

Aus dem
Universitätsklinikum Tübingen
MEG-Zentrum

**Multisensorische Interaktion im auditorischen
Kortex: eine MEG- Untersuchung**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Metzger, Martin Alexander**

2026

Dekanin: Professorin Dr. S. Y. Brucker

1. Berichterstatter: Professor Dr. C. Braun

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. H. O. Karnath

Tag der Disputation: 31.03.20206

Widmung

Ich widme diese Arbeit meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung.....	- 1 -
1.1 Audio-visuelle Interaktion	- 1 -
1.2 Neurobiologische Grundlagen der Sprache	- 3 -
1.3 Neuronale Mechanismen beim Lesen.....	- 4 -
1.4 Magnetenzephalographie als Mittel der Wahl	- 6 -
1.4.1 Messtechnik der Magnetenzephalographie	- 7 -
1.5 Ereigniskorrelierte Felder	- 8 -
1.5.1 Akustisch evozierte Aktivität	- 9 -
1.6 Wissenschaftliche Fragestellung und Zielsetzung	- 10 -
2 Material und Methoden	- 10 -
2.1 Probandenkollektiv.....	- 10 -
2.2 Versuchsablauf & Stimulusmaterial.....	- 11 -
2.2.1 Bestimmung der Kopfform.....	- 11 -
2.2.2 Stimulusmaterial	- 12 -
2.2.3 MEG-Messung.....	- 15 -
2.3 Analyse der MEG- Daten	- 17 -
2.3.1 Analyse auf Sensorebene	- 18 -
2.3.1.1 Unterscheiden mittels MVPA Light	- 19 -
2.3.1.2 Korrelation zwischen den im Bereich von 10Hz bis 14Hz gefilterten visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung	- 20 -
2.3.2 Analyse auf Quellenebene	- 21 -
2.3.2.1 Quellenlokalisierung der auditorischen N100- Komponente	- 22 -
2.3.2.2 Unterschiede in der Quellenaktivität zwischen den visuellen Bedingungen	- 23 -
3 Ergebnisse.....	- 24 -
3.1 Ergebnisse auf Sensorebene.....	- 24 -
3.1.1 Frequenzanalyse der visuellen Stimulationen	- 24 -
3.1.2 Auditorische N100-Komponente.....	- 31 -
3.1.3 Klassifizierung (Unterscheidung) der einzelnen Bedingungen mittels multivarianter Musteranalyse (MVPA).....	- 34 -

3.1.4	Korrelation der Topographien der Hirnaktivität zwischen den visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung	- 37 -
3.2	Ergebnisse auf Quellenebene	- 38 -
4	Diskussion	- 43 -
4.1	Frequency- tagging Ansatz	- 44 -
4.2	Auditorische Stimulation.....	- 45 -
4.3	Auswertung der visuoauditorischen Interaktion auf Sensorebene anhand – MVPA.....	- 46 -
4.4	Auswertung der visuoauditorischen Interaktion auf Sensorebene anhand – der Korrelation.....	- 47 -
4.5	Auswertung der visuoauditorischen Interaktion auf Quellenebene	- 47 -
4.6	Forschungsausblick	- 50 -
5	Zusammenfassung	- 51 -
6	Literaturverzeichnis.....	- 53 -
7	Erklärung zum Eigenanteil	- 58 -
8	Danksagung.....	- 59 -

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Verschiedene Arten an Aufnahmespulen	8
Abb. 2: Ablauf der Stimulation mit Wörtern und Piktogrammen.....	13
Abb. 3: Ablauf der Stimulation mit Schachbrettmuster	14
Abb. 4: Power-Spektra der visuell evozierten Antworten	25
Abb. 5: Zeitlicher Verlauf der Power bei 12 Hz.....	26
Abb. 6: Zeitlicher Verlauf der Power bei 24 Hz.....	28
Abb. 7: Zeitlicher Verlauf der Power bei 6 Hz.....	29
Abb. 8: Topographie des Power-Spektrums bei 12 Hz.....	31
Abb. 9: Butterfly-Plot der auditorischen N100-Komponente über alle Probanden gemittelt.....	32
Abb. 10: Butterfly-Plot der auditorischen N100-Komponente einzelner Probanden	33
Abb. 11: Topographie der auditorischen N100-Komponente	34
Abb. 12: Klassifikationsgenauigkeit der MVPA zwischen den visuellen Bedingungen bei 12Hz und der auditorischen Bedingung.....	36
Abb. 13: Bestimmtheitsmaße (R^2) zwischen der auditorischen Bedingung und den im Bereich von 12 Hz gefilterten visuellen Bedingungen.....	37
Abb. 14: Maske für den auditorischen Kortex.....	38
Abb. 15: Relative Unterschiede bei der Quellenaktivität im auditorischen Kortex	39
Abb. 16: Im auditorischen Kortex gemittelte Unterschiede bei der Quellenaktivität.....	41
Abb. 17: Außerhalb des auditorischen Kortex gemittelte Unterschiede bei der Quellenaktivität.....	43

Abkürzungsverzeichnis

AEF	auditory evoked fields (dt. akustisch evozierte Felder)
EEG	Elektroenzephalographie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
IFG	Gyrus frontalis inferior
ICA	independent component analysis (dt. unabhängige Komponentenanalyse)
LCMV	Linearly Constrained Minimum Variance (dt. linear beschränkt minimale Varianz)
MEG	Magnetenzephalographie
MRT	Magnetresonanztomographie
MVPA	multivariate pattern analysis (dt. Multivariate Musteranalyse)
OT	okzipito-temporaler Kortex
SQUIDs	superconducting quantum interference device (dt. supraleitende Quanteninterferenzeinheit)
SD	standard deviation (dt. Standardabweichung)
TP	temporo-parietaler Kortex

1 Einleitung

1.1 Audio-visuelle Interaktion

Im alltäglichen Leben erhält unser Gehirn eine Vielzahl an Informationen über die unterschiedlichen Sinnesmodalitäten. Diese Informationen sind dabei meistens nicht unabhängig voneinander, sondern gehen auf ein einzelnes sensorisches Ereignis zurück. So hört man bei einer Konversation mit einer anderen Person nicht nur deren Stimmen, sondern sieht auch deren Lippenbewegungen. Ein vorbeifahrendes Auto, das visuell wahrgenommen wird, wird von charakteristischen Geräuschen begleitet. Diese Beispiele ließen sich beliebig fortsetzen. Sie zeigen, wie häufig vor allem auditorische und visuelle Reize in unserem täglichen Leben zusammenhängend auftreten. Um möglichst fehlerfrei und effizient arbeiten zu können, bedient sich unser Gehirn aller zur Verfügung stehender Informationen eines sensorischen Ereignisses, und führt die Information verschiedener Modalitäten zusammen. Dies wird als multisensorische Interaktion bezeichnet. Zeitgleich auftretende audiovisuelle Reize lassen sich schneller und genauer wahrnehmen als unimodale Reize. So verbessert ein synchron mit einem visuellen Ziel präsentierter Ton die Erkennbarkeit des visuellen Zieles (Vroomen and Gelder, 2000). Außerdem verbessert sich die Verständlichkeit eines Gespräches bei starken Hintergrundgeräuschen, wenn zusätzlich zum auditorischen Reiz auch die Artikulationsbewegungen des Sprechers zu sehen sind (Bernstein and Grant, 2009). Werden die audiovisuellen Reize allerdings nicht wie erwartet passend zueinander dargeboten, kann es zu einer Fehlwahrnehmung eines der Reize kommen. Beim gleichzeitigen Vorhandensein eines auditorischen und eines visuellen Reizes aus unterschiedlichen Positionen, kommt es zu einer fehlerhaften Lokalisation des auditorischen Reizes in Richtung des visuellen (Bertelson and Radeau, 1981). Diesen Effekt nutzen Bauchredner, um die Illusion einer redenden Puppe zu erzeugen. Wenn die Puppe reden soll, unterdrückt der Bauchredner seine eigenen Mundbewegungen beim Reden. Aufgrund der scheinbaren Artikulationsbewegung der Puppe, kommt es zu einer fehlerhaften Zuweisung der Stimme in Richtung der Puppe.

Ein weiterer Effekt audiovisueller Interaktion ist der McGurk Effekt. In ihrer Studie zeigten McGurk und McDonald den Probanden ein Video in dem eine Person die Silbe „ga-ga“ ausspricht. Anstelle der Silben „ga-ga“ wurde den Versuchsteilnehmern allerdings die Silben „ba-ba“ über einen Lautsprecher vorgespielt. Die große Mehrzahl Probanden gab dabei fälschlicherweise an, die Silbe „da-da“ gehört zu haben (McGurk and Macdonald, 1976).

Studien funktioneller Bildgebung verdeutlichen ebenfalls, dass eine enge Verbindung zwischen auditorischer und visueller Sprache besteht. Studien mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI) zeigten eine Aktivierung im primären auditorischen Kortex während der visuellen Wahrnehmung von Artikulationsbewegungen (Calvert et al., 1997; Pekkola et al., 2005). In verschiedenen EEG- und MEG Studien konnte ebenfalls eine Modulation der neuronalen Aktivität im auditorischen Kortex durch visuelle Artikulationsbewegungen nachgewiesen werden (MEG: Bourguignon *et al.*, 2020; Sams *et al.*, 1991 EEG: Besle et al., 2004; van Wassenhove et al., 2005).

Bis vor einigen Jahren war die vorherrschende Meinung, dass sensorische Informationen aus den unterschiedlichen Sinnesmodalitäten hierarchisch verarbeitet werden. Man war der Meinung, dass eine multisensorische Integration nur in höheren multimodalen Assoziationsbereichen stattfindet, die bereits verarbeiteten Input aus den verschiedenen unimodalen sensorischen Kortizes erhalten (siehe Übersichten von Felleman und Van Essen, 1991; Mesulam, 1998). Neuere Forschungsergebnisse deuten allerdings darauf hin, dass diese Sichtweise unvollständig ist. Insbesondere frühe sensorische Areale, sind nicht wie früher angenommen rein unimodal, sondern zeigen auch eine modalitätsübergreifende Aktivierung und sind an der mutisensorischen Integration beteiligt. Eine solche modalitätsübergreifende Aktivierung konnte in Studien nicht nur zwischen dem auditorischen und dem visuellen Kortex gezeigt werden (Martuzzi et al., 2007), sondern auch zwischen anderen Kortizes, wie zwischen dem auditorischen und dem somatosensorischen Kortex (Murray et al., 2005) oder zwischen dem somatosensorischen und dem motorischen Kortex (Davis et al., 2022).

Diese Ergebnisse werden durch tierexperimentelle Studien zur anatomischen Konnektivität unterstützt. So konnten direkte kortiko-kortikale Projektionen zwischen frühen mutmaßlich unimodalen auditorischen und visuellen Kortexarealen bei zahlreichen Tierarten, wie Makaken (Falchier et al., 2010), Rennmäusen (Budinger et al., 2006) und Frettchen (Bizley et al., 2007) nachgewiesen werden. Inwiefern eine audio-visuelle Interaktion beim Menschen unter verschiedenen visuellen Bedingungen zu beobachten ist, ist bisher nur wenig untersucht und ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Ein besonders interessanter Bereich sensorischer Interaktion/Integration ist Sprache, die zunächst rein auditorisch, aber durch Erlernen der Schrift in jungen Jahren mit dem visuellen System verknüpft wird. Dies hochgradig überlernte Fähigkeit Schrift zu lesen, bietet dabei ein interessantes und aufschlussreiches Beispiel audio-visuelle Interaktionen.

1.2 Neurobiologische Grundlagen der Sprache

Das heutzutage weitverbreitete Modell der Sprache geht hauptsächlich auf die Arbeiten von Broca, Wernicke und Lichtheim zurück (Broca, 1861; Lichtheim, 1885; Wernicke, 1874). Diese führten Ende des 19. Jahrhunderts Untersuchungen an Menschen mit Hirnschäden durch, dabei betrachteten sie den Zusammenhang zwischen der Lokalisation der Schädigung und der daraus resultierenden neurologischen Beeinträchtigungen. In dem Modell ist die auditive Spracherkennung im linken hinteren Temporallappen (Wernicke-Areal) lokalisiert und die Sprachproduktion im linken hinteren unteren Frontallappen (Broca-Areal). Diese beiden Sprachareale sind durch ein Nervenbündel, den Fasciculus arcuatus miteinander verbunden (Geschwind, 1972). Obwohl es weiterhin unbestritten ist, dass die in dem Modell beschriebenen Areale eine wichtige Rolle bei der Wahrnehmung und Produktion von Sprache spielen, gilt es nach dem aktuellen Stand der Forschung, als überholt und unpräzise. So geht man vielmehr davon aus, dass die Areale nur ein Teil eines deutlich größeren Netzwerks sind, das viele Gehirnregionen umfasst (Tremblay and Dick, 2016). Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass wichtige kortikale Sprachareale in mindestens zwei Verarbeitungsströmen organisiert sind, einen dorsalen und einem ventralen Strom (Catani et al., 2005; Hickok and Poeppel, 2004; Saur et

al., 2008). Der dorsale Strom beinhaltet parietale und frontale Regionen, er dient vermutlich als sensorisch- motorische Schnittstelle, indem er den Lauten die zugehörige Artikulationsbewegung zuordnet. Der ventrale Strom ist im hinteren unteren Temporallappen lokalisiert, seine Aufgabe besteht in der linguistischen Verarbeitung der Sprache und fungiert somit als Klang-Bedeutung Schnittstelle (Hickok and Poeppel, 2004).

1.3 Neuronale Mechanismen beim Lesen

Lesen ist von entscheidender Bedeutung für das Zusammenleben in unserer modernen Gesellschaft, so ist eine gesellschaftliche Teilhabe ohne lesen zu können nur sehr schwer möglich. Dennoch können nach einer Studie von 2018 6,2 Millionen (12,1 %) Erwachsene in Deutschland keinen zusammenhängenden Text lesen (Anke Grotlüschen et al., 2018). Dies verdeutlicht, dass es sich beim Lesen um einen komplexen neuronalen Prozess handelt, den es noch besser zu verstehen gilt. Durch jahrzehntelange bildgebende Untersuchungen zum Lesen konnten drei kortikale Areale identifiziert werden, die bei lesebezogenen Aufgaben eine entscheidende Rolle spielen: der linke okzipito-temporale (OT) Kortex, der linke temporo-parietale Kortex (TP) und der linke Gyrus frontalis inferior (IFG) (Fiez and Petersen, 1998; Kearns et al., 2019; Turkeltaub et al., 2003).

Die Bedeutung des IFG für die Sprachproduktion ist schon lange Zeit, seit den Arbeiten von Broca, im 19. Jahrhundert bekannt (siehe oben). Neuere Untersuchungen haben nun gezeigt, dass der IFG auch wichtig für die neuronale Verarbeitung von geschriebener Sprache ist. So kommt es beim Lesen von Pseudowörtern im Vergleich zu echten Wörtern zu einer stärkeren Aktivität in einer Region des IFG (Mechelli et al., 2003). Außerdem konnte in einer MEG-Studie gezeigt werden, dass die Aktivität im IFG schon kurz nach der Präsentation der Wörter auftritt (Cornelissen et al., 2009). Diese frühe Aktivierung in der Wortverarbeitung deutet darauf hin, dass der IFG an der phonologischen Verarbeitung von Wörtern beim Lesen beteiligt ist.

Zu den beim Lesen aktiven Bereich im TP gehören der Gyrus supramarginalis, der Gyrus angularis und der Gyrus temporalis superior. Der linke Gyrus angularis

ist beim Lesen vor allem an der semantischen Verarbeitung beteiligt (siehe Übersichten von Binder *et al.*, 2009; Seghier, 2013). Der Gyrus supramarginalis trägt hingegen vermutlich zur phonologischen Verarbeitung beim Lesen bei. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass transkranielle Magnetstimulation des Gyrus supramarginalis die phonologische Verarbeitung beim Lesen von Wörtern beeinträchtigt, wohingegen die semantische Verarbeitung nicht beeinträchtigt wird (Sliwinska *et al.*, 2012).

Der OT Kortex schließt den Gyrus fusiformis und den Gyrus lingualis (Gyrus occipitotemporalis medialis) ein. Untersuchungen haben ergeben, dass der Gyrus fusiformis beim Betrachten von Wörtern stärker aktiviert wird, als beim Betrachten eines Schachbrettmusters (Cohen *et al.*, 2002). Außerdem kam es nur durch geschriebenen Wörter zu einer Aktivierung des Gyrus fusiformis und nicht durch gesprochenen Wörter (Dehaene *et al.*, 2002). Aufgrund seiner Reaktion auf die Präsentation visueller Wörter wird der Gyrus fusiformis häufig auch als „Visual Word Form Area“ (VWFA) (McCandliss *et al.*, 2003) bezeichnet. Diese Bezeichnung wird von einigen Forschern allerdings abgelehnt, da es impliziert, dass diese Region nur auf die Wahrnehmung von Wörtern spezialisiert ist. Im Gegensatz dazu, haben Untersuchungen auch eine Beteiligung bei der Objekterkennung (Wang *et al.*, 2013) und der Gesichtswahrnehmung (Mei *et al.*, 2010) aufgezeigt. Diese Autoren nehmen vielmehr an, dass der Gyrus fusiformis visuell dargebotene Reize, wie Wörter oder Objekte mit Assoziationen auf höherer Ebene wie Phonetik und Semantik integriert (Price and Devlin, 2011). Beim Braille-Lesen von Geburt an blinder Personen zeigte sich eine Aktivierung im Gyrus fusiformis identisch mit der beim Lesen sehender Personen. Dies lässt vermuten, dass es sich beim Gyrus fusiformis um einen wichtigen multimodalen Integrationsbereich beim Lesen handelt (Reich *et al.*, 2011). Der Gyrus lingualis, auch Gyrus occipitotemporalis medialis genannt, ist ebenfalls an der visuellen Verarbeitung von Wörtern beteiligt. Es wurde festgestellt, dass die Aktivität im Gyrus lingualis, sowie im Gyrus fusiformis mit der Wortlänge zunimmt. Mit zunehmendem Kontrast stieg die Aktivität im Gyrus fusiformis ebenfalls an, im Gyrus lingualis bewirkte eine Kontrasterhöhung hingegen eine Abnahme der Aktivität. Daher wird vermutet, dass der Gyrus lingualis an der Verarbeitung

globaler visueller Informationen beim Lesen beteiligt ist. Der Gyrus fusiformis zielt hingegen eher auf die Verarbeitung lokaler visueller Informationen ab (Mechelli et al., 2000).

1.4 Magnetenzephalographie als Mittel der Wahl

Die Magnetenzephalographie (MEG) ist ein nicht invasives neurophysiologisches Verfahren zur Messung der elektromagnetischen Aktivität des Gehirns. Bei Prozessen im Gehirn wie, z.B. Denken, Verarbeitung von Sinneseindrücken oder Planung und Ausführung von Bewegungen, kommt es zu Ladungsverschiebungen in den Neuronen. Die dabei entstehenden lokalen Potentialveränderungen können bei der Elektroenzephalographie mit Elektroden auf der Kopfoberfläche gemessen werden. Durch die Ladungsverschiebung kommt es allerdings nicht nur zu einer Potentialänderung, sondern es bilden sich auch geringe lokale Magnetfelder. Das Biot-Savart Gesetz beschreibt den Zusammenhang zwischen der magnetischen Feldstärke und der elektrischen Stromdichte. Diese Gesetzmäßigkeit macht man sich bei der MEG zu Nutze, um durch die Messung der Magnetfelder im Bereich des Kopfes Aussagen über die zugrundeliegende neuronale Aktivität treffen zu können. Die von einem einzelnen Neuron erzeugte elektrische bzw. magnetische Aktivität ist sehr gering. Damit ein messbares Signal entsteht, müssen ca. 10 000 parallel angeordnete Neuronen gleichzeitig feuern. Die neuronale Aktivität von ungeordneten Neuronenverbänden ist hingegen nicht messbar, da sich die Feldpotentiale gegenseitig aufheben.

Außerdem kann bei der MEG nahezu kein Signal von Neuronen gemessen werden, die senkrecht zur Kopfoberfläche angeordnet sind. Dies ist dadurch bedingt, dass der Kopf ein fast perfekt sphärischer Volumenleiter ist. So erzeugt ein senkrecht zur Oberfläche ausgerichteter Stromdipol außerhalb eines sphärischen Volumenleiters kein Magnetfeld. Bei der MEG, wird somit hauptsächlich die Aktivität von Pyramidenzellen des Kortex erfasst, die parallel zur Kopfoberfläche ausgerichtet sind. Die von den Pyramidenzellen ausgehenden magnetischen Felder treten senkrecht zur Kopfoberfläche aus und können daher von den Sensoren gut detektiert werden. Diese parallel ausgerichteten Neuronen befinden sich größtenteils in den Sulci des Kortex. Die

Neuronen in den Gyri sind hingegen meistens senkrecht zur Kopfoberfläche angeordnet und werden dadurch bei der Messung kaum erfasst. Im Gegensatz dazu wird bei der EEG sowohl die Aktivität in den Gyri, als auch in den Sulci aufgezeichnet. Die EEG wird sogar leicht von der Aktivität in den Gyri dominiert, da die Gyri näher an der Kopfoberfläche liegen und somit auch näher an den Messelektroden.

Ein weiterer Unterschied zwischen EEG und MEG besteht darin, dass die bei EEG erfassten Potentialänderungen von der unterschiedlichen Leitfähigkeit der umliegenden Gewebeschichten (z.B. Haut, Schädelknochen) verzerrt werden. Magnetfelder werden von dem umgebenden Gewebe hingegen nur in sehr geringem Maße beeinträchtigt (van den Broek et al., 1998).

Ein zusätzlicher Vorteil der MEG besteht darin, dass die Messung kontaktlos erfolgt. Bei der EEG müssen die Messelektroden hingegen direkt auf der Kopfoberfläche angebracht werden, um die Leitfähigkeit zu gewährleisten. Dies führt zu einer höheren Vorbereitungszeit vor der Messung, ist eine potenzielle Fehlerquelle und ist unangenehm für den Probanden.

