

Monaurale Stimuluspräsentation mit kontralateraler Rauschpräsentation als
neue Methode zur Untersuchung lateralisierte Verarbeitung
im menschlichen Hörkortex

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium

(Dr. rer. nat.)

genehmigt durch die Fakultät für Naturwissenschaften
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von Dipl. Biologin Nicole Behne

geb. am 13.09.1978 in Magdeburg

Gutachter: Prof. Dr. med. Henning Scheich
Prof. Dr. med. Andrej Kral

eingereicht am: 28.08.2007

verteidigt am: 11.12.2008

1.	Zusammenfassung	1
2.	Einleitung.....	3
2.1	Lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex.....	3
2.2	Repräsentation monauraler akustischer Reize im Hörkortex	5
2.3	Verbindung der auditorischen Kortizes beider Hemisphären über das <i>Corpus callosum</i>	7
2.4	Dichotische Stimulation zur Untersuchung lateralisierte Verarbeitung auditorischer Stimuli.....	8
2.5	Bildgebungsstudien zur Untersuchung der Repräsentation monaural oder dichotisch präsentierter Stimuli im Hörkortex.....	9
2.6	Hemisphäreninteraktion bei lateralisierte Verarbeitung.....	13
2.7	Kontralaterale Rauschpräsentation als Methode zur Untersuchung lateralisierte Verarbeitung	14
2.8	Kontralaterale Rauschpräsentation in der Psychoakustik.....	15
2.9	Ziele der Arbeit.....	17
2.9.1	Ziel der Studie I	17
2.9.2	Ziel der Studie II.....	18
2.9.3	Ziel der Studie III.....	18
2.9.4	Ziel der Studie IV	19
3.	Material und Methoden.....	20
3.1	Theoretischer Hintergrund	20
3.1.1	Prinzip der Magnetresonanztomographie	20
3.1.2	Prinzip der funktionellen Magnetresonanztomographie.....	21
3.1.3	Prinzip der Magnetenzephalographie	22
3.1.4	Unterteilung des auditorischen Kortex	23
3.2	Studienbeschreibung.....	25
3.2.1	Probanden	25
3.2.2	Allgemeines Stimulationsdesign.....	25
3.2.3	Studie I: Lexikalische Unterscheidung zwischen realen Wörtern und Pseudowörtern	26
3.2.3.1	Stimuli und Aufgabe.....	26

3.2.3.2	Messablauf.....	27
3.2.3.3	Datenanalyse.....	28
3.2.3.4	Definition der auditorischen Territorien.....	30
3.2.4	Studie II: Kontrolleexperiment zum Aktivierungsanteil des Rauschens.....	31
3.2.4.1	Stimuli und Aufgabe.....	31
3.2.5	Studie III: Vergleich der Frequenzmodulationsrichtung innerhalb von Paaren aus harmonischen frequenzmodulierten Tönen.....	32
3.2.5.1	Stimuli und Aufgabe.....	32
3.2.5.2	Messablauf.....	33
3.2.5.3	Datenanalyse.....	34
3.2.6	Studie IV: MEG-Experiment zur Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne.....	35
3.2.6.1	Stimuli und Aufgabe.....	35
3.2.6.2	Messablauf.....	35
3.2.6.3	Datenanalyse.....	36
3.2.7	Auswertung der Verhaltensdaten.....	38
3.2.8	Statistische Auswertung.....	38
4.	Ergebnisse.....	41
4.1	Studie I: Lexikalische Unterscheidung zwischen realen Wörtern und Pseudowörtern.....	41
4.1.1	Verhaltensdaten.....	41
4.1.2	Aktivierung im Hörkortex.....	41
4.1.3	Aktivierung im Hörkortex während der Kontrollbedingungen (ohne Rauschen).....	42
4.1.4	Aktivierung im Hörkortex während der Testbedingungen (mit Rauschen).....	44
4.1.5	Vergleich der Aktivierung zwischen den Kontroll- und Testbedingungen.....	45
4.1.6	Kontralateralität.....	46
4.2	Studie II: Kontrolleexperiment zum Aktivierungsanteil des Rauschens.....	47
4.2.1	Verhaltensdaten.....	48
4.2.2	Aktivierung bei monauraler Wortpräsentation und monauraler Rauschpräsentation.....	48
4.3	Studie III: Vergleich der Frequenzmodulationsrichtung innerhalb von Paaren aus harmonischen frequenzmodulierten Tönen.....	51

4.3.1	Verhaltensdaten	52
4.3.2	Aktivierung im Hörkortex	52
4.3.3	Zeitlicher Verlauf der Signalintensität im Hörkortex	54
4.3.4	Abhängigkeit der Aktivierung im Hörkortex von der Unterscheidungsleistung	55
4.3.5	Abhängigkeit des zeitlichen Verlaufes der Signalintensität im Hörkortex von der Unterscheidungsleistung	58
4.3.6	Aktivierung außerhalb des Hörkortex.....	61
4.4	Studie IV: MEG-Experiment zur Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne	66
4.4.1	Verhaltensdaten	67
4.4.2	Latenz der M100-Quellen.....	67
4.4.3	Amplitude der M100-Quellen.....	68
4.4.4	Integrale der M100-Quellen.....	70
5.	Diskussion	73
5.1	Studie I und II: Lexikalische Unterscheidung zwischen Wörtern und Pseudowörtern zur Validierung der <i>kontralateralen Rauschpräsentations-</i> <i>Methode (KLR-Methode)</i>	73
5.1.1	Einfluss des kontralateralen Rauschens auf die Aktivierung im Hörkortex	73
5.1.2	Kontralateralität der Aktivierung bei monauraler Präsentation von Wortmaterial ohne Rauschen	77
5.1.3	Aktivierung bei binauraler Präsentation von Wörtern und Pseudowörtern.....	78
5.1.4	Kontralateralitätsunterschiede zwischen primären und sekundären Regionen des Hörkortex.....	80
5.2	Studie III: Vergleich der Frequenzmodulationsrichtung innerhalb von Paaren aus harmonischen frequenzmodulierten Tönen	81
5.2.1	Einfluss von kontralateralem Rauschen auf die Aktivierung im Hörkortex.....	81
5.2.2	Abhängigkeit der Hörkortexaktivität von der Unterscheidungsleistung	86
5.2.3	Verlauf der Signalintensität über die Zeit.....	87
5.2.4	Aktivierungsunterschiede außerhalb des Hörkortex.....	90
5.3	Studie IV: MEG-Experiment zur Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne	93

5.3.1	Unterschiede auditorisch evozierter Magnetfelder zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation	93
5.3.2	Einfluss von kontralateralem Rauschen auf akustisch evozierte Magnetfelder.....	95
5.3.3	Latenzunterschiede zwischen linker und rechter Hemisphäre.....	99
5.4	Effekt von kontralateralem Rauschen auf das Verhalten.....	100
5.5	Allgemeine Diskussion und Ausblick.....	102
6.	Abkürzungsverzeichnis	108
7.	Literaturverzeichnis	109
8.	Anhang.....	125

1. Zusammenfassung

Zahlreiche Prozesse im menschlichen Hörkortex laufen lateralisiert ab. Für die Spezialisierung des linken und rechten Hörkortex gibt es zwar verschiedene Theorien, aber es ist bisher noch nicht eindeutig geklärt, welche Prozesse zu welchem Anteil in welcher Hemisphäre verarbeitet werden. Verschiedene Methoden, wie Läsionsstudien, dichotische Hörtests, Tests mit Split-Brain-Patienten und Bildgebungsstudien werden für Untersuchungen lateralisierter Verarbeitungen im Hörkortex genutzt; allerdings sind die Interpretationen der daraus resultierenden Ergebnisse zum Teil problematisch.

Mit der vorliegenden Arbeit sollte eine neue Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im menschlichen Hörkortex entwickelt und validiert werden. Bei dieser Methode wird das Aktivierungsmuster im Hörkortex bei monauraler Reizdarbietung ohne und mit kontralateralen Rauschpräsentation verglichen (KLR-Methode). Diese Methode basiert auf der Annahme, dass das Rauschen besonders die Aktivierung in dem Hörkortex verstärkt, der auf die Lösung der jeweils gestellten Aufgabe spezialisiert ist. Dies konnte in einer Vorstudie mit einer hauptsächlich rechtshemisphärisch verarbeiteten Aufgabe gezeigt werden (Behne et al. 2005).

In der vorliegenden Arbeit wurden drei funktionelle Kernspintomographie (fMRT)-Studien und eine Magnetenzephalographie (MEG)-Studie durchgeführt.

Studie I sollte die generelle Anwendbarkeit der KLR-Methode für Untersuchungen lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex bestätigen. Dazu wurde als Aufgabe die lexikalische Unterscheidung von Wörtern und Pseudowörtern genutzt. Das zusätzlich kontralateral präsentierte Rauschen modifizierte besonders die Aktivität im linken Hörkortex und bestätigt damit die Annahme einer linkshemisphärischen Spezialisierung für lexikalische Unterscheidung und unterstützt weiter die Vermutung, dass die KLR-Methode für Untersuchungen lateralisierter Verarbeitungen im Hörkortex nutzbar ist.

Studie II untersuchte die Aktivierung durch reine monaurale Rauschpräsentation. Sowohl ipsilaterale als auch kontralaterale Rauschpräsentation führten zu vergleichbarer Aktivierung im jeweils linken und rechten Hörkortex, so dass die beobachteten Effekte des Rauschens bei der KLR-Methode nicht auf der Rauschpräsentation, sondern auf der Interaktion von Rauschen mit der Verarbeitung der aufgabenrelevanten Stimuli beruhen.

Studie III nutzte die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung bei einer zweiteiligen Aufgabe, bei der die Probanden die Frequenzmodulationsrichtung von

frequenzmodulierten (FM) Tönen erkennen und innerhalb eines Tonpaares vergleichen sollten. Kontralateral präsentiertes Rauschen beeinflusste die Aktivierung der Hörkortizes beider Hemisphären. Da für die Verarbeitung der FM-Richtung eine rechtshemisphärische Beteiligung bekannt ist, deutet der Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung des linken Hörkortex auf seine Beteiligung bei der Verarbeitung des Tonpaarvergleichs hin. Des Weiteren deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die Beteiligung des linken Hörkortex bei der Vergleichsaufgabe von der Unterscheidungsleistung der Probanden abhängt. Der Effekt des Rauschens auf die Aktivierung des linken Hörkortex war in der Gruppe mit geringeren Unterscheidungsleistungen stärker ausgeprägt als in der Gruppe mit höheren Unterscheidungsleistungen.

Studie IV untersuchte, ob die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex mittels MEG genutzt werden kann. Als Aufgabe wurde die Richtungskategorisierung von FM-Tönen verwendet. Das Rauschen führte zu einer Abnahme der M100-Amplituden in beiden Hemisphären, wodurch keine Aussage über die Lateralisierung der Verarbeitung möglich ist. Allerdings legen die Ergebnisse nahe, dass bei Anwendung der KLR-Methode das Rauschen erst später als 100 ms nach Stimulusbeginn einen spezifischen Effekt auf die Aktivität hat.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse der drei fMRT-Studien, dass die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex geeignet ist.

2. Einleitung

2.1 Lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex

Im menschlichen Gehirn werden zahlreiche Reize oder Aufgaben lateralisiert verarbeitet. Die Lateralisierungsforschung begann mit Paul Broca Ende des 19. Jh., der mit Untersuchungen an Patienten mit Hirnschädigungen nachgewiesen hat, dass für die Sprachproduktion die linke Hemisphäre wichtig ist. Zuvor hatte schon Marc Dax erworbene Sprachstörungen mit Schädigungen der linken Hemisphäre in Verbindung gebracht. Etwa 10 Jahre nach Broca's Entdeckung zeigte Carl Wernicke, dass die linke posteriore Temporalregion entscheidend für das Sprachverständnis ist.

Neben solchen Läsionsbefunden werden auch dichotische Hörtests, Tests an Split-Brain-Patienten und Bildgebungsstudien genutzt, um lateralisierte Verarbeitung im menschlichen Hörkortex nachzuweisen (zur Übersicht siehe Tervaniemi und Hugdahl 2003; Toga und Thompson 2003; Ehret 2006). Der erste Nachweis lateralisierter auditorischer Verarbeitung mittels Bildgebungsstudien gelang mit einer Positronenemissionstomographie (PET)-Studie (Mazziotta et al. 1982). Diese Studie zeigte Aktivierungsunterschiede zwischen den Hemisphären in Abhängigkeit vom Stimulusmaterial und der Hörstrategie. Verbale Stimulation führte dabei zu stärkerer Aktivierung in der linken Hemisphäre, während nicht-verbale Stimulation zu stärkerer Aktivierung in der rechten Hemisphäre führte. Durch nachfolgende Bildgebungsstudien wurde diese sehr einfache Unterteilung in Verarbeitung verbaler Information in der linken Hemisphäre und musikalischer (nicht-verbaler) Information in der rechten Hemisphäre weiter unterstützt. Als Grundlage für diese Zweiteilung wird eine Spezialisierung der linken Hemisphäre auf feine zeitliche Analyse und eine Spezialisierung der rechten Hemisphäre für die Frequenzanalyse gesehen (Zatorre und Belin 2001; Tervaniemi und Hugdahl 2003). Eine ähnliche Hypothese geht davon aus, dass funktionelle Asymmetrien im Hörkortex ihre Grundlage in verschiedenen Zeitfenstern haben, in denen beide Hemisphären akustische Informationen verarbeiten. So soll der linke Hörkortex akustische Informationen aus kurzen Zeitfenstern (ca. 20-40 ms) extrahieren, der rechte Hörkortex dagegen aus längeren Zeitfenstern (ca. 150-250 ms) (Poeppl 2003). Eine weitere Hypothese von Ivry und Leiby (1993) beinhaltet, dass die linke Hemisphäre im Sinne von relativen Frequenzen eher hohe Frequenzen und die rechte Hemisphäre eher niedrige Frequenzen verarbeitet.

Einerseits existiert die Ansicht, dass allein das Vorhandensein bestimmter akustischer Eigenschaften zu lateralisierter Verarbeitung führt (Zatorre und Belin 2001). Andererseits wurde auch gezeigt, dass lateralisierte Verarbeitung identischer Stimuli von der zu lösenden Aufgabe (Zatorre et al. 1992; Brechmann und Scheich 2005) oder vom Kontext abhängig ist (Schönwiesner et al. 2007). Sehr wahrscheinlich ist Aktivierung immer eine Mischung aus „*bottom-up*“ und „*top-down*“ Prozessen (O'Leary 2003). „*Bottom-up*“ bedeutet, dass die Aktivierung in höheren Verarbeitungszentren (Kortex) ihre Grundlage in den vorgeschalteten subkortikalen Stationen hat. „*Top-down*“ beschreibt den Einfluss von kortikalen Strukturen auf die Tätigkeit der vorgeschalteten subkortikalen Stationen über efferente Fasern.

Obwohl es für den Nachweis lateralisierter Verarbeitung akustischer Signale im menschlichen Hörkortex verschiedene Ansätze gibt, erfordert die Interpretation der Daten für oder gegen eine lateralisierte Verarbeitung bestimmter Signale immer besondere Sorgfalt. Bei der Interpretation von Läsionsdaten muss die Möglichkeit von Kompensationen nach der Läsion oder die Möglichkeit, dass mehr als ein Netzwerk durch eine Läsion zerstört wurde, berücksichtigt werden (Demonet et al. 2005). Bei Split-Brain-Patienten ist unklar, inwieweit sich ihre Gehirne von denen gesunder Menschen unterscheiden. Sowohl die Ursachen einer Epilepsie oder die Epilepsie selbst könnten die Gehirne dieser Patienten verändert haben (Springer und Deutsch 1998). Bei Bildgebungsstudien wird auf die Spezialisierung einer Region oft aufgrund von stärkerer Aktivierung dieser Region im Vergleich zur homologen Region der anderen Hemisphäre geschlossen. Allerdings kann die Aktivierung einer Region, die speziell an der Aufgabenlösung beteiligt ist, auch mit ansteigender Leistung der Probanden (Brechmann und Scheich 2005) oder auch bei wiederholter Stimulation mit den gleichen Stimuli und dabei ansteigender Leistung (Bergerbest et al. 2004) abfallen. Dadurch besteht die Möglichkeit, dass die Aktivierung besonders bei hoher Leistung der Probanden keine offensichtliche Lateralisierung zeigt, obwohl die Hemisphären in unterschiedlichem Maße an der Verarbeitung beteiligt sind. Außerdem existieren makroskopische und mikroskopische Unterschiede in der Anatomie des linken und rechten Hörkortex (zur Übersicht siehe Strauss et al. 1983; Hutsler und Galuske 2003; Tervaniemi und Hugdahl 2003). Diese können dazu führen, dass die Größe der aktivierten Region und/oder die Signalstärke zwischen dem linken und rechten Hörkortex unterschiedlich ist, ohne dass dies unbedingt auf den Stimulus oder die zu lösende Aufgabe zurückzuführen ist. Es ist deshalb angebrachter, Aktivierung innerhalb einer Region mit (I) parametrisch variierenden Stimulusbedingungen, (II) unterschiedlichen Aufgabenstellungen oder (III) unterschiedlichen Schwierigkeitsgraden einer Aufgabenstellung zu untersuchen. Für diese Untersuchungen ist

es jedoch notwendig, verschiedene Stimulationsbedingungen zu finden, die sich nur in dem Aspekt unterscheiden, der untersucht werden soll. Beim direkten Vergleich zwischen einer Testbedingung und einer Kontrollbedingung kann sich lateralisierte Aktivierung zeigen, die auf die verwendete Kontrollbedingung zurückzuführen ist. Ein Beispiel hierfür stellt eine funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT)-Studie von Rimol et. al (2006) dar. Bei der Präsentation von Wörtern und Silben zeigte sich im Vergleich zur Präsentation von Sinustönen eine linkslateralisierte Aktivierung. Allerdings führte in dieser Studie bereits die Präsentation von Sinustönen im Vergleich zur Ruhe zu einer rechtslateralisierten Aktivierung. Die Präsentation von Wörtern und Silben im Vergleich zur Ruhe führte dagegen zu keinem signifikanten Aktivierungsunterschied zwischen der linken und rechten Hemisphäre. Auf Grundlage dieser Befunde kann daher nicht eindeutig bestimmt werden, ob die linkslateralisierte Aktivierung beim Kontrast zwischen Wort- und Sinustonpräsentation durch lateralisierte Aktivierung durch Wörter, Sinustöne oder beides zustande kam.

Um die oben beschriebenen Schwierigkeiten zu umgehen, ist in der vorliegenden Arbeit eine neue Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im menschlichen Hörkortex erarbeitet und validiert worden. Bei dieser Methode wird Aktivierung bei monauraler Reizdarbietung ohne und mit kontralateraler Rauschpräsentation verglichen (KLR-Methode). Aus dem Effekt des zusätzlich präsentierten Rauschens auf die Aktivierung wird auf lateralisierte Verarbeitung der präsentierten Reize im Hörkortex geschlossen. Die Grundlage der KLR-Methode bildet die eher kontralaterale Repräsentation eines monauralen Reizes und letztendlich die Interaktion beider Hörkortizes über das *Corpus callosum*. Beide Grundlagen werden in den nächsten Kapiteln näher beschrieben.

In der vorliegenden Arbeit wird das Wort Spezialisierung nicht im Sinne von absoluter Spezialisierung verwendet. Absolute Spezialisierung bedeutet, dass nur die eine, nicht aber die andere Hemisphäre eine bestimmte Verarbeitung durchführen kann. Das Wort Spezialisierung wird im Sinne von lateralisierter Verarbeitung verwendet. Dies bedeutet, dass in der spezialisierten Hemisphäre effizientere Verarbeitung stattfindet, aber auch die nicht-spezialisierte Hemisphäre an der Verarbeitung beteiligt sein kann.

2.2 Repräsentation monauraler akustischer Reize im Hörkortex

Von der Cochlea verläuft die Hörbahn über mehrere Kerngebiete zum auditorischen Kortex; dabei kreuzt sie auf verschiedenen Stationen (Abb. 1). Der wesentliche Teil der Fasern kreuzt auf die kontralaterale Seite, aber ein Teil der Fasern verläuft ipsilateral. Somit ist jedes Ohr

auf jeder Stufe der Hörbahn sowohl auf der kontralateralen als auch auf der ipsilateralen Seite repräsentiert (Zenner 1994). Die wichtigsten subkortikalen Stationen binauraler Interaktion sind der Olivenkomplex, die *Nuclei lemnisci lateralis* und die *Colliculi inferiores*. Die Weiterleitung von Informationen im aufsteigenden auditorischen System erfolgt sowohl hierarchisch als auch parallel. Dabei sind einige Schaltstationen nicht obligatorisch.

Im Hörkortex existieren verschiedene Zelltypen, die auf ipsilaterale und kontralaterale Signale unterschiedlich antworten. Dies führt zu einer unterschiedlichen Repräsentation eines monauralen Stimulus im kontralateralen und ipsilateralen Hörkortex. Senkrecht zu den tonotopen Gradienten im primären Hörkortex gibt es getrennte Kolumnen aus EE- oder EI-Zellen (Caird et al. 1991; Clarey et al. 1992). EE-Zellen werden durch Stimuli von beiden Ohren erregt, meist stärker und mit kürzerer Latenz von kontralateralen Stimuli als von ipsilateralen. Dagegen werden EI-Zellen durch kontralaterale Stimuli aktiviert und durch ipsilaterale Stimuli inhibiert. Nur 10 - 20 % der kortikalen Neurone scheinen nicht binaural beeinflusst zu werden. Die EO-Zellen als Beispiel werden nur von kontralateralen Stimuli aktiviert. Studien am primären auditorischen Kortex hauptsächlich an anästhesierten Tieren zeigten, dass es überwiegend EE-, EI-, EO-Zellen gibt, aber nur sehr wenige Neurone, die durch kontralaterale Stimuli inhibiert und durch ipsilaterale Stimuli aktiviert werden (IE-Zellen) (Clarey et al. 1992; Reser et al. 2000). Die wenigen Resultate zur binauralen Reizrepräsentation in Regionen außerhalb des primären Hörkortex zeigten ebenfalls diese verschiedenen Zelltypen (Schreiner und Cynader 1984). Die Aufteilung der Zellen in diese verschiedenen Typen ist sehr vereinfacht. Oft gibt es Zellen, die z.B. abhängig von der Lautstärke unterschiedlich reagieren (Clarey et al. 1992; Zhang et al. 2004).

Der Aufbau der Hörbahn und das Vorhandensein von Zellen, die durch kontralaterale und ipsilaterale Stimuli unterschiedlich aktiviert werden, haben zur Folge, dass ein monauraler Stimulus überwiegend im kontralateralen auditorischen Kortex repräsentiert wird und nur schwach im ipsilateralen auditorischen Kortex.

Im auditorischen System gibt es nicht nur Verbindungen, die von der Cochlea zum Kortex verlaufen, sondern auch eine Vielzahl von Verbindungen, die in umgekehrter Richtung verlaufen und alle Ebenen des auditorischen Systems vom Kortex bis zur Cochlea verbinden (Zenner 1994). Durch diese efferenten Fasern ist es höheren Zentren des auditorischen Systems möglich, die Aktivität und Funktion niedrigerer Ebenen zu beeinflussen („*top-down*“ Einfluss). Da viele absteigende Fasern in Gebieten der aufsteigenden Fasern enden und dort exzitatorisch oder inhibitorisch wirken können, gibt es die Möglichkeit positiver und

negativer Rückkopplungsschleifen (Dudel et al. 1996). Wie die afferenten Fasern kreuzen auch die efferenten Fasern im Hirnstamm zur kontralateralen Seite.

