainMap* Datenbank durchgeführt (siehe Abschnitt 2.4). Neben der Dekodierung funktioneller Gemeinsamkeiten und Spezialisierungen konnten gemeinsame und spezifische funktionelle Konnektivitäten bzw. neuronale Netzwerke identifiziert werden, die mit den pIPS und pPOS Arealen assoziiert waren.

3.6.1 Funktionelle Charakterisierung der pIPS und pPOS Areale

Mithilfe der in *BrainMap* archivierten Meta-Daten "funktionelle Domänen" (*behavioral domains, BDs*) und "experimentelle Paradigmen" (*paradigm classes, PCs*) wurde für jedes pIPS und pPOS Areal ein funktionelles Profil erstellt (Abb. 20; siehe Abschnitt 2.4.2).

In dieser Arbeit fielen alle *BDs* in eine der drei Hauptkategorien: Kognition (*cognition*), Wahrnehmung (*perception*) und Handlung (*action*), wobei der Schwerpunkt auf den ersten beiden Kategorien lag. Alle pIPS und pPOS (Abb. 20, grau unterlegt) waren an räumlicher Kognition, visueller Wahrnehmung von Bewegung und Formen, sowie am Arbeitsgedächtnis

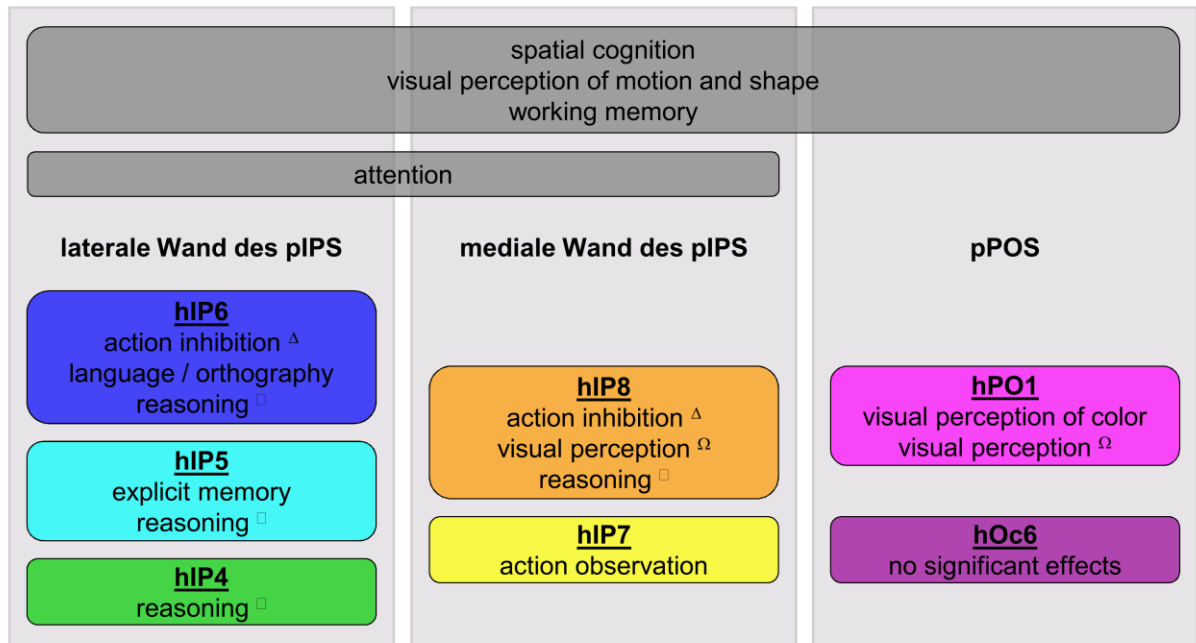
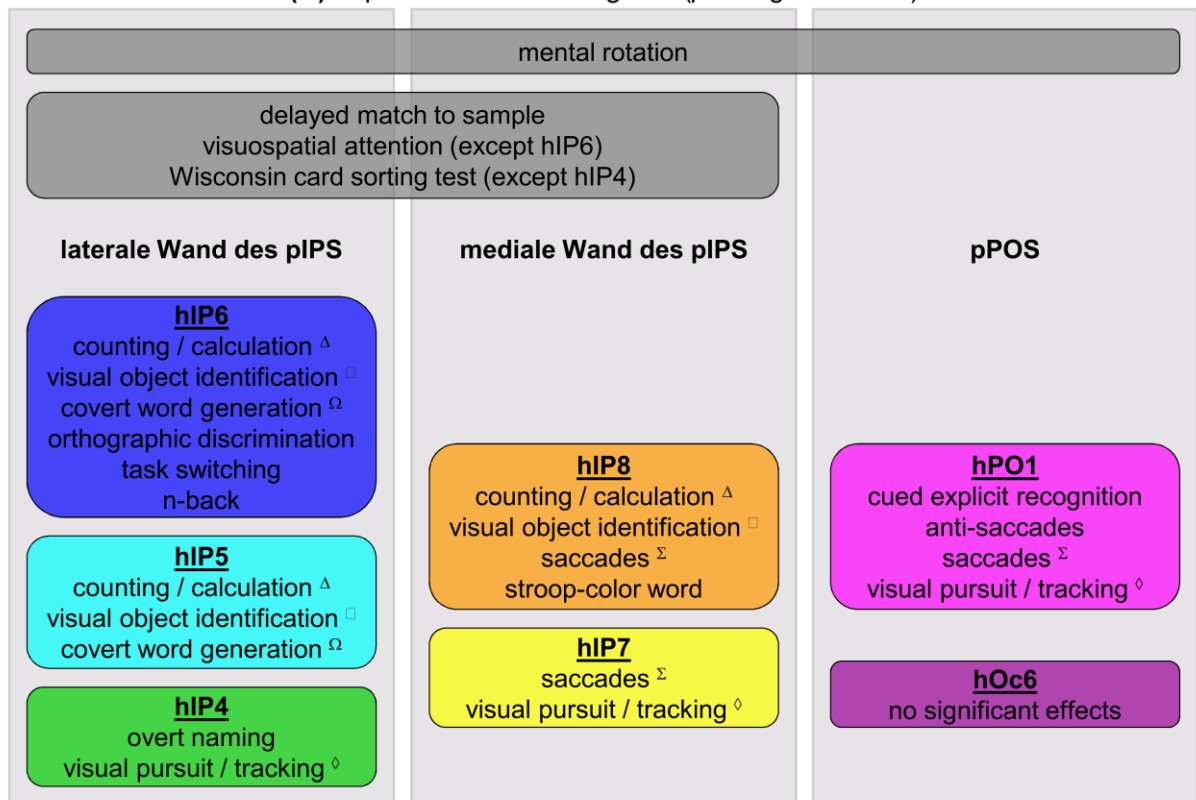
(A) funktionelle Domänen (*behavioral domains*)(B) experimentelle Paradigmen (*paradigm classes*)

Abb. 20: Funktionelle Charakterisierung der pIPS und pPOS Areale. Signifikante (A) funktionelle Domänen (*behavioral domains, BDs*) und (B) experimentelle Paradigmen (*paradigm classes, PCs*) der pIPS und pPOS Areale, die aus der *BrainMap* Datenbank extrahiert wurden. *BDs* und *PCs*, die für alle pIPS und / oder pPOS Areale gefunden wurden, wurden grau unterlegt und erstrecken sich über die entsprechenden Anteile des pIPS und pPOS. *BDs* und *PCs*, die für mehrere pIPS und / oder pPOS Areale identifiziert wurden, wurden mit einem Symbol markiert.

(*working memory*) beteiligt. Darüber hinaus waren alle pIPS Areale in Aufmerksamkeitsprozesse involviert. Passend dazu waren alle pIPS und pPOS Areale während mentaler

Rotationsaufgaben aktiv. Zudem zeigten die pIPS Areale Aktivierungen während *delayed match to sample* Aufgaben, räumlich-visueller Aufmerksamkeitsaufgaben (außer hIP6) und dem *Wisconsin card sorting test* (außer hIP4). Die funktionelle Involvierung aller pIPS und pPOS Areale in räumliche Kognition, visuelle Formwahrnehmung und in Arbeitsgedächtnisaufgaben war bihemisphärisch, während die visuelle Bewegungswahrnehmung eher links hemisphärisch lokalisiert war, besonders in den rostralen und lateralen pIPS Arealen (hIP4-6 und hIP8). Im Gegensatz dazu wurden die pIPS und pPOS Areale während mentaler Rotationsaufgaben eher rechts hemisphärisch (hIP4-5 und hPO1) aktiviert, wenn sie nicht bihemisphärisch (hIP6-8) aktiviert wurden.

Die rostralen und lateralen pIPS Areale waren zudem in logische Denkprozesse (*reasoning*, hIP4-6 und hIP8), die Handlungsunterdrückung (*action inhibition*, hIP6 und hIP8), Sprachverarbeitung und Rechtschreibung (hIP6), sowie in explizite Gedächtnisprozesse (hIP5) involviert. Zusätzlich waren nur die rostralen und lateralen pIPS Areale hIP5, hIP6 und hIP8 während numerischer Verarbeitung (*counting / calculation*) und visueller Objektidentifikation aktiv. Die lateralen Areale hIP5 und hIP6 waren zudem in die stille Wortbildung (*covert word generation*) involviert. Im Gegensatz dazu waren die mediokaudalen Areale am Übergang vom pIPS zum POS mit Handlungsbeobachtung (hIP7) und Farbwahrnehmung (hPO1) assoziiert. Zusammen mit dem lateralen pIPS Areal hIP4 waren sie während der visuellen Verfolgung von bewegten Objekten (*visual pursuit / tracking*) im Sinne von Augenfolgebewegungen aktiv, wohingegen sie zusammen mit dem medialen pIPS Areal hIP8 während sakkadischer Augenbewegungen aktiv waren. Die Areale hPO1 und hIP8 waren gemeinsam an visuellen Wahrnehmungsprozessen (*visual perception*) beteiligt, die nicht in die Kategorien visuelle Form-, Bewegungs- und Farbwahrnehmung fielen. Weitere experimentelle Paradigmen, die einzelnen pIPS oder pPOS Arealen zugeordnet wurden, sind Abb. 20B zu entnehmen. Für hOc6 wurden keine signifikanten Assoziationen mit „funktionellen Domänen“ und „experimentellen Paradigmen“ aus der *BrainMap* Datenbank gefunden.

3.6.2 Funktionelle Konnektivitäten der pIPS und pPOS Areale

Mithilfe der meta-analytischen Konnektivitätsmodellierung (*MACM*; siehe Abschnitt 2.4.3) konnten mögliche funktionelle Interaktionen zwischen den pIPS und pPOS Arealen und anderen Hirnregionen identifiziert werden.

Durch die Konjunktion der individuellen *MACM*-Karten der pIPS und pPOS Areale wurden all diejenigen Hirnregionen identifiziert, die signifikante Koaktivierungen mit allen inkludierten Ausgangsregionen zeigten. Da die *MACM*-Karte des Areals hOc6 keine signifikanten funktionellen Konnektivitäten zeigte, floss sie nicht in die durchgeführte Konjunktions-Analyse ein. Die Konjunktion der Konnektivitätskarten von hIP4-8 und hPO1 ergab ein bilaterales Netzwerk aus kortikalen und subkortikalen Hirnregionen (Abb. 21).

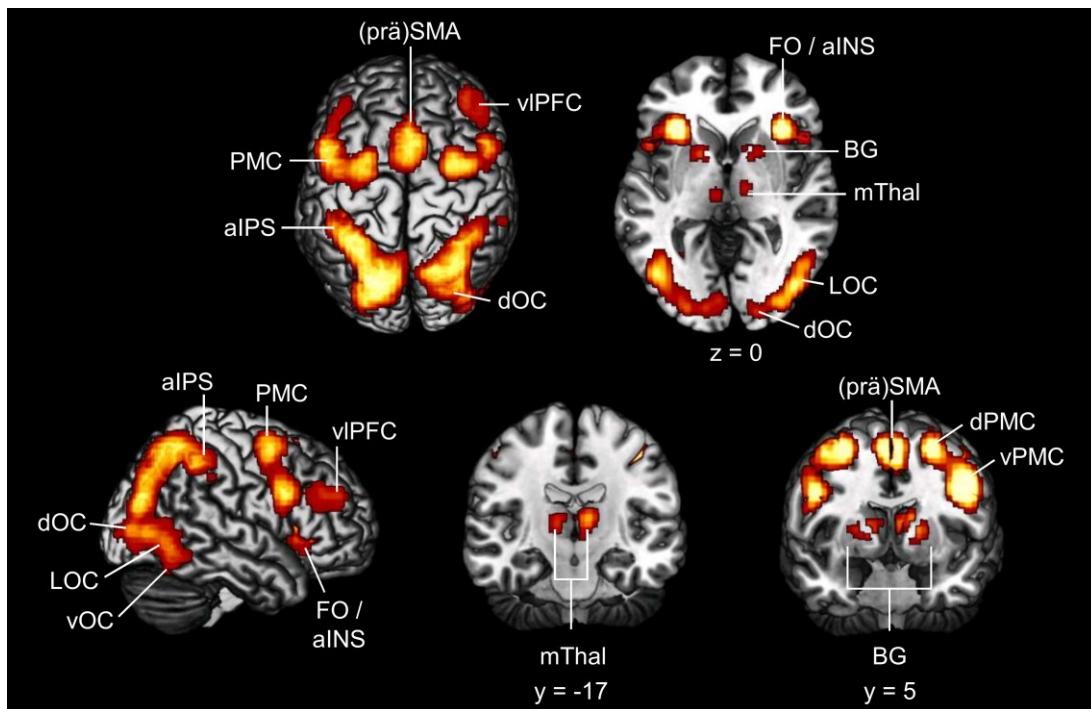


Abb. 21: Konjunktion der Konnektivitätskarten der bilateralen pIPS und pPOS Ausgangsregionen (ohne hOc6). Das identifizierte Netzwerk wurde auf eine 3D Rekonstruktion des MNI-Colin27 Referenzgehirns projiziert. Zu den bilateralen kortikalen Koaktivierungen gehörten der ventrale (vPMC) und dorsale Prämotorkortex (dPMC), die (prä)supplementär-motorische Hirnrinde (SMA und präSMA), der ventrolaterale präfrontale Kortex (vIPFC), das frontale Operculum (FO) und die anteriore Inselrinde (aINS), BA 44 (Broca-Areal; Amunts et al. 1999), der anterioren IPS (aIPS), der dorsale (dOC), ventrale (vOC) und laterale Okzipitalkortex (LOC), sowie die definierten Ausgangsregionen innerhalb des pIPS und pPOS. Zu den subkortikalen Koaktivierungen gehörten die Basalganglien (BG) und die medialen Kerngruppe des Thalamus (mThal).

Zu den kortikalen Hirnregionen gehörten der ventrale und dorsale Prämotorkortex, die (prä)supplementär-motorische Hirnrinde, der ventrolaterale präfrontale Kortex, das frontale Operculum und die anteriore Inselrinde, das Broca-Areal (Brodmann Areal 44; Amunts et al. 1999), sowie die anterioren IPS Areale hIP1, hIP2 (Choi et al. 2006) und hIP3 (Scheperjans et al. 2008a; 2008b). Weitere signifikante Koaktivierungen wurden im dorsalen, ventralen und lateralen Okzipitalkortex gefunden, in denen die zytoarchitektonisch definierten Areale FG1, FG2 (Caspers et al. 2013), hOc4lp, hOc4la (Malikovic et al. 2016), hOc4d/V3A (Kujovic et al. 2013) und hOc5 (V5/MT+, Malikovic et al. 2007) lokalisiert waren. Zu den subkortikalen Hirnregionen gehörten die Basalganglien, zu denen der *Nucleus caudatus*, das Putamen und das Pallidum zählten, und die mediale Kerngruppe des Thalamus.

