

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. N. Birbaumer

**Auditorisch-räumliches Ultrakurzzeitgedächtnis
und
kortikale oszillatorische Aktivität**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Florian Magnus Walker
aus Ludwigsburg

2007

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth
1. Berichterstatter: Professor Dr. J. Kaiser
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. P. Thier

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1 Einleitung	5
1.1 Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis	6
1.2 Auditorische Verarbeitungspfade	8
1.3 Ultrakurzzeitgedächtnis	8
1.4 Gamma-Aktivität	10
1.5 Magnetenzephalographische Messung von Gamma-Aktivität	12
1.6 Theta-Aktivität	14
1.7 Zielsetzung	15
2 Material und Methoden	16
2.1 Versuchspersonen	16
2.2 Versuchsablauf und Stimulationsmaterial	16
2.2.1 Gedächtnis-Bedingung	17
2.2.2 Kontroll-Bedingung	18
2.3 MEG-Aufzeichnung	20
2.4 Datenanalyse	21
2.4.1 Frequenzanalyse	22
2.4.2 Statistisches Wahrscheinlichkeitsmapping	23
2.4.3 Zeitlicher Verlauf	24
2.4.4 Topographische Lokalisation	25
2.4.5 Untersuchung der Quellenstruktur	25
2.5 Vergleich mit Ergebnissen der Vorstudie	27
3 Ergebnisse	30
3.1 Verhaltensdaten	30
3.2 Gamma-Aktivität	30
3.3 Theta-Aktivität	33
3.4 Vergleich mit Ergebnissen der Vorstudie	36
3.4.1 Verhaltensdaten	36
3.4.2 Gamma-Aktivität	36
3.4.2 Theta-Aktivität	37
4 Diskussion	40
4.1 Gamma-Aktivität	41
4.2 Theta-Aktivität	44
4.3 Funktionelle Anatomie von Kurzzeit- und Ultrakurzzeitgedächtnis	45
4.4 Reaktionszeiten	47

4.5 Gültigkeit der Ergebnisse	48
4.6 Schlussfolgerungen	49
5 Zusammenfassung	51
6 Literaturverzeichnis	53
7 Anhang	59
7.1 Händigkeitsfragebogen	60
7.2 Probandeninformation 1	61
7.3 Probandeninformation 2	62
7.4 Einverständniserklärung	63

1 Einleitung

Die vorliegende Studie dient der Untersuchung des auditorischen Ultrakurzzeitgedächtnisses für Geräuschpositionen unter Berücksichtigung der Unterschiede zum Kurzzeitgedächtnis. Dabei wurde die kortikale Topographie und die zeitliche Dynamik der Aktivierung der beteiligten neuronalen Netzwerke anhand deren oszillatorischer Aktivität im Magnetenzephalogramm untersucht.

In der folgenden Einleitung sollen zunächst das Konzept des Arbeitsgedächtnisses und bisherige neurobiologische Erkenntnisse zum auditorischen Arbeitsgedächtnis sowie zur kortikalen auditorischen Signalverarbeitung erläutert werden. Dann sollen das Ultrakurzzeitgedächtnis, auch sensorisches Gedächtnis genannt, und bisherige Untersuchungen dazu dargestellt werden. Darauf folgt eine Erläuterung bisheriger Erkenntnisse zu Gamma-Aktivität und der Bedeutung der Magnetenzephalographie (MEG) für deren Untersuchung. Hierbei wird auf Studien zur auditorischen Verarbeitung eingegangen, insbesondere auf eine dieser Untersuchungen vorausgegangene MEG-Studie zum auditorisch-räumlichen Kurzzeitgedächtnis, die zum Vergleich des Ultrakurzzeitgedächtnis mit dem Kurzzeitgedächtnis verwendet werden soll. Außerdem soll die Bedeutung der Theta-Aktivität für das Arbeitsgedächtnis dargestellt werden.

Im zweiten Kapitel sollen der genaue Aufbau des Versuchs und die statistische Analyse der gemessenen Daten erklärt werden.

Im dritten Kapitel werden die Frequenzbereiche oszillatorischer Aktivität, in denen signifikante Aktivitäten ermittelt wurden, sowie deren Topographie und deren Zeitverlauf erläutert und sich daraus ergebende Unterschiede zur vorausgegangenen Untersuchung zum auditorisch-räumlichen Kurzzeitgedächtnis dargestellt.

Im vierten Kapitel sollen diese Ergebnisse vor allem im Hinblick auf Unterschiede zwischen Ultrakurzzeitgedächtnis und Kurzzeitgedächtnis diskutiert werden.

1.1 Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis

Im Kurzzeitgedächtnis werden Informationen aktiv für Zeiträume von etwa 10-20 s (Brown, 1958; Peterson & Peterson, 1959) gespeichert, wobei die Speicherkapazität mit etwa 7 ± 2 Elementen sehr begrenzt ist (Brener, 1940; Miller, 1956). Das Arbeitsgedächtnis ist nach dem Modell von Baddeley (1986, 1990) über die reinen Informationsspeicherleistungen des Kurzzeitgedächtnisses hinaus von einer Vielfalt von kognitiven Operationen abhängig, z.B. Prozessen im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit und selektiver Wahrnehmung. Nach diesem Modell besteht das Arbeitsgedächtnis aus mindestens drei Teilen (Abb.1): Für die Speicherung und Verarbeitung von akustischen und artikulatorischen Informationen besteht ein phonologischer Speicher, der phonologische Schleife genannt wird. Visuelle Wahrnehmungen und Vorstellungen sowie deren räumliche Informationen werden in einem Speicher verarbeitet, der als visuell-räumlicher Notizblock bezeichnet wird. Die dritte, diesen beiden Subkomponenten übergeordnete Komponente ist die so genannte zentrale Exekutive. Sie dient der Steuerung und Kontrolle der untergeordneten Komponenten und ihres Zusammenwirkens. Beispielsweise ist sie für selektive Wahrnehmungsprozesse von Bedeutung. Darüber hinaus ist sie eine Instanz der Handlungskontrolle, die Prioritäten zwischen verschiedenen Handlungen festlegt und Handlungsreihenfolgen koordiniert. Die neuronale Repräsentation dieser zentralen Exekutive wird diesem Modell zu Folge im frontalen Kortex vermutet.

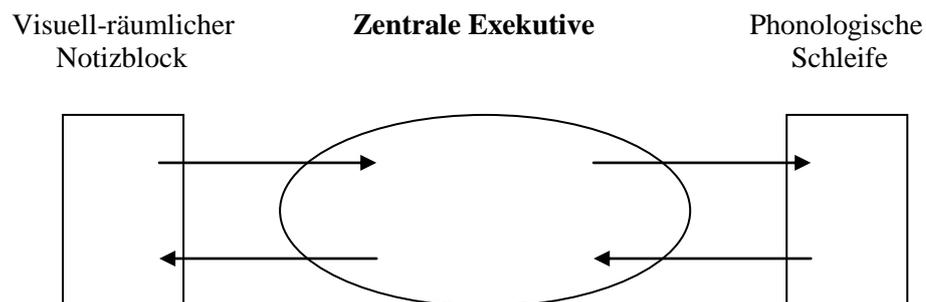


Abb.1: Arbeitsgedächtnis nach Baddeley (1986). Phonologische Schleife und visuell-räumlicher Notizblock als Subsysteme, die unter der Kontrolle der zentralen exekutive stehen.

Die Verarbeitungsprozesse im auditorischen Arbeitsgedächtnis konnten im Temporalkortex, Parietalkortex und Frontalkortex lokalisiert werden, wobei bei Gedächtnisaufgaben, die das

Behalten von unterschiedlichen Qualitäten auditorischer Reize erforderlich machen, Aktivierungen in unterschiedlichen Teilbereichen davon festgestellt wurden. Samson & Zatorre (1994) fanden bei Patienten mit rechtsseitig temporaler Lobektomie eingeschränkte Fähigkeiten in Aufgaben, die das kurzzeitige Behalten von Tonhöhen verlangten. Alain et al. (2001) fanden mittels fMRI-Messungen während einer Aufgabe, bei der die Tonhöhen von zwei in kurzem Abstand aufeinanderfolgenden Tönen verglichen werden sollten, verstärkte Aktivitäten temporal im auditorischen Kortex und im Gyrus frontalis inferior. Dagegen fanden Alain et al. (2001) bei einer Aufgabe, bei der die räumliche Lokalisation von zwei aufeinanderfolgenden Tönen verglichen werden sollte, verstärkte Aktivitäten im posterioren Temporalkortex, im Parietalkortex und im Sulcus frontalis superior. In einer fMRI-Studie zum auditorisch-räumlichen Arbeitsgedächtnis fand man während einer Aufgabe, bei der Geräuschlokalisationen behalten werden mussten, verstärkte Aktivitäten im Frontalkortex, posterioren Parietal- und medialen Temporalkortex (Martinkauppi et al., 2000). Einer fMRI-Studie zum sprachlichen Arbeitsgedächtnis (Stevens et al., 1998b) zu Folge, in der das Behalten verbaler und nonverbaler Laute verglichen wurde, besteht bei der Verarbeitung von Sprachlauten verstärkte Aktivität im linken inferioren Frontalkortex.

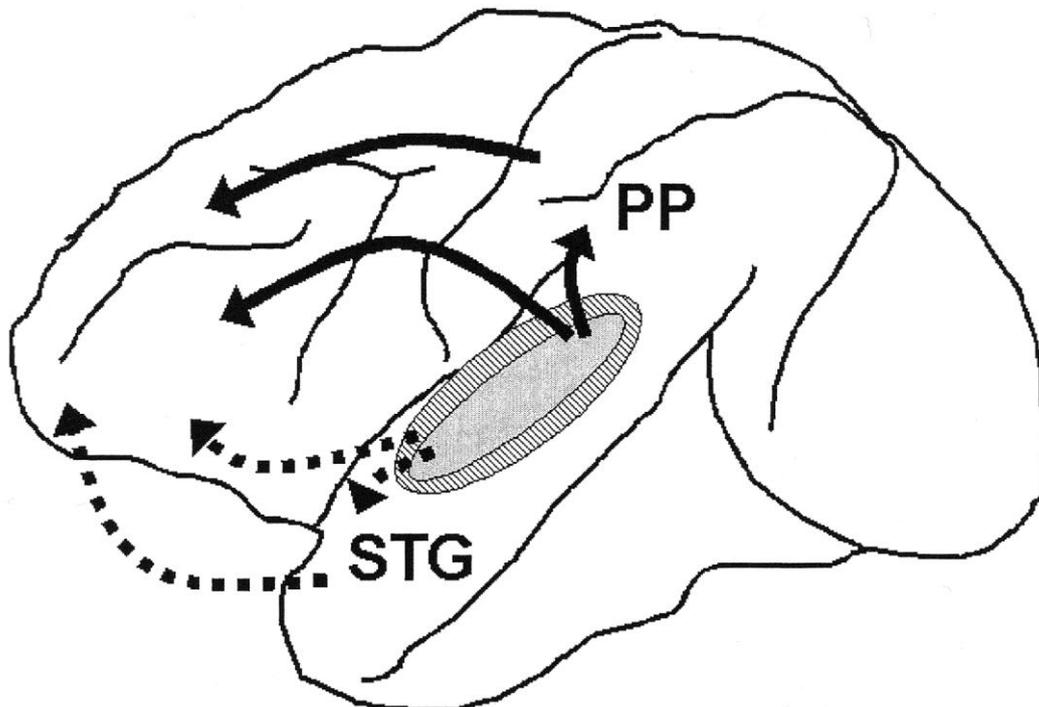


Abb.2: Modell der getrennten Verarbeitungspfade auditorischer Information beim Affen. Grauer und schraffierter Bereich: primärer und sekundärer auditorischer Kortex; PP: posterior-parietaler Cortex; STG: Gyrus temporalis superior; durchgezogene Pfeile: „Wo-Pfad“; gestrichelte Pfeile: „Was-Pfad“ (nach Rauschecker, 1998).

1.2 Auditorische Verarbeitungspfade

Die Befunde dieser Studien unterstützen das Modell getrennter Verarbeitungspfade für auditorische Informationen (Rauschecker, 1998; Tian, 2001), wonach auditorisch-räumliche Informationen im dorsalen Verarbeitungspfad („Wo-Pfad“), inhaltlich-strukturelle Informationen im ventralen Verarbeitungspfad („Was-Pfad“) weiterverarbeitet werden (Abb.2). Zu Grunde liegen diesem Modell an Makaken-Affen durchgeführte Versuche, bei denen mit Einzelzellableitungen neuronaler Potentiale während der Verarbeitung von räumlich zu lokalisierenden Geräuschen erhöhte neuronale Aktivitäten in kaudalen Anteilen des „lateralen auditorischen Gürtels“, der den primären auditorischen Kortex umgebenden Region, gemessen wurden, wohingegen erhöhte Aktivitäten in ventralen Anteilen des lateralen auditorischen Gürtels bei der Verarbeitung von tierischen Kommunikationslauten (Rauschecker et al., 1995; Rauschecker & Tian, 2000; Tian et al., 2001) auftraten. Anatomischen Tracer-Untersuchungen zu Folge sind am dorsalen auditorischen Verarbeitungspfad kaudale Anteile des auditorischen Gürtels, posterior-parietale und dorsolateral-präfrontale Regionen beteiligt (Kaas & Hackett, 1999; Romanski et al., 1999b), am ventralen auditorischen Verarbeitungspfad dagegen ventrale Anteile des Gyrus temporalis superior und inferiore frontale Regionen (Romanski et al., 1999b). Weitere Unterstützung für die vermuteten Verarbeitungspfade wurde in menschlichen MEG-Studien gefunden, wenn oszillatorische Aktivitäten im Bereich des Gammabandes (ca. 30-100 Hz) untersucht wurden (Kaiser et al., 2000a, 2002a,b).

1.3 Ultrakurzzeitgedächtnis

Die erste bedeutsame Studie zum Ultrakurzzeitgedächtnis wurde von Sperling (1960) durchgeführt. Er machte Versuche zu der Frage, wie viele einer kurz visuell dargebotenen Anzahl von Buchstaben direkt nach der Darbietung wiedergegeben werden können (Abb.3). Im ersten Versuch (Abb.3a) wurde eine Matrix mit 3 Zeilen mit je 4 Buchstaben für 50 ms dargeboten. Aus dieser gesamten Matrix konnten unmittelbar danach etwa 4,3 Buchstaben richtig wiedergegeben werden (Gesamtberichtsversuch). Im zweiten Versuch (Abb.3b) wurde nach der Darbietung der dreizeiligen Matrix durch einen hohen, mittleren oder tiefen Ton angezeigt, ob die obere, mittlere oder untere Zeile wiedergegeben werden sollte (Teilberichtsversuch). Erschien dieser Ton zeitgleich mit dem Ende der visuellen Darbietung, so konnten etwa 3 Elemente aus der verlangten Zeile wiedergegeben werden. Folglich mussten bei 3 Zeilen insgesamt 9 Elemente im Ultrakurzzeitgedächtnis gespeichert sein.

Diese Zahl nahm mit wachsender zeitlicher Entfernung des Hinweistons zur visuellen Darbietung ab und erreichte bei etwa 500 ms die Zahl von etwa 4,3 Elementen, die im Gesamtberichtsversuch wiedergegeben werden konnte. Aus diesen Ergebnissen wurde gefolgert, dass im visuellen Bereich ein sensorisches Gedächtnis vorhanden ist, das einen wahrnehmungsnahen Speicher mit sehr großer Speicherkapazität darstellt. Die Inhalte dieses Speichers unterliegen demnach jedoch mit 500 ms einem sehr raschen Zerfall. Von diesem Speicher aus finden Enkodierungen in das Kurzzeitgedächtnis statt, so dass das Ultrakurzzeitgedächtnis als die erste Stufe der sensorischen Informationsverarbeitung bezeichnet werden kann. Bei der durch Darwin et al. (1972) durchgeführten Übertragung des Teilberichtsversuch auf den auditorischen Bereich konnten ähnliche Ergebnisse erzielt werden. Den Versuchspersonen wurden gleichzeitig akustische Reize, z.B. Buchstaben, aus verschiedenen Richtungen dargeboten. Sollten hinterher alle gehörten Elemente wiedergegeben werden (Gesamtbericht), so wurden etwa 50% richtig wiedergegeben. Im zugehörigen Teilberichtsversuch, bei dem visuell angezeigt wurde, die aus welcher Richtung dargebotenen Elemente wiedergegeben werden sollten, waren etwa 60% richtig. Die Behaltenszeit war mit mehreren Sekunden jedoch länger als im visuellen Ultrakurzzeitgedächtnis.

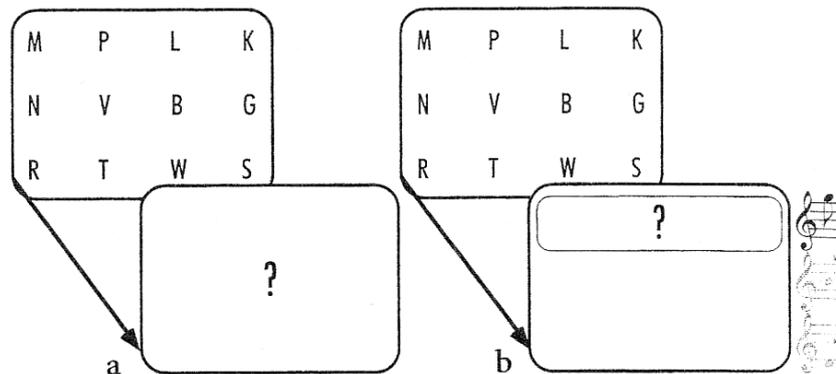


Abb.3: Versuch Sperling (1960); a) Gesamtberichtsversuch: die gesamte Matrix soll wiedergegeben werden. b) Teilberichtsversuch: Mittels eines Tons wird angezeigt, welche Zeile wiederzugeben ist. (aus Kanath & Thier, 2003, Seite 464)

Zur Speicherdauer im auditorischen sensorischen Gedächtnis, dem so genannten echoischen Gedächtnis, ergaben verschiedene Untersuchungen unterschiedliche Ergebnisse. So wurde von Massaro (1972) mittels eines Versuchs unter Verwendung des Effekts der retrograden Maskierung eine Speicherdauer von 250 ms ermittelt, wohingegen in Versuchen unter

Verwendung des Suffix-Effekts, bei dem ein am Ende einer wiederzugebenden Wörterliste dargebotener Reiz, der nicht wiederzugeben ist, die Wiedergabe der Liste beeinträchtigt, Speicherzeiten von etwa 10 s ermittelt wurden (z.B. Crowder & Morton, 1969). Um diese Divergenz zu erklären, wurde eine Unterteilung in zwei getrennte Speicher vermutet (Cowan, 1984): In einen kurzen Speicher, in dem Informationen über eine Behaltensdauer von 200-300 ms aufrechterhalten werden, und einen langen Speicher, der Informationen für bis zu 20 s speichert (Crowder, 1982b; Efron, 1970a). Der kurze Speicher enthält weitgehend unanalyisierte Informationen, vor allem einfache physikalische Reizeigenschaften (Massaro, 1975). Der lange Speicher dagegen enthält bereits teilweise analysierte Reizeigenschaften und ermöglicht die Wahrnehmung von komplexeren sensorischen Reizdarbietungen wie z.B. Wörtern (Cole, 1973).