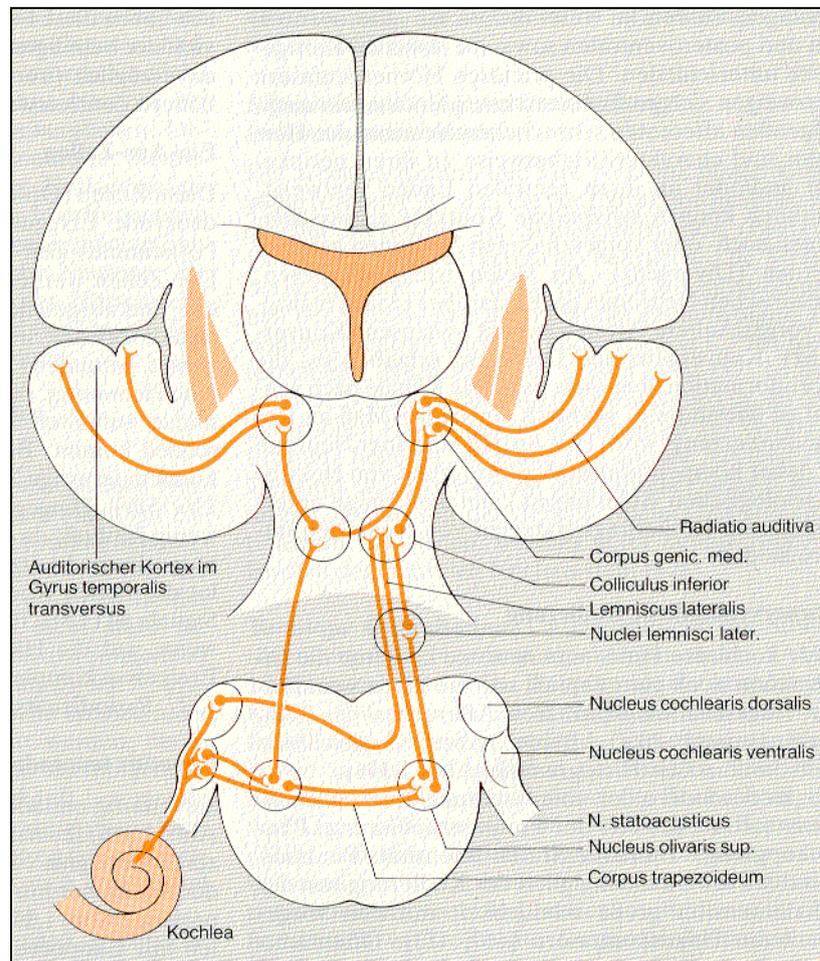


Abb. 1: Schematische Darstellung der aufsteigenden Hörbahn nach Zenner (1994)

2.3 Verbindung der auditorischen Kortizes beider Hemisphären über das *Corpus callosum*

Das *Corpus callosum* ist die größte Kommissur des Gehirns und spielt damit die entscheidende Rolle für den Informationsaustausch zwischen den Hemisphären. Über das *Corpus callosum* werden sowohl exzitatorische als auch inhibitorische Signale zwischen den Hemisphären ausgetauscht (Zaidel 1986; Bloom und Hynd 2005). Das *Corpus callosum* besteht aus modalitäts-, material- und funktionsspezifischen Kanälen, die überwiegend homotope kortikale Regionen der beiden Hemisphären verbinden (Zaidel et al. 1990; Hackett et al. 1999; Aboitiz und Montiel 2003). Fasern aus bestimmten Regionen des Kortex nehmen spezifische Bereiche des *Corpus callosum* ein. Interhemisphärische Fasern des auditorischen

Kortex bilden ein kompaktes Bündel im posterioren Teil des *Corpus callosum*; deren Durchtrennung führt beim Menschen zu Veränderungen der Resultate auditorischer Tests wie z.B. dichotischer Hörtests (Musiek et al. 1985; Musiek 1986; Pandya und Seltzer 1986; Zaidel 1986). Neben dem *Corpus callosum* gibt es noch andere Kommissuren, wie die *Commissura anterior* oder die *Commissura fornicis*, die einen Beitrag zur Übertragung von Informationen zwischen den Hemisphären leisten (Trepel 1999).

Die Fasern des *Corpus callosum* haben verschiedene Durchmesser und sind unterschiedlich stark myelinisiert. Dadurch ist die Übertragungsgeschwindigkeit je nach Art der Fasern unterschiedlich. Fasern mit großem Durchmesser vermitteln eher senso-motorische Koordination, während Fasern mit kleinem Durchmesser eher Assoziationsareale verbinden (Aboitiz et al. 1992; Aboitiz und Montiel 2003; Bloom und Hynd 2005). Fasern mit kleinem Durchmesser sind zahlreicher vertreten. Die Verzögerung durch die Übertragung von Informationen über das *Corpus callosum* kann je nach Art der Fasern etwa 1 bis 300 ms betragen (Zaidel et al. 1990; Ringo et al. 1994). Ringo et al. (1994) stellten die Hypothese auf, dass in Individuen mit großem Gehirn die interhemisphärische Übertragungszeit wegen der größeren Distanz zwischen Regionen beider Hemisphären ansteigt, dadurch die interhemisphärische Isolation gefördert wird und damit die Entwicklung von Lateralisierung im Gehirn. Allerdings ist bisher nicht geklärt, ob beim Menschen lateralisierte Verarbeitung im Gehirn ihre Grundlage in der Abnahme interhemisphärischer Kommunikation hat oder umgekehrt (Aboitiz und Montiel 2003).

2.4 Dichotische Stimulation zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung auditorischer Stimuli

Eine seit langem genutzte Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung sind dichotische Hörtests. Bei diesen Tests werden gleichzeitig auf beiden Ohren unterschiedliche akustische Reize präsentiert. Diese Methode schließt aufgrund von schnelleren Reaktionszeiten und/oder höheren Trefferquoten für auditorische Reize auf einem Ohr (Ohrvorteil) auf die Hemisphäre, die überwiegend an der Aufgabenlösung beteiligt ist. Allerdings wurde gezeigt, dass durch Aufmerksamkeit die Resultate solcher Studien verändert werden können (Loberg et al. 1999; Voyer und Flight 2001; Grimshaw et al. 2003; Hugdahl et al. 2003; Jäncke et al. 2003). Haggard und Parkinson stellten die Hypothese auf, dass bei der Entstehung von Ohrvorteilen die Aufgabe entscheidender ist als die akustischen Eigenschaften des Stimulus (1971).

Es gibt zwei Modelle, die versuchen, die Entstehung von Ohrvorteilen in dichotischen Hörtests zu erklären. Das „strukturelle Modell“ bezieht sich auf die Anatomie und Physiologie des auditorischen Systems. Obwohl jedes Ohr mit beiden auditorischen Kortizes verbunden ist, hat der kontralaterale Weg mehr Verbindungen und eine größere kortikale Repräsentation als der ipsilaterale. Während dichotischer Stimuluspräsentation wird der ipsilaterale Weg unterdrückt (Kimura 1967). Nach diesem Modell erreicht ein Stimulus, der ipsilateral zur für die Verarbeitung spezialisierten Hemisphäre präsentiert wird, erst die kontralaterale, also nicht-spezialisierte Hemisphäre und muss dann über das *Corpus callosum* für die Verarbeitung in die spezialisierte Hemisphäre weitergeleitet werden. Dagegen erreicht ein kontralateral zur spezialisierten Hemisphäre präsentierter Stimulus auf direktem Wege die spezialisierte Hemisphäre und hat deshalb einen Vorteil gegenüber dem ipsilateral präsentierten Stimulus.

Die „Aufmerksamkeitstheorie“ erklärt die Entstehung von Ohrvorteilen durch Aufmerksamkeitszuwendung auf einen bestimmten Stimulustyp (Kinsbourne 1974). Nach diesem Modell führt die Präsentation von Reizen oder bestimmter Aufgaben zur Voraktivierung („*priming*“) der auf die Verarbeitung spezialisierten Hemisphäre und Aufmerksamkeitszuwendung auf das kontralaterale perzeptuelle Feld. Allerdings zeigten Ergebnisse verschiedener Studien, dass Aufmerksamkeitseffekte strukturell basierte Ohrvorteile modulieren können und deshalb sowohl das strukturelle Modell als auch die Aufmerksamkeitsstheorie die Entstehung von Ohrvorteilen nicht komplett eigenständig erklären können. Folglich sind sowohl Struktur- als auch Aufmerksamkeitskomponenten relevant für die Entstehung von Ohrvorteilen (Gadea et al. 2000).

2.5 Bildgebungsstudien zur Untersuchung der Repräsentation monaural oder dichotisch präsentierter Stimuli im Hörkortex

Verschiedene Methoden nicht-invasiver Bildgebung zeigten an gesunden Probanden, dass ein monauraler Stimulus die kontralaterale Hemisphäre stärker aktiviert als die ipsilaterale Hemisphäre (Greenberg et al. 1981; Kushner et al. 1987; Loveless et al. 1994; Hirano et al. 1997; Pantev et al. 1998; Scheffler et al. 1998; Suzuki et al. 2002; Hine und Debener 2007). Dieser Vergleich der Aktivierung zwischen den Hemisphären ist, wie in Abschnitt 2.1 beschrieben, nicht immer unproblematisch. Lateralisierte Aktivierung zeigte sich in diesen Studien unabhängig davon, ob Stimuli oder Aufgaben verwendet wurden, für die eine Spezialisierung der linken oder rechten Hemisphäre angenommen wird. So wurde dieses

Aktivierungsmuster mit Tönen mittels fMRT (Scheffler et al. 1998), Magnetenzephalographie (MEG) (Loveless et al. 1994; Pantev et al. 1998) und Elektroenzephalographie (EEG) (Hine und Debener 2007), mit Silben mittels fMRT (Suzuki et al. 2002) und mit Sprache mittels PET (Greenberg et al. 1981; Kushner et al. 1987; Hirano et al. 1997) gezeigt. Weiterhin gibt es auch Studien, die die Aktivierung auf ipsilaterale und kontralaterale Stimulation innerhalb der Hemisphären vergleichen (Elberling et al. 1981; Reite et al. 1981; Pantev et al. 1986; Hari und Mäkelä 1988; Tiihonen et al. 1989; Mäkelä et al. 1993; Pantev et al. 1998; Woldorff et al. 1999; Jäncke et al. 2002). Diese zeigten, dass eine Hemisphäre stärker durch kontralaterale als durch ipsilaterale Stimulation aktiviert wird. Diese Kontralateralität der Aktivierung wurde auch für unterschiedliche Stimuli gezeigt: mit Tönen mittels MEG (Elberling et al. 1981; Pantev et al. 1986; Hari und Mäkelä 1988; Mäkelä et al. 1993; Pantev et al. 1998) und fMRT (Jäncke et al. 2002), mit Klicks mittels MEG (Reite et al. 1981; Tiihonen et al. 1989), mit Silben mittels fMRT (Jäncke et al. 2002) und mit frequenzmodulierten Tönen mittels MEG und fMRT (Woldorff et al. 1999). In einer Studie an Patienten, bei der während einer Operation evozierte Potenziale vom Kortex abgeleitet wurden, führten kontralateral präsentierte Klicks zu größeren Amplituden als ipsilateral präsentierte Klicks (Celesia 1976).

Die eben beschriebenen Studien mit monauraler Stimuluspräsentation demonstrieren, dass die Lateralität oder Kontralateralität der Aktivierung von der Stimulationsseite abhängig ist. Die im Folgenden beschriebenen Studien zeigen allerdings, dass die Lateralität oder Kontralateralität der Aktivierung bei monauraler Stimuluspräsentation nicht allein von der Stimulationsseite, sondern auch von anderen Faktoren, beeinflusst wird. In den Studien von Scheffler et al. (1998) und Hine und Debener (2007) zeigte sich stärkere Lateralität der Aktivierung jeweils bei linksseitiger im Vergleich zu rechtsseitiger Stimulation. In der Studie von Elberling et al. (1981) zeigten sich bei Stimulation mit 1 kHz-Tönen unterschiedlicher Intensität nur bei rechtsseitiger Stimulation höhere M100-Amplituden in der kontralateralen als in der ipsilateralen Hemisphäre, bei linksseitiger Stimulation dagegen kein Unterschied zwischen den Hemisphären. In einer Studie von Mazziotta et al. (1982) zeigte sich unabhängig von der Stimulationsseite größere Aktivität in der linken als in der rechten temporalen Region während einer Tongedächtnisaufgabe bei Probanden, die eine analytische Strategie zum Lösen der Aufgabe nutzen. In einer fMRT-Studie von Maehara et al. (1999) zeigte sich bei Silbendetektion bei monauraler Stimulation mit Pseudowörtern im kontralateralen Hörkortex, wie in den oben erwähnten Studien, eine stärkere Aktivierung als im ipsilateralen. Im Gegensatz dazu führte in der gleichen Studie Stimulation mit

unterschiedlich langen Sinustönen bei der Detektion der langen Tönen bei Rechtshändern unabhängig von der Stimulationsseite zu einer linkslateralisierten Aktivierung. In einer weiteren fMRT-Studie mit monaural präsentierten, amplituden-modulierten Tönen wurde während Tonhöhendiskriminierung unabhängig von der Seite der Stimulation eine linkslateralisierte Aktivierung im primären Hörkortex gefunden (Devlin et al. 2003). Außerhalb des primären Hörkortex zeigte sich allerdings, wie in den oben erwähnten Studien, stärkere Aktivierung in der jeweils kontralateralen im Vergleich zur ipsilateralen Hemisphäre. In einer anderen Studie führte jeweils kontralaterale Stimulation mit Wörtern in der linken superioren Temporalregion zu einem stärkeren Anstieg des zerebralen Blutflusses als in der rechten Hemisphäre (Nishizawa et al. 1982). In einer Studie von Maximilian et al (1982) führte sowohl linksseitige als auch rechtsseitige Stimulation mit Wörtern bei Detektion der Wortendungen zu höherem Blutfluss in der linken temperoparietalen Region als in der rechten.

Auch beim Vergleich der Aktivierung innerhalb der Hemisphären zeigt sich nicht in allen Regionen des Hörkortex stärkere Aktivierung auf kontralaterale als auf ipsilaterale Stimulation. In einer fMRT-Studie von Langers et al. (2007), bei der Töne im Rauschen detektiert werden mussten, zeigte sich stärkere Aktivierung auf kontralaterale als auf ipsilaterale Stimulation überwiegend im primären Hörkortex im Bereich des Heschl'schen Gyrus und Sulcus. Allerdings zeigte sich in sekundären Hörkortexbereichen einschließlich des *Planum temporale* und *Planum polare* keine von der Stimulationsseite abhängige Aktivierung. In einer fMRT-Studie von Schönwiesner et al. (2007) war bei monauraler Präsentation von gepulstem Rauschen die Aktivierung im Hörkortex beider Hemisphären bei kontralateraler Stimulation stärker als bei ipsilateraler. Durch Einfügen von Blöcken mit binauraler Präsentation von bewegtem und unbewegtem Rauschen zwischen Blöcken mit monauraler Präsentation verschwand diese Kontralateralität in der rechten Hemisphäre, während sie in der linken Hemisphäre erhalten blieb.

Nicht nur die Verarbeitung monauraler Stimuli, sondern auch dichotisch präsentierter Stimuli wurde mit Methoden nicht-invasiver Bildgebung untersucht. In zahlreichen dichotischen Studien führte Aufmerksamkeitszuwendung auf ein Ohr zu stärkerer Aktivierung in der jeweils kontralateralen Hemisphäre im Vergleich zur ipsilateralen Hemisphäre oder im Vergleich zur Aufmerksamkeitszuwendung auf das andere Ohr (O'Leary et al. 1996; Tzourio et al. 1997; Alho et al. 1999; Jäncke et al. 2001; Lipschutz et al. 2002; Alho et al. 2003). Diese Verschiebung der Lateralität der Aktivierung war unabhängig davon, ob Stimuli

verwendet oder Aufgaben gestellt wurden, für die eine Spezialisierung der linken oder rechten Hemisphäre angenommen wird. In einigen Studien wurde sogar eine Umkehrung der Lateralisierung der Aktivierung durch Aufmerksamkeitsverschiebung beschrieben (O'Leary et al. 1996; Tzourio et al. 1997; Alho et al. 1999; Jäncke et al. 2001). Dies demonstriert deutlich, dass für die Untersuchung lateralisierter Verarbeitung die beobachtete Lateralität der Aktivierung nicht zwingend aussagekräftig ist. Allerdings gibt es auch Studien, in denen bei dichotischer Stimulation die Aktivierung nicht nur von der Aufmerksamkeitszuwendung abhängig ist, sondern auch vom verwendeten Stimulus und der gestellten Aufgabe. So wurde in einer fMRT-Studie bei Tondetektion nur im linken *Planum temporale* eine Aktivierungsveränderung durch Aufmerksamkeitsverschiebung von einem Ohr auf beide Ohren gefunden (Jäncke et al. 2003). In einer weiteren Studie wurde bei dichotischer Präsentation von Tonpaaren mit unterschiedlicher Tonhöhe bei der Aufmerksamkeitszuwendung auf beide Ohren ein Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses entsprechend der Ohrvorteile der Probanden gefunden (Coffey et al. 1989). Bei Probanden mit einem Linksohrvorteil bei der Tonhöhendiskrimination zeigte sich erhöhter Blutfluss in der rechten Hemisphäre im Vergleich zur Ruhebedingung. Bei Probanden mit einem Rechtsohrvorteil zeigte sich dagegen ein erhöhter Blutfluss in der linken Hemisphäre. In einer anderen PET-Studie wurde bei Aufmerksamkeitszuwendung auf beide Ohren bei dichotischer Präsentation von Silben stärkere Aktivierung im linken Temporallappen als im rechten gefunden und bei Präsentation von Musik umgekehrte Resultate übereinstimmend mit der Spezialisierung beider Hemisphären für die Verarbeitung des jeweiligen Stimulusmaterials (Hugdahl et al. 1999). Eine stärkere Aktivierung bei der Aufmerksamkeitszuwendung auf das kontralaterale Ohr im Vergleich zum ipsilateralen Ohr zeigte sich mit diesem Stimulusmaterial im rechten, aber nicht im linken superioren Temporallappen (Hugdahl et al. 2000).

Zusammengefasst zeigen die Resultate der Studien zur Repräsentation monauraler und dichotischer Stimuli, dass die beobachtete Lateralität der Aktivierung ein unzureichender Parameter für die Bestimmung von lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex ist. Denn die Lateralität der Aktivierung hängt nicht immer eindeutig von der Art der verwendeten Stimuli und/oder der gestellten Aufgabe ab, sondern auch von Faktoren wie der Stimulationsseite und der Aufmerksamkeitszuwendung.

2.6 Hemisphäreninteraktion bei lateralisierter Verarbeitung

Um ein komplexes akustisches Signal optimal analysieren zu können, sollte jede Hemisphäre den Teil des Signals verarbeiten, für den sie spezialisiert ist. Die Verarbeitung eines akustischen Signals, für das die Beteiligung beider Hemisphären erforderlich ist, kann somit nur richtig erfolgen, wenn auch beide Hemisphären miteinander koordiniert interagieren. Ein Beispiel ist die Präsentation eines Wortes mit einer bestimmten Prosodie. Dabei verarbeitet wahrscheinlich die linke Hemisphäre die Bedeutung des Wortes, während die rechte die affektive Prosodie (z.B. Grundfrequenzverlauf der Stimme) analysiert. Zum richtigen Gesamtverständnis müssen dann die Informationen aus beiden Hemisphären zusammengeführt werden.

Die Vermittlung interhemisphärischer Interaktion über das *Corpus callosum* kann exzitatorischer oder inhibitorischer Natur sein. Dies scheint von den Anforderungen durch die zu lösende Aufgabe abzuhängen (Bloom und Hynd 2005). Unter manchen Umständen ist es für die Hemisphären effizienter, unabhängig zu arbeiten. Sind die gestellten Aufgaben sehr einfach, würde die notwendige Koordination bei einer Aufteilung der Verarbeitung zwischen beiden Hemisphären sehr aufwendig sein, der Nutzen aber gering. Bei sehr komplexen Aufgaben, die mehrere Verarbeitungsschritte erfordern, kann es allerdings effizienter sein, wenn beide Hemisphären zusammenarbeiten (Banich 1998). Auch Zaidel et al. (1990) sind der Meinung, dass bei limitierten Ressourcen eine Aufgabenteilung, z.B. Trennung von Entscheidungsfindung und Antwortvorbereitung, zwischen beiden Hemisphären günstig ist, um Interferenzen zwischen beiden Prozessen innerhalb einer Hemisphäre zu verhindern.

Wie solche hemisphärischen Spezialisierungen und Interaktionen koordiniert werden können, wird versucht, durch theoretische Modelle zu erklären (für eine Übersicht siehe Zaidel 1986). Das „*callosal relay model*“ nimmt an, dass eine Hemisphäre für die Verarbeitung bestimmter Stimuli oder Aufgaben spezialisiert ist und nur diese die Informationen verarbeiten kann. Wird ein Stimulus der nicht-spezialisierten Hemisphäre dargeboten, wird die Information an die spezialisierte Hemisphäre über das *Corpus callosum* weitergeleitet („*relayed*“). Dies erlaubt der spezialisierten Hemisphäre den gesamten Eingang an Information zu erhalten und die Verarbeitung zu kontrollieren.

Im Unterschied dazu nimmt das „*direct access model*“ eine Spezialisierung und weitgehende Unabhängigkeit beider Hemisphären an. Es geht davon aus, dass die Hemisphäre, die die Information erhält, auch die Verarbeitung durchführt und zwar nur mit geringer Mitwirkung

der anderen Hemisphäre. Unterschiede in der Verarbeitung kommen hierbei durch die unterschiedliche Fähigkeit der jeweiligen Hemisphäre, die Aufgabe zu lösen, zustande.

Eine dritte Klasse von Modellen beinhaltet dynamische Veränderungen der Hemisphärenkontrolle und stellt eine Kombination der oben beschriebenen Modelle dar. Weems und Reggia nennen es das „*cooperative-hemisphere-model*“ (Weems und Reggia 2004). In diesem Model wird vorgeschlagen, dass die Hemisphären weder völlig unabhängig noch völlig spezialisiert sind und die Verarbeitung von Reizen einen interaktiven Prozess beinhaltet.

Die Modellierung und Anwendung aller drei Modelle auf eine lexikalische Entscheidungsaufgabe zeigte, dass das „*cooperative-hemisphere-model*“ Ergebnisse lieferte, die real gemessenen Reaktionsdaten am nächsten kamen (Weems und Reggia 2004). Wie schon erwähnt, handelt es sich bei diesen drei Modellen um theoretische Modelle. Alle drei Modelle werden zum Teil von experimentellen Befunden unterstützt. Allerdings ist noch immer unklar, wie genau die Interaktion zwischen den Hemisphären stattfindet (Aboitiz und Montiel 2003; Bloom und Hynd 2005).

2.7 Kontralaterale Rauschpräsentation als Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung

Wie bereits beschrieben, ist die Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex mit den bereits verwendeten Methoden nicht unproblematisch. Aus diesem Grund wurde in einer Vorstudie zu der vorliegenden Arbeit eine neue Methode (KLR-Methode) vorgeschlagen, die lateralisierte Verarbeitung im menschlichen Hörkortex durch monaurale Stimuluspräsentation, kombiniert mit kontralateraler Rauschpräsentation mittels fMRT untersucht (Behne et al. 2005). Dabei werden in *Kontrollbedingungen* aufgabenrelevante Reize, deren Verarbeitung untersucht werden soll, monaural auf dem linken oder rechten Ohr präsentiert. Dies führt in beiden Hörkortizes zu stärkerer Aktivierung bei kontralateraler als bei ipsilateraler Präsentation. In *Testbedingungen* wird zusätzlich zu den monaural präsentierten, aufgabenrelevanten Reizen auf dem anderen Ohr weißes Rauschen präsentiert. Dabei führt das zusätzlich kontralateral präsentierte Rauschen hauptsächlich im Hörkortex der Hemisphäre, die auf die Aufgabenlösung spezialisiert ist, zu einem Anstieg der Aktivierung. Dieser Aktivierungsanstieg zeigt sich ausschließlich bei ipsilateraler Präsentation der aufgabenrelevanten Reize. Dieser Effekt ist mit der überwiegend kontralateralen Repräsentation eines monaural präsentierten Stimulus zu erklären (siehe Abschnitt 2.2).

Zusätzlich wird die Aktivierung im Hörkortex nicht nur durch „*bottom-up*“ Einflüsse bestimmt, sondern auch durch „*top-down*“ Einflüsse, wie z.B. bestimmte Aufgabenanforderungen (Brechmann und Scheich 2005). Solche „*top-down*“ Einflüsse führen zu Veränderungen der Aktivierung in Teilen des Hörkortex, der für die zu lösende Aufgabe spezialisiert ist. Während der ipsilateralen Präsentation eines aufgabenrelevanten Stimulus ist das Signal-Rausch-Verhältnis gering, weil nur der Eingang über den schwachen ipsilateralen Weg und über das *Corpus callosum* vom kontralateralen Hörkortex, eventuell abgeschwächt durch die Übertragung (Zaidel et al. 1990), zur Verfügung steht. Bei einer zusätzlichen Präsentation von kontralateralem Rauschen wird das Signal-Rausch-Verhältnis noch weiter vermindert. Bei ipsilateraler Präsentation des aufgabenrelevanten Stimulus muss also der auf die Aufgabe spezialisierte Hörkortex den Stimulus unter Störung durch den direkten kontralateralen Eingang des Rauschens verarbeiten. Wahrscheinlich kommt es deshalb durch neuronale Kompensationsmechanismen zu einem Anstieg der Aktivierung in der Testbedingung mit Rauschen im Vergleich zu der Kontrollbedingung ohne Rauschen. Da dieser Anstieg sehr wahrscheinlich, wie die Vorarbeit zeigt (Behne et al. 2005), nur in der Hemisphäre stattfindet, in der die Verarbeitung hauptsächlich stattfindet, kann aus diesem Anstieg auf die Hemisphäre geschlossen werden, in der die Verarbeitung der jeweils gestellten Aufgabe hauptsächlich stattfindet. Die KLR-Methode hat mehrere Vorteile gegenüber den bisher verwendeten Methoden: (I) Die Einbeziehung von Läsions- oder Split-Brain-Patienten mit den verbundenen Problemen wie z.B. Kompensationsmechanismen ist nicht notwendig. (II) Dichotische Präsentation von unterschiedlichen informationstragenden Stimuli auf dem linken und rechten Ohr mit dem Nachteil der möglichen Verschiebung der Ohrvorteile durch Aufmerksamkeitseffekte ist nicht nötig. (III) Die Aktivierung muss nicht direkt zwischen den Hemisphären verglichen werden. Damit wird der Einfluss anatomischer Unterschiede zwischen den Hemisphären gering gehalten. (IV) Außerdem muss die Aktivierung keine Lateralisierung zeigen, um eine Aussage über die Spezialisierung zu ermöglichen. (V) Es ist nicht notwendig, zwei Stimulusbedingungen zu finden, die sich nur in dem Aspekt unterscheiden, für den lateralisierte Verarbeitung bestimmt werden soll.