1.4.1 Messtechnik der Magnetenzephalographie

Die durch neuronale Aktivität hervorgerufenen Magnetfeldänderungen liegen im Bereich von wenigen Femtotesla (10^{-15} T). Die Magnetfelder, welche man bei der MEG aufzeichnen möchte, entsprechen somit ca. einem Milliardstel der Stärke des Erdmagnetfeldes. Um solche geringen Magnetfelder messen zu können, benötigt man eine magnetisch abgeschirmte Kammer, die äußere Störquellen bestmöglich eliminiert. Außerdem benötigt man sehr empfindliche magnetische Sensoren, die sogenannten SQUIDs (engl. superconducting quantum interference device, dt. supraleitende Quanteninterferenzeinheit). Mithilfe der Erfindung der SQUIDs durch Zimmermann konnte das Signal-Rausch-Verhältnis, im Vergleich zu den zuvor verwendeten Kupferinduktionsspulen, deutlich verbessert werden (Zimmerman et al., 1970). David Cohen gelang im Jahr 1972 die erste MEG Messung ohne Signalmittelung durchzuführen (Cohen, 1972). Die SQUIDs funktionieren nur unter Supraleitung. Um Supraleitung herzustellen, müssen die SQUIDs mithilfe von flüssigem Helium auf ca. -265 °C (9 K) heruntergekühlt werden. Die SQUIDs bestehen aus einer supraleitenden

Schleife, mit zwei Kontaktpunkten den sogenannten Josephson-Kontakten. Um die Empfindlichkeit zu erhöhen sind an den sehr kleinen SQUID-Spulen ebenfalls größere supraleitende Aufnahmespulen angeschlossen. Man unterscheidet zwei unterschiedliche Gruppen von Aufnahmespulen. Magnetometer bestehen nur aus einer einzelnen Spule und messen somit die Stärke des Magnetmetfeldes durch die Aufnahmespule. Gradiometer bestehen hingegen aus zwei Spulen, die in einem gewissen Abstand voneinander angeordnet sind, und geben dadurch die Differenz der magnetischen Aktivität durch die beiden Aufnahmespulen aus. Der Vorteil der Gradiometer besteht darin, dass sie störende magnetische Aktivität von weiter entfernten magnetischen Quellen unterdrücken. So erzeugen weiter entfernte magnetische Störquellen, z.B. Straßenverkehr, an beiden Spulen gleich viel Aktivität und löschen sich somit aus. Magnetfelder, die von Quellen in der Nähe der Aufnahmespulen ausgehen, wie neuronale Aktivität, sind hingegen sehr inhomogen und werden dadurch nur geringfügig gedämpft.

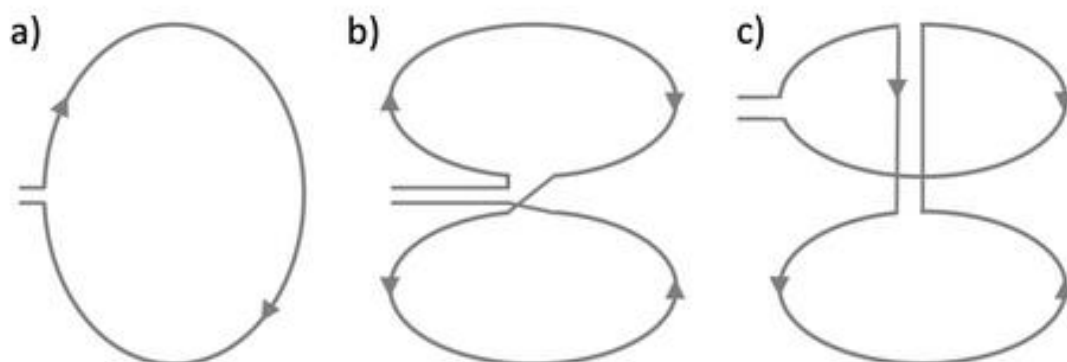


Abb. 1: Verschiedene Arten an Aufnahmespulen

Bispiele für verschiedene Aufnahmeschleifen, die an die SQUIDs angeschlossen werden, um deren Empfindlichkeit zu erhöhen a) zeigt einen Magnetometer b) einen planaren Gradiometer und c) einen axialen Gradiometer

1.5 Ereigniskorrelierte Felder

Die durch neuronale Verarbeitung eines einzelnen Reizes hervorgerufene magnetische Aktivität, ist zu gering, um diese von der Hintergrundaktivität des Gehirns unterscheiden zu können. Wird der Reiz allerdings wiederholt dargeboten und die MEG-Signale der einzelnen Durchgänge gemittelt, so wird die vom Reiz unabhängige Hintergrundaktivität, bei einer genügend hohen Anzahl an Durchgängen weitgehend eliminiert. Die aus der Mittelung

resultierenden ergebniskorrelierte Felder geben somit Aufschluss über die neuronale Verarbeitung der präsentierten Reize. Die räumliche Veränderung der magnetischen Aktivität über die Zeit spiegelt dabei die Verarbeitungsschritte der präsentierten Sinnesinformation in den einzelnen Gehirnarealen wider.

1.5.1 Akustisch evozierte Aktivität

Im zeitlichen Verlauf akustisch evozierter Aktivität können mehrere Komponenten isoliert werden. Die einzelnen Komponenten akustisch evozierter Aktivität werden entsprechend der Latenzzeit ihres Auftretens in frühe AEFs (Latenz < 10 ms), mittlere AEFs (Latenz 10-50 ms) und späte AEFs (Latenz >50 ms) eingeteilt. Die frühen AEFs werden auch als auditorische Hirnstammreaktion (ABR) bezeichnet. In EEG-Messungen zeigen sich die ABRs typischerweise, als 5 Auslenkungen, die als Wellen bezeichnet werden. Die ABR Wellen werden entlang des Hörnervs, im Bereich der Cochleariskerne, in den oberen Olivenkomplexen und in den lateralen Lemnisci generiert (Scherg and Von Cramon, 1985). Mithilfe von MEG-Messungen sind ABRs allerdings nur sehr begrenzt erfassbar, dies liegt vor allem daran, dass die Magnetfelder von Quellen nahe am Zentrum des Kopfes ausgehen. Der mittlere Latenzbereich wird meistens durch die Abfolge der vier Komponenten Na (~19 ms), Pa (~30 ms), Nb (~40 ms) und P50 (auch Pb) (50–70 ms) charakterisiert. In MEG und EEG-Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Quellen der Na- und Pa-Komponenten nahe beieinander im auditorischer Kortex liegen, die Quelle der P50- Komponente liegt hingegen weiter anterior. Aufgrund ihrer geringen Amplitude sind die Komponenten mit mittlerer Latenz schwierig zu erfassen und wurden bisher nur wenig untersucht (Scherg and Von Cramon, 1986; Yoshiura et al., 1996). Zu den späten AEFs gehören die N100-Komponente und die P200-Komponente. Die N100-Komponente entsteht durch Überlagerung mehrerer Unterkomponenten und erreicht ihr Maximum bei einer Latenz von etwa 100 ms. Aufgrund ihrer großen Amplitude und des daraus resultierenden guten Signal-Rausch-Verhältnis wurde die N100-Komponente in den letzten Jahrzehnten intensiv erforscht. MEG-Studien haben gezeigt, dass die N100- Komponente im Heschl-Gyrus, in dem sich der primäre auditorische Kortex befindet (Pantev et al., 1988; Roberts and Poeppel, 1996) und im Planum bukkale, in dem der sekundäre auditorische Kortex

lokalisiert ist (Lütkenhöner and Steinträger, 1998), generiert wird. Nach der prominenten N100-Komponente folgt noch die P200- Komponente. Die Quelle der P200-Komponente befindet sich ebenfalls im Heschl-Gyrus, anterior der Quellenlokalisierung der N100-Komponente (Hari et al., 1987).

1.6 Wissenschaftliche Fragestellung und Zielsetzung

Das Ziel dieser Pilotstudie bestand darin mittels Magnetenzephalographie die cross-modalen, audio-visuellen Interaktionen für unterschiedliche visuelle Stimuli zu untersuchen. Bei der visuellen Stimulation mit Wörtern, Piktogrammen und einem Schachbrettmuster verwendeten wir ein frequency-tagging Paradigma, um die Aktivierung durch die visuellen Stimuli entlang des kortikalen Verarbeitungspfads verfolgen zu können. Wir nahmen an, dass sich die Frequenz, mit der die visuellen Stimuli präsentiert werden, nicht nur in der Frequenz der visuell-evozierten Antworten widerspiegelt, sondern auch in den Antwortfrequenzen in Sinnesmodalitäten, die mit dem visuellen System verbundenen sind. Mit diesem Ansatz sollten sich cross-modale Verbindungen zwischen dem visuellen und anderen sensorischen System gut identifizieren und lokalisieren lassen. Die Studie fokussiert auf visuoauditorische Interaktionen und versucht eine Antwort darauf zu finden, ob die unterschiedlichen in dieser Studie zum Einsatz kommenden visuelle Stimuli, d. h. Wörter, Piktogramme und Schachbrettmuster sich in der Aktivierung auditorischer Areale unterscheiden. Wir vermuten, dass visuelle Präsentation von Wörtern im Gegensatz zu Piktogrammen und Schachbrettmustern die stärkste cross-modale Aktivität im auditorischen Kortex hervorrufen.

2 Material und Methoden

2.1 Probandenkollektiv

An der Studie nahmen insgesamt 25 Probanden Teil (12 Frauen, 13 Männer), der Altersdurchschnitt lag bei $26,20 \pm 6,20$ Jahren (Alter \pm SD; Altersspanne zwischen 19 und 39 Jahren). Zwei Probanden mussten aufgrund von technischen Schwierigkeiten bei der Messung von der Auswertung ausgeschlossen werden und ein Proband aufgrund von zu vielen Bewegungen während der Messung (in die Analyse einbezogene Probanden: 11 Frauen, 11 Männer; Alter \pm SD. =25,77

± 6,22 Jahren; Altersspanne zwischen 19 und 39 Jahren). Die Einschlusskriterien für die Studienteilnahme waren normaler Visus, normales Hörvermögen, keine neurologischen oder psychischen Erkrankungen, keine metallischen Implantate und Volljährigkeit, laut Selbstauskunft erfüllten alle Probanden diese Kriterien. Alle Studienteilnehmer waren deutsche Muttersprachler. Die Probanden wurden sowohl schriftlich als auch mündlich über den Versuchsablauf und die pseudonymisierte Weitergabe von Daten aufgeklärt. Alle Versuchsteilnehmer erteilten hierzu ihr schriftliches Einverständnis, die Versuchsteilnehmer konnten nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung die Studie jederzeit abbrechen. Die Rekrutierung der Probanden erfolgte über den E-Mail-Verteiler der Universität Tübingen. Als Aufwandsentschädigung für die Teilnahme an der Studie erhielten die Teilnehmer 15 Euro. Die Studie wurde unter der Projektnummer 014/2022BO1 von der Ethikkommission der Universität Tübingen genehmigt

2.2 Versuchsablauf & Stimulusmaterial

Zu Beginn wurden die Studienteilnehmer darum gebeten, von uns zur Verfügung gestellte metallfreie Kleidung anzuziehen, um sicherzustellen, dass keine metallischen Partikel die Messung verfälschen könnten.

2.2.1 Bestimmung der Kopfform

Zur Lokalisation der magnetischen Hirnaktivitäten im Kopf der Probanden, ist die Kenntnis der Kopfform der Probanden erforderlich. Die dreidimensionale Erfassung der Kopfform erfolgte mit einem elektromagnetischen Ortungssystem der Firma Polhemus (Fastrack Polhemus, Colchester, Vermont, USA). Für die Erfassung der Kopfform wurden die Probanden darum gebeten, sich möglichst ruhig auf einen nicht magnetischen Stuhl zu setzen. Neben dem Stuhl wurde ein Magnetfeldgenerator platziert, am Kopf der Probanden wurden drei Referenzspulen als Magnetfeldsensoren befestigt. Anschließend konnte mit der Aufzeichnung der individuellen Kopfform begonnen werden, die Erfassung der dreidimensionalen Koordinaten erfolgte dabei mithilfe eines weiteren stiftförmigen Magnetfeldsensors. Als erstes wurden die Koordinaten der Referenzpunkte am Nasion und am rechten, sowie am linken präaurikulären Punkt bestimmt. Nach der Bestimmung der Referenzpunkte wurde die

Kopfoberfläche der Probanden, mit dem stiftförmigen Magnetfeldsensor spiralförmig abgefahren. Dabei sollte möglichst die gesamte Kopfoberfläche gleichmäßig erfasst werden, es wurden immer mindestens 850 Koordinatenpunkte der Kopfoberfläche bestimmt. Eine Verfälschung der Kopfkoordinaten durch Kopfbewegungen wurde dadurch verhindert, dass die Koordinaten bezogen auf die Position der drei Referenzspulen erfasst wurden.

2.2.2 Stimulusmaterial

Den Probanden wurden in drei Blöcken zwei verschiedene visuelle und ein auditorischer Stimulus präsentiert. Die präsentierten Stimuli wurden selbst mithilfe des Programms Matlab (Mathworks Inc) erstellt, bei den visuellen Stimuli wurde zusätzlich die Matlab Anwendung PsychToolbox-3 (Kleiner et al. 2007) verwendet. Der im ersten Block präsentierte visuelle Stimulus bestand aus 10 verschiedenen Piktogrammen und 10 verschiedenen Wörtern. Die Wörter bzw. Piktogramme flackerten dabei mit einer Frequenz von 12 Hz zwischen Schwarz und Weiß vor einem grauen Hintergrund. Der Anteil der Pixel, die flackerten waren bei den Wörtern und den Piktogrammen vergleichbar groß (Piktogramme: $8,12 \% \pm 0,27 \%$; Wörter: $8,06 \% \pm 0,14 \%$). Die Wörter/ Piktogramme wurden in randomisierter Reihenfolge präsentiert, dabei wurde die Gruppe aus 20 verschiedenen Piktogrammen/Wörtern jeweils einzeln randomisiert. Jedes Wort/Piktogramm wurde 17-mal präsentiert. Somit gab es insgesamt 340 Stimulationsdurchgänge. Die 340 Stimuli wurden jeweils für 1,5 s präsentiert, das Interstimulus-Intervall betrug randomisiert zwischen 1,0 s und 1,4 s. Um das zeitliche Timing mithilfe von Lichtsensoren möglichst genau erfassen zu können, wurden zeitgleich mit den Wörtern/Piktogrammen am unteren Bildschirmrand Quadrate eingeblendet. Dabei gab es für die beiden Zustände Piktogramm bzw. Wort schwarz oder weiß, jeweils ein Quadrat das gleichzeitig aufleuchtet. Die Quadrate wurden auf den Rand der Mattscheibe projiziert und waren daher für die Probanden nicht sichtbar. Mit Photodioden, die auf dem Rand befestigt waren, wurde das Aufleuchten der Quadrate detektiert und vom Aquisitionsrechner aufgezeichnet.

Stimulation: 1.5 s

Pause: 1s-1-4 s

Stimulation: 1.5 s

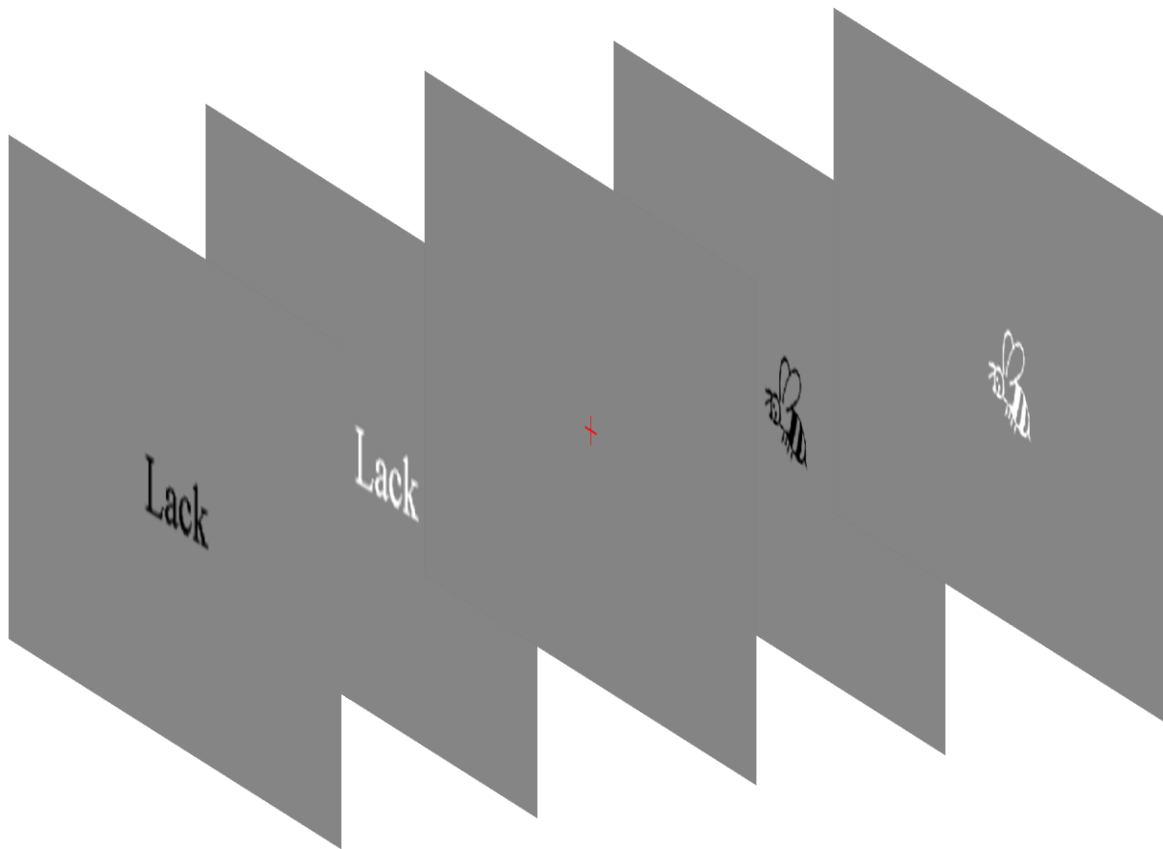


Abb. 2: Ablauf der Stimulation mit Wörtern und Piktogrammen

Eine Stimulationsdurchgang dauerte 1,5 s in dieser Zeit wechselten die Wörter/Piktogramme mit einer Frequenz von 12 Hz zwischen Schwarz und Weiß, darauf folgt eine 1,0 s – 1,4 s lange Pause. Insgesamt wurden 340 Stimulationsdurchgänge präsentiert.

Der im zweiten Block präsentierte visuelle Stimulus bestand aus 4 leicht unterschiedlichen Schachbrettmustern, die sich ebenfalls mit einer Frequenz von 12 Hz veränderten. Das Schachbrettmuster bestand aus 12 gleich großen radialen Segmenten. Die Segmente waren wiederum in 8 abwechselnd schwarze und weiße Bereiche unterteilt, sodass sich ein Schachbrettmuster ergab. Für das zweite Schachbrettmuster rotierten die Kompartimente um 15° nach rechts und liefen radial nach außen. Um das dritte Schachbrettmuster zu erhalten, rotierten die Kompartimente um weitere 15° nach rechts und liefen radial nach innen. Für das vierte Schachbrettmuster rotierten die Kompartimente um weitere 15° nach

rechts und liefen radial nach außen. Rotieren die Kompartimente nun weitere 15° nach rechts und laufen wieder nach innen, lag wieder das Ausgangsschachbrettmuster vor und es begann somit wieder von vorne. Damit der zeitliche Ablauf der Präsentation mithilfe von Lichtsensoren möglichst genau erfasst werden konnte, leuchteten je nach Bedingung Quadrate am unteren Bildrand auf. Das sich mit einer Frequenz von 12 Hz veränderte Schachbrettmuster wurde ebenfalls jeweils für 1,5 s präsentiert, gefolgt von einem Interstimulus-Intervall, das randomisiert zwischen 1,0 s und 1,4 s betrug. Insgesamt wurde 340 Stimulationsdurchgänge dargeboten.

Stimulation: 1,5 s Pause: 1,0 s – 1,4 s Stimulation: 1,5 s

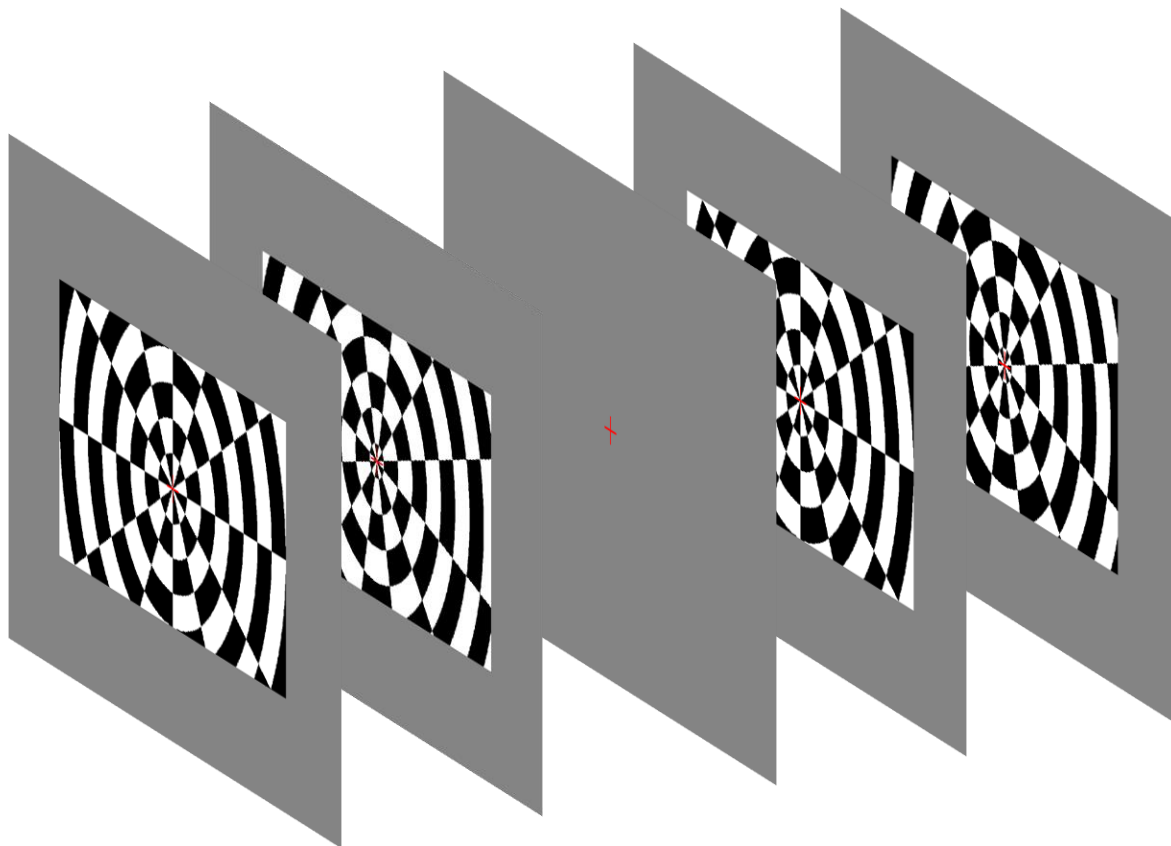


Abb. 3: Ablauf der Stimulation mit Schachbrettmuster

Eine Stimulationsdurchgang dauerte 1,5 s in dieser Zeit verändert sich das Schachbrettmuster mit einer Frequenz von 12 Hz, darauf folgt eine 1,0 s – 1,4 s lange Pause. Insgesamt wurden 340 Stimulationsdurchgänge präsentiert.