Um signifikante Unterschiede in den Konnektivitätsmustern der pIPS und pPOS Areale aufzudecken, wurde eine Differenz- bzw. Kontrast-Analyse durchgeführt (Abb. 22). Dazu wurden die kaudalen Areale hIP4, hIP7 und hPO1 zu einem kaudalen Cluster und die weiter rostral liegenden pIPS Areale hIP5, hIP6 und hIP8 zu einem rostralen Cluster zusammengefasst. Diese Gruppierung erfolgte anhand der topographischen Lokalisation der Areale im pIPS und POS und funktioneller Überlegungen, die sich aus der funktionellen Charakterisierung und Literatur ergaben. Auch hier wurde das Areal hOc6 wegen der oben

genannten Gründe ausgeschlossen. Mithilfe der Kontrast-Analyse wurden all diejenigen Hirnregionen aufgedeckt, die stärkere funktionelle Konnektivitäten mit den rostralen pIPS Arealen (Abb. 22, grün-blau) bzw. den kaudalen pIPS und pPOS Arealen (Abb. 22, gelb-orange) zeigten. Das rostrale Cluster (hIP5, 6, 8) war stärker mit dem ventralen und dorsalen Prämotorkortex, der (prä)supplementär-motorische Hirnrinde, dem ventrolateralen präfrontalen Kortex, dem frontalen Operculum und der anterioren Inselrinde, den anterioren IPS Arealen hIP1-3, dem Putamen und der medialen Kerngruppe des Thalamus, sowie dem Kleinhirn verknüpft. Im Gegensatz dazu, zeigte das kaudale Cluster (hIP4, 7 und hPO1) stärkere funktionelle Konnektivitäten mit dorsalen, ventralen und lateralen okzipitalen Arealen. Dieses bilaterale Netzwerk umfasste die okzipitalen Areale FG1, FG2, hOc4la, hOc4d/V3A und das Areal hOc5 (V5/MT+). Es galt, je rostraler ein Areal im pIPS zu liegen kam, desto stärker waren seine funktionellen Konnektivitäten zu motorischen und präfrontalen Arealen.

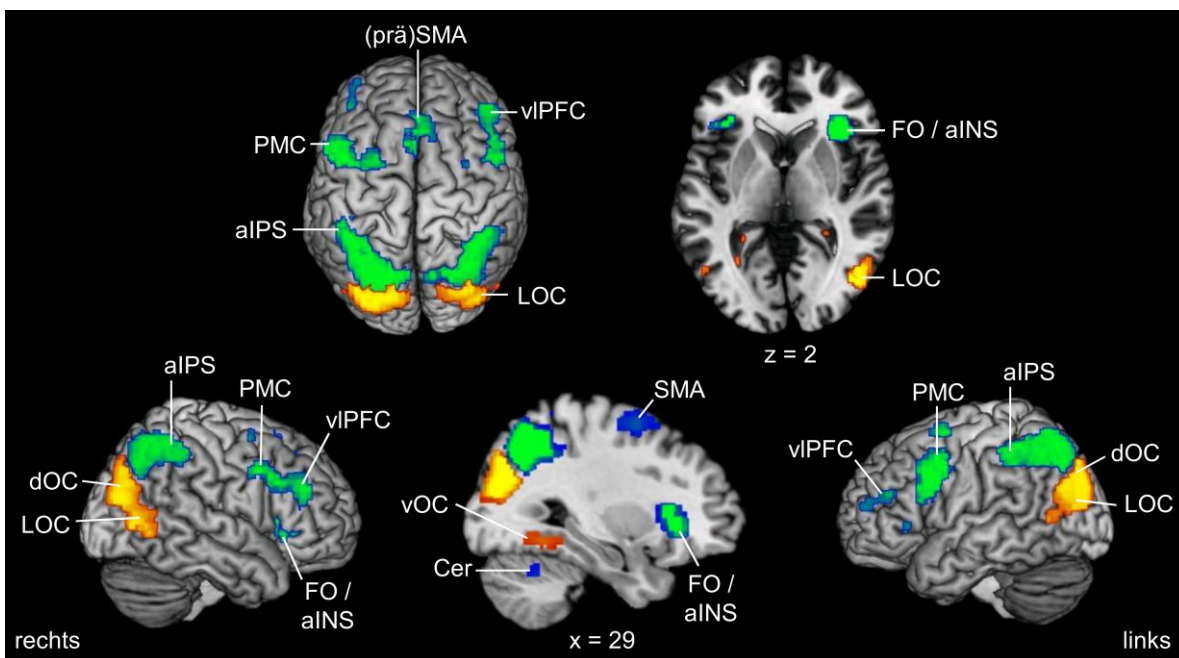


Abb. 22: Kontrast-Analyse zwischen den Konnektivitätskarten des kaudalen Clusters (hIP4, 7, hPO1; gelb-orange) und des rostralen Clusters (hIP5,6,8; grün-blau), die auf eine 3D Rekonstruktion des MNI-Colin27 Referenzgehirns projiziert wurde. Das rostrale Cluster war stärker mit dem ventralen und dorsalen PMC, SMA und präSMA, VIPFC, FO und aINS, aIPS, Putamen und mThal, sowie dem Kleinhirn (*Cerebellum*, Cer) verknüpft. Im Gegensatz dazu, zeigte das kaudale Cluster stärkere funktionelle Konnektivitäten mit dOC, vOC und LOC Arealen. Die Abkürzungen können Abb. 21 entnommen werden.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde der posteriore *Sulcus intraparietalis* (pIPS) und die posteriore Wand des *Sulcus parietooccipitalis* (pPOS) im menschlichen Gehirn multimodal in Bezug auf die Zytoarchitektur, Funktion und Konnektivität untersucht. Mithilfe eines computergestützten Kartierungsalgorithmus und statistischer Tests wurden die Grenzen von insgesamt sieben neuen zytoarchitektonisch unterschiedlichen Arealen detektiert. Dies geschah Untersucher-unabhängig in histologischen Schnitten von zehn menschlichen post-mortem Gehirnen. Dadurch konnte die erste reproduzierbare zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS erzeugt werden, die darüber hinaus erstmalig die anatomische und zytoarchitektonische interindividuelle Variabilität dieser Hirnregion berücksichtigt. Für jedes pIPS (hIP4-8) und pPOS (hPO1, hOc6) Areal wurden anschließend 3D Wahrscheinlichkeitskarten im viel verwendeten MNI Referenzraum generiert, die einen direkten Vergleich mit in-vivo Daten von funktionellen Bildgebungsstudien erlaubten. Die überlappungsfreien maximalen Wahrscheinlichkeitskarten (*MPMs*) der pIPS und pPOS Areale wurden ferner als Ausgangsregionen für eine funktionelle Meta-Analyse genutzt, aus der systematische Unterschiede hinsichtlich der funktionellen Relevanz, der Struktur-Funktions-Beziehung und der Konnektivitätsmuster der einzelnen pIPS und pPOS Areale gewonnen werden konnten. Neben einer gemeinsamen funktionellen Involvierung aller Areale (außer hOc6) in räumliche und visuelle Wahrnehmung, das Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeitsprozesse, wurde ein diagonalen Funktionsgradient von basaler visueller Informationsverarbeitung zu höheren kognitiven Funktionen beobachtet. Diese funktionelle Diagonalverschiebung von mediokaudal am Übergang vom pIPS zum POS nach rostral und lateral im pIPS war mit unterschiedlichen funktionellen Konnektivitäten zu (prä)frontalen und temporo-okzipitalen Arealen assoziiert.

4.1 Vergleich mit „klassischen“ Hirnkarten

Die in dieser Arbeit erzeugte zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS bietet im Vergleich zu den „klassischen“ Hirnkarten mehrere wichtige Neuheiten. Zum ersten Mal wurde die Hirnrinde innerhalb des pIPS und POS detailliert untersucht und beschrieben. Die bekannte funktionelle Heterogenität dieser Hirnregion kann nun mit diesem mikrostrukturellen Mosaik aus sieben zytoarchitektonischen Arealen verglichen werden. Die Hirnkarte ist insgesamt Untersucher-unabhängig generiert, reproduzierbar und berücksichtigt interindividuelle Variabilität, sowohl auf makro- als auch auf mikroskopischer Ebene.

4.1.1 Makroanatomischer und topographischer Vergleich

In „klassischen“ zytoarchitektonischen Hirnkarten, wie die von Brodmann (1909) und von Economo und Koskinas (1925), wurden menschliche Hirnfurchen, wie der IPS und POS, oft

als anatomische Landmarken vereinfacht. Der Kortex innerhalb der Sulci wurde nicht oder nur unzureichend detailliert beschrieben. Als prominenteste Landmarke der hinteren Parietalrinde separierte der IPS den SPL vom IPL und grenzte in der Hirnkarte nach Brodmann (1909, Abb. 2A) die Areale BA5 und BA7 (SPL) von den Arealen BA39 und BA40 (IPL) ab. In der Hirnkarte nach von Economo und Koskinas (1925, Abb. 2B) trennte der IPS das SPL Areal PE von den IPL Arealen PF und PG. Anders als in der Hirnkarte nach Brodmann, beschrieben von Economo und Koskinas (1925) zwei unterschiedliche Areale im Kortex des IPS. Diese breiteten sich ausgehend vom *Sulcus postcentralis* (Areal PD) oder SPL (Areal PE) in den IPS aus und vermischten sich miteinander (Economo und Koskinas 1925). IPS-spezifische Areale wurden in keiner der beiden genannten „klassischen“ Hirnkarten beschrieben. Im Gegensatz dazu erstellte Gerhardt (1940; Abb. 2C) eine deutlich feinere Hirnkarte der menschlichen IPS Region. Die insgesamt 15 zytoarchitektonisch unterschiedlichen Areale im und um den IPS herum umfassten die Hauptareale 86-90 und die zugehörigen Unterareale. Da diese detaillierte Parzellierung des IPS nur auf einer einzigen Hemisphäre basierte, geriet sie aufgrund mangelnder Reproduzierbarkeit und des marginalen Einsatzes für die anatomische Lokalisation funktioneller Ergebnisse aus Bildgebungsstudien in Vergessenheit. Doch die von Gerhardt beschriebene strukturelle Heterogenität innerhalb des IPS deutete bereits 1940 eine komplexere strukturelle Organisation des menschlichen IPS an, als die bekannten „klassischen“ Hirnkarten nach Brodmann (1909) und von Economo und Koskinas (1925) vermuten ließen.

Auch der menschliche POS wurde in den „klassischen“ Hirnkarten lediglich als Grenze zwischen der hinteren Parietalrinde und dem angrenzenden okzipitalen Kortex betrachtet. Die anteriore Wand des POS wurde dabei von einem parietalen Areal ausgekleidet: BA7 (Brodmann, 1909) bzw. PE_v (Economo und Koskinas, 1925), während die posteriore Wand von einem okzipitalen Areal bedeckt war: BA19 (Brodmann, 1909) bzw. OA (Economo und Koskinas, 1925). Eine feinere Unterteilung der Areale auf der posterioren Wand des POS wurde nicht beschrieben.

Konzentriert man sich auf den menschlichen pIPS und pPOS, so stand das bisherige Wissen über den mikrostrukturellen Aufbau dieser Hirnregion im Widerspruch zu der enormen funktionellen Heterogenität, die mithilfe von zahlreichen funktionellen Bildgebungsstudien am menschlichen Gehirn entdeckt wurde (siehe Abschnitt 1.1.2; zusammengefasst in Caspers et al. 2012 oder Binkofski et al. 2015). Mit der hier erzeugten zytoarchitektonischen Parzellierung des pIPS in fünf Areale (hIP4-8) und des pPOS in zwei Areale (hPO1, hOc6), wurde dieser Widerspruch angegangen. Sie ergänzte zudem die bisherigen Forschungsarbeiten zum anterioren IPS, in denen drei zytoarchitektonisch unterschiedliche Areale identifiziert wurden (hIP1-3; Choi et al. 2006, Scheperjans et al. 2008a; 2008b). Ähnlich zur Situation im anterioren IPS waren die fünf neuen Areale im pIPS (hIP4-8) überwiegend innerhalb des IPS lokalisiert und reichten nur selten auf die freie Oberfläche des Gehirns.

4.1.2 Zytoarchitektonischer Vergleich

In den „klassischen“ Hirnkarten nach Brodmann (1909) und von Economo und Koskinas (1925), gehörten der pIPS und die anteriore Wand des POS zum Parietallappen. Der von Economo und Koskinas (1925) definierte „parietale“ Rindentyp, der auch „granulärer Parietaltypus“ genannt wurde, war zytoarchitektonisch durch eine mittlere kortikale Breite und mittelgroße Pyramidenzellen in einer breiten Schicht III gekennzeichnet. Die posteriore Wand des POS war in beiden Hirnkarten hingegen mit okzipitalen Arealen ausgekleidet, die nach von Economo und Koskinas (1925) dem „polaren“ Typ der Hirnrinde zugeordnet waren. Dieser war durch eine insgesamt schmalere Hirnrinde und durch eine breitere Schicht IV gekennzeichnet. In der vorliegenden Arbeit konnte solch eine Zuordnung größtenteils reproduziert werden. Die pIPS Areale (hIP4-8) waren alle durch zytoarchitektonische Eigenschaften des „parietalen“ Rindentyps ausgezeichnet, wohingegen das Areal hOc6, welches in der Tiefe des pPOS im Okzipitallappen lokalisiert war, dem „polaren“ Rindentyp nach von Economo und Koskinas (1925) zugeordnet werden konnte. Das pPOS Areal hPO1 nahm hingegen eine topographische und zytoarchitektonische Zwitterstellung ein. Es war an der Schnittstelle zwischen dem pIPS und POS lokalisiert und erstreckte sich interindividuell unterschiedlich stark in den medialen pIPS. Auf zytoarchitektonischer Ebene zeigte es sowohl Aspekte des „parietalen“ (schmalere Schicht IV, breitere Schicht III) als auch des „polaren“ (geringere kortikale Breite) Rindentyps auf.

4.1.3 Methodischer Vergleich

Im Gegensatz zu den „klassischen“ zytoarchitektonischen Hirnkarten wurde die hier erzeugte Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS Untersucher-unabhängig an einem Set aus zehn menschlichen post-mortem Gehirnen generiert. Dadurch konnte die erste reproduzierbare zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS erzeugt werden, in der die makroskopische und zytoarchitektonische interindividuelle Variabilität dieser Hirnregion berücksichtigt wurde. Dies ist vor allem für den menschlichen IPS von besonderer Bedeutung, da er interindividuell stark in seinem Verlauf und Verzweigungsmuster variiert (Choi et al. 2006; Cunningham 1882; Ebeling und Steinmetz 1995; Ono et al. 1990; Zlatkina und Petrides 2014). Solch eine ausgeprägte makroanatomische Variabilität wurde auch in den hier untersuchten post-mortem Gehirnen beobachtet, in denen sich der IPS entweder als kontinuierlicher oder als verzweigter Sulcus darstellte (siehe Abschnitt 3.1.2). Dennoch konnte die topographische Lagebeziehung der sieben pIPS und pPOS Areale, die in Abschnitt 3.1.1 beschrieben wurde, konsistent in allen zehn Gehirnen wiedergefunden werden. Mithilfe der erzeugten 3D Wahrscheinlichkeitskarten (*pmaps*) der pIPS und pPOS Areale im MNI Referenzraum konnte die makroanatomische interindividuelle Variabilität quantifiziert und visualisiert werden. Trotz der unterschiedlichen Ausprägungen und Verläufe des IPS und POS in den zehn post-mortem

Gehirnen zeigten alle *pmaps* eine zentrale Kernregion, die eine hohe Anzahl an überlappenden Einzelgehirnen repräsentierte (Abb. 19, rot). Diese räumliche Konsistenz war für das pPOS Areal hOc6 am größten. Dies kann zum Teil an seiner konstanten Grenze zum visuellen Areal hOc2/V2 liegen, dessen räumliche Lokalisation auch nur wenig variierte (Amunts et al. 2000).

Im Gegensatz zu den „klassischen“ Hirnkarten ermöglichte die stereotaktische Lokalisation der mikrostrukturell definierten pIPS und pPOS Areale im bekannten MNI Referenzraum weiterführende funktionelle und konnektionale Untersuchungen, die zu einem multimodalen Verständnis des menschlichen pIPS und pPOS führten.

4.2 Mögliche Homologie zwischen Mensch und Affe

Vergleicht man die gewonnenen strukturellen Erkenntnisse zum menschlichen aIPS (Choi et al 2006; Scheperjans et al 2008a; 2008b), pIPS und pPOS mit Erkenntnissen zum Makakengehirn (siehe Abschnitt 1.3), können mögliche Homologien zwischen den identifizierten kortikalen Arealen in beiden Spezies diskutiert werden (Tabelle 5).