2.8 Kontralaterale Rauschpräsentation in der Psychoakustik

Kontralaterale Rauschpräsentation wird bereits bei klinischen Untersuchungen genutzt, um die Hörschwelle bei Patienten mit stark eingeschränkter Hörleistung auf einem Ohr zu testen (Katz und Lezynski 2002). Ist die Hörschwelle auf einem Ohr sehr hoch, muss der zu testende

Stimulus mit einer so hohen Intensität präsentiert werden, dass es zu einer Übertragung der Stimuli über den Schädel zum anderen Ohr kommen kann (Knochenleitung); damit ist eine eindeutige Hörschwellenbestimmung nicht mehr möglich. Die Verringerung der Energie des Testtones durch Übertragung vom getesteten zum ungetesteten Ohr wird als interaurale Abschwächung bezeichnet. Für einen 1 kHz-Ton liegt sie bei etwa 60 bis 65 dB. Folglich werden Stimuli mit höherer Intensität durch Knochenleitung zum anderen Ohr übertragen. Durch kontralaterale Rauschpräsentation wird die Hörschwelle des nicht zu testenden Ohres so gesteigert, dass der durch Knochenleitung vom zu testenden Ohr übertragende Ton maskiert wird. Dabei ist für einen Anstieg der Hörschwelle für den Testton im nicht getesteten Ohr ein enges Frequenzband des Rauschens um die Frequenz des Testtones ausreichend. Der effektive Maskierungslevel (EML) ist die Hörschwelle des Testtones nach seiner Erhöhung durch die Rauschpräsentation.

Studien an gesunden Probanden bestätigen einen Hörschwellenanstieg auf einem Ohr, wenn zusätzlich auf dem anderen Ohr Rauschen präsentiert wird (Snyder 1973; Frank und Karlovich 1975; Kidd et al. 2003). Der Anstieg der Hörschwelle für einen Testton wird mit steigender Lautstärke des kontralateralen Rauschens und mit höherer Frequenz des Testtones größer (Dirks und Norris 1966; Snyder 1973; Smith et al. 2000). Außerdem ist der Anstieg der Hörschwelle für den Testton höher, wenn kontralateral gleichzeitig gepulstes anstatt kontinuierliches Rauschen verwendet wird (Sherrick und Mangabeira-Albernaz 1961; Dirks und Malmquist 1965; Dirks und Norris 1966; Frank und Karlovich 1975). Der Effekt des kontralateralen Rauschens auf die Hörschwelle wird z.T. auf zentrale Maskierung zurückgeführt. Als zentrale Maskierung wird jene Maskierung bezeichnet, die nicht durch Überlappung von Erregung in der Kochlea hervorgerufen wird, sondern durch Mechanismen im zentralen Nervensystem. Zumindest Teile zentraler Maskierung werden sehr wahrscheinlich durch efferente Verbindungen vermittelt und sollten deshalb besser als „psychophysikalisch efferente Suppression“ bezeichnet werden (Smith et al. 2000). Relativ kurzlebige zentrale Maskierungseffekte, wie nach gepulstem Rauschen mit einer Verzögerung zum Stimulus von weniger als 100 ms, sind wahrscheinlich rein zentraler Natur, weil der direkte Einfluss kontralateraler efferenter Aktivität auf ipsilaterale kochleäre Aktivität erst nach 100 ms eintreten würde (Smith et al. 2000).

Die Präsentation von informationstragenden Stimuli auf einem Ohr und weißem Rauschen auf dem anderen Ohr wurde auch in zwei psychoakustischen Studien zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung akustischer Stimuli benutzt (Brancucci und San Martini 1999; Brancucci und San Martini 2003). Von den Autoren wurde vermutet, dass kontralaterale

Rauschpräsentation zu zuverlässigeren Lateralitätseffekten führt. In diesen Studien mussten die Probanden zwei Töne bezüglich ihrer Amplituden-Umhüllenden vergleichen. Dies führte zu einem Linksohrvorteil. Es wurde jedoch nicht getestet, ob es einen Linksohrvorteil auch ohne die Präsentation von kontralateralem Rauschen gegeben hätte. In anderen psychoakustischen Tests wurde ebenfalls gezeigt, dass die Präsentation von kontralateralem Rauschen die Chance erhöht, Asymmetrien zwischen den Ohren zu finden oder deren Ausmaß vergrößert. Allerdings ist die kontralaterale Rauschpräsentation nicht unbedingt notwendig, um Asymmetrien zwischen den Ohren aufzudecken (Bradshaw und Nettleton 1988).

2.9 Ziele der Arbeit

Das Hauptziel der Arbeit war die Etablierung, Charakterisierung und Anwendung der KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im menschlichen Hörkortex (Abschnitt 2.7). Die KLR-Methode soll die Untersuchung lateralisierter Verarbeitung (Spezialisierung) im Hörkortex vereinfachen, indem die Notwendigkeit aufgehoben wird, zwei Stimulationsbedingungen zu finden, die sich nur in dem zu untersuchenden Parameter unterscheiden. Zusätzlich soll die KLR-Methode Resultate liefern, die nicht von Lateralitätsverschiebung der Aktivierung durch Aufmerksamkeitszuwendung auf das eine oder andere Ohr abhängig sind. Bei der KLR-Methode wird aufgrund unterschiedlicher Effekte von kontralateral präsentiertem Rauschen auf die Aktivierung bei monaural präsentierten aufgabenrelevanten Stimuli auf lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex geschlossen. Durch das Rauschen sollte es einen Anstieg der Aktivierung bei ipsilateraler Präsentation der aufgabenrelevanten Stimuli besonders in der Hemisphäre geben, die für die jeweils gegebene Aufgabe spezialisiert ist.

2.9.1 Ziel der Studie I

Die KLR-Methode wurde mittels einer Aufgabe entwickelt, die überwiegend im rechten Hörkortex verarbeitet wird (Behne et al. 2005). In Studie I sollte überprüft werden, ob die KLR-Methode auch bei einer Aufgabe, die überwiegend in der linken Hemisphäre verarbeitet wird, Aussagen über die lateralisierte Verarbeitung ermöglicht. Dazu wurde eine lexikalische Unterscheidungsaufgabe verwendet, die sehr wahrscheinlich in der linken Hemisphäre verarbeitet wird (Kotz et al. 2002; Hugdahl et al. 2003; Specht et al. 2003; Poeppel et al.

2004). Der Einfluss von zusätzlichem kontralateralem Rauschen auf die Aktivierung bei der lexikalischen Unterscheidungsaufgabe während monauraler Präsentation von Wörtern und Pseudowörtern wurde getestet. Die Hypothese war, dass das zusätzliche Rauschen während ipsilateraler Wortpräsentation besonders im linken Hörkortex zu einer verstärkten Aktivierung führt.

2.9.2 Ziel der Studie II

In Studie II sollte überprüft werden, ob die bei der KLR-Methode genutzten Effekte des Rauschens allein durch die durch das Rauschen hervorgerufene Aktivierung erklärbar sind. Damit sollte sichergestellt werden, dass die Effekte des Rauschens auf die Aktivierung in einer Hemisphäre bei der KLR-Methode allein von der gestellten Aufgabe in Zusammenhang mit den präsentierten aufgabenrelevanten Stimuli abhängig sind. Dazu wurde die allein durch weißes Rauschen im Hörkortex hervorgerufene „*bottom-up*“ Aktivierung untersucht. Es wurde Wortmaterial und weißes Rauschen separat präsentiert. Die Hypothese war, dass das Rauschen im linken und rechten Hörkortex zu gleich starker Aktivierung führt, die im Vergleich zu Wortmaterial als aufgabenrelevantem Stimulus deutlich schwächer ist.

2.9.3 Ziel der Studie III

Mit den Studien I und II sollte sichergestellt werden, dass die Effekte des Rauschens bei der KLR-Methode aufgabenabhängig sind und damit die Methode zur Untersuchung lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex genutzt werden kann. In Studie III sollte mit der KLR-Methode die Verarbeitung einer Aufgabe untersucht werden, die im Unterschied zu den vorhergehenden Studien aus zwei Aufgabenteilen zusammengesetzt ist. Von einem Teil der Aufgabe, der Richtungskategorisierung von Frequenzmodulationen, war bekannt, dass sie im rechten Hörkortex verarbeitet wird (Behne et al. 2005; Brechmann und Scheich 2005). Vom zweiten Teil der Aufgabe, dem Vergleich zweier Stimuli, war nicht bekannt, in welcher Hemisphäre sie vorwiegend verarbeitet wird. Die Hypothese war, dass das kontralaterale Rauschen aufgrund der Richtungskategorisierung einen Einfluss auf die Aktivierung im rechten Hörkortex hat. Aus dem weiteren Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung sollte dann geschlossen werden, in welcher Hemisphäre der zweite Aufgabenteil, der paarweise Stimulusvergleich, bzw. die Kombination beider Aufgabenteile verarbeitet wird. In Studie III

sollte zusätzlich zur Untersuchung der Verarbeitung im Hörkortex überprüft werden, ob lateralisierte Verarbeitung auch in Regionen außerhalb des Hörkortex durch die KLR-Methode nachweisbar ist.

2.9.4 Ziel der Studie IV

In Studie IV sollte überprüft werden, ob die KLR-Methode auch in MEG-Studien zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex genutzt werden kann. Dazu sollte der Einfluss des Rauschens auf die M100, als die durch zahlreiche auditorische MEG-Studien bisher am besten charakterisierte Komponente, während der Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne untersucht werden. Durch die hohe zeitliche Auflösung der MEG im Vergleich zur fMRT sollte damit eine weitere Charakterisierung des Rauscheinflusses bei der KLR-Methode erfolgen. Die Hypothese war, dass das Rauschen besonders einen Einfluss auf die M100 in der rechten Hemisphäre hat, weil mit der Richtungskategorisierung von FM eine Aufgabe verwendet wurde, die überwiegend im rechten Hörkortex verarbeitet wird.

3. Material und Methoden

3.1 Theoretischer Hintergrund

3.1.1 Prinzip der Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) beruht auf dem Prinzip der Kernspinresonanz. Atomkerne mit ungerader Protonen- oder Neutronenzahl besitzen einen Eigendrehimpuls (Kernspin) und ein magnetisches Dipolmoment. Da der Wasserstoffatomkern ein relativ großes magnetisches Moment besitzt und in biologischen Systemen das am häufigsten vorkommende Isotop ist, wird dieser für die Bildgebung am Menschen genutzt.

Die Dipole richten sich in einem statischen Magnetfeld (B_0) parallel oder antiparallel zu diesem Feld aus. Da die parallele Ausrichtung energetisch günstiger als die antiparallele Ausrichtung ist, richten sich die Dipole überwiegend parallel zum Magnetfeld aus. Dies führt zu einer messbaren longitudinalen Magnetisierung in Richtung des statischen Magnetfeldes. Die Dipole sind aber nicht starr ausgerichtet, sondern präzedieren mit einer von der Magnetfeldstärke und von der Art des Atomkerns abhängigen Frequenz, der Lamorfrequenz. Die Lamorfrequenz wächst proportional mit der Stärke des Magnetfeldes. Wird mit einer Frequenz, die der Lamorfrequenz entspricht, ein elektromagnetischer Hochfrequenzpuls (HF-Puls) senkrecht zum statischen Magnetfeld eingestrahlt, wird die Ausrichtung der Dipole entlang des statischen Magnetfeldes gestört. Zusätzlich wird die ungeordnete Präzession der Dipole synchronisiert, sie präzedieren phasenkohärent, wodurch eine transversale Magnetisierung entsteht. Diese transversale Magnetisierung wirkt wie ein rotierender Magnet. Dies induziert eine Spannung in der Empfangsspule. Der zeitliche Verlauf dieser Spannung ist das Magnetresonanz-Signal (MR-Signal).

Nach Beendigung der Einstrahlung des HF-Pulses wird die aufgenommene Energie wieder abgegeben und die Dipole kehren in ihren Gleichgewichtszustand zurück. Dieser als Relaxation bezeichneter Vorgang wird durch die Zeitkonstanten T_1 und T_2 beschrieben. T_1 ist die Spin-Gitter- oder longitudinale Relaxationszeit und beschreibt die Zeit für das Wiederausrichten der Dipole entlang des statischen Magnetfeldes. T_1 ist die Zeit, nach der 63% der longitudinalen Magnetisierung nach einem 90° HF-Puls wiederhergestellt ist. T_2 ist die Spin-Spin- oder transversale Relaxationszeit und ist die Zeit, mit der die synchron präzedierenden Dipole auseinander laufen und wieder ungeordnet präzedieren. Nach einer

Zeit T_2 ist die transversale Magnetisierung auf 37% ihres Ausgangswertes zurückgegangen. Bei der T_2^* -Relaxationszeit werden Inhomogenitäten des Magnetfeldes berücksichtigt, wodurch ein zusätzlicher Phasenerfall zustande kommt. Die transversale Magnetisierung nimmt wesentlich schneller ab, als die longitudinale Magnetisierung zunimmt. T_2 ist somit im Normalfall bedeutend kürzer als T_1 .

Die Relaxationszeiten sind gewebespezifisch. In Geweben mit höherem Flüssigkeitsanteil sind die T_1 - und T_2 -Relaxationszeiten länger als in Geweben mit einem geringeren Flüssigkeitsanteil. Die Gewebespezifität von T_1 und T_2 ist verantwortlich für den Bildkontrast. Je nach Wahl der Repetitionszeit (TR) und der Echozeit (TE) erhält man Bilder mit unterschiedlicher Wichtung. TR ist die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen derselben Schicht. TE ist die Zeitspanne, zwischen Anregung und Messung des MR-Signals. Je kürzer TR gewählt wird, desto stärker sind die Bilder T_1 -gewichtet. Bilder sind umso stärker T_2 -gewichtet, je länger TE gewählt wird.

Da die Larmorfrequenz der Spins feldstärkenabhängig ist, kann durch zusätzliche Magnetfeldgradienten entlang der drei Raumrichtungen eine Ortskodierung der gemessenen Signale durch Frequenz- und Phasenkodierung erreicht werden. Damit kann ein Bild aus den Signalen rekonstruiert werden.

3.1.2 Prinzip der funktionellen Magnetresonanztomographie

Die Grundlage der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) ist der BOLD- („blood oxygen level dependent“) Effekt (Ogawa et al. 1992). Dabei werden die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von Deoxyhämoglobin und Oxyhämoglobin ausgenutzt. Veränderungen des Oxygenierungszustandes des Blutes führen zu Signalveränderungen in MRT-Bildern.

Aktivierte Hirnareale benötigen mehr Energie und verbrauchen deshalb mehr Sauerstoff und Glukose. Dieser Verbrauch wird durch eine zeitlich verzögerte Zunahme des Blutflusses in diesen aktivierten Regionen kompensiert (hämodynamische Antwort). Da in den aktivierten Regionen der Sauerstoffverbrauch weniger stark ansteigt als der Glukoseverbrauch, kommt es zu einer lokalen Erhöhung des oxygenierten Hämoglobins (Heeger und Ress 2002; Nair 2005). Oxygeniertes Hämoglobin ist diamagnetisch, weist damit eine negative Suszeptibilität auf und beeinflusst deshalb das lokale Magnetfeldes B_0 wenig. Dagegen ist deoxygeniertes Hämoglobin paramagnetisch und bewirkt damit lokal kleine Magnetfeldinhomogenitäten. Durch die Abnahme der lokalen Deoxyhämoglobin-Konzentration in aktivierten Hirnregionen

gibt es weniger dieser kleinen Magnetfeldinhomogenitäten. Als Resultat dephasieren die Dipole langsamer, wodurch die transversale Magnetisierung langsamer abnimmt. Aktivierte Hirnregionen zeigen deshalb in T_2^* -gewichteten Sequenzen einen Signalanstieg gegenüber den nicht aktivierten Regionen.

Bisher gibt es noch kein exaktes Verständnis der Regulation der hämodynamischen Antwort (Heeger und Ress 2002; Steinbrink et al. 2006). Das BOLD-Signal erreicht etwa 6 bis 9 Sekunden nach Stimulationsbeginn ein Plateau und fällt dann nach Stimulationsende über einige Sekunden wieder ab.

Die Anordnung der Rohdaten einer MRT-Messung in einer Rohdatenmatrix, in der die Achsen sogenannte Ortsfrequenzen bezeichnen, nennt man k-Raum. Zentrale Bereiche des k-Raumes mit niedrigen Ortsfrequenzen tragen hauptsächlich zum Signal-Rausch-Verhältnis und zum Bildkontrast bei. Periphere Bereiche des k-Raumes mit hohen Ortsfrequenzen tragen hauptsächlich zur Kantendefinition bei. Bei der Aufnahme einer Bildzeitreihe, wie sie in der fMRT vorgenommen wird, können Informationen über die hohen Ortsfrequenzen für aufeinander folgende Bilder genutzt werden. Dieses Verfahren wird auch als Keyhole-Technik bezeichnet und führt zu einer erhöhten Bildaufnahmerate (Jones et al. 1993; van Vaals et al. 1993; Gao et al. 1996). Dabei werden nur die zentralen Bereiche des k-Raumes für jedes Bild aufgenommen. Die peripheren Bereiche des k-Raumes werden von Referenzbildern übernommen.

3.1.3 Prinzip der Magnetenzephalographie

Im Vergleich zur funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) besitzt die Magnetenzephalographie (MEG) eine wesentlich höhere zeitliche Auflösung, aber eine geringere räumliche Auflösung. Bei der MEG werden geringe Magnetfeldänderungen außerhalb des Kopfes gemessen. Die primäre Grundlage für diese Magnetfelder sind postsynaptische Potenziale (Hämäläinen et al. 1993; Hämäläinen und Hari 2002). Dabei tragen hauptsächlich tangential zur Kortexoberfläche ausgerichtete Dendriten der Pyramidenzellen zum gemessenen Signal bei. Die Signalstärken sind sehr gering; sie liegen im Bereich von wenigen Femtotesla. Die Messung derart schwacher Magnetfelder erfolgt mittels supraleitender Spulen (Detektoren), die induktiv an SQUIDS („*superconducting quantum interference devices*“) gekoppelt sind, die als Verstärker dienen. Ein Ganzkopf-MEG-System besitzt üblicherweise etwa 150 bis 300 Detektoren, womit sich der

Konturverlauf des extrakranialen magnetischen Raumes mit hoher zeitlicher Auflösung im Bereich von Millisekunden aufzeichnen lässt. Um externe magnetische Störfelder auszuschließen, müssen die Messungen in magnetisch abgeschirmten Räumen stattfinden.

Zur Untersuchung neuronaler Aktivität nach sensorischer Stimulation (evozierte Magnetfelder) werden üblicherweise Signale für mehrere gleiche Stimuluspräsentationen gemittelt. Diese Prozedur beruht auf der Annahme, dass die neuronale Antwort auf jeden gleichen sensorischen Stimulus identisch ist und das Rauschen sich unkorreliert bezüglich des Stimulus verhält. Durch die Mittelung der Signale werden somit stimulusabhängige Signale stärker gewichtet, während stimulusunabhängige Signale reduziert werden.

Aus den gemittelten magnetischen Feldern können Ort, Stärke und zeitlicher Verlauf der zugrunde liegenden Gehirnaktivität bestimmt werden. Die am häufigsten verwendete Methode ist die Modellierung der Lage eines oder mehrerer Equivalentdipole. Diese Dipole reflektieren die Summe der lokalen dendritischen Dipole und repräsentieren eine punktförmige Quelle. Ein Dipol beschreibt etwa 10^6 gleichzeitig aktive Synapsen (Hämäläinen und Hari 2002). Ausgehend vom extrakranialen magnetischen Raum ist eine eindeutige Lokalisation von Dipolen nicht möglich, weil unendlich viele Aktivitätskonfigurationen die beobachtete Magnetfeldverteilung erzeugt haben könnten (inverses Problem, von Helmholtz 1853). Für die Berechnung der Lage und Stärke der zugrunde liegenden Dipole müssen deshalb zusätzliche Annahmen gemacht werden, z.B. über Anzahl und Ort der zu erwartenden Dipole oder die Geometrie des Kopfes (Kugelmodell, „*boundary-element*“-Modell). Die Stärke der gemessenen Magnetfelder ist nicht nur von der Stärke der zu Grunde liegenden Aktivität abhängig, sondern auch vom Abstand zwischen der Quelle des Signals und den Sensoren. Aus diesem Grunde wird zur Berechnung der Dipolstärke und -lage der Abstand zwischen Kopf und Sensoren mit einbezogen.

3.1.4 Unterteilung des auditorischen Kortex

Der menschliche auditorische Kortex besteht aus einem primären Bereich, sekundären Regionen, die den primären Bereich umgeben, und Assoziationsarealen. In Studie I und II der vorliegenden Arbeit wurde der auditorische Kortex in vier Territorien: TA, T1, T2 und T3 unterteilt (Gaschler-Markefski et al. 1998; Scheich et al. 1998; Brechmann et al. 2002). Die genaue Abgrenzung dieser Territorien wird in Abschnitt 3.2.3.4 beschrieben (Abb. 3). Im Folgenden wird diese Unterteilung kurz mit den von anderen Arbeitsgruppen definierten Territorien verglichen.

Die Region auf der ersten Heschl'schen Querwindung wurde als T1 definiert und umfasst überwiegend den primären Hörkortex. Die Lage dieser Region ist aus Studien bekannt, die zeigten, dass dieses Gebiet den Hauptteil der Eingänge aus dem *Thalamus* erhält (Flechsig 1908; Pfeifer 1920). Diese Region entspricht von seiner Lage den durch zytoarchitektonische Kriterien definierten Arealen BA 41 (Brodmann 1909), TC₁ (von Economo und Horn 1930) und KAm (Galaburda und Sanides 1980). Morosan et al. (2001) unterteilten die Region auf der ersten Heschl'schen Querwindung in die drei Regionen Te1.0, Te1.1 und Te1.2.

Das Territorium T2 enthält eher sekundäre Areale. Es liegt entlang des Heschl'schen Sulcus und umfasst den posterioren Teil der Heschl'schen Querwindung und den anterioren Teil des *Planum temporale*. Von seiner Lage entspricht es den Arealen BA 42 (Brodmann 1909) und TBC (von Economo und Horn 1930). Aufgrund der Lage von T2 parallel zu T1 könnte es der lateralen Belt-Region beim Affen entsprechen (Kaas et al. 1999).

T3 enthält Assoziationsareale und wurde auf dem *Planum temporale*, posterior von T2 definiert. Die an die Sylvische Fissur grenzende graue Substanz des *Gyrus supramarginalis* wurde mit zu T3 gezählt, die nach Galaburda und Sanides (1980) die gleiche Zytoarchitektur aufweist wie der am weitesten posterior und lateral liegende Teil des oberen Temporallappens (Areal Tpt). T3 könnte mit der Parabelt-Region beim Affen übereinstimmen.

Die Region TA wurde anterior von T1 definiert und ist besonders stark aktiv, wenn Objekte aus Hintergrundgeräuschen herausgehört werden müssen (Scheich et al. 1998; Brechmann et al. 2002). Von seiner Lage könnte es dem von Galaburda und Sanides (1980) definierten Areal ProA entsprechen.

Aufgrund der großen interindividuellen anatomischen Unterschiede im Bereich des Hörkortex (Penhune et al. 1996; Westbury et al. 1999) ist es sinnvoll, die einzelnen Territorien anhand verlässlicher Landmarken für jedes Gehirn einzeln zu definieren.

Es gibt verschiedene fMRT-Studien am Menschen, in denen sich Cluster aktivierter Voxel zeigten, die mit den Territorien T1, T2 und T3 übereinstimmen könnten. In einer fMRT-Studie mit Sprachstimuli haben Hashimoto et al. (2000) die Territorien A1, A2 und PT nach funktioneller Aktivierung und Anatomie definiert, die von ihrer Lokalisation den Territorien T1, T2 und T3 entsprechen. Sie haben das T2 entsprechende Territorium A2 in einen lateralen und einen medialen Bereich unterteilt. Di Salle et al. (2001) haben in einer fMRT-Studie mit 1 kHz-Sinustönen drei Cluster aktivierter Voxel im auditorischen Kortex gefunden, die den Territorien T1, T2 und T3 zugeordnet werden könnten. In einer fMRT-Studie mit Worten von Dhankhar et al. (1997) zeigten sich drei Cluster aktivierter Voxel im auditorischen Kortex, die von ihrer Lage den Territorien T1 und T2 entsprechen. Im Bereich von T1 wurden zwei

Cluster gefunden, eines medial, das andere lateral auf der ersten Heschl'schen Querwindung. Liegeois-Chauvel et al. (1994) zeigten in einer Studie mit auditorisch evozierten Potenzialen im auditorischen Kortex des Menschen eine funktionelle Unterscheidung von Arealen, die wahrscheinlich T1 und T2 entsprechen.

