

**5. Workshop
Automatisierungstechnische
Verfahren für die Medizin vom
15.-16. Oktober 2004 in
Saarbrücken**



**„Funktionelle Bildgebung in der Kognitiven
Neurowissenschaft: Moderne Analyseverfahren“**

C. F. Doeller, B. Opitz, A. Mecklinger
FR Psychologie, AE Experimentelle Neuropsychologie, Universität des Saarlandes,
Saarbrücken, Deutschland
E-Mail: c.doeller@mx.uni-saarland.de

Band: „Tagungsband, Automed 2004“
Editors: W. I. Steudel
ISBN: 3-00-013509-X
Pages: 33-34

Funktionelle Bildgebung in der Kognitiven Neurowissenschaft: Moderne Analyseverfahren

C. F. DOELLER, B. OPITZ, A. MECKLINGER

*FR Psychologie, AE Experimentelle Neuropsychologie, Universität des Saarlandes
Postfach 15 11 50, 66041 Saarbrücken*

E-Mail: c.doeller@mx.uni-saarland.de

EINLEITUNG

In den letzten 10 Jahren hat sich die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) als die zentrale Forschungsmethode der Kognitiven Neurowissenschaft entwickelt. Durch Messung des Sauerstoffgehalts des Blutes ist es möglich, Gehirnaktivität mit einer Genauigkeit von derzeit bis zu einem Millimeter darzustellen. Mit Hilfe der fMRT können die neuronalen Grundlagen höherer kognitiver Prozesse, wie z. B. Aufmerksamkeit, Sprache und Gedächtnis abgebildet werden. Mitte der 90er Jahre waren noch sog. geblockte Designs vorherrschend. Hier werden Blöcke einer Experimentalbedingung mit Blöcken einer Kontrollbedingung kontrastiert. In den letzten Jahren hat sich die ereigniskorrelierte fMRT zunehmend als Standardverfahren entwickelt. Diese Analyseverfahren zeichnet sich durch den großen Vorteil aus, dass hämodynamische Signale auf Einzelereignisse modelliert werden können. Trotz der hohen räumlichen Auflösung hat die fMRT den Nachteil einer geringen zeitlichen Auflösung. Durch Integration der fMRT mit ereigniskorrelierten Potentialen (EKP) des EEG können jedoch auch sehr präzise Aussagen über den zeitlichen Ablauf kognitiver Prozesse getroffen werden (im Millisekunden-Bereich). Weiterhin wurden Ansätze entwickelt, die es gestatten, behaviorale Parameter (z. B. Lernfunktionen) in die fMRT-Auswertung zu integrieren. Dies ermöglicht eine noch genauere Beschreibung der Zusammenhänge zwischen den Teilprozessen menschlicher Informationsverarbeitung und den zugrunde liegenden neuronalen Strukturen.

INTEGRATION VON fMRT UND EREIGNIS-KORRELIERTEN POTENTIALEN DES EEG

Zur Untersuchung der neuronalen Grundlagen auditiver Devianzdetektion kombinierten wir EKP- und fMRT-Messungen in einem sog. Oddball Paradigma [Doeller2003]. In diesem Experiment wurden Töne unterschiedlicher Frequenz präsentiert: Standardtöne (500 Hz) mit einer hohen Auftretenswahrscheinlichkeit ($p = 0.88$) und zusätzlich drei verschiedene Arten devianter Töne mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von jeweils $p = 0.04$ (kleiner Deviant: 667 Hz; mittlerer Deviant: 833 Hz; großer Deviant: 1000 Hz). Im EKP-Signal zeigte sich zwischen 90 und 170 ms nach Stimulus-Onset die sog. Mismatch Negativity (MMN), d. h. relativ zu den Standardtönen zeigten die EKP-Signale für deviante Töne einen negativen Potentialverlauf. Es wurden

zwei MMN-Subkomponenten beobachtet: eine frühe (90 - 120 ms) und eine späte MMN (140 - 170 ms). Im frühen Zeitfenster zeigte sich ein linearer Zusammenhang zwischen MMN-Amplitude und Devianz, wobei im späten Zeitfenster eine funktionelle Dissoziation beobachtet wurde: MMN-Amplitude und Devianz zeigten einen U-förmigen Zusammenhang.