Hirnaktivitäten auf rein auditorische Reize wurden verwendet, um den auditorischen Kortex funktionell zu lokalisieren. Dazu wurden 50 ms dauernde Töne mit einer Frequenz von 1000 Hz den Versuchsteilnehmern dargeboten. Die Töne wurden vor einem Hintergrund aus weißem Rauschen präsentiert. Das Intervall zwischen den Tönen betrug randomisiert zwischen 1,0 s und 1,3 s. Insgesamt wurde 260 Stimulationsdurchgänge dargeboten. Um das Timing der Töne genau erfassen zu können, wurde neben der Tonspur, auf einen anderen Audiokanal zeitgleich mit dem Beginn des Reiztones ein Trigger ausgegeben. Der Audiooutput erfolgte über eine 8-Kanal-Audio-USB-Soundkarte (USB-SoundBox 7.1: Conrad Electronic, Hirschau, Deutschland).

2.2.3 MEG-Messung

Die MEG- Aufzeichnung erfolgt mit eine Ganzkopf-Magnetenzephalographen (CTF System Inc, Vancouver, Canada, 585.9Hz sampling rate). Diese MEG-Gerät beinhaltet 275- axiale Gradiometer. Signale von drei defekten Sensoren wurden ausgeschlossen, somit verblieben noch 272 funktionsfähige Gradiometer. Das MEG-Gerät befand sich in einem magnetisch abgeschirmten Raum (VaccumSchmelze, Hanau Germany), um elektromagnetische Signale aus der Umwelt abzuschirmen. Die für die Stimulation erstellen Matlab-Routinen wurden auf einem Stimulations-Computer abgespielt. Ein Projektor (JVC DLA-SX21) projiziert die visuellen Stimuli mithilfe von Spiegeln von hinten auf eine Rückprojektionsschirm in der magnetisch abgeschirmten Kammer. Die Grafikkarte des Stimulations-Computers sowie der Projektor lieferten eine Bildwiederholfrequenz von 120 Hz. Für die auditorische Stimulation erfolgte die Audioausgabe von Stimulus-Computer über eine 8-Kanal-Audio-USB-Soundkarte (USB-SoundBox 7.1: Conrad Electronics, Hirschau, Deutschland). Das ausgegebene Audiosignal wurde an einen audiometrischen Wandler (Ear Tone, 3M) übertragen. Die Weiterleitung des auditorischen Reizes in der Kammer erfolgte mit zwei luftleitenden Gummischläuchen, an deren, dem Versuchsteilnehmer zugewandten Enden sich Ohrstöpsel aus Schaumstoff befanden. Der über einen weiteren Kanal ausgegebene Trigger wurde an den MEG-Acquisitions-Computer weitergeleitet und mitaufgezeichnet.

Die Probanden wurden gebeten sich auf den zum MEG-System gehörenden verstellbaren Stuhl zu setzen und eine für sie möglichst bequeme Sitzposition einzunehmen. Den Probanden wurde erklärt, dass das Experiment aus drei Blöcken bestehe, mit jeweils einer kurzen 5-minütigen Pause dazwischen. Die Studienteilnehmer wurden darum gebeten, die präsentierten Wörter leise zu lesen. Für den Block mit den Wörtern/ Piktogrammen erhielten sie die Anweisung, bei einem bestimmten Wort und Piktogramm (Wort: Brei Piktogramm: Schnecke) auf einen Taster zu drücken. Dies diente dazu, die Aufmerksamkeit der Probanden aufrecht zu erhalten und um sicher zu stellen, dass sie die Wörter lasen. Außerdem erhielten die Probanden die Anweisung sich möglichst wenig zu bewegen und möglichst nur in den Pausen zwischen den Stimuli zu blinzeln.

Anschließend sollten die Probanden sich die Schaumstoff Ohrstöpsel ins Ohr stecken. Damit die Ohrstöpsel während der Messung nicht verrutschen, wurden sie zusätzlich mit Klebeband befestigt. Die Intensität der Töne wurde so eingestellt, dass sie von den Studienteilnehmer deutlich zu hören waren, aber nicht lauter als 85 dB.

Um die Position des Kopfes während der Messung erfassen zu können wurden drei Lokalisationsspulen am Kopf der Probanden befestigt (rechter/linker Präaurikulärer Punkt, Nasion). Der Versuchspersonenstuhl wurde für die Messung soweit angehoben bis der Kopf der Probanden die Haube des MEG-Gerätes leicht berührte. Um die Kopfbewegung möglichst gering zu halten, wurde der Bereich zwischen Kopf und Helm mit Schaumstoff gepolstert. Danach wurde die Mattscheibe in einem Abstand von einem Meter vor dem Probanden platziert. Die Mattscheibe wurde so ausgerichtet, dass die Quadrate, die dazu dienten das Timing der Stimulation zu erfassen, nur auf den Rahmen der Leinwand projiziert wurden. Somit waren sie für den Probanden nicht zu sehen. Im Bereich jedes Quadrates wurde ein Lichtsensor platziert, der das Aufleuchten und Verschwinden der Leuchtquadrate an das MEG-System weiterleitete. Die Kopfbewegung der Probanden wurde anhand der Lokalisationsspulen während der gesamten Messung vom MEG-System angezeigt und überwacht, als maximal noch tolerierbare Kopfbewegung wurden 5 mm festgelegt. Wurde der

Toleranzbereich überschritten, wurde die Messung unterbrochen und die Teilnehmer wurden über Lautsprecher aufgefordert sich weniger zu bewegen.

2.3 Analyse der MEG- Daten

Die Auswertung der MEG-Daten erfolgte mit dem Programm Matlab und der Open-Source Matlab Anwendung Fieldtrip (Oostenveld et al., 2011). Die aufgezeichneten Daten wurden zunächst als kontinuierliche Datensätze eingelesen. Anschließend wurden die Datensätze in die einzelnen Stimulationsdurchgänge segmentiert. Bei den Datensätzen mit visueller Reizpräsentation erfolgte die Segmentierung mithilfe der Lichtsensoren, die korrespondierend zu den Stimuli die simultan aufleuchtenden Quadrate am Bildschirmrand aufzeichneten. Die auditorischen Datensätze wurden mithilfe der zeitgleich mit dem Ton ausgegebenen Trigger segmentiert. Bei der visuellen Stimulation mit Wörtern, Piktogrammen und Schachbrettmuster begann das Intervall 1 s vor dem Beginn des Stimulus und endete 1 s nach dem 1,5 s andauernden Reiz. Beim auditorischen Stimulus begann das Zeitintervall 1 s vor dem Stimulus und endete 1 s nach diesem. Um die Daten auf Artefakte zu überprüfen, wurde die Varianz der MEG-Daten pro Versuchsdurchgang und Kanal ermittelt. Anschließend wurden die Daten visuell inspiziert und Versuchsdurchgänge bzw. Kanäle, die eine große Varianz aufwiesen (größer als $20 \cdot 10^{-25}$), wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Um die Datensätze von Artefakten bereinigen zu können, wurde eine Independent-Component-Analyse durchgeführt. Dabei wird der Datensatz mithilfe eines Infomax-ICA-Algorithmus in einzelne Komponenten zerlegt, die möglichst unabhängig voneinander sind (Delorme and Makeig, 2004). Die Topographie und der zeitliche Verlauf der einzelnen Komponenten wurden dargestellt. Anhand dessen wurden die Komponenten identifiziert, die Artefakte enthielten, verursacht durch Aktivitäten nicht neuronalen Ursprungs, wie zum Beispiel Augenblinzeln, Augenbewegung und Herzaktivität. Die Daten wurden anschließend von den Komponenten bereinigt, die als Artefakte identifiziert worden waren. Für eine bessere Vergleichbarkeit der drei visuellen Stimuli, verwendeten wir bei jedem Probanden die gleiche Anzahl an Stimulationsdurchgängen. Wenn eine Stimulationsbedingung mehr Reizdurchgänge umfasste als die anderen, wurden

aus dieser Bedingung so viele Reizdurchgänge zufällig ausgewählt und von der Analyse ausgeschlossen, wie sie die Anzahl der Reize in der Bedingung mit der geringsten Anzahl an Reizdurchgängen überstieg. Die Daten der drei defekten Kanäle und der aufgrund von zu großer Varianz von der Analyse ausgeschlossenen Gradiometer, stellten wir anhand des gewichteten Durchschnittes der benachbarten Gradiometer wieder her. Die bereinigten MEG-Daten der unterschiedlichen Bedingungen wurden in einem weiteren Schritt bei jedem Probanden über die Stimulationsdurchgänge gemittelt.

2.3.1 Analyse auf Sensorebene

Zunächst wurde sowohl eine Frequenzanalyse der ungemittelten als auch der gemittelten Daten für die drei visuellen Bedingungen durchgeführt, um die spektrale Aktivitätsverteilung der induzierten und evozierten Gehirnantworten zu erhalten. Die Analyse wurde, mit der in Fieldtrip implementierten, schnellen Fourier-Transformation (FFT engl fast fourier Transformation) durchgeführt. Die Frequenzanalyse wurde mit einem 1,5 s Hanning-Fenster über den gesamten Stimulationszeitraum durchgeführt. Aus den erhaltenen Fourier-Koeffizienten wurde die Power (Absolutquadrat der Fourier-Koeffizienten) berechnet. Durch die Verwendung von nur einem langen Fenster sind Ergebnisse zeitlich nicht aufgelöst, allerdings ist die Frequenzauflösung dadurch höher als bei kürzeren Fenstern, aus denen sich dynamische Veränderungen der Gehirnaktivität ableiten lassen. Um zusätzlich zeitliche aufgelöste Spektren der Gehirnaktivität zu erhalten, wurde für jede der drei visuellen Bedingungen, als auch für die auditorische Bedingung eine Zeit-Frequenz-Analyse durchgeführt. Es wurde ein gleitendes Hanning-Fenster mit einer festen Fensterlänge von 500 ms gewählt. Die Frequenzauflösung betrug somit 2 Hz, die Zeit-Frequenz-Analyse wurde in einem Frequenzbereich von 2 - 30 Hz durchgeführt. Das 500 ms lange Zeitfenster wurde in 50 ms Schritten vom Beginn der Baseline bis zum Ende der Stimulation verschoben, die zeitliche Auflösung betrug somit 50 ms. Die Zeit-Frequenz-Analyse wurde sowohl, bei den über die Stimulationsdurchgänge gemittelten Daten, als auch bei den nicht gemittelten Daten entsprechend einer Analyse der evozierten und induzierten Gehirnantworten durchgeführt. Aus den resultierenden Fourier-Koeffizienten wurde jeweils die Power (Absolutquadrat

der Fourier-Koeffizienten) berechnet. Der Vorteil der Power besteht darin, dass sie nur noch reelle Zahlen enthält und somit besser darstellbar ist als die Fourier-Koeffizienten. Der Nachteil gegenüber einer Darstellung der Fourier-Koeffizienten besteht allerdings darin, dass die Phaseninformation verloren geht. Beim Power-Spektrum führten wir abschließend noch eine Baselinekorrektur durch. Dabei berechneten wir für jeden Gradiometer die mittlere Power im Baseline-Intervall von -0,50 s bis -0,25 s. Der Baseline-Wert eines jeden Gradiometers wurde von der Aktivität dieses Gradiometers abgezogen. Bei den weiteren Analysen betrachteten wir die visuelle Aktivität im Zeitraum von 0,3 s bis 1,0 s nach Stimulationsbeginn, da uns die kontinuierliche durch das frequency-tagging evozierte Aktivität interessierte und nicht transiente Aktivität, die durch den Beginn und das Ende der Stimulation vorübergehend evoziert wurde (Figueira et al., 2022).

Die Daten der auditorischen Bedingung, bei den einzelne Töne präsentiert wurden, wurden bei der Auswertung anders behandelt als die Daten der visuellen Bedingungen, da bei der auditorischen Stimulation im Gegensatz zur visuellen Stimulation die evozierten Aktivitäten ausgewertet wurden, für die einzelne Komponenten isoliert werden können, die im primär auditorischen Kortex generiert werden. Eine Tonfrequenz von 12 Hz, wie sie der visuellen Stimulation vorgegeben wurde, wäre aufgrund der Tiefe des Tones für die auditorische Stimulation ungeeignet gewesen. Alternativ hätte ein mit einer Frequenz von 12 Hz amplitudenmoduliertes Geräusch eingesetzt werden können. Um jedoch die Zuordnung der Gehirnaktivität zu einzelnen Kortexarealen ermöglichen zu können, wurde die Aufzeichnung einer evozierten Gehirnantwort vorgezogen.

2.3.1.1 Unterscheiden mittels MVPA Light

Die Multivariante Muster Analyse (engl. multivariate pattern analysis (MVPA)) hat sich in den letzten Jahren zu einer immer beliebteren Methode entwickelt, um durch verschiedene Stimuli hervorgerufene neuronale Muster voneinander zu unterscheiden (Haxby et al., 2014). Wir nahmen an, dass wenn eine der visuellen Stimulationsbedingungen mehr auditorische Muster enthält als die anderen, die MVPA diese Bedingung schlechter von der auditorischen Stimulation unterscheiden kann. Für die MVPA wurde die MVPA-light toolbox verwendet

(Treder, 2020). Als Klassifikator wurde eine lineare Diskriminanzanalyse (LDA) benutzt. Wir verwendeten eine 5-fach Kreuzvalidierung (5-fold Cross-Validation) mit 5 Wiederholungen, um die Datensätze in einen Trainingsdatensatz und in einen Testdatensatz aufzuteilen. Die MVPA führten wir anhand der baselinekorrigierten nicht gemittelten Power Daten durch. Das Power-Spektrum der auditorischen Bedingung wurde über die Frequenz und über ein Zeitintervall von 50 ms bis 150 ms (N100-Komponente) nach Stimulationsbeginn gemittelt. Bei den visuellen Bedingungen betrachteten wir nur das Power- Spektrum bei 12 Hz und mittelten die Daten über ein Zeitintervall von 0,3 s bis 1,0 s nach Stimulationsbeginn. Die MVPA führten wir einzeln zwischen jeder der visuellen Bedingung und der auditorischen Bedingung durch. Für jeden Probanden erhielten wir somit, für jede der drei visuellen Bedingungen einem Wert, der die Genauigkeit angab, mit der der Klassifikator die visuellen Bedingungen von der auditorischen Bedingung unterscheiden konnte.

2.3.1.2 Korrelation zwischen den im Bereich von 10Hz bis 14Hz gefilterten visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung

Um näher beleuchten zu können, ob die verwendeten visuellen Stimuli auch auditorische Aktivitäten generieren, betrachteten wir die Korrelation zwischen den visuell evozierten Aktivitäten und der auditorisch evozierten Aktivität. Dabei nahmen wir an, dass eine hohe Korrelation zwischen den visuell evozierten Aktivitäten und der auditorisch evozierten Aktivität, eine starke Aktivierung auditorischer Areale bedeutet. Für die Bestimmung der Korrelation zwischen den visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung verwendeten wir die über die Stimulationsdurchgänge gemittelten und um Artefakte bereinigten Daten. Dem frequency-tagging Ansatz folgend, wollten wir uns bei den visuellen Stimulationsbedingungen auf die Aktivität im Bereich der Stimulationsfrequenz von 12 Hz fokussieren, daher filterten wir die Daten mit einem Hochpassfilter von 10 Hz und einem Tiefpassfilter von 14 Hz. Für die auditorische Bedingung mittelten wir die Gehirnaktivität im Zeitraum von 50 ms bis 150 ms nach Stimulationsbeginn (N100-Komponente). Die visuellen Aktivitäten mittelten wir nicht über die Zeit, da bei der visuellen Stimulation ein periodisches Signal vorgegeben wurde. Um die Übereinstimmung zwischen den visuellen

Bedingungen und der auditorischen Bedingung quantifizieren zu können, berechneten wir den Korrelationskoeffizienten nach Pearson der Gehirnaktivität zwischen der auditorischen Bedingung und den drei visuellen Bedingungen zu jedem Zeitpunkt im Intervall von 0,3 s bis 1,0 s nach Beginn der visuellen Stimulation. Da uns nur interessierte wie stark der lineare Zusammenhang zwischen den visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung ist, aber nicht die Richtung des linearen Zusammenhangs, verwendeten wir das Quadrat des Korrelationskoeffizienten, das Bestimmtheitsmaß. Anschließend mittelten wir die Bestimmtheitsmaße, die wir im Intervall von 0,3 s bis 1,0 s nach Stimulationsbeginn berechnet hatten.

2.3.2 Analyse auf Quellenebene

Die Berechnung der Quellenaktivität auf der Grundlage von Sensordaten ist nicht eindeutig lösbar. Das sogenannte inverse- Problem, ist nur durch vorherige Festlegung plausibler Bedingungen lösbar. So beruht der von uns verwendete Beamformer mit linear beschränkter minimaler Varianz (englisch: Linearly Constrained Minimum Variance (LCMV)) auf der Annahme, dass die gemessenen Magnetfelder, von einer begrenzten Anzahl neuronaler Quellen erzeugt werden und diese Quellen nicht miteinander korreliert sind (Van Veen et al., 1997). Der Beamformer verwendet die Kovarianzmatrix der gemessenen Daten und die Geometrie des Kopfes, um ein Vorwärtsmodell der Aktivitätsausbreitung zu definieren. Dieses Modell liefert für jeden vordefinierten Quellenpunkt im Kopf ein räumliches Filter. Das räumliche Filter gewichtet die Daten, die an den Sensoren erhoben werden, um eine Schätzung der neuronalen Aktivität an jedem Quellenpunkt des Gehirns zu erhalten. Es gibt dabei den Anteil vor, den die einzelnen Sensoren, an der Schätzung der Aktivität an jedem einzelnen Quellenpunkt haben. Für das Vorwärtsmodell wurden individuelle Kopfmodelle erstellt. Als Vorlage für die individuellen Kopfmodelle diente das „fsaverage“ Standardkopfmodell, das mithilfe des Open-Source MRT Analyse Programms „freesurfer“ (Dale et al., 1999) anhand von 40 MRTs erstellt wurde und frei unter <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/> erhältlich ist. Die mithilfe des Polhemus Systems (siehe oben) erfassten individuellen Kopfformen der Probanden wurden zunächst eingelesen und die erfassten Punkte wurden in

einem dreidimensionalen Koordinatensystem dargestellt. Anschließend wurde die Kopfform visuell inspiziert und stark abweichende Punkte entfernt. Danach wurde das Standardkopffmodell durch Rotation, Translation, Stauchung und Drehung in allen drei Raumrichtungen an die individuelle Kopfform der Probanden angepasst. Aus den nun mit der individuellen Kopfform der Probanden übereinstimmenden Kopffmodellen wurden Volumenleitermodelle erstellt. Als Volumenleitermodell verwendet wird ein auf Basis des Gehirnkompartmentes erstelltes Einschalenmodell (Nolte, 2003). Für die Modellierung der Quellenpunkte verwendeten wir ein dreidimensionales Raster, bei dem die Dipolpositionen einem gleichmäßigen Abstand von 10 mm zueinander hatten. Anhand des Volumenleitermodells, des Quellenmodells und der Gradiometer Positionen konnte, die Leadfield genannte Vorwärtslösung berechnet werden. Das Leadfield beschreibt die Ausbreitung, der von den Quellenpositionen ausgehenden Aktivität zu jedem der Sensoren.

2.3.2.1 Quellenlokalisierung der auditorischen N100- Komponente

Zur Analyse der durch auditorische Stimulation hervorgerufenen Aktivität im Quellenraum verwendeten wir die Reaktion im N100-Latenzfester von 50 ms bis 150 ms nach Reizbeginn. Daher segmentierten wird die nicht gemittelten Daten im Intervall von 50 ms bis 150 ms und noch im Intervall von -150 ms bis -50 ms, um einem Wert für die Baseline zu erhalten. Anschließend wurden die Daten über die Versuchsdurchgänge gemittelt. Die Kovarianzmatrix wurde für beide Intervalle einzeln und für beide zusammen berechnet, da wir im Weiteren die relative Änderung der Quellenaktivität im Bezug zur Baseline berechnen wollen. Anhand der Kovarianzmatrix beider Intervalle und dem Leadfield, wurde zunächst ein räumliches Filter bestimmt, das die gemessene Aktivität entsprechend des LCMV-Ansatzes in den Quellenraum projiziert. Mit diesem räumlichen Filter wurde die Quellenaktivität in den Intervallen vor und nach Stimulationsbeginn ermittelt. Um die durch Stimulation evozierte Aktivität zu erhalten, berechneten wir die relative Änderung der Gehirnaktivität in Bezug zur Baseline, indem wir die Aktivität nach Stimulationsbeginn durch die Aktivität vor Stimulationsbeginn dividierten. Die baselinekorrigierte Quellenaktivität mit den individuellen Quellenkoordinaten wurde auf die kortikale Oberfläche des

Standardkopfmodells interpoliert (siehe oben). Nach diesen Standardisierungsprozess konnte die Quellenaktivität über alle Probanden gemittelt werden. Aus diesen Ergebnissen erstellten wir eine Maske, die den Generator der auditorischen Aktivität repräsentierte. Zur Erstellung der Maske legten wir einen Grenzwert von 65 % der maximalen Aktivität im Vergleich zur Baseline fest. Mit dieser Maske konnte geprüft werden, wieviel Aktivität im auditorischen Representationsarealen bei visueller Stimulation entsteht.