Menschengehirn	Makakengehirn	mögliche topographische Äquivalente im Menschengehirn
anteriorer IPS	VIP (VIPm, VIPI), AIP	hIP1, hIP2
mediale Wand des IPS	MIP, PIP	hIP3, hIP8, hIP7
laterale Wand des pIPS	LIP (LIPd, LIPv), CIP	hIP6, hIP5, hIP4
posteriore Wand des POS	V6A*, V6*	hPO1*, hOc6*

Tabelle 5: Mögliche menschliche Äquivalente für die IPS und POS Areale im Affengehirn in Bezug auf ihre Topographie. Die drei Areale aus vorherigen zytoarchitektonischen Untersuchungen am anterioren und medialen IPS (hIP1-3; Choi et al., 2006; Scheperjans et al., 2008b; 2008a), sowie die sieben pIPS und pPOS Areale aus dieser Arbeit (hIP4-8, hPO1, hOc6) wurden topographisch zu intraparietalen und parieto-okzipitalen Arealen im Makakengehirn zugeordnet. Die IPS Areale im Affengehirn wurden nach ihrer topographischen Position innerhalb des IPS benannt: ventrales (VIP), anteriores (AIP), mediales (MIP), posteriores (PIP), laterales (LIP) und kaudales (CIP) intraparietales Areal. Im POS des Makakengehirns wurden die visuellen Areale V2 und V3 auf der posterioren Wand des POS und V6A und V6 auf der anterioren Wand des POS identifiziert.

* für den Vergleich zwischen der Lokalisation von V6A und V6 im Makakengehirn oder hPO1 und hOc6 im menschlichen Gehirn, siehe Abschnitt 4.2.2

4.2.1 Intraparietale Areale

Zahlreiche mikrostrukturelle, funktionelle und elektrophysiologische Studien am Affengehirn, besonders am Gehirn des Makaken, führten zu einer Parzellierung des IPS in unterschiedliche

Areale, die gemäß ihrer topographischen Position im IPS benannt wurden (siehe Abschnitt 1.3.1): AIP und VIP im anterioren IPS, MIP und PIP auf der medialen Wand des IPS, LIP und CIP auf der lateralen Wand des pIPS (Andersen et al., 1990; Cavada et al., 2000; Colby et al., 1988; Felleman und van Essen, 1991; Galletti et al., 2003; Lewis und van Essen, 2000; Seltzer und Pandya, 1986; 1980). Zyto- und myeloarchitektonisch wurden die Areale LIP und VIP weiter in ein ventrales (LIPv) und dorsales (LIPd) Segment bzw. ein mediales (VIPm) und laterales (VIPI) Segment aufgeteilt (Blatt et al. 1990, Lewis und van Essen 2000). Vergleicht man die strukturelle Organisation des IPS im Makakengehirn mit den zytoarchitektonisch definierten Arealen hIP1-8 im menschlichen IPS, so können gewisse Ähnlichkeiten zwischen beiden Spezies herausgearbeitet werden.

Unter der Annahme, dass im anterioren IPS die menschlichen Areale hIP1 und hIP2 mögliche topographische Äquivalente der Areale VIP und AIP im Makakengehirn darstellen (vielseitig diskutiert in Choi et al. 2006), stellen die menschlichen Areale hIP4-6 die auf der lateralen Wand des IPS im Makakengehirn verbleibenden Areale CIP, LIPv und LIPd dar. Ähnlich zu der Unterteilung des Areals LIP in einen ventralen und dorsalen Anteil, untergliederten die Areale hIP4-6 die laterale Wand des menschlichen pIPS ebenfalls von ventral nach dorsal. Dieser Eindruck entstand, da von kaudal nach rostral das Areal hIP4 von hIP5 und das Areal hIP5 von hIP6 in Richtung des Sulcusgrundes verdrängt wurde. Betrachtet man das mediale aIPS Areal hIP3 als menschliches Homolog für das Areal MIP im Makakengehirn, so konnten im mediokaudalen Anteil des menschlichen IPS zwei weitere Areale (hIP7, hIP8) identifiziert werden, wohingegen im Affengehirn nur das Areal PIP definiert wurde. Diesbezüglich sind unterschiedliche Interpretationen möglich. Zum einen kann der menschliche IPS strukturell komplexer organisiert sein als der IPS im Makakengehirn. Passend dazu wurden im menschlichen IPS mehr funktionelle Regionen als im IPS des Affengehirns identifiziert (Orban et al. 2006). Bedenkt man zudem die überproportionale Entwicklung des parietalen Hirnlappens im menschlichen Gehirn, so erscheint eine höhere strukturelle Komplexität des menschlichen IPS auch nicht abwegig. Eine weitere Interpretationsmöglichkeit ergibt sich, wenn man eine ältere Terminologie nach Pandya und Seltzer (1982) heranzieht. In dieser wurden verschiedene mikrostrukturell unterschiedliche Subregionen (PEc, PEa, PEci) im kaudalen Pol des SPLs und auf der medialen Wand des IPS im Makakengehirn definiert. Bedenkt man nun, dass sich das Areal hIP8 aus der vorliegenden Arbeit zum Teil vom kaudalsten Anteil des SPLs in den medialen pIPS erstreckte, so könnte es - topographisch betrachtet - auch dem Areal PEc entsprechen, welches im Makakengehirn den kaudalen Pol des SPLs bedeckt (Pandya und Seltzer 1982). Weitere vergleichende mikrostrukturelle (z. B. Myelo- oder Rezeptorarchitektur) und funktionelle Untersuchungen sind nötig, um die komplexe Debatte über mögliche Homologien zwischen kortikalen Arealen im IPS des Menschen- und Affengehirns entwirren zu können.

4.2.2 Parieto-okzipitale Areale

Im Gegensatz zum IPS erscheint die Situation im pPOS weitaus komplexer. Während im Makakengehirn die gesamte posteriore Wand des POS von den visuellen Arealen V2 und V3 eingenommen wird (Gamberini et al. 2015), liegen die korrespondierenden menschlichen Areale hOc2/V2 (Amunts et al. 2000) und hOc3d/V3d, hOc4d/V3A (Kujovic et al. 2013) vollständig im Okzipitallappen kaudal vom pPOS bzw. in der Tiefe des pPOS am Übergang zum *Sulcus calcarinus*. Stattdessen wurden in der vorliegenden Arbeit zwei neue Areale (hPO1, hOc6) im menschlichen pPOS identifiziert, die die Frage aufwarfen: Gibt es für diese zwei Areale mögliche Homologe im Makakengehirn?

Im Makakengehirn wurden neben den visuellen Arealen V2 und V3 auf der posterioren Wand des POS, zwei weitere Areale (V6 und V6A) im angrenzenden Fundus und auf der anterioren POS Wand definiert (Galletti et al. 2003; 1997; 1996; Gamberini et al. 2015). Anders als im menschlichen Gehirn sind der IPS und POS im Makakengehirn stets miteinander verbunden, sodass das aPOS Areal V6A neben dem medialen IPS Areal MIP zu liegen kommt (siehe Galletti et al. 2003 oder Luppino et al. 2005). Im menschlichen Gehirn sind die beiden Sulci oftmals durch einen Gyrus oder eine Gyrusbrücke voneinander getrennt (siehe Abschnitt 3.1.2; Zlatkina und Petrides 2014). Dabei grenzt die mediale Wand des menschlichen pIPS an die posteriore Wand des POS. Die anteriore Wand des menschlichen POS ist, anders als im Makakengehirn, räumlich von der medialen Wand des pIPS getrennt. Diese unterschiedlichen makroanatomischen Verhältnisse des IPS und POS im Menschen- und Affengehirn machen eine eindeutige topographische Zuordnung möglicher menschlicher Äquivalente der aPOS Areale V6A und V6 im menschlichen POS schwer. Auch in der funktionellen Literatur herrscht Uneinigkeit über die makroanatomische Lokalisation möglicher V6A und V6 Analoga. Während einige Autoren die menschlichen Analoga von V6A und V6 auf der anterioren Wand des menschlichen POS identifiziert haben (Pitzalis et al. 2015; 2013; 2010; 2006; Cavina-Pratesi et al. 2010), fanden andere Autoren diese eher auf der posterioren Wand des menschlichen POS (Dechent und Frahm 2003; Tzelepi et al. 2001; Vanni et al. 2001).

Rein topographisch betrachtet, ist das Areal V6 im Fundus und auf der angrenzenden anterioren Wand des POS im Makakengehirn lokalisiert und grenzt an die visuellen Arealen V2 und V3 auf der posterioren Wand des POS (Galletti et al. 2003; 1997; 1996). Das Areal V6A, welches dorsal von V6 ebenfalls auf der anterioren Wand des POS im Makakengehirn lokalisiert ist, grenzt an die medialen IPS Areale MIP und PIP (Galletti et al. 2003; 1997; 1996). Die in dieser Arbeit identifizierten Areale hOc6 und hPO1 auf der posterioren Wand des menschlichen POS zeigten eine ähnliche Topographie, wenn man die Areale hIP3, hIP7 und hIP8 als menschliche Homologe der medialen IPS Areale MIP und PIP betrachtete. Das Areal hOc6 grenzte an die visuellen Areale hOc2/V2 (Amunts et al. 2000) und hOc3d/V3d (Kujovic et al. 2013). Das Areal hPO1 grenzte an die medialen pIPS Areale hIP7 und hIP8 und lag dorsal von hOc6. Deshalb wurden hPO1 und hOc6 als mögliche topographische Äquivalente

von V6A und V6 interpretiert, trotz ihrer unterschiedlichen makroanatomischen Lokalisationen. Bedenkt man jedoch die oben beschriebenen anatomischen Unterschiede zwischen dem Menschen- und Affengehirn in Bezug auf den IPS und POS, stellt diese Interpretation nicht zwangsläufig einen Widerspruch dar. Die Verschiebung von V6A und V6 von der anterioren Wand des POS im Affengehirn auf die posteriore Wand des POS im menschlichen Gehirn, die auch funktionell beschrieben wurde (Dechent und Frahm 2003; Tzelepi et al. 2001; Vanni et al. 2001), könnte auch durch das überproportionale Wachstum des menschlichen Parietallappens im Laufe der Evolution bedingt sein.

Anhand von zytoarchitektonischen Kriterien wurde das aPOS Areal V6A im Makakengehirn in einen ventralen (V6Av) und dorsalen (V6Ad) Anteil unterteilt (Luppino et al 2005). Solch eine zytoarchitektonische Zweiteilung konnte im möglichen menschlichen Äquivalent hPO1 nicht identifiziert werden. Ein Grund dafür könnte sein, dass die Verschiebung des Areals V6A von der anterioren Wand des POS im Makakengehirn auf die posteriore Wand des POS im menschlichen Gehirn nur partiell stattgefunden hat. Der zweite Anteil des menschlichen Homologs von V6A könnte sich somit noch auf der zytoarchitektonisch bisher unkartierten anterioren Wand des POS befinden. Ein weiterer Grund könnte sein, dass diese Zweiteilung beim Menschen nur zytoarchitektonisch nicht sichtbar ist. Ähnlich wie beim aIPS Areal VIP im Makakengehirn, das durch zusätzliche myeloarchitektonische Untersuchungen in einen lateralen und medialen Teil untergliedert wurde (Lewis und van Essen 2000b), könnte eine Zweiteilung von hPO1 auf anderen mikrostrukturellen Ebenen (Myeloarchitektur, Rezeptorarchitektur, Immunhistochemie) durchaus möglich sein.

4.3 Funktionelle Einordnung der pIPS und pPOS Areale

Der menschliche IPS ist die prominenteste anatomische Landmarke innerhalb der hinteren Parietalrinde (*Cortex parietalis posterior*, PPC). Der menschliche POS wiederum grenzt den PPC nach kaudal vom Okzipitallappen ab. Als Teile des multimodalen Assoziationskortex werden beiden Sulci, so wie auch dem PPC, eine ausgeprägte funktionelle Heterogenität beigemessen und eine vielseitige funktionelle Involvierung in höhere kognitive, motorische und visuelle Funktionen nachgesagt (siehe beispielsweise Binkofski et al. 2015; Culham et al. 2006). Diese funktionelle Heterogenität spiegelte sich in den Ergebnissen der hier durchgeführten quantitativen Meta-Analyse wider. Sie deckte sowohl gemeinsame als auch arealspezifische Funktionen der pIPS und pPOS Areale auf, die mit gemeinsamen und spezifischen funktionellen Konnektivitäten assoziiert waren.

4.3.1 Gemeinsame Funktionen und Konnektivitäten

Die quantitative Meta-Analyse deckte gemeinsame visuomotorische und kognitive Funktionen, sowie ein gemeinsames neuronales Netzwerk der pIPS und pPOS Areale (ohne hOc6) auf.

4.3.1.1 Gemeinsame visuomotorische Funktionen

Passend zu der anatomischen Lokalisation der pIPS und pPOS Areale an der Schnittstelle zwischen dem dorsalen und ventralen visuellen Verarbeitungspfad (Ungerleider und Mishkin 1982), zeigten alle Areale (außer hOc6) eine funktionelle Involvierung in räumlich kognitive Funktionen (*spatial cognition*), sowie in die visuelle Wahrnehmung von Bewegungen und Formen. Die ersten beiden Funktionen, die Verarbeitung räumlicher Lokalisation und Bewegung von Objekten („Wo“-Informationen), werden dem dorsalen visuellen Pfad zugeschrieben (vgl. Karnath und Thier 2003). Die visuelle Formwahrnehmung („Was“-Informationen) eines Objektes gehört hingegen dem ventralen visuellen Pfad an (vgl. Karnath und Thier 2003). Die parallele Verarbeitung beider Informationen eines Objektes, wie sie in den identifizierten pIPS Arealen und hPO1 stattfindet, wird für die Vorbereitung von zielgerichteten Armbewegungen in Richtung des Objektes (beispielsweise zum Erreichen (*reach*) oder Greifen (*grasp*) des Objektes) genutzt. Diese duale Beteiligung des menschlichen IPS und POS an der Verarbeitung der „Wo“- und „Was“-Informationen wurde wiederholt mithilfe von funktionellen Bildgebungsstudien nachgewiesen (Colby und Goldberg 1999; Husain und Nachev 2007; Marshall und Fink 2001; Sack 2009; Culham et al. 1998; Sunaert et al. 1999; Bettencourt und Xu 2016; Denys et al. 2004; Durand et al. 2009; Xu 2008). Nach Culham und Kanwisher (2001) gehörten die Areale des parietalen Kortex jedoch primär dem dorsalen Verarbeitungspfad an, der von okzipital in Richtung des PPC projiziert. Binkofski und Buxbaum (2013) unterteilten diesen dorsalen visuellen Pfad in zwei Teile: den dorso-dorsalen und ventro-dorsalen Unterpfad und postulierten, dass der IPS und POS primär dem dorso-dorsalen Unterpfad angehörten. Da in diesem Unterpfad strukturelle Charakteristika von Objekten verarbeitet wurden, um Greifbewegungen in Richtung des Objektes ausführen zu können, erhielt er die Bezeichnung: „Greif“-System (Binkofski und Buxbaum 2013). Die gemeinsame funktionelle Involvierung der pIPS Areale und hPO1 in die oben genannten visuomotorischen Funktionen unterstützte die Zuordnung des menschlichen pIPS und pPOS zum dorso-dorsalen Unterpfad nach Binkofski und Buxbaum (2013). Sie war zudem vergleichbar mit der funktionellen Organisation im Affengehirn. Denn auch im Affengehirn ist der IPS in die Verarbeitung von 3D Objektinformationen (CIP; Sakata et al. 1997; Shikata et al. 1996; Taira et al. 2000; Tsutsui et al. 2001) für die Vorbereitung von gezielten Armbewegungen zum Greifen (AIP; Sakata et al. 1997; 1995; Baumann et al. 2009; Gallese et al. 1994; Murata et al. 2000; Taira et al. 1990) oder Erreichen (PRR = MIP, PIP, V6A; Andersen und Buneo 2002; Cohen und Andersen 2002; Snyder et al. 1997; Galletti et al. 1997) eines Objektes involviert.

4.3.1.2 Gemeinsame kognitive Funktionen

Passend zu zahlreichen funktionellen Bildgebungsstudien am menschlichen IPS (Coull und

Frith 1998; Culham und Kanwisher 2001; Gillebert et al. 2011; LaBar et al. 1999; Uncapher et al. 2011) deckte die hier durchgeführte funktionelle Meta-Analyse auf, dass alle Areale innerhalb des pIPS (hIP4-8) an Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt waren. Dabei fasste die zugehörige „funktionelle Domäne“ in der *BrainMap* Datenbank alle Formen der Aufmerksamkeit zusammen und war dementsprechend relativ allgemein definiert. Den „experimentellen Paradigmen“ konnte jedoch eine spezifische Aktivierung der pIPS Areale (außer hIP6) durch räumlich-visuelle Aufmerksamkeitsaufgaben (*visuospatial attention*) entnommen werden, wodurch ein Bogen zu den zuvor genannten gemeinsamen visuo-motorischen Funktionen der pIPS Areale gespannt werden konnte.