In einer nachfolgenden fMRT-Studie mit dem identischen Paradigma zeigte der rechte Gyrus temporalis superior einen Signalanstieg als Funktion der Devianz (kleine < mittlere < große Devianz). Im lateralen präfrontalen Cortex (insbesondere Gyrus frontalis inferior, Pars opercularis) zeigte sich ein U-förmiger Zusammenhang zwischen BOLD-Signal und Devianz (kleine > mittlere Devianz; große > mittlere Devianz).

Beide Methoden wurden mittels Dipollokalisationsverfahren integriert. In einem Dipolmodell wurden die Potentialverläufe der MMN-Signale getrennt für die drei devianten Töne durch Stromdipole im Gyrus temporalis superior und im Gyrus frontalis inferior, Pars opercularis modelliert. Zur Modellierung wurden die Koordinaten der Aktivationsfoci aus der fMRT-Studie verwendet. Die Modellierung ergab einen linearen Zusammenhang zwischen Devianz und Dipolstärke im temporalen Cortex, wohingegen ein U-förmiger Zusammenhang zwischen Devianz und Dipolstärke im präfrontalen Cortex beobachtet wurde.

Diese Daten sprechen für einen funktionellen Zusammenhang zwischen früher MMN-Komponente und temporalem Cortex einerseits und zwischen später MMN-Komponente und präfrontalem Cortex andererseits.

PARAMETRISCHE fMRT-ANALYSEN

In einer Studie, die Lernen von episodens-übergreifenden Regularitäten untersuchte, wurden behaviorale Parameter in die fMRT-Auswertung integriert [Doeller2005], siehe auch [Doeller2004]. In dieser Studie mussten Versuchspersonen in jedem Durchgang des Experiments sequentiell verschiedene Objekte an verschiedenen Positionen enkodieren (Sample-Phase). Objekte wurden in einer 4 x 4 Matrix präsentiert. Nach einer kurzen Pause wurde ein Objekt an einer Position präsentiert (Probe-Stimulus), und die Versuchspersonen mussten angeben, ob genau dieses Objekt an genau dieser Position in der Sample-Phase gezeigt wurde. Das experimen-

telle Design umfasste zwei Bedingungen, eine kontextspezifische Bedingung (KS) und eine invariante Lernbedingung (IL). In der IL-Bedingung wurden innerhalb eines experimentellen Blocks variable Objekte an invarianten Positionen präsentiert, d. h. Objekte wurden immer an denselben Positionen dargeboten. In der KS-Bedingung hingegen wurden sowohl Positionen als auch Objekte variabel gehalten.

Im Gegensatz zur KS-Bedingung zeigten die Probanden in der IL-Bedingung einen signifikanten Anstieg der Performanz innerhalb experimenteller Blöcke. Die fMRT-Auswertung umfasste 2 Schritte: In einem ersten Schritt wurden direkte Kontraste zwischen beiden Bedingungen berechnet. In einem zweiten Schritt wurden parametrische Auswertungen durchgeführt. Diese parametrischen Analysen wurden auf die im ersten Schritt identifizierten Areale beschränkt. Zu diesem Zweck wurden Performanzdaten der Probanden als parametrische Regressoren in der fMRT-Auswertung berücksichtigt. Der Vorteil einer solchen Auswertungsstrategie besteht in der Möglichkeit, lernrelatierte Aktivierungsverläufe von Gehirnstrukturen abzubilden (siehe Abb. 1).