2.3.2.2 Unterschiede in der Quellenaktivität zwischen den visuellen Bedingungen

Die nicht gemittelten Daten der drei visuellen Bedingungen segmentierten wir, wie bei der Analyse auf Sensorebene in einem Intervall von 0,3 s bis 1,0 s nach Stimulationsbeginn. Anschließend wurden die Daten mit einem Hochpass von 10 Hz und einem Tiefpass von 14 Hz gefiltert. Die gefilterten Daten wurden über die Versuchsdurchgänge gemittelt. Für jede der drei einzelnen Bedingungen und für alle drei Bedingungen zusammen wurde die Kovarianzmatrix berechnet. Damit die Ergebnisse der Quellenschätzung für die drei Bedingungen miteinander verglichen werden konnten, erfolgte die Quellenschätzung der drei Datensätze mit einem gemeinsamen räumlichen Filter. Um ein gemeinsames räumliches Filter zu erhalten, wurde zunächst anhand der über alle drei Bedingungen berechneten Kovarianzmatrix eine Quellenrekonstruktion durchgeführt. Anschließend setzte ich die Quellenaktivitäten der einzelnen Bedingungen durch Verhältnisbildung zueinander in Beziehung, um untersuchen zu können, wie sich die Quellenaktivität der unterschiedlichen Bedingungen, an den einzelnen Quellenpunkten voneinander unterscheiden. Die Ergebnisse interpolierten wir wieder auf die kortikale Oberfläche des Standardkopfmodells. Da nur die Unterschiede der Quellenaktivität im auditorischen Areal von Interesse waren, maskierten wir alle Aktivitäten nicht auditorischer Bereiche mit der zuvor erstellten Maske. Anschließend mittelten wir die Aktivitätsunterschiede im Bereich des linken und des rechten auditorischen Areals.

Um ausschließen zu können, dass die Aktivitätsunterschiede im auditorischen Kortex durch unterschiedlich starke Gesamtaktivitäten bedingt sind, da einer der verwendeten visuellen Stimuli möglicherweise einen stärkeren Reiz darstellte,

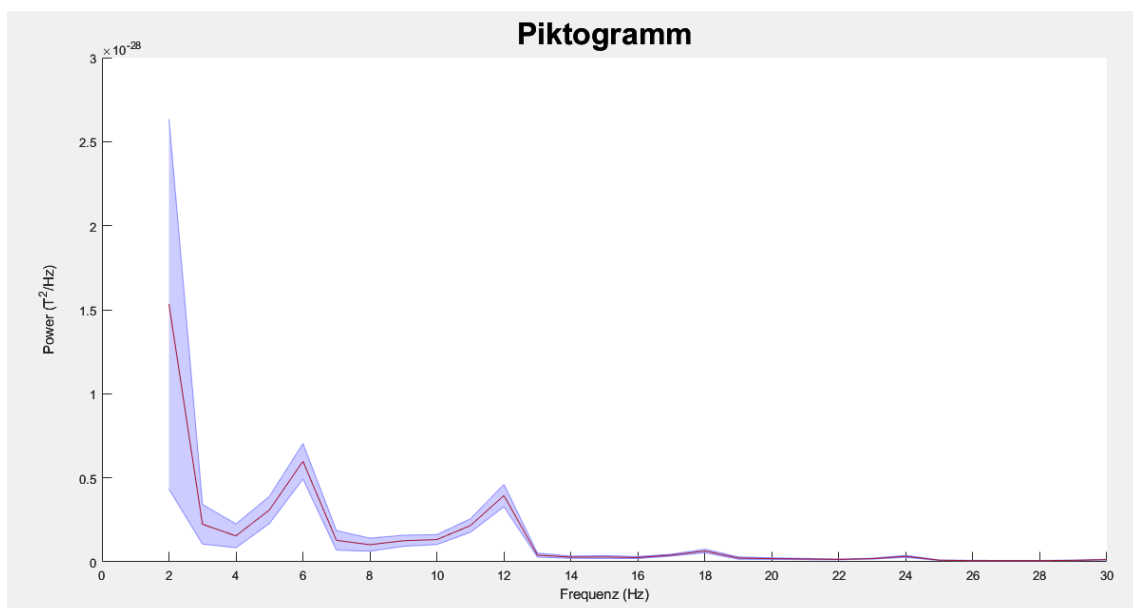
betrachteten wir auch die Quellenaktivität außerhalb des auditorischen Kortex. Dafür erstellten wir die inverse Maske der zuvor für den auditorischen Bereich verwendeten Maske. Mit dieser Maske konnten wir nun das auditorische Areal maskieren und die Aktivitätsunterschiede im Bereich der linken und der rechten Hemisphäre bestimmen.

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse auf Sensorebene

3.1.1 Frequenzanalyse der visuellen Stimulationen

Aufgrund der bei der visuellen Stimulation vorgegebenen Frequenz von 12 Hz war anzunehmen, dass sich diese im Frequenzspektrum der visuell evozierten Antwort widerspiegelt. Um die Annahme zu überprüfen, wurden zunächst die Power-Spektren der evozierten Gehirnantworten während des gesamten Stimulationsintervalls betrachtet.



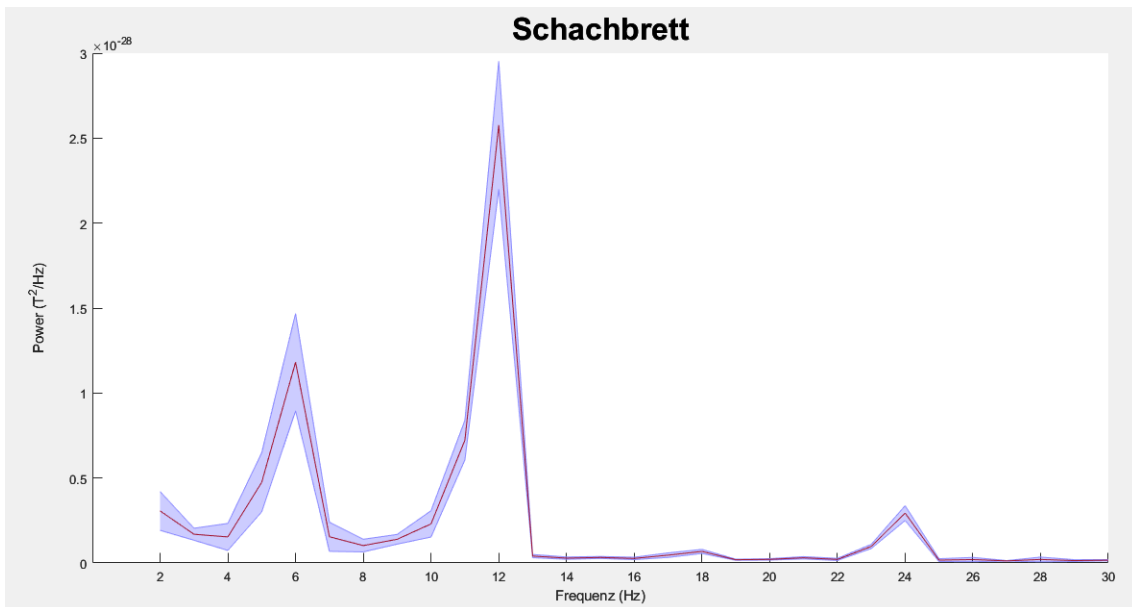
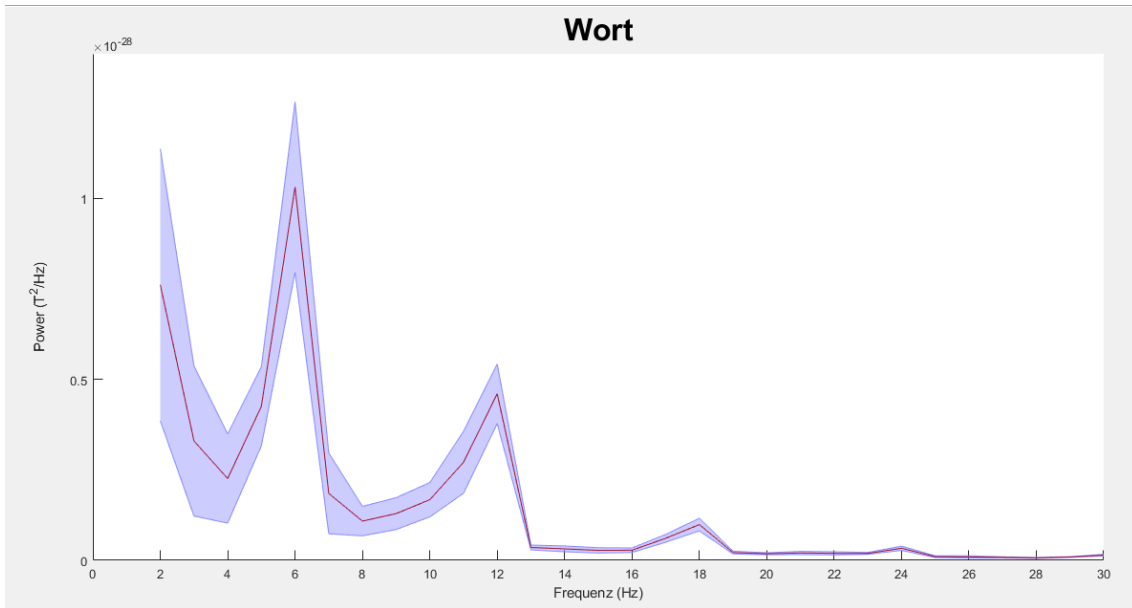


Abb. 4: Power-Spektren der visuell evozierten Antworten

Power-Spektren der drei visuellen Bedingungen (Wort, Piktogramm, Schachbrett) im Stimulationsintervall (0 s - 1,5 s) über alle Gradiometer und Probanden gemittelt mit einer Frequenzauflösung von 1 Hz. Der schattierte Bereich gibt den Standardfehler des entsprechenden Mittelwertes an.

Bei allen drei visuellen Bedingungen zeigt sich ein Maximum bei der Stimulationsfrequenz von 12 Hz, sowie ein weiteres Maximum bei 6 Hz, der Hälfte der Stimulationsfrequenz. Bei 18 Hz und 24 Hz, der dritten Harmonischen

von 6 Hz und der zweiten Harmonischen von 12 Hz ist ebenfalls ein Peak zu erkennen. Die Frequenz mit der größten Aktivität unterscheidet sich allerdings zwischen den drei Bedingungen. Bei der Bedingung „Wort“ liegt das Maximum bei 6 Hz, bei der Bedingung „Piktogramm“ bei 2 Hz und bei der Bedingung „Schachbrett“ bei 12 Hz. Nachdem sich bei allen Stimuli im Frequenzspektrum ein Peak bei 12 Hz zeigte, betrachteten wir den zeitlichen Verlauf der Power bei 12 Hz.

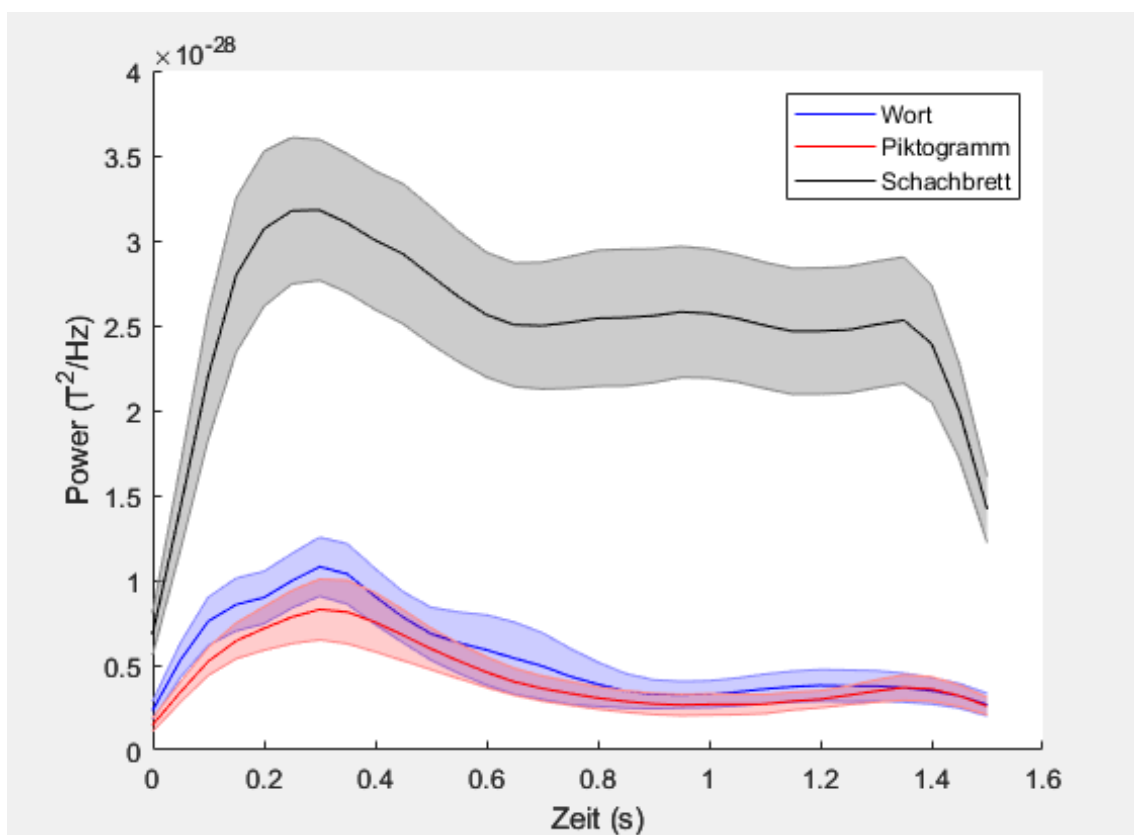


Abb. 5: Zeitlicher Verlauf der Power bei 12 Hz

Zeitlicher Verlauf der baselinekorrigierten Power bei 12 Hz über alle Gradiometer und Probanden gemittelt für die drei visuellen Bedingungen (Wort, Piktogramm, Schachbrett). Die Frequenzauflösung der Powerspektren betrug 2 Hz. Der schattierte Bereich gibt den Standardmessfehler des entsprechenden Mittelwertes an.

Die gemittelte Power ist bei allen drei Bedingungen zu jedem Stimulationszeitpunkt signifikant größer als während der Baseline (rechtsseitiger t-test $p < 0,05$). Bei der Bedingung „Schachbrett“, ist die baselinekorrigierte Power deutlich größer als bei den Bedingungen „Piktogramm“ und „Wort“. Bei allen drei Bedingungen wird die maximale Power nach 0,3 s erreicht ($a = \text{Aktivität/ Power}$
Wort: $a(0,3) = 1,08 \cdot 10^{-28} \pm 0,17 \cdot 10^{-28}$; Schachbrett: $a(0,3) = 3,18 \cdot 10^{-28} \pm 0,42 \cdot 10^{-28}$; Piktogramm: $a(0,3) = 0,83 \cdot 10^{-28} \pm 0,18 \cdot 10^{-28}$). Nach dem Maximum nimmt die Power bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ stärker ab als bei der Bedingung „Schachbrett“. Das lokale Minimum dieser Abnahme wird bei den Bedingungen „Piktogramm“ und „Wort“ nach 0,95 s erreicht (Wort: $a(0,95) = 3,28 \cdot 10^{-29} \pm 0,79 \cdot 10^{-29}$; Piktogramm: $a(0,95) = 2,65 \cdot 10^{-29} \pm 0,62 \cdot 10^{-29}$), bei der Bedingung Schachbrett nach 1,15 s (Schachbrett: $a(1,15) = 2,47 \cdot 10^{-28} \pm 0,37 \cdot 10^{-28}$). Die Power bei der Bedingung „Schachbrett“ unterscheidet sich zu jedem Stimulationszeitpunkt signifikant von der Power bei den Stimulationsbedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ (paarweiser t-test $p < 0,05$). Bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ unterscheidet sich die Power hingegen nur in einem Intervall von 0,05 s – 0,10 s und von 0,25 s – 0,30 s nach Stimulationsbeginn signifikant voneinander (paarweiser t-test $p < 0,05$).

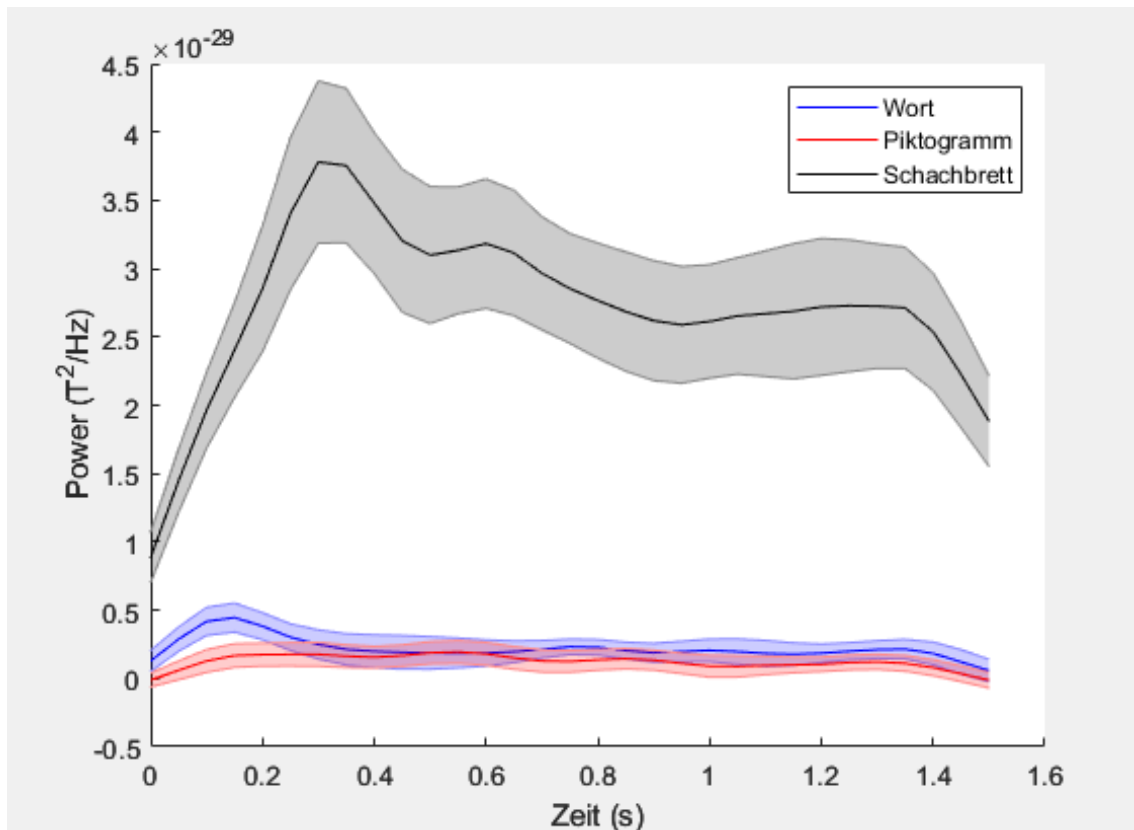


Abb. 6: Zeitlicher Verlauf der Power bei 24 Hz

Zeitlicher Verlauf der baselinekorrigierten Power bei 24 Hz über alle Gradiometer und Probanden gemittelt für die drei visuellen Bedingungen (Wort, Piktogramm, Schachbrett). Die Frequenzauflösung der Spektren betrug 2 Hz. Der schattierte Bereich gibt den Standardmessfehler des entsprechenden Mittelwertes an.