Die neurophysiologischen Grundlagen des auditorischen Ultrakurzzeitgedächtnisses wurden bisher vor allem anhand der so genannten Mismatch-Potentiale untersucht (Näätänen et al., 1989; Näätänen et al., 2001). Dabei handelt es sich um Verschiebungen im akustisch evozierten Potential, die dadurch erzeugt werden können, dass in einer Serie von gleichen akustischen Reizen plötzlich ein anderer, abweichender Reiz auftritt. Etwa 100 bis 200 ms nach Beginn dieses abweichenden Reizes erreicht dann eine negative Abweichung im evozierten Potential (Mismatch Negativity, MMN) ihr Maximum. Dieser Effekt basiert darauf, dass der abweichende Reiz mit den im Ultrakurzzeitgedächtnis gespeicherten Informationen der Standardgeräusche abgeglichen wird. Dieser Vergleichsprozess verläuft weitgehend automatisch bzw. präattentiv, beispielsweise wurde MMN auch bei Probanden nachgewiesen, die aktiv mit einer anderen Aufgabe beschäftigt waren (z.B. Woldorff et al., 1991), ebenso bei Patienten im Koma (Morlet et al., 2000). Die dabei beteiligten neuronalen Netzwerke konnten vor allem im primären und sekundären auditorischen Kortex lokalisiert werden (Alho et al., 1995; Opitz et al., 1999). Außerdem fanden sich MMN- Erzeuger auch im rechten Frontalkortex. Dies wird mit neuronalen Prozessen im Zusammenhang mit reizgesteuerter Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht (Giard et al., 1990; Doeller et al., 2003).

1.4 Gamma-Aktivität

Neben evozierten Potentialen lassen sich in EEG und MEG auch oszillatorische Signale untersuchen, die nicht unbedingt phasengebunden an den Beginn eines Reizes auftreten.

Solche Aktivitäten in höheren Frequenzbereichen über etwa 30 Hz (Gamma-Band-Aktivitäten, GBA) wurden anfangs in Tierstudien mit Einzelzelleitungen neuronaler Potentiale untersucht. In einem Versuch an anästhesierten Katzen führte die Wahrnehmung von optimal ausgerichteten Lichtbalken zu erhöhter Synchronisation der Antworten einzelner Nervenzellen und erhöhter GBA im lokalen Feldpotential (Gray et al., 1989; Gray & Singer 1989). In weiteren Studien, z.B. an anästhesierten Katzen (Eckhorn et al., 1988) und wachen Affen (Eckhorn et al., 1993; Kreiter & Singer, 1996) wurde ebenfalls erhöhte GBA bei Wahrnehmung kohärenter Reize gefunden. Diese Aktivitäten wurden als mögliche Grundlage für visuelle Merkmalsbindung gesehen, bei der Aktivitäten in räumlich getrennten Gehirnregionen mittels GBA als kortikaler Informationsträger zeitlich koordiniert werden und so aus mehreren visuellen Merkmalen eine mentale Gesamtrepräsentation gebildet wird (Singer et al., 1997).

In EEG-Studien an Menschen wurde die Rolle der GBA bei visueller Wahrnehmung unterstützt. Bei Betrachtung von sich geordnet bewegenden Lichtbalken fand sich erhöhte GBA im Vergleich zu sich zufällig bewegenden Mustern (Lutzenberger et al., 1995). Ebenso fand sich erhöhte GBA während der Wahrnehmung gestalthafter Objekte, z.B. bei einem Versuch von Keil et al. (1999), bei dem rotierende Figuren zur wechselweisen Wahrnehmung von verschiedenen Gesichtern oder Gesichtern und Vasen führten. Verstärkte GBA bei Experimenten mit Wahrnehmungen, die auf Trugbildern beruhten, führte dazu, dass GBA als neurophysiologischer Ausdruck von kortikalen Repräsentationen, die unabhängig von physikalischen Reizeigenschaften bestehen, angesehen wurden. So verglichen Tallon-Baudry et al. (1996) die GBA bei der Wahrnehmung eines echten Dreiecks und eines illusorischen „Kanizsa“-Dreiecks, sowie eines nicht gestalthaften Reizes und fanden im Fall beider Dreieckreize erhöhte GBA im Vergleich zum nicht gestalthaften Reiz.

Weiterhin wurde die Rolle der GBA während top-down gerichteter Prozesse, die Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis erfordern können, erforscht. So wirkten sich Aufgaben auf GBA aus, die selektive Aufmerksamkeit auf Piepstone (Tiitinen et al., 1993) oder Teile des visuellen Feldes (Müller et al., 2000) erforderten. Insgesamt zeigen diese EEG-Studien, dass GBA als Maß für die Aktivierung kortikaler Netzwerke angesehen werden kann, und zwar nicht nur bei visueller Merkmalsbindung, sondern bei einer Vielzahl höherer kortikaler Funktionen.

In einer weiteren EEG-Studie fanden Tallon-Baudry et al. (1998, 1999b) verstärkte GBA während einer Aufgabe für das visuelle Kurzzeitgedächtnis, die das interne Aufrechterhalten von visuellen Reizen während deren externer Abwesenheit erforderte. Dabei wurde ein erster unregelmäßig geformter Reiz S1 dargeboten. Nach einer Behaltensphase folgte der zweite Reiz S2. Um entscheiden zu können, ob S1 und S2 identisch oder unterschiedlich waren, musste eine internale Repräsentation von S1 im aufrechterhalten werden, bis S2 erschien. Während der Behaltensphase waren im Vergleich zu einer das Kurzzeitgedächtnis nicht beanspruchenden Kontrollaufgabe erhöhte GBA im Okzipital- und Frontalbereich messbar.

1.5 Magnetenzephalographische Messung von Gamma-Aktivität

Nur mittels EEG und MEG lassen sich nichtinvasiv oszillatorische neuronale Aktivitäten messen. Für GBA-Untersuchungen sind jedoch nach Kaiser & Lutzenberger (2003) einige Unterschiede zwischen beiden Methoden wichtig. So ist MEG erstens im Gegensatz zu EEG nicht von der Gewebeleitfähigkeit kranieller Strukturen abhängig und somit topographisch genauer, was z.B. für Differenzierungen gleichzeitig aktiver Hirnareale bedeutend ist. Zweitens können mittels der referenzelektrodenfreien MEG-Aufzeichnung kortikokortikale Kohärenzen untersucht werden, ohne dass die Gefahr von Artefakten durch Aktivitäten an den Referenzen besteht. Drittens sind MEG-Messungen für Störungen durch Muskelpotentiale weniger anfällig als EEG-Messungen, da die MEG-Gradiometer für lokale Aktivitäten sensitiver sind als für ausgedehnte. Dies ist daher von Bedeutung, dass GBA und Muskelaktivitäten sowohl den gleichen Frequenzbereich einnehmen können als auch bei Versuchsaufgaben gleichermaßen Veränderungen unterliegen können.

So konnten in MEG-Studien zur passiven Verarbeitung auditorischer Reize oszillatorische Aktivitäten im Gamma-Bereich topographisch relativ genau gemessen werden. Dabei wurden bei Aufgaben zur Verarbeitung auditorische Muster, z.B. der spektralen Zusammensetzung von Silben, Tiervokalisationen oder verzerrten komplexen Geräuschen, verstärkte Aktivitäten im vorderen Temporalbereich und inferioren Frontalbereich nachgewiesen (Kaiser et al., 2002b; Kaiser et al., 2003). Dagegen war die Verarbeitung von räumlichen Informationen mit erhöhter GBA im hinteren Temporal- und Parietalkortex verbunden (Kaiser et al., 2000a). Diese Befunde unterstützen mit Hilfe der GBA das Modell des ventralen und dorsalen Verarbeitungspfads für auditorische Muster- und räumliche Informationen.

Des Weiteren haben Lutzenberger et al.(2002) mittels MEG die GBA bei einer Aktivierung des auditorisch-räumlichen Kurzzeitgedächtnisses untersucht. Dazu wurde eine Aufgabe verwendet, bei der den Versuchspersonen zwei aufeinanderfolgende, gleichartige lateralisierte Geräusche S1 und S2 dargeboten wurden. Der zweite Reiz S2 konnte dabei den gleichen oder einen anderen Lateralisierungswinkel wie S1 einnehmen. Die Probanden sollten nach der aufeinanderfolgenden Darbietung beider Reize entscheiden, ob die Geräusche aus der gleichen Richtung oder aus verschiedenen Richtungen gekommen waren. Der zeitliche Abstand dieser Geräusche betrug dabei 800 ms, während derer ein Hintergrundgeräusch dargeboten wurde. Die Richtung von S1 musste somit für 800 ms gespeichert werden, um den Vergleich mit S2 durchführen zu können; dies ist ein Zeitraum, der das Behalten im auditorischen Kurzzeitgedächtnis erfordert. Als Kontrollbedingung wurde eine Aufgabe verwendet, die keine Gedächtnisleistungen erforderte, deren Schwierigkeitsgrad aber mit der Gedächtnisaufgabe vergleichbar war. Dabei mussten mögliche Lautstärkeänderungen des Hintergrundgeräuschs erkannt werden.

Die Auswertung der MEG-Daten ergab für die Gedächtnisaufgabe folgende Ergebnisse: Während der Behaltensphase, in der die räumliche Information von S1 gespeichert werden musste, fand man erhöhte Gamma-Aktivität über dem linken hinteren Parietalkortex mit einer Frequenz von etwa 59 Hz. Zudem waren zwischen diesen Bereichen und einem Sensor über dem rechten Frontalkortex erhöhte Kohärenzen im gleichen Frequenzbereich zu erkennen. Kurz vor und während des Beginns von S2 fand man über dem rechten Frontalbereich erhöhte GBA mit etwa 67 Hz, etwas später erhöhte GBA mit der selben Frequenz an einem medial posterior-parietal gelegenen Sensor. Demzufolge ist das Behalten der räumlichen Information im Kurzzeitgedächtnis zum einen mit Synchronisationen neuronaler Netzwerke im Parietalkortex verbunden. Diese sind möglicherweise Teile des dorsalen auditorischen Verarbeitungspfads (Rauschecker & Tian, 2000). Zum anderen trat ein Zusammenwirken dieser parietalen Netzwerke mit jenen im Frontalbereich auf, was möglicherweise auf einer verstärkten Wechselwirkung zwischen parietal gelegenen untergeordneten Systemen und der frontal lokalisierten zentralen Exekutive (Baddeley, 1986) hindeutet. Während der Kontrollbedingung fanden Lutzenberger et al. (2002) erhöhte GBA mit 59 Hz im linken unteren Frontotemporalbereich, die nach S1 auftraten und möglicherweise Aktivierungen im vermuteten ventralen auditorischen Verarbeitungsweg anzeigten. Die Ergebnisse dieses Versuches deuten also auf eine Rolle des Frontalkortex für das Kurzzeitgedächtnis hin.

1.6 Theta – Aktivität

In einigen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen aktivem Arbeitsgedächtnis und neuronalen oszillatorischen Aktivitäten außer im Gamma-Band auch im Theta-Band (3-10 Hz) gefunden. So untersuchten Gevins et al. (1997) Theta-Aktivitäten im EEG während einer Arbeitsgedächtnisaufgabe, bei der Objekte in fortlaufender Reihenfolge visuell dargeboten wurden und zu entscheiden war, ob das jeweils momentan dargebotene Objekt einem mehrere Positionen vorher dargebotenen entsprach. Sie fanden dabei erhöhte Theta-Aktivität im Frontalbereich. Sauseng et al. (2004) fanden während visuell-räumlichen und verbalen Arbeitsgedächtnisaufgaben im EEG Theta-Aktivierung ebenfalls im frontalen und zusätzlich im temporo-parietalen Bereich.

In einer MEG-Studie, bei der visuell dargebotene Objekte über 3 s im Arbeitsgedächtnis behalten werden mussten, fanden Jensen & Tesche (2002) erhöhte frontale Theta-Aktivität während der Informationsaufnahme und der Behaltenszeit, wobei der Anstieg der Theta-Aktivität umso höher war, je mehr Objekte gleichzeitig behalten werden mussten.

Die Ergebnisse der genannten Untersuchungen deuten bereits darauf hin, dass Theta-Aktivierung im Frontalkortex für das aktive Kurzzeitgedächtnis von Bedeutung ist.

Neben diesen Erkenntnissen über die Bedeutung von Theta-Oszillationen für sich genommen für das Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnis wurden Modelle vorgeschlagen, denen zu Folge die Verknüpfung von Theta- und Gamma-Oszillationen eine Grundlage für die Leistungen des Kurzzeitgedächtnisses darstellt (Lisman & Idiart, 1995; Jensen et al., 1996). Dem liegen Untersuchungen zu Grunde, bei denen so genannte „doppelte Oszillationen“ gefunden wurden, die dadurch gekennzeichnet sind, dass verstärkte Theta- und Gamma-Aktivitäten gemeinsam auftreten, wobei eine Theta-Oszillationen in mehrere Gamma-Oszillationen unterteilt ist. Durch die Ableitung solcher Oszillationsmuster am Hippokampus (Soltesz & Deschenes, 1993; Bragin et al., 1995) wurde das gemeinsame Auftreten von Theta- und Gamma-Oszillationen mit Gedächtnisleistungen in Zusammenhang gebracht. In einigen Untersuchungen wurden genauere Zusammenhänge solcher Oszillationsmustern mit dem Arbeits- bzw. Kurzzeitgedächtnis festgestellt (Jensen & Lisman, 1996a,b, 1998).

Gemeinsam auftretende Theta- und Gamma-Aktivierungen fanden auch Kaiser et al. (2003) in einer MEG-Studie zum Kurzzeitgedächtnis für auditorische Muster. Hier traten während der Behaltensphase erhöhte Theta- und Gamma-Aktivitäten über dem präfrontalen Kortex auf.

1.7 Zielsetzung

Nachdem bisher vermehrt Kenntnisse über die Funktionsweise und die Lokalisation des auditorischen Kurzzeitgedächtnisses gewonnen werden konnten, soll in der vorliegenden Studie das aktive Ultrakurzzeitgedächtnis für Geräuschpositionen untersucht werden. Um die Unterschiede des Ultrakurzzeitgedächtnisses zum Kurzzeitgedächtnis beurteilen zu können, wurde ein Versuch durchgeführt, der aus den gleichen Aufgaben und Reizen wie der oben beschriebene Versuch zum räumlich-auditorischen Arbeitsgedächtnis (Lutzenberger et al., 2002) bestand. Die einzige Veränderung war die Verkürzung der Behaltensphase zwischen den Reizen S1 und S2 von 800 ms auf 200 ms. Dadurch wurde das Experiment auf die Untersuchung des Ultrakurzzeitgedächtnisses, genauer dessen kurzen Speichers, angepasst. Die beteiligten kortikalen Bereiche und deren oszillatorische Aktivitäten wurden magnetenzephalographisch bestimmt. Dabei wurden auf Grund der genannten bisherigen Befunde Oszillationen im höheren Gamma-Bereich (55-90 Hz) und Theta-Bereich (3-10 Hz) untersucht und diese auf ein eventuelles gemeinsames Auftreten hin überprüft.

Dazu wurde die Hypothese aufgestellt, dass die hierbei stattfindenden Verarbeitungsprozesse im Ultrakurzzeitgedächtnis mit Aktivierungen im Bereich des hinteren Parietallappens einhergehen sollten, da diese Region für das Behalten auditorisch-räumlicher Information bedeutend zu sein scheint. Dagegen wurden keine Aktivierungen im frontalen Kortex erwartet, da dieser wahrscheinlich für aktives Speichern sensorischer Informationen im Kurzzeitgedächtnis und somit über längere Zeiträume als die hier verwendeten bedeutend ist.

Die Frage einer Beteiligung frontaler Areale wurde durch einen statistischen Vergleich mit Daten der Vorstudie (Lutzenberger et al., 2002) untersucht.

2 Material und Methoden

2.1 Versuchspersonen

An dieser Studie nahmen 15 gesunde Erwachsene teil, darunter 10 Männer und 5 Frauen im Alter zwischen 21 und 34 Jahren (arithmetisches Mittel: 24,4 Jahre; Standardabweichung: 3,2). Es handelte sich dabei bis auf einen Auszubildenden der Universitätsklinik um Studierende an der Universität Tübingen, von denen 6 in der Vergangenheit schon an einem ähnlichen Versuch teilgenommen hatten. Mittels des „Edinburgh Handedness Inventory“ (Oldfield, 1971) wurde ihre jeweilige Händigkeit ermittelt (Anhang 7.1), wonach sich unter den Teilnehmern nur ein konsistenter Linkshänder befand, alle anderen eine starke rechtshändige Präferenz zeigten. Nach einer schriftlichen Aufklärung über die Methoden der Magnetenzephalographie (Anhang 7.2) und die Aufgaben des Versuchs (Anhang 7.3) wurde von jeder Versuchsperson schriftlich ihr Einverständnis zur Mitwirkung ausgedrückt (Anhang 7.4). Die Teilnahme erfolgte freiwillig und konnte zu jedem Zeitpunkt abgebrochen werden. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen im Rahmen des Projekts „Oszillatorische Aktivität im Magnetenzephalogramm während auditorischer Verarbeitung und Handlungsvorbereitung“ (SFB 550/C1), Projekt-Nr. 92/2002V, genehmigt.

2.2 Versuchsablauf und Stimulationsmaterial

Der vorliegende Versuch war in zwei Aufgaben untergliedert. Dabei handelte es sich um eine Aufgabe zur Untersuchung des räumlichen echoischen Gedächtnisses, im Folgenden Gedächtnisaufgabe genannt, und um eine als Kontrollbedingung eingeführte Aufgabe, bei der eine Lautstärkedifferenzierung durchgeführt werden sollte, im Folgenden Kontrollaufgabe genannt. Die Reihenfolge der Durchführung dieser Aufgaben mit den einzelnen Probanden wurde randomisiert. Zu jeder der beiden Versuchsaufgaben wurden den Teilnehmern während der MEG-Messungen 150 aufeinanderfolgende einzelne Versuchsdurchgänge dargeboten. Die auditorischen Reize wurden auf beide Ohren mittels luftleitender Schläuche mit Ohreinsätzen dargeboten. Die lateralisierten Geräusche sollten den realistischen Eindruck einer außerhalb des Kopfes liegenden Geräuschquelle erzeugen. Dies wurde durch Simulation der natürlichen Grundlagen des räumlichen Hörens mittels kopfbezogener Transferfunktion (Gardner & Martin, 1995), nämlich durch Laufzeitunterschiede und Amplitudenunterschiede zwischen den Ohren und durch eine Nachempfindung der von der Geräuschlokalisierung

abhängigen Filtereigenschaften des Kopfes und des äußeren Ohres erreicht. Die Versuchsdurchgänge zu beiden Aufgaben waren folgendermaßen, wie in Abbildung 4 dargestellt, aufgebaut:

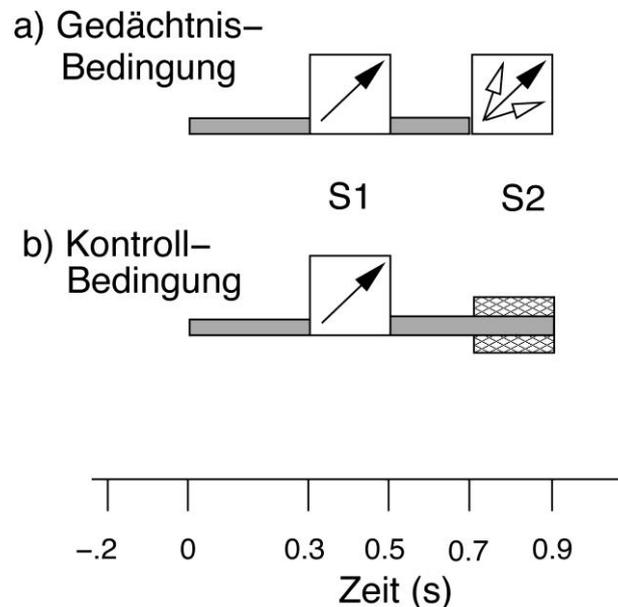


Abbildung 4: Aufbau der beiden Versuchsbedingungen. a) Gedächtnisbedingung: Darbietung des tiefpassgefilterten Hintergrundgeräuschs für 300 ms, daraufhin des ersten lateralisierten Stimulus S1 für 200 ms. Während der darauffolgenden Behaltensphase von 200 ms wieder Darbietung des Hintergrundgeräuschs, danach des zweiten lateralisierten Stimulus S2 für 200 ms. b) Kontrollbedingung: Darbietung des tiefpassgefilterten Hintergrundgeräuschs für 300 ms, daraufhin des ersten lateralisierten Stimulus S1 für 200 ms. Während des darauffolgenden der Behaltensphase der Gedächtnisbedingung entsprechenden Zeitraums von 200 ms wieder Darbietung des Hintergrundgeräuschs, danach des Selben für 200 ms gleich laut, lauter oder leiser. Grauer Balken: Tiefpassgefiltertes Hintergrundgeräusch. S1 und S2 mit Pfeilen dargestellt, die die gleiche (dunkle Pfeile) oder unterschiedliche Richtung (helle Pfeile) der lateralisierten Reize darstellen. Mögliche Lautstärkeänderungen des Hintergrundgeräuschs als grau schraffierte Flächen dargestellt.