Darüber hinaus waren alle pIPS Areale und das pPOS Areal hPO1 in Prozesse des Arbeitsgedächtnisses (*working memory*, WM) involviert. Dies stimmte mit Erkenntnissen aus diversen funktionellen Bildgebungsstudien am menschlichen Gehirn überein, in denen herausgefunden wurde, dass Prozesse des Arbeitsgedächtnisses relativ große bilaterale Aktivierungen entlang des menschlichen IPS bewirkten (Bray et al. 2015; LaBar et al. 1999; Pessoa et al. 2002; Raabe et al. 2013; Zimmer 2008). Coull und Frith (1998) hingegen fanden eher einen Akzent auf dem rechten IPS während WM-Prozessen. In der vorliegenden Arbeit waren der gesamte pIPS und der angrenzende pPOS während WM-Prozessen aktiv, wobei die Areale entweder bilateral oder rechts-hemisphärisch (hIP4, hPO1) aktiviert wurden. Zu den passenden „experimentellen Paradigmen“ zählten beispielsweise die *delayed-match-to-sample* Aufgabe, der *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) und mentale Rotationsaufgaben. Die *delayed-match-to-sample* Aufgabe stellt dabei eine der wohl bekanntesten WM-Aufgaben dar und führte in allen pIPS Arealen (hIP4-8) zu einer homogenen Aktivierung beider Hemisphären. Für die Durchführung des WCST sind verschiedene kognitive Funktionen, wie WM, Aufmerksamkeit, sowie die visuelle Verarbeitung von Formen und Farben, erforderlich. All jene Funktionen waren, neben anderen Hirnregionen, auch im pIPS und angrenzenden pPOS angesiedelt. Neben einer bilateralen Aktivierung führte der WCST in den medialen pIPS Arealen hIP7-8 zu rechts-hemisphärischen Aktivierungen. Auch während mentaler Rotationsaufgaben, durch die alle pIPS und pPOS Areale (außer hOc6) aktiviert wurden, kam es zu bilateralen (hIP6-8) oder rechts-hemisphärischen (hIP4-5, hPO1) Aktivierungen im pIPS und pPOS. Dieses Erkenntnis heizt die fortwährende Diskussion über Lateralisierungseffekte bezüglich mentaler Rotationsaufgaben an. Während einige Autoren eine äquivalente Involvierung beider Hemisphären in mentale Rotation beobachtet haben (Cohen et al. 1996; Jordan et al. 2001; Zacks 2008), haben wiederum andere Autoren eine unilaterale, vor allem rechts-hemisphärische Beteiligung des IPS beschrieben (Harris et al. 2000; Zacks 2008). Ausgehend von der neuen mikrostrukturellen Parzellierung des menschlichen pIPS und pPOS und den daraus abgeleiteten funktionellen Erkenntnissen bezüglich mentaler Rotationsaufgaben stellte sich die Frage: Kann auf Ebene zytoarchitektonisch definierter Areale im menschlichen pIPS ein Konsens zwischen den Verfechtern der bilateralen und unilaterial

rechts-hemisphärischen Involvierung in mentale Rotationsaufgaben geschaffen werden? Bedenkt man, dass zwei der drei lateralen pIPS Areale (hIP4-5) rechts-hemisphärisch aktiviert wurden, wohingegen die beiden medialen pIPS Areale (hIP7-8) bilateral aktiviert wurden, könnten wandspezifische Lateralisierungseffekte im menschlichen IPS bezogen auf mentale Rotationsaufgaben vermutet werden. Weitere funktionelle Untersuchungen, basierend auf dem hier erzeugten strukturellen Mosaik innerhalb des pIPS und pPOS, sind nötig, um diese Frage ausreichend beantworten zu können.

Nach Gazzaley et al. (2004) gehörte der IPS dem neuronalen Netzwerk an, das mit dem Arbeitsgedächtnis im menschlichen Gehirn assoziiert war. Dieses komplexe Netzwerk umfasste den dorso- und ventrolateralen Präfrontalkortex (PFC), den prämotorischen Kortex (PMC), den Nucleus caudatus, Thalamus, Hippocampus, und den temporo-okzipitalen Kortex (Gazzaley et al. 2004). Vergleicht man dieses Netzwerk mit dem gemeinsamen neuronalen Netzwerk der pIPS und pPOS Areale (ohne hOc6) aus Abb. 21, so können große Ähnlichkeiten zwischen beiden Netzwerken beobachtet werden. In beiden Netzwerken fanden sich der ventrolaterale PFC, der PMC, der temporo-okzipitale Kortex, der Nucleus caudatus und der Thalamus. Die hier verwendete Konjunktions-Analyse wurde jedoch nicht spezifisch für WM-Aufgaben durchgeführt, sondern identifizierte vielmehr die funktionellen Koaktivierungen der pIPS und pPOS Areale mit anderen Hirnregionen unabhängig von einer spezifischen Hirnfunktion. Die dadurch erzeugte grundlegendere Systematik der Netzwerkstruktur des pIPS und pPOS ging über die Bedeutung für Arbeitsgedächtnisleistungen hinaus. Neben der methodischen Besonderheit der verwendeten quantitativen Meta-Analyse, in größeren funktionellen Kategorien zu arbeiten, kann dies ein Grund dafür sein, dass Gazzaley et al (2004) zusätzliche funktionelle Verbindungen mit dem Hippocampus und dem dorsolateralen PFC identifizierten, die möglicherweise spezifischer mit Arbeitsgedächtnisleistungen verknüpft sind und sich in der vorliegenden Meta-Analyse deshalb nicht gezeigt haben.

Darüber hinaus zeigte das gemeinsame neuronale Netzwerk der pIPS und pPOS Areale (ohne hOc6) auffallende Ähnlichkeit zu dem sogenannten „*task-positive network*“ (TPN; Fox et al. 2005). Darunter versteht man ein grundlegendes Netzwerk aus Hirnregionen, deren Aktivitäten zunehmen, wenn Aufmerksamkeit-erfordernde kognitive Aufgaben durchgeführt werden (Fox et al. 2005). Zu diesen Hirnregionen zählen der PMC, das frontale Augenfeld, der dorsolaterale PFC, der supplementär-motorische Kortex (SMA), das frontale Operculum und die angrenzende anteriore Inselrinde, die mittlere Temporalregion (*middle temporal region*, MT+), der IPL und der IPS (Fox et al. 2005). Die Beteiligung der pIPS und pPOS Areale, doch besonders der pIPS Areale, am TPN-Netzwerk verdeutlichte ihre gemeinsame funktionelle Involvierung in Aufgaben, die eine gerichtete und erhöhte Aufmerksamkeit erforderten.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass die pIPS und pPOS Areale (außer hOc6) gemeinsam an räumlichen und visuellen Wahrnehmungs-, Arbeitsgedächtnis- und Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt waren. Ihr gemeinsames neuronales Netzwerk, dass verschiedene

(prä)frontale, intraparietale und temporo-okzipitale Gebiete umfasste, deutete eine funktionelle Involvierung in gerichtete Aufmerksamkeitsprozesse und die Prozessierung räumlich-visueller Objektinformationen für zielgerichtete Armbewegungen an.

4.3.2 Spezifische Funktionen und Konnektivitäten

Neben den zuvor erwähnten gemeinsamen visuomotorischen und kognitiven Funktionen, hat die quantitative Meta-Analyse essentielle Funktionsunterschiede innerhalb des menschlichen pIPS und pPOS aufgedeckt. Die funktionelle Spezialisierung der einzelnen pIPS und pPOS Areale (mit Ausnahme von hOc6) demaskierte einen diagonalen Funktionsgradienten innerhalb des menschlichen pIPS und pPOS und war mit unterschiedlichen funktionellen Konnektivitäten zu (prä)frontalen und temporo-okzipitalen Arealen assoziiert.

4.3.2.1 Diagonaler Funktionsgradient innerhalb des pIPS und pPOS

Die spezifischen Funktionen der einzelnen pIPS und pPOS Areale, die mittels der quantitativen Meta-Analyse aus der *BrainMap* Datenbank extrahiert wurden, formten einen funktionellen Gradienten innerhalb des menschlichen pIPS und pPOS. Dieser verlief diagonal von den mediokaudalen Arealen (hIP7, hPO1) am Übergang vom pIPS zum POS zu den rostralen und lateralen pIPS Arealen (hIP5-6). Während die mediokaudalen Areale hauptsächlich an der basalen Verarbeitung von visuellen Informationen und an verschiedenen Augenbewegungen (Sakkaden und Augenfolgebewegungen) beteiligt waren, waren die rostralen und lateralen pIPS Areale vor allem in höhere kognitive Funktionen involviert (Abb. 23).

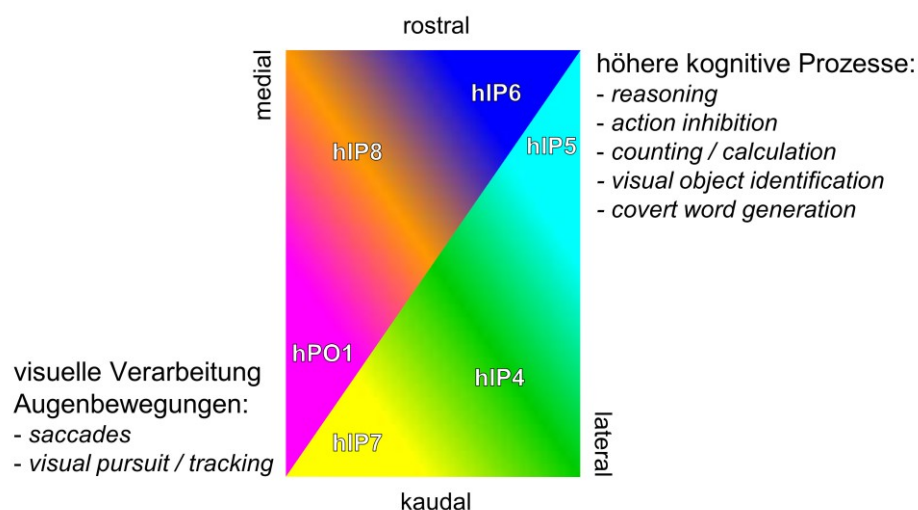


Abb. 23: Diagonaler Funktionsgradient innerhalb des menschlichen pIPS und pPOS von mediokaudal nach rostral und lateral. Die mediokaudalen Areale (hIP7, hPO1) waren hauptsächlich an der basalen Verarbeitung von visuellen Informationen und an verschiedenen Augenbewegungen beteiligt, während die rostralen und lateralen pIPS Areale (hIP5-6) vor allem in höhere kognitive Funktionen involviert waren. Die Areale hIP4 und hIP8 bildeten funktionell und makroanatomisch einen Übergangsbereich zwischen diesen beiden Polen.

Die Areale hIP4 und hIP8 bildeten einen Übergangsbereich zwischen diesen beiden Polen, da sie nicht nur funktionell, sondern auch makroanatomisch eine Zwitterstellung einnahmen. Das Areal hIP4 konnte makroanatomisch als kaudales oder laterales pIPS aufgefasst werden, wohingegen hIP8 sowohl rostral im pIPS als auch auf der medialen Wand des pIPS lag.

Die durchgeführte hierarchische Cluster-Analyse (Abb. 17), die auf den zytoarchitektonischen Eigenschaften der pIPS und pPOS Areale beruhte, unterstützte die Hypothese eines funktionellen Diagonalshifts mit Übergangsbereich. Das funktionell definierte mediokaudale Cluster (hIP7, hPO1) konnte auch auf zytoarchitektonischer Ebene als Cluster wiedergefunden werden. Die funktionellen Übergangsbereiche hIP4 und hIP8 wurden durch die Cluster-Analyse hingegen dem lateralen bzw. rostralen Cluster zugeordnet. Da die Cluster-Analyse diese eindeutige Zuordnung ausschließlich auf zytoarchitektonischer Ebene durchführte, steht diese nicht im Widerspruch zu der funktionellen und makroanatomischen Zwitterstellung der Areale. Festzuhalten ist zudem, dass das pPOS Areal hOc6, dessen Funktion bisher noch nicht identifiziert werden konnte, gemäß den Ergebnissen der Cluster-Analyse zytoarchitektonisch dem mediokaudalen Cluster angehört. Auch makroanatomisch macht diese Zuordnung Sinn, da es zusammen mit dem Areal hPO1 im pPOS lokalisiert ist.

Der funktionelle Gradient im menschlichen pIPS und pPOS wurde ferner durch unterschiedliche Konnektivitätsmuster unterstützt, die mithilfe der Kontrast-Analyse (siehe Abschnitt 3.5.2) aufgedeckt wurden. Gründe für die Definition eines rostralen (hIP5-6, hIP8) und kaudalen Clusters (hIP4,7, hPO1) für die Kontrast-Analyse waren makroanatomische und funktionelle Überlegungen sowie Erkenntnisse, die aus der Untersuchung der visuotopischen Organisation des menschlichen IPS gewonnen wurden. Silver und Kastner (2009) haben den menschlichen IPS auf seine topographische Organisation bezüglich räumlich-visueller Informationen untersucht und sechs unterschiedliche Areale identifiziert, die den IPS von kaudal nach rostral auskleideten (IPS0-5). Dabei lag das Areal IPS0 am weitesten kaudal an der Schnittstelle zwischen dem *Sulcus occipitalis transversus* (TOS) und dem IPS, während das Areal IPS5 am weitesten rostral an der Schnittstelle zwischen dem IPS und dem *Sulcus postcentralis* lag. Diese sechs visuotopisch definierten Areale wurden anschließend gemäß ihrer Lokalisation im IPS in eine anteriore und eine posteriore Gruppe eingeteilt, um Unterschiede in den Faserverbindungen beider Gruppen zu erforschen. Es konnte gezeigt werden, dass die posteriore Gruppe stärker mit visuellen Arealen im Okzipitallappen verknüpft war, während die anteriore Gruppe stärkere Konnektivität mit präfrontalen Regionen zeigte (Bray et al. 2013; Greenberg et al. 2012; Uddin et al. 2010). Obwohl in dieser Arbeit nicht der gesamte IPS untersucht wurde, sondern nur der posteriore IPS, kaudal der Areale hIP1-3 (Choi et al. 2006, Scheperjans 2008a; 2008b), konnten ebenfalls unterschiedliche Konnektivitätsmuster für kaudale und rostrale pIPS und pPOS Areale identifiziert werden. Während die kaudalen Areale hIP4, hIP7 und hPO1 stärkere bilaterale Konnektivitäten zu visuellen und temporo-okzipitalen Arealen zeigten, waren die rostralen pIPS Areale hIP5, hIP6

und hIP8 stärker mit motorischen und präfrontalen Arealen, sowie dem frontalen Operculum verknüpft (siehe Abb. 22).

4.3.2.2 Visuelle Verarbeitung und Augenbewegungen

Das neben visuellen Arealen im Okzipitallappen liegende mediokaudale Cluster (hIP7, hPO1) war primär an der basalen Verarbeitung von visuellen Informationen und an verschiedenen Augenbewegungen beteiligt. Es grenzte sich funktionell von den anderen pIPS Arealen ab, indem es nicht an logischen Denkprozessen (*reasoning*) beteiligt war.

Zusammen mit dem Übergangsbereich hIP8 waren die mediokaudalen Areale hIP7 und hPO1 an sakkadischen Augenbewegungen (Sakkaden, *saccades*) beteiligt. Dies soll im Hinblick auf die fortwährende Analogie-Diskussion über die Beteiligung von pIPS Arealen an Sakkaden im Menschen und Affen ausführlicher diskutiert werden. Im Makakengehirn war vor allem das Areal LIP auf der lateralen Wand des IPS mit der Kontrolle und Vermittlung von sakkadischen Augenbewegungen assoziiert (Andersen et al. 1990; Andersen und Buneo 2002; Barash et al. 1991a; 1991b; Bisley et al. 2011; Colby et al. 1996; Leigh und Zee 2015). Das menschliche Analogon von LIP konnte zwar im menschlichen IPS identifiziert werden, lag jedoch eher auf der medialen Wand des posterioren IPS (Grefkes und Fink 2005; Heide et al. 2001; Koyama et al. 2004; Sereno et al. 2001). Auch in dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass im Gegensatz zum Makakengehirn ausschließlich die mediale Wand des menschlichen pIPS an Sakkaden beteiligt ist. Darüber hinaus waren nach Schluppeck et al. (2005) zwei Areale auf der medialen Wand des menschlichen pIPS an verzögerten Sakkaden beteiligt. Auch dies konnte durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden, da sowohl hIP7 als auch hIP8 auf der medialen Wand des pIPS lagen. Die mikrostrukturell definierten Areale des menschlichen pIPS und pPOS können in Zukunft als anatomische Referenz für weitere Untersuchungen zur Struktur-Funktions-Beziehung in der Verarbeitung von Sakkaden genutzt werden. So könnten neue Erkenntnisse für die laufende Debatte über scheinbar widersprüchliche funktionelle Organisationen des pIPS in beiden Spezies gewonnen werden.