Bei 24 Hz unterscheidet sich die Power bei der Bedingung „Wort“ im Zeitraum von 0,05 s - 0,35 s und von 0,60 s - 1,40 s nach Stimulationsbeginn signifikant von der Power während der Baseline (rechtsseitiger t-test $p < 0,05$). Bei den „Piktogrammen“ unterschied sich die Baseline in den Intervallen von 0,15 s - 0,65 s, 0,80 s - 0,90 s und von 1,15 s - 1,35 s nach Stimulationsbeginn signifikant von der Baseline (rechtsseitiger t-test $p < 0,05$). Die Power bei der Bedingung „Schachbrett“ unterscheidet sich zu jedem Stimulationszeitpunkt signifikant von der Baseline (rechtsseitiger t-test $p < 0,05$). Bei der Bedingung „Schachbrett“ wird die maximale Power nach 0,3 s erreicht, bei der Bedingung „Wort“ nach 0,15 s und bei der Bedingung „Piktogramm“ nach 0,55 s (Wort: $a(0,15) = 4,46 \cdot 10^{-30} \pm 1,06 \cdot 10^{-30}$; Schachbrett: $a(0,3) = 3,78 \cdot 10^{-29} \pm 0,59 \cdot 10^{-29}$;

Piktogramm: $a(0,55) = 1,94 \cdot 10^{-30} \pm 0,83 \cdot 10^{-30}$). Die Power bei der Bedingung „Schachbrett“ unterscheidet sich zu jedem Stimulationszeitpunkt signifikant von der Power bei den Stimulationsbedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ (paarweiser t-test $p < 0,05$). Bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ unterscheidet sich die

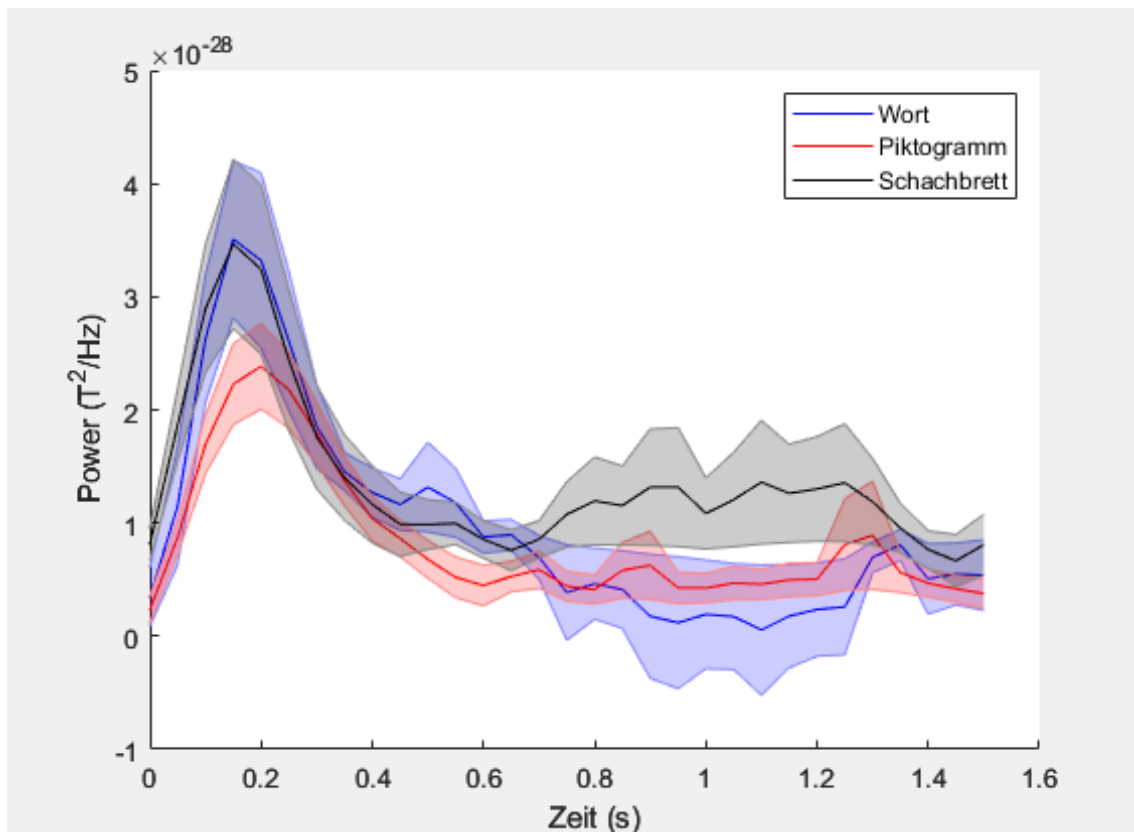
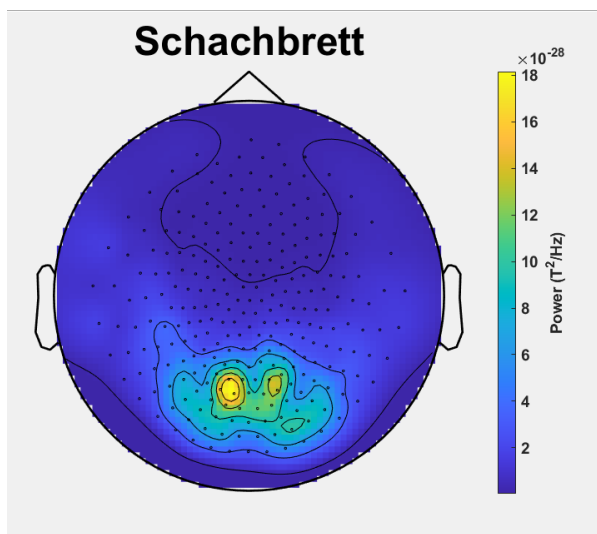
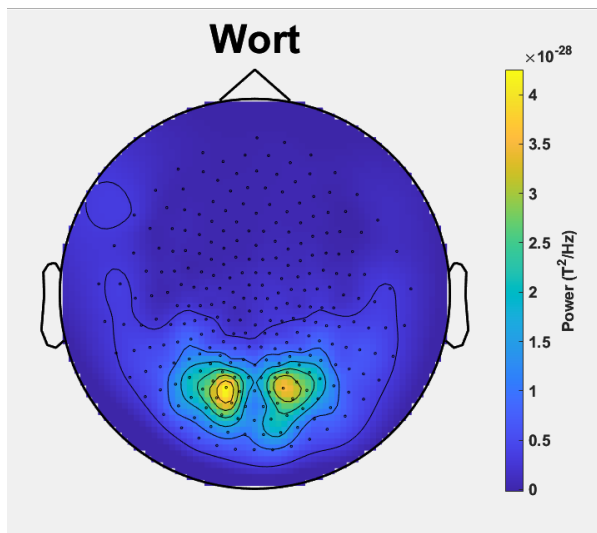


Abb. 7: Zeitlicher Verlauf der Power bei 6 Hz

Zeitlicher Verlauf der baselinekorrigierten Power bei 6 Hz über alle Gradiometer und Probanden gemittelt für die drei visuellen Bedingungen (Wort, Piktogramm, Schachbrett). Die Frequenzauflösung der Spektren betrug 2 Hz. Der schattierte Bereich gibt den Standardmessfehler des entsprechenden Mittelwertes an.

Bei den Bedingungen „Schachbrett“ und „Piktogramm“ ist die gemittelte Power auch im Frequenzbereich von 6 Hz zu jedem Zeitpunkt signifikant größer als während der Baseline (rechtsseitiger t-test $p < 0,05$). Bei der Stimulationsbedingung „Wort“ ist die Power hingegen nur im Zeitraum von 0,05 s – 0,70 s und 1,3 s - 1,5 s nach Stimulationsbeginn signifikant größer als im Baselineintervall (rechtsseitiger t-test $p < 0,05$). Die maximale Power wird bei „Wort“ und

„Schachbrett“ nach 0,15 s erreicht und bei „Piktogramm“ nach 0,20 s (Wort: $a(0,15) = 3,51 \cdot 10^{-28} \pm 0,69 \cdot 10^{-28}$, Schachbrett: $a(0,15) = 3,47 \cdot 10^{-28} \pm 0,75 \cdot 10^{-28}$, Piktogramm: $a(0,2) = 2,39 \cdot 10^{-28} \pm 0,37 \cdot 10^{-28}$). Die Power unterscheidet sich bei den Bedingungen „Wort“ und „Schachbrett“ zu keinem Stimulationszeitpunkt signifikant voneinander (paarweiser t-test $p > 0,05$). Bei „Worten“ und „Piktogrammen“ gibt es im Zeitraum von 0,10 s - 0,15 s und 0,60 s - 0,65 s nach Stimulationsbeginn einen signifikanten Unterschied der Power (paarweiser t-test $p < 0,05$). Bei den Bedingungen „Schachbrett“ und „Piktogramm“ unterscheidet sich die Power im Intervall von 0,0 s - 0,1 s, 0,55 s - 0,60 s und von 0,75 s - 1,35 s nach Stimulationsbeginn signifikant voneinander (paarweiser t-test $p < 0,05$).



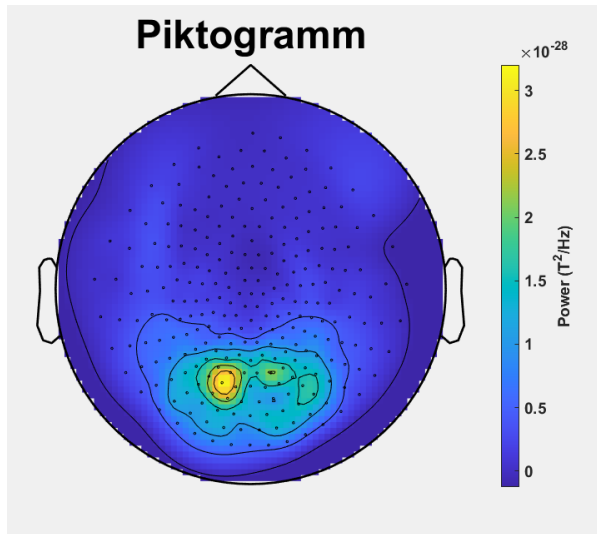


Abb. 8: Topographie des Power-Spektrums bei 12 Hz

Verteilung des baselinekorrigierten Power-Spektrums bei 12 Hz mit einer Frequenzauflösung von 2 Hz über alle Gradiometer im Intervall von 0,3 s - 1,0 s. Bei der Topographie handelt es sich um Mittelwerte aller Probanden für die drei visuellen Bedingungen (Wort, Piktogramm, Schachbrett).

Bei allen drei Stimulationsbedingungen zeigen sich, wie bei einer visuellen Stimulation zu erwarten war, zwei deutliche Aktivitätsmaxima im Bereich der okzipitalen Sensoren. Darüber hinaus lassen sich bedingungsabhängig mehr oder weniger ausgeprägte Aktivitäten in den temporalen Gehirnbereichen beobachten.

3.1.2 Auditorische N100-Komponente

Im Butterfly-Plot der auditorischen Aktivität zeigt sich ein klarer, durch die auditorische Stimulation hervorgerufener N100-Peak. Der N100-Peak ist die Komponente mit der größten Amplitude des AEFs. Die N100-Komponente wird hauptsächlich im auditorischen Kortex generiert (siehe Einleitung) und eignet sich daher gut zur funktionellen Lokalisation des auditorischen Kortex. Für die Analyse der auditorischen Quellenaktivität und der weiteren Analyse auf Sensorebene verwendeten wir daher das Zeitfenster um den N100-Peak von 50 ms bis 150 ms nach der auditorischen Stimulation.

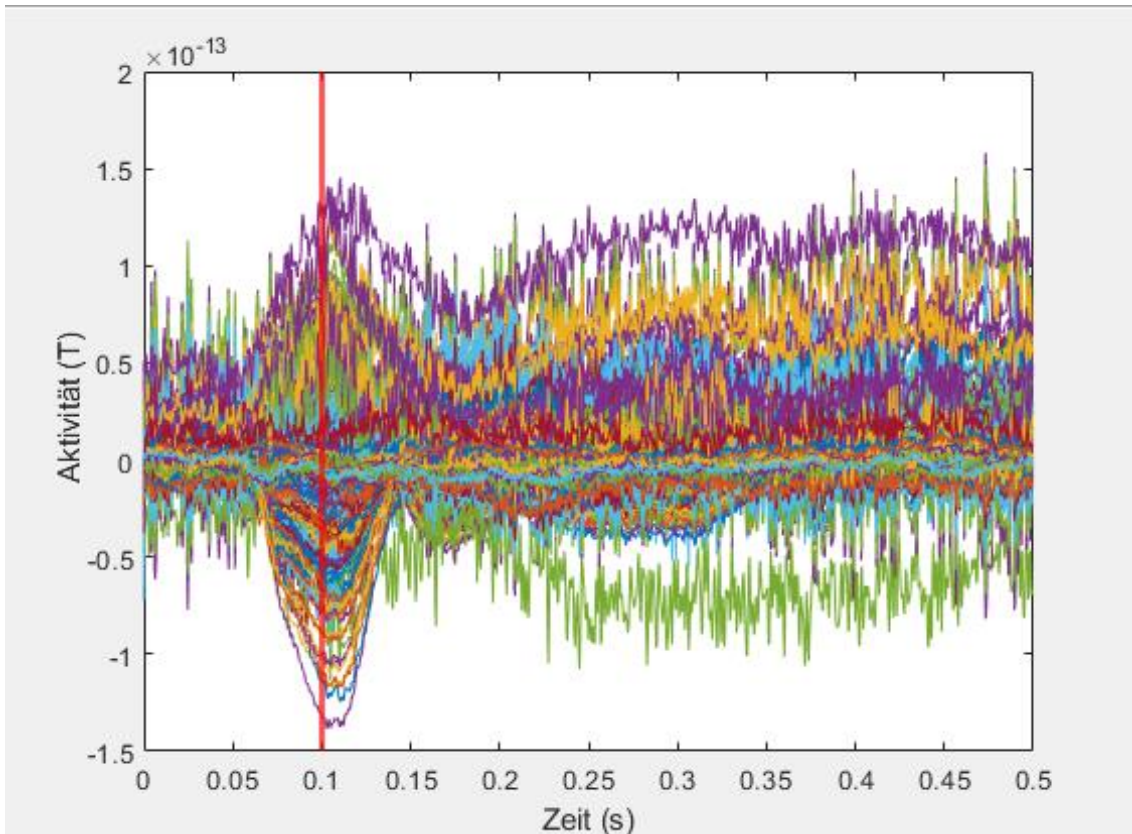


Abb. 9: Butterfly-Plot der auditorischen N100-Komponente über alle Probanden gemittelt

Baselinekorrigierte Aktivität aller Gradiometer bei auditorischer Stimulation über alle Probanden gemittelt.

Im Butterfly- Plot einzelner Probanden zeigt sich ebenfalls ein deutlicher N100-Peak, somit ist eine Mittelung über die Probanden problemlos möglich.

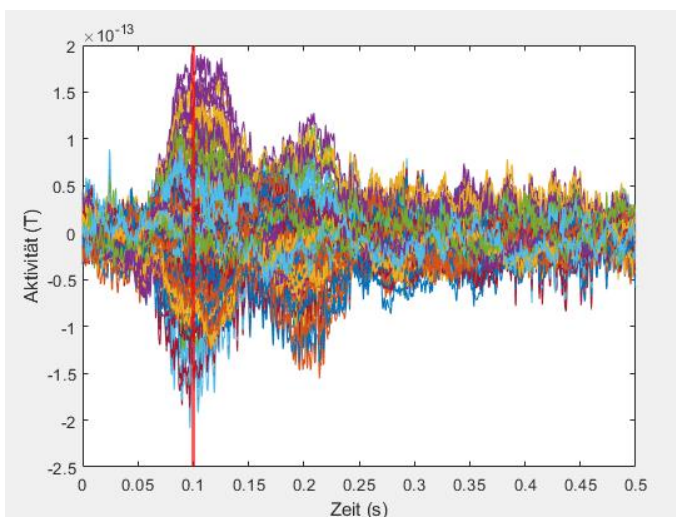
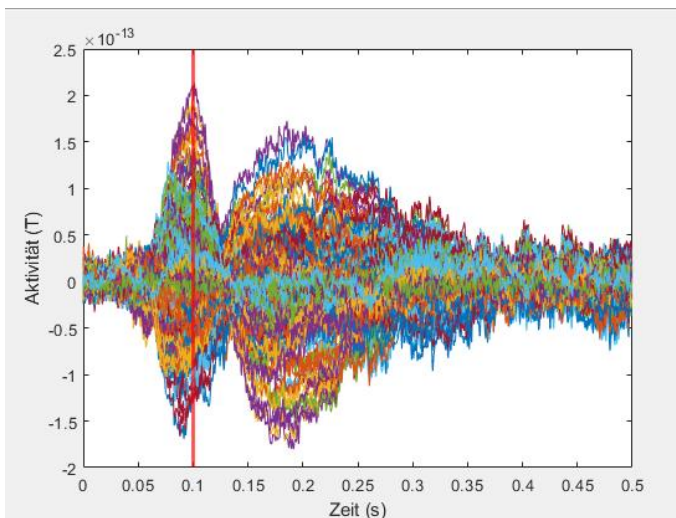
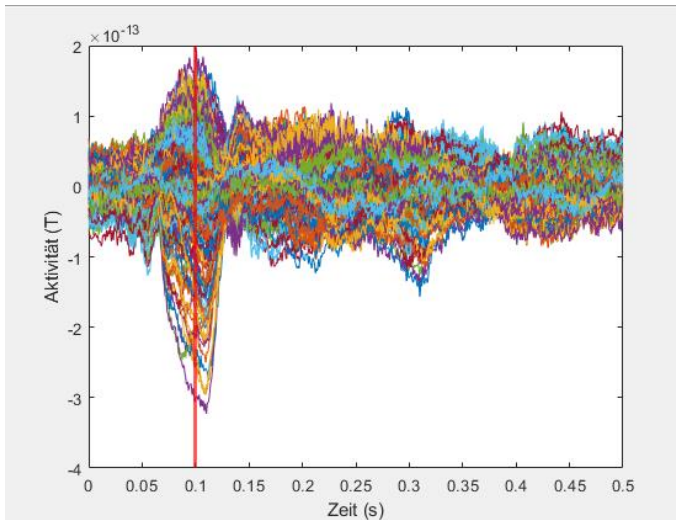


Abb. 10: Butterfly-Plot der auditorischen N100-Komponente einzelner Probanden

Baselinekorrigierte Aktivität aller Gradiometer bei auditorischer Stimulation am Beispiel einzelner Probanden

In der Topographie der AEF zeigt sich die typische Feldverteilung bei auditorischer Stimulation. Linksseitig und rechtsseitig zeigte sich jeweils im Bereich der temporalen Gradiometer eine eingehendes (negative Polarität) und ein ausgehendes Feld (positive Polarität).

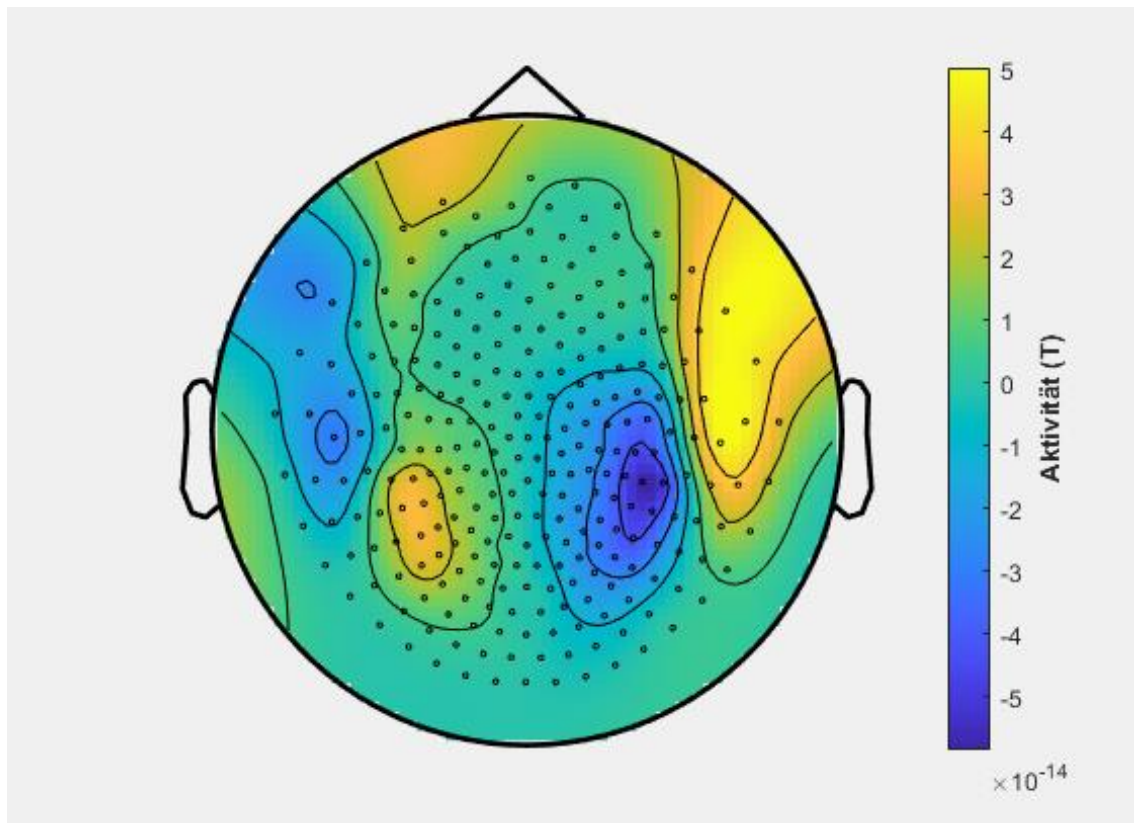


Abb. 11: Topographie der auditorischen N100-Komponente

Topographie der Aktivität bei auditorischer Stimulation, gemittelt im N100-Intervall von 50 ms bis 150 ms nach Stimulation, über alle Probanden gemittelt

3.1.3 Klassifizierung (Unterscheidung) der einzelnen Bedingungen mittels multivarianter Musteranalyse (MVPA)

Das Ausmaß, mit dem sich die visuellen Bedingungen von der auditorischen Bedingung unterscheiden lassen, gibt Auskunft darüber, wie unähnlich sich die verschiedenen Bedingungen sind. Die Bedingung „Schachbrett“ konnte der Klassifikator mit einer Genauigkeit $63,71 \% \pm 1,00 \%$ am besten von der auditorischen Bedingung unterscheiden. Die Bedingung „Wort“ konnte der

Klassifikator mit einer Genauigkeit von 61,20 % \pm 1,00 % hingegen am schlechtesten von der auditorischen Bedingung unterscheiden. Bei der Bedingung „Piktogramm“ konnte der Klassifikator die Bedingungen mit einer Wahrscheinlichkeit von 61,53 % \pm 1,08 % unterscheiden. Der Klassifikator war bei der Bedingung „Schachbrett“ somit um 2,18 % besser als bei der Bedingung „Piktogramm“ und um 2,51 % besser als bei der Bedingung „Wort“. Der Unterschied war dabei beide Male signifikant (beidseitiger t-Test: Schachbrett-Wort $t(21) = 2,9419$ $p = 0,0078$; Schachbrett-Piktogramm $t(21) = 2,3726$ $p = 0,0273$). Bei der Bedingung „Piktogramm“ war die Genauigkeit des Klassifikators nur geringfügig um 0,33 % höher als bei der Bedingung „Wort“. Dabei war der geringe Unterschied nicht signifikant (beidseitiger t-Test $t(21) = 0,6058$ $p = 0,5511$).