2.2.1 Gedächtnis-Bedingung:

Der Beginn eines Aufgabendurchgangs (Abb.4a) wurde durch ein im Vergleich zu den nachfolgenden Geräuschen leises Hintergrundgeräusch (tiefpassgefiltertes Rauschen, bei 6 kHz: -24dB/Oktave) angezeigt, das zunächst 300 ms lang mit einem Schallpegel von 52 dB aus der Mitte dargeboten wurde. Dann wurde ein erstes lateralisiertes Geräusch, der Stimulus S1, 200 ms lang mit einem Schallpegel von 70 dB dargeboten. Während der auf S1 folgenden 200 ms langen Verzögerungsphase wurde wiederum das Hintergrundgeräusch (52 dB) dargeboten. Dann wurde

das zweite für diese Aufgabe relevante lateralisierte Geräusch S2 mit dem gleichen Schallpegel wie S1 ebenfalls für 200 ms dargeboten, womit der Versuchsdurchgang endete.

Die von den Versuchspersonen zu erfüllende Aufgabe bestand darin, die Richtungen, aus denen sie S1 und S2 gehört hatten, zu vergleichen. Waren die Richtungen identisch, so sollten sie mittels Knopfdrucks mit beiden Zeigefingern reagieren. Waren S1 und S2 aus verschiedenen Richtungen gekommen, sollten sie daraufhin nicht reagieren. Die Reize S1 und S2 konnten dabei folgende Lateralisierungswinkel einnehmen: S1 wurde vorn entweder rechts- oder linksseitig der Medianebene in einem Winkel von entweder 15° oder 45° dargeboten. S2 folgte immer auf der gleichen Seite wie S1. War S1 mit einem Lateralisierungswinkel von 15° dargeboten worden, dann bestanden für S2 drei Möglichkeiten: S2 konnte entweder aus dem Winkel von 15°, oder von 0° oder 60° kommen. Im ersten Fall waren die Lateralisierungswinkel von S1 und S2 identisch; die Versuchspersonen sollten somit die Tasten betätigen. In den anderen beiden Fällen, in denen unterschiedliche Lateralisierungswinkel von S1 und S2 vorlagen, waren die Tasten nicht zu betätigen. Wurde S1 im Winkel von 45° dargeboten, so konnte S2 entweder ebenfalls aus 45° kommen, womit die Tasten zu betätigen waren, oder S2 wurde mit Lateralisierungswinkeln von 5° oder 90° dargeboten; dann war kein Tastendruck verlangt. Die Lateralisierung von S1 war zwischen den einzelnen Versuchsdurchgängen mit gleichen Wahrscheinlichkeiten für alle vier Winkel (15° und 45° je rechts- und linksseitig) randomisiert. Dagegen waren die Lateralisierung von S2 in 20% der Versuchsdurchgänge gleich der von S1, während die Wahrscheinlichkeit für verschiedene Winkel 80% betrug. Die Zeit zwischen den einzelnen Versuchsdurchgängen variierte zufällig zwischen 1700 und 2700 ms.

2.2.2 Kontroll-Bedingung:

Bei der Kontrollbedingung (Abb.4b) sollten die Versuchspersonen Veränderungen in der Lautstärke des Hintergrundgeräuschs erkennen. Dabei waren die einzelnen Versuchsdurchgänge fast gleich aufgebaut wie in der Gedächtnisbedingung: Zu Beginn wurde ein leiseres, nicht lateralisiertes Hintergrundgeräusch 300 ms lang dargeboten. Darauf folgte für 200 ms der lateralisierte Reiz S1, danach wieder das Hintergrundgeräusch für 200 ms. Dann trat jedoch der Unterschied zur Gedächtnis-Bedingung auf: Statt des zweiten lateralisierten Reizes S2, der in diesem Versuchsteil nicht vorkommt, wurde das Hintergrundgeräusch für weitere 200 ms dargeboten. Während dieser verlängerten Darbietungszeit konnte es entweder die gleiche Lautstärke beibehalten, oder im Vergleich zu

seiner vorhergehenden während dem analogen Zeitabschnitt zur Verzögerungsphase der Gedächtnisbedingung erfolgten Darbietung leiser (46 dB) oder lauter (64 dB) werden. Diese Lautstärkestufen waren auf Grund früherer Verhaltenstests festgelegt worden, um vergleichbare Schwierigkeitsverhältnisse bei beiden Aufgaben zu erzielen (Lutzenberger et al, 2002).

Bei der Kontrollbedingung bestand die Aufgabe darin, zu beurteilen, ob sich die Lautstärke des Hintergrundgeräusches nach den ersten 200 ms seiner Darbietungszeit veränderte, oder ob diese gleich blieb. Im Fall eines gleichbleibenden Schallpegels waren die Probanden angewiesen worden, wie bei der Gedächtnisaufgabe mittels Tastendruck mit beiden Zeigefingern zu reagieren. Dies war in 20% der Versuchsdurchgänge der Fall. Im Fall einer sich verändernden Lautstärke, gleichgültig ob der Schallpegel größer oder kleiner wurde, war dagegen nicht zu reagieren. Dies traf dann analog zum Gedächtnisversuch bei 80% der Durchgänge zu.

Vor dem gesamten Versuch wurden die Teilnehmer schriftlich über die beiden Aufgaben informiert (Anhang Nr.3). Vor beiden Teilaufgaben fand jeweils eine mündliche Einweisung zur folgenden Aufgabe statt. Darüber hinaus wurden mit den einzelnen Probanden vor Beginn der jeweiligen Messungen einige Versuchsdurchgänge als Probedurchgänge durchgeführt, wobei den Versuchspersonen ihr Erfolg bei der Aufgabenerfüllung oder eventuelle Fehler durch kurze mündliche oder visuelle Zeichen des Versuchsleiters angezeigt wurden. Die Zahl der Übungsdurchgänge unterlag dabei je nach Versuchsperson einer Variationsbreite zwischen 50 und 150 Versuchsdurchgängen je Versuchsteil.

Während der Messungen befanden sich die Versuchspersonen in aufrechter Position sitzend im Magnetenzephalographen der Universität Tübingen. Sie waren angewiesen worden, jede Körper-, insbesondere Kopfbewegungen möglichst zu unterbinden, außerdem ihre Augen geöffnet zu halten und ihren Blick auf ein etwa zwei Meter Entfernung vor ihnen in der Mitte ihres Gesichtsfeldes angebrachtes Kreuz zu richten. Jede der beiden Bedingungen bestand wie bereits erwähnt aus 150 Versuchsdurchgängen, also je aus 30, bei denen zu reagieren war, und 120, bei denen nicht zu reagieren war, wobei den Probanden dieses Verhältnis im Vorfeld der Messungen nicht bekannt gegeben worden war. Die Tastenreaktionen waren innerhalb von 1 s nach Beginn von S2 zu erbringen.

2.3 MEG-Aufzeichnung

Die Magnetenzephalographie macht sich die Tatsache zu Nutze, dass durch die von Neuronen erzeugten elektrischen Ströme Magnetfelder induziert werden, deren Messung außerhalb der Schädeloberfläche möglich ist. Es handelt sich dabei jedoch im Vergleich zum Magnetfeld der Erde um extrem schwache Felder, deren Feldstärken sich im Bereich von unter 1 pT bewegen. Um diese Felder dennoch messen zu können, sind hochempfindliche Detektoren, so genannte SQUIDs („superconducting quantum interference devices“), notwendig, die 10-15 mm über der Schädeldecke in einem Sensorenhelm angebracht sind. Um störende Einflüsse durch äußere Felder zu unterbinden, fand die Aufzeichnung der magnetenzephalographischen Daten in einem magnetisch abgeschirmten Raum (Vakuum-Schmelze, Hanau, Deutschland) statt.

Als Messinstrument diente ein Ganzkopf-MEG-System (CTF inc., Vancouver, Kanada) mit 151 axialen Gradiometern. Der durchschnittliche Abstand zwischen den Sensoren betrug dabei etwa 2,5 cm. Die Amplitudenauflösung erreicht bei diesem System 0,3 fT, was die Erkennung von Signalveränderungen mit geringen Amplituden ermöglicht. Die magnetenzephalographischen Signale wurden mit einer Abtastrate von 312 Hz und einem Anti-Alias-Filter von 80 Hz aufgezeichnet. Die Aufzeichnungszeiträume beim vorliegenden Versuch begannen 200 ms vor Beginn eines jeden Versuchsdurchgangs und dauerten dann 1900 ms an. Somit standen nach Beginn von S2 noch 1000 ms zur Aufzeichnung zur Verfügung, um die eventuell zu erbringende Reaktionen der Versuchsperson zu erfassen.

Zur Ermittlung der genauen Kopflokalisation des Probanden im Bezug zur Anordnung der Messkanäle wurden drei Lokalisationsspulen angewendet, von denen eine auf dem Nasion und jeweils eine auf den präaurikulären Punkten der Versuchsperson angebracht wurde. Mittels dieser Lokalisationsspulen wurde außerdem am Anfang und am Ende der Aufzeichnungsphase die exakte Lage des Schädels bestimmt, um sicherzustellen, dass während der Messungen keine Kopfbewegungen über 0,5 cm stattgefunden hatten. Um Artefakte zu vermindern, die durch Augen- und Blinzelbewegungen entstehen, die meist zu verhältnismäßig großen Signalabweichungen führen, wurden Messdurchgänge mit Signalamplituden von über 3,5 pT an frontotemporalen Sensoren nicht in die Analyse einbezogen.

2.4 Datenanalyse

Die Datenanalyse erfolgte auf der Grundlage des direkten statistischen Vergleichs der oszillatorischen Reaktionen auf beide Versuchsbedingungen folgendermaßen (dargestellt in Abbildung 5): Zuerst erfolgte eine Frequenzanalyse, in der die spektralen Leistungsdichten in der Gedächtnisbedingung und der Kontrollbedingung ermittelt wurden. Diese Frequenzanalyse wurde auf der Datengrundlage von zwei 600 ms langen Zeitfenstern durchgeführt. Die Benutzung dieser überlappenden Zeitfenster wurde zur Erhöhung der Ähnlichkeit mit der Auswertung der Vorstudie gewählt. Außerdem diente sie dazu, Veränderungen der oszillatorischen Aktivitäten während des zeitlichen Verlaufs erkennbar zu machen. Anschließend wurde auf der Grundlage von schnellen Fourier-Transformationen ein statistisches Wahrscheinlichkeitsmapping durchgeführt, das für jeden Frequenzbereich und MEG-Sensor überprüfte, ob sich die Aktivierungen zwischen den beiden Bedingungen signifikant unterschieden. Dieses statistische Wahrscheinlichkeitsmapping diente der Identifikation derjenigen Frequenzbereiche, in denen sich die Bedingungen am deutlichsten unterschieden. Danach wurde der zeitliche Verlauf der Spektralampplituden in den relevanten Frequenzbereichen über den gesamten Versuchsdurchgang hinweg untersucht und die Zeiträume mit deutlichen Unterschieden zwischen beiden Bedingungen mittels statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings bestimmt. Außerdem wurde die topographische Anordnung der Sensoren mit signifikanten Effekten über dem Kopf betrachtet. Für die zeitliche und topographische Untersuchung wurden die Daten vorher in den Frequenzbereichen mit den deutlichsten Effekten gefiltert und demoduliert. Außerdem erfolgte eine Untersuchung der Quellenstruktur der gefundenen oszillatorischen Aktivitäten. Im Folgenden sollen diese Auswertungsschritte im einzelnen erläutert werden.

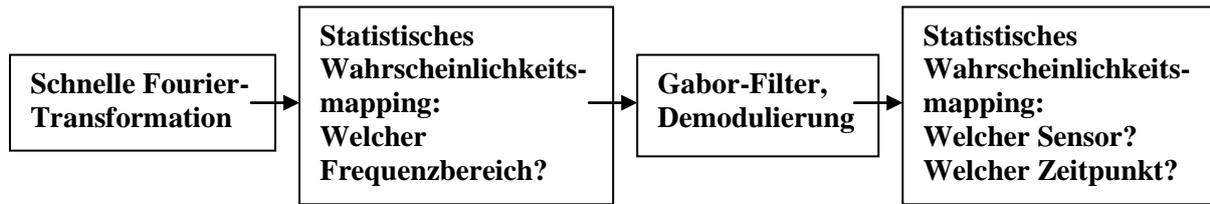


Abb.5: Statistische Datenanalyse: Grundlage waren schnelle Fourier-Transformationen auf Basis der einzelnen Versuchsdurchgänge. Die Frequenzbereiche mit den größten Unterschieden zwischen den Bedingungen wurden mittels statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings ermittelt. Danach wurden die Daten Gabor-Filtern unterzogen und in den relevanten Frequenzbereichen mittels Hilberttransformation demoduliert. Die Sensoren und Zeitpunkte, an denen die Effekte am größten waren, wurden dann mittels statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings untersucht.

2.4.1 Frequenzanalyse

Die Frequenzanalyse erfolgte auf der Basis der einzelnen Versuchsdurchgänge im oberen Gamma-Bereich von 55-90 Hz. Außerdem wurde die spektrale Aktivität im Theta-Bereich von 3-10 Hz untersucht. Um die Ergebnisse mit denen der Vorstudie zum auditorischen Arbeitsgedächtnis (Lutzenberger et al., 2002) vergleichbar zu machen, wurden zwei überlappende 600 ms lange Zeitfenster gewählt. Das erste Fenster umfasste die Zeit von 0,4 s bis 1,0 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs. Hierin wurden also oszillatorische Aktivitäten während eines Teils von S1, während der Behaltensphase und bis kurz nach S2 erfasst. Das zweite Zeitfenster umfasste den Abschnitt 0,5 s bis 1,1 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs, worin somit S1 nicht mehr enthalten war. Die Auswahl eines 600 ms langen Zeitfensters führte zu 156 Datenpunkten. Um ein „leakage“ für die verschiedenen Frequenzbereiche zu vermeiden, wurden die aufgezeichneten Daten mit Welch-Fenstern multipliziert (Press et al., 1992). Da die schnelle Fourier-Transformation 2^n Punkte benötigt, wurden vor und nach den 156 Datenpunkten Nullen ergänzt („zero-padding“), um 256 Abtastpunkte zu erhalten. Dann wurde eine schnelle Fourier-Transformation auf Grundlage der einzelnen Versuchsdurchgänge durchgeführt. Um möglichst normalverteilte Spektralampplitudenwerte zu erhalten, wurden die Quadratwurzeln aus den Power-Werten gezogen. Die somit erhaltenen Werte wurden über die Zeitfenster gemittelt. Sie umfassten sowohl phasengebundene als auch nicht phasengebundene „induzierte“ oszillatorische Aktivitäten, wobei die nicht phasengebundenen mit höheren kognitiven Verarbeitungsprozessen in Verbindung gebracht werden (Pulvermüller et al., 1999; Tallon-Baudry & Bertrand, 1999). Der Vergleich der oszillatorischen Aktivität zwischen Gedächtnisbedingung und Kontrollbedingung wurde mittels eines statistischen

Wahrscheinlichkeitsmappings durchgeführt, das im nächsten Abschnitt erläutert wird. Zusätzlich wurden die relativen Effektstärken (ES) der gefundenen Effekte folgendermaßen berechnet:

$$ES = \frac{B - A}{A - N}$$

Dabei sind A und B die Spektralampplituden der oszillatorischen Aktivitäten in beiden Versuchsbedingungen, N ist das technische Rauschen des MEG-Systems an einem gegebenen Sensor.

2.4.2 Statistisches Wahrscheinlichkeitsmapping

Das verwendete statistische Wahrscheinlichkeitsmapping beinhaltete sowohl Korrekturen für Mehrfachvergleiche als auch für mögliche Zusammenhänge entweder zwischen Daten benachbarter Frequenzbänder (Frequenzanalyse), oder zwischen Daten verschiedener Zeitpunkte (Analyse des zeitlichen Verlaufs). Die Signifikanzkriterien wurden auf der Grundlage von Permutationstests ermittelt (Noreen et al., 1989; Blair & Karniski, 1993; Nichols et al, 2002).

Ausgangspunkt des Wahrscheinlichkeitsmappings bei der Frequenzanalyse war der Vergleich der über die Probandengruppe gemittelten Spektralampplitudenwerte von beiden Versuchsbedingungen an jedem Sensor und in jedem Frequenzbereich. Daraus ergab sich die Verteilung der t-Werte für alle Frequenzbänder \times Sensoren. Um sicherzustellen, dass die Permutationstests für zwei benachbarte Frequenzbänder signifikant waren, wurde eine neue Verteilung der minimalen t-Werte tm für alle Paare von benachbarten Frequenzbändern i und Sensoren j berechnet:

$$tm_{i,j} = \min(t_{i,j}, t_{i+1,j}).$$

Im nächsten Schritt wurden die t-Werte tm und entsprechenden p-Werte $p_{0,05}$ ermittelt, für die 5% der gefundenen $tm_{i,j}$ größer waren. Bei stark korrelierten Daten wäre $p_{0,05} \leq 0,05$, wohingegen bei weitgehend unabhängigen Daten $p_{0,05} > 0,05$ wäre.

Anschließend wurde die zufällige Verteilung der maximalen t-Werte in der vorliegenden Datenmenge untersucht, indem die Werte für jede der beiden Versuchsbedingungen für alle Sensoren j und Frequenzbereiche i an einem Zeitpunkt für eine Versuchsperson errechnet wurden. Dies erfolgte für alle 2^{10} möglichen Permutationen der 10 Versuchspersonen. Jede dieser Permutationen ergab nun einen maximalen t-Wert. Die Verteilung dieser maximalen t-Werte t_{\max} für jede der $n_{\text{rand}} = 2^{10}$ Permutationen wurde folgendermaßen berechnet:

$$t_{\max} = \max_{ij} (tm_{ij}).$$

Dann wurde der korrigierte t-Wert t_{korr} als der Wert definiert, an dem $p_{0,05} \times n_{\text{rand}}$ der beobachteten t_{\max} größer waren. Dieser korrigierte t-Wert t_{korr} wurde schließlich als Signifikanzkriterium für die gefundenen Daten angewendet.

Das Wahrscheinlichkeitsmapping bei der im nächsten Abschnitt erläuterten Analyse des zeitlichen Verlaufs der gefilterten oszillatorischen Signale begann mit der gefundenen Verteilung der t-Werte für alle Zeitpunkte \times Sensoren, statt bei der Frequenzanalyse für alle Frequenzbänder \times Sensoren. Der weitere Ablauf folgte analog dem geschilderten Wahrscheinlichkeitsmapping bei der Frequenzanalyse, wobei statt Frequenzbändern Zeitpunkte betrachtet wurden.