Zusammen mit dem Übergangsbereich hIP4 zeigten hIP7 und hPO1 zusätzliche Aktivierungen während Augenfolgebewegungen (*visual pursuit / tracking*). Basierend auf fMRT Studien am menschlichen Gehirn, wurden zwei unterschiedliche kortikale Systeme für Sakkaden und Augenfolgebewegungen identifiziert (Berman et al. 1999; Petit und Haxby 1999; Silver und Kastner 2009). Diese zeigten neben spezifischen Hirnregionen auch teilweise überlappende Hirnareale, die innerhalb des IPS und anderen Hirnregionen lagen (Berman et al. 1999; Petit und Haxby 1999). Die Ergebnisse der vorliegenden Meta-Analyse befürworten solch eine Vorstellung. Die mediokaudalen Areale hIP7 und hPO1, die an beiden genannten Formen von Augenbewegungen beteiligt sind, stellen dabei die Überlappungszone zwischen beiden kortikalen Systemen dar. Die Übergangsbereiche hIP4 und hIP8, die spezifisch für eine Form der Augenbewegungen sind und auf unterschiedlichen Wänden des pIPS liegen, können als

spezifische Areale des jeweiligen kortikalen Systems interpretiert werden.

Das pPOS Areal hPO1 nahm nicht nur im mediokaudalen Cluster, sondern auch bezogen auf den gesamten pIPS eine funktionelle Sonderstellung ein. Mehr als alle anderen identifizierten Areale war hPO1 an der basalen Verarbeitung visueller Informationen beteiligt. Abgesehen von der funktionellen Beteiligung an räumlicher Kognition und Prozessen des Arbeitsgedächtnisses, hatte das Areal hPO1 ausschließlich visuelle Funktionen. Dazu gehörte auch die visuelle Wahrnehmung von Farben, die nur im Areal hPO1 angesiedelt war. Somit agiert hPO1 mehr als die anderen pIPS Areale als Schnittstelle zwischen dem ventralen und dorsalen visuellen Verarbeitungspfad. Es grenzte sich zudem funktionell von den pIPS Arealen ab, indem es nicht an Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt war.

4.3.2.3 Höhere kognitive Funktionen

Im Gegensatz zum mediokaudalen Cluster waren die rostralen und lateralen Areale (hIP5-6) zusammen mit den Übergangsbereichen hIP4 und hIP8 an höheren kognitiven Funktionen beteiligt: logisches Denken (*reasoning*; hIP4-6 und hIP8), Handlungsunterdrückung (*action inhibition*; hIP6,8), numerische Verarbeitung (*counting / calculation*; hIP5,6,8), visuelle Identifikation von Objekten (*visual object identification*; hIP5,6,8) und stille Wortbildung (*covert word generation*; hIP5-6). Zudem waren die Areale hIP5 und hIP6 am rostralen und lateralen Pol des funktionellen Gradienten an Sprachverarbeitung und Rechtschreibung (hIP6), sowie an Prozessen des expliziten Gedächtnisses (hIP5) beteiligt.

Funktionelle Bildgebungsstudien zeigten eine Involvierung des menschlichen IPS in die Verarbeitung und das Verständnis von Zahlen (Dehaene 2009; Dehaene et al. 1998; 2003; Nieder 2005). Besonders der Vergleich zwischen zwei präsentierten Zahlen führte zu bilateralen Aktivierungen im posterioren Anteil des IPS, die unabhängig von den Präsentationsformen der Zahlen (verbal oder nonverbal, visuell oder auditorisch) waren (Dehaene 2009; Nieder 2005). Doch die Aktivierungen im IPS waren nicht spezifisch für die Verarbeitung von Zahlen, sondern überlappten mit Aktivierungen, die durch räumliche, visuomotorische und sprachliche Aufgaben generiert wurden (Simon et al. 2002). Dehaene veranschaulichte das räumliche Verständnis von Zahlen durch einen mentalen Zahlenstrahl (*mental number line*), wobei niedrige Zahlen eher links und klein assoziiert wurden, wohingegen höhere Zahlenwerte eher rechts und groß vorgestellt wurden (Dehaene 2011). Zudem konnten Ischebeck et al. (2008) mithilfe einer fMRT-Studie zeigen, dass der menschliche IPS stärker durch die Generation von quantitativen Wörtern (Zahlen und Monatsnamen) aktiviert wurde, als durch qualitative Wörter wie Tiernamen. Auch in der vorliegenden Arbeit konnte solch eine anatomische Überlappung von räumlichen, visuomotorischen, numerischen und sprachlichen Funktionen im lateralen pIPS gefunden werden. Die Areale hIP5 und hIP6 wurden sowohl durch Zähl- (*counting*) und Rechenaufgaben (*calculation*) aktiviert, als auch durch Aufgaben zur stillen Wortbildung. Zusätzlich waren sie

zusammen mit anderen pIPS Arealen an zahlreichen räumlichen und visuomotorischen Aufgaben beteiligt. Anzumerken ist zudem, dass Aufgaben zur stillen Wortbildung ausschließlich links-hemisphärische Aktivierungen in den Arealen HIP5-6 bewirkten, was gut zu der bekannten links-hemisphärischen Dominanz der Sprachverarbeitung im menschlichen Gehirn passt.

4.3.3 Funktionelle Gradienten im IPS des Menschen und Affen

Vergleicht man den hier beschriebenen funktionellen Gradienten im menschlichen IPS mit den beiden funktionellen Gradienten im IPS des Makakengehirns, so können interspezifische Unterschiede herausgearbeitet werden.

Im Makakengehirn wurden zwei funktionelle Gradienten im IPS unterschieden (Grefkes und Fink 2005): von medial nach lateral und von anterior nach posterior. Der erste funktionelle Gradient, kontrastierte die unterschiedliche funktionelle Relevanz der medialen IPS Wand für gezielte Armbewegungen und der lateralen IPS Wand für Augenbewegungen. Auf der medialen IPS Wand wurde dabei die „parietale Greifregion“ (*parietal reach region*; Cohen und Andersen 2002; Andersen und Buneo 2002) definiert, wohingegen das Areal LIP auf der lateralen IPS Wand an sakkadischen Augenbewegungen beteiligt war (Andersen et al. 1990; Andersen und Buneo 2002; Barash et al. 1991a; 1991b; Bisley et al. 2011; Colby et al. 1996; Leigh und Zee 2015). Der zweite Gradient verläuft vom anterioren IPS, der eher für sensomotorische Verarbeitung zuständig ist, zum posterioren IPS in räumlicher Nähe zum Okzipitallappen, der vor allem in die Verarbeitung visueller Informationen involviert ist. Dieser Gradient ähnelt dem funktionellen Shift, der in der vorliegenden Arbeit im menschlichen pIPS und pPOS herausgearbeitet wurde, wobei die rostralen und lateralen pIPS Areale im menschlichen Gehirn darüber hinaus noch an höheren kognitiven Funktionen beteiligt sind.

Bezogen auf den zuerst genannten Gradienten im Makakengehirn, der von medial nach lateral verläuft, unterscheiden sich die beiden Spezies. Im menschlichen pIPS war vor allem die mediokaudale Wand und der angrenzende pPOS an Augenbewegungen beteiligt, wohingegen die laterale und rostrale Wand des pIPS in höhere kognitive Prozesse involviert war. Weiterführende Untersuchungen der Struktur-Funktions-Beziehung im menschlichen pIPS und pPOS, basierend auf der hier erzeugten zytoarchitektonischen Hirnkarte dieser Hirnregion, sind nötig, um mögliche Homologien bzw. Analogien in diesem Teil der hinteren Parietalrinde, die sich vom Affen zum Menschen beträchtlich weiterentwickelt hat (Kaas und Stepniewska 2016), besser identifizieren zu können.

4.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde die erste 3D zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS mithilfe eines quantitativen und Untersucher-unabhängigen

Kartierungsalgorithmus erzeugt. Sieben bisher nicht bekannte, zytoarchitektonisch unterschiedliche Areale wurden innerhalb des pIPS (hIP4-8) und pPOS (hPO1, hOc6) identifiziert. Neben der gemeinsamen funktionellen Involvierung aller pIPS und pPOS Areale (außer hOc6) in visuomotorische und kognitive Funktionen, wie das Arbeitsgedächtnis und Aufmerksamkeitsprozesse, wurde ein funktioneller Gradient innerhalb dieser Hirnregion ausfindig gemacht. Dieser verläuft diagonal von mediokaudal (hIP7, hPO1) nach rostral und lateral im pIPS und beschreibt den funktionellen Shift von visueller Verarbeitung und funktioneller Beteiligung an Augenbewegungen (mediokaudal) zu höheren kognitiven Funktionen (rostral und lateral), wie numerische Verarbeitung, logisches Denken und Sprachverarbeitung bis hin zu Rechtschreibung.

Die zytoarchitektonische Komplexität des menschlichen pIPS und pPOS und die daraus abgeleitete funktionelle und konnektionale Diversität dieser Hirnregion tragen zu einem besseren Verständnis der funktionellen Relevanz des menschlichen IPS und POS für visuomotorische und kognitive Funktionen bei. Sie bildet zudem eine wesentliche anatomische Grundlage für das Verständnis von lokalisationsabhängigen Defiziten im menschlichen Gehirn und kann beispielweise in der Schlaganfall-Forschung verwendet werden. Dazu kann die hier erzeugte zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS, die in einem Standard-Referenzraum erzeugt wurde, auf individuelle Patientengehirne transformiert werden. So kann der Zusammenhang zwischen neurologischen Defiziten, räumlicher Lokalisation des Infarktes und strukturellen Arealen innerhalb des pIPS und pPOS untersucht werden. Zu bedenken ist jedoch, dass die verwendete Meta-Analyse aufgrund ihrer globalen Herangehensweise nur eine erste Orientierung über die funktionellen Organisationsprinzipien des parieto-okzipitalen Kortex im menschlichen Gehirn liefert. Basierend auf dieser Idee, welche Funktionen in dieser Hirnregion überhaupt von Bedeutung sind, sind weitere gezielte funktionelle Untersuchungen möglich und nötig. Spezifische, für die Areale zugeschnittene Versuchsanordnungen und Paradigmen sind notwendig, um die genauen Struktur-Funktions-Zusammenhänge einzelner Areale in dieser Hirnregion im Detail zu untersuchen. Neben der Analyse Areal-spezifischer Funktionen jedes einzelnen pIPS und pPOS Areals würde eine Erforschung der überlappenden Funktionen der Areale neue Erkenntnisse für das Verständnis komplexer visuomotorischer Bewegungen liefern. Besonders die parallele funktionelle Beteiligung an unterschiedlichen visuomotorischen und kognitiven Funktionen einzelner pIPS und pPOS Areale, sowie die Interaktion zwischen den unterschiedlichen Arealen für höhere motorische, kognitive und visuelle Funktionen sollte weiter untersucht werden.

Neben der funktionellen Einbettung der pIPS und pPOS Areale in die funktionell heterogen organisierte hintere Parietalrinde sollte in Zukunft auch eine zytoarchitektonische Einordnung der Areale in den parietalen und angrenzenden okzipitalen Kortex angestrebt werden. Dazu könnte die hier bereits durchgeführte hierarchische Cluster-Analyse durch die Einbindung von *GLI*-Profilen benachbarter, bereits kartierter Areale erweitert werden. Andere mikrostrukturelle

Untersuchungsformen (Rezeptorarchitektur, Myeloarchitektur, Immunhistochemie) könnten zudem weitere wertvolle Erkenntnisse bezüglich der strukturellen Organisation des menschlichen pIPS und pPOS liefern und zusätzliche Organisationsebenen, wie sie im Makakengehirn identifiziert worden sind, enthüllen. Die fortwährende Homologie-Analogie-Debatte zwischen kortikalen Arealen im Menschen- und Affengehirn könnte dadurch weiter angeregt werden.

Insgesamt kann die hier erzeugte zytoarchitektonische Hirnkarte des menschlichen pIPS und pPOS als Ausgangspunkt für die zuvor genannten unterschiedlichen Forschungsrichtungen genutzt werden, damit die strukturelle und funktionelle Komplexität des menschlichen Gehirns, doch besonders des menschlichen IPS und POS, besser verstanden werden kann.

Literaturverzeichnis

- Amunts, K.; Kedo, O.; Kindler, M.; Pieperhoff, P.; Mohlberg, H.; Shah, N. J. et al. (2005): Cytoarchitectonic mapping of the human amygdala, hippocampal region and entorhinal cortex: intersubject variability and probability maps. In: *Anatomy and embryology* (210), S. 343–352.
- Amunts, K.; Malikovic, A.; Mohlberg, H.; Schormann, T.; Zilles, K. (2000): Brodmann's areas 17 and 18 brought into stereotaxic space-where and how variable? In: *NeuroImage* 11 (1), S. 66–84.
- Amunts, K.; Schleicher, A.; Bürgel, U.; Mohlberg, H.; Uylings, H. B. M.; Zilles, K. (1999): Broca's region revisited: Cytoarchitecture and intersubject variability. In: *The Journal of comparative Neurology* (412), S. 319–341.
- Amunts, K.; Weiss, P. H.; Kohlberg, H.; Pieperhoff, P.; Gerd, J.; Shah, J. N. et al. (2004): Analysis of the neural mechanisms underlying verbal fluency in cytoarchitectonic ally define stereotaxic space - the role of Brodmann's areas 44 and 45. In: *NeuroImage* (22), S. 42–56.
- Amunts, Katrin; Zilles, Karl (2015): Architectonic Mapping of the Human Brain beyond Brodmann. In: *Neuron* 88 (6), S. 1086–1107.
- Andersen, Richard A.; Bracewall, R. Martyn; Barash, Shabtai; Gnadt, James W.; Fogassi, Leonardo (1990): Eye Position Effects on Visual, Memory, and Saccade-Related Activity in Areas LIP and 7a of Macaque. In: *The Journal of Neuroscience* 10 (4), S. 1176–1196.
- Andersen, Richard A.; Buneo, Christopher A. (2002): Intentional maps in posterior parietal cortex. In: *Annual review of neuroscience* 25, S. 189–220.
- Astafiev, Serguei V.; Shulman, Gordon L.; Stanley, Christine M.; Snyder, Abraham Z.; van Essen, David C.; Corbetta, Maurizio (2003): Functional Organization of Human Intraparietal and Frontal Cortex for Attending, Looking, and Pointing. In: *The Journal of Neuroscience* (23), S. 4689–4699.
- Bakola, S.; Gregoriou, G. G.; Moschovakis, A. K.; Savaki, H. E. (2006): Functional imaging of the intraparietal cortex during saccades to visual and memorized targets. In: *NeuroImage* 31 (4), S. 1637–1649.
- Baluch, Farhan; Itti, Laurent (2011): Mechanisms of top-down attention. In: *Trends in Neurosciences* 34 (4), S. 210–224.
- Barash, Shabtai; Bracewall, R. Martyn; Fogassi, Leonardo; Gnadt, James W.; Andersen, Richard A. (1991): Saccade-Related Activity in the Lateral Intraparietal Area II. Spatial Properties. In: *Journal of Neurophysiology* (66), S. 1109–1124.
- Barash, Shabtai; Bracewell, R. Martyn; Fogassi, Leonardo; Gnadt, James W.; Andersen, Richard A. (1991): Saccade-Related Activity in the Lateral Intraparietal Area I. Temporal Properties; Comparison With Area 7a. In: *Journal of Neurophysiology* (66), S. 1095–1108.
- Barton, Brian; Brewer, Alyssa A. (2013): Visual Working Memory in Human Cortex. In: *Psychology (Irvine)* 4 (8), S. 655–662.
- Baumann, Markus A.; Fluet, Marie-Christine; Scherberger, Hansjorg (2009): Context-specific grasp movement representation in the macaque anterior intraparietal area. In: *The Journal of Neuroscience* 29 (20), S. 6436–6448.
- Berman, R. A.; Colby, C. L.; Genovese, C. R.; Voyvodic, J. T.; Luna, B.; Thulborn, K. R.; Sweeney, J. A. (1999): Cortical networks subserving pursuit and saccadic eye movements in humans: An fMRI study. In: *Human brain mapping* (8), S. 209–225.
- Bettencourt, Katherine C.; Xu, Yaoda (2016): Understanding location- and feature-based processing along the human intraparietal sulcus. In: *Journal of Neurophysiology* 116 (3), S. 1488–1497.