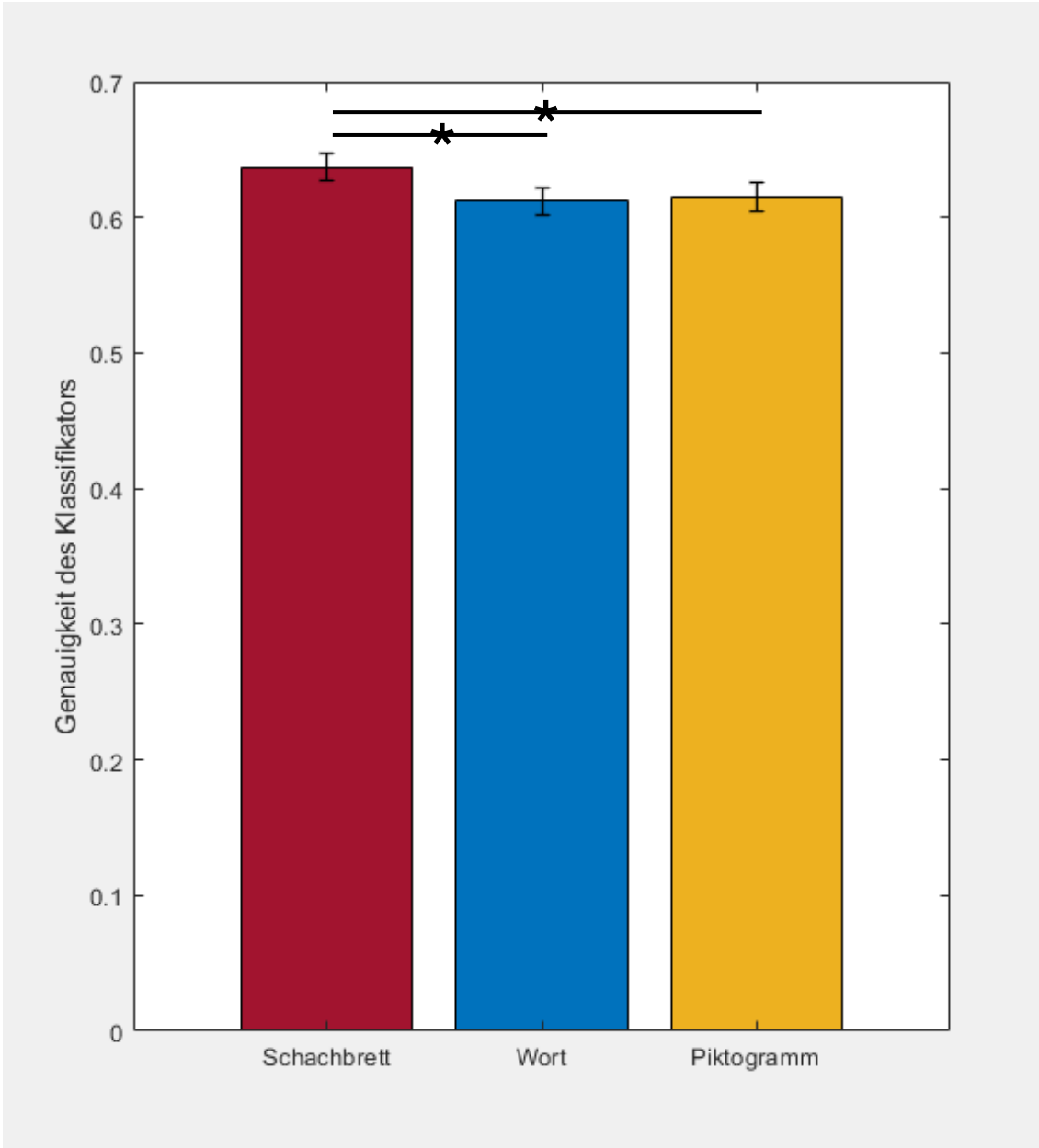


Abb. 12: Klassifikationsgenauigkeit der MVPA zwischen den visuellen Bedingungen bei 12 Hz und der auditorischen Bedingung

Genauigkeit des Klassifikator bei der Unterscheidung zwischen den visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung. Die Power-Spektren der auditorischen Bedingung wurde im Intervall von 50 ms bis 150 ms und über die Frequenz gemittelt. Bei den visuellen Bedingungen verwendeten wir die Power bei 12 Hz und mittelten im Intervall von 0,3 s - 1,0 s. Der schwarze Balken gibt den Standardfehler des entsprechenden Mittelwertes an. Ein Sternchen kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$).

3.1.4 Korrelation der Topographien der Hirnaktivität zwischen den visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung

Bei der Bedingung „Wort“ war der lineare Zusammenhang zwischen den Topographien visuell evozierter Hirnaktivität mit der auditorischen Bedingung, mit einem Bestimmtheitsmaß von $0,1095 \pm 0,0150$ am stärksten. Bei der Bedingung „Piktogramm“ betrug das Bestimmtheitsmaß $0,1070 \pm 0,0127$. Mit einem Bestimmtheitsmaß von $0,0820 \pm 0,0110$ war die Bedingung „Schachbrett“, die visuelle Reizbedingung mit dem geringsten linearen Zusammenhang zur auditorischen Bedingung. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Stimulationsbedingungen waren allerdings nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test: Wort-Piktogramm $p = 0,8053$; Wort-Schachbrett $p = 0,2855$; Piktogramm-Schachbrett $p = 0,2008$).

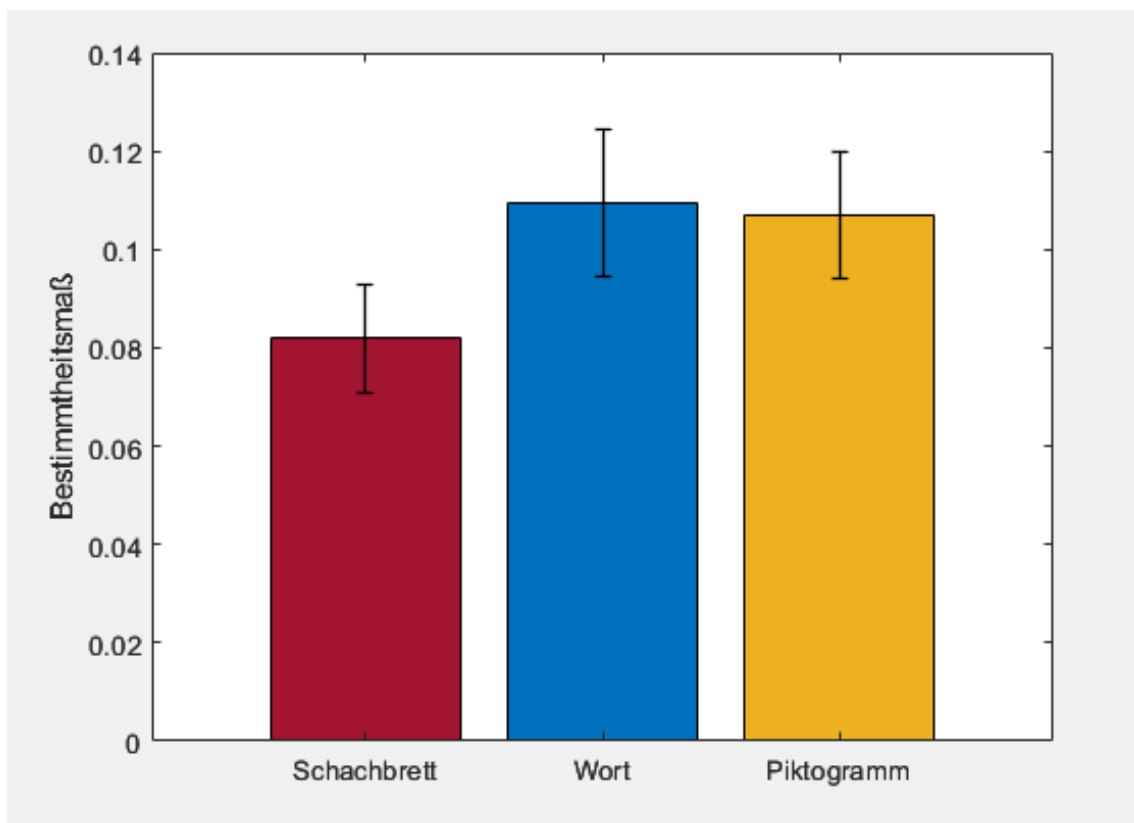


Abb. 13: Bestimmtheitsmaße (R^2) zwischen der auditorischen Bedingung und den im Bereich von 12 Hz gefilterten visuellen Bedingungen

Bestimmtheitsmaße (Quadrat des Korrelationskoeffizienten nach Pearson) zwischen der auditorischen Bedingung und den visuellen Bedingungen gemittelt über alle Probanden. Die auditorische Bedingung wurde im N100-Intervall von 0,05 s bis 0,15 s nach Stimulationsbeginn gemittelt. Die Aktivitäten der visuellen

Bedingungen wurden mit einem Hochpassfilter von 10 Hz und einem Tiefpassfilter von 14 Hz gefiltert. Die Bestimmtheitsmaße wurden im Intervall von 0,3 s bis 1,0 s nach Beginn der visuellen Stimulation berechnet und anschließend gemittelt. Der schwarze Balken gibt den Standardmessfehler des entsprechenden Mittelwertes an.

3.2 Ergebnisse auf Quellenebene

Bei der Analyse der Quellenaktivität konzentrierten wir uns auf die Aktivitätsunterschiede im Bereich des auditorischen Kortex. Anhand der, durch auditorische Stimulation hervorgerufenen Quellenaktivität, erstellt wird eine funktionelle Maske für den auditorischen Kortex.

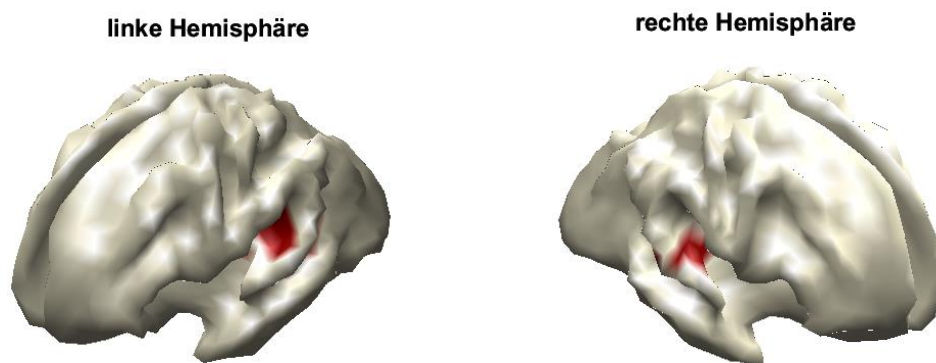


Abb. 14: Maske für den auditorischen Kortex.

Für die drei visuellen Bedingungen wurde die Aktivierung im auditorischen Kortex bestimmt, dessen Lage und Ausdehnung mittels einer funktionellen Lokalisation ergeben hatte. Die Maske wurde aus der über alle Probanden gemittelten Quellenaktivität bei auditorischer Stimulation erstellt. Dazu wurde die Quellenaktivität, die über dem Grenzwert von 65 % der maximalen Aktivität lag, rot markiert. Quelleaktivitäten die darunter lagen wurden ausgeblendet

Die durch auditorische Stimulation hervorgerufene Quellenaktivität liegt wie erwartet in den Gyri temporales transversi (Heschl Gyri).

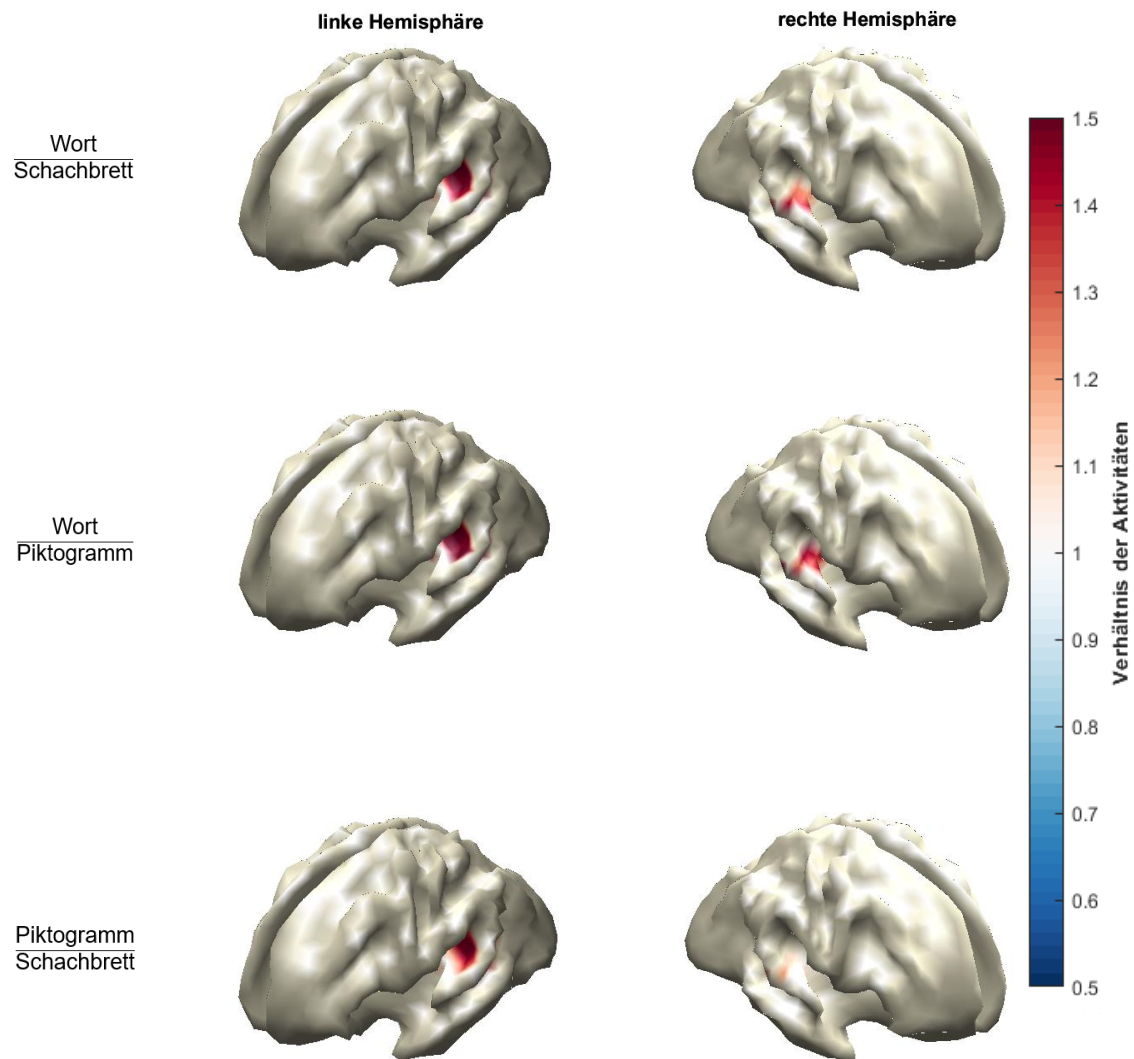


Abb. 15: Relative Unterschiede bei der Quellenaktivität im auditorischen Kortex
Verhältnisse der Aktivitäten im Bereich des auditorisches Kortex
zwischen den einzelnen Bedingungen gemittelt über alle Probanden

Die Quellenaktivität im Bereich des auditorischen Kortex war bei der Stimulationsbedingung „Wort“ am stärksten. Die Aktivität im Bereich des linken auditorischen Kortex war bei der Bedingung „Wort“ um den Faktor $1,4298 \pm 0,1145$ größer als bei der Bedingung „Schachbrett“ und um $1,2927 \pm 0,2211$ größer als bei der Bedingung „Piktogramm“. Der Aktivitätsunterschied im Bereich der linken Hemisphäre war zu beiden Bedingungen signifikant (beidseitiger t-Test: Wort/Schachbrett $t(21)=3,7533$ $p = 0,0012$; Wort/Piktogramm $t(21)=2,0849$ $p = 0,0495$). Im Bereich des rechten auditorischen Kortex waren die

Aktivitätsunterschiede weniger stark ausgeprägt. Bei der Bedingung „Wort“ war die Aktivität um den Faktor $1,2120 \pm 0,1125$ größer als bei der Bedingung „Schachbrett“ und um $1,2258 \pm 0,1335$ größer als bei der Bedingung „Piktogramm“. Im Gegensatz zur linken Hemisphäre, waren die Aktivitätsunterschiede in der rechten Hemisphäre nicht signifikant (beidseitiger t-Test: Wort/Schachbrett $t(21) = 1,8838$ $p = 0,0735$; Wort/Piktogramm $t(21) = 1,6907$ $p = 0,1057$). Bei der Bedingung „Piktogramm“ war die Quellenaktivität im Bereich des auditorischen Kortex am zweitstärksten. So war bei der Bedingung „Piktogramm“ die Aktivität im Bereich des linken auditorischen Kortex um den Faktor $1,2927 \pm 0,1337$ größer und im Bereich des rechten auditorischen Kortex um $1,2709 \pm 0,1353$ größer als bei der Bedingung „Schachbrett“. Beim linken auditorischen Kortex war der Aktivitätsunterschied signifikant, beim rechten auditorischen Kortex war der Unterschied hingegen nicht signifikant (beidseitiger t-Test: linke Hemisphäre $t(21) = 2,1881$ $p = 0,0401$; rechte Hemisphäre $t(21) = 2,0023$ $p = 0,0583$).

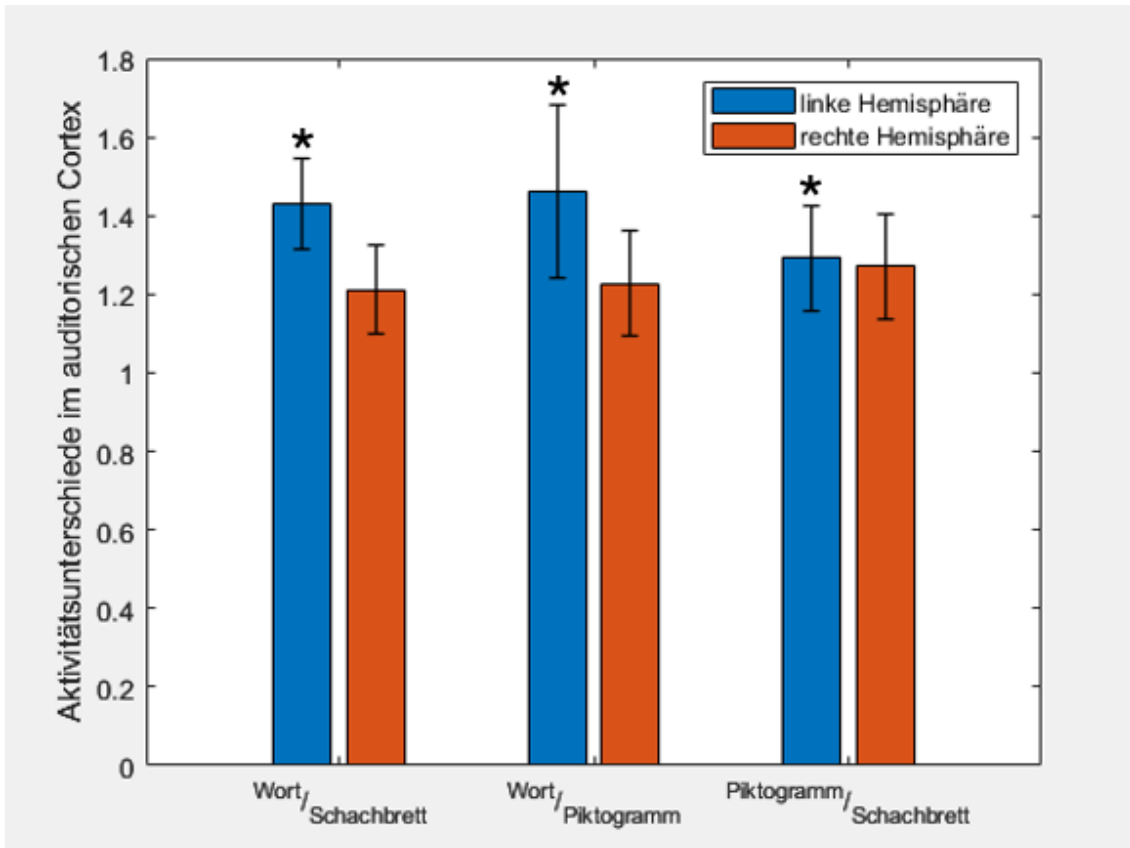


Abb. 16: Im auditorischen Kortex gemittelte Unterschiede bei der Quellenaktivität

Im Bereich des linken und rechten auditorischen Kortex gemittelte Aktivitätsunterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen gemittelt über alle Probanden. Der schwarze Balken gibt den Standardfehler des entsprechenden Mittelwertes an. Ein Sternchen kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) zwischen den beiden miteinander verglichenen Bedingungen in der jeweiligen Hemisphäre.