2.4.3 Zeitlicher Verlauf

Da die bislang beschriebenen Datenanalysen auf den 600 ms langen Zeitfenstern basierten, musste der zeitliche Verlauf über den gesamten Aufnahmezeitraum, der von 0,2 s vor Beginn eines Versuchsdurchgangs bis 0,8 s nach dessen Ende reichte, gesondert untersucht werden. Zur Untersuchung dieses zeitlichen Verlaufs der signifikanten Unterschiede zwischen beiden Bedingungen wurden die Signale zunächst an ihrem Anfang und Ende mit Kosinusfenstern multipliziert und dann in den Frequenzbereichen, in denen durch das statistische Wahrscheinlichkeitsmapping der Frequenzanalyse signifikante Effekte erkannt worden waren, gefiltert. Dies erfolgte auf der Grundlage der einzelnen Versuchsdurchgänge für beide Bedingungen mittels nicht-kausaler, Gauss-Kurven förmiger Gabor-Filter. Die Breite der Filter betrug ± 2 Hz, die zeitliche Länge 100 ms. Die auf diese Weise gefilterten Daten wurden im nächsten Schritt mittels einer Hilbert-Transformation (Clochon et al., 1996) amplitudendemoduliert. Die somit erhaltenen Daten wurden dann für jede der beiden Bedingungen

über die Aufzeichnungszeiträume gemittelt. Um die Zahl der stark korrelierten Datenpunkte zu vermindern, wurde ein „Downsampling“ um den Faktor 10 durchgeführt. Unter Verwendung des statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings wurden dann die Amplitudenunterschiede zwischen Gedächtnis- und Kontrollbedingung in den Frequenzbändern mit signifikanten Effekten zu allen Zeitpunkten untersucht.

2.4.4 Topographische Lokalisation

Die Bestimmung der kortikalen topographischen Lokalisation der beobachteten oszillatorischen Aktivitäten für die gesamte Probandengruppe erfolgte folgendermaßen: Die Positionen der MEG-Sensoren wurden auf eine Karte der Gehirnoberfläche aufgetragen, die aus dem magnetresonanztomographischen Schädelbild einer repräsentativen Testperson gewonnen worden war und die wichtigsten kortikalen anatomischen Strukturen enthielt. Mit Hilfe dessen konnten die an bestimmten Sensoren aufgetretenen oszillatorischen Aktivitäten den darunter liegenden Kortexarealen zugeordnet werden. Der Fehler, der in Kauf genommen wurde, weil die Sensorpositionen im Bezug auf die Gehirnoberfläche nicht genau auf die jeweilige Versuchspersonen angepasst wurde, war in vorhergehenden Studien berechnet worden (Kaiser et al., 2000a,b). In diesen Studien wurden Einzeldipollokalisierung der ersten auditorisch evozierten Komponente (N1m) sowie somatosensorisch evozierte Felder verwendet und die räumliche Lokalisation dieser Dipole für jeden Probanden sowohl mittels individueller Sensorlokalisationen als auch mittels des repräsentativen Kopfmodells bestimmt. Der Vergleich zeigte dabei Abweichungen, die sich im Bereich unter der räumlichen Auflösung des verwendeten MEG-Systems bewegten. Diese räumliche Auflösung ist bestimmt durch die Abstände der Einzelsensoren, die etwa 2,5 cm betragen. Somit stellt die Zuordnung individueller Sensorpositionen zu einem Standardmodell eine ausreichend genaue Methode zur Lokalisierung oszillatorischer Aktivität dar.

2.4.5 Untersuchung der Quellenstruktur

In früheren Studien zur magnetenzephalographischen GBA konnten immer nur einzelne Felder mit oszillatorischen Aktivierungen an der Kopfoberfläche ermittelt werden (Kaiser et al., 2000a,b; Kaiser & Lutzenberger, 2001; Lutzenberger et al., 2002; Kaiser et al., 2003). Nach Kaiser et al. (2000a) können solche Einzelfelder jedoch kaum durch einfache Dipolquellen erzeugt werden. Einfache Dipolquellen nämlich erzeugen im MEG mit axialen Gradiometern zwei Felder mit

oszillatorischer Oberflächenaktivierung, da die hineinfließenden und herausfließenden Flusswellen des Dipols jeweils ein Feld erzeugen. Die beiden Feldern zu Grunde liegende Dipolquelle liegt unterhalb des Bereichs zwischen den beiden Feldern. Eng begrenzte scheinbare Einzelfelder können durch dipolartige Strukturen nur dann erzeugt werden, wenn dieser Dipol in einer äußerst ventralen Kortexregionen lokalisiert ist, so dass sein zweites oszillatorisches Maximum außerhalb des durch den MEG-Sensorenhelm überdeckten Gebiets auftritt. In oberflächenfernen Hirnbereichen lokalisierte Quellen sind als Ursache für eng begrenzte Felder ebenfalls unwahrscheinlich, da sie an der Schädeloberfläche weiter ausgedehnte Felder erzeugen. Im Gegensatz zu dipolförmigen Quellen erzeugen mehrpolare Strukturen, beispielsweise quadropolare oder oktopolare Anordnungen mehrerer Dipole, ein starkes Feld und mehrere umgebende viel schwächere Felder, die mit der angewendeten Methode des statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings nicht zu erfassen sind. Dabei ist die erzeugende Struktur unter dem durch die oszillatorische Aktivität umschriebenen Areal lokalisiert, folglich in der Nähe des MEG-Sensors, der die stärksten oszillatorischen Aktivitäten aufweist. In Abbildung 6 sind magnetische Feldern, die durch verschiedene Quellenstrukturen erzeugt wurden, dargestellt. Zum Ausschluss einfacher Dipole als Quellen der gefundenen Aktivität wurde folgendermaßen vorgegangen: Um auszuschließen, dass das angewendete Signifikanzkriterium zu streng war, um ein eventuelles zweites Maximum eines Dipols zu finden, wurde das statistische Wahrscheinlichkeitsmapping nochmals mit einem unkorrigierten Kriterium von $p < 0.1$ für benachbarte Frequenzbänder durchgeführt.

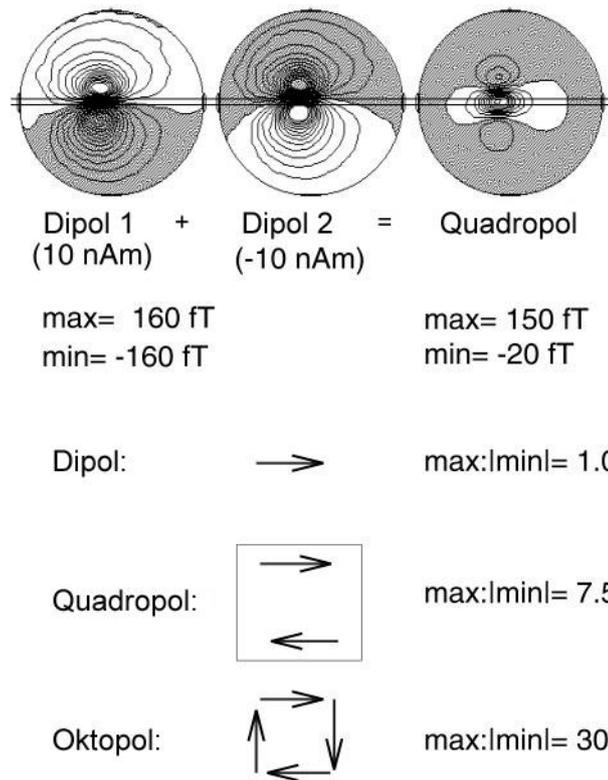


Abb. 6: Darstellungen von magnetischen Feldern, die durch verschiedene Quellenstrukturen erzeugt wurden. Oben: Kopfmodelle mit Oberflächenfeldern einzelner Dipole (hier beispielhaft mit 10 nA) mit entgegengesetzter Orientierung (links und Mitte), aus deren Kombination ein Quadropol mit der rechts ersichtlichen Oberflächenaktivität entsteht. Während einfache Dipole gleich große Maxima bzw. Minima erzeugen, ergeben sich beim Quadropol ein starkes inneres Maximum und schwächere äußere Minima. Unten: Das Verhältnis der Amplituden von Maximum und Minimum beträgt bei einfachen Dipolen (als Pfeil dargestellt) 1 zu 1, bei Quadropolen 7,5 zu 1 und bei Oktopolen, die aus der Kombination von 4 einfachen Dipolen entstehen, 30 zu 1. (aus: Kaiser et al., 2000a)

2.5 Vergleich mit Ergebnissen der Vorstudie

Nachdem die gemessenen Daten wie genannt analysiert wurden, fand ein Vergleich der signifikanten Gamma- und Theta-Aktivitäten mit den in der Vorstudie (Lutzenberger et al., 2002) gefundenen Effekten statt, um die Aktivitäten, die bei Prozessen im echoischen Gedächtnis und im auditorischen Arbeitsgedächtnis auftreten, miteinander zu vergleichen. Da der gesamte Aufzeichnungszeitraum in der Vorstudie - wegen der längeren Behaltensphase von 800 ms - um 600 ms länger war als in dieser Studie, konnte die oszillatorische Aktivität zu bestimmten Zeitpunkten nicht unmittelbar verglichen werden. Zudem konnten signifikante oszillatorische Effekte in beiden Untersuchungen in verschiedenen Frequenzbereichen auftreten. Deshalb wurde der Vergleich folgendermaßen durchgeführt:

Im Gamma-Bereich wurden die Aktivitäten im Frontalbereich miteinander verglichen, um die Hypothese, dass sich die vorliegende Untersuchung zum echoischen Gedächtnis und die vorangegangene zum auditorischen Arbeitsgedächtnis durch unterschiedliche frontale GBA unterscheiden, zu untersuchen. Dabei war die abhängige Variable der Spektralamplitudenunterschied zwischen Gedächtnisbedingung und Kontrollbedingung im relevanten Frequenzbereich an zwei Sensoren über dem rechten Frontalkortex, an denen in der vorangegangenen Untersuchung zum auditorischen Arbeitsgedächtnis signifikante Spektralamplitudenanstiege gefunden wurden. Der relevante Frequenzbereich war dabei 79 ± 2 Hz in der vorliegenden Untersuchung und $67 \pm 2,5$ Hz in der vorhergehenden Untersuchung. Die gefilterten Daten wurden über die Zeiträume von 500 ms bis 1200 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs in der vorliegenden Untersuchung und von 1100 ms bis 1800 ms nach Beginn des Versuchsdurchlaufs in der vorangegangenen Untersuchung gemittelt. Diese Zeiträume umfassten bei beiden Studien 200 ms vor dem Beginn des Reizes S2 bis 300 ms nach dessen Ende. Die somit erhaltenen Daten wurden einer Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Faktor Studie, also Studie zum auditorischen Arbeitsgedächtnis gegen Studie zum echoischen Gedächtnis, unterzogen.

Zum Vergleich der Theta-Aktivität während der vorliegenden Untersuchung mit der während der Vorstudie aufgetretenen Theta-Aktivität, bei dem frontale und posterior-parietale Aktivitäten betrachtet werden sollten, wurden die Daten der Vorstudie nochmals im Hinblick auf Theta-Aktivität analysiert, indem ebenfalls die oben genannten Analyseschritte angewendet wurden. Dann folgte der Vergleich der Theta-Aktivität zwischen beiden Studien mittels einer Varianzanalyse mit zwei Faktoren, dem Faktor Studie, also Studie zum auditorischen Arbeitsgedächtnis gegen Studie zum echoischen Gedächtnis, und dem Faktor Sensor, nämlich frontale gegen posterior-parietale Sensoren. Die abhängige Variable war die Spektralamplitude bei 6,5 Hz für den Zeitraum von 400 ms bis 1000 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs im Fall der vorliegenden Untersuchung zum echoischen Gedächtnis und bei 4,0 Hz im Zeitraum von 600 ms bis 1200 ms nach Beginn des Versuchsdurchlaufs bei der vorangegangenen Untersuchung zum auditorischen Arbeitsgedächtnis.

Außerdem wurde das Verhalten der Versuchspersonen bei der Aufgabenerfüllung bei beiden Untersuchungen miteinander verglichen, nämlich die jeweilige über alle Versuchspersonen gemittelte Fehlerzahl, dabei zum einen die Zahl der Versuchsdurchgänge, bei denen ein

Tastendruck zu erbringen war, aber nicht erbracht wurde, und zum anderen die Zahl der Versuchsdurchgänge, bei denen kein Tastendruck zu erbringen war, aber die Tasten gedrückt wurden. Neben diesen Fehlerzahlen wurden auch die mittleren Reaktionszeiten von beiden Untersuchungen miteinander verglichen.

3 Ergebnisse

Bei drei Versuchspersonen waren die über dem hinteren Parietalkortex aufgezeichneten Daten durch zu starke elektromyographische Aktivität beeinträchtigt, bei einer Versuchsperson war dies bei den über dem Frontalkortex aufgezeichneten Daten der Fall. Diese Muskelaktivität konnte anhand ihres breiten Frequenzspektrums (ca. 20-120 Hz) identifiziert werden. Die bei diesen Versuchspersonen gewonnenen Daten wurden nicht in die Auswertung mit einbezogen. Die Daten einer weiteren Versuchsperson wurden wegen zu hoher Fehlerzahlen bei der Aufgabenerfüllung aus der Auswertung ausgeschlossen. Somit standen für die Auswertung die Daten von 10 Versuchspersonen zur Verfügung, darunter 4 Frauen und 6 Männer im Alter von 21 bis 26 Jahren (arithmetisches Mittel: 23,5 Jahre; SD: 1,58).

3.1 Verhaltensdaten

Fehlerzahlen: Die Zahl der Versuchsdurchgänge, bei denen Tastenbetätigungen zu erbringen waren, aber nicht erbracht wurden („versäumte Reaktionen“), betrug im Durchschnitt aller Versuchspersonen bei der Gedächtnisbedingung 8,0 (SD = 1,7). Bei der Kontrollbedingung betrug diese Zahl 9,6 (SD = 1,6). Es bestand hierbei kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen. Die Zahl der Aufgabendurchgänge, bei denen Tastenbetätigungen erfolgt sind, obwohl keine erbracht werden sollten („falsche Alarme“), betrug im Durchschnitt aller Versuchspersonen bei der Gedächtnisbedingung 17,0 (SD = 3,5). Bei der Kontrollbedingung betrug die Zahl der falschen Alarme 14,6 (SD = 2,2). Hierbei bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Bedingungen.

Reaktionszeit: Die Reaktionszeit betrug im Durchschnitt aller Probanden bei der Gedächtnisbedingung 488 ms (SD = 33 ms), bei der Kontrollbedingung dagegen 572 ms (SD = 48 ms). Somit war die Reaktionszeit bei der Gedächtnisbedingung signifikant kürzer im Vergleich zur Kontrollbedingung ($t(9) = 2,36$, $p = 0,043$).

3.2 Gamma-Aktivität

Abbildung 7 fasst die Ergebnisse im Gamma-Bereich zusammen. Abbildung 7a zeigt das Frequenzspektrum im oberen Gamma-Bereich (68-92 Hz) an einem Sensor, an dem signifikante Unterschiede zwischen der GBA während beider Versuchsbedingungen beobachtet wurden. Im Zeitfenster von 0,4 bis 1,0 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs

erfüllten das Kriterium des korrigierten t-Werts $t_{korr} = 3,6$ im Frequenzbereich von 55 bis 90 Hz die folgenden Effekte: In der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung wurde erhöhte GBA in einem engen Frequenzbereich um etwa 79 Hz gefunden. In diesem Frequenzbereich war der Spektralamplitudenanstieg an einem Sensor über dem posterior-parietalen Kortex lokalisiert. In der Kontrollbedingung im Vergleich zur Gedächtnisbedingung fanden sich keine signifikanten Spektralamplitudenanstiege im betrachteten Frequenzbereich.

Zur Untersuchung des zeitlichen Verlaufs und der topographischen Anordnung dieses Spektralamplitudenanstiegs wurden die Signale mit einem Gabor-Filter mit einer zentralen Frequenz von 79 Hz und einer Breite von ± 2 Hz gefiltert. Abbildung 7b zeigt die Topographie der signifikanten Gamma-Aktivierung sowohl für das p-korrigierte statistische Wahrscheinlichkeitsmapping als auch für ein großzügigeres, nicht korrigiertes Kriterium von $p < 0,1$. Abbildung 7c zeigt den zeitlichen Verlauf der p-Werte für statistische Tests, mit denen der Unterschied der GBA zwischen der Gedächtnisbedingung und der Kontrollbedingung an dem Sensor untersucht wurde, an dem der Spektralamplitudenanstieg im Bereich von 79 ± 2 Hz beobachtet wurde. Abbildung 7d zeigt die absoluten Zeitverläufe der Amplituden in diesem Frequenzbereich und an diesem Sensor während der Gedächtnisbedingung und der Kontrollbedingung.

Der folgende Spektralamplitudenanstieg bei der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung erfüllte das Kriterium $t_{korr} = 4,82$ für im Frequenzbereich von 79 ± 2 Hz gefilterte Signale im Zeitintervall von 700 ms bis 1100 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs. Die Gamma-Aktivierung war im Bereich eines medial posterior-parietal gelegenen Sensors lokalisiert. Sie erreichte ihre größte Amplitude zu einem Zeitpunkt etwa 750 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs, also etwa 50 ms nach Beginn von S2. Dabei betrug im entsprechenden Zeitintervall von 700 ms bis 800 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs, also in den 100 ms nach Beginn von S2, die mittlere Differenz zwischen der Aktivität während der beiden Versuchsbedingungen $0,95$ fT (SD = $0,18$ fT), mit $t(9) = 5,34$ und $p < 0,001$. Die Effektstärke der Differenz (unter Berücksichtigung des Systemrauschens) betrug dabei $ES = 0,28$. Die absoluten Zeitverläufe der Amplituden (Abb.7d) zeigen, dass Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen schon vor dem Beginn von S1 vorhanden waren.

Die Exploration der dem beobachteten Effekt zu Grunde liegenden Quellenstruktur erfolgte mittels Wiederholung des statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings mit einem großzügigeren, nicht korrigierten Kriterium von $p < 0,1$ für zwei benachbarte Frequenzbänder (Abb.7b). Die Ergebnisse dieser Analyse zeigten, dass zusätzliche Felder mit Spektralampplitudenanstiegen nicht nach dem bei durch Dipolquellen erzeugten Aktivitäten typischen Muster verteilt waren. Somit ist es unwahrscheinlich, dass die über dem posterior-parietalen Kortex gefundenen Effekte einen Teil einer durch eine dipolartige Struktur erzeugten Oberflächenaktivität darstellen. Die gefundenen Effekte wurden wahrscheinlich vielmehr durch komplexer strukturierte Quellen erzeugt, die in der Nähe des Sensors, an dem die signifikanten Effekte beobachtet wurden, lokalisiert sind.