3.2 Studienbeschreibung

3.2.1 Probanden

An den Studien nahmen Rechtshänder und in Studie III ein Beidhänder (mit Sprachverarbeitung in der linken Hemisphäre, getestet mittels eines fMRT-Tests (Fernandez et al. 2001; Bethmann et al. 2007) teil. Die Händigkeit wurde nach dem „*Edinburgh Handedness Inventory Test*“ (Oldfield 1971) bestimmt. Alle Probanden hatten normales Hörvermögen. Dies wurde durch Schwellenaudiometrie bestimmt. Vor den Versuchen wurden alle Probanden über mögliche Risiken der Magnetresonanztomographie und den Ablauf von MEG-Studien anhand der von der Ethikkommission der Universität Magdeburg bewilligten Aufklärungsbögen belehrt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an fMRT- bzw. MEG-Studien. Alle Probanden waren mit dem Ablauf der fMRT-Messungen gut vertraut, da sie schon an früheren fMRT-Studien teilgenommen hatten. An Studie I nahmen 9 Frauen und 7 Männer teil (mittleres Alter 27; zwischen 22 und 40 Jahre) und an Studie II 7 Frauen und 3 Männer (mittleres Alter 27; zwischen 19 und 36 Jahre); davon hatten drei in Studie I teilgenommen. An Studie III nahmen 11 Frauen und 5 Männer teil (mittleres Alter 27; zwischen 21 und 40 Jahre) und an Studie IV 12 Frauen und 9 Männer (mittleres Alter 28; zwischen 22 und 42 Jahre).

3.2.2 Allgemeines Stimulationsdesign

In den Studien I, III und IV wurde die in Abschnitt 2.7 beschriebene Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex mittels kontralateraler Rauschpräsentation angewendet. Dazu wurden in jeder Studie die jeweils aufgabenrelevanten Stimuli monaural auf dem linken oder rechten Ohr präsentiert (*Kontrollbedingungen*). In den *Testbedingungen* wurde zusätzlich zu den monaural präsentierten aufgabenrelevanten Stimuli auf dem anderen Ohr weißes Rauschen präsentiert (dichotische Präsentation). Der Vergleich

zwischen den jeweiligen *Kontroll-* und *Testbedingungen* sollte in den verschiedenen Studien den Einfluss des zusätzlich kontralateral präsentierten Rauschens zeigen. Die Hypothese war, dass die Hemisphäre auf die Verarbeitung der jeweiligen Aufgabe spezialisiert ist, in der bei ipsilateraler Präsentation der aufgabenrelevanten Stimuli das zusätzliche kontralaterale Rauschen zu einem starken Anstieg der Aktivierung führt.

3.2.3 Studie I: Lexikalische Unterscheidung zwischen realen Wörtern und Pseudowörtern

3.2.3.1 Stimuli und Aufgabe

Als akustische Stimuli dienten 250 inhaltlich neutral bewertete Wörter (Substantive) und 222 Pseudowörter aus dem „Magdeburger Prosodie-Korpus“ (Wendt und Scheich 2002). Die Stimuli wurden von einer Frau und einem Mann gesprochen. 28 Pseudowörter wurden doppelt verwendet, da das Korpus nur 222 Pseudowörter enthält. Die doppelt verwendeten Pseudowörter wurden einmal von der Frau und einmal vom Mann gesprochen. Sowohl die Wörter als auch die Pseudowörter bestanden aus zwei Silben und wurden mit neutraler Prosodie gesprochen.

Die Stimuli wurden im Blockdesign präsentiert. Ruhe- und Stimulusblöcke wechselten sich regelmäßig ab, wobei das Experiment mit einem Ruheblock begonnen und beendet wurde. Die Blocklänge betrug 24 Sekunden. Jeder Block enthielt 10 Wörter und 10 Pseudowörter in randomisierter Folge. Die Hälfte der Wörter und Pseudowörter eines Blockes wurden von der Frau, die andere Hälfte vom Mann gesprochen. Die Wörter wurden binaural oder monaural auf dem linken oder rechten Ohr präsentiert (*Kontrollbedingungen*). In der Hälfte der Blöcke mit monauraler Präsentation der Wörter und Pseudowörter wurde auf dem kontralateralen Ohr weißes Rauschen präsentiert (*Testbedingungen*). Das weiße Rauschen hatte die gleiche Länge wie das jeweils zeitgleich auf dem anderen Ohr präsentierte Wort oder Pseudowort und lineare Anfangs- und Endrampen von 50 ms. Die Blöcke mit den fünf unterschiedlichen Stimulationsbedingungen wechselten einander pseudo-randomisiert ab, so dass Blöcke mit gleicher Stimulationsbedingung nicht direkt aufeinander folgten. Insgesamt gab es jeweils fünf Blöcke pro Stimulationsbedingung und 26 Ruheblöcke. Die Pausen zwischen den einzelnen Wörtern/Pseudowörtern variierten zwischen den Blöcken von 357 bis 538 ms in Abhängigkeit von der Wortlänge in den Blöcken. Die Pausen zwischen den Wörtern/Pseudowörtern innerhalb eines Blockes waren gleich lang. Die Länge der Wörter variierte von 354 bis 1287 ms. Die Länge der Pseudowörter variierte von 429 bis 1326 ms.

Die Probanden hatten die Aufgabe, Wörter und Pseudowörter voneinander zu unterscheiden. Sie sollten jedes reale Wort durch einen Tastendruck mit dem Daumen der rechten Hand anzeigen.

Die Lautstärke der Stimuli wurde von jedem Probanden selbst bestimmt. Dafür wurden den Probanden vor der funktionellen Messung die Stimuli zusammen mit dem Gradientengeräusch vorgespielt. Der Schalldruckpegel der Stimuli betrug etwa 75 ± 5 dB. Zusätzlich wurde die Lautstärke so angepasst, dass die Probanden die Stimuli auf beiden Ohren gleich laut wahrnahmen. Das Rauschen war etwa 5 dB leiser als die Wörter und Pseudowörter.

3.2.3.2 Messablauf

Die Experimente wurden an einem 3 Tesla Kernspintomographen der Firma BRUKER (Model MEDSPEC 30/60, Ettlingen, Deutschland) mit einem asymmetrischen Gradientenrohr und einer quadrupolaren Kopfspule durchgeführt. Eine Versuchssitzung dauerte mit allen Messungen und Voreinstellungen etwa eine Stunde.

Der Kopf der Probanden wurde mit einem Vakuumkissen fixiert, um Kopfbewegungen zu vermeiden. Die Präsentation der Stimuli erfolgte über elektrodynamische Kopfhörer (Baumgart et al. 1998), die in Schallschutzkapseln eingebaut waren, um die wahrgenommene Lautstärke des Gradientengeräusches zu reduzieren. Während der Vorbereitung konnten die Probanden über diese Kopfhörer Musik hören. Die Stimuli wurden von einem PC mit Hilfe des Programms Presentation (Neurobehavioral Systems, Inc., San Francisco, USA) abgespielt. Gleichzeitig erfolgte durch dieses Programm die Aufzeichnung der Tastendrucke. Vor der funktionellen Messung wurden axiale, koronale und sagittale Orientierungsmessungen durchgeführt, um den genauen Verlauf der Sylvischen Furche erkennen zu können.

Die funktionelle Messung erfolgte mittels einer Gradienten Echo Sequenz (FLASH; „*Fast Low Angle Shot*“). Um die Lautstärke des Gradientengeräusches zu reduzieren, wurde eine längere Gradientenanstiegszeit (2500 μ s) gewählt als bei einer konventionellen Sequenz. Je kürzer die Schaltzeit des Magnetfeldgradienten ist, desto lauter ist das Gradientengeräusch. Der maximale Schalldruckpegel der verwendeten Sequenz betrug am Ohr der Probanden 54 dB (Gaschler-Markefski et al. 2006).

Um die Datenaufnahmerate zu erhöhen, wurde die Keyhole-Technik angewendet (siehe Abschnitt 3.1.2). Das mittlere von fünf Bildern eines Keyhole-Blockes wurde als

Referenzbild benutzt. Für die restlichen Bilder wurden nur 30 statt 60 Phasenkodierschritte aufgenommen (Keyhole-Faktor: 0,5). Zur Orientierung der Schichten für die funktionelle Messung wurden die vorher aufgenommenen axialen, sagittalen und koronalen Orientierungsbilder benutzt (Abb. 2). Während der funktionellen Messung wurden 3 Schichten (Schichtdicke: 6 mm; TE: 32,2 ms; TR: 133,34 ms; Flipwinkel: 15°; Matrix: 64 x 60; „field of view“ (FOV): 18 cm, Gradienten-Anstiegszeit: 2500 μ s) aufgenommen, wobei die Oberkante der am weitesten superior gelegenen Schicht soweit wie möglich entlang der Sylvischen Furchen beider Hemisphären positioniert wurde. In 20 Minuten und 24 Sekunden wurden 255 funktionelle Bilder für jede Schicht aufgenommen.

Mit derselben Schichtführung wie bei der funktionellen Messung erfolgte am Ende der Versuchssitzung die Aufnahme kontrastreicher, höher aufgelöster Bilder mit einer T_1 -gewichteten Sequenz (MDEFT; „*Modified driven equilibrium Fourier Tomography*“) mit einem FOV von 20 cm. Diese Bilder dienten zum Auffinden der anatomischen Landmarken für die Definition der auditorischen Territorien (siehe Abschnitt 3.2.3.4).

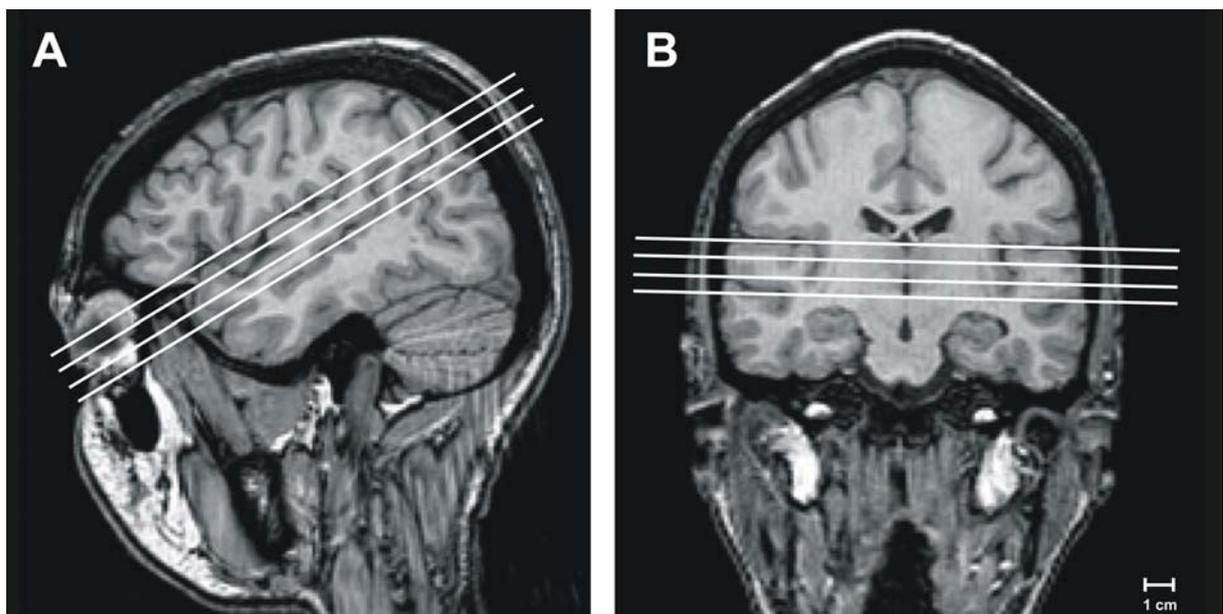


Abb. 2: Schichtführung während der funktionellen Messung. In (A) ist die Schichtführung an einem sagittalen Bild und in (B) an einem koronalen Bild dargestellt. Die Oberkante der oberen Schicht wurde entlang der Sylvischen Furche positioniert.

3.2.3.3 Datenanalyse

Alle funktionellen Datensätze wurden vor der weiteren Bearbeitung auf ihre Qualität überprüft. Zuerst erfolgte eine dreidimensionale Bewegungsdetektion mit Hilfe des

Programmpaketes AIR (Woods et al. 1998). Eine kontinuierliche Bewegung größer als ein Voxel in einer Richtung wurde als Ausschlusskriterium definiert.

Als zweites wurde im Bereich des auditorischen Kortex für jede Bildwiederholung der mittlere Grauwert aller Voxel in zwei Schichten bestimmt. Anschließend wurde die prozentuale Abweichung der Grauwerte vom Mittelwert aller Werte ausgerechnet. Überschritt die Grauwertabweichung 2,5 % bei mehr als zwei Bildern pro Bedingung, ging eine solche Messung nicht in die Auswertung ein. Einzelne Bilder, deren Grauwertabweichung größer als 2,5 % war, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Diese zweite Qualitätsüberprüfung beruht darauf, dass bei bewegungsbehafteten Bildern der mittlere Grauwert gegenüber bewegungsfreien Bildern verändert ist. Vor der weiteren Auswertung erfolgte mit dem Programmpaket AIR eine 2D-Bewegungskorrektur.

Die funktionellen Daten wurden mit dem Programmpaket KHORFu (Gaschler et al. 1996) ausgewertet. Eine Trendkorrektur zweiten Grades wurde durchgeführt, um langsame kontinuierliche Veränderungen der Signalintensität herauszurechnen. Die durch Interpolation auf 64 x 64 aufgefüllte Matrix wurde durch Pixelreplikation auf 128 x 128 verdoppelt und anschließend wurde eine Gaußglättung (FWHM: 2 Voxel bzw. 2,8 mm; Kernelbreite 5 Voxel bzw. 7 mm) durchgeführt. Danach wurde jede Voxelserie zeitlich mit einem „*moving average*“-Filter mit einer Kernelbreite von zwei Zeitpunkten geglättet.

Die zeitliche Grauwertveränderung jedes Voxels wurde mit einer Trapezfunktion nach Pearson korreliert, die ein einfaches Modell für die erwartete BOLD-Antwort darstellt. Für das jeweils erste Bild eines Stimulus- oder Ruheblockes wurde ein halbmaximaler Wert angenommen. Für jedes weitere Bild eines Ruheblockes wurde ein minimaler Wert und für jedes weitere Bild eines Stimulusblockes ein maximaler Wert angenommen.

Mit Hilfe von 3D-Datensätzen wurden die Territorien TA, T1, T2 und T3 unter Verwendung der unter Abschnitt 3.1.4 beschriebenen anatomischen Landmarken definiert. Die auf einem Niveau von $p < 0,001$ signifikant aktivierten Voxel, die zu einer Gruppe von mindestens 8 direkt benachbarten Voxeln gehörten, wurden auf die kontrastreichen, höher aufgelösten anatomischen Bilder projiziert und dann den Territorien zugeordnet. Von diesen Voxeln erfolgte die Bestimmung der mittleren Signalintensitätsänderung für die einzelnen Territorien. Die Signalintensitätsänderung errechnete sich aus dem prozentualen Unterschied der mittleren Grauwerte zwischen Stimulus- und Ruhebedingungen. Das erste Bild jedes Blockes wurde dabei nicht mit eingerechnet. Aus dem Produkt der Anzahl signifikant aktivierter Voxel und der mittleren Signalintensitätsänderung wurde dann das intensitätsgewichtete Volumen (IWV) für jedes Territorium bestimmt.

3.2.3.4 Definition der auditorischen Territorien

Die Definition der vier auditorischen Territorien erfolgte individuell für jeden Probanden anhand anatomischer Landmarken. Abb. 3 zeigt beispielhaft die Definition der Territorien. Die Aktivierungscluster wurden den Territorien anhand einer dreidimensionalen Analyse der Anatomie jedes einzelnen Probanden in Relation zu den markanten anatomischen Landmarken *Sulcus insularis*, *Sulcus transversus primus*, Heschl'scher Sulcus und *Sulcus temporalis superior* zugeordnet. Der Bereich anterior des *Sulcus transversus primus* auf dem *Planum polare* direkt lateral der *Insula* wurde als TA bezeichnet. Der *Sulcus transversus primus* bildete die anteriore Grenze von T1. Als anteromediale Grenze von T1 diente der posteriore Rand der *Insula* (*Margo posterior insulae*). Das Dach der ersten Heschl'schen Querwindung wurde als Grenze zwischen den Territorien T1 und T2 benutzt. Bei Heschl'schen Querwindungen mit einem *Sulcus intermedius* diente dieser Sulcus als Grenze zwischen den beiden Territorien. T2 wurde um den Heschl'schen Sulcus (*Sulcus transversus secundus*) so definiert, dass dieses Territorium die posteriore graue Substanz des ersten Heschl'schen Gyrus und die anteriore graue Substanz des *Planum temporale* umfasste. Der restliche Teil des *Planum temporale* wurde T3 zugeordnet. Gab es einen *Sulcus transversus tertius* (zweiter Heschl'scher Sulcus) wurde dieser ebenfalls zu T3 gerechnet. Als posteriore Grenze dieses Territoriums wurde der *Gyrus supramarginalis* angesehen, wobei die an die Sylvische Fissur grenzende graue Substanz dieses Gyrus noch zu T3 gezählt wurde. Die inferiore Grenze von T3 wurde durch den *Sulcus temporalis superior* gebildet.

Zur besseren Identifizierung der anatomischen Landmarken wurden dreidimensionale anatomische Datensätze zu Hilfe genommen, die mittels einer T_1 -gewichteten Sequenz an einem 1,5 Tesla Kernspintomographen der Firma General Electrics (Frankfurt am Main, Deutschland) aufgenommen wurden. Mit Hilfe des Programms BrainVoyagerTM (Brain Innovation, Maastricht, Niederlande) wurde ein Abgleich zwischen den anatomischen Schichten und dem dreidimensionalen Datensatz durch Rotation und Translation vorgenommen. Durch die gleichzeitige Ansicht auf alle drei Raumrichtungen und die höhere Auflösung des 3D-Datensatzes (1 x 1 x 1,5 mm) konnten die anatomischen Landmarken besser erkannt werden.

Die Definition der Territorien nach anatomischen Landmarken wurde mit den Clustern aktivierter Voxel verglichen. Konnten einzelne Cluster aktivierter Voxel nicht in vollem Umfang einem der Territorien zugeordnet werden, wurden gegebenenfalls die Grenzen der Territorien noch einmal überarbeitet.

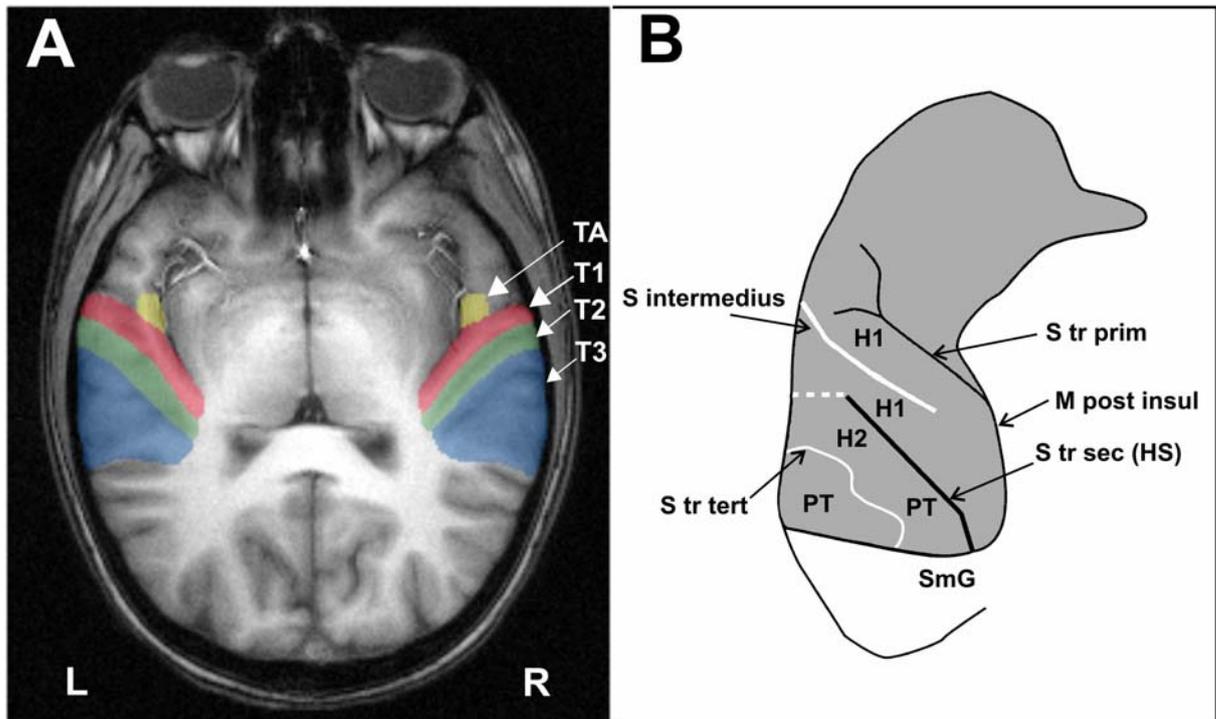


Abb. 3: Definition auditorischer Territorien anhand individueller anatomischer Landmarken. (A) Hörkortex-Anatomie eines Probanden mit den Territorien TA (gelb), T1 (rot), T2 (grün) und T3 (blau). (B) Schematische Darstellung der Oberfläche des linken Temporallappens (nach Shapleske et al. 1999). **H1**: erste Heschl'sche Querwindung, **H2**: zweite Heschl'sche Querwindung, **HS**: Heschl'scher Sulcus, **M post insul**: *Margo posterior insulae*, **PT**: *Planum temporale*, **S intermedius**: *Sulcus intermedius*, **SmG**: *Gyrus supramarginalis*, **S tr prim**: *Sulcus transversus primus*, **S tr sec**: *Sulcus transversus secundus*, **S tr tert**: *Sulcus transversus tertius*.

3.2.4 Studie II: Kontrollexperiment zum Aktivierungsanteil des Rauschens

Der Messablauf, die Datenanalyse und die Definition der Territorien entsprachen denen der Studie I.

3.2.4.1 Stimuli und Aufgabe

Die Blocklänge, Blockanordnung und die Gesamtlänge des Experimentes entsprachen denen der Studie I. Zur Untersuchung des „bottom-up“-Effektes des Rauschens in Studie I wurden in Studie II die Blöcke der *Testbedingungen* aus Studie I durch Blöcke mit monauralem Rauschen ersetzt. In diesen Blöcken wurde nur weißes Rauschen mit einer den Wörtern und Pseudowörtern entsprechenden Länge monaural auf dem linken und rechten Ohr präsentiert. In den anderen Stimulationsblöcken wurden als Stimuli dieselben Wörter und Pseudowörter wie in den Bedingungen mit binauraler und monauraler Wortpräsentation mit kontralateralem

weißem Rauschen (*Testbedingungen*) der Studie I verwendet. Die Wörter/Pseudowörter wurden in diesen Blöcken binaural oder monaural ohne kontralaterales Rauschen präsentiert. Die Probanden hatten in den Stimulationsblöcken mit Wortpräsentation die Aufgabe, die Wörter und Pseudowörter voneinander zu unterscheiden. Sie sollten jedes reale Wort durch einen Tastendruck mit dem Daumen der rechten Hand anzeigen. In den Blöcken mit reiner monauraler Rauschpräsentation hatten die Probanden keine Aufgabe.

3.2.5 Studie III: Vergleich der Frequenzmodulationsrichtung innerhalb von Paaren aus harmonischen frequenzmodulierten Tönen

3.2.5.1 Stimuli und Aufgabe

Als akustische Stimuli dienten Tonpaare bestehend aus harmonischen, linear frequenzmodulierten Tönen. Die Einzel-FM-Töne waren 400 oder 600 ms lang und durch eine 50 ms lange Pause getrennt. Durch die Kombination der unterschiedlich langen Einzel-FM-Töne ergaben sich 850 ms, 1050 ms und 1250 ms lange Tonpaare. Die Mittenfrequenzen (F_C) der Grundtöne variierten in 80 Hz Schritten und lagen zwischen 380 Hz und 940 Hz. Der jeweils erste Oberton hatte 80 % der Grundtonamplitude, der zweite 60 %, der dritte 40 % und der vierte 20 %. Die Tonhöhe der FM-Töne war entweder auf- oder absteigend. Die Anfangs- und Endfrequenz der FM-Töne wurde nach folgender Formel berechnet: $F_C \text{ (Hz)} \pm (F_C \text{ (Hz)} / 2) \times \text{Dauer des FM-Tones (s)}$. Die Töne wurden mit dem Programm Matlab (The MathWorks, Inc., Natick, USA) erstellt.

Die Stimuli wurden im Blockdesign präsentiert. Beginnend und endend mit einem Ruheblock wechselten Ruhe- und Stimulationsblöcke im Experimentverlauf regelmäßig ab. Die Stimulationsblöcke hatten eine Länge von 32 Sekunden, Ruheblöcke von 18 Sekunden. Blöcke, in denen die Stimuli binaural oder monaural auf dem linken oder rechten Ohr ohne (*Kontrollbedingungen*) oder mit weißem Rauschen auf dem kontralateralen Ohr (*Testbedingungen*) präsentiert wurden, wechselten pseudo-randomisiert ab. Je Stimulationsbedingung wurden fünf Blöcke präsentiert. In jedem Stimulationsblock wurden 16 Tonpaare präsentiert, wobei immer jede Möglichkeit der Kombination von Einzeltönen einmal vorkam (Tab. 1). Insgesamt wurden aus den Einzeltönen verschiedener Länge und Mittenfrequenz 80 verschiedene Tonpaare erstellt, die alle jeweils einmal pro Stimulationsbedingung präsentiert wurden.

Die Lautstärkeinstellung der Stimuli erfolgte wie in Studie I und II.