Zur Kontrolle wurden ebenfalls Aktivitätsunterschiede außerhalb des auditorischen Kortex gemessen. Dort waren die Aktivitätsunterschiede geringer als innerhalb des auditorischen Kortex. Im Gegensatz zur Quellenaktivität im Bereich des auditorischen Kortex war außerhalb des auditorischen Kortex die Quellenaktivität bei der Stimulationsbedingung „Schachbrett“ am stärksten. Im Bereich der linken Hemisphäre war die Aktivität bei der Bedingung „Wort“ um den Faktor $0,9333 \pm 0,0373$ geringer als bei der Bedingung „Schachbrett“, im Bereich der rechten Hemisphäre war die Aktivität um den Faktor $0,9415 \pm 0,0375$ geringer. Die Aktivitätsunterschiede waren dabei in beiden Hemisphären nicht

signifikant (beidseitiger t-Test: linke Hemisphäre $t(21) = -1,7861$ $p = 0,0885$; rechte Hemisphäre $t(21) = -1,5615$ $p = 0,1334$). Die Quellenaktivität außerhalb des auditorischen Kortex war bei der Bedingung „Piktogramm“ ebenfalls geringer als bei der Bedingung „Schachbrett“, im Bereich der linken Hemisphäre war die Aktivität um den Faktor $0,9099 \pm 0,0523$ geringer und im Bereich der rechten Hemisphäre um den Faktor $0,9131 \pm 0,0519$. Die Unterschiede waren dabei ebenfalls nicht signifikant (beidseitiger t-Test: linke Hemisphäre $t(21) = -1,7245$ $p = 0,0993$; rechte Hemisphäre $t(21) = -1,6762$ $p = 0,1085$). Bei der Bedingung „Wort“ war die Quellenaktivität geringer als bei der Bedingung „Piktogramm“, im Bereich der linken Hemisphäre war die Aktivität um den Faktor $0,9191 \pm 0,0373$ geringer und im Bereich der rechten Hemisphäre um den Faktor $0,9280 \pm 0,0393$. Im Bereich der linken Hemisphäre waren die Aktivitätsunterschiede dabei signifikant, im Bereich der rechten Hemisphäre waren die Unterschiede hingegen nicht signifikant (beidseitiger t-Test: linke Hemisphäre $t(21) = -2,1669$ $p = 0,0419$; rechte Hemisphäre $t(21) = -1,8318$ $p = 0,0812$).

Die außerhalb des auditorischen Kortex gemittelten Aktivitätsunterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen unterschieden sich sowohl in der linken als auch in der rechten Hemisphäre signifikant von den innerhalb des auditorischen Kortex gemittelten Aktivitätsunterschieden (paarweiser t-Test: $p < 0,05$).

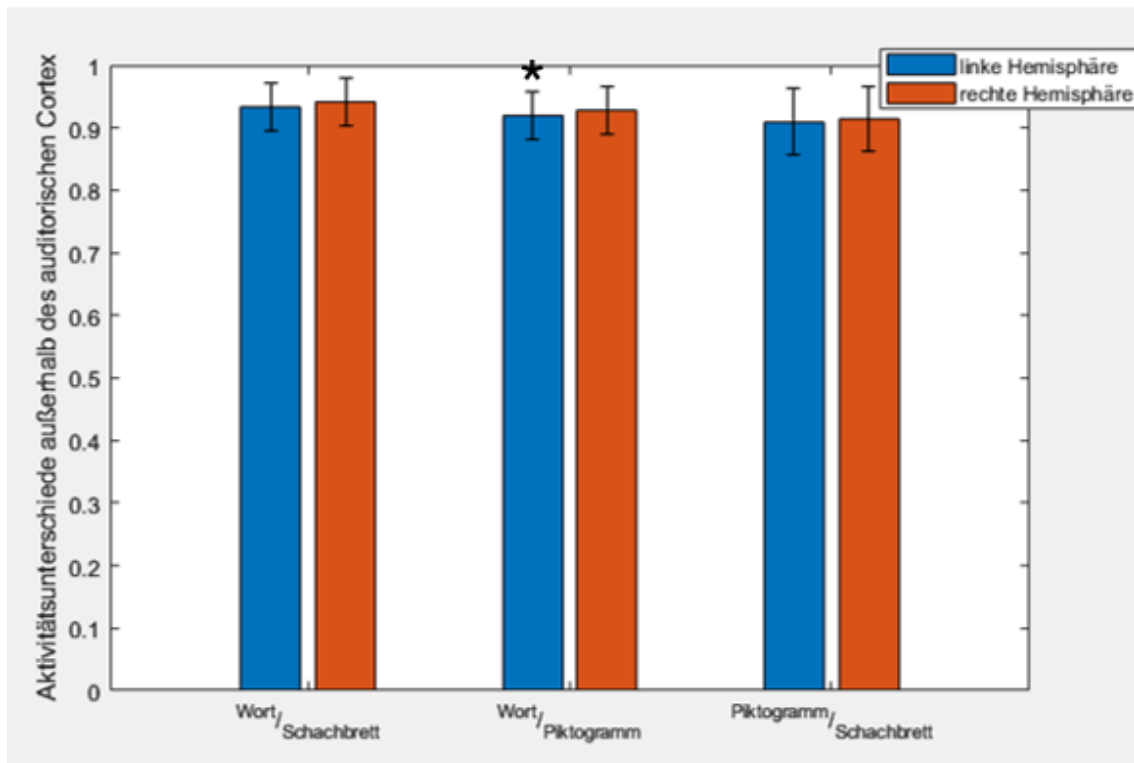


Abb. 17: Außerhalb des auditorischen Kortex gemittelte Unterschiede bei der Quellenaktivität.

Im Bereich der linken und rechten Hemisphäre außerhalb des auditorischen Kortex gemittelte Aktivitätsunterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen gemittelt über alle Probanden. Der schwarze Balken gibt den Standardfehler des entsprechenden Mittelwertes an. Ein Sternchen kennzeichnet einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) zwischen den beiden miteinander verglichenen Bedingungen in der jeweiligen Hemisphäre.

4 Diskussion

In dieser Studie untersuchten wir audio-visuelle Interaktionen der kortikalen Reizverarbeitung mithilfe eines frequency-tagging Ansatzes. Dabei verglichen wir, wie sich die cross-modale Aktivierung auditorischer Areale bei visueller Stimulation mit Wörtern, Piktogrammen und einem Schachbrettmuster unterscheidet. Der Idee des frequency-tagging Ansatzes folgend wurden die visuellen Stimuli alle mit einer Frequenz von 12 Hz präsentiert. Das Ziel der Untersuchung bestand zunächst darin zu zeigen, dass der frequency-tagging Ansatz funktioniert und sich somit die Stimulationsfrequenz von 12Hz im Frequenzspektrum der visuell evozierten Antworten widerspiegelt. Im Frequenzspektrum der visuell evozierten Antworten zeigte sich dabei bei allen

drei Bedingungen ein deutlicher Peak bei der Stimulationsfrequenz von 12 Hz. Des Weiteren untersuchten wir anhand des vorgegebenen Frequenzbereichs, ob sich die Aktivität im auditorischen Areal signifikant zwischen den einzelnen Stimulationsbedingungen unterscheiden. Hierbei zeigt sich sowohl auf Sensorebene als auch auf Quellenebene die größte Modalitätsübergreifende Aktivität bei der visuellen Stimulation mit Wörtern, gefolgt von Piktogrammen. Die geringste cross-modale Aktivität zeigte sich hingegen bei der visuellen Stimulation mit dem Schachbrettmuster

4.1 Frequency- tagging Ansatz

Der in unserer Studie verwendete frequency-tagging Ansatz ist ein etabliertes Mittel in der neurophysiologischen Forschung, um ein besseres Verständnis über die Verarbeitung von physischen Reizen und der menschlichen Wahrnehmung zu erlangen (Bottari et al., 2020; Parkkonen et al., 2008). Die für das frequency-tagging verwendete Stimulationsfrequenz von 12 Hz zeigte sich bei jeder der drei visuellen Stimulationsbedingungen im Frequenzspektrum der evozierten Antworten. Außerdem waren im Frequenzspektrum Peaks bei 6 Hz und bei 24 Hz erkennbar. Der 6 Hz Peak war bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ der prominenteste Peak, wohingegen bei der Bedingung „Schachbrett“ der 12 Hz Peak am größten war. Daher betrachteten wir den zeitlichen Verlauf der Power bei 6 Hz, 12 Hz und 24 Hz genauer.

Im Frequenzbereich von 12 Hz unterschied sich die Power bei allen drei Stimulationsbedingungen im gesamten Stimulationszeitraum signifikant von der Baseline. Bei der Stimulationsbedingung „Schachbrett“ war der Peak im Frequenzspektrum bei 12 Hz allerdings deutlich größer als bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“. Außerdem ist die Power bei 12 Hz für die Bedingung „Schachbrett“ im gesamten Stimulationszeitraum größer als bei den anderen beiden Bedingungen. Die Topographie der Power bei 12 Hz zeigt, dass die Aktivität hauptsächlich aus dem visuellen Areal kommt. Das Schachbrettmuster war somit ein stärkerer visueller Stimulus als die Wörter und die Piktogramme. Die starken Antworten für die Schachbrettmuster lassen sich vermutlich darauf zurückführen, dass dieser Stimulus die stärksten Kontraste im Vergleich zu den

anderen Stimuli aufwies, die für die Stärke des Gehirnsignals von entscheidender Bedeutung sind (Hall et al., 2005).

Im Frequenzbereich von 24 Hz, der ersten harmonischen Oberschwingung von 12 Hz, ist die Power bei der Bedingung „Schachbrett“ ebenfalls deutlich größer als bei den anderen beiden Bedingungen. Bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ unterscheidet sich die Power im Frequenzbereich von 24 Hz über weite Teile des Stimulationszeitraums hingegen nicht signifikant von der Power während der Baseline.

Bei 6 Hz sind die Unterschiede in der Power zwischen den einzelnen Bedingungen nur sehr gering. Die maximale Power bei 6 Hz ist größer als bei 12 Hz und 24 Hz, nachdem die maximale Power erreicht wurde, fällt sie bei allen drei Stimulationsbedingungen allerdings wieder stark ab. So ist die Power bei der Stimulationsbedingung „Wort“ nur zu Beginn des Stimulationszeitraums (im Intervall von 0,05 s – 0,70 s und 1,30 s – 1,50 s) signifikant größer als die Power während der Baseline.

Die konstanteste Aktivität zeigte sich somit, wie angenommen (Tononi et al., 1998) bei der Stimulationsfrequenz von 12 Hz. Weiterer Aktivitätspeaks zeigte sich bei 24Hz der ersten harmonischen Oberfrequenz von 12 Hz. Das sich nicht nur die Stimulationsfrequenz im Frequenzspektrum der evozierten Antwort widerspiegelt, sondern auch die harmonischen Oberfrequenzen konnte, übereinstimmend mit unseren Ergebnissen, in anderen Frequency-tagging Studien auch schon gezeigt werden (Retter et al., 2021). Ein Peak im Frequenzspektrum bei der Hälfte der Stimulationsfrequenz wurde in anderen Studien bis jetzt noch nicht so deutlich wie in unserer Studie nachgewiesen.

4.2 Auditorische Stimulation

In der Schmetterlingsgrafik, der über alle Probanden gemittelten AEFs zeigte sich eine deutliche N100-Komponente, weitere Komponenten waren nicht identifizierbar. Die Ergebnisse stimmen mit anderen Studien überein, die ebenfalls zeigten, dass die N100-Komponente, die mit Abstand am stärksten ausgeprägte Komponente ist. Die anderen Komponenten mit mittlerer Latenz sind aufgrund ihrer geringen Amplitude hingegen nur schwierig zu erfassen

(Scherg and Von Cramon, 1986; Yoshiura et al., 1996). In den Butterfly-Plots der einzelnen Probanden war ebenfalls eine deutliche N100-Komponente zu erkennen. Die Mittelung über die Probanden führte somit zu keiner Verfälschung der Ergebnisse. Im N100-Intervall von 50 ms bis 150 ms nach Stimulationsbeginn zeigten sich in der Topographie die typischen auditorischen Feldverteilungen. In früheren Studien ergab sich außerdem, dass die N100-Komponente im primären auditorischen Kortex generiert wird, der sich im Heschl-Gyrus befindet (Pantev et al., 1988; Roberts and Poeppel, 1996). Somit verwendeten wir dieses Intervall auch für die Quellenlokalisierung des auditorischen Kortex. Bei der von uns durchgeführten Quellenrekonstruktion zeigte sich ebenfalls, dass der Ursprung der gemessenen neuromagnetischen Felder, der N100-Komponente sich im Heschl- Gyrus befindet.

4.3 Auswertung der visuoauditorischen Interaktion auf Sensorebene anhand – MVPA

Mit $63,71 \% \pm 1,00 \%$ bei der Bedingung „Schachbrett“, mit $61,53 \% \pm 1,08 \%$ bei der Bedingung „Piktogramm“ und mit $61,20 \% \pm 1,00 \%$ bei der Bedingung „Wort“, konnte der Klassifikator alle visuellen Bedingungen mit einer Genauigkeit von deutlich über 50 % von der auditorischen Bedingung unterscheiden. Somit konnte der Klassifikator, wie zu erwarten war, die visuellen Bedingungen gut von der auditorischen Bedingung unterscheiden. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen in der Genauigkeit des Klassifikators deuten darauf hin, dass die visuellen Bedingungen unterschiedlich viele auditorische Komponenten enthielten. Auch wenn die Unterschiede in der Klassifikation der Bedingungen sehr gering waren, so war der Klassifikator bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ signifikant schlechter als bei der Bedingung „Schachbrett“. Die beiden Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ enthielten somit mehr auditorische Komponenten als die Bedingung „Schachbrett“. Die signifikant größere Ähnlichkeit der Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ mit der auditorischen Bedingung erschwerten dem Klassifikator die Unterscheidung zwischen der visuellen und der auditorischen Stimulation. Da wir die MVPA anhand der Power durchführten, wurden die Phaseninformation nicht in die Analyse miteinbezogen,

somit wurde nur betrachtet inwieweit sich die Topographie der Amplitudenstärken zwischen den Bedingungen unterscheiden.

4.4 Auswertung der visuoauditorischen Interaktion auf Sensorebene anhand – der Korrelation

Um zu überprüfen, inwieweit die Topographien der visuellen Bedingungen mit der Topographie der auditorischen Bedingung übereinstimmen, bestimmten wir die Korrelation der Aktivität über die 272 Sensoren zwischen den bei 12 Hz gefilterten visuellen Bedingungen und der auditorischen Bedingung. Da uns nur die Anpassungsgüte der linearen Regression interessierte, aber nicht die Richtung, quadrierten wir die Korrelationskoeffizienten. Dabei ergab sich bei der visuellen Stimulation mit Wörtern, gefolgt von der Stimulation mit Piktogrammen, der größte lineare Zusammenhang mit der auditorischen Bedingung. Den geringsten Zusammenhang mit der auditorischen Bedingung gab es bei der visuellen Stimulation mit dem Schachbrettmuster. Mit $0,1095 \pm 0,0150$ bei der Bedingung „Wort“, $0,1070 \pm 0,0127$ bei der Bedingung „Piktogramm“ und $0,0820 \pm 0,0110$ bei der Bedingung „Schachbrett“ waren die Bestimmtheitsmaße insgesamt nur sehr klein und die Unterschiede zwischen der einzelnen Bedingung waren nicht signifikant. Allerdings war aufgrund ihrer Unterschiedlichkeit auch keine starke Korrelation zwischen einer akustisch evozierten Antwort und einer visuell evozierten Antwort zu erwarten. Somit sind die geringen Unterschiede in der Korrelation ein guter Hinweis darauf, dass die Stimulation mit Worten die stärkste visuoauditorische Interaktion bedingt hat, gefolgt von der Stimulation mit Piktogrammen und dem Schachbrettmuster.

4.5 Auswertung der visuoauditorischen Interaktion auf Quellenebene

Auch bei der Auswertung auf Quellenebene zeigten sich Unterschiede in der visuoauditorische Interaktionen zwischen den unterschiedlichen visuellen Stimuli. Die größte visuoauditorische Interaktionen, wurde durch die Wörter hervorgerufen, gefolgt von den Piktogrammen. Die geringste cross-modale Aktivität im auditorischen Kortex zeigte sich beim Schachbrettmuster. So war die Quellenaktivität im auditorischen Areal bei den Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ sowohl in der rechten als auch in der linken Hemisphäre größer als bei der Bedingung „Schachbrett“. Die Interaktion der auditorischen und der

visuellen Modalität beim Lesen konnte übereinstimmend mit unseren Ergebnissen in anderen Studien auch gezeigt werden. Perrone-Bertolotti *et al.* (2012) fanden in einer intrakraniellen EEG-Studie heraus, dass es beim stillen Lesen von Wörtern zu einem signifikanten Anstieg der neuronalen Aktivität im auditorischen Kortex kommt. Im Gegensatz zu unserer Studie, in der die Probanden nur einzelne nicht zusammenhängende Wörter lasen, lasen die Teilnehmer in dieser Studie einen zusammenhängenden Text. Außerdem war die Studienpopulation mit nur drei Probanden in der Studie von Perrone-Bertolotti sehr klein. In einer fMRT Studie konnte ebenfalls gezeigt werden, dass es beim Lesen zu einer Aktivierung des auditorischen Kortex kommt. In der Studie wurde außerdem gezeigt, dass beim Lesen indirekter Rede andere Bereiche des auditorischen Kortex aktiviert werden, als beim Lesen direkter Sprache (Yao *et al.*, 2011). In dieser Studie wurden den Probanden ebenfalls kurze Texte zum Lesen präsentiert, und keine einzelnen Wörter. Die Rolle des auditorischen Kortex beim Betrachten von Piktogrammen wurde in anderen Studien noch nicht untersucht. Die von uns gezeigte Aktivierung des auditorischen Kortex auch beim Betrachten von Piktogrammen deutet darauf hin, dass der auditorische Kortex bei visuellen Stimuli aktiviert wird, sobald diese sprachliche Aspekte enthalten. So zeigt eine andere Studie, dass der auditorische Kortex auch beim Betrachten von Artikulationsbewegungen aktiviert wird (Bourguignon *et al.*, 2020).

Bei der durch Wörter und Piktogramme hervorgerufenen cross-modalen Aktivität im auditorischen Kortex zeigte sich im Vergleich zum Schachbrettmuster im linken auditorischen Kortex eine deutlich stärkere Aktivierung als im rechten. Die Aktivität im linken auditorischen Areal war bei der Bedingung „Wort“ um den Faktor $1,4298 \pm 0,1145$ größer als bei der Bedingung „Schachbrett“ und um $1,2927 \pm 0,2211$ größer als bei der Bedingung „Piktogramm“. Im rechten auditorischen Areal war die Aktivität bei der Bedingung „Wort“ um den Faktor $1,2120 \pm 0,1125$ größer als bei der Bedingung „Schachbrett“ und um $1,2258 \pm 0,1335$ größer als bei der Bedingung „Piktogramm“. Außerdem waren die Aktivitätsunterschiede zwischen den visuellen Bedingungen im linken auditorischen Areal signifikant, wohingegen sie im rechten nicht signifikant waren. Nach aktuellem Stand der Forschung findet die Verarbeitung von

Sprache hauptsächlich in der linken Hemisphäre statt (Binder et al., 1997; Corina et al., 1992). Somit ist es naheliegend, dass der linke auditorische Kortex auch stärker an der Verarbeitung geschriebener Sprache beteiligt ist als der rechte. Unsere Ergebnisse, die aufzeigen, dass die visuoauditorische Integration bei gelesener Sprache hauptsächlich ein linkshemisphärischer Prozess ist, werden durch Arbeiten zur Verarbeitung visueller Sprache untermauert. So zeigten Pekkola *et al.* (2005), dass die durch Artikulationsbewegungen hervorgerufene cross-modale Aktivität im linken auditorischen Kortex signifikant größer ist als im rechten auditorischen Kortex. In einer anderen Studie zu audiovisueller Sprache von MacSweeney et al. (2000), konnte hingegen nur eine bilaterale Aktivierung des auditorischen Kortex nachgewiesen werden.

Im Bereich außerhalb des auditorischen Kortex waren die Aktivitätsunterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen deutlich geringer als im Areal des auditorischen Kortex. So unterschieden sich nur die Bedingungen „Wort“ und „Piktogramm“ im Bereich der linken Hemisphäre signifikant voneinander, zwischen den anderen Bedingungen gab es keine signifikanten Unterschiede. Außerdem zeigte sich außerhalb des auditorischen Kortex keine Dominanz der linken Hemisphäre bei den Aktivitätsunterschieden. Dadurch, dass die Aktivitätsunterschiede innerhalb des auditorischen Kortex auftraten, aber nicht außerhalb, kann ausgeschlossen werden, dass die Unterschiede im auditorischen Kortex durch eine stärkere neuronale Gesamtaktivität bei einem der visuellen Stimuli bedingt ist.

In unserer Studie konnten wir aufzeigen, dass die verschiedenen visuellen Stimuli zu einer unterschiedlich starken Aktivierung des auditorischen Areals geführt haben. Allerdings ist nicht klar, ob die Aktivität im auditorischen Kortex funktionell bedeutsam ist, und ob der auditorische Kortex als eine Art „Coprozessor“ dient. Effekte audio-visueller Interaktion wie der McGurk-Effekt (McGurk and Macdonald, 1976) oder der Bauchredner – Effekt (Bertelson and Radeau, 1981), die die enge Verknüpfung zwischen der auditorischen und der visuellen Modalität verdeutlichen, deuten allerdings darauf hin, dass der auditorische Kortex in der Tat sprachbezogene Aspekte visueller Reize verarbeitet. Ein weiteres Argument hierzu wird von tierexperimentellen Studien geliefert, in denen kortiko-kortikale

Projektion zwischen dem auditorischen und dem visuellen Kortex nachgewiesen werden konnten (Bizley *et al.*, 2007; Budinger *et al.*, 2006; Falchier *et al.*, 2010). Das die in unserer Studie gezeigte visuoauditorische Interaktion beim Lesen von Wörtern ebenfalls funktionellen Charakter hat, wird durch eine Studie von Van Atteveldt *et al.* (2004) unterstützt. So konnten sie zeigen, dass die Reaktion auf Sprechlaute im auditorischen Kortex durch die gleichzeitige Präsenz von Wörtern beeinflusst wird. Einen weiteren Hinweis liefert die Studie von Alexander und Nygaard (2008) zu auditiven Bildern beim Lesen, die vermuten lässt, dass Leser sich beim Lesen von Texten die Stimmen der Sprecher vorstellen.