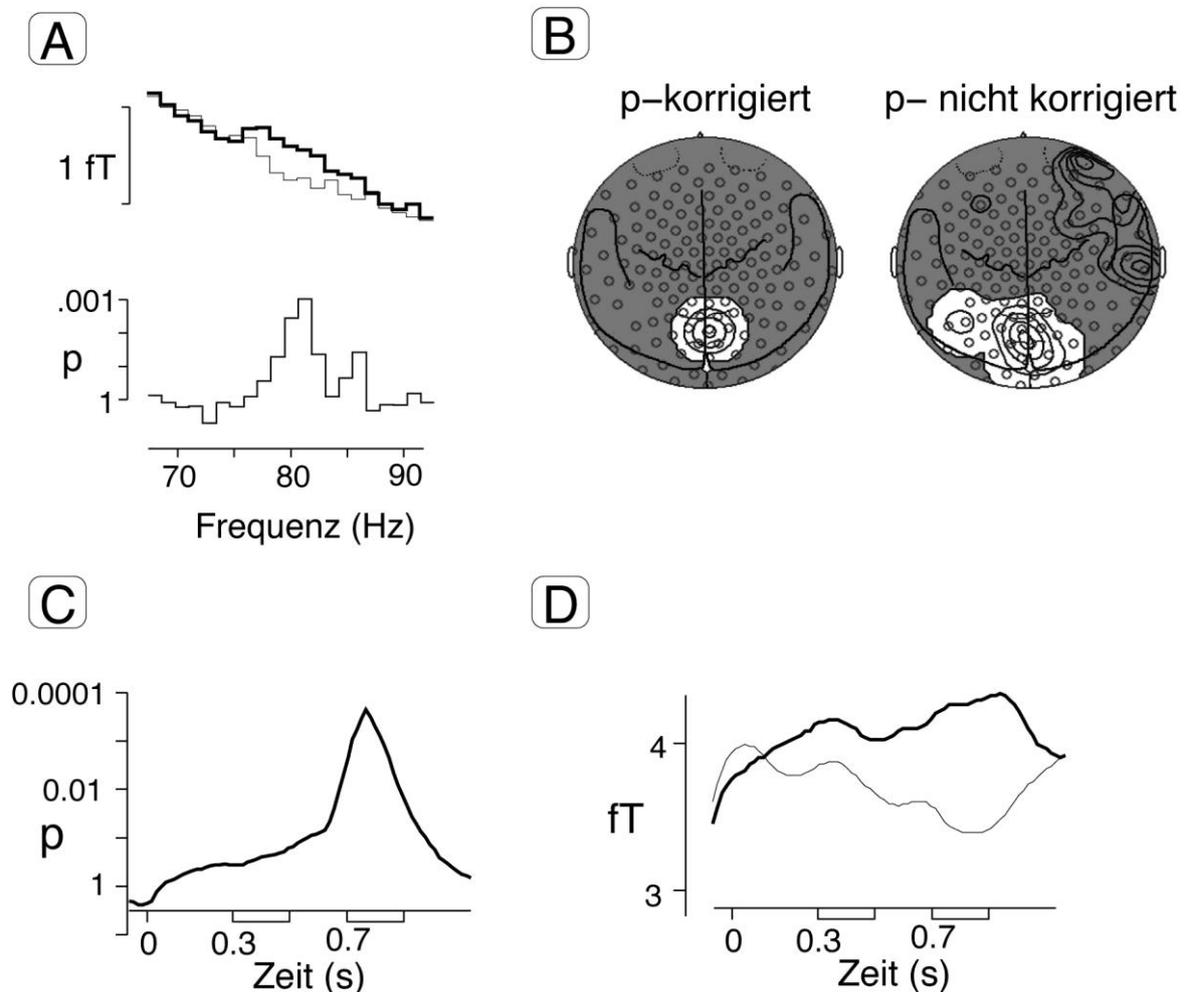


Abb.7: Erhöhte Aktivitäten im Gamma-Bereich. A: Frequenzspektrum im oberen Gamma-Bereich (68-92 Hz) an dem über dem posterior-parietalen Kortex lokalisierten Sensor, an dem signifikante Unterschiede zwischen der während beider Versuchsbedingungen gemessenen GBA beobachtet wurde. Der obere Teil zeigt die absoluten Werte der Spektralampplituden für die Gedächtnisbedingung (dicke Linie) und die Kontrollbedingung (dünne Linie). Der untere Teil zeigt die Ergebnisse (p-Werte) von statistischen Tests, mit denen die Spektralampplituden zwischen den beiden

Versuchsbedingungen verglichen wurden. B: Statistisches Wahrscheinlichkeitsmapping der Spektral-amplitudendifferenzen zwischen Gedächtnis- und Kontrollbedingung. Darstellung der Topographie der Amplitudenverteilung im Frequenzschritt von 79 ± 2 Hz zum Zeitpunkt 750 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs, Projektion auf zweidimensionale MEG-Sensoren-Karten, die die wichtigsten anatomischen Kennlinien enthalten. Die Darstellung zeigt das Gehirn von oben betrachtet mit der Nase oben. Weiße Felder zeigen signifikante Spektralampplitudenanstiege in der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung. Links: Effekte, die den korrigierten t-Wert $t_{korr} = 4,82$ erfüllten. Rechts: Effekte, die mit einem großzügigeren, nicht korrigierten Kriterium von $p < 0,1$ für zwei benachbarte Frequenzbänder gefunden wurden. C: Zeitverlauf des Spektralampplitudenunterschieds an dem Sensor, an dem signifikante Unterschiede zwischen der während beider Versuchsbedingungen gemessenen GBA beobachtet wurde. Die Abbildung zeigt die Ergebnisse (p-Werte) von statistischen Tests, mit denen die Spektralampplituden zwischen den beiden Versuchsbedingungen verglichen wurden, im Zeitraum von 50 ms vor bis 1 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs. D: zugehörige Zeitverläufe der absoluten Spektralampplituden nach Abzug des Rauschens des MEG-Systems im Zeitraum von 50 ms vor bis 1 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs am selben Sensor für die bei 79 ± 2 Hz gefilterten Signale. Dicke Linie: Gedächtnisbedingung. Dünne Linie: Kontrollbedingung.

3.3 Theta-Aktivität

Abbildung 8 fasst die Ergebnisse im Theta-Bereich zusammen. Abbildung 8a zeigt das Frequenzspektrum im Theta-Bereich an einem Sensor, an dem signifikante Unterschiede zwischen der Theta-Aktivität während beider Versuchsbedingungen beobachtet wurden. Im Zeitfenster von 0,5 bis 1,1 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs erfüllten das Kriterium des korrigierten t-Werts $t_{korr} = 3,0$ im Frequenzbereich von 3 bis 10 Hz die folgenden Effekte: In der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung wurde erhöhte Theta-Aktivität in einem engen Frequenzbereich um etwa 6 Hz gefunden. In diesem Frequenzbereich war der Spektralampplitudenanstieg an einem Sensor über dem posterior-parietalen Kortex lokalisiert. In der Kontrollbedingung im Vergleich zur Gedächtnisbedingung fanden sich keine signifikanten Spektralampplitudenanstiege im betrachteten Frequenzbereich.

Zur Untersuchung des zeitlichen Verlaufs und der topographischen Anordnung dieses Spektralampplitudenanstiegs wurden die Signale mit einem Gabor-Filter mit einer zentralen Frequenz von 6,5 Hz und einer Breite von $\pm 1,5$ Hz gefiltert. Abbildung 8b zeigt die Topographie der signifikanten Theta-Aktivierung sowohl für das p-korrigierte statistische Wahrscheinlichkeitsmapping als auch für ein großzügigeres, nicht korrigiertes Kriterium von $p < 0,1$. Abbildung 8c zeigt den zeitlichen Verlauf der p-Werte für statistische Tests, mit denen der Unterschied der Theta-Aktivität zwischen der Gedächtnisbedingung und der Kontrollbedingung an dem Sensor untersucht wurde, an dem der Spektralampplitudenanstieg im Bereich von $6,5 \pm 1,5$ Hz beobachtet wurde. Abbildung 8d zeigt die absoluten Zeitverläufe der Amplituden in diesem Frequenzbereich und an diesem Sensor während der Gedächtnisbedingung und der Kontrollbedingung.

Der folgende Spektralamplitudenanstieg bei der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung erfüllte das Kriterium $t_{korrr} = 4,19$ für im Frequenzbereich von $6,5 \pm 1,5$ Hz gefilterte Signale im Zeitintervall von 780 ms bis 850 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs. Die Theta-Aktivierung war im Bereich eines medial posterior-parietal gelegenen Sensors lokalisiert, der benachbart zu dem Sensor lag, an dem die beschriebene Gamma-Aktivierung gefunden wurde. Sie erreichte ihre größte Amplitude zu einem Zeitpunkt etwa 800 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs, also etwa 100 ms nach Beginn von S2. Dabei betrug im entsprechenden Zeitintervall von 780 ms bis 850 ms nach Beginn des Versuchsdurchlaufs, also 80 ms bis 120 ms nach Beginn von S2, die mittlere Differenz zwischen der Aktivität während der beiden Versuchsbedingungen 4,87 fT (SD = 1,16fT), mit $t(9) = 4,2$ und $p < 0,002$. Die Effektstärke der Differenz (unter Berücksichtigung des Systemrauschens) betrug dabei $ES = 0,13$. Die absoluten Zeitverläufe der Amplituden (Abb.8d) zeigen, dass Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen während des gesamten Aufzeichnungszeitraums vorhanden waren.

Wie bei der Gamma-Aktivität erfolgte die Untersuchung der dem beobachteten Effekt zu Grunde liegenden Quellenstruktur mittels Wiederholung des statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings mit einem großzügigeren, nicht korrigierten Kriterium von $p < 0,1$ für zwei benachbarte Frequenzbänder, dargestellt in Abbildung 8b. Die Ergebnisse dieser Analyse zeigten ebenso wie im Gamma-Bereich, dass zusätzliche Felder mit Spektralamplitudenanstiegen nicht nach dem bei durch Dipolquellen erzeugten Aktivitäten typischen Muster verteilt waren. Somit ist es auch bei der Theta-Aktivität unwahrscheinlich, dass der gefundene Effekt einen Teil einer durch eine einfache dipolartige Struktur erzeugten oberflächlichen Aktivität darstellt, sondern eher durch komplexer strukturierte Quellen erzeugt wurden, die in der Nähe des Sensors lokalisiert sind, an dem die signifikanten Effekte beobachtet wurden.

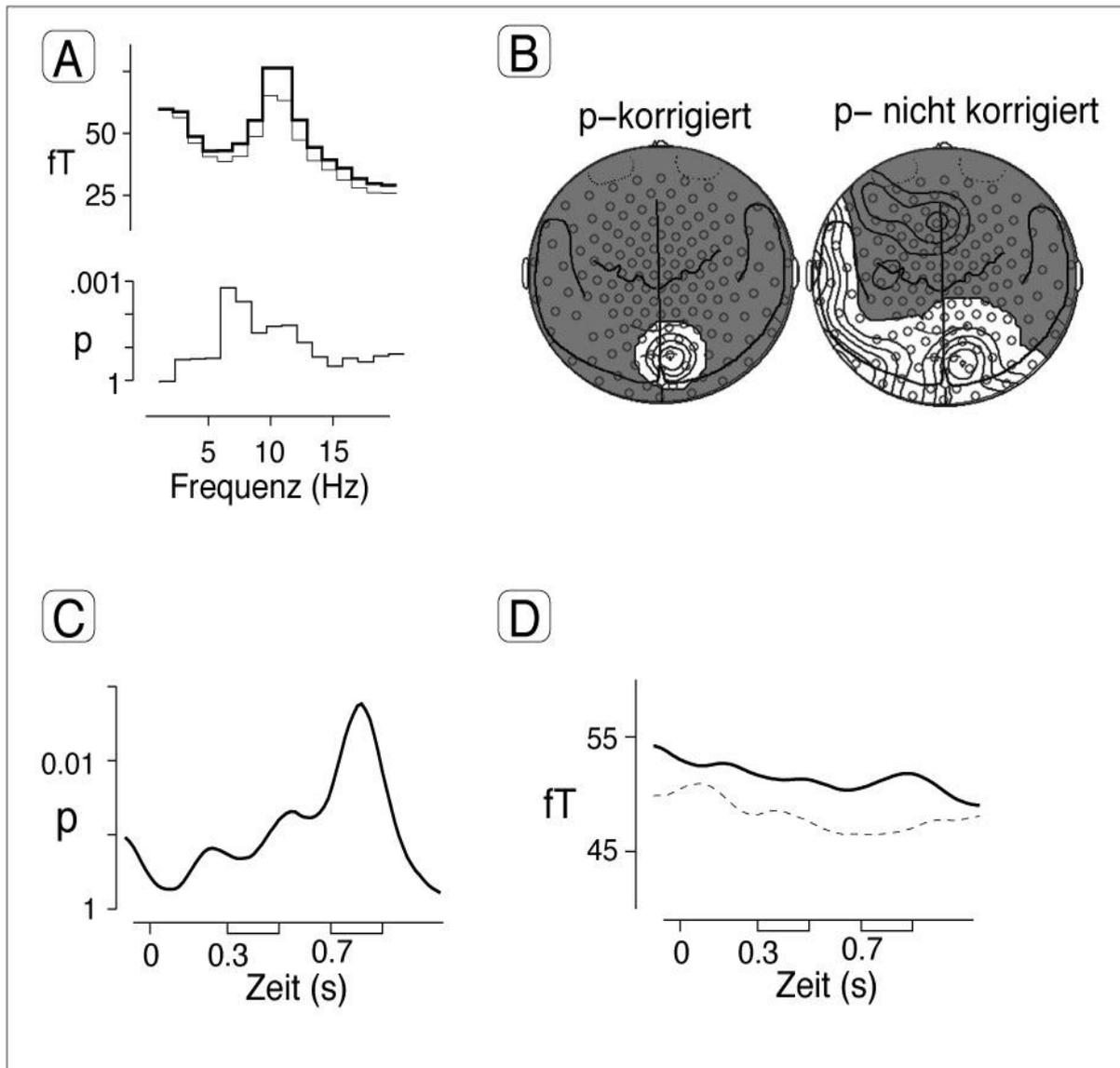


Abb.8: Erhöhte Aktivitäten im Theta-Bereich, Darstellung analog zu Abbildung X. A: Frequenzspektrum im Theta-Bereich an dem über dem posterior-parietalen Kortex lokalisierten Sensor, an dem signifikante Unterschiede zwischen der während beider Versuchsbedingungen gemessenen Theta-Aktivität beobachtet wurden. Der obere Teil zeigt die absoluten Werte der Spektralamplituden für die Gedächtnisbedingung (dicke Linie) und die Kontrollbedingung (dünne Linie). Der untere Teil zeigt die Ergebnisse (p-Werte) von statistischen Tests, mit denen die Spektralamplituden zwischen den beiden Versuchsbedingungen verglichen wurden. B: Statistisches Wahrscheinlichkeitsmapping der Spektralamplitudendifferenzen zwischen Gedächtnis- und Kontrollbedingung. Darstellung der Topographie der Amplitudenverteilung im Frequenzschritt von $6,5 \pm 1,5$ Hz zum Zeitpunkt 800 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs, weiße Felder zeigen signifikante Spektralamplitudenanstiege in der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung. Links: Effekte, die den korrigierten t-Wert $t_{korrr} = 4,19$ erfüllten. Rechts: Effekte, die mit einem großzügigeren, nicht korrigierten Kriterium von $p < 0,1$ für zwei benachbarte Frequenzbänder gefunden wurden. C: Zeitverlauf des Spektralamplitudenunterschieds an dem Sensor, an dem signifikante Unterschiede zwischen der während beider Versuchsbedingungen gemessenen Theta-Aktivität beobachtet wurde, die Abbildung zeigt die Ergebnisse (p-Werte) von statistischen Tests, mit denen die Spektralamplituden zwischen den beiden Versuchsbedingungen verglichen wurden, im Zeitraum von 50 ms vor bis 1 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs. D: zugehörige Zeitverläufe der absoluten Spektralamplituden nach Abzug des Rauschens des MEG-Systems im

Zeitraum von 50 ms vor bis 1 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs am selben Sensor für die bei $6,5 \pm 1,5$ Hz gefilterten Signale. Dicke Linie: Gedächtnisbedingung. Dünne Linie: Kontrollbedingung.

3.4 Vergleich mit Ergebnissen der Vorstudie

3.4.1 Verhaltensdaten

Der Vergleich der Fehlerzahlen und Reaktionszeiten der vorliegenden Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung mit der vorangegangenen Kurzzeitgedächtnisuntersuchung (Lutzenberger et al., 2002) ergab folgende Ergebnisse:

Fehlerzahlen: Bei der Voruntersuchung lag die Zahl der versäumten Reaktionen im Durchschnitt aller Versuchspersonen und beider Versuchsbedingungen bei 11,0 (SD = 2,6). Bei der vorliegenden Untersuchung lag diese Zahl im Durchschnitt aller Versuchspersonen und beider Versuchsbedingungen bei 8,8 (SD = 1,2). Es bestand hierbei kein signifikanter Unterschied zur Voruntersuchung. Die Zahl der falschen Alarme betrug im Durchschnitt aller Versuchspersonen und beider Versuchsbedingungen bei der Untersuchung von Lutzenberger et al. (2002) 11,2 (SD = 1,4), bei der vorliegenden Untersuchung dagegen 15,8 (SD = 2,4).. Auch hier bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der aktuellen Untersuchung zum Ultrakurzzeitgedächtnis und der vorangegangenen zum Kurzzeitgedächtnis.

Reaktionszeit: Die Reaktionszeit betrug im Durchschnitt aller Probanden und beider Aufgaben bei der vorangegangenen Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis 672 ms (SD = 12 ms), bei der vorliegenden Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung dagegen 530 ms (SD = 37). Somit war die Reaktionszeit bei der Untersuchung zum Ultrakurzzeitgedächtnis signifikant kürzer im Vergleich zur Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis ($F(1,16) = 11$ und $p = 0,004$).

3.4.2 Gamma-Aktivität

Um mit der jeweiligen Gedächtnisbedingung in Verbindung stehende GBA-Anstiege über dem rechten Frontalkortex zwischen der vorliegenden und der vorangegangenen Untersuchung zu vergleichen, wurde bei beiden Untersuchungen die spektrale Aktivität in den Frequenzbereichen, in denen jeweils signifikante Effekte aufgetreten waren, also bei etwa 79 Hz bei der Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung und bei etwa 67 Hz in der Kurzzeitgedächtnisuntersuchung, über ein 700 ms langes Zeitintervall gemittelt, das 200 ms vor dem jeweiligen S2 begann. Es handelte sich also um ein Zeitintervall von 500 bis 1200 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs bei der aktuellen Untersuchung und von 1100 bis 1800

ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs bei der vorausgegangenen Untersuchung. Diese Analyse ergab, dass der frontale GBA-Anstieg bei der früheren Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis signifikant höher war als bei der vorliegenden Studie. Er betrug bei der Kurzzeitgedächtnisuntersuchung 0,7 fT (SD = 0,1 fT) und bei der Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung -0,1 fT (SD = 0,2 fT), daraus errechnet sich $F(1,16) = 9,1$ und $p = 0,0008$.

3.4.3 Theta-Aktivität

Die im Hinblick auf oszillatorische Aktivitäten im Theta-Bereich durchgeführte nochmalige Analyse der Daten der vorausgegangenen Untersuchung zum auditorischen Kurzzeitgedächtnis (Lutzenberger et al., 2002) zeigte, wie in Abbildung 9 dargestellt, dass während der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung eine erhöhte Theta-Aktivität im Frequenzbereich von etwa 4 Hz über dem medialen Frontalkortex auftrat. Die Untersuchung der dieser Aktivierung zu Grunde liegenden Quellenstruktur mittels statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings mit einem nicht korrigierten Kriterium ergab, dass diese Aktivierung wohl durch komplexer strukturierte Quellen als einfache dipolare Strukturen erzeugt wurde.

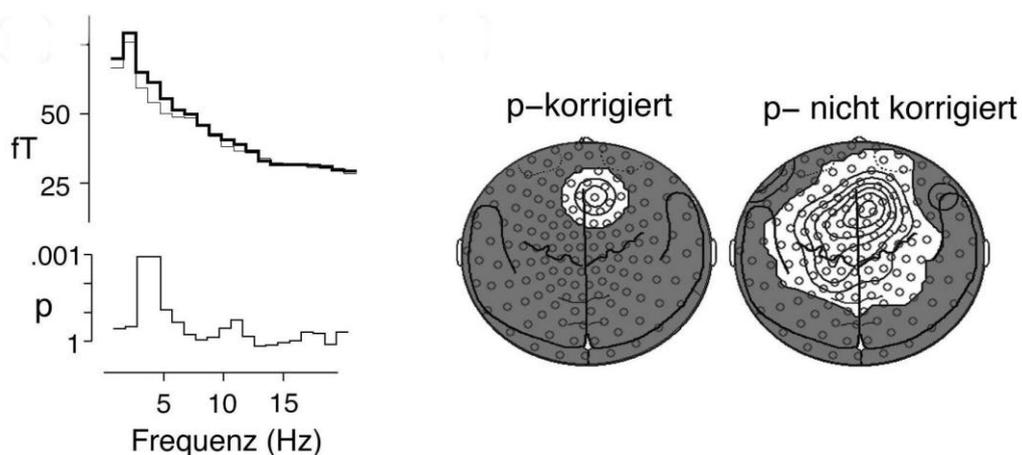


Abb.9: Erhöhte Aktivitäten im Theta-Bereich bei der vorangegangenen Kurzzeitgedächtnisuntersuchung (Lutzenberger et al., 2002). Links: Frequenzspektrum im Theta-Bereich an dem über dem Frontalkortex lokalisierten Sensor, an dem signifikante Unterschiede zwischen der während beider Versuchsbedingungen gemessenen Theta-Aktivität beobachtet wurden. Der obere Teil zeigt wiederum die absoluten Werte der Spektralampplituden für die Gedächtnisbedingung (dicke Linie) und die Kontrollbedingung (dünne Linie), der untere Teil die Ergebnisse (p-Werte) von statistischen Tests, mit denen die Spektralampplituden zwischen den beiden Versuchsbedingungen verglichen wurden. Die Spektralampplitudendifferenz war im Bereich um 4 Hz signifikant erhöht. Rechts: Statistisches Wahrscheinlichkeitsmapping der Spektralampplituden-differenzen zwischen Gedächtnis- und Kontrollbedingung, Darstellung der Topographie der Amplitudenverteilung im Frequenzschritt von

4 ± 2 Hz zum Zeitpunkt 800 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs. Weiße Felder zeigen signifikante Spektralampplitudenanstiege in der Gedächtnisbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung an. Dargestellt sind die Effekte, die den korrigierten t-Wert $t_{korr} = 4,29$ erfüllten und die Effekte, die mit einem großzügigeren, nicht korrigierten Kriterium von $p < 0,1$ für zwei benachbarte Frequenzbänder gefunden wurden.