- Binkofski, F.; Dohle, C.; Posse, S.; Stephan, K. M.; Heftner, H.; Seitz, R. J.; Freund, H. J. (1988): Human anterior intraparietal area subserves prehension: a combined lesion and functional MRI activation study. In: *Neurology* 50 (5), S. 1253–1259.
- Binkofski, Ferdinand; Buxbaum, Laurel J. (2013): Two action systems in the human brain. In: *Brain and language* 127 (2), S. 222–229.
- Binkofski, Ferdinand Christoph; Klann, Juliane; Caspers, Svenja (2015): On the neuroanatomy and functional role of the inferior parietal lobule and intraparietal sulcus. In: Gregory Hickok und Steven L. Small (Hg.): *Neurobiology of Language*: Elsevier, S. 35–47.
- Bisley, James W.; Goldberg, Michael E. (2003): Neuronal Activity in the Lateral Intraparietal Area and Spatial Attention. In: *Science* (299), S. 81–86.
- Bisley, James W.; Mirpour, Koorosh; Arcizet, Fabrice; Ong, Wei S. (2011): The role of the lateral intraparietal area in orienting attention and its implications for visual search. In: *The European journal of neuroscience* 33 (11), S. 1982–1990.
- Blatt, G. J.; Andersen, R. A.; Stoner, G. R. (1990): Visual receptive field organization and cortico-cortical connections of the lateral intraparietal area (area LIP) in the macaque. In: *The Journal of comparative Neurology* 299 (4), S. 421–445.
- Bludau, S.; Eickhoff, S. B.; Mohlberg, H.; Caspers, S.; Laird, A. R.; Fox, P. T. et al. (2014): Cytoarchitecture, probability maps and functions of the human frontal pole. In: *NeuroImage* 93, S. 260–275.
- Bray, Signe; Almas, Ramsha; Arnold, Aiden E. G. F.; Iaria, Giuseppe; MacQueen, Glenda (2015): Intraparietal sulcus activity and functional connectivity supporting spatial working memory manipulation. In: *Cerebral Cortex* 25 (5), S. 1252–1264.
- Bray, Signe; Arnold, Aiden E. G. F.; Iaria, Giuseppe; MacQueen, Glenda (2013): Structural connectivity of visuotopic intraparietal sulcus. In: *NeuroImage* 82, S. 137–145.
- Bremmer, Frank; Schlack, Anja; Shah, Jon N.; Zafiris, Oliver; Kubischik, Michael; Hoffmann, Klaus-Peter et al. (2001): Polymodal Motion Processing in Posterior Parietal and Premotor Cortex: A Human fMRI Study Strongly Implies Equivalencies between Humans and Monkeys. In: *Neuron* 29, S. 287–296.
- Brodmann, Korbinian (1909): Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth.
- Cardin, Velia; Sherrington, Rachael; Hemsworth, Lara; Smith, Andrew T. (2012): Human V6: functional characterisation and localisation. In: *PloS one* 7 (10), 1-8.
- Caspers, Julian; Zilles, Karl; Eickhoff, Simon B.; Schleicher, Axel; Mohlberg, Hartmut; Amunts, Katrin (2013): Cytoarchitectonical analysis and probabilistic mapping of two extrastriate areas of the human posterior fusiform gyrus. In: *Brain structure & function* 218 (2), S. 511–526.
- Caspers, Svenja; Amunts, Katrin; Zilles, Karl (2012): Posterior Parietal Cortex: Multimodal Association Cortex. In: *The Human Nervous System*: Elsevier, S. 1036–1055.
- Caspers, Svenja; Eickhoff, Simon B.; Geyer, Stefan; Scheperjans, Filip; Mohlberg, Hartmut; Zilles, Karl; Amunts, Katrin (2008): The human inferior parietal lobule in stereotaxic space. In: *Brain structure & function* 212 (6), S. 481–495.
- Caspers, Svenja; Geyer, Stefan; Schleicher, Axel; Mohlberg, Hartmut; Amunts, Katrin; Zilles, Karl (2006): The human inferior parietal cortex: cytoarchitectonic parcellation and interindividual variability. In: *NeuroImage* 33 (2), S. 430–448.
- Caspers, Svenja; Zilles, Karl; Laird, Angela R.; Eickhoff, Simon B. (2010): ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain. In: *NeuroImage* 50 (3), S. 1148–1167.
- Cavada, Carmen; Company, Teresa; Tejedor, Jaime; Cruz-Rizzolo, Roelf J.; Reinoso-Suárez, Fernando (2000): The Anatomical Connections of the Macaque Monkey Orbitofrontal Cortex. A Review. In: *Cerebral Cortex* 10 (3), S. 220–242.

- Cavina-Pratesi, Cristiana; Monaco, Simona; Fattori, Patrizia; Galletti, Claudio; McAdam, Teresa D.; Quinlan, Derek J. et al. (2010): Functional magnetic resonance imaging reveals the neural substrates of arm transport and grip formation in reach-to-grasp actions in humans. In: *The Journal of Neuroscience* 30 (31), S. 10306–10323.
- Choi, Hi-Jae; Zilles, Karl; Mohlberg, Hartmut; Schleicher, Axel; Fink, Gereon R.; Armstrong, Este; Amunts, Katrin (2006): Cytoarchitectonic identification and probabilistic mapping of two distinct areas within the anterior ventral bank of the human intraparietal sulcus. In: *The Journal of comparative Neurology* 495 (1), S. 53–69.
- Cohen, M. S.; Kosslyn, S. M.; Breiter, H. C.; DiGirolamo, G. J.; Thompson, W. L.; Anderson, A. K. et al. (1996): Changes in cortical activity during mental rotation. A mapping study using functional MRI. In: *Brain* (119), S. 89–100.
- Cohen, Yale E.; Andersen, Richard A. (2002): A common reference frame for movement plans in the posterior parietal cortex. In: *Nature reviews. Neuroscience* 3 (7), S. 553–562.
- Colby, C. L.; Gattas, R.; Olson, C. R.; Gross, C. G. (1988): Topographical organization of cortical afferents to extrastriate visual area PO in the macaque: a dual tracer study. In: *The Journal of comparative Neurology* (269), S. 392–413.
- Colby, C. L.; Goldberg, M. E. (1999): Space and attention in parietal cortex. In: *Annual review of neuroscience* (22), S. 319–349.
- Colby, Carol L.; Duhamel, Jean-René; Goldberg, Michael E. (1993): Ventral Intraparietal Area of the Macaque: Anatomic Location and Visual Response Properties. In: *Journal of Neurophysiology* 69 (3), S. 902–914.
- Colby, Carol L.; Duhamel, Jean-René; Goldberg, Michael E. (1996): Visual, Presaccadic, and Cognitive Activation of Single Neurons in Monkey Lateral Intraparietal Area. In: *Journal of Neurophysiology* 76 (5), S. 2841–2852.
- Collins, D. L.; Neelin, P.; Peters, T. M.; Evans, A. C. (1994): Automatic 3D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. In: *Journal of computer assisted tomography* 18 (2), S. 192–205.
- Connolly, Jason D.; Andersen, Richard A.; Goodale, Melvyn A. (2003): FMRI evidence for a 'parietal reach region' in the human brain. In: *Experimental brain research* 153 (2), S. 140–145.
- Corbetta, Maurizio; Akbudak, Erbil; Conturo, Thomas E.; Snyder, Abraham Z.; Ollinger, John M.; Drury, Heather A. et al. (1998): A Common Network of Functional Areas for Attention and Eye Movements. In: *Neuron* 21 (4), S. 761–773.
- Corbetta, Maurizio; Shulman, Gordon L. (2002): Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. In: *Nature reviews. Neuroscience* 3 (3), S. 201–215.
- Coull, J. T.; Frith, C. D. (1998): Differential activation of right superior parietal cortex and intraparietal sulcus by spatial and nonspatial attention. In: *NeuroImage* 8 (2), S. 176–187.
- Culham, Jody C.; Brandt, Stephan A.; Cavanagh, Patrick; Kanwisher, Nancy G.; Dale, Anders M.; Tootell, Roger B. H. (1998): Cortical fMRI Activation Produced by Attentive Tracking of Moving Targets. In: *Journal of Neurophysiology* 80 (5), S. 2657–2670.
- Culham, Jody C.; Cavina-Pratesi, Cristiana; Singhal, Anthony (2006): The role of parietal cortex in visuomotor control: what have we learned from neuroimaging? In: *Neuropsychologia* 44 (13), S. 2668–2684.
- Culham, Jody C.; Danckert, Stacey L.; DeSouza, Joseph F. X.; Gati, Joseph S.; Menon, Ravi S.; Goodale, Melvyn A. (2003): Visually guided grasping produces fMRI activation in dorsal but not ventral stream brain areas. In: *Experimental brain research* 153 (2), S. 180–189.
- Culham, Jody C.; Kanwisher, Nancy G. (2001): Neuroimaging of cognitive functions in human parietal cortex. In: *Current Opinion in Neurobiology* (11), S. 157–163.

- Cunningham, Daniel John (1882): Contribution to the surface anatomy of the cerebral hemispheres. In: *Royal Irish Academy, Dublin*, S. 194–243.
- Dechent, Peter; Frahm, Jens (2003): Characterization of the human visual V6 complex by functional magnetic resonance imaging. In: *European Journal of Neuroscience* 17 (10), S. 2201–2211.
- Dehaene, Stanislas (2009): Origins of mathematical intuitions: the case of arithmetic. In: *The Year In Cognitive Neuroscience 2009: Annals of the New York Academy of Sciences* 1156, S. 232–259.
- Dehaene, Stanislas (2011): *The Number Sense: How the Mind Creates Mathematics*, Revised and Updated Edition: Oxford University Press. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?id=1p6XWYuwpiUC>.
- Dehaene, Stanislas; Dehaene-Lambertz, Ghislaine; Cohen, Laurent (1998): Abstract representations of numbers in the animal and human brain. In: *Trends in Neurosciences* 21 (8), S. 355–361.
- Dehaene, Stanislas; Piazza, Manuela; Pinel, Philippe; Cohen, Laurent (2003): Three parietal circuits for number processing. In: *Cognitive neuropsychology* 20 (3), S. 487–506.
- Denys, Katrien; Vanduffel, Wim; Fize, Denis; Nelissen, Koen; Peuskens, Hendrik; van Essen, David; Orban, Guy A. (2004): The processing of visual shape in the cerebral cortex of human and nonhuman primates: a functional magnetic resonance imaging study. In: *The Journal of Neuroscience* 24 (10), S. 2551–2565.
- Duhamel, Jean-René; Colby, Carol L.; Goldberg, Michael E. (1998): Ventral Intraparietal Area of the Macaque: Congruent Visual and Somatic Response Properties. In: *Journal of Neurophysiology* (79), S. 126–136.
- Durand, Jean-Baptiste; Peeters, Ronald; Norman, J. Farley; Todd, James T.; Orban, Guy A. (2009): Parietal regions processing visual 3D shape extracted from disparity. In: *NeuroImage* 46 (4), S. 1114–1126.
- Ebeling, U.; Steinmetz, H. (1995): Anatomy of the parietal lobe: Mapping the individual pattern. In: *Acta Neurochirurgica (Wien)* (136), S. 8–11.
- Economo, C. von; Koskinas, G. N. (1925): *Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen*. Wien und Berlin: Verlag von Julius Springer.
- Eickhoff, Simon B.; Bzdok, Danilo; Laird, Angela R.; Kurth, Florian; Fox, Peter T. (2012): Activation likelihood estimation meta-analysis revisited. In: *NeuroImage* 59 (3), S. 2349–2361.
- Eickhoff, Simon B.; Bzdok, Danilo; Laird, Angela R.; Roski, Christian; Caspers, Svenja; Zilles, Karl; Fox, Peter T. (2011): Co-activation patterns distinguish cortical modules, their connectivity and functional differentiation. In: *NeuroImage* 57 (3), S. 938–949.
- Eickhoff, Simon B.; Heim, Stefan; Zilles, Karl; Amunts, Katrin (2006): Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic maps. In: *NeuroImage* 32 (2), S. 570–582.
- Eickhoff, Simon B.; Laird, Angela R.; Fox, Peter T.; Bzdok, Danilo; Hensel, Lukas (2016): Functional Segregation of the Human Dorsomedial Prefrontal Cortex. In: *Cerebral Cortex* 26 (1), S. 304–321.
- Eickhoff, Simon B.; Laird, Angela R.; Grefkes, Christian; Wang, Ling E.; Zilles, Karl; Fox, Peter T. (2009): Coordinate-based activation likelihood estimation meta-analysis of neuroimaging data: a random-effects approach based on empirical estimates of spatial uncertainty. In: *Human brain mapping* 30 (9), S. 2907–2926.
- Eickhoff, Simon B.; Paus, Tomas; Caspers, Svenja; Grosbras, Marie-Helene; Evans, Alan C.; Zilles, Karl; Amunts, Katrin (2007): Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. In: *NeuroImage* 36 (3), S. 511–521.

- Eickhoff, Simon B.; Stephan, Klaas E.; Mohlberg, Hartmut; Grefkes, Christian; Fink, Gereon R.; Amunts, Katrin; Zilles, Karl (2005): A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. In: *NeuroImage* 25 (4), S. 1325–1335.
- Eskandar, Emad N.; Assad, John A. (2002): Distinct Nature of Directional Signals Among Parietal Cortical Areas During Visual Guidance. In: *Journal of Neurophysiology* 88, S. 1777–1790.
- Evans, Alan C.; Marrett, Sean; Neelin, Peter; Collins, Louis; Worsley, Keith; Dai, Weiqian et al. (1992): Anatomical mapping of functional activation in stereotactic coordinate space. In: *NeuroImage* 1 (1), S. 43–53.
- Faillenot, I.; Decety, J.; Jeannerod, M. (1999): Human brain activity related to the perception of spatial features of objects. In: *NeuroImage* 10 (2), S. 114–124.
- Faillenot, Isabelle; Toni, Ivan; Decety, Jean; Grégoire, Marie-Claude; Jeannerod, Marc (1997): Visual Pathways for Object-Oriented Action and Object Recognition: Functional Anatomy with PET. In: *Cerebral Cortex* (7), S. 77–85.
- Felleman, Daniel J.; van Essen, David C. (1991): Distributed Hierarchical Processing in the Primate Cerebral Cortex. In: *Cerebral Cortex* (1), S. 1–47.
- Fox, Michael D.; Snyder, Abraham Z.; Vincent, Justin L.; Corbetta, Maurizio; van Essen, David C.; Raichle, Marcus E. (2005): The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 102 (27), S. 9673–9678.
- Fox, Peter T.; Laird, Angela R.; Fox, Sarabeth P.; Fox, P. Mickle; Uecker, Angela M.; Crank, Michelle et al. (2005): BrainMap taxonomy of experimental design: description and evaluation. In: *Human brain mapping* 25 (1), S. 185–198.
- Fox, Peter T.; Lancaster, Jack L. (2002): Mapping context and content: the BrainMap model. In: *Nature reviews. Neuroscience* 3 (4), S. 319–321.
- Frey, Scott H.; Vinton, Deborah; Norlund, Roger; Grafton, Scott T. (2005): Cortical topography of human anterior intraparietal cortex active during visually guided grasping. In: *Brain research. Cognitive brain research* 23 (2-3), S. 397–405.
- Friston, Karl J. (1994): Functional and effective connectivity in neuroimaging: A synthesis. In: *Human brain mapping* (2), S. 56–78.
- Gallese, Vittorio; Murata, Akira; Kaseda, Masakazu; Niki, Nanako; Sakata, Hideo (1994): Deficit of hand preshaping after muscimol injection in monkey parietal cortex. In: *Neuroreport* 5 (12), S. 1525–1529.
- Galletti, C.; Battaglini, P. P.; Fattori, P. (1991): Functional Properties of Neurons in the Anterior Bank of the Parieto-occipital Sulcus of the Macaque Monkey. In: *European Journal of Neuroscience* (3), S. 452–461.
- Galletti, C.; Fattori, P.; Battaglini, P. P.; Shipp, S.; Zeki, S. (1996): Functional Demarcation of a Border Between Areas V6 and V6A in the Superior Parietal Gyrus of the Macaque Monkey. In: *European Journal of Neuroscience* 8 (1), S. 30–52.
- Galletti, C.; Fattori, P.; Kutz, D. F.; Battaglini, P. P. (1997): Arm Movement-related Neurons in the Visual Area V6A of the Macaque Superior Parietal Lobule. In: *European Journal of Neuroscience* (9), S. 410–413.
- Galletti, Claudio; Fattori, Patrizia; Kutz, Dieter F.; Gamberini, Michela (1999): Brain location and visual topography of cortical area V6A in the macaque monkey. In: *European Journal of Neuroscience* 11 (2), S. 575–582.
- Galletti, Claudio; Gamberini, Michela; Kutz, Dieter F.; Baldinotti, Ivan; Fattori, Patrizia (2005): The relationship between V6 and PO in macaque extrastriate cortex. In: *The European journal of neuroscience* 21 (4), S. 959–970.

- Galletti, Claudio; Kutz, Dieter F.; Gamberini, Michela; Breveglieri, Rossella; Fattori, Patrizia (2003): Role of the medial parieto-occipital cortex in the control of reaching and grasping movements. In: *Experimental brain research* 153 (2), S. 158–170.
- Gamberini, Michela; Fattori, Patrizia; Galletti, Claudio (2015): The medial parietal occipital areas in the macaque monkey. In: *Visual neuroscience* 32, 1-13.
- Gamberini, Michela; Galletti, Claudio; Bosco, Annalisa; Breveglieri, Rossella; Fattori, Patrizia (2011): Is the medial posterior parietal area V6A a single functional area? In: *The Journal of Neuroscience* 31 (13), S. 5145–5157.
- Gamberini, Michela; Passarelli, Lauretta; Fattori, Patrizia; Zucchelli, Mino; Bakola, Sophia; Luppino, Giuseppe; Galletti, Claudio (2009): Cortical connections of the visuomotor parietooccipital area V6Ad of the macaque monkey. In: *The Journal of comparative Neurology* 513 (6), S. 622–642.
- Gattass, R.; Gross, C. G.; Sandell, J. H. (1981): Visual topography of V2 in the Macaque. In: *The Journal of comparative Neurology* (201), S. 519–539.
- Gattass, R.; Sousa, A. P. B.; Gross, C. G. (1988): Visuotopic Organization and Extent of V3 and V4 of Macaque. In: *The Journal of Neuroscience* 8 (6), S. 1831–1845.
- Gattass, R.; Nascimento-Silva, Sheila; Soares, Juliana G. M.; Lima, Bruss; Jansen, Ana Karla; Diogo, Antonia Cinira M. et al. (2005): Cortical visual areas in monkeys: location, topography, connections, columns, plasticity and cortical dynamics. In: *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences* 360 (1456), S. 709–731.
- Gazzaley, Adam; Rissman, Jesse; D'Esposito, Mark (2004): Functional connectivity during working memory maintenance. In: *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience* 4 (4), S. 580–599.
- Gerhardt, E. (1940): Die Cytoarchitektonik des Isocortex parietalis beim Menschen. In: *J Psychol Neurol* (49), S. 367–419.
- Geyer, S.; Schleicher, A.; Zilles, K. (1999): Areas 3a, 3b, and 1 of human primary somatosensory cortex. In: *NeuroImage* 10 (1), S. 63–83.
- Geyer, S.; Schormann, T.; Mohlberg, H.; Zilles, K. (2000): Areas 3a, 3b, and 1 of human primary somatosensory cortex. Part 2. Spatial normalization to standard anatomical space. In: *NeuroImage* 11 (6), S. 684–696.
- Gillebert, Celine R.; Mantini, Dante; Thijs, Vincent; Sunaert, Stefan; Dupont, Patrick; Vandenberghe, Rik (2011): Lesion evidence for the critical role of the intraparietal sulcus in spatial attention. In: *Brain: A Journal of Neurology* 134 (6), S. 1694–1709.
- Greenberg, Adam S.; Verstynen, Timothy; Chiu, Yu-Chin; Yantis, Steven; Schneider, Walter; Behrmann, Marlene (2012): Visuotopic cortical connectivity underlying attention revealed with white-matter tractography. In: *The Journal of Neuroscience* 32 (8), S. 2773–2782.
- Grefkes, C.; Geyer, S.; Schormann, T.; Roland, P.; Zilles, K. (2001): Human somatosensory area 2: observer-independent cytoarchitectonic mapping, interindividual variability, and population map. In: *NeuroImage* 14 (3), S. 617–631.
- Grefkes, Christian; Fink, Gereon R. (2005): REVIEW: The functional organization of the intraparietal sulcus in humans and monkeys. In: *Journal of Anatomy* (207), S. 3–17.
- Grefkes, Christian; Ritzl, Afra; Zilles, Karl; Fink, Gereon R. (2004): Human medial intraparietal cortex subserves visuomotor coordinate transformation. In: *NeuroImage* 23 (4), S. 1494–1506.
- Grefkes, Christian; Weiss, Peter H.; Zilles, Karl; Fink, Gereon R. (2002): Crossmodal Processing of Object Features in Human Anterior Intraparietal Cortex: An fMRI Study Implies Equivalencies between Humans and Monkeys. In: *Neuron* (35), S. 173–184.
- Hamilton, Antonia F. de C.; Grafton, Scott T. (2006): Goal representation in human anterior intraparietal sulcus. In: *The Journal of Neuroscience* 26 (4), S. 1133–1137.

- Harris, Irina M.; Egan, Gary F.; Sonkkila, Cynon, Tochon-Danguy, Henri J.; Paxinos, George; Watson, John D. G. (2000): Selective right parietal lobe activation during mental rotation. A parametric PET study. In: *Brain* 123 (1), S. 65–73.
- Heide, W.; Binkofski, F.; Seitz, R. J.; Posse, S.; Nitschke, M. F.; Freund, H.-J.; Kömpf, D. (2001): Activation of frontoparietal cortices during memorized triple-step sequences of saccadic eye movements: an fMRI study. In: *European Journal of Neuroscience* (13), S. 1177–1189.
- Holmes, C. J.; Hoge, R.; Collins, L.; Woods, R.; Toga, A. W.; Evans, A. C. (1998): Enhancement of MR images using registration for signal averaging. In: *Journal of computer assisted tomography* 22 (2), S. 324–333.
- Hömke, Lars (2006): A multigrid method for anisotropic PDEs in elastic image registration. In: *Numerical Linear Algebra with Applications* (13), S. 215–229.
- Husain, Masud; Nachev, Parashkev (2007): Space and the parietal cortex. In: *Trends in cognitive sciences* 11 (1), S. 30–36.
- Iaria, Giuseppe; Petrides, Michael (2007): Occipital sulci of the human brain: variability and probability maps. In: *The Journal of comparative Neurology* 501 (2), S. 243–259.
- Ischebeck, Anja; Heim, Stefan; Siedentopf, Christian; Zamarian, Laura; Schocke, Michael; Kremser, Christian et al. (2008): Are numbers special? Comparing the generation of verbal materials from ordered categories (months) to numbers and other categories (animals) in an fMRI study. In: *Human brain mapping* 29 (8), S. 894–909.
- Jordan, K.; Heinze, H. J.; Lutz, K.; Kanowski, M.; Jancke, L. (2001): Cortical activations during the mental rotation of different visual objects. In: *NeuroImage* 13 (1), S. 143–152.
- Kaas, Jon H.; Stepniewska, Iwona (2016): Evolution of posterior parietal cortex and parietal-frontal networks for specific actions in primates. In: *The Journal of comparative Neurology* 524 (3), S. 595–608.
- Karnath, Hans-Otto; Thier, Peter (2003): Neuropsychologie. Psychologie, Neurobiologie und Störungen kognitiver Funktionen. Berlin: Springer (Springer-Lehrbuch).
- Kawashima, R.; Naitoh, E.; Matsumura, M.; Itoh, H.; Ono, S.; Satoh, K. et al. (1996): Topographic representation in human intraparietal sulcus of reaching and saccade. In: *Neuroreport* (7), S. 1253–1256.
- Kertzman, C.; Schwarz, U.; Zeffiro, T. A.; Hallett, Mark (1997): The role of posterior parietal cortex in visually guided reaching movements in humans. In: *Exp Brain Res* 114 (1), S. 170–183.
- Klam, Francois; Graf, Werner (2003): Vestibular Signals of Posterior Parietal Cortex Neurons during Active and Passive Head Movements in Macaque Monkeys. In: *Annals of the New York Academy of Sciences* 1004 (1), S. 271–282.
- Konen, Christina S.; Mruczek, Ryan E. B.; Montoya, Jessica L.; Kastner, Sabine (2013): Functional organization of human posterior parietal cortex: grasping- and reaching-related activations relative to topographically organized cortex. In: *Journal of Neurophysiology* 109 (12), S. 2897–2908.
- Koyama, Minoru; Hasegawa, Isao; Osada, Takahiro; Adachi, Yusuke; Nakahara, Kiyoshi; Miyashita, Yasushi (2004): Functional Magnetic Resonance Imaging of Macaque Monkeys Performing Visually Guided Saccade Tasks: Comparison of Cortical Eye Fields with Humans. In: *Neuron* (41), S. 795–807.
- Kujovic, Milenko; Zilles, Karl; Malikovic, Aleksandar; Schleicher, Axel; Mohlberg, Hartmut; Rottschy, Claudia et al. (2013): Cytoarchitectonic mapping of the human dorsal extrastriate cortex. In: *Brain structure & function* 218 (1), S. 157–172.

- LaBar, K. S.; Gitelman, D. R.; Parrish, T. B.; Mesulam, M. (1999): Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. In: *NeuroImage* 10 (6), S. 695–704.
- Laird, Angela R.; Eickhoff, Simon B.; Kurth, Florian; Fox, Peter M.; Uecker, Angela M.; Turner, Jessica A. et al. (2009): ALE Meta-Analysis Workflows Via the Brainmap Database: Progress Towards A Probabilistic Functional Brain Atlas. In: *Frontiers in neuroinformatics* 3, S. 1–23.
- Laird, Angela R.; Eickhoff, Simon B.; Li, Karl; Robin, Donald A.; Glahn, David C.; Fox, Peter T. (2009): Investigating the functional heterogeneity of the default mode network using coordinate-based meta-analytic modeling. In: *The Journal of Neuroscience* 29 (46), S. 14496–14505.
- Laird, Angela R.; Lancaster, Jack L.; Fox, Peter T. (2005): BrainMap: The Social Evolution of a Human Brain Mapping Database. In: *Neuroinformatics* (3), 65-77.
- Leigh, R. John; Zee, David S. (2015): *The Neurology of Eye Movements*: Oxford University Press.
- Lewis, James W.; van Essen, David C. (2000): Corticocortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing areas in the parietal lobe of the macaque monkey. In: *J. Comp. Neurol.* 428 (1), S. 112–137.
- Lewis, James W.; van Essen, David C. (2000): Mapping of architectonic subdivisions in the macaque monkey, with emphasis on parieto-occipital cortex. In: *The Journal of comparative Neurology* 428 (1), S. 79–111.
- Luppino, Giuseppe; Ben Hamed, Suliann; Gamberini, Michela; Matelli, Massimo; Galletti, Claudio (2005): Occipital (V6) and parietal (V6A) areas in the anterior wall of the parieto-occipital sulcus of the macaque: a cytoarchitectonic study. In: *The European journal of neuroscience* 21 (11), S. 3056–3076.
- Mahalanobis, P. C.; Majumdar, D. N.; Rao, C. R. (1949): Anthropometric Survey of the United Provinces, 1941: a Statistical Study. In: *Sankya* (9), S. 89–324.
- Malikovic, Aleksandar; Amunts, Katrin; Schleicher, Axel; Mohlberg, Hartmut; Eickhoff, Simon B.; Wilms, Marcus et al. (2007): Cytoarchitectonic analysis of the human extrastriate cortex in the region of V5/MT+: a probabilistic, stereotaxic map of area hOc5. In: *Cerebral Cortex* 17 (3), S. 562–574.
- Malikovic, Aleksandar; Amunts, Katrin; Schleicher, Axel; Mohlberg, Hartmut; Kujovic, Milenko; Palomero-Gallagher, Nicola et al. (2016): Cytoarchitecture of the human lateral occipital cortex: mapping of two extrastriate areas hOc4la and hOc4lp. In: *Brain structure & function* 221 (4), S. 1877–1897.
- Malikovic, Aleksandar; Vucetic, Biljana; Milisavljevic, Milan; Tosevski, Jovo; Sazdanovic, Predrag; Milojevic, Bojan; Malobabic, Slobodan (2012): Occipital sulci of the human brain: variability and morphometry. In: *Anatomical science international* 87 (2), S. 61–70.
- Mars, Rogier B.; Jbabdi, Saad; Sallet, Jerome; O'Reilly, Jill X.; Croxson, Paula L.; Olivier, Etienne et al. (2011): Diffusion-weighted imaging tractography-based parcellation of the human parietal cortex and comparison with human and macaque resting-state functional connectivity. In: *The Journal of Neuroscience* 31 (11), S. 4087–4100.
- Marshall, J. C.; Fink, G. R. (2001): Spatial cognition: where we were and where we are. In: *NeuroImage* 14, 2-7.
- Merker, Björn (1983): Silver staining of cell bodies by means of physical development. In: *Journal of Neuroscience Methods* 9 (3), S. 235–241.
- Mueri, R. M.; Iba-Zizen, M. T.; Derosier, C.; Cabanis, E. A.; Pierrot-Deseilligny, C. (1996): Location of the human posterior eye field with functional magnetic resonance imaging. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 60 (4), S. 445–448.

- Mulliken, Grant H.; Musallam, Sam; Andersen, Richard A. (2008): Forward estimation of movement state in posterior parietal cortex. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105 (24), S. 8170–8177.
- Murata, Akira; Gallese, Vittorio; Luppino, Giuseppe; Kaseda, Masakazu; Sakata, Hideo (2000): Selectivity for the shape, size, and orientation of objects for grasping in neurons of monkey parietal area AIP. In: *Journal of Neurophysiology* (83), S. 2580–2601.
- Naito, Eiichi; Ehrsson, H. Henrik (2006): Somatic sensation of hand-object interactive movement is associated with activity in the left inferior parietal cortex. In: *The Journal of Neuroscience* 26 (14), S. 3783–3790.
- Naito, Eiichi; Roland, Per E.; Grefkes, Christian; Choi, H. J.; Eickhoff, Simon; Geyer, Stefan et al. (2005): Dominance of the right hemisphere and role of area 2 in human kinesthesia. In: *Journal of Neurophysiology* 93 (2), S. 1020–1034.
- Nichols, Thomas; Brett, Matthew; Andersson, Jesper; Wager, Tor; Poline, Jean-Baptiste (2005): Valid conjunction inference with the minimum statistic. In: *NeuroImage* 25 (3), S. 653–660.
- Nieder, Andreas (2005): Counting on neurons: the neurobiology of numerical competence. In: *Nature reviews. Neuroscience* 6 (3), S. 177–190.
- Ono, M.; Kubik, S.; Abernathy, C. D. (1990): *Atlas of the Cerebral Sulci*. Stuttgart: Thieme.
- Orban, Guy A. (2016): Functional definitions of parietal areas in human and non-human primates. In: *Proceedings. Biological sciences* 283 (1828).
- Orban, Guy A.; Claeys, Kristl; Nelissen, Koen; Smans, Ruth; Sunaert, Stefan; Todd, James T. et al. (2006): Mapping the parietal cortex of human and non-human primates. In: *Neuropsychologia* 44 (13), S. 2647–2667.
- Orban, Guy A.; van Essen, David; Vanduffel, Wim (2004): Comparative mapping of higher visual areas in monkeys and humans. In: *Trends in cognitive sciences* 8 (7), S. 315–324.
- Pandya, D. N.; Seltzer, B. (1982): Intrinsic connections and architectonics of posterior parietal cortex in the rhesus monkey. In: *The Journal of comparative Neurology* 204 (2), S. 196–210.
- Passarelli, Lauretta; Rosa, Marcello G. P.; Gamberini, Michela; Bakola, Sophia; Burman, Kathleen J.; Fattori, Patrizia; Galletti, Claudio (2011): Cortical connections of area V6Av in the macaque: a visual-input node to the eye/hand coordination system. In: *The Journal of Neuroscience* 31 (5), S. 1790–1801.
- Pessoa, Luiz; Gutierrez, Eva; Bandettini, Peter A.; Ungerleider, Leslie G. (2002): Neural Correlates of Visual Working Memory: fMRI Amplitude Predicts Task Performance. In: *Neuron* (35), S. 975–987.
- Petit, Laurent; Haxby, James V. (1999): Functional Anatomy of Pursuit Eye Movements in Humans as revealed by fMRI. In: *Journal of Neurophysiology* (81), S. 463–471.
- Pitzalis, S.; Sereno, M. I.; Committeri, G.; Fattori, P.; Galati, G.; Patria, F.; Galletti, C. (2010): Human V6: the medial motion area. In: *Cerebral Cortex* 20 (2), S. 411–424.
- Pitzalis, S.; Sereno, M. I.; Committeri, G.; Fattori, P.; Galati, G.; Tosoni, A.; Galletti, C. (2013): The human homologue of macaque area V6A. In: *NeuroImage* 82, S. 517–530.
- Pitzalis, Sabrina; Fattori, Patrizia; Galletti, Claudio (2015): The human cortical areas V6 and V6A. In: *Visual neuroscience* 32, 1-15.
- Pitzalis, Sabrina; Galletti, Claudio; Huang, Ruey-Song; Patria, Fabiana; Committeri, Giorgia; Galati, Gaspare et al. (2006): Wide-field retinotopy defines human cortical visual area v6. In: *The Journal of Neuroscience* 26 (30), S. 7962–7973.
- Raabe, Markus; Fischer, Volker; Bernhardt, Daniela; Greenlee, Mark W. (2013): Neural correlates of spatial working memory load in a delayed match-to-sample saccade task. In: *NeuroImage* (71), S. 84–91.

Riedel, Michael C.; Ray, Kimberly; Fox, P. Mickle; Uecker, Angela M.; Eickhoff, Simon B.; Fox, Peter T.; Laird, Angela Marie Richmond (2013): BrainMap. In: Dieter Jaeger und Ranu Jung (Hg.): *Encyclopedia of Computational Neuroscience*: Springer New York, S. 1–3.

Robinson, Jennifer L.; Laird, Angela R.; Glahn, David C.; Lovallo, William R.; Fox, Peter T. (2010): Metaanalytic connectivity modeling: delineating the functional connectivity of the human amygdala. In: *Human brain mapping* 31 (2), S. 173–184.

Sack, Alexander T. (2009): Parietal cortex and spatial cognition. In: *Behavioural brain research* 202 (2), S. 153–161.

Sakata, H.; Taira, M.; Kusunoki, M.; Murata, A.; Tanaka, Y. (1997): The TINS Lecture The parietal association cortex in depth perception and visual control of hand action. In: *Trends in Neurosciences* 20 (8), S. 350–357.

Sakata, Hideo; Taira, Masato; Murata, Akira; Mine, Seiichiro (1995): Neural Mechanisms of Visual Guidance of Hand Action in the Parietal Cortex of the Monkey. In: *Cerebral Cortex* 5 (5), S. 429–438.

Scheperjans, Filip; Eickhoff, Simon B.; Homke, Lars; Mohlberg, Hartmut; Hermann, Klaudia; Amunts, Katrin; Zilles, Karl (2008): Probabilistic maps, morphometry, and variability of cytoarchitectonic areas in the human superior parietal cortex. In: *Cerebral Cortex* 18 (9), S. 2141–2157.

Scheperjans, Filip; Hermann, Klaudia; Eickhoff, Simon B.; Amunts, Katrin; Schleicher, Axel; Zilles, Karl (2008): Observer-independent cytoarchitectonic mapping of the human superior parietal cortex. In: *Cerebral Cortex* 18 (4), S. 846–867.

Schlack, Anja; Hoffmann, Klaus-Peter; Bremmer, Frank (2003): Selectivity of macaque ventral intraparietal area (area VIP) for smooth pursuit eye movements. In: *The Journal of physiology* 551 (2), S. 551–561.

Schleicher, A.; Amunts, K.; Geyer, S.; Morosan, P.; Zilles, K. (1999): Observer-independent method for microstructural parcellation of cerebral cortex: A quantitative approach to cytoarchitectonics. In: *NeuroImage* 9 (1), S. 165–177.

Schleicher, A.; Palomero-Gallagher, N.; Morosan, P.; Eickhoff, S. B.; Kowalski, T.; Vos, K. de et al. (2005): Quantitative architectural analysis: a new approach to cortical mapping. In: *Anatomy and embryology* 210 (5-6), S. 373–386.

Schleicher, A.; Zilles, K. (1990): A quantitative approach to cytoarchitectonics: Analysis of structural inhomogeneities in nervous tissue using an image analyser. In: *Journal of Microscopy* (157), S. 367–381.

Schleicher, Axel; Amunts, Katrin; Geyer, Stefan; Kowalski, T.; Schormann, T.; Palomero-Gallagher, Nicola; Zilles, Karl (2000): A stereological approach to human cortical architecture: identification and delineation of cortical areas. In: *Journal of Chemical Neuroanatomy* (20), S. 31–47.

Schleicher, Axel; Morosan, Patricia; Amunts, Katrin; Zilles, Karl (2009): Quantitative architectural analysis: a new approach to cortical mapping. In: *Journal of autism and developmental disorders* 39 (11), S. 1568–1581.

Schluppeck, Denis; Glimcher, Paul; Heeger, David J. (2005): Topographic organization for delayed saccades in human posterior parietal cortex. In: *Journal of Neurophysiology* 94 (2), S. 1372–1384.

Schmitt, O.; Böhme, M. (2002): A Robust Transcortical Profile Scanner for Generating 2-D Traverses in Histological Sections of Richly Curved Cortical Courses. In: *NeuroImage* 16 (4), S. 1103–1119.

Seltzer, B.; Pandya, D. N. (1986): Posterior parietal projections to the intraparietal sulcus of the rhesus monkey. In: *Experimental brain research* 62 (3), S. 459–469.

- Seltzer, Benjamin; Pandya, Deepak N. (1980): Converging visual and somatic sensory cortical input to the intraparietal sulcus of the rhesus monkey. In: *Brain Research* 192 (2), S. 339–351.
- Sereno, M. I.; Pitzalis, S.; Martinez, A. (2001): Mapping of contralateral space in retinotopic coordinates by a parietal cortical area in humans. In: *Science* 294 (5545), S. 1350–1354.
- Shikata, Elisa; Hamzei, Farsin; Glauche, Volkmar; Knab, René; Dettmers, Christian; Weiller, Cornelius; Büchel, Christian (2001): Surface orientation discrimination activates caudal and anterior intraparietal sulcus in humans. An event-related fMRI study. In: *The American Physiological Society*, S. 1309–1314.
- Shikata, Elisa; Hamzei, Farsin; Glauche, Volkmar; Koch, Martin; Weiller, Cornelius; Binkofski, Ferdinand; Büchel, Christian (2003): Functional properties and interaction of the anterior and posterior intraparietal areas in humans. In: *European Journal of Neuroscience* 17 (5), S. 1105–1110.
- Shikata, Elisa; Tanaka, Yuji; Nakamura, Hiroyuki; Taira, Masato; Sakata, Hideo (1996): Selectivity of the parietal visual neurones in 3D orientation of surface of stereoscopic stimuli. In: *Neuroreport* 7 (14), S. 2389–2394.
- Shulman, Gordon L.; McAvoy, Mark P.; Cowan, Melanie C.; Astafiev, Serguei V.; Tansy, Aaron P.; d'Avossa, Giovanni; Corbetta, Maurizio (2003): Quantitative analysis of attention and detection signals during visual search. In: *Journal of Neurophysiology* 90 (5), S. 3384–3397.
- Shulman, Gordon L.; Ollinger, John M.; Akbudak, Erbil; Conturo, Thomas E.; Snyder, Abraham Z.; Petersen, Steven E.; Corbetta, Maurizio (1999): Areas Involved in Encoding and Applying Directional Expectations to Moving Objects. In: *The Journal of Neuroscience* 19 (21), S. 9480–9496.
- Silver, Michael A.; Kastner, Sabine (2009): Topographic maps in human frontal and parietal cortex. In: *Trends in cognitive sciences* 13 (11), S. 488–495.
- Simon, Olivier; Mangin, Jean-François; Cohen, Laurent; Le Bihan, Denis; Dehaene, Stanislas (2002): Topographical Layout of Hand, Eye, Calculation, and Language-Related Areas in the Human Parietal Lobe. In: *Neuron* 33 (3), S. 475–487.
- Snyder, L. H.; Batista, A. P.; Andersen, R. A. (1997): Coding of intention in the posterior parietal cortex. In: *Nature* 386 (6621), S. 167–170.
- Sunaert, Stefan; van Hecke, Paul; Marchal, G.; Orban, G. A. (1999): Motion-responsive regions of the human brain. In: *Experimental brain research* 127 (4), S. 355–370.
- Taira, M.; Mine, S.; Georgopoulos, A. P.; Murata, A.; Sakata, H. (1990): Parietal cortex neurons of the monkey related to the visual guidance of hand movement. In: *Experimental brain research* 83 (1), S. 29–36.
- Taira, Masato; Tsutsui, Ken-Ichiro; Jiang, Min; Yara, Kazuo; Sakata, Hideo (2000): Parietal Neurons Represent Surface Orientation From the Gradient of Binocular Disparity. In: *Journal of Neurophysiology* (83), S. 3140–3146.
- Talairach, Jean; Tournoux, Pierre (1988): Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. 3-D Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging. Stuttgart: Thieme.
- Tosoni, Annalisa; Pitzalis, Sabrina; Committeri, Giorgia; Fattori, Patrizia; Galletti, Claudio; Galati, Gaspare (2015): Resting-state connectivity and functional specialization in human medial parieto-occipital cortex. In: *Brain structure & function* 220 (6), S. 3307–3321.
- Tsutsui, Ken-Ichiro; Jiang, Min; Yara, Kazuo; Sakata, Hideo; Taira, Masato (2001): Integration of Perspective and Disparity Cues in Surface-Orientation– Selective Neurons of Area CIP. In: *Journal of Neurophysiology* (86), S. 2856–2867.
- Turkeltaub, Peter E.; Eden, Guinevere F.; Jones, Karen M.; Zeffiro, Thomas A. (2002): Meta-Analysis of the Functional Neuroanatomy of Single-Word Reading. Method and Validation. In: *NeuroImage* 16 (3), S. 765–780.

- Turkeltaub, Peter E.; Eickhoff, Simon B.; Laird, Angela R.; Fox, Mick; Wiener, Martin; Fox, Peter (2012): Minimizing within-experiment and within-group effects in Activation Likelihood Estimation meta-analyses. In: *Human brain mapping* 33 (1), S. 1–13.
- Tzelepi, A.; Ioannides, A. A.; Poghosyan, V. (2001): Early (N70m) neuromagnetic signal topography and striate and extrastriate generators following pattern onset quadrant stimulation. In: *NeuroImage* 13 (4), S. 702–718.
- Uddin, Lucina Q.; Supekar, Kaustubh; Amin, Hitha; Rykhlevskaia, Elena; Nguyen, Daniel A.; Greicius, Michael D.; Menon, Vinod (2010): Dissociable connectivity within human angular gyrus and intraparietal sulcus: evidence from functional and structural connectivity. In: *Cerebral Cortex* 20 (11), S. 2636–2646.
- Uncapher, Melina R.; Hutchinson, J. Benjamin; Wagner, Anthony D. (2011): Dissociable effects of top-down and bottom-up attention during episodic encoding. In: *The Journal of Neuroscience* 31 (35), S. 12613–12628.
- Ungerleider, Leslie G.; Mishkin, Mortimer (1982): Two Cortical Visual Systems. In: Engel D, Goodale M, Mansfield R, editors. Analysis of visual behavior. In: *The MIT Press*, S. 549–586.
- Vanni, S.; Tanskanen, T.; Seppa, M.; Uutela, K.; Hari, R. (2001): Coinciding early activation of the human primary visual cortex and anteromedial cuneus. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98 (5), S. 2776–2780.
- Ward, J. H. (1963): Hierarchical grouping to optimize an objective function. In: *Journal of the American Statistical Association* (58), S. 236–244.
- Wree, Andreas; Schleicher, Axel; Zilles, Karl (1982): Estimation of volume fractions in nervous tissue with an image analyzer. In: *Journal of Neuroscience Methods* (6), S. 29–43.
- Xu, Yaoda (2008): Representing connected and disconnected shapes in human inferior intraparietal sulcus. In: *NeuroImage* 40 (4), S. 1849–1856.
- Young, Jeremy P.; Herath, Priyantha; Eickhoff, S.; Choi, J.; Grefkes, C.; Zilles, K.; Roland, Per E. (2004): Somatotopy and attentional modulation of the human parietal and opercular regions. In: *The Journal of Neuroscience* 24 (23), S. 5391–5399.
- Zacks, Jeffrey M. (2008): Neuroimaging studies of mental rotation: a meta-analysis and review. In: *Journal of cognitive neuroscience* 20 (1), S. 1–19.
- Zeki, S. M. (1977): Simultaneous Anatomical Demonstration of the Representation of the Vertical and Horizontal Meridians in Areas V2 and V3 of Rhesus Monkey Visual Cortex. In: *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 195 (1121), S. 517–523.
- Zilles, K.; Armstrong, E.; Schleicher, A.; Kretschmann, H. J. (1988): The human pattern of gyrification in the cerebral cortex. In: *Anatomy and embryology* 179 (2), S. 173–179.
- Zilles, K.; Palomero-Gallagher, N. (2001): Cyto-, myelo-, and receptor architectonics of the human parietal cortex. In: *NeuroImage* (14), 8-20.
- Zilles, Karl; Amunts, Katrin (2010): Centenary of Brodmann's map - conception and fate. In: *Nature reviews. Neuroscience* 11 (2), S. 139–145.
- Zilles, Karl; Tillmann, Bernhard N. (2010): Anatomie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch).
- Zimmer, Hubert D. (2008): Visual and spatial working memory: from boxes to networks. In: *Neuroscience and biobehavioral reviews* 32 (8), S. 1373–1395.
- Zlatkina, Veronika; Petrides, Michael (2014): Morphological patterns of the intraparietal sulcus and the anterior intermediate parietal sulcus of Jensen in the human brain. In: *Proceedings. Biological sciences* 281 (1797).

Danksagung

Frau Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers, meiner Doktormutter, möchte ich zuerst und ganz besonders für all die in mich investierte Zeit, Energie und Mühe danken. Sie hat mich nicht nur vielseitig begleitet und gefördert, sondern auch mit lebhaften Diskussionen am Mikroskop meine zytoarchitektonische Arbeit wertvoll unterstützt. Ihre konstruktive Kritik, ihre hilfreichen Anregungen in wissenschaftlichen und arbeitsrelevanten Belangen, sowie ihre bemerkenswerte Arbeitshaltung haben einen prägenden Eindruck bei mir hinterlassen und positiv zu meiner Persönlichkeitsentwicklung beigetragen.

Frau Prof. Dr. med. Katrin Amunts möchte ich ebenfalls recht herzlich danken für Ihre wertvolle Unterstützung beim Verfassen meines ersten wissenschaftlichen Fachartikels sowie die Förderung von Kongressteilnahmen.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. h.c. Karl Zilles danke ich für anregende Diskussionen über Homologien zwischen Menschen und Affen sowie für seine Hilfe beim Verfassen meines ersten wissenschaftlichen Artikels.

Herrn Prof. Dr. med. Simon B. Eickhoff danke ich für seine wertvolle Unterstützung im Rahmen der funktionellen Meta-Analyse. Mit seiner Hilfe konnte dem strukturellen Mosaik im menschlichen pIPS und pPOS ein funktionelles Gesicht gegeben werden.

Herrn Diplom-Physiker Hartmut Mohlberg und Herrn Dr. rer. medic. Sebastian Bludau danke ich für die Hilfe bei der Berechnung von Wahrscheinlichkeitskarten und bei der Auswertung quantitativer Analysen.

Hannah Gärtner und Kai Kiwitz danke ich, weil sie mir als geschätzte Kollegen stets mit Rat und Tat zur Seite standen und für eine wertschätzende Arbeitsatmosphäre sorgten.

Frau Dr. rer. medic. Christiane Jockwitz, Frau Dr. rer. nat. Evelyn Oermann, Herrn René Hübbers und Herrn Ulrich Opfermann-Emmerich danke ich für die kollegiale Zusammenarbeit, die technische und organisatorische Unterstützung und ihre aufbauenden Worte.

Von ganzem Herzen danke ich Herrn Dominik de Giorgi. Seine liebevolle Unterstützung und Wertschätzung geben mir stets Kraft und stärken mir den Rücken.

Mein größter Dank gebührt meiner Familie. Ihre liebende und unermüdliche Unterstützung hat mich zu dem befähigt, was ich bis heute beruflich und persönlich erreicht habe. Auch sie stärken mir stets den Rücken und sind neben technischen Notfällen jeder Zeit für mich da. Für ihren permanenten Glauben an mich und meine Fähigkeiten und für ihr Verständnis bin ich Ihnen von ganzem Herzen dankbar.

All den zuvor genannten Menschen, sowie meinen Großeltern, Verwandten und Freunden möchte ich danken, da ich ohne ihre Unterstützung nicht dort stehen könnte, wo ich heute stehe.