4.6 Forschungsausblick

In der vorliegenden Studie konnten Unterschiede in der cross-modal Aktivität im auditorischen Kortex bei unterschiedlichen visuellen Stimulationen aufgezeigt werden. Die stärkste cross-modale Aktivität zeigte sich bei der visuellen Stimulation mit Wörtern, gefolgt von Piktogrammen, die geringste cross-modale Aktivität zeigte sich bei der visuellen Präsentation eines Schachbrettmusters. In einer weiterführenden Studie könnten die cross-modale Aktivitäten bei tauben Probanden und bei Versuchsteilnehmern vor und nach der Implantation eines Cochleaimplantates untersucht werden. Es könnte dabei untersucht werden, welche Rolle die cross-modale Interaktion für die Wiederherstellung des Hörvermögens mit Hilfe eines Cochleaimplantats spielt. Mehrere Studien haben bereits aufgezeigt, dass taube Probanden bei visuellen Aufgaben besser abschneiden als normalhörende. So konnten taube Probanden Gesichter und Objekte besser unterscheiden (Megreya and Bindemann, 2017) oder die Bewegungsrichtung von Objekten schneller erfassen (Neville and Lawson, 1987). In der weiterführenden Studie könnte überprüft werden, ob das bessere Abschneiden bei visuellen Aufgaben mit einer erhöhten cross-modalen Aktivität im auditorischen Kortex einhergeht. Außerdem könnte untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der cross-modalen Aktivität im auditorischen Kortex und dem erfolgreichen Einsatz eines Cochleaimplantates besteht. So haben frühere Studien bereits Hinweise dazu geliefert, dass cross-modale Veränderungen im gehörlosen auditorischen Kortex sich nachteilig auf die Reaktivierung des auditorischen Kortex durch das Cochleaimplantat

auswirken können (Doucet *et al.*, 2006; Giraud und Lee, 2007). Die hier verwendeten Ansätze könnten bei den Cochleaimplantatträgern als Untersuchungsinstrumente verwendet werden, um optimale Rehaillitationsprogramme zu entwickeln und Prognosen für einen Rehabilitationserfolg aufstellen zu können.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende MEG- Studie untersucht die audio-visuelle Interaktion bei unterschiedlichen visuellen Stimuli. Im Rahmen eines frequency-tagging Ansatzes präsentierten wir den 25 Studienteilnehmer (12 Frauen, 13 Männer) verschiedene visuelle Stimuli (Wörter, Piktogramme, Schachbrettmuster) mit einer Frequenz von 12 Hz. Die Annahme bestand darin, dass sich die vorgegebene Frequenz von 12 Hz nicht nur in der visuell- evozierten Antwort widerspiegelt, sondern auch im auditorischen Kortex, wenn eine Interaktion (Verknüpfung) zwischen dem visuellen und dem auditorischen Kortex besteht. Um den auditorischen Kortex lokalisieren zu können, präsentierten wir den Probanden ebenfalls einen einfachen auditorischen Stimulus. Wie zu erwarten war, konnten wir zeigen, dass die Taggingfrequenz von 12 Hz sich im Frequenzspektrum der evozierten Antworten widerspiegelt.

Auf Sensorebene stellten wir mehrere Vergleiche zwischen der auditorisch evozierten Aktivität und der visuell evozierten Aktivität an, um beurteilen zu können, ob sich die Aktivität im auditorischen Areal zwischen den drei visuellen Bedingungen unterscheidet. Für die Vergleiche mittelten wir die auditorisch evozierte Aktivität im N100-Latenzfenster (von 50 ms bis 150 ms nach Stimulationsbeginn). Dem Frequencytaggingansatz folgend fourier-transformierten wir die visuellen Daten bei 12 Hz oder filterten sie im Frequenzbereich von 12 Hz. Bei den herangezogenen Vergleichen zwischen dem auditorischen Stimulus und den visuellen Stimuli mittels MVPA und der Korrelation ergab sich die größte Übereinstimmung mit der auditorischen Aktivität bei der Stimulation mit Wörtern, gefolgt von den Piktogrammen. Die geringste Übereinstimmung ergab sich bei der Stimulation mit Schachbrettmuster. Die Unterschiede in der Übereinstimmung zwischen den Bedingungen „Wort“ und

„Piktogramm“ waren dabei gering, wohingegen der Unterschied der beiden zur Bedingung „Schachbrett“ deutlich war.

Auch auf Quellenebene konnten wir zeigen, dass die Aktivität im auditorischen Kortex bei der visuellen Stimulation mit Wörtern am größten war, gefolgt von den Piktogrammen. Die Stimulation mit Schachbrettmuster wies die geringste Aktivität im auditorischen Kortex auf. Somit zeigte sich bei den Bedingungen mit sprachlichem Bezug (Wörter, Piktogramme) eine größere audio-visuelle Interaktion, als bei der Bedingung ohne sprachlichen Bezug (Schachbrettmuster). Die Ergebnisse stehen im Einklang mit früheren Untersuchungen, die eine cross-modale Aktivierung des auditorischen Kortex beim Betrachten visueller Sprache und beim Lesen zeigen konnten. Außerdem konnten wir zeigen, dass sich, bei der durch Wörter und Piktogramme hervorgerufenen audio-visuellen Interaktion, eine deutliche Dominanz des linken auditorischen Kortex zeigt. Dies steht im Einklang mit früheren Studien, die eine Dominanz der linken Hemisphäre bei der Verarbeitung von Sprache belegten.

6 Literaturverzeichnis

- Alexander, J.D., Nygaard, L.C., 2008. Reading voices and hearing text: Talker-specific auditory imagery in reading. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 34, 446–459.
- Anke Grotlüschen, Klaus Buddeberg, Gregor Dutz, Lisanne M. Heilmann, Christopher Stammer, 2018. LEO 2018 – living with low literacy, in: Grotlüschen, A. (Ed.), *Between PIAAC and the New Literacy Studies : What Adult Education Can Learn from Large-Scale Assessments without Adopting the Neo-Liberal Paradigm.* Waxmann, pp. 213–244.
- Bernstein, J.G.W., Grant, K.W., 2009. Auditory and auditory-visual intelligibility of speech in fluctuating maskers for normal-hearing and hearing-impaired listeners. *J. Acoust. Soc. Am.* 125, 3358–72.
- Bertelson, P., Radeau, M., 1981. Cross-modal bias and perceptual fusion with auditory-visual spatial discordance. *Percept. Psychophys.* 29, 578–84.
- Besle, J., Fort, A., Delpuech, C., Giard, M.-H., 2004. Bimodal speech: early suppressive visual effects in human auditory cortex. *Eur. J. Neurosci.* 20.
- Binder, J.R., Desai, R.H., Graves, W.W., Conant, L.L., 2009. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cereb. Cortex N. Y. N 1991* 19, 2767–2796.
- Binder, J.R., Frost, J.A., Hammeke, T.A., Cox, R.W., Rao, S.M., Prieto, T., 1997. Human Brain Language Areas Identified by Functional Magnetic Resonance Imaging. *J. Neurosci.* 17, 353–362.
- Bizley, J.K., Nodal, F.R., Bajo, V.M., Nelken, I., King, A.J., 2007. Physiological and Anatomical Evidence for Multisensory Interactions in Auditory Cortex. *Cereb. Cortex* 17, 2172–2189.
- Bottari, D., Bednaya, E., Dormal, G., Villwock, A., Dzhelyova, M., Grin, K., Pietrini, P., Ricciardi, E., Rössion, B., Röder, B., 2020. EEG frequency-tagging demonstrates increased left hemispheric involvement and crossmodal plasticity for face processing in congenitally deaf signers. *NeuroImage* 223, 117315.
- Bourguignon, M., Baart, M., Kapnoula, E.C., Molinaro, N., 2020. Lip-Reading Enables the Brain to Synthesize Auditory Features of Unknown Silent Speech. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 40, 1053–1065.
- Broca, P., 1861. Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d’une observation d’aphémie (perte de la parole), 36:330-357. *Bulletin Société Anatomique, Paris.*
- Budinger, E., Heil, P., Hess, A., Scheich, H., 2006. Multisensory processing via early cortical stages: Connections of the primary auditory cortical field with other sensory systems. *Neuroscience* 143, 1065–1083.
- Calvert, G.A., Bullmore, E.T., Brammer, M.J., Campbell, R., Williams, S.C.R., McGuire, P.K., Woodruff, P.W.R., Iversen, S.D., David, A.S., 1997. Activation of Auditory Cortex During Silent Lipreading. *Science* 276, 593–596.
- Catani, M., Jones, D.K., ffytche, D.H., 2005. Perisylvian language networks of the human brain. *Ann. Neurol.* 57, 8–16.
- Cohen, D., 1972. Magnetoencephalography: Detection of the Brain’s Electrical Activity with a Superconducting Magnetometer. *Am. Assoc. Adv. Sci.*

- Cohen, L., Lehericy, S., Chochon, F., Lemer, C., Rivaud, S., Dehaene, S., 2002. Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the Visual Word Form Area. *Brain J. Neurol.* 125, 1054–69.
- Corina, D.P., Vaid, J., Bellugi, U., 1992. The Linguistic Basis of Left Hemisphere Specialization. *Science* 255, 1258–1260.
- Cornelissen, P.L., Kringelbach, M.L., Ellis, A.W., Whitney, C., Holliday, I.E., Hansen, P.C., 2009. Activation of the left inferior frontal gyrus in the first 200 ms of reading: evidence from magnetoencephalography (MEG). *PloS One* 4, 5359.
- Davis, M., Wang, Y., Bao, S., Buchanan, J.J., Wright, D.L., Lei, Y., 2022. The Interactions Between Primary Somatosensory and Motor Cortex during Human Grasping Behaviors. *Neuroscience* 485, 1–11.
- Dehaene, S., Le Clec'H, G., Poline, J.-B., Le Bihan, D., Cohen, L., 2002. The visual word form area: a prelexical representation of visual words in the fusiform gyrus. *Neuroreport* 13, 321–5.
- Delorme, A., Makeig, S., 2004. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J. Neurosci. Methods* 134, 9–21.
- Doucet, M.E., Bergeron, F., Lassonde, M., Ferron, P., Lepore, F., 2006. Cross-modal reorganization and speech perception in cochlear implant users. *Brain* 129, 3376–3383.
- Falchier, A., Schroeder, C.E., Hackett, T.A., Lakatos, P., Nascimento-Silva, S., Ulbert, I., Karmos, G., Smiley, J.F., 2010. Projection from Visual Areas V2 and Prostriata to Caudal Auditory Cortex in the Monkey. *Cereb. Cortex* 20, 1529–1538.
- Felleman, D.J., Van Essen, D.C., 1991. Distributed Hierarchical Processing in the Primate Cerebral Cortex. *Cereb. Cortex* 1, 1–47.
- Fiez, J.A., Petersen, S.E., 1998. Neuroimaging studies of word reading. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 95, 914–21.
- Figueira, J.S.B., Kutlu, E., Scott, L.S., Keil, A., 2022. The FreqTag toolbox: A principled approach to analyzing electrophysiological time series in frequency tagging paradigms. *Dev. Cogn. Neurosci.* 54, 101066.
- Geschwind, N., 1972. Language and the brain. *Sci. Am.* 226, 76–83.
- Giraud, A.-L., Lee, H.-J., 2007. Predicting cochlear implant outcome from brain organisation in the deaf. *Restor. Neurol. Neurosci.* 25, 381–390.
- Hall, S.D., Holliday, I.E., Hillebrand, A., Furlong, P.L., Singh, K.D., Barnes, G.R., 2005. Distinct contrast response functions in striate and extra-striate regions of visual cortex revealed with magnetoencephalography (MEG). *Clin. Neurophysiol.* 116, 1716–1722.
- Hari, R., Pelizzone, M., Mäkelä, J.P., Hällström, J., Leinonen, L., Lounasmaa, O.V., 1987. Neuromagnetic Responses of the Human Auditory Cortex to On- and Offsets of Noise Bursts: Réponses neuromagnétiques du cortex auditif humain à l'établissement et l'extinction de salves de bruit. *Int. J. Audiol.* 26, 31–43.
- Haxby, J.V., Connolly, A.C., Guntupalli, J.S., 2014. Decoding Neural Representational Spaces Using Multivariate Pattern Analysis. *Annu. Rev. Neurosci.* 37, 435–456.

- Hickok, G., Poeppel, D., 2004. Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition* 92, 67–99.
- Kearns, D.M., Hancock, R., Hoeft, F., Pugh, K.R., Frost, S.J., 2019. The Neurobiology of Dyslexia. *Teach. Except. Child.* 51, 175–188.
- Lichtheim, L., 1885. On aphasia. *Brain*.
- Lütkenhöner, B., Steinsträter, O., 1998. High-Precision Neuromagnetic Study of the Functional Organization of the Human Auditory Cortex. *Audiol. Neurotol.* 3, 191–213.
- MacSweeney, M., Amaro, E., Calvert, G.A., Campbell, R., David, A.S., McGuire, P., Williams, S.C.R., Woll, B., Brammer, M.J., 2000. Silent speechreading in the absence of scanner noise: an event-related fMRI study. *NeuroReport* 11, 1729.
- Martuzzi, R., Murray, M.M., Michel, C.M., Thiran, J.-P., Maeder, P.P., Clarke, S., Meuli, R.A., 2007. Multisensory Interactions within Human Primary Cortices Revealed by BOLD Dynamics. *Cereb. Cortex* 17, 1672–1679.
- McCandliss, B.D., Cohen, L., Dehaene, S., 2003. The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends Cogn. Sci.* 7, 293–299.
- McGurk, H., Macdonald, J., 1976. Hearing lips and seeing voices. *Nature* 264, 746–748.
- Mechelli, A., Gorno-Tempini, M.L., Price, C.J., 2003. Neuroimaging studies of word and pseudoword reading: consistencies, inconsistencies, and limitations. *J. Cogn. Neurosci.* 15, 260–71.
- Mechelli, A., Humphreys, G.W., Mayall, K., Olson, A., Price, C.J., 2000. Differential effects of word length and visual contrast in the fusiform and lingual gyri during. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 267, 1909–1913.
- Megreya, A.M., Bindemann, M., 2017. A visual processing advantage for young-adolescent deaf observers: Evidence from face and object matching tasks. *Sci. Rep.* 7, 41133.
- Mei, L., Xue, G., Chen, C., Xue, F., Zhang, M., Dong, Q., 2010. The “visual word form area” is involved in successful memory encoding of both words and faces. *NeuroImage* 52, 371–8.
- Mesulam, M., 1998. From sensation to cognition. *Brain* 121, 1013–1052.
- Murray, M.M., Molholm, S., Michel, C.M., Heslenfeld, D.J., Ritter, W., Javitt, D.C., Schroeder, C.E., Foxe, J.J., 2005. Grabbing Your Ear: Rapid Auditory–Somatosensory Multisensory Interactions in Low-level Sensory Cortices Are Not Constrained by Stimulus Alignment. *Cereb. Cortex* 15, 963–974.
- Neville, H.J., Lawson, D., 1987. Attention to central and peripheral visual space in a movement detection task. III. Separate effects of auditory deprivation and acquisition of a visual language. *Brain Res.* 405, 284–294.
- Nolte, G., 2003. The magnetic lead field theorem in the quasi-static approximation and its use for magnetoencephalography forward calculation in realistic volume conductors. *Phys. Med. Biol.* 48, 3637–3652.

- Oostenveld, R., Fries, P., Maris, E., Schoffelen, J.-M., 2011. FieldTrip: Open Source Software for Advanced Analysis of MEG, EEG, and Invasive Electrophysiological Data. *Comput. Intell. Neurosci.* 2011, 1–9.
- Pantev, C., Hoke, M., Lehnertz, K., Lütkenhöner, B., Anogianakis, G., Wittkowski, W., 1988. Tonal organization of the human auditory cortex revealed by transient auditory evoked magnetic fields. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 69, 160–170.
- Parkkonen, L., Andersson, J., Hämäläinen, M., Hari, R., 2008. Early visual brain areas reflect the percept of an ambiguous scene. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105, 20500–20504.
- Pekkola, J., Ojanen, V., Autti, T., Jääskeläinen, I.P., Möttönen, R., Tarkiainen, A., Sams, M., 2005. Primary auditory cortex activation by visual speech: an fMRI study at 3T: *NeuroReport* 16, 125–128.
- Perrone-Bertolotti, M., Kujala, J., Vidal, J.R., Hamame, C.M., Ossandon, T., Bertrand, O., Minotti, L., Kahane, P., Jerbi, K., Lachaux, J.-P., 2012. How Silent Is Silent Reading? Intracerebral Evidence for Top-Down Activation of Temporal Voice Areas during Reading. *J. Neurosci.* 32, 17554–17562.
- Price, C.J., Devlin, J.T., 2011. The Interactive Account of ventral occipitotemporal contributions to reading. *Trends Cogn. Sci.* 15, 246–253.
- Reich, L., Szwed, M., Cohen, L., Amedi, A., 2011. A Ventral Visual Stream Reading Center Independent of Visual Experience. *Curr. Biol.* 21, 363–368.
- Retter, T.L., Rossion, B., Schiltz, C., 2021. Harmonic Amplitude Summation for Frequency-tagging Analysis. *J. Cogn. Neurosci.* 1–22.
- Roberts, T.P.L., Poeppel, D., 1996. Latency of auditory evoked M100 as a function of tone frequency: *NeuroReport* 7, 1138–1140.
- Sams, M., Aulanko, R., Hämäläinen, M., Hari, R., Lounasmaa, O.V., Lu, S.-T., Simola, J., 1991. Seeing speech: visual information from lip movements modifies activity in the human auditory cortex. *Neurosci. Lett.* 127, 141–145.
- Saur, D., Kreher, B.W., Schnell, S., Kümmerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M.-S., Umarova, R., Musso, M., Glauche, V., Abel, S., Huber, W., Rijntjes, M., Hennig, J., Weiller, C., 2008. Ventral and dorsal pathways for language. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105, 18035–40.
- Scherg, M., Von Cramon, D., 1986. Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Potentials Sect.* 65, 344–360.
- Scherg, M., Von Cramon, D., 1985. A new interpretation of the generators of BAEP waves I–V: Results of a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Potentials Sect.* 62, 290–299.
- Seghier, M.L., 2013. The angular gyrus: multiple functions and multiple subdivisions. *Neurosci. Rev. J. Bringing Neurobiol. Neurol. Psychiatry* 19, 43–61.
- Sliwinska, M.W., Khadilkar, M., Campbell-Ratcliffe, J., Quevenco, F., Devlin, J.T., 2012. Early and sustained supramarginal gyrus contributions to phonological processing. *Front. Psychol.* 3, 161.

- Tononi, G., Srinivasan, R., Russell, D.P., Edelman, G.M., 1998. Investigating neural correlates of conscious perception by frequency-tagged neuromagnetic responses. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 95, 3198–3203.
- Treder, M.S., 2020. MVPA-Light: A Classification and Regression Toolbox for Multi-Dimensional Data. *Front. Neurosci.* 14.
- Tremblay, P., Dick, A.S., 2016. Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain Lang.* 162, 60–71.
- Turkeltaub, P.E., Gareau, L., Flowers, D.L., Zeffiro, T.A., Eden, G.F., 2003. Development of neural mechanisms for reading. *Nat. Neurosci.* 6, 767–773.
- Van Atteveldt, N., Formisano, E., Goebel, R., Blomert, L., 2004. Integration of Letters and Speech Sounds in the Human Brain. *Neuron* 43, 271–282.
- van den Broek, S.P., Reinders, F., Donderwinkel, M., Peters, M.J., 1998. Volume conduction effects in EEG and MEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 106, 522–534.
- Van Veen, B.D., Van Drongelen, W., Yuchtman, M., Suzuki, A., 1997. Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44, 867–880.
- van Wassenhove, V., Grant, K.W., Poeppel, D., 2005. Visual speech speeds up the neural processing of auditory speech. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 102, 1181–1186.
- Vroomen, J., Gelder, B., 2000. Sound enhances visual perception: cross-modal effects of auditory organization on vision. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 26, 1583–90.
- Wang, X., Han, Z., He, Y., Caramazza, A., Song, L., Bi, Y., 2013. Where color rests: spontaneous brain activity of bilateral fusiform and lingual regions predicts object color knowledge performance. *NeuroImage* 76, 252–63.
- Wernicke, C., 1874. *Der aphasische Symptomencomplex*. Cohen und Weigert, Breslau.
- Yao, B., Belin, P., Scheepers, C., 2011. Silent Reading of Direct versus Indirect Speech Activates Voice-selective Areas in the Auditory Cortex. *J. Cogn. Neurosci.* 23, 3146–3152.
- Yoshiura, T., Ueno, S., Iramina, K., Masuda, K., 1996. Human middle latency auditory evoked magnetic fields. *Brain Topogr.* 8, 291–296.
- Zimmerman, J.E., Thiene, P., Harding, J.T., 1970. Design and Operation of Stable rf-Biased Superconducting Point-Contact Quantum Devices, and a Note on the Properties of Perfectly Clean Metal Contacts. *J. Appl. Phys.* 41, 1572–1580.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde im Universitätsklinikum Tübingen am MEG-Zentrum unter Betreuung von Prof. Dr. Christoph Braun durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Christoph Braun.

Die Programmierung der visuellen Stimuli erfolgte durch Prof. Dr. Christoph und mich. Der auditorische Stimulus wurde von Prof. Dr. Christoph Braun programmiert.

Die Messung der MEG- Daten, sowie die Erfassung der Kopfform mit dem Polhemus- System, wurde nach einer Einarbeitung durch Prof. Dr. Christoph Braun und Jürgen Dax, eigenständig von mir durchgeführt.

Die Auswertung der MEG- Daten, sowie deren statistische Auswertung erfolgte durch mich, unter Anleitung durch Prof. Dr. Christoph Braun.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Reutlingen, den 03.08.2025

8 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Prof. Dr. Christoph Braun dafür bedanken, dass er mir ermöglicht hat, an diesem interessanten Thema zu arbeiten. Insbesondere möchte ich mich für die gute Betreuung und die hilfreichen Ratschläge, sowie die ständige Erreichbarkeit bedanken.

Außerdem möchte ich mich bei Jürgen Dax bedanken, der bei technischen Problemen immer hilfreich zur Seite stand.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und Freunden bedanken, die mich während der gesamten Zeit unterstützt haben.