Mittels einer ANOVA wurden mit der Gedächtnisbedingung in Verbindung stehende Theta-Aktivierungen bei frontalen und posterior-parietalen Sensoren in 600 ms langen Zeitintervallen während der Behaltensphasen beider Untersuchungen, nämlich im Zeitintervall von 400 bis 1000 ms nach Beginn des Versuchsdurchlaufs bei der aktuellen Untersuchung und von 600 bis 1200 ms nach Beginn des Versuchsdurchlaufs bei der vorangegangenen Untersuchung, miteinander verglichen. Dies ergab eine Interaktion der Faktoren Studie \times Sensor mit $F(1,16) = 19,8$ und $p < 0,001$. Abbildung 10 zeigt die Amplituden der frontalen und parietalen Theta-Aktivierungen während der Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung und der Kurzzeitgedächtnisuntersuchung. Die Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis war zum einen mit erhöhter Theta-Aktivität über dem Frontalkortex verbunden, deren Amplitude $15,1$ fT ($SD = 2,9$) betrug. Zum anderen war sie mit erniedrigter Theta-Aktivität über dem posterior-parietalen Kortex verbunden, deren Amplitude $-7,6$ fT ($SD = 5,0$ fT) betrug. Das umgekehrte Muster fand sich bei der Untersuchung zum Ultrakurzzeitgedächtnis. Sie war zum einen mit erniedrigter Theta-Aktivität über dem Frontalkortex verbunden, deren Amplitude $-1,4$ fT ($SD = 6,4$) betrug. Zum anderen war sie mit erhöhter Theta-Aktivität über dem posterior-parietalen Kortex verbunden, deren Amplitude $19,0$ fT ($SD = 4,6$ fT) betrug.

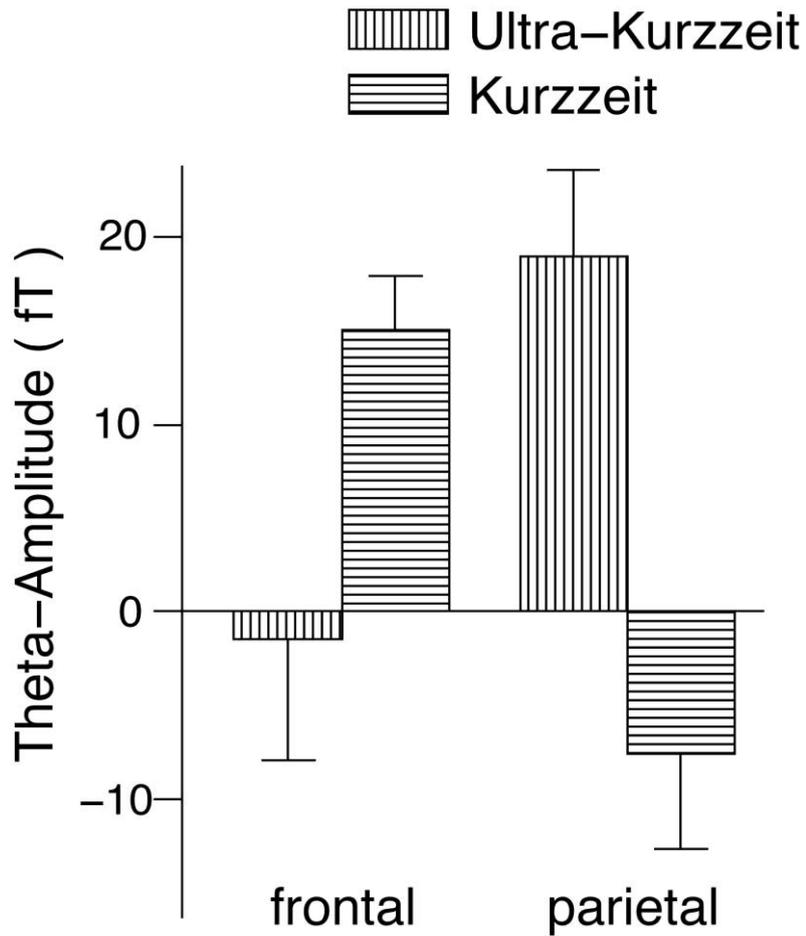


Abb.10: Amplituden [fT] der frontalen und parietalen Theta-Aktivierungen während der Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung und der Kurzzeitgedächtnisuntersuchung (Lutzenberger et al., 2002).

4 Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung wurden magnetenzephalographisch die Anstiege oszillatorischer Aktivitäten in den Frequenzbereichen des Theta-Bandes und des oberen Gamma-Bandes während einer das auditorisch-räumliche Ultrakurzzeitgedächtnis beanspruchenden Aufgabe untersucht, wobei es sich somit um "top-down"-gesteuerte Anstiege oszillatorischer Aktivität handelte. Als Kontrollbedingung diente eine Aufgabe, bei der auf Lautstärkeänderungen eines Hintergrundgeräusches geachtet werden musste. Die statistische Analyse umfasste Untersuchungen der Frequenzbereiche, Zeitpunkte und Sensorlokalisationen, bei denen signifikante oszillatorische Effekte auftraten und wurde mit Hilfe eines auf Permutationstests basierenden statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings durchgeführt.

Die Auswertung ergab bei der Gedächtnisbedingung im oberen Gamma-Bereich erhöhte Aktivität bei etwa 79 Hz an einem medial über dem posterior-paritalen Kortex gelegenen Sensor. Diese Aktivierung war schon vor S1 vorhanden, stieg aber 450 ms nach Beginn von S1 stark an. Bei der Kontrollbedingung wurden im oberen Gammabereich keine signifikanten Erhöhungen relativ zur Gedächtnisaufgabe ermittelt. Im Theta-Bereich ergab die Auswertung bei der Gedächtnisbedingung erhöhte Aktivität bei etwa 6 Hz ebenfalls an einem medial über dem posterior-parietalen Kortex gelegenen Sensor. Diese Aktivität war schon vor Beginn des Versuchsdurchgangs vorhanden, stieg aber etwa 800 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs, also 500 ms nach Beginn von S1, stark an. Auch im Theta-Bereich war bei der Kontrollbedingung relativ zur Gedächtnisbedingung kein signifikanter Anstieg erkennbar.

Die Analyse der Quellenstrukturen ergab, dass die ermittelten Oberflächenfelder erhöhter Aktivitäten wahrscheinlich durch in den darunterliegenden Kortexarealen lokalisierte Quellen erzeugt wurden. Die dadurch ermittelte Topographie der den Gamma- und Theta-Aktivierungen zu Grunde liegenden neuronalen Netzwerke im posterior-parietalen Kortex stimmt überein mit den Ergebnissen vorangegangener MEG-Studien zur Verarbeitung auditorisch-räumlicher Informationen, bei denen ebenso eine Beteiligung posterior-parietaler Netzwerke gefunden wurde (Kaiser et al., 2000a, 2002a; Kaiser & Lutzenberger 2001; Lutzenberger et al., 2002). Auch in fMRI-Studien wurde die Bedeutung posterior-parietaler Areale für auditorisch-räumliche Verarbeitungsvorgängen gezeigt (z.B. Martinkauppi et al., 2000; Alain et al., 2001). Somit stimmen die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung mit dem durch diese Studien unterstützten Modell der getrennten Verarbeitungspfade für

auditorische Informationen (Rauschecker & Tian, 2000) überein, wonach der Verarbeitungspfad für räumliche Informationen vom auditorischen Kortex über posterior-temporale Areale in den posterior-parietalen Kortex führt.

4.1 Gamma-Aktivität

Der Versuchsaufbau der vorliegenden Untersuchung zum Ultrakurzzeitgedächtnis unterschied sich von dem einer früheren Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis (Lutzenberger et al., 2002) einzig durch eine kürzere Behaltensphase von 200 ms anstatt von 800 ms. Abbildung 11 fasst die Ergebnisse der Analyse der GBA bei dieser Kurzzeitgedächtnisuntersuchung (Lutzenberger et al., 2002) zusammen. Bei jener Studie wurde eine Gamma-Aktivierung im linken posterior-parietalen Bereich ermittelt, die ihr Maximum etwa 600 ms nach dem Beginn von S1 erreichte, also etwa 150 ms später als die Gamma-Aktivierung bei der vorliegenden Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung. Die Frequenz betrug dabei etwa 59 Hz. Diese Aktivierung war mit einem parietal-frontalen Kohärenzanstieg im Frequenzbereich von ebenfalls etwa 59 Hz verbunden. Darauf folgte innerhalb der längeren Behaltensphase dieser Kurzzeitgedächtnisuntersuchung von 800 ms eine Gamma-Aktivierung an einem über dem Frontalkortex lokalisierten Sensor. Die Frequenz dieser Aktivierung betrug etwa 67 Hz und erreichte ihr Maximum etwa 1,05 s nach Beginn von S1, also etwa zu Beginn von S2. Eine weitere posterior-parietale Aktivierung trat erst etwa 200 ms nach Beginn von S2 auf und steht somit vorangegangenen Untersuchungen (Kaiser et al., 2000a, 2002a,b) zu Folge höchstwahrscheinlich mit der Verarbeitung von S2 in Verbindung.

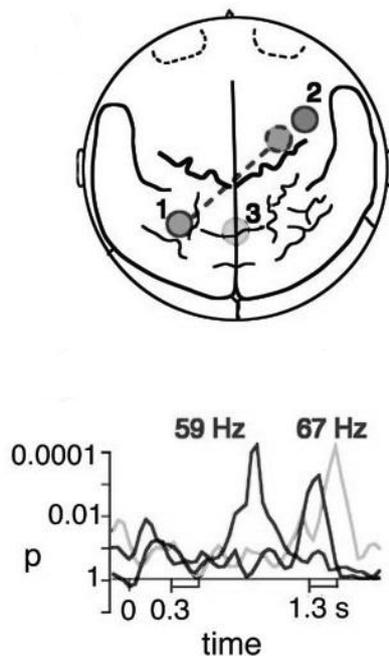


Abb.11: Zusammenfassung der Ergebnisse der Untersuchung von Lutzenberger et al. (2002) zur Gedächtnisbedingung. Oben: Topographie der Gamma-Aktivierungen. Unten: Zeitverlauf der p-Werte dieser Aktivierungen in Relation zu den Reizen S1 und S2, die 0,3 und 1,3 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs dargeboten wurden. 1: links posterior-parietaler GBA-Anstieg bei 59 Hz mit parietal-frontalem Kohärenzanstieg (gestrichelt), Maximum etwa 900 ms nach Beginn des Versuchsdurchgangs. 2: rechts-frontaler GBA-Anstieg bei 67 Hz mit Maximum etwa 1,35 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs. 3: posterior-parietaler GBA-Anstieg bei 67 Hz mit Maximum etwa 1,5 s nach Beginn des Versuchsdurchgangs (aus Lutzenberger et al., 2002).

Der posterior-parietale GBA-Anstieg bei der vorliegenden Untersuchung und der posterior-parietale GBA-Anstieg im Bereich von 59 Hz bei der vorangegangenen Kurzzeitgedächtnisuntersuchung stimmen somit in ihrer Latenz in Bezug auf S1 etwa überein, mit einer nur leicht längeren Latenz beim Kurzzeitgedächtnisversuch. In Abbildung 12 sind die Zeitverläufe dieser beiden Aktivierungen vergleichend dargestellt. Diese Zeitverläufe legen früheren Untersuchungen zu Folge (Kaiser et al., 2000a, 2002a,b) nahe, dass beide GBA-Anstiege Aktivierungen neuronaler Netzwerke anzeigen, die der internalen Repräsentation von S1 dienen, ungeachtet der als leicht unterschiedlich ermittelten Topographie dieser Aktivierungen, die angesichts der leichten räumlichen Ungenauigkeit der verwendeten Methode nicht überbewertet werden sollte. Die kurze Behaltenszeit beim vorliegenden Ultrakurzzeitgedächtnisversuch bringt es mit sich, dass der Beginn von S2 zeitlich in den Aufbau dieser Repräsentation fällt (Abb.12). Es findet vermutlich ein direkter Vergleich des ankommenden Reizes S2 mit dieser internalen Repräsentation statt. Bei der vorangegangenen Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis jedoch ist die Behaltensphase zu

lang, als dass das Eintreffen von S2 zeitlich mit dieser ersten internalen Repräsentation zusammenfallen würde (Abb.11). Vermutlich ist deshalb eine Aufrechterhaltung dieser Repräsentation notwendig, die durch eine Aktivierung von Netzwerken im Frontalkortex gewährleistet wird. Bei dieser Kurzzeitgedächtnisuntersuchung fällt der eintreffende Reiz S2 in den Aufbau dieser frontalen Aktivierung, so dass ein Vergleich mit dieser internalen Repräsentation möglich wird.

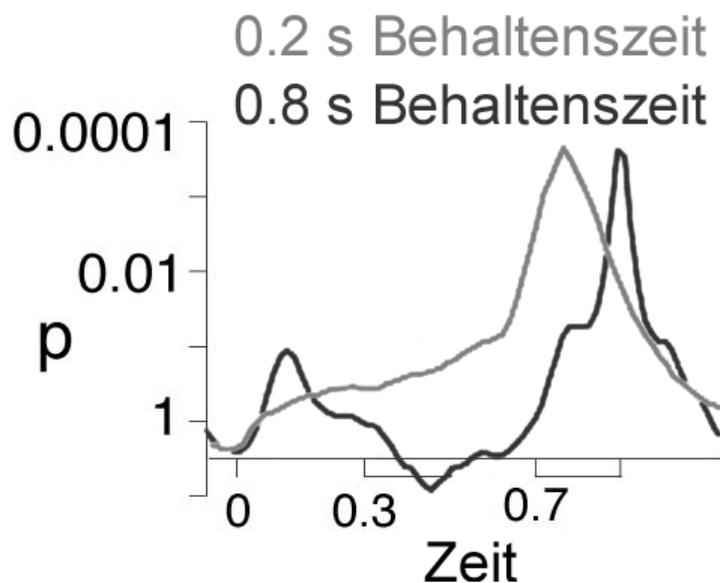


Abb.12: Zeitverläufe der p-Werte der posterior-parietal lokalisierten Gamma-Aktivierungen bei der vorliegenden Untersuchung (graue Linie, 0,2 s Behaltenszeit) und der vorangegangenen Untersuchung (Lutzenberger et al., 2002) mit 0,8 s Behaltenszeit (schwarze Linie), in Relation zum zeitlichen Auftreten von S1 und S2 bei der vorliegenden Ultrakurzzeituntersuchung.

Der statistische Vergleich der frontalen GBA beider Untersuchungen ergab, dass im Gegensatz zur Kurzzeitgedächtnisuntersuchung bei der vorliegenden Untersuchung keine frontale Gamma-Aktivierung vorhanden war. Ein parietal-frontaler Kohärenzanstieg ist ebenfalls nicht vorhanden. Im Gegenteil wurde beim Ultrakurzzeitgedächtnisversuch frontal sogar eine leichte Deaktivierung der GBA ermittelt.

Die Gamma-Aktivierung während der Gedächtnisbedingung des Ultrakurzzeitgedächtnisversuchs unterscheidet sich, was ihren Frequenzbereich angeht, von den Gamma-Aktivierungen beim Kurzzeitgedächtnisversuch. Bei diesem nimmt die posterior-

parietale Aktivierung mit vergleichbarer Latenz wie die Aktivierung im Ultrakurzzeitgedächtnisversuch einen Frequenzbereich von etwa 59 Hz ein, die frontale Aktivierung einen Bereich von etwa 67 Hz, wo hingegen die Gamma-Aktivierung des Ultrakurzzeitgedächtnisversuchs mit etwa 79 Hz einen deutlich höheren Frequenzbereich einnimmt. Bei einem Versuch zum auditorischen Kurzzeitgedächtnis mit einer Behaltensphase von ebenfalls 800 ms, bei dem internale Repräsentationen von verschiedenen Silben notwendig waren, wurden Gamma-Aktivierungen im frontotemporalen und präfrontalen Kortex - also entlang des ventralen "Was-Verarbeitungspfad" nach dem Modell für getrennte Verarbeitungspfade für auditorische Informationen (Rauschecker & Tian, 2000) - ebenfalls im Frequenzbereich von 67 Hz ermittelt (Kaiser et al., 2003).

Bisher liegen kaum Erkenntnisse über die Bedeutung verschiedener Frequenzbereiche des Gamma-Bands vor. Die Ergebnisse einer EEG-Untersuchung am primären visuellen Kortex von anästhesierten Katzen (Herculano-Houzel et al., 1999) konnten jedoch dahingehend gedeutet werden, dass eine je höhere kortikale Aktivierung eine desto niedrigere Frequenz im Gamma-Band mit sich bringt. Es könnte deshalb auf die vorliegende Untersuchung bezogen spekuliert werden, dass das Behalten im Ultrakurzzeitgedächtnis einen niedrigeren Grad an Aktivierung der beteiligten neuronalen Netzwerke als das Behalten im Kurzzeitgedächtnis erfordert. Dies würde mit im Abschnitt 4.4 genannten Überlegungen zur Reaktionszeit übereinstimmen.

4.2 Theta-Aktivität

Bei der vorliegenden Untersuchung war bei der Gedächtnisbedingung im Theta-Bereich eine posterior-parietale Aktivierung vorhanden, deren zeitlicher Verlauf etwa mit der über dem selben Bereich ermittelten Gamma-Aktivierung übereinstimmte. Somit kann vermutet werden, dass eine Bedeutung gemeinsam auftretender Theta- und Gamma-Oszillationen wie für das Kurzzeitgedächtnis (Lisman & Idiart, 1995; Jensen et al., 1996) auch für die Leistungen des Ultrakurzzeitgedächtnisses vorhanden ist. Eine frontale Aktivierung wurde wie im Gamma-Bereich auch im Theta-Bereich nicht ermittelt.

Bei der vorangegangenen Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis (Lutzenberger et al., 2002) konnte bei der Gedächtnisbedingung eine frontal lokalisierte Theta-Aktivierung ermittelt werden. Dies stimmt mit Ergebnissen früherer Untersuchungen überein, bei denen ebenfalls

Leistungen des Arbeits- bzw. Kurzzeitgedächtnisses mit Anstiegen frontaler Theta-Aktivität einhergingen (Gevins et al., 1997; Jensen & Tesche, 2002). Jedoch unterscheidet sich das bei dieser Kurzzeitgedächtnisuntersuchung (Lutzenberger et al., 2002) aufgetretene Theta-Aktivierungsmuster vom bei dieser Untersuchung ermittelten Gamma-Aktivierungsmuster topographisch dadurch, dass eine posterior-parietale Aktivierung im Theta-Bereich fehlt. Somit ist ein gemeinsames Auftreten von Gamma- und Theta-Aktivierungen bei dieser Untersuchung nur im Frontalbereich vorhanden, doppelte Oszillationen (Lisman & Idiart, 1995; Jensen et al., 1996) konnten also nicht bei beiden für die Aufrechterhaltung von S1 bedeutsamen Gamma-Aktivierungen ermittelt werden. Möglicherweise weist das zusätzliche Auftreten der Theta-Aktivierung im Frontalbereich auf eine größere Bedeutung der Aufrechterhaltung einer Repräsentation von S1 durch neuronale Netzwerke im Frontalkortex als durch jene im posterior-parietalen Kortex hin.