Entsprechend der Vorhersagen zeigte der Hippocampus einen lernrelatierten Aktivierungsabfall in der IL-Bedingung und konstante Aktivierung in der KS-Bedingung. Weiterhin ergab sich ein lernrelatiertes Aktivierungsanstieg des Gyrus frontalis inferior (Pars triangularis) und des Striatums (ventrales Putamen) und ein lernrelatiertes Aktivierungsabfall des Lobus parietalis inferior. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass das Lernen episodens-übergreifenden Regularitäten von einem Übergang von einem hippocampalen zu einem

präfrontal-striatalen System begleitet wird.

DISKUSSION

Durch die Integration von zeitlich hochauflösendem EEG und räumlich hochauflösender fMRT ist es möglich, gleichzeitig sowohl genaue zeitliche Abläufe menschlicher Informationsverarbeitung als auch die exakte Lokalisation der neuronalen Grundlagen dieser Prozesse abzubilden. Weiterhin erlaubt die Integration behavioraler Parameter in die fMRT-Auswertung eine noch exaktere Beschreibung der Zusammenhänge zwischen Verhalten und Gehirn.

LITERATUR

[Doeller2003]

C. F. Doeller, B. Opitz, A. Mecklinger, C. M. Krick, W. Reith, E. Schroger, "Prefrontal cortex involvement in preattentive auditory deviance detection: neuroimaging and electrophysiological evidence", *NeuroImage* Vol 22, p 1270-1282, 2003

[Doeller2004]

C. F. Doeller, B. Opitz, C. M. Krick, A. Mecklinger, W. Reith, "The neural architecture of regularity extraction: prefrontal control of hippocampal memory bindings", *NeuroImage* Vol 2 (Suppl 1), p 31, 2004

[Doeller2005]

C. F. Doeller, B. Opitz, C. M. Krick, A. Mecklinger, W. Reith, "Prefrontal-hippocampal dynamics involved in learning regularities across episodes", *Cereb Cortex*, PMID: 14568496, 2005.

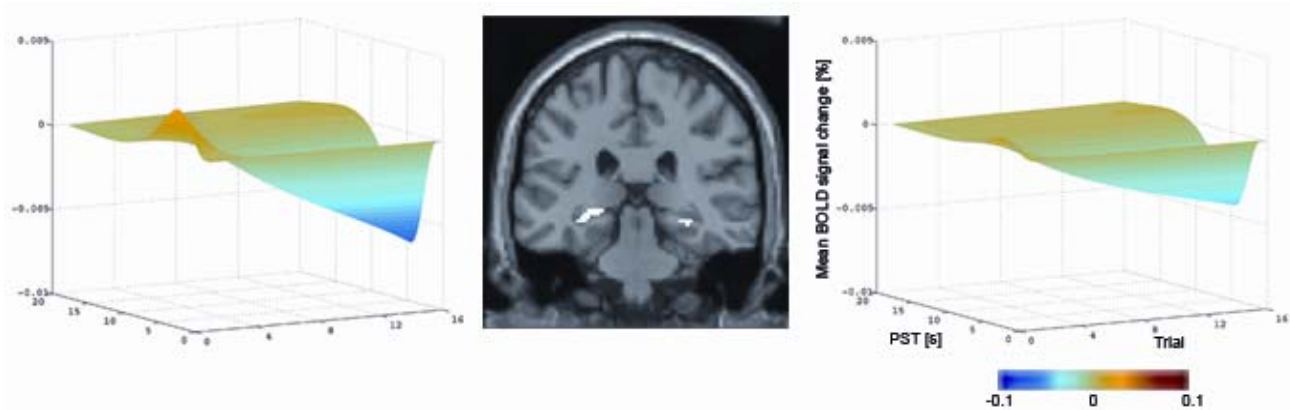


Abb. 1: Ergebnisse einer parametrischen fMRT-Analyse. Parametrisches BOLD-Signal für den linken und rechten Hippocampus. Performanzdaten der Probanden wurden als parametrische Regressoren in die fMRT-Auswertung integriert. Der Hippocampus zeigte eine lernrelatierte Abnahme der Aktivierung als Funktion der Durchgänge (Trial) innerhalb der experimentellen Blöcke in der Lern-Bedingung [Doeller2004].