Die Probanden sollten die Tonpaare detektieren, bei denen die Frequenzmodulation der beiden Einzeltöne die gleiche Richtung aufwies und dieses per Tastendruck mit dem rechten Zeigefinger anzeigen.

Tab. 1: Mögliche Kombinationen von Einzeltönen

Frequenzmodulations- richtung	Länge			
	<i>kurz - kurz</i>	<i>kurz - lang</i>	<i>lang - kurz</i>	<i>lang - lang</i>
<i>Treffer</i>	auf - auf	auf - auf	auf - auf	auf - auf
<i>Treffer</i>	ab - ab	ab - ab	ab - ab	ab - ab
<i>keine Treffer</i>	auf - ab	auf - ab	auf - ab	auf - ab
<i>keine Treffer</i>	ab - auf	ab - auf	ab - auf	ab - auf

3.2.5.2 Messablauf

Die Experimente der Studie III wurden an einem 3-Tesla Kernspintomographen der Firma Siemens (Erlangen, Deutschland) mit einer 8-Kanal-Kopfspule durchgeführt. Eine Versuchssitzung dauerte insgesamt etwa eine Stunde.

Unmittelbar vor der Messung im Kernspintomographen wurden den Probanden fünf binaurale Blöcke an einem PC präsentiert, um die Aufgabe zu üben. Im Kernspintomographen erfolgte die Präsentation der Stimuli wie in Studie I und II.

Vor der funktionellen Messung wurde ein 3D-Datensatz aufgenommen (MPRAGE, 192 Schichten; Auflösung: 1 x 1 x 1 mm). Zusätzlich wurden *Inversion-Recovery-Echo-Planar-Imaging* (IR-EPI) Bilder mit der gleichen Geometrie wie bei der funktionellen Messung aufgenommen, die anatomische Bilder mit den gleichen Verzerrungen wie bei der funktionellen Messung darstellen.

Während der funktionellen Messung wurden 30 Schichten mit je 3 mm Dicke (EPI; TR: 2000 ms; TE: 30 ms; Flipwinkel: 80°; Matrixgröße: 64 x 64; FOV: 19,2 cm) parallel zur Sylvischen Furche gemessen. Durch diese Schichtführung wurden große Teile des Gehirns in die Messung einbezogen, mit Ausnahme der am weitesten superior gelegenen Teile des *Lobus frontalis* und großer Teile des *Lobus occipitalis*. Es wurden 634 Bilder für jede Schicht innerhalb von 21 Minuten und 8 Sekunden aufgenommen.

3.2.5.3 Datenanalyse

Die Auswertung des im Vergleich zu Studie I und II erheblich umfangreicheren Datenmaterials erfolgte mit Hilfe des Programms BrainVoyager™QX. Zuerst wurden die funktionellen Daten einer 3D-Bewegungskorrektur unterzogen. Eine kontinuierliche Bewegung größer als 3 mm in einer Richtung oder eine Rotation von mehr als 2,5° wurde als Ausschlusskriterien definiert. Außerdem wurden eine lineare Trendkorrektur und eine Hochpassfilterung von $2,4 \times 10^{-3}$ Hz durchgeführt. Die funktionellen Daten wurden dann auf die IR-EPI-Bilder projiziert. Danach erfolgte eine automatische Koregistrierung dieser Daten mit dem entsprechenden 3D-Datensatz. Die 3D-Datensätze wurden parallel zur Linie zwischen anteriorer und posteriorer Kommissur ausgerichtet und in den Talairach-Raum transformiert (Talairach und Tournoux 1988). Entsprechend dieser Parameter wurden die 2D-funktionellen Datensätze in den 3D-Raum überführt und in den Talairach-Raum transformiert. Für die fünf verschiedenen Stimulationsbedingungen wurde ein allgemeines lineares Modell berechnet. Als Grundlage dafür wurde eine im Programm BrainVoyagerQX implementierte hämodynamische Antwortfunktion benutzt (2- γ -Funktion; Zeit zum Antwortpeak: 5 s; Antwort-*Undershoot*-Verhältnis: 6; Zeit zum *Undershoot*-Peak: 15 s). Die Aktivierung im Bereich der Hörkortizes wurden „*Volumes-of-interest*“ (VOI) zugeordnet. Als Definition der Grenzen für die Hörkortizes wurde die Summe der einzelnen wie unter 3.1.4 beschriebenen Territorien benutzt. Für die Bestimmung der IWV-Werte wurde für jeden Probanden für jede der fünf Stimulationsbedingungen die Anzahl der signifikant aktivierten Voxel ($p < 4 \times 10^{-9}$) im jeweiligen VOI mit deren mittlerer Signalintensitätsänderung zwischen Ruhe- und Stimulusblöcken von sechs bis 36 s nach Stimulusblockbeginn multipliziert. Zusätzlich wurde für jeden Messzeitpunkt relativ zum Blockbeginn die Signalintensität aller Voxel im jeweiligen VOI über die Blöcke gemittelt (Ereignis-korrelierte Mittelung), um den zeitlichen Verlauf der Signalintensitäten für jede der fünf Stimulationsbedingungen im linken und rechten Hörkortex darstellen zu können.

Für alle Probanden zusammen wurden signifikante Aktivierungscluster außerhalb des Hörkortex mit einem allgemeinen linearen Modell ($p < 2 \times 10^{-18}$) über alle fünf Stimulationsbedingungen berechnet. Die Lage dieser Cluster wurde anhand der Talairach-Koordinaten der Clustermittelpunkte bestimmt. Zur Bestimmung von Aktivierungsunterschieden außerhalb des Hörkortex zwischen den *Kontroll*- und *Testbedingungen* bzw. zwischen links- und rechtsseitiger Stimulation mit FM wurde der direkte Kontrast zwischen den jeweiligen Bedingungen gemittelt über alle Probanden

bestimmt ($r > 0,3$). Die räumliche Zuordnung der Aktivierungsunterschiede erfolgte anhand der Talairach-Koordinaten. Für die Regionen, die Aktivierungsunterschiede zwischen den Bedingungen zeigten, wurden allgemeine lineare Modelle berechnet.

3.2.6 Studie IV: MEG-Experiment zur Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne

3.2.6.1 Stimuli und Aufgabe

Als akustische Stimuli dienten linear frequenzmodulierte Töne mit einer Länge von 600 ms. 23 Töne waren in ihrer Frequenz aufsteigend und 23 absteigend. Die Mittenfrequenzen der Töne lagen zwischen 1000 Hz und 3200 Hz, wobei sich die einzelnen Mittenfrequenzen um 100 Hz unterschieden. Die Anfangs- bzw. Endfrequenz der einzelnen Töne errechnete sich wie in Studie III. Die Töne wurden mit dem Programm Cool Edit (Syntrillium Software Corp. Phoenix, USA) erstellt.

Die Stimuli wurden in Blöcken mit einer Länge von zwei Minuten pseudo-randomisiert präsentiert. Jeder Block enthielt alle 46 Töne in randomisierter Reihenfolge. Die Pausen zwischen den Stimuli variierten randomisiert zwischen 1500 ms und 2300 ms in 200 ms Schritten. Blöcke mit Präsentation der FM auf dem linken oder rechten Ohr ohne Rauschen (*Kontrollbedingungen*) oder mit kontinuierlichem weißem Rauschen auf dem kontralateralen Ohr (*Testbedingungen*) wechselten einander ab. Nach jedem Block konnten die Probanden selbstständig durch Tastendruck entscheiden, wann der nächste Block startete. Es gab insgesamt fünf Durchläufe, in denen jeweils ein Block pro Bedingung präsentiert wurde. Daraus ergaben sich insgesamt 230 Stimuluspräsentationen pro Bedingung.

Das Antwortverhalten der Probanden wurde über eine 10-Kanal-Tastatur aufgenommen. Die Probanden sollten durch einen Tastendruck nach jedem Stimulus mit dem linken Zeigefinger alle in ihrer Frequenz aufsteigenden Töne und durch einen Tastendruck mit dem rechten Zeigefinger alle in ihrer Frequenz abfallenden Töne anzeigen.

3.2.6.2 Messablauf

Vor jeder Messung wurde der Schalldruckpegel mit einem Schalldruckpegelmessgerät (Brüel & Kjaer 2233) unter Verwendung eines 1 kHz-Sinustones auf 90 dB justiert. Das Rauschen hatte einen mittleren Schalldruckpegel von 85 dB. Die Laufzeitverzögerung zwischen PC und

Ohr, hervorgerufen durch die erforderliche MEG-kompatible Stimuluspräsentation mittels Plastikschräuchen, betrug 20 ms und wurde in die Datenanalyse einbezogen.

Während der Messung wurde auf einem etwa einen Meter entfernten Bildschirm ein Fixationskreuz gezeigt. Die Probanden sollten dieses Kreuz fixieren und so wenig wie möglich blinzeln.

Die Messungen erfolgten mit einem 148-Kanal Ganzkopf-MEG-System (BTI Magnes 2500 WH, Biomagnetic Technologies, San Diego, USA), bei dem die Magnetfeldänderungen von Magnetometern aufgezeichnet werden. Die Abtastrate betrug 1017,25 Hz und es wurde ein Band-Pass-Filter von 0,1 bis 100 Hz verwendet.

Die Probanden saßen während der etwa einstündigen Messung in einer elektromagnetisch abgeschirmten Kabine. Die Präsentation der Stimuli erfolgte über einen PC mit Hilfe des Programms Presentation. Die Stimuli wurden in der abgeschirmten Kammer über Plastikschräuche übertragen. Am Ende der Schräuche befanden sich Adapter, die in die Ohrmuschel der Probanden eingepasst wurden. Die Probanden trugen eine Haube mit fünf Referenzspulen für die Bestimmung der Kopfposition relativ zu den MEG-Sensoren. Vor der Messung wurden die Positionen fünf anatomischer Landmarken (Nasion, linker und rechter präaurikulärer Punkt, Cz (Vertex), Inion) und der Referenzspulen digitalisiert. Die Position der Referenzspulen wurde vor und nach jedem Durchlauf gemessen. Durch das konstante räumliche Verhältnis der Referenzspulen zu den anatomischen Landmarken und die Messung der Positionen der Referenzspulen während der MEG-Messung war eine genaue Lokalisation der anatomischen Landmarken und damit des Kopfes relativ zu den MEG-Sensorpositionen möglich. Die Augenbewegungen wurden mittels eines Elektrookulogramms (EOG) registriert. Dazu wurden am Kopf der Probanden fünf Elektroden fixiert: für horizontale Augenbewegungen neben dem linken und rechten Auge, für vertikale Augenbewegung unter und über dem rechten Auge, sowie eine Referenzelektrode in der Mitte der Stirn.

3.2.6.3 Datenanalyse

Die aufgezeichneten Signale jedes Sensors wurden während der Messung, je nach Lage des Sensors, durch unterschiedlich gewichtete Subtraktion von Referenzsignalen, die von zusätzlichen Sensoren detektiert wurden, korrigiert (Online-Rauschunterdrückung). Die zusätzlichen Sensoren befanden sich räumlich getrennt von den eigentlichen Sensoren und zeichneten äußere Störsignale (Referenzsignale) auf. Eine zweite Rauschunterdrückung

erfolgte offline, wobei die aufgezeichneten Signale noch einmal durch gewichtete Subtraktion von Referenzsignalen korrigiert wurden.

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels der MEG-Analysesoftware von Neuromag Elekta Oy (Helsinki, Finnland), Matlab und Brain Electrical Source Analysis (BESA) (MEGIS Software GmbH, Gräfelfing, Deutschland).

Epochen von 250 ms vor Stimulusbeginn bis 1000 ms nach Stimulusbeginn, in denen mindestens in einem Kanal eine Peak-zu-Peak-Amplitude einen Wert von 4 pT überschritt, wurden nicht in die weitere Analyse einbezogen. Zusätzlich wurden Epochen von der Analyse ausgeschlossen, wenn eine Peak-zu-Peak-Amplitude in einem EOG-Kanal 300 μ V überschritt. Durch die Wahl dieser beiden Schwellenwerte wurden etwa 20 % der Epochen von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Für jede der vier Stimulationsbedingungen (*Kontroll-* und *Testbedingungen*) wurden die Epochen in einem Zeitfenster von 100 ms vor Stimulusbeginn bis 500 ms nach Stimulusbeginn ohne Berücksichtigung der Modulationsrichtung gemeinsam gemittelt. Die Daten wurden mit einem Bandpassfilter von 1 bis 15 Hz gefiltert.

Zur Quellenlokalisierung wurde das Programm BESA benutzt. Um einen Vergleich der Amplituden unabhängig von der Lokalisationstiefe der Quellen zwischen den Bedingungen zu ermöglichen, wurden für jeden Probanden die Lokalisationen für jeweils eine regionale Quelle im Bereich des linken und rechten Hörkortex gemeinsam für alle vier Bedingungen bestimmt. Regionale Quellen stellen das Zentrum der Aktivität verschiedener Orientierungen dar (Scherg 1990). Sie können bei der MEG-Analyse als zwei verschiedene Dipole mit gleicher Lokalisation, aber zueinander orthogonaler Orientierung angesehen werden. Zur Zeit der maximalen Amplitude im Zeitbereich der M100 ist die Amplitude des einen Dipols maximal, während die Amplitude des anderen Dipols null ist. Für die Dipole der regionalen Quellen, die während des M100 ihr Maximum haben, wurden für jede Hemisphäre die Amplitude und Latenz der M100 für jede der vier verschiedenen Stimulationsbedingungen bestimmt. Für einen Probanden war es nicht möglich, die Lokalisation der Quellen im Bereich des Hörkortex zu bestimmen; deshalb gingen in die Quellanalyse nur 20 Probanden ein. Für die weitere Analyse wurden ebenfalls nur die Dipole der regionalen Quellen, die im Bereich des M100 ihren Maximalwert hatten, genutzt.

Für den Vergleich der Signalstärken zu verschiedenen Zeitbereichen zwischen den einzelnen Bedingungen wurden zusätzlich, auf Kosten der hohen zeitlichen Auflösung der MEG, die Amplituden der M100-Quellen über 10 ms lange Zeitfenster integriert. Die Integrale der

Amplituden der M100-Quellen von 40 bis 150 ms nach Stimulusbeginn wurden für Intervalle von jeweils 10 ms Dauer mit Hilfe des Programms Matlab errechnet.

3.2.7 Auswertung der Verhaltensdaten

Für die einzelnen Stimulationsbedingungen in den Studien I, II und III wurden die Anzahl der Treffer, der falschen Antworten, der fehlenden Antworten und der richtigen Zurückweisungen bestimmt. Diese wurden mit einer 2 x 2 Frequenztafel analysiert, um für jede Aufgabe und jeden Probanden zu bestimmen, ob die Unterscheidungsleistung über dem Zufallsniveau lag (einseitiger χ^2 -Test, $p = 0,01$, $u > 2,33$). Alle Datensätze erfüllten das Kriterium von $u > 2,33$ und wurden deshalb zur weiteren Datenanalyse zugelassen. In den Studien I, II und IV wurde die mittlere Trefferrate für alle Bedingungen bestimmt. In den Studien III und IV wurden zusätzlich die Reaktionszeiten im Verhältnis zum jeweiligen Stimulusende bestimmt.

In Studie III wurde für jeden Probanden der Sensitivitätsindex d' nach der Signal-Entdeckungstheorie (Swets et al. 1961) bestimmt. Der Sensitivitätsindex ist ein Maß dafür, wie gut ein Proband unabhängig von seiner Reaktionsneigung zwei Signale voneinander unterscheiden kann. Er errechnet sich aus dem prozentualen Anteil der Treffer (H) und dem prozentualen Anteil der falschen Antworten (F) durch die Gleichung $d' = z(H) - z(F)$. Die Funktion z liefert die Quantile der Standardnormalverteilung.

3.2.8 Statistische Auswertung

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluss des kontralateral präsentierten weißen Rauschens auf die durch monaurale Präsentation von aufgabenrelevanten Stimuli hervorgerufene Aktivierung im Hörkortex getestet werden. Als Hypothese wurde angenommen, dass die zusätzliche kontralaterale Rauschpräsentation besonders auf die Aktivierung des Hörkortex der Hemisphäre einen Einfluss hat, die auf die Aufgabelösung spezialisiert ist.

Die statistische Auswertung wurde mit dem Programm SPSS 8.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) durchgeführt. Die Messwerte und Verhaltensdaten in den einzelnen Studien wurden mit Hilfe eines Kolmogorov-Smirnov-Z-Tests auf Normalverteilung getestet. Mittels eines Mauchly-Tests wurde auf Sphärizität getestet. Die Sphärizitätsannahme ist verletzt, wenn die Varianzen der Mittelwertsdifferenzvariablen inhomogen sind. Da die Werte normal verteilt waren und

die zu vergleichenden Werte gleiche Varianz aufwiesen, wurden zur statistischen Auswertung parametrische Tests angewendet.

Zur Überprüfung der oben genannten Hypothese wurden die Messwerte des gesamten Hörkortex in allen vier Studien und in den Studien I und II auch der einzelnen auditorischen Territorien ANOVAs (*Analysis of variance*) mit den Faktoren *Seite der aufgabenrelevanten Stimuluspräsentation* (=Stimulationsseite; kontralateral vs. ipsilateral), *Rauschbedingung* (mit vs. ohne kontralateralem Rauschen) und *Hemisphäre* unterzogen. In Studie II wurde statt des Faktors *Rauschbedingung* der Faktor *Stimulusmaterial* (Rauschen vs. Wortmaterial) verwendet. Die Bedingungen mit binauraler Präsentation der aufgabenrelevanten Stimuli wurden nicht in die ANOVAs einbezogen, da es dabei keine Rauschbedingung gab. Die Verhaltensdaten wurden ebenfalls ANOVAs mit den Faktoren *Seite der aufgabenrelevanten Stimuluspräsentation* und *Rauschbedingung* unterzogen. Posthoc wurden die Messwerte und Verhaltensdaten zwischen den verschiedenen Bedingungen einschließlich der binauralen Bedingungen durch zweiseitige t-Tests für gepaarte Stichproben miteinander verglichen. Zusätzlich wurden die Messwerte während binauraler und jeweils ipsilateraler und kontralateraler Stimulation mit aufgabenrelevanten Stimuli zwischen der linken und rechten Hemisphäre durch zweiseitige t-Tests für gepaarte Stichproben verglichen. In Studie III wurden die Signalintensitäten zu jedem Zeitpunkt relativ zum Beginn der Stimulationsblöcke zwischen den Stimulationsbedingungen durch zweiseitige t-Tests für gepaarte Stichproben verglichen.

In Studie I und III wurden die Kontralateralitätsindizes der Aktivität beider Hörkortizes bestimmt. Dazu wurden die IWW-Werte bei ipsilateraler Stimulation mit aufgabenrelevanten Stimuli von den IWW-Werten bei kontralateraler Stimulation mit aufgabenrelevanten Stimuli abgezogen und durch die Summe beider Werte geteilt. Die Berechnung der Kontralateralitätsindizes hat den Vorteil, dass der Einfluss von Unterschieden im Gesamtaktivierungsniveau zwischen einzelnen Probanden auf die Resultate ausgeschlossen wird. Die Kontralateralitätsindizes wurden ANOVAs mit den Faktoren *Rauschbedingung* und *Hemisphäre* und in Studie I zusätzlich *Territorium* unterzogen. Posthoc wurden die Kontralateralitätsindizes zwischen den *Kontroll-* und *Testbedingungen* und zwischen den einzelnen Territorien innerhalb einer Hemisphäre und zwischen den Hemisphären innerhalb der *Kontroll-* bzw. *Testbedingungen* mittels zweiseitiger t-Tests für gepaarte Stichproben verglichen. Der Vergleich der Kontralateralitätsindizes zwischen den Territorien innerhalb einer Hemisphäre und zwischen den Hemisphären war möglich, weil die Kontralateralitätsindizes relative Werte darstellen, die nur zwischen -1 und $+1$ liegen können.

Um in Studie III den Einfluss der Unterscheidungsleistung auf die Resultate zu untersuchen, wurden die Probanden entsprechend ihrer Unterscheidungsleistung in zwei Gruppen unterteilt. Dazu wurde mit den d' -Werten der Einzelbedingungen eine Clusterzentrenanalyse mit zwei Clustern durchgeführt. Für die beiden daraus resultierenden Gruppen wurden ebenfalls die oben beschriebenen statistischen Tests durchgeführt. Bei der Berechnung der ANOVAs wurde zusätzlich der Zwischenssubjektfaktor *Gruppe* eingefügt.

Im Abschnitt Ergebnisse sind in den Abbildungen neben den Mittelwerten die Standardfehler aufgetragen. Der Standardfehler ist der Quotient aus Standardabweichung und Wurzel der Anzahl der Werte, aus denen der Mittelwert berechnet wurde. In den Abbildungen sind die mit den t-Tests errechneten signifikanten Unterschiede entsprechend ihrem Signifikanzniveau gekennzeichnet (** $p < 0,01$; * $p < 0,05$).

4. Ergebnisse

4.1 Studie I: Lexikalische Unterscheidung zwischen realen Wörtern und Pseudowörtern

In Studie I wurde mittels fMRT an 16 Probanden untersucht, auf welche Weise die Aktivierung im Hörkortex während der lexikalischen Unterscheidung zwischen monaural präsentierten Wörtern und Pseudowörtern durch kontralaterales Rauschen beeinflusst wird. Damit sollte die Hypothese überprüft werden, dass das zusätzliche Rauschen während ipsilateraler Wortpräsentation besonders im linken Hörkortex zu einer verstärkten Aktivierung führt.

4.1.1 Verhaltensdaten

Die Analyse der Trefferraten ergab, dass von allen 250 präsentierten Wörtern 16 von mindestens der Hälfte der Probanden nicht als reale Wörter erkannt wurden. Da diese Wörter auf die verschiedenen Bedingungen ungleich verteilt waren und allein dadurch signifikante Unterschiede in den Trefferraten zwischen den Bedingungen zustande kommen konnten, wurden die Trefferraten durch den Ausschluss dieser Wörter korrigiert. Nach dieser Korrektur zeigte die ANOVA einen signifikanten Einfluss des Faktors *Stimulationsseite* ($F(1,15) = 6,326$; $p = 0,024$). Post-hoc t-Tests zeigten allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen den Trefferraten der einzelnen Bedingungen ($p > 0,05$; Tab. 2).

Tab. 2: Unkorrigierte und korrigierte Trefferraten für die lexikalische Unterscheidung

Trefferrate [%]	links Wörter	bilateral Wörter	rechts Wörter	links Wörter / rechts Rauschen	rechts Wörter / links Rauschen
ohne Korrektur	85,2 ± 1,6	91,4 ± 1,5	89,4 ± 1,9	91,1 ± 1,8	86,3 ± 1,7
mit Korrektur	93,3 ± 1,7	93,1 ± 1,5	91,4 ± 2,0	93,0 ± 1,8	91,2 ± 1,5

4.1.2 Aktivierung im Hörkortex

Alle signifikanten Effekte und Trends der ANOVAs der IWV-Werte sind in Tab. 3 dargestellt. Der Faktor *Stimulationsseite* (ipsilateral vs. kontralateral) hatte einen signifikanten Effekt sowohl auf die Aktivierung des gesamten Hörkortex als auch auf die Aktivierung jedes

einzelnen Territoriums. Der Faktor *Rauschbedingung* (mit vs. ohne Rauschen) hatte ebenfalls einen signifikanten Effekt auf die Aktivierung des gesamten Hörkortex und des Territoriums T2 und zeigte den Trend eines Effektes im Territorium T3. Außerdem zeigte die Interaktion zwischen den Faktoren *Stimulationsseite* und *Rauschbedingung* einen signifikanten Effekt auf die Aktivierung des gesamten Hörkortex und der Territorien T1, T2 und T3. Zusätzlich hatte die Interaktion zwischen allen drei Faktoren (*Stimulationsseite* x *Rauschbedingung* x *Hemisphäre*) einen signifikanten Einfluss auf die Aktivierung des gesamten Hörkortex und als Trend für alle Territorien. Diese dreifache Interaktion ist entscheidend für die Überprüfung der eingangs formulierten Hypothese, dass die Aktivierung in der spezialisierten Hemisphäre bei ipsilateraler Stimuluspräsentation durch das zusätzliche Rauschen verstärkt wird. Die Resultate der für die weitere Charakterisierung der Interaktionseffekte durchgeführten t-Tests sind in den nachfolgenden Kapiteln dargestellt.

Tab. 3: Signifikante Effekte und Trends der ANOVAs der IWV-Werte in Studie I. Signifikante Effekte sind grau unterlegt.

Faktoren	Stimulationsseite		Rauschbedingung		Stimulationsseite X Rauschbedingung		Stimulationsseite X Rauschbedingung X Hemisphäre	
	F(1,15)	p	F(1,15)	p	F(1,15)	p	F(1,15)	p
gesamt	33,555	<0,001	4,713	0,046	18,200	0,001	7,012	0,018
TA	9,239	0,008			3,385	0,086	3,362	0,087
T1	55,764	<0,001			17,354	0,001	4,377	0,054
T2	58,325	<0,001	5,872	0,029	15,448	0,001	4,048	0,063
T3	7,839	0,013	4,168	0,059	6,801	0,020	3,546	0,079

4.1.3 Aktivierung im Hörkortex während der Kontrollbedingungen (ohne Rauschen)

Weder binaurale noch jeweils ipsilaterale oder kontralaterale Stimulation mit Wortmaterial führte zu lateralisierter Aktivierung, weder global über den gesamten Hörkortex noch in einzelnen Territorien. Eine Ausnahme stellte T1 bei kontralateraler Stimulation dar, mit stärkerer Aktivierung in der linken als in der rechten Hemisphäre ($p < 0,05$; in Abb. 5 nicht mit * markiert).