4.3 Funktionelle Anatomie von Kurzzeit- und Ultrakurzzeitgedächtnis

Im Zusammenhang mit dem Modell des Arbeitsgedächtnisses nach Baddeley (1986) wird der Frontalkortex als Lokalisation der sogenannten zentralen Exekutive genannt. Das Aktivitätsmuster beim Kurzzeitgedächtnisversuch (Lutzenberger et al., 2002) könnte eine erhöhte Aktivierung der zentralen Exekutive und verstärktes Zusammenwirken zwischen zentraler Exekutive und posterior-parietalen Subsystemen, z.B. der in diesem Bereich vermuteten phonologischen Schleife, anzeigen. In vorangegangenen Untersuchungen wurde eine Bedeutung dieser Kortexareale für das räumliche Kurzzeitgedächtnis bereits gezeigt (z.B. Funahashi et al., 1993; Jonides et al., 1993; Mecklinger & Pfeifer, 1996; Ruchkin et al., 1997; Courtney et al., 1998; Sarnthein et al., 1998; Martinkauppi et al., 2000; Constantinidis et al., 2001; Bosch et al., 2001).

Dagegen scheint die Speicherung im Ultrakurzzeitgedächtnis nach dem beim vorliegenden Versuch ermittelten Aktivitätsmuster mittels einer Aktivierung von posterioren höheren sensorischen Arealen ohne Beteiligung der frontalen zentralen Exekutive zu erfolgen. Wechselwirkungen mit der zentralen Exekutive scheinen für aufwendigere Prozesse, wie die Aufrechterhaltung von internalen Repräsentationen über längere Zeiträume, z.B. die Behaltensphase im besagten Kurzzeitgedächtnisversuch, notwendig zu sein.

Cornette et al. (2001) führten einen Vergleich der beim Ultrakurzzeit- und Kurzzeitgedächtnis für die Orientierung visueller Reize beteiligten kortikalen Areale durch. Neuronale

Aktivitäten wurden dabei mittels Positronenemissionstomographie (PET) ermittelt. Als visuelle Reize dienten parallele Streifen, die in verschiedenen Schrägewinkeln gezeigt wurden. Der Winkel der schrägen Streifen musste behalten und mit dem bei einer späteren Darbietung verglichen werden. Die Darbietungszeit betrug stets 500 ms. Bei der Ultrakurzzeitgedächtnis-Aufgabe mussten die Winkel von zwei im Abstand von 300 ms aufeinanderfolgenden Darbietungen verglichen werden. Bei der wichtigsten der Aufgaben zur Untersuchung des Kurzzeitgedächtnisses erfolgten die Darbietungen in fortlaufender Reihenfolge im zeitlichen Abstand von 2,5 s. Dabei musste die jeweils aktuelle Darbietung mit der vorletzten Darbietung verglichen werden, so dass die Behaltenszeit insgesamt 5,5 s betrug. Je nach dem, ob die Winkel bei den zu vergleichenden Darbietungen gleich oder verschieden waren, sollte mit der rechten oder linken Hand eine Taste betätigt werden. Die Ergebnisse waren folgende: Die Reaktionszeiten waren beim Ultrakurzzeitgedächtnis signifikant kürzer als beim Kurzzeitgedächtnis. Während der Behaltensphase des Ultrakurzzeitgedächtnisses traten Aktivierungen im okzipito-temporalen Bereich auf. Dagegen traten während der Behaltensphase des Kurzzeitgedächtnisses Aktivierungen im linken inferioren Parietalkortex und linken superioren und dorsolateralen Präfrontalkortex auf.

Es bestehen einige Unterschiede im Versuchsaufbau der Untersuchung von Cornette et al. (2001) einerseits und der vorliegenden Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung und der vorangegangenen Kurzzeitgedächtnisuntersuchung von Lutzenberger et al. (2002) andererseits. Die Reizdarbietungszeit betrug bei Cornette et al. (2001) 500 ms im Gegensatz zu 200 ms bei der vorliegenden und vorausgegangenen Studie. Im Falle des Ultrakurzzeitgedächtnisses war damit die Reizdarbietungszeit länger als die Behaltenszeit, die 300 ms betrug und damit ebenfalls länger war als bei der vorliegenden Untersuchung (200 ms). Der Unterschied in der Behaltenszeit ist jedoch relativ bedeutungslos, da die Speicherdauern im auditorischen und visuellen Ultrakurzzeitgedächtnis ohnehin unterschiedlich lang sind. Die Unterschiede zwischen auditorischem und visuellem Ultrakurzzeitgedächtnis erschweren überhaupt die Vergleichbarkeit. Ansonsten waren die Aufgaben zur Untersuchung des Ultrakurzzeitgedächtnisses sehr ähnlich. So mussten jeweils zwei aufeinander folgende Reize verglichen werden.

Die Versuche zum Kurzzeitgedächtnis unterscheiden sich dagegen stärker. Bei Cornette et al. (2001) waren Behaltenszeiten von bis zu 5,5 s notwendig, im Gegensatz zu 800 ms bei Lutzenberger et al. (2002). Vor allem aber wurde bei Cornette et al. (2001) eine fortlaufende Reihe von Darbietungen präsentiert, innerhalb derer Vergleiche teilweise bis zum vorletzten

Reiz durchgeführt werden mussten. Dagegen sollten bei Lutzenberger et al. (2002) paarweise aufeinander folgende Reize verglichen werden. In der Zeit zwischen diesen beiden Reizen wurde lediglich ein leises, mittiges Hintergrundgeräusch dargeboten, so dass für die Aufrechterhaltung einer internalen Repräsentation von S1 keine erhöhten Schwierigkeiten bestanden. Dagegen wurde bei der Aufgabe bei Cornette et al. (2001), bei der der aktuelle Reiz mit dem vorletzten verglichen werden musste, während der daraus entstandenen Behaltensphase ein weiterer, ebenfalls abzuspeichernder Reiz dargeboten, der als nächstes für einen Vergleich notwendig war. Dafür sind laut Cornette et al. (2001) über das reine Kurzzeitgedächtnis hinaus weitere Leistungen des Arbeitsgedächtnisses notwendig. Trotz der genannten Unterschiede im Versuchsaufbau sind weitreichende Parallelen erkennbar. So zeigen sich während der Behaltensphase des Kurzzeitgedächtnisses jeweils frontale und parietale Aktivierungen. Das Behalten im Ultrakurzzeitgedächtnis ist dagegen mit okzipito-temporalen bzw. posterior-parietalen Aktivierungen verbunden, was sich mit den unterschiedlichen untersuchten Sinnesmodalitäten erklären lässt, bei denen diese Regionen jeweils als Teile der kortikalen Verarbeitungspfade angesehen werden. Eine Aktivierung frontaler Netzwerke konnte dagegen bei beiden Ultrakurzzeitgedächtnisversuchen nicht ermittelt werden.

4.4 Reaktionszeiten

Der Vergleich der vorliegenden Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung mit der vorangegangenen Kurzzeitgedächtnisuntersuchung (Lutzenberger et al., 2002) zeigte signifikant kürzere mittlere Reaktionszeiten bei der Ultrakurzzeitgedächtnisuntersuchung. Cornette et al. (2001) kamen bei ihrem Vergleich von Behaltensleistungen im Ultrakurzzeit- und Kurzzeitgedächtnis zum selben Ergebnis.

Beim klassischen Kurzzeitgedächtnisversuch von Sternberg (1966) wurde den Versuchspersonen ein Set an Gedächtnismaterial, z.B. fünf verschiedene Zahlen, präsentiert. Danach wurde ein Objekt dargeboten, wobei zu entscheiden war, ob es im vorher präsentierten Set enthalten war oder nicht. Es zeigte sich, dass die Reaktionszeit desto länger war, je mehr Objekte das Set umfasste. Die Reaktionszeit wurde dabei als Maß für die geistige Aktivität beim Durchsuchen des Kurzzeitgedächtnisses angesehen. Craik & Tulving (1975) führten einen Versuch durch, bei dem Versuchspersonen zu dargebotenen Objekten befragt wurden. Mittels verschiedener Fragetypen wurden verschiedene Verarbeitungstiefen

notwendig gemacht. Die Reaktionszeit war dabei um so länger, je größer die Verarbeitungstiefe war.

Diesen Untersuchungen zu Folge würde also eine höhere kortikale Aktivierung mit einer längeren Reaktionszeit einhergehen. Auf die vorliegende Untersuchung bezogen wäre somit die Beanspruchung des Ultrakurzzeitgedächtnisses mit einer geringeren kortikalen Aktivierung verbunden als die des Kurzzeitgedächtnisses. Dies unterstützt die Vermutung, dass der beim Ultrakurzzeitgedächtnis im Gamma-Bereich ermittelte höhere Frequenzbereich als bei vorausgegangenen Kurzzeitgedächtnisuntersuchungen auf eine niedrigere kortikale Aktivierung während des Behaltens im Ultrakurzzeitgedächtnis hindeutet.

4.5 Gültigkeit der Ergebnisse

Der gewählte Versuchsaufbau stellte eine gute Vergleichbarkeit mit der früheren Untersuchung zum Kurzzeitgedächtnis (Lutzenberger et al., 2002) sicher. Die Verwendung einer Kontrollbedingung mit vergleichbarer Schwierigkeitsstufe neben der eigentlichen Gedächtnisbedingung war erforderlich, damit die Ergebnisse nicht durch neuronale Aktivierungen, die auf Grund einer mit dem Versuch verbundenen generellen Aktivitätssteigerung gemessen werden, verfälscht wurden. Auch die Tatsache, dass die oszillatorischen Aktivitäten schon vor Beginn von S1 je nach Versuchsbedingung unterschiedliche Amplituden zeigten, verdeutlicht, dass ein Vergleich der Aktivitäten während einer Versuchsbedingung mit außerhalb des Versuchsdurchgangs gemessenen Daten ohne Verwendung einer Kontrollbedingung ein verfälschtes Ergebnis erbringen würde.

Die mittels der vorliegenden Untersuchung erlangten Erkenntnisse über das Ultrakurzzeitgedächtnis sind für das auditorische System und hierin für die räumliche Verarbeitung gültig. Doch zeigt der Vergleich mit der Untersuchung von Cornette et al. (2001) zum visuellen System, dass trotz eines teilweise erheblich unterschiedlichen Versuchsaufbaus durchaus weitreichende Parallelen in den Ergebnissen gefunden werden konnten, was eine grundsätzlich ähnliche Verarbeitung in verschiedenen Sinnesmodalitäten nahe legt. Innerhalb des auditorischen Systems sind diese Ergebnisse jedoch nicht uneingeschränkt gültig, da Musterinformationen nach dem Modell der getrennten Verarbeitungspfade für auditorische Informationen (Rauschecker & Tian, 2000) einer anderen Verarbeitung unterliegen. Es sind dabei somit andere topographische Aktivitätsmuster zu

erwarten. So könnten analog zur hier durchgeführten Untersuchung zur auditorisch-räumlichen Informationsspeicherung Untersuchungen zum Ultrakurzzeitgedächtnis für auditorische Muster durchgeführt werden, bei denen Lautstärken, Tonhöhen oder Silben behalten werden müssten. In der Vergangenheit wurden analoge Kurzzeitgedächtnisuntersuchungen schon durchgeführt (z.B. Kaiser et al., 2003), deren Übertragung auf die kürzere Behaltenszeit des Ultrakurzzeitgedächtnisses grundsätzlich möglich wäre. Es wären dabei Aktivierungen entlang des ventralen "Was-Verarbeitungspfades" (Rauschecker & Tian., 2000) zu erwarten.

Die vorliegende Untersuchung befasste sich außerdem mit dem vermuteten kurzen Anteil des Ultrakurzzeitgedächtnisses. Untersuchungen über dessen langen Speicher könnten durchgeführt werden, indem komplexere akustische Reize, wie z. B. Wortabfolgen, als Reize verwendet werden.

Wie die ermittelten oszillatorischen Aktivierungen, die schon vor Auftreten der relevanten Reize Unterschiede zwischen den Bedingungen zeigten, verdeutlichen, spielt bei dieser Versuchsaufgabe das Vorwissen über die zu erbringende Gedächtnisleistung eine Rolle. Es stellt sich die Frage, in wie weit eine Übertragbarkeit der Ergebnisse dieser Untersuchungen auf kortikale Aktivierungen dieser Gedächtnissysteme in Situationen, in denen solche Behaltensleistungen ohne vorheriges Wissen über die zu erfüllende Aufgabe und ohne Wissen über die notwendige Behaltenszeit zu erbringen sind, gegeben ist. Dazu müssten Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen Gedächtnisaufgaben und andere Aufgaben ähnlichen Schwierigkeitsgrads in nicht vorhersehbarer Reihenfolge dargeboten werden und bei den Gedächtnisaufgaben variable Behaltenszeiten eingesetzt werden.

Weiterer Untersuchungsbedarf besteht auch hinsichtlich des gemeinsamen Auftretens von Theta- und Gamma-Aktivierungen. Dazu konnte festgestellt werden, dass nicht zu allen relevanten Gamma-Aktivierungen eine analog auftretende Theta-Aktivierung ermittelt werden konnte. Bei künftigen Untersuchungen zu Kurzzeit- und Ultrakurzzeitgedächtnis sollten daher stets beide Frequenzbereiche betrachtet werden, um die Gründe dafür zu untersuchen.

4.6 Schlussfolgerungen

Den genannten Ergebnissen zu Folge kann zum auditorisch-räumlichen Ultrakurzzeitgedächtnis, bzw. dessen in der vorliegenden Studie untersuchtem kurzem

Speicher, festgestellt werden, dass die Informationsaufrechterhaltung in Arealen entlang des auditorisch-räumlichen Verarbeitungspfads lokalisiert ist. Eine Aktivierung frontaler, exekutiver Regionen scheint im Gegensatz zum Kurzzeitgedächtnis nicht notwendig zu sein. Somit kann das Ultrakurzzeitgedächtnis als Speicher angesehen werden, dessen Behaltensleistungen ohne Beteiligung einer frontalen zentralen Exekutive in posterior lokalisierten höheren sensorischen Arealen vonstatten geht. Außer durch fehlende frontale Aktivierung unterscheidet sich das Ultrakurzzeitgedächtnis vom Kurzzeitgedächtnis möglicherweise durch einen geringeren Grad an kortikaler Aktiviertheit, was wegen höherer Gamma-Frequenzen und kürzerer Reaktionszeiten vermutet werden kann. Aktivitäten im Theta-Band wurden bei den meisten vergleichbaren Untersuchungen zum Arbeitsgedächtnis nicht betrachtet. Die vorliegende Untersuchung bestätigt die Bedeutung der Theta-Aktivitäten bei Prozessen des Kurzzeitgedächtnisses und stellt auch deren Bedeutung für das Ultrakurzzeitgedächtnis dar. Bisherige Befunde über einen Zusammenhang zwischen gemeinsamem Auftreten von Theta- und Gamma-Aktivierung und Leistungen des Kurzzeitgedächtnisses konnten unterstützt und auch eine Bedeutung solcher Aktivierungsmuster für das Ultrakurzzeitgedächtnis erkannt werden.

5 Zusammenfassung

Für die kortikale Verarbeitung auditorischer Sinneseindrücke werden getrennte Verarbeitungspfade für Muster-Informationen und räumliche Informationen vermutet. So sind auch an der Aufrechterhaltung solcher Informationen im auditorischen Kurzzeit- bzw. Arbeitsgedächtnis jeweils verschiedene Areale im temporo-parietalen Bereich, jedoch stets zusätzlich frontale, exekutiven Funktionen zuzuordnende Kortexareale beteiligt. Kortikale Gamma-Band-Aktivität, also Oszillationen neuronaler Netzwerke im Frequenzbereich über 30 Hz, wird als neurophysiologischer Ausdruck von vielfältigen kortikalen Prozessen betrachtet, darunter auch von Wahrnehmungs- und Gedächtnisprozessen. Daneben wird auch Theta-Aktivität (3-10 Hz), möglicherweise gemeinsam mit Gamma-Aktivität auftretend, mit Gedächtnisprozessen assoziiert. Mittels der Magnetenzephalographie (MEG) können solche Aktivitäten mit hoher zeitlicher Auflösung gemessen werden. So wurden bei einer vorangegangenen MEG-Untersuchung zum auditorisch-räumlichen Kurzzeitgedächtnis mit einer Behaltenszeit von 800 ms erhöhte Gamma-Aktivitäten über dem posterior-parietalen und dem frontalen Kortex ermittelt. Bei der vorliegenden Untersuchung wurden nun die oszillatorischen Aktivitäten im Theta-Bereich und im oberen Gamma-Bereich untersucht, die im Zusammenhang mit dem auditorisch-räumlichen Ultrakurzzeitgedächtnis auftreten. Dieses stellt einen wahrnehmungsnahen Speicher dar, der sich durch eine höhere Kapazität, aber schnelleren Informationszerfall als das Kurzzeitgedächtnis auszeichnet.

Den Probanden wurden dazu die paarweise auftretenden lateralisierten Geräusche S1 und S2 je im Abstand von 200 ms dargeboten. Die Aufgabe bestand im Vergleich der Lateralisierungswinkel beider Geräusche, so dass eine internale Repräsentation von S1 über die Behaltenszeit von 200 ms bis zum Auftreten von S2 aufrechterhalten werden musste. Als Kontrollbedingung diente eine Lautstärkedifferenzierungsaufgabe. Während beider Aufgaben wurden die kortikalen oszillatorischen Aktivitäten mittels MEG aufgezeichnet. Die statistische Analyse umfasste Untersuchungen der Frequenzbereiche, Zeitpunkte und Sensorlokalisationen, bei denen signifikante oszillatorische Effekte auftraten, und wurde mit Hilfe eines auf Permutationstests basierenden statistischen Wahrscheinlichkeitsmappings durchgeführt.

Diese Auswertung ergab im oberen Gamma-Bereich erhöhte Aktivität bei etwa 79 Hz an einem medial über dem posterior-parietalen Kortex gelegenen Sensor, die etwa 50 ms nach Beginn von S2 am stärksten wurde, und im Theta-Bereich erhöhte Aktivität bei etwa 6 Hz

ebenfalls an einem medial über dem posterior-parietalen Kortex gelegenen Sensor, die etwa 80-150 ms nach Beginn von S2 maximal war. Im Gegensatz zur vorangegangenen Kurzzeitgedächtnisuntersuchung mit einer Behaltenszeit von 800 ms wurden keine erhöhten frontalen Gamma- oder Theta-Aktivitäten ermittelt.

Demzufolge werden bei Behaltensleistungen des auditorisch-räumlichen Ultrakurzzeitgedächtnisses posterior-parietal lokalisierte höhere sensorische Speichersysteme, Teile des angenommenen Verarbeitungspfads für auditorisch-räumliche Informationen, beansprucht. Frontale exekutive Systeme scheinen dagegen im Unterschied zum Kurzzeitgedächtnis hierfür nicht notwendig zu sein.