Sowohl im rechten als auch im linken auditorischen Kortex führte kontralaterale monaurale Stimulation mit Wortmaterial zur stärksten Aktivierung, binaurale Stimulation zu mittlerer und ipsilaterale Stimulation zur schwächsten Aktivierung (Abb. 4A). In beiden auditorischen Kortizes gab es einen signifikanten Unterschied in der Aktivierungsstärke zwischen

kontralateraler und ipsilateraler Stimulation ($p < 0,01$) und zwischen binauraler und kontralateraler Stimulation ($p < 0,05$).

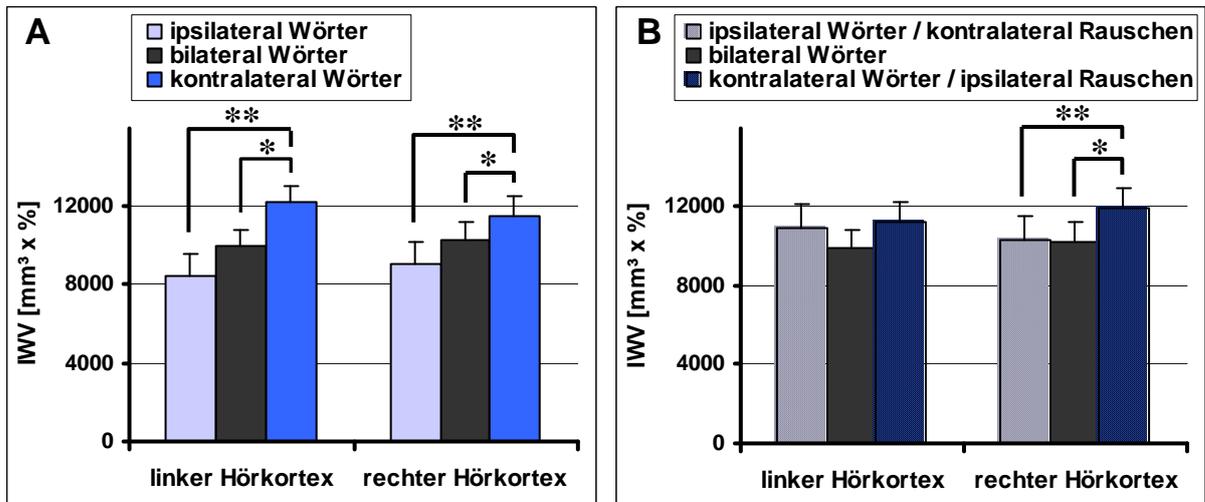


Abb. 4: Gesamtaktivierung im auditorischen Kortex in Studie I während der Bedingungen ohne (A) und mit Rauschen (B). Während der Kontrollbedingungen in beiden Hörkortizes und während der Testbedingungen im rechten Hörkortex war die Aktivierung bei kontralateraler Stimulation mit Wortmaterial am stärksten. Während der Testbedingungen war die Aktivierung im linken Hörkortex bei kontralateraler und ipsilateraler Stimulation mit Wortmaterial ähnlich stark.

Alle Territorien mit Ausnahme des rechten TA trugen zum signifikanten Aktivierungsunterschied zwischen kontralateraler und ipsilateraler Stimulation bei ($p < 0,01$, rechtes T3: $p < 0,05$; Abb. 5).

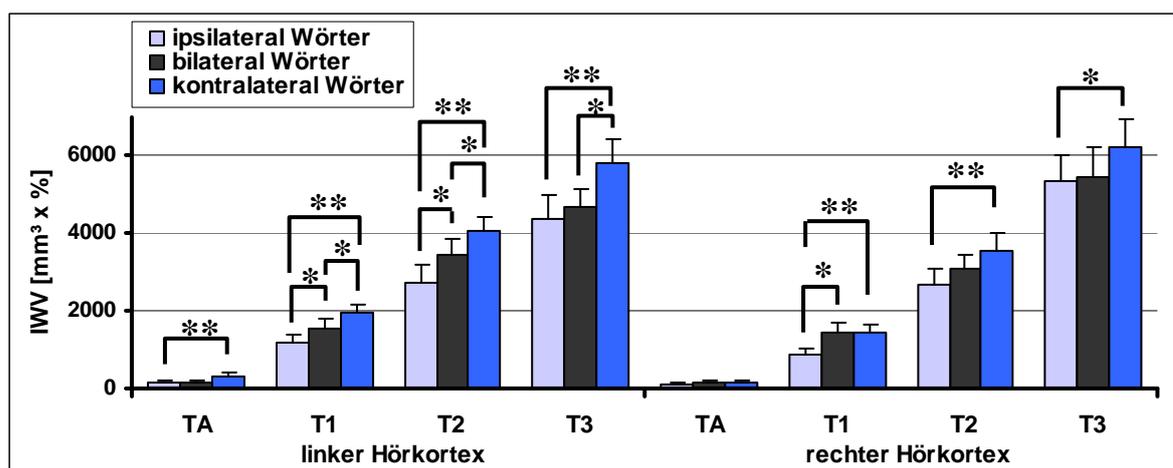


Abb. 5: Aktivierung in den auditorischen Territorien während der Kontrollbedingungen in Studie I. In fast allen Territorien war die Aktivierung bei kontralateraler Stimulation stärker als bei ipsilateraler Stimulation mit Wortmaterial.

An der stärkeren Aktivierung bei kontralateraler im Vergleich zu binauraler Stimulation hatten die Territorien linkes T1, T2 und T3 den Hauptanteil ($p < 0,05$). Eine signifikant

stärkere Aktivierung bei binauraler im Vergleich zu ipsilateraler Stimulation zeigte sich nur im linken T1 und T2 und im rechten T1 ($p < 0,05$).

4.1.4 Aktivierung im Hörkortex während der Testbedingungen (mit Rauschen)

Die Gesamtaktivierung im rechten Hörkortex während monauraler Präsentation des Wortmaterials mit kontralateralem Rauschen führte zu einer ähnlichen Aktivierung wie in den entsprechenden Bedingungen ohne Rauschen (Abb. 4). Die Aktivierung war signifikant stärker während kontralateraler Stimulation mit Wortmaterial und ipsilateraler Rauschpräsentation als während ipsilateraler Stimulation mit Wortmaterial und kontralateraler Rauschpräsentation ($p < 0,01$). Dieser Effekt zeigte sich besonders deutlich im rechten T1 und T2 ($p < 0,01$; Abb. 6). Außerdem war die Aktivierung im rechten Hörkortex bei kontralateraler Stimulation mit Wortmaterial und ipsilateraler Rauschpräsentation signifikant stärker als bei binauraler Stimulation mit Wortmaterial ($p < 0,05$; Abb. 4B). Dieser Aktivierungsunterschied zeigte sich hauptsächlich im rechten T2 ($p < 0,05$; Abb. 6). Zusätzlich war die Aktivierung im rechten T1 bei binauraler Stimulation mit Wortmaterial signifikant stärker als bei ipsilateraler Stimulation mit Wortmaterial und kontralateralem Rauschen ($p < 0,05$).

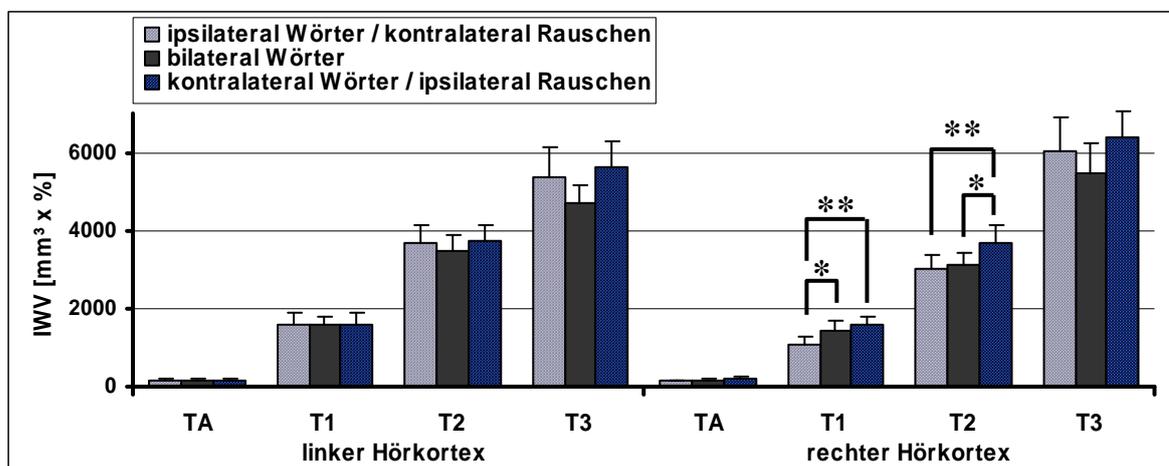


Abb. 6: Aktivierung in den auditorischen Territorien während der Testbedingungen in Studie I. Ausschließlich in Territorien des rechten Hörkortex zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation mit Wortmaterial.

Im Gegensatz zum rechten Hörkortex wurde durch die zusätzliche Präsentation des Rauschens der Aktivierungsunterschied zwischen kontralateraler und ipsilateraler Stimulation mit Wortmaterial im linken Hörkortex aufgehoben. Somit zeigte die Aktivierung hier keinen

signifikanten Unterschied mehr zwischen den verschiedenen Stimulationsbedingungen (Abb. 4B; Abb. 6). Dies spiegelt den signifikanten Effekt der Interaktion zwischen den Faktoren *Stimulationsseite*, *Rauschbedingung* und *Hemisphäre* wider.

4.1.5 Vergleich der Aktivierung zwischen den Kontroll- und Testbedingungen

Beim direkten Vergleich zwischen den Kontroll- und Testbedingungen zeigten sich nur im linken Hörkortex bei ipsilateraler Wortpräsentation signifikante Aktivierungsunterschiede (Abb. 4). Sowohl die Gesamtaktivierung im linken Hörkortex ($p < 0,01$) als auch die Aktivierung im linken T1 ($p < 0,05$), linken T2 ($p < 0,01$) und linken T3 ($p < 0,05$) waren während ipsilateraler Stimulation mit Wortmaterial und kontralateralem Rauschen signifikant stärker als ohne Rauschen (vergleiche Abb. 4A mit Abb. 4B und Abb. 5 mit Abb. 6). Dies spiegelt den signifikanten Effekt der Interaktion zwischen den Faktoren *Stimulationsseite*, *Rauschbedingung* und *Hemisphäre* wider und bestätigt die anfangs aufgestellte Hypothese, dass das zusätzliche Rauschen besonders auf die Aktivierung des linken Hörkortex während ipsilateraler Wortpräsentation einen Einfluss hat. Ein Beispiel für die Aktivierung eines einzelnen Probanden in Studie I ist in Abb. 7 dargestellt.

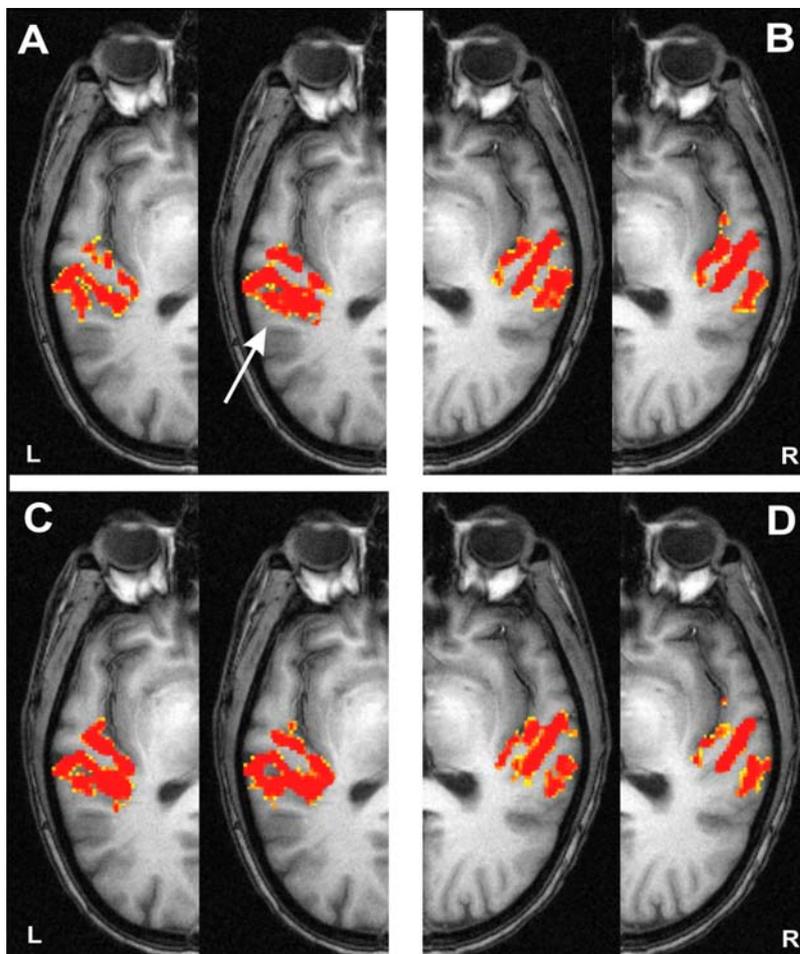


Abb. 7: Aktivierungsbeispiel bei Präsentation von Wortmaterial auf dem linken (A, B) und auf dem rechten Ohr (C, D) in den Bedingungen ohne (jeweils links) und mit Rauschen (jeweils rechts) für den linken (A, C) und rechten Hörkortex (B, D). Ein Anstieg der Aktivierung von den Kontrollbedingungen zu den Testbedingungen zeigte sich hauptsächlich im linken Hörkortex bei Präsentation von Wörtern auf dem linken Ohr (siehe Pfeil in A).

4.1.6 Kontralateralität

Der starke Einfluss von kontralateral präsentiertem Rauschen auf das Aktivierungsmuster wird besonders beim Vergleich der Kontralateralitätsindizes der Kontroll- und Testbedingungen deutlich (Abb. 8). Der Faktor *Rauschbedingung* hatte einen signifikanten Effekt auf die Kontralateralitätsindizes ($F(1,14) = 18,329$; $p = 0,001$). Außerdem hatten der Faktor *Territorium* ($F(1,14) = 8,165$; $p = 0,013$) und die folgenden Interaktionen: *Hemisphäre x Rauschbedingung* ($F(1,14) = 6,057$; $p = 0,027$), *Hemisphäre x Territorium* ($F(1,14) = 7,028$; $p = 0,019$) und *Rauschbedingung x Territorium* ($F(1,14) = 6,374$; $p = 0,024$) einen signifikanten Einfluss auf die Kontralateralität. Für die Überprüfung der Hypothese, dass das Rauschen besonders auf die für die Aufgabe spezialisierte Hemisphäre einen Einfluss hat, ist die Interaktion zwischen den Faktoren *Hemisphäre* und *Rauschbedingung* entscheidend. Für die weitere Eingrenzung des Rauscheffektes innerhalb der Hemisphäre ist zusätzlich der Faktor *Territorium* von Bedeutung. In die ANOVA der Kontralateralitätsindizes wurde das Territorium TA nicht mit einbezogen, weil viele Probanden dort keine oder nur sehr geringe Aktivierung zeigten, so dass kein verlässlicher Kontralateralitätsindex bestimmt werden konnte.

Die t-Tests der Kontralateralitätsindizes zeigten ausschließlich im linken Hörkortex signifikante Unterschiede zwischen den Kontroll- und Testbedingungen. Die Kontralateralitätsindizes waren sowohl für den gesamten Hörkortex als auch für die einzelnen auditorischen Territorien in den Kontrollbedingungen signifikant höher als in den Testbedingungen ($p < 0,01$). Im Gegensatz dazu gab es im rechten Hörkortex keinen solchen Unterschied, weder für den gesamten Hörkortex noch für die einzelnen Territorien ($p > 0,1$).

Der Kontralateralitätsindex ist ein Maß für den Aktivierungsunterschied zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation, der unabhängig vom Gesamtaktivierungsniveau ist. Aus diesem Grund kann der Kontralateralitätsindex nicht nur innerhalb einer Hemisphäre sondern auch direkt zwischen den Hemisphären verglichen werden, auch wenn durch anatomische oder andere Gründe die Aktivierung zwischen den Hemisphären verschieden ist. Letzterer Vergleich zeigte, dass in den Testbedingungen der Kontralateralitätsindex im rechten T1 signifikant größer war als im linken T1 ($p < 0,05$).

Beim Vergleich der Kontralateralitätsindizes der Territorien innerhalb der Hemisphären ist in den Kontrollbedingungen eine deutliche Verringerung der Kontralateralitätsindizes von T1 über T2 zu T3 in beiden Hemisphären zu erkennen. Dabei war der Kontralateralitätsindex im linken T1 in den Kontrollbedingungen signifikant größer als im linken T3 ($p < 0,05$) und im

rechten T1 signifikant größer als im rechten T2 und T3 ($p < 0,05$). In den Testbedingungen war der Kontralateralitätsindex im rechten T1 signifikant größer als im rechten T3 ($p < 0,05$) und als Trend im rechten T1 größer als im rechten T2 ($p < 0,1$).

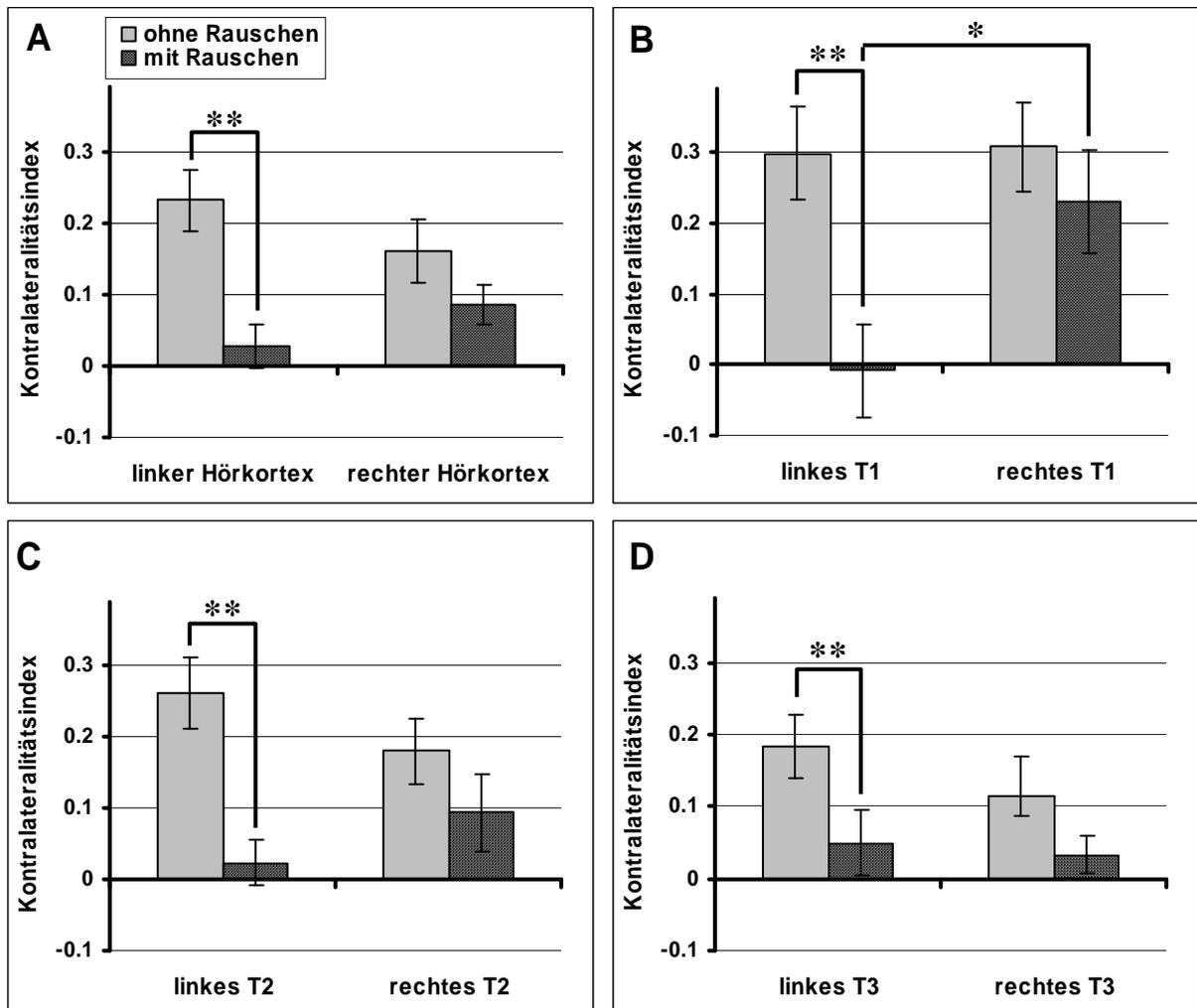


Abb. 8: Kontralateralitätsindizes der Aktivierung für den gesamten Hörkortex (A), T1 (B), T2 (C) und T3 (D) in Studie I. Positive Werte bedeuten stärkere Aktivierung bei kontralateraler als bei ipsilateraler Stimulation mit Wortmaterial. Ausschließlich in der linken Hemisphäre war die Kontralateralität durch die zusätzliche Präsentation von weißem Rauschen signifikant reduziert.

4.2 Studie II: Kontrolleexperiment zum Aktivierungsanteil des Rauschens

Im diesem Kontrolleexperiment wurde mittels fMRT an 10 Probanden getestet, zu welcher Aktivierung reine monaurale Präsentation von weißem Rauschen führt, insbesondere im Verhältnis zur Präsentation von Wörtern und Pseudowörtern. Es sollte gezeigt werden, dass weißes Rauschen bei jeweils ipsilateraler und kontralateraler Präsentation zu keiner lateralisierten Aktivierung führt. Damit sollte ausgeschlossen werden, dass die „bottom-up“

Aktivierung durch das Rauschen allein für die Ergebnisse der KLR-Methode verantwortlich ist.

4.2.1 Verhaltensdaten

Für die Berechnung der Trefferraten wurden die gleichen Wörter wie in Studie I ausgeschlossen. Nach dieser Korrektur gab es auch in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Trefferraten der einzelnen Bedingungen (Tab. 4).

Tab. 4: Korrigierte und unkorrigierte Trefferraten in Studie II.

Trefferrate [%]	links Wörter	bilateral Wörter	rechts Wörter
ohne Korrektur	93,6 ± 1,2	92,8 ± 1,7	86 ± 2,2
mit Korrektur	96,9 ± 0,9	96,5 ± 1,2	94,6 ± 1,1

4.2.2 Aktivierung bei monauraler Wortpräsentation und monauraler Rauschpräsentation

Die ANOVAs zeigten sowohl im gesamten Hörkortex als auch in den Territorien T1, T2 und T3 einen signifikanten Effekt des Faktors *Stimulationsseite* (Tab. 5). Im gesamten Hörkortex und in den einzelnen Territorien hatte der Faktor *Stimulusmaterial* (Rauschen vs. Wortmaterial) einen signifikanten Effekt auf die Aktivierung. Zusätzlich zeigte im Territorium T2 der Faktor *Hemisphäre* einen signifikanten Effekt. Außerdem hatte die Interaktion zwischen den Faktoren *Hemisphäre* und *Stimulusmaterial* in T2 einen signifikanten Effekt auf die Aktivierung. In T1 zeigte sich ein signifikanter Effekt durch die Interaktion zwischen den Faktoren *Stimulationsseite* und *Stimulusmaterial*.

Tab. 5: Signifikante Effekte der ANOVAs der IWW-Werte in Studie II.

Faktoren	<i>Stimulations-</i> <i>seite</i>		<i>Stimulus-</i> <i>material</i>		<i>Hemisphäre</i>		<i>Hemisphäre X</i> <i>Stimulus-</i> <i>material</i>		<i>Stimulations-</i> <i>seite X Stimulus-</i> <i>material</i>	
	F(1,9)	p	F(1,9)	p	F(1,9)	p	F(1,9)	p	F(1,9)	p
gesamt	34,098	<0,001	33,585	<0,001						
TA			22,393	0,001						
T1	23,856	0,001	19,103	0,002					5,987	0,037
T2	50,254	<0,001	22,986	0,001	5,976	0,037	30,028	<0,001		
T3	10,375	0,010	38,944	<0,001						

Die Aktivierungsverhältnisse zwischen ipsilateraler und kontralateraler Präsentation von Wörtern waren vergleichbar mit denen aus Studie I (vergleiche Abb. 9 mit Abb. 4A und Abb. 10 mit Abb. 5). Die stärkere Aktivierung bei kontralateraler als bei ipsilateraler Stimulation spiegelt den signifikanten Effekt des Faktors *Stimulationsseite* wider. Ausnahmen stellten das linke TA und T3 dar. Hier zeigte sich in Studie II kein signifikanter Unterschied zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation wie in Studie I. Im Gegensatz zu Studie I zeigte sich sowohl bei ipsilateraler ($p < 0,05$) als auch bei kontralateraler Stimulation ($p < 0,01$) mit Wortmaterial stärkere Aktivierung im linken als im rechten T2 (in Abb. 10 nicht mit * markiert). Dies spiegelt den signifikanten Effekt des Faktors *Hemisphäre* und der Interaktion zwischen den Faktoren *Hemisphäre* und *Stimulusmaterial* in diesem Territorium wider. Es zeigte sich ebenfalls wie in Studie I bei binauraler Stimulation mit Wortmaterial kein signifikanter Aktivierungsunterschied zwischen der linken und rechten Hemisphäre.

Bei reiner Rauschpräsentation zeigte sich eine signifikant stärkere Aktivierung in beiden Hörkortizes bei kontralateraler im Vergleich zu ipsilateraler Stimulation (linker Hörkortex: $p < 0,05$; rechter Hörkortex: $p < 0,01$). Dies spiegelt ebenfalls den signifikanten Effekt des Faktors *Stimulationsseite* wider. Dieser Effekt war jedoch nur im linken und rechten T2 und im rechten T3 signifikant ($p < 0,01$).

Die Aktivierung jeweils bei ipsilateraler oder kontralateraler Rauschpräsentation unterschied sich nicht signifikant zwischen den Hemisphären, weder im gesamten Hörkortex noch in den einzelnen Territorien.

Der signifikante Effekt des Faktors *Stimulusmaterial* spiegelt sich in einer signifikant stärkeren Hörkortexaktivierung durch Wortmaterial als durch Rauschen wider. Dies zeigte sich sowohl beim Vergleich der kontralateralen Stimulationsbedingungen als auch beim Vergleich der ipsilateralen Stimulationsbedingungen ($p < 0,01$; rechtes TA bei ipsilateraler und kontralateraler, linkes TA bei ipsilateraler, linkes und rechtes T1 bei ipsilateraler Stimulation: $p < 0,05$). Ein Beispiel für die Aktivierung eines einzelnen Probanden in Studie II ist in Abb. 11 dargestellt.

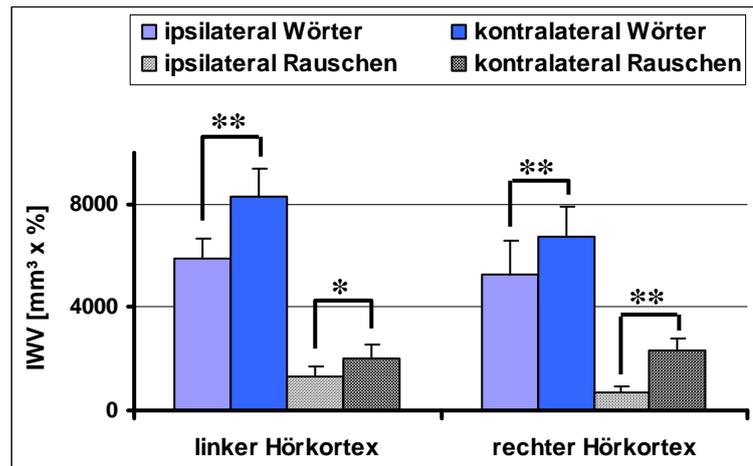


Abb. 9: Gesamtaktivierung im Hörkortex während monauraler Wort- und Rauschpräsentation in Studie II. Die Aktivierung aufgrund der Rauschpräsentation unterschied sich nicht zwischen dem linken und rechten Hörkortex, war aber immer signifikant geringer als die Aktivierung während der Wortpräsentation (nicht mit * markiert).

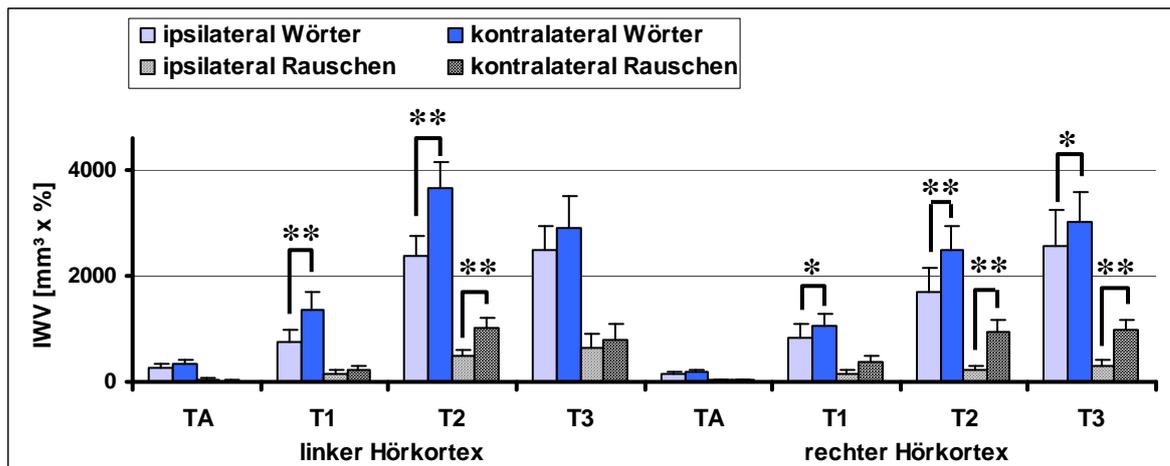


Abb. 10: Aktivierung der auditorischen Territorien in Studie II. In allen Territorien war die Aktivierung bei Rauschpräsentation signifikant geringer als bei Wortpräsentation (nicht mit * markiert).

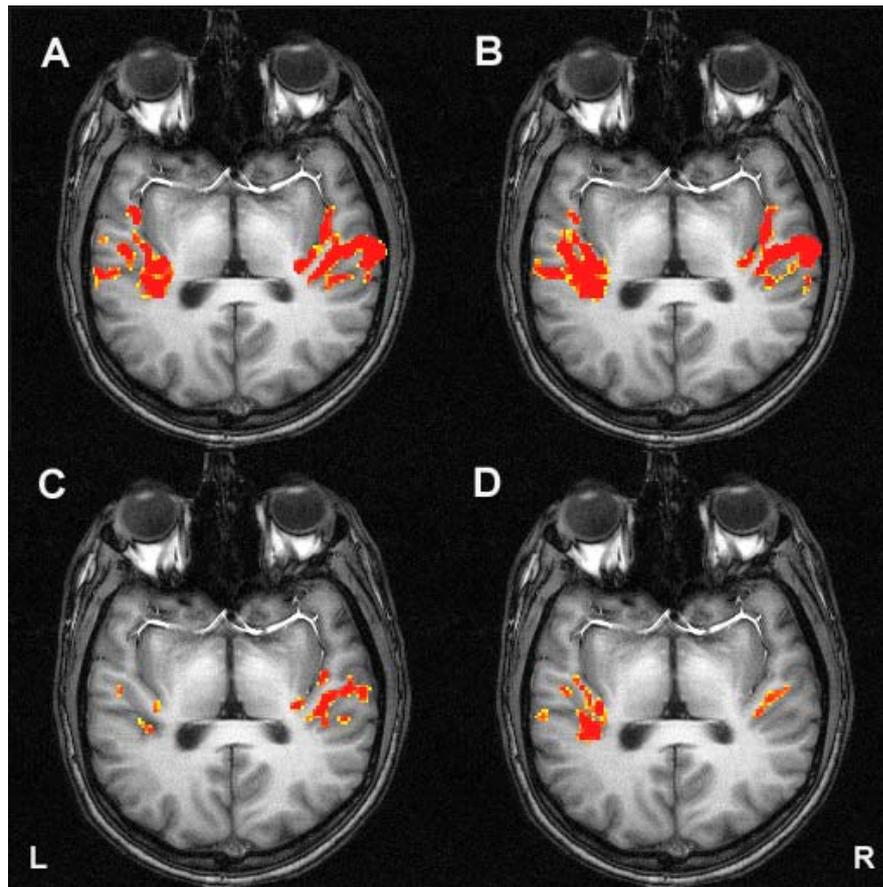


Abb. 11: Aktivierungsbeispiel bei der Präsentation von Wortmaterial (A, B) und Rauschen (C, D). Die Aktivierung während der Präsentation des Rauschens auf dem linken Ohr (C) bzw. rechten Ohr (D) war deutlich geringer als während der Präsentation der Wörtern auf dem linken (A) bzw. rechten Ohr (B). Deutlich erkennbar ist, dass in beiden Hörkortizes die Aktivierung bei kontralateraler Rauschpräsentation stärker war als bei ipsilateraler.

4.3 Studie III: Vergleich der Frequenzmodulationsrichtung innerhalb von Paaren aus harmonischen frequenzmodulierten Tönen

In dieser Studie wurde die Verarbeitung von Tonpaaren bestehend aus harmonischen, linear frequenzmodulierten Tönen im Hörkortex mittels fMRT an 16 Probanden untersucht. Dazu wurde wiederum der Effekt von kontralateralem Rauschen auf die Aktivierung im Hörkortex bei monauraler Präsentation der Töne getestet, wobei diesmal die Aufgabe im Vergleich der Frequenzmodulationsrichtung der beiden Einzeltöne innerhalb der Tonpaare bestand. Die Hypothese war, dass durch die Teilaufgabe der Richtungskategorisierung das Rauschen einen Einfluss auf die Aktivierung im rechten Hörkortex hat. Aus dem weiteren Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung sollte auf die Hemisphäre geschlossen werden, in der die Teilaufgabe des paarweisen Vergleichs stattfindet.

4.3.1 Verhaltensdaten

Die mittleren Sensitivitätsindizes (d') und Reaktionszeiten sind in Tab. 6 dargestellt. Es gab weder bei d' noch bei den Reaktionszeiten signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Stimulationsbedingungen.

Tab. 6: Mittlere Sensitivitätsindizes und Reaktionszeiten nach Stimulusende in Studie III

	links FM	bilateral FM	rechts FM	links FM / rechts Rauschen	rechts FM / links Rauschen
Sensitivitätsindex	2,61 ± 0,24	2,65 ± 0,26	2,73 ± 0,21	2,71 ± 0,30	2,61 ± 0,23
Reaktionszeit [ms]	263,6 ± 18,0	249,4 ± 15,3	252,5 ± 15,4	272,0 ± 18,0	275,2 ± 19,4

4.3.2 Aktivierung im Hörkortex

Die ANOVA der IWV-Werte über alle Probanden zeigte signifikante Effekte der Faktoren *Stimulationsseite* ($F(1,15) = 62,8$; $p < 0,001$) und *Rauschbedingung* ($F(1,15) = 39,9$; $p < 0,001$). Außerdem zeigten sich signifikante Effekte der Interaktionen zwischen den Faktoren *Hemisphäre* und *Rauschbedingung* ($F(1,15) = 10,8$; $p = 0,005$) und zwischen *Stimulationsseite* und *Rauschbedingung* ($F(1,15) = 52,5$; $p < 0,001$).

Der signifikante Effekt der Interaktion *Stimulationsseite* x *Rauschbedingung* zeigte sich in einer stärkeren Aktivierung im linken und rechten Hörkortex bei kontralateraler Stimulation im Vergleich zu ipsilateraler FM-Stimulation in den Kontrollbedingungen ($p < 0,01$), nicht aber in den Testbedingungen mit Rauschen (Abb. 12). Der Effekt durch den Faktor *Rauschbedingung* resultierte aus einem signifikanten Anstieg der Aktivierung im linken und rechten Hörkortex während zusätzlicher Präsentation von kontralateralem Rauschen sowohl bei ipsilateraler als auch bei kontralateraler FM-Stimulation ($p < 0,01$; rechter Hörkortex bei kontralateraler Stimulation: $p < 0,05$). Der weniger signifikante Anstieg bei kontralateraler FM-Stimulation im rechten Hörkortex könnte der Grund für den signifikanten Effekt der Interaktion zwischen *Hemisphäre* und *Rauschbedingung* sein.

Während der binauralen und während jeweils ipsilateraler und kontralateraler FM-Präsentation gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem linken und rechten Hörkortex ($p > 0,1$; nicht dargestellt). Die Aktivierung in den Testbedingungen war in beiden Hörkortizes immer signifikant stärker als bei binauraler FM-Stimulation ($p < 0,01$; nicht dargestellt). Außerdem war die Aktivierung im rechten Hörkortex bei ipsilateraler FM-

Stimulation signifikant schwächer als bei binauraler FM-Stimulation ($p < 0,05$; nicht dargestellt).

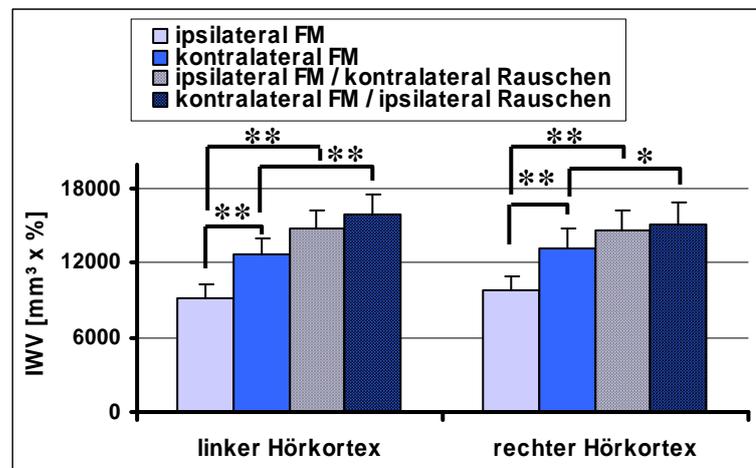


Abb. 12: Aktivierung im Hörkortex bei monauraler FM-Stimulation mit und ohne kontralateralem Rauschen in Studie III. Im Gegensatz zu den Kontrollbedingungen zeigten sich in den Testbedingungen in beiden Hörkortizes keine Unterschiede zwischen ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation.

Die ANOVA der Kontralateralitätsindizes zeigte einen signifikanten Effekt des Faktors *Rauschbedingung* ($F(1,15) = 42,577$; $p < 0,001$).

Die Kontralateralitätsindizes nahmen in beiden Hörkortizes von den Kontrollbedingungen ohne Rauschen zu den Testbedingungen mit Rauschen deutlich ab ($p < 0,01$; Abb. 13).

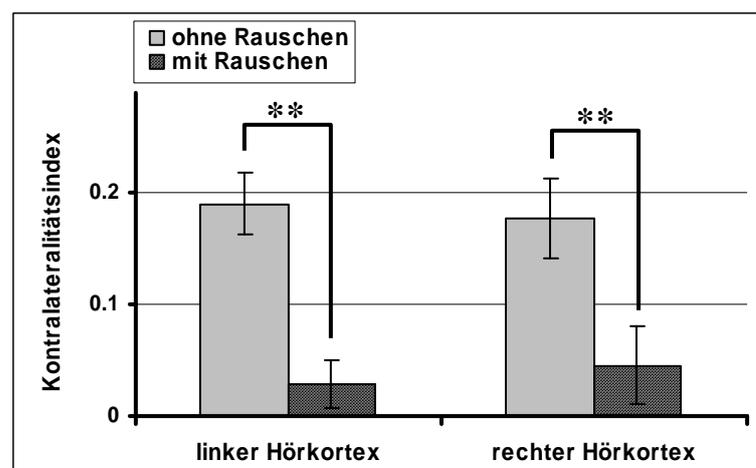


Abb. 13: Kontralateralitätsindizes der IWBV-Werte im Hörkortex während der Bedingungen ohne und mit Rauschen in Studie III. In beiden Hörkortizes wurde durch zusätzliche Rauschpräsentation der Kontralateralitätsindex signifikant reduziert.

4.3.3 Zeitlicher Verlauf der Signalintensität im Hörkortex

Die bis hierher beschriebenen IWV-Werte stellen die Aktivierung gemittelt über die gesamte Zeit der Stimulationsblöcke für die jeweilige Bedingung dar. Der Verlauf der Signalintensitäten stellt eine Mittelung der Signalintensitäten für die jeweilige Bedingung zu einzelnen Zeitpunkten innerhalb der Stimulationsblöcke dar. Damit können Unterschiede zwischen den Bedingungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb der Stimulationsblöcke beschrieben werden. In Abb. 14 ist der zeitliche Verlauf der mittleren Signalintensitäten dargestellt. In beiden Hörkortizes hatte die Signalintensität bei allen Stimulationsbedingungen etwa 6 bis 8 Sekunden nach Beginn der Stimulationsblöcke ihr Maximum erreicht. Nach dieser initialen Peak-Phase fiel die Signalintensität wieder leicht ab und bildete dann ein Plateau bis etwa vier Sekunden über das Ende der Stimulationsblöcke hinaus. Etwa 10 Sekunden nach Ende der Stimulationsblöcke wurde das Grundniveau wieder erreicht.

Die Signalintensität war in beiden Hörkortizes vom Erreichen des Maximalwertes bis zum Ende der Stimulation während der Kontrollbedingungen bei kontralateraler FM-Stimulation stärker als bei ipsilateraler (Abb. 14, siehe auch im Anhang Tab. A 1; Tab. A 2). Zwischen den Testbedingungen zeigte sich dagegen kein vergleichbarer, über die gesamte Stimulationszeit anhaltender Unterschied. Dies entspricht den Resultaten der IWV-Analyse.

Im linken Hörkortex zeigte sich sowohl bei ipsilateraler als auch bei kontralateraler FM-Stimulation eine signifikant höhere Signalintensität in den Testbedingungen als in den Kontrollbedingungen vom Beginn bis zum Ende des Stimulationsblöcke (Abb. 14A; Tab. A 1). Im rechten Hörkortex war dies nur bei ipsilateraler FM-Stimulation der Fall (Abb. 14B; Tab. A 2). Bei kontralateraler FM-Stimulation im rechten Hörkortex war die Signalintensität in der Testbedingung nur zu Beginn der Stimulationsblöcke signifikant höher als in der Kontrollbedingung. Ab etwa 12 bis 14 Sekunden nach Beginn der Stimulusblöcke war die Signalintensität in der Kontroll- und Testbedingung ähnlich hoch. Bis auf den letzten Befund stimmen auch diese Ergebnisse mit der IWV-Analyse überein. Der letzte Befund erweitert die Resultate der IWV-Analyse und könnte der Grund dafür sein, dass in der IWV-Analyse der Aktivierungsanstieg durch das zusätzliche Rauschen im rechten Hörkortex bei kontralateraler FM-Stimulation weniger deutlich war als bei ipsilateraler Stimulation oder im linken Hörkortex.

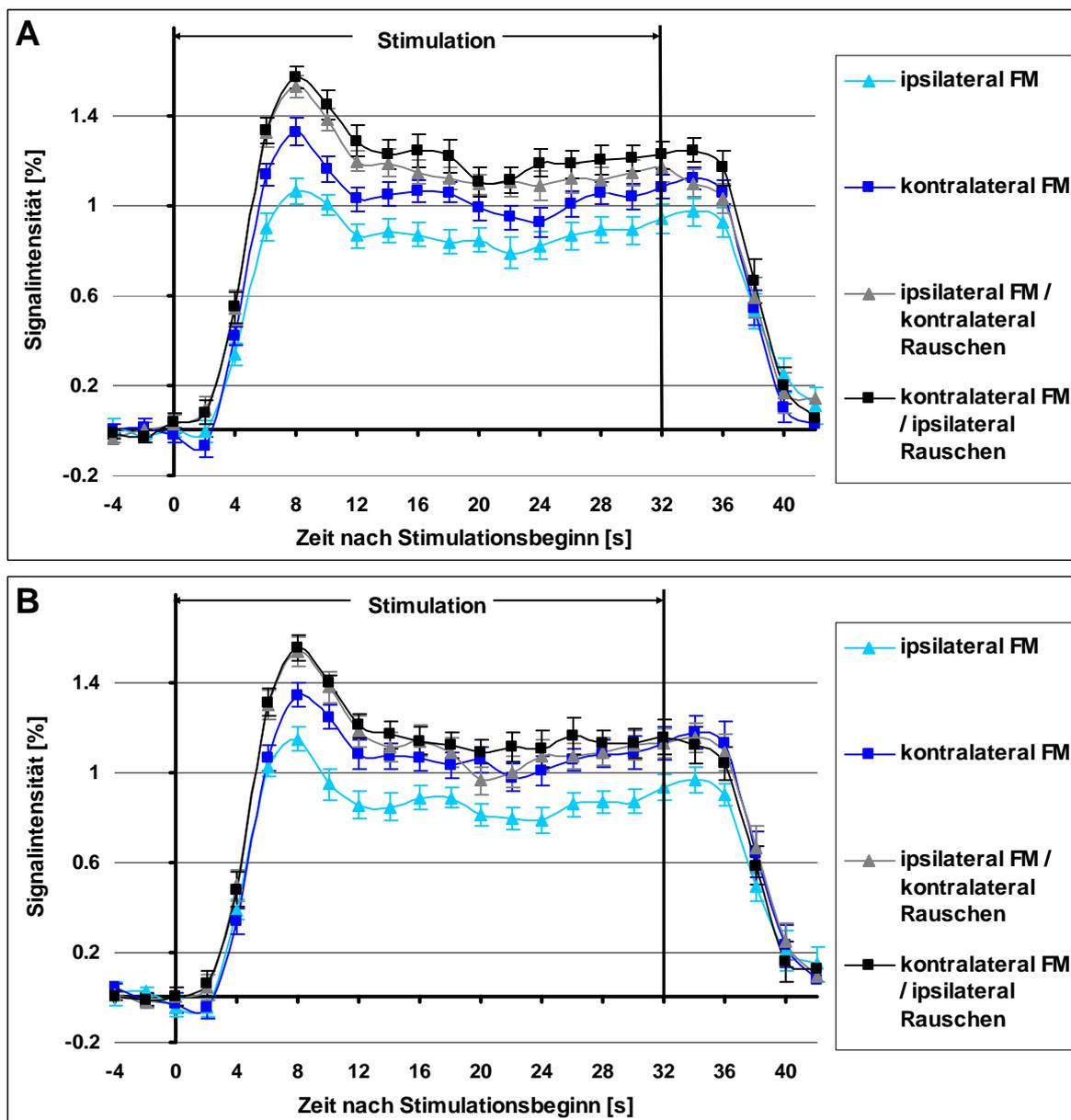


Abb. 14: Signalintensitätsverlauf im linken (A) und rechten Hörkortex (B) in Studie III.

4.3.4 Abhängigkeit der Aktivierung im Hörkortex von der Unterscheidungsleistung

Um zu überprüfen, ob der Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung von der Unterscheidungsleistung abhängt, wurden die Probanden anhand der d' -Werte der fünf Stimulationsbedingungen in zwei Gruppen unterteilt. Die Clusterzentrenanalyse teilte die Probanden in eine Gruppe mit einem mittleren d' -Wert von kleiner als drei (9 Probanden) und in eine Gruppe mit einem mittleren d' -Wert von größer als drei (7 Probanden).

Mit der Einführung des Zwischensubjektfaktors *Gruppe* in die ANOVA der IWW-Werte zeigte sich zusätzlich zu den unter Abschnitt 4.3.2 beschriebenen signifikanten Effekten ein

Trend für die Interaktion zwischen den Faktoren *Stimulationsseite*, *Hemisphäre* und *Gruppe* ($F(1,14) = 3,688$; $p = 0,075$).

In beiden Gruppen war die Aktivierung während der Kontrollbedingungen sowohl im linken als auch im rechten Hörkortex, übereinstimmend mit den Ergebnissen der Gesamtgruppe, bei kontralateraler Stimulation mit FM signifikant stärker als bei ipsilateraler Stimulation ($p < 0,01$; rechter Hörkortex bei $d' > 3$: $p < 0,05$; Abb. 15). In beiden Gruppen stieg die Aktivierung im linken Hörkortex sowohl bei ipsilateraler als auch bei kontralateraler Stimulation von den Kontrollbedingungen zu den Testbedingungen an ($p < 0,01$; kontralateral FM bei $d' < 3$: $p < 0,05$). Im rechten Hörkortex zeigte sich dies nur in der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen sowohl bei ipsilateraler ($p < 0,01$) als auch bei kontralateraler FM-Stimulation ($p < 0,05$). In der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen stieg die Aktivierung von den Kontroll- zu den Testbedingungen dagegen im rechten Hörkortex nur bei ipsilateraler FM-Stimulation signifikant an ($p < 0,01$). Der letzte Befund erweitert die Resultate der IWV-Analyse der Gesamtgruppe und könnte erklären, weshalb in der IWV-Analyse der Gesamtgruppe der Aktivierungsanstieg durch das Rauschen im rechten Hörkortex bei kontralateraler FM-Stimulation weniger signifikant war als bei ipsilateraler Stimulation oder im linken Hörkortex.

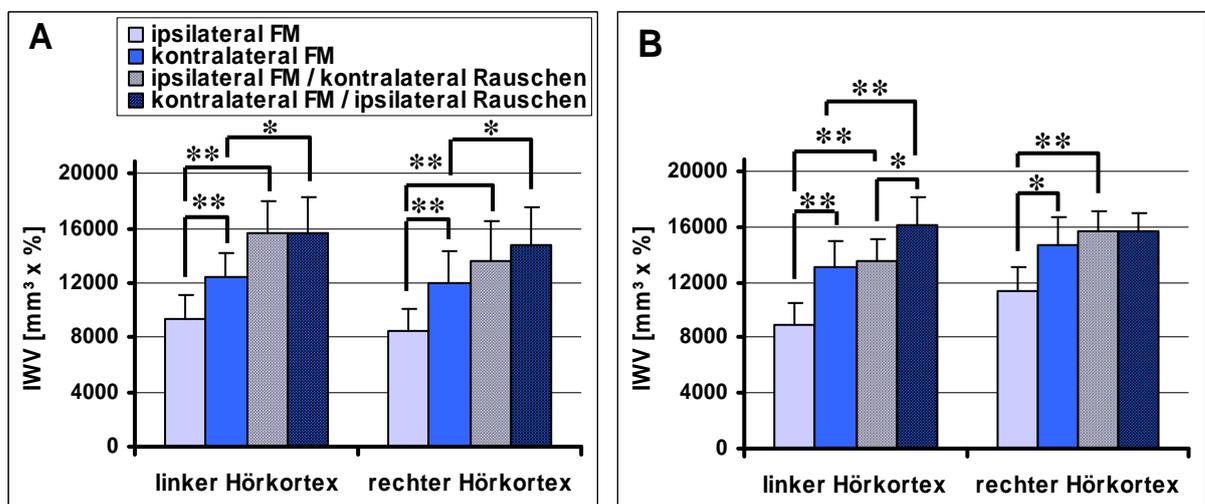


Abb. 15: Aktivierung im Hörkortex in Studie III in den Gruppen mit $d' < 3$ (A) und $d' > 3$ (B). Ausschließlich im linken Hörkortex in der Gruppe mit $d' > 3$ zeigte sich in den Testbedingungen ein signifikanter Unterschied zwischen ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation wie sonst nur in den Kontrollbedingungen.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen der Gesamtgruppe war die Aktivierung in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen im linken Hörkortex auch während der

Testbedingungen bei kontralateraler FM-Stimulation signifikant stärker als bei ipsilateraler Stimulation ($p < 0,05$).

In beiden Gruppen zeigte sich während binauraler Stimulation mit FM kein signifikanter Unterschied zwischen dem linken und rechten Hörkortex ($p > 0,1$; nicht dargestellt).

Mit der Einführung des Zwischensubjektfaktors *Gruppe* in die ANOVA der Kontralateralitätsindizes zeigte sich neben dem bereits in Abschnitt 4.3.2 beschriebenen signifikanten Effekt des Faktors *Rauschbedingung*, ein Trend für die Interaktion zwischen den Faktoren *Hemisphäre* und *Gruppe* ($F(1,14) = 4,381$; $p = 0,055$).

Der signifikante Effekt des Faktors *Rauschbedingung* spiegelt sich in beiden Gruppen sowohl im linken als auch im rechten Hörkortex durch einen signifikant geringeren Kontralateralitätsindex in den Testbedingungen als in den Kontrollbedingungen wider (Abb. 16). Dieser Unterschied war besonders signifikant im linken Hörkortex in der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen ($p < 0,01$, im Gegensatz zu $p < 0,05$ bei den anderen Vergleichen).

Der Trend für die Interaktion zwischen *Hemisphäre* und *Gruppe* spiegelt sich in einem Trend für einen höheren Kontralateralitätsindex in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen in den Testbedingungen im linken im Vergleich zum rechten Hörkortex wider ($p < 0,1$).

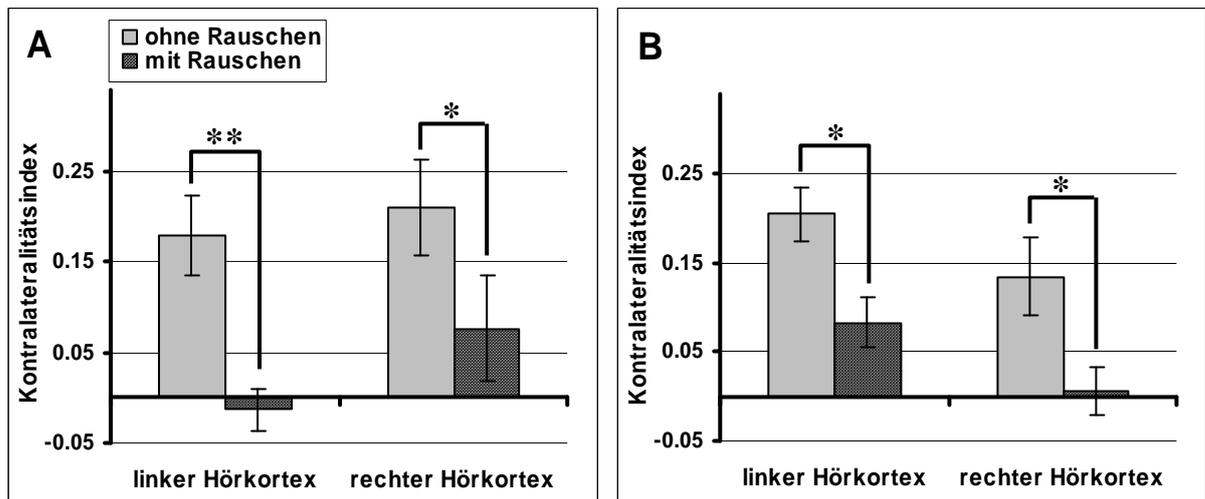


Abb. 16: Kontralateralitätsindizes für die Gruppen mit $d' < 3$ (A) und $d' > 3$ (B)

Der direkte Vergleich zwischen den beiden Gruppen zeigte einen signifikant geringeren Kontralateralitätsindex im linken Hörkortex in den Testbedingungen für die Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen als für die Gruppe mit den höheren

Unterscheidungsleistungen ($p < 0,05$; vergleiche Abb. 16A mit Abb. 16B). Dies spiegelt wider, dass die Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen im linken Hörkortex innerhalb der Testbedingungen einen signifikanten Aktivierungsunterschied zwischen ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation zeigte, die Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen dagegen nicht.

4.3.5 Abhängigkeit des zeitlichen Verlaufes der Signalintensität im Hörkortex von der Unterscheidungsleistung

In der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen war der Signalverlauf im linken Hörkortex in den Kontrollbedingungen relativ unabhängig von der Stimulationsseite (Abb. 17A, siehe auch im Anhang Tab. A 3), d.h. bei kontralateraler Stimulation war die Signalintensität nicht deutlich höher als bei ipsilateraler Stimulation. Dies stellt ein etwas anderes Bild dar als die Ergebnisse der IWV-Analyse, bei der die Aktivierung bei kontralateraler im Vergleich zu ipsilateraler FM-Stimulation signifikant stärker war. Bei der Signalintensität zeigte sich dies nur zu einzelnen Zeitpunkten u.a. während des Peaks. Kontralaterales Rauschen führte besonders bei ipsilateraler FM-Stimulation zu einem deutlichen Anstieg der Signalintensität, während dies bei kontralateraler Stimulation nur zu Beginn der Stimulation der Fall war. Der ungleiche Signalintensitätsanstieg bei ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation durch das Rauschen führte zum Verschwinden der Unterschiede zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation in den Testbedingungen. Diese Ergebnisse zeigen das gleiche Bild wie die Resultate der IWV-Analyse.

Im Gegensatz zur Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen war die Signalintensität im linken Hörkortex in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen in den Kontrollbedingungen fast über die gesamte Stimulationszeit bei kontralateraler Stimulation mit FM signifikant stärker als bei ipsilateraler Stimulation (Abb. 17B, siehe auch im Anhang Tab. A 4). Die zusätzliche Präsentation des Rauschens führte bei ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation wiederum zu einem Anstieg der Signalintensität. Diese Befunde zeigen das gleiche Bild wie die IWV-Analyse.

Im Unterschied zur Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen zeigte sich in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen in den Testbedingungen ein Unterschied zwischen ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation, zwar nicht zu Beginn der Stimulation im Bereich des Peaks, aber im weiteren Verlauf der Plateau-Phase. Dieser Befund

erweitert die Resultate der IWV-Analyse hinsichtlich eines Unterschiedes zwischen den Abschnitten des Signalverlaufes, dem Peak-Bereich und der Plateau-Phase.

Zusammengefasst verhält sich der Verlauf der Signalintensitäten im linken Hörkortex in der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen relativ unabhängig von der Stimulationsseite und besonders bei ipsilateraler FM-Stimulation hat das Rauschen einen starken Effekt, wie schon die Resultate der IWV-Analyse zeigten. Im Gegensatz dazu war der Verlauf der Signalintensitäten in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen stärker abhängig von der Stimulationsseite. Der Anstieg der Signalintensität durch das Rauschen war bei ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation ähnlich.

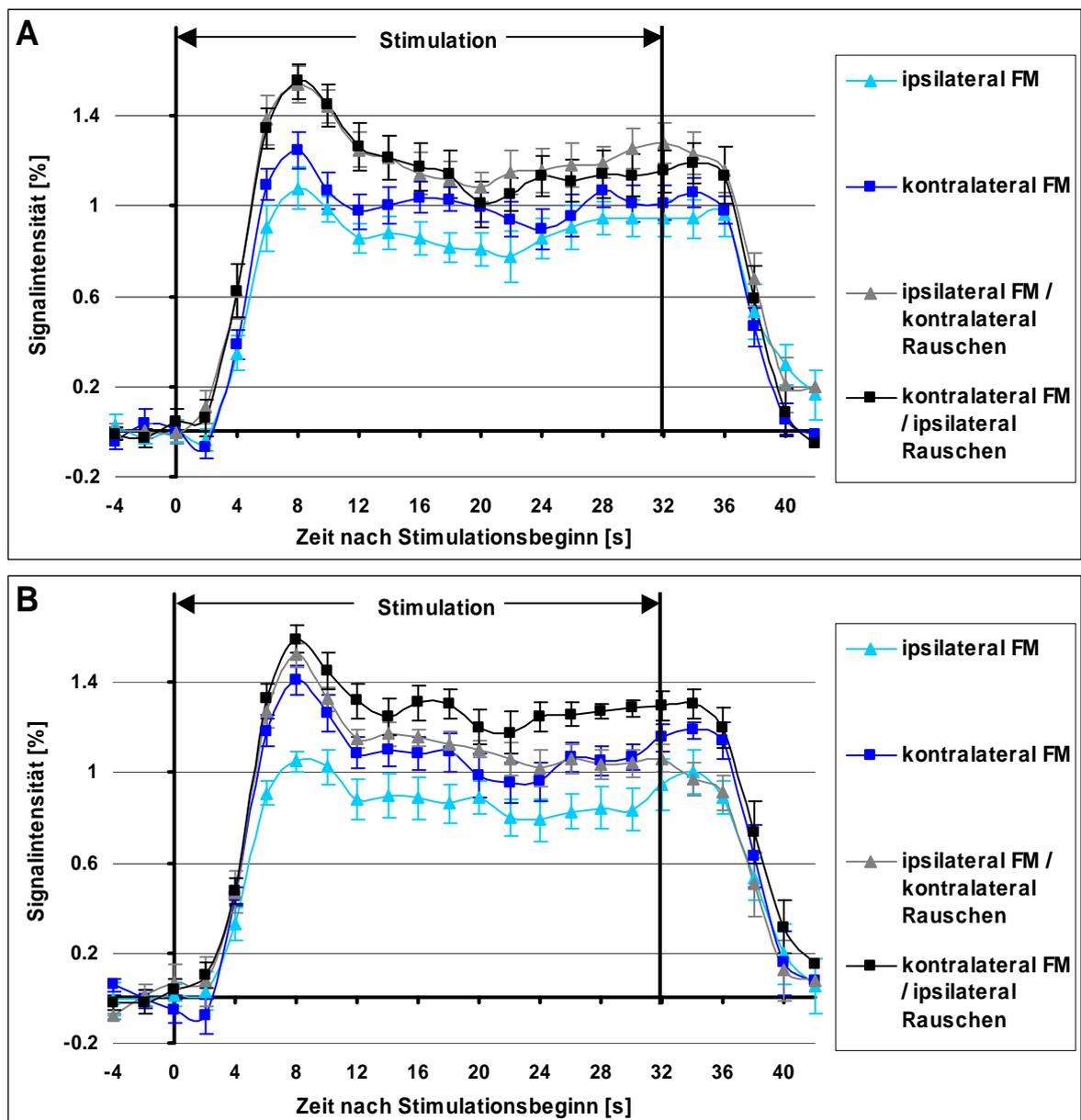


Abb. 17: Signalintensitätsverlauf im linken Hörkortex für die Gruppen mit $d < 3$ (A) und $d' > 3$ (B)

Im rechten Hörkortex war die Signalintensität in der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen in den Kontrollbedingungen bei kontralateraler FM-Stimulation stärker als bei ipsilateraler (Abb. 18A, siehe auch im Anhang Tab. A 5), in den Testbedingungen zeigte sich dies dann nicht mehr so stark. Das Rauschen führte sowohl bei ipsilateraler als auch bei kontralateraler FM-Stimulation zu einem Anstieg der Signalintensität. Bei kontralateraler FM-Stimulation zeigte sich dies besonders zu Beginn der Stimulation im Bereich des Peaks. Dieser Befund erweitert die Resultate der IWV-Werte um den Aspekt des zeitlich innerhalb der Stimulationsblöcke unterschiedlich ausfallenden Einflusses des Rauschens auf die Signalintensität, speziell dem Unterschied zwischen dem Peak-Bereich und der Plateau-Phase.

Im Gegensatz zur Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen war die Signalintensität im rechten Hörkortex in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen sowohl in den Kontroll- als auch in den Testbedingungen relativ unabhängig von der Seite der FM-Stimulation (Abb. 18B, siehe auch im Anhang Tab. A 6). Eine signifikant höhere Signalintensität während kontralateraler als während ipsilateraler FM-Stimulation zeigte sich in den Kontrollbedingungen im Endbereich des Peaks. Das Rauschen hatte einen sehr geringen Einfluss auf die Signalintensität. Allerdings wurde die Signalintensität sowohl bei ipsilateraler als auch bei kontralateraler FM-Stimulation durch das Rauschen besonders im Bereich des Peaks signifikant erhöht. Dies erweitert die Resultate der IWV-Analyse, die nur bei ipsilateraler FM-Stimulation einen Effekt durch das Rauschen in dieser Gruppe zeigten. Außerdem zeigte sich wiederum ein Unterschied zwischen dem Peak-Bereich und der Plateau-Phase.

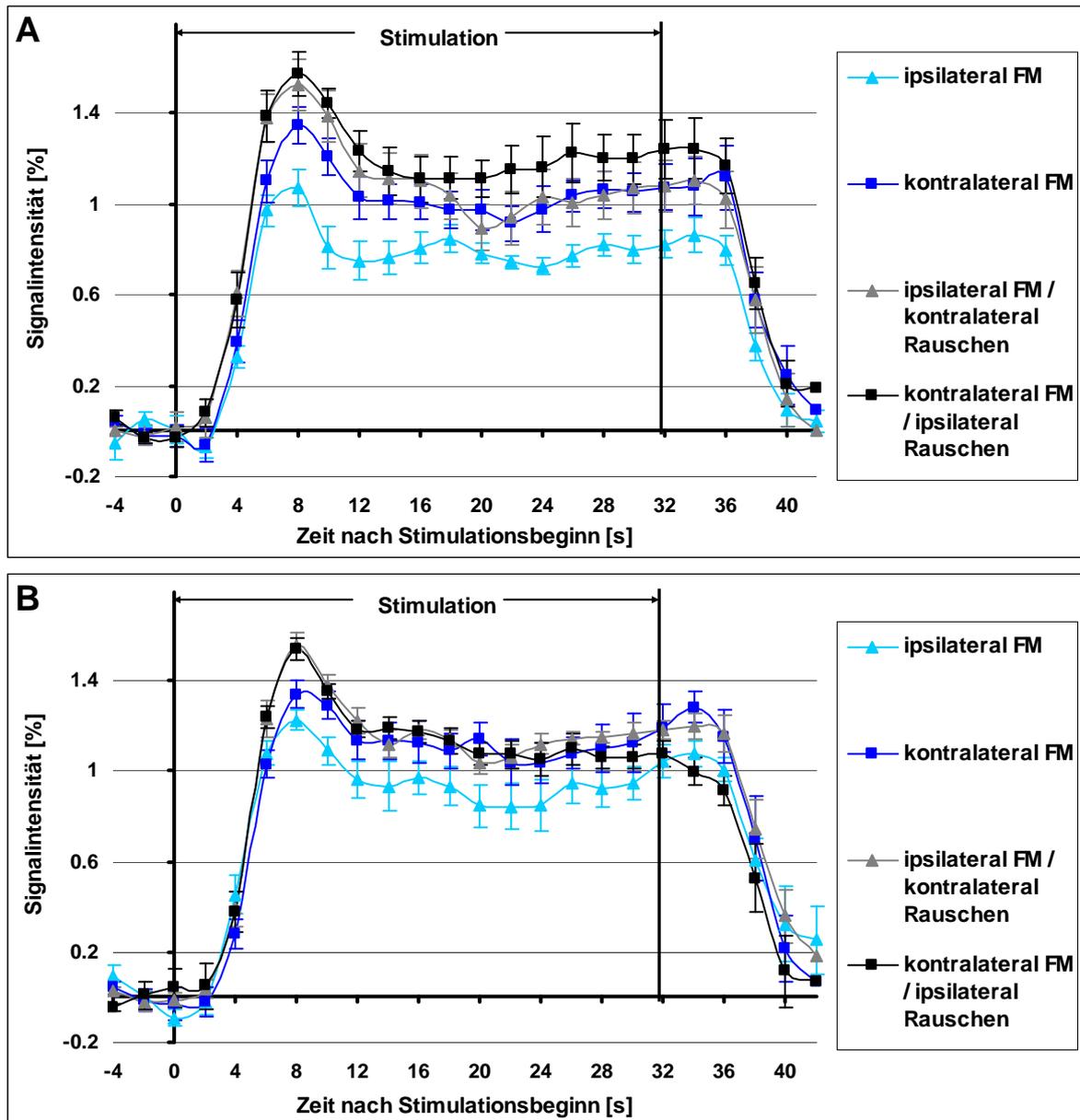


Abb. 18: Signalintensitätsverlauf im rechten Hörkortex für die Gruppen mit $d' < 3$ (A) und $d' > 3$ (B)

4.3.6 Aktivierung außerhalb des Hörkortex

Zusätzlich zum Hörkortex zeigte sich bei Berechnung eines allgemeinen linearen Modells über alle fünf Stimulationsbedingungen gegen Ruhe signifikante Aktivierung ($p < 2 \times 10^{-18}$) in folgenden kortikalen Regionen: *Gyrus frontalis inferior, medius und medialis*, *Gyrus precentralis*, *Lobus parietalis inferior* und im anterioren Teil der *Insula*. Neben Aktivierung in kortikalen Regionen zeigte sich auch Aktivierung in subkortikalen Strukturen, wie *Thalamus (Nucleus mediodorsalis)*, *Caudatum*, *Putamen* und *Substantia nigra*. Die genaue

Lage der Aktivierung außerhalb des Hörkortex ist in Tab. 7 zusammengestellt. In vielen Regionen zeigte sich eine geringere Aktivierung während der Stimulationsblöcke als während der Ruheblöcke. Dazu gehörten Teile der folgenden Regionen: anteriores und posteriores *Gyrus cinguli*, *Gyrus postcentralis*, *Gyrus frontalis inferior*, *medius* und *superior*, *Gyrus temporalis medius* und *superior*, *Precuneus* und *Gyrus parahippocampalis*, *Hippcampus*, *Putamen*, *Clastrum*, *Insula* und *Amygdala*.

Beim direkten Vergleich der Aktivierungen zwischen den Kontroll- und Testbedingungen bzw. zwischen links- und rechtsseitiger FM-Stimulation zeigten sich Unterschiede nur im *Gyrus precentralis* (BA04, motorischer Kortex), *Gyrus frontalis medialis* (BA06, supplementärmotorischer Kortex) und in der rechten anterioren *Insula* (BA13). Im Folgenden werden nur diese Regionen mit Unterschieden zwischen den Bedingungen beschrieben, um einerseits den Effekt der Stimulationsseite und andererseits den Effekt des Rauschen zu beschreiben.

Tab. 7: Lokalisationen von signifikanten Aktivierungen außerhalb des Hörkortex in Studie III

	Brodmann Areal	Talairachkoordinaten					
		linke Hemisphäre			rechte Hemisphäre		
		x	y	z	x	y	z
<i>Gyrus frontalis inferior</i>	9	-49	4	22	45	8	27
<i>Gyrus frontalis inferior</i>	45	-54	14	3	52	14	3
<i>Gyrus frontalis medialis</i>	6	-3	-10	58	1	-7	58
<i>Gyrus frontalis medius</i>	9				49	23	32
<i>Gyrus precentralis</i>	4	-45	-11	50	47	-10	49
<i>Gyrus precentralis</i>	44	-54	13	4	51	13	4
<i>Lobus parietalis inferior</i>	40	-35	-46	38	34	-47	39
<i>Insula</i>	13	-30	18	13	30	20	12
<i>Caudatum</i>		-12	-3	16	16	-3	19
<i>Putamen</i>		-22	2	9	21	1	10
<i>Substantia nigra</i>		-15	-22	-5	7	-15	-8
<i>Thalamus (Ncl. dorsomedialis)</i>		-11	-16	10	10	-15	12

In den Kontrollbedingungen zeigten sich beim Vergleich zwischen links- und rechtsseitiger FM-Stimulation folgende Unterschiede: In beiden motorischen Kortexen war die Aktivierung bei linksseitiger FM-Stimulation stärker als bei rechtsseitiger Stimulation (Abb. 19A, B; $p < 0,01$). Im supplementärmotorischen Kortex gab es ebenfalls Regionen mit stärkerer Aktivierung bei linksseitiger Stimulation, allerdings überwog der Anteil an Regionen mit stärkerer Aktivierung bei rechtsseitiger Stimulation (Abb. 19C, D; $p < 0,05$).

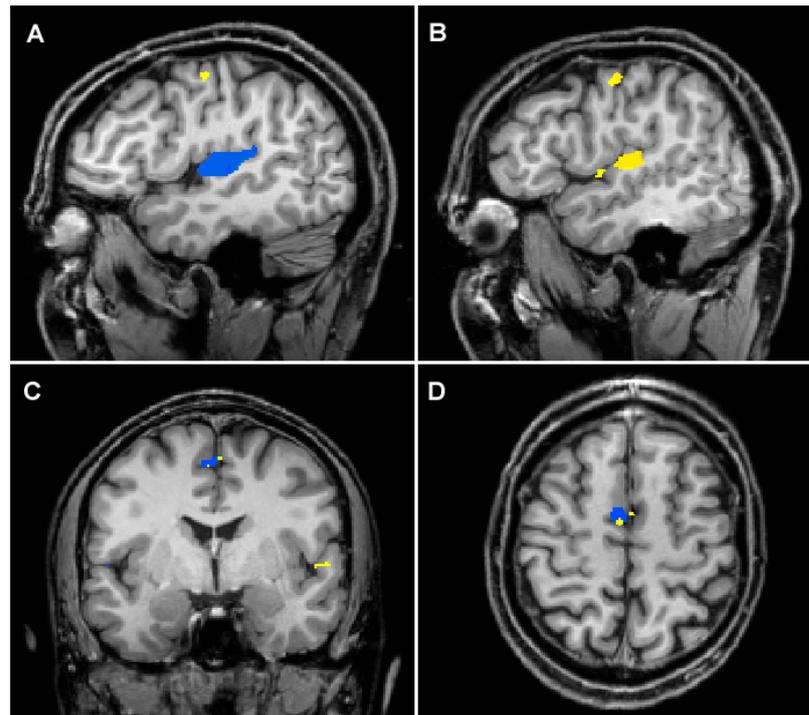


Abb. 19: Direkter Kontrast zwischen linksseitiger und rechtsseitiger FM-Stimulation während der Kontrollbedingungen für 16 Probanden projiziert auf ein Beispielgehirn. Gelb bedeutet stärkere Aktivierung bei linksseitiger FM-Präsentation als bei rechtsseitiger. Blau bedeutet stärkere Aktivierung bei rechtsseitiger FM-Präsentation als bei linksseitiger. Linker Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (A); rechter Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (B); supplementärmotorischer Kortex koronal (C) und axial (D).

In den Testbedingungen zeigte sich beim Vergleich zwischen links- und rechtsseitiger FM-Stimulation neben Unterschieden im motorischen und supplementärmotorischen Kortex auch ein Unterschied in der rechten *Insula*. Wie in den Kontrollbedingungen war die Aktivierung in beiden motorischen Kortexen bei linksseitiger FM-Stimulation stärker als bei rechtsseitiger Stimulation, allerdings nicht signifikant (Abb. 20A, B). Im supplementärmotorischen Kortex überwog der Anteil an Regionen mit stärkerer Aktivierung bei links- als bei rechtsseitiger FM-Stimulation (Abb. 20D, E; $p < 0,05$). Außerdem zeigte sich im anterioren Bereich der rechten *Insula* eine stärkere Aktivierung bei rechts- als bei linksseitiger FM-Stimulation (Abb. 20C; $p < 0,05$).

Ergänzend zu den bereits in Abschnitt 4.3.2 beschriebenen Ergebnissen der IWV-Werte im Hörkortex zeigte sich bei der Berechnung direkter Kontraste zwischen den Bedingungen regionsspezifische Unterschiede. In großen Bereichen des Hörkortex war die Aktivierung bei kontralateraler FM-Stimulation stärker als bei ipsilateraler Stimulation. Im Gegensatz zu den Kontrollbedingungen zeigte sich in den Testbedingungen vor allem in den posterioren

Bereichen, die in der Region des Territoriums T3 liegen; eine stärkere Aktivierung auf ipsilaterale als auf kontralaterale FM-Stimulation.