6. Literaturverzeichnis

- Alain C, Arnott SR, Hevenor S, Graham S, Grady CL (2001) "What" and "where" in the human auditory system. *Proc Natl Acad Sci USA* 98:12301-12306.
- Alho K (1995) Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear Hear* 16:38-51.
- Baddeley AD: Working memory. Oxford UP, Oxford 1986.
- Baddeley AD: The development of the concept of working memory: Implications and contributions of neuropsychology. In: Vallar G, Shallice T, Neuropsychological impairments of short-term memory, 54-73, Cambridge UP, New York 1990.
- Blair RC, Karniski W (1993) An alternative method for significance testing of waveform difference potentials. *Psychophysiol* 30:518-524.
- Bosch V, Mecklinger A, Friederici AD (2001) Slow cortical potentials during retention of object, spatial and verbal information. *Brain Res Cogn Brain Res* 10:219-237.
- Bragin A, Jando G, Nadasdy Z, Hetke J, Wise K, Buzsaki G (1995) Gamma (40-100 Hz) oscillation in the hippocampus of the behaving rat. *J Neurosci* 15:47-60.
- Brener R (1940) An experimental investigation of memory span. *J Exp Psychol* 26:467-483.
- Brown J (1958) Some tests of the decay theory of immediate memory. *Q J Exp Psychol* 10:12-21.
- Clochon P, Fontbonne J, Lebrun N, Etevenon P (1996) A new method for quantifying EEG event-related desynchronization: amplitude envelope analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 98:126-129.
- Cole RA (1973) Different memory functions for consonants and vowels. *Cognit Psychol* 4:39-54.
- Constantinidis C, Franowicz MN, Goldman-Rakic PS (2001) The sensory nature of mnemonic representation in the primate prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 4:311-316.
- Cornette L, Dupont P, Bormans G, Mortelmans L, Orban GA (2001) Separate neural correlates for the mnemonic components of successive discrimination and working memory tasks. *Cereb Cortex* 11:59-72.
- Courtney SM, Petit L, Maisog JM, Ungerleider LG, Haxby JV (1998) An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science* 279:1347-1351.
- Cowan N (1984) On short and long auditory stores. *Psychol Bull* 96:341-370.
- Craik FI, Tulving E (1975) Depth of processing and the retention of words in episodic memory. *J Exp Psychol Gen* 104:268-294.

Crowder RG (1982) Decay of auditory memory in vowel discrimination. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 8:153-162.

Crowder RG, Morton J (1969) Precategorical acoustic storage (PAS). *Percept Psychophys* 5:365-373.

Darwin CJ, Turvey MT, Crowder RG (1972) An auditory analogue of the Sperling partial report procedure: Evidence for brief auditory storage. *Cognit Psychol* 3:255-267.

Doeller CF, Opitz B, Mecklinger A, Krick C, Reith W, Schröger E (2003) Prefrontal cortex involvement in preattentive auditory deviance detection: neuroimaging and electrophysiological evidence. *NeuroImage* 20: 1270-1282.

Efron R (1970) Effects of stimulus duration on perceptual onset and offset latencies. *Percept Psychophys* 8:231-234.

Eckhorn R, Bauer R, Jordan W, Brosch M, Kruse W, Munk M, Reitboeck H J (1988) Coherent oscillations: A mechanism of feature linking in the visual cortex? *Biol. Cybern* 60:121-130.

Eckhorn R, Frien A, Bauer R, Woelbern T, Kehr H (1993) High frequency (60–90 Hz) oscillations in primary visual cortex of awake monkey. *NeuroReport* 4:243–246.

Funahashi S, Chafee MV, Goldman-Rakic PS (1993) Prefrontal neuronal activity in rhesus monkeys performing a delayed anti-saccade task. *Nature* 365:753–756.

Gardner WG, Martin KD (1995) HRTF measurements of a KEMAR. *J Acoust Soc Am* 97:3907-3908.

Gevins A, Smith ME, McEvoy L, Yu D (1997) High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice. *Cereb. Cortex* 7:374-385.

Giard MH, Perrin F, Pernier J, Boucher P (1990) Brain generators implicated in processing of auditory stimulus deviance: A topographic event-related potential study. *Psychophysiol* 27:627-640

Gray CM, König P, Engel AK, Singer W (1989) Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties. *Nature* 338:334-337

Gray CM, Singer W (1989) Stimulus-specific neuronal oscillations in orientation columns of cat visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 86:1698-1702

Herculano-Houzel S, Munk MH, Neuenschwander S, Singer W (1999) Precisely synchronized oscillatory firing patterns require electroencephalographic activation. *J Neurosci* 19:3992-4010.

Jensen O, Idiart MA, Lisman JE (1996) Physiologically realistic formation of autoassociative memory in networks with theta/gamma oscillations: role of fast NMDA channels. *Learn Mem* 3:243-256.

Jensen O, Lisman JE (1996a) Novel lists of 7 ± 2 known items can be reliably stored in an oscillatory short-term memory network: interaction with long-term memory. *Learn Mem* 3:257-263.

Jensen O, Lisman JE (1996b) Hippocampal CA3 region predicts memory sequences: accounting for the phase precession of place cells. *Learn Mem* 3:279-287.

Jensen O, Lisman JE (1998) An oscillatory short-term memory buffer model can account for data on the Sternberg task. *J Neurosci* 18:10688-10699.

Jensen O, Tesche CD (2002) Frontal theta activity in humans increases with memory load in a working memory task. *Eur J Neurosci* 15:1395-1399.

Jonides J, Smith EE, Koeppe RA, Awh E, Minoshima S, Mintun MA (1993) Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature* 363:623-625.

Kaas JH, Hackett TA (1999) "What" and "where" processing in auditory cortex. *Nat Neurosci* 2:1045-1047.

Kaiser J, Birbaumer N, Lutzenberger W (2002a) Magnetic oscillatory responses to lateralization changes of natural and artificial sounds in humans. *Eur J Neurosci* 15:345-354.

Kaiser J, Lutzenberger W, Preissl H, Ackermann H, Birbaumer N (2000a) Right-hemisphere dominance for the processing of sound-source lateralization. *J Neurosci* 20:6631-6639.

Kaiser J, Lutzenberger W, Preissl H, Mosshammer D, Birbaumer N (2000b) Statistical probability mapping reveals high-frequency magnetoencephalographic activity in supplementary motor area during self-paced finger movements. *Neurosci Lett* 283:81-84.

Kaiser J, Lutzenberger W, Ackermann H, Birbaumer N (2002b) Dynamics of gamma-band activity induced by auditory pattern changes in humans. *Cereb Cortex* 12:212-221.

Kaiser J, Lutzenberger W (2003) Induced gamma-band activity and human brain function. *Neuroscientist* 9:475-484.

Kaiser J, Ripper B, Birbaumer N, Lutzenberger W (2003) Dynamics of gamma-band activity in human magnetoencephalogram during auditory pattern working memory. *Neuroimage* 20:816-827.

Karnath HO, Thier P: *Neuropsychologie*, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2003.

Keil A, Müller MM, Ray WJ, Gruber T, Elbert T (1999) Human gamma band activity and perception of a gestalt. *J Neurosci* 19:7152-7161.

- Kreiter AK, Singer W (1996) Stimulus-dependent synchronization of neuronal responses in the visual cortex of the awake macaque monkey. *J Neurosci* 16: 2381-2396.
- Lisman JE, Idiart MA (1995) Storage of 7 +/- 2 short-term memories in oscillatory subcycles. *Science* 267:1512-1515.
- Lutzenberger W, Pulvermüller F, Elbert T, Birbaumer N (1995) Visual stimulation alters local 40-Hz responses in humans: an EEG-study. *Neurosci Lett* 183:39-42.
- Lutzenberger W, Ripper B, Busse L, Birbaumer N, Kaiser J (2002) Dynamics of gamma-band activity during an audiospatial working memory task in humans. *J Neurosci* 22:5630-5638.
- Martinkauppi S, Rämä P, Aronen HJ, Korvenoja A, Carlson S (2000) Working memory of auditory localization. *Cereb Cortex* 10:889-898.
- Massaro DW (1972) Preperceptual images, processing time, and perceptual units in auditory perception. *Psychol Rev* 79:124-145
- Massaro DW: Experimental psychology and information processing. Rand McNally, Chicago 1975.
- Mecklinger A, Pfeifer E (1996) Event-related potentials reveal topographical and temporal distinct activation patterns for spatial and object working memory. *Brain Res Cogn Brain Res* 4:211-224.
- Miller GA (1956) The magical number 7, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev* 63:81-97.
- Morlet D, Bouchet P, Fischer C (2000) Mismatch negativity and N100 monitoring: potential clinical value and methodological advances. *Audiol Neurootol* 5:198-206.
- Müller MM, Gruber T, Keil A (2000) Modulation of induced gamma band activity in the human EEG by attention and visual information processing. *Int J Psychophysiol* 38:283-299.
- Näätänen R, Paavilainen P, Alho K, Reinikainen K, Sams M (1989) Do event-related potentials reveal the mechanism of the auditory sensory memory in the human brain? *Neurosci Lett* 98:217-221.
- Näätänen R, Tervaniemi M, Sussman E, Paavilainen P, Winkler I (2001) "Primitive intelligence" in the auditory cortex. *Trends Neurosci* 24:283-288.
- Nichols TE, Holmes AP (2002) Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging: A primer with examples. *Hum Brain Mapp* 15:1-25.
- Noreen EW: Computer intensive methods for testing hypotheses: An introduction. Wiley & Sons, New York 1989.
- Oldfield R (1971) The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97-113.

- Opitz B, Mecklinger A, Von Cramon DY, Kruggel F (1999) Combining electrophysiological and hemodynamic measures of the auditory oddball. *Psychophysiol* 36:142-147.
- Peterson L, Peterson MJ (1959) Short-term retention of individual verbal items. *J Exp Psychol Gen* 58:193-198.
- Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP: *Numerical recipes*. Cambridge UP, Cambridge 1992.
- Pulvermüller F, Keil A, Elbert T (1999) High-frequency brain activity: perception or active memory? *Trends Cogn Sci* 3:250–252.
- Rauschecker JP (1998) Cortical processing of complex sounds. *Curr Opin Neurobiol* 8:516-521.
- Rauschecker JP, Tian B, Hauser M (1995) Processing of complex sounds in the macaque nonprimary auditory cortex. *Science* 268:111–114.
- Rauschecker JP, Tian B (2000) Mechanisms and streams for processing of “what” and “where” in auditory cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 97:11800–11806.
- Romanski LM, Tian B, Fritz J, Mishkin M, Goldman-Rakic PS, Rauschecker JP (1999) Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 2:1131-1136.
- Ruchkin DS, Johnson R Jr, Grafman J, Canoune H, Ritter W (1997) Multiple visuospatial working memory buffers: Evidence from spatiotemporal patterns of brain activity. *Neuropsychologia* 35:195–209.
- Sarnthein J, Petsche H, Rappelsberger P, Shaw GL, von Stein A (1998) Synchronization between prefrontal and posterior association cortex during human working memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:7092–7096.
- Sauseng P, Klimesch W, Doppelmayr M, Hanslmayr S, Schabus M, Gruber WR (2004) Theta coupling in the human electroencephalogram during a working memory task. *Neurosci Lett* 354:123-126.
- Samson S, Zatorre RJ (1994) Contribution of the right temporal lobe to musical timbre discrimination. *Neuropsychologia* 32:231-240.
- Singer W, Engel AK, Kreiter AK, Munk MHJ, Neunschwander S, Roelfsema PR (1997) Neuronal assemblies: necessity, signature and detectability. *Trends Cogn Sci* 1:252-261.
- Soltesz I, Deschenes M (1993) Low- and high-frequency membrane potential oscillations during theta activity in CA1 and CA3 pyramidal neurons of the rat hippocampus under ketamine-xylazine anesthesia. *J Neurophysiol* 70:97-116.
- Sperling G (1960) The information available in brief visual presentations. *Psychol Monographs* 74:1-29.

Sternberg S (1966) High-speed scanning in human memory. *Science* 153:652-654.

Stevens AA, Goldman-Rakic PS, Gore JC, Fulbright RK, Wexler BE (1998) Cortical dysfunction in schizophrenia during auditory word and tone working memory demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry* 55:1097-1103.

Tallon-Baudry C, Bertrand O, Delpuech C, Pernier J (1996) Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. *J Neurosci* 16:4240-4249.

Tallon-Baudry C, Bertrand O, Peronnet F, Pernier J (1998) Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *J Neurosci* 18: 4244-4254.

Tallon-Baudry C, Bertrand O (1999) Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn Sci* 3:151-162.

Tian B, Reser D, Durham A, Kostov A, Rauschecker JP (2001) Functional specialization in rhesus monkey auditory cortex. *Science* 292:290-293.

Tiitinen H, Sinkkonen J, Reinikainen K, Alho K, Lavikainen J, Näätänen R (1993) Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans. *Nature* 364:59-60.

Woldorff M, Hackley SA, Hillyard SA (1991) The effects of channel-selective attention on the mismatch negativity wave elicited by deviant tones. *Psychophysiol* 28:30-42.

7 Anhang

7.1 Händigkeitsfragebogen	Seite 60
7.2 Probandeninformation 1	Seite 61
7.3 Probandeninformation 2	Seite 62
7.4 Einverständniserklärung	Seite 63

HÄNDIGKEITSFRAGEBOGEN EHI

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

bitte geben Sie an, welche Hand Sie bei den folgenden Aktivitäten benutzen, indem Sie in der entsprechenden Spalte ein Kreuz machen. In Fällen, in denen Sie nie versucht haben oder versuchen würden, die andere Hand zu benutzen, setzen Sie bitte zwei Kreuze. Und in Fällen, in denen Sie sich wirklich nicht schlüssig sind, setzen Sie bitte ein Kreuz in beide Spalten. Einige dieser Aktivitäten erfordern beide Hände. In diesen Fällen ist der Teil der Aufgabe (oder das Objekt) für die bevorzugte Hand in Klammern angegeben. Bitte versuche Sie, alle Fragen zu beantworten. Nur wenn Sie keinerlei Erfahrung mit dem Objekt oder der Aufgabe haben, lassen Sie die Spalte frei.

	links	rechts
1. Schreiben		
2. Zeichnen		
3. Werfen		
4. Schere		
5. Zahnbürste		
6. Messer (ohne Gabel)		
7. Löffel		
8. Besen (obere Hand)		
9. Streichholz anzünden (Streichholz)		
10. Schachtel öffnen (Deckel)		
11. Welchen Fuß bevorzugen Sie beim Kicken (z.B. Fußball)?		
12. Welches Auge benutzen Sie, wenn Sie nur mit einem Auge sehen (z.B. Fotoapparat)?		

INFORMATION

STUDIE ZUR VERARBEITUNG AKUSTISCHER REIZE

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

Sie haben sich entschlossen an einer wissenschaftlichen Untersuchung des Instituts für Medizinische Psychologie und des Magnetenzephalographiezentrums der Universität Tübingen teilzunehmen.

Die Untersuchung wird etwa eine Stunde dauern. Während der gesamten Untersuchung werden magnetische Schwingungen gemessen, die Auskunft über die Aktivität des Gehirns geben.

Zur Aufzeichnung der Gehirnaktivität wird ein Magnetenzephalograph (MEG) verwendet. Hierbei handelt es sich um ein Ganzkopfsystem, welches über 151 Messeinheiten in der Lage ist, die Magnetströme des Gehirns zu registrieren. Diese entstehen aufgrund der elektrischen Ströme, welche bei Verarbeitungsprozessen jeglicher Art im Gehirn auftreten. Die Messeinheiten befinden sich in einer Haube, die bei der Messung den ganzen Kopf und die Ohren bedeckt. Die ideale Position wird über einen höhenverstellbaren Stuhl eingestellt.

Da es sich bei den zu messenden Magnetfeldern um Feldstärken von nur 10^{-12} T (im Vergleich: das Magnetfeld der Erde beträgt 10^{-4} T), ist dieses System sehr empfindlich. Aus diesem Grund befindet sich die Messeinheit in einer Abschirmkammer, die während der einzelnen Messungen geschlossen sein muß. Zudem sollten alle Metallgegenstände am Körper entfernt werden. Als Bekleidung stehen OP-Hosen und -kittel zur Verfügung.

Um brauchbare Daten zu gewährleisten ist es unbedingt notwendig, dass Sie sich während der Messung sehr ruhig verhalten. Das bedeutet, dass Sie sich im Stuhl eine möglichst bequeme Position suchen sollten (nicht zu aufrecht!), in der Sie mit dem Kopf in der Messhaube oben und hinten Kontakt haben. Vor der Messung werden Ihnen an der Nase und an den Schläfen Messspulen befestigt, die Ihre Position in der Messhaube vor und nach der Messung kontrollieren. Auch ist es wichtig, die Augen während der Messdurchgänge geöffnet zu halten und so wenig wie möglich zu blinzeln.

Über Kamera und Lautsprecher können Sie jederzeit während der Messung Kontakt zum Versuchsleiter aufnehmen.

VERSUCHSBESCHREIBUNG

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer,

Sie nehmen an einem Versuch zur Verarbeitung von akustischen Signalen im Gehirn teil. Der Versuch besteht aus zwei Teilversuchen. Der Versuchsleiter gibt Ihnen bekannt, in welcher Reihenfolge diese Teilversuche durchgeführt werden. Sie sind folgendermaßen aufgebaut:

Teilversuch Richtung:

Bei diesem Versuch sollen Sie auf die *Richtung*, aus der die Geräusche zu hören sind, Acht geben. Dabei bekommen Sie über Ohrstöpsel folgende Tönen zu hören: Ein leises, anhaltendes Hintergrundgeräusch und dann kurz nacheinander zwei laute Geräusche. Diese beiden lauten Geräusche kommen entweder beide aus der gleichen Richtung oder aus zwei verschiedenen Richtungen.

Bitte drücken Sie beide Tasten, wenn die beiden Geräusche aus der *gleichen* Richtung gekommen sind. (Bitte stets *beide* Tasten drücken!) Wenn die beiden Geräusche aus verschiedenen Richtungen gekommen sind, drücken Sie bitte keine Tasten.

Teilversuch Lautstärke:

Bei diesem Teilversuch sollen Sie auf die Lautstärke von Geräuschen Acht geben. Dazu hören Sie über Ohrstöpsel zunächst ein leises Hintergrundgeräusch, das kurz von einem lauten Geräusch übertönt wird. Auf dieses laute Geräusch brauchen Sie jedoch bei diesem Versuchsteil nicht zu achten. Nach dem kurzen lauten Geräusch ist wieder das leise hörbar, welches dann seine Lautstärke ändern kann: Das Hintergrundgeräusch bleibt entweder gleich laut oder wird leiser oder lauter.

Drücken Sie nun bitte beide Tasten, wenn das Geräusch *gleich laut* geblieben ist. Wenn es lauter oder leiser geworden ist, drücken Sie bitte keine Tasten.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Studie zum Gedächtnis für akustische Reize

Mit dieser Unterschrift bestätige ich, über die möglichen Risiken und den Nutzen des Experiments zur Untersuchung des Ultrakurzzeitgedächtnisses für die Richtung von dargebotenen Geräuschen aufgeklärt worden zu sein. Ich nehme freiwillig an der Untersuchung teil und bin darüber informiert worden, dass ich meine Teilnahme an der Untersuchung jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen kann und mir daraus keine Nachteile entstehen werden. Alle meine Daten werden anonymisiert und unterliegen dem Datenschutz.

(Name des Teilnehmers / der Teilnehmerin)

Tübingen, den _____
(Ort) (Datum) (Unterschrift)

Versuchsleiter: _____

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. J. Kaiser für seine wertvollen Anregungen und die vorzügliche Betreuung dieser Arbeit, sowie Herrn Professor Dr. W. Lutzenberger für die stets freundliche und tatkräftige Unterstützung. Gleichfalls möchte ich mich bei Frau Susanne Leiberg für ihre hilfsbereite Mitwirkung bedanken.

Lebenslauf

Geboren am 19.08.1980 in Ludwigsburg als Sohn von Dr. Wolfgang Walker, Diplomingenieur, und Erika Walker, geb. Hirschmann, Lehrerin.

1987 – 1991: Besuch der Grundschule in Münchingen

1991 – 2000: Besuch des Gymnasiums in Korntal mit Abschluss Abitur

2000 – 2001: Zivildienst beim Arbeiter-Samariter-Bund in Stuttgart

2001 – 2007: Studium der Medizin in Tübingen, Ärztliche Prüfung (2. Abschnitt) 26.10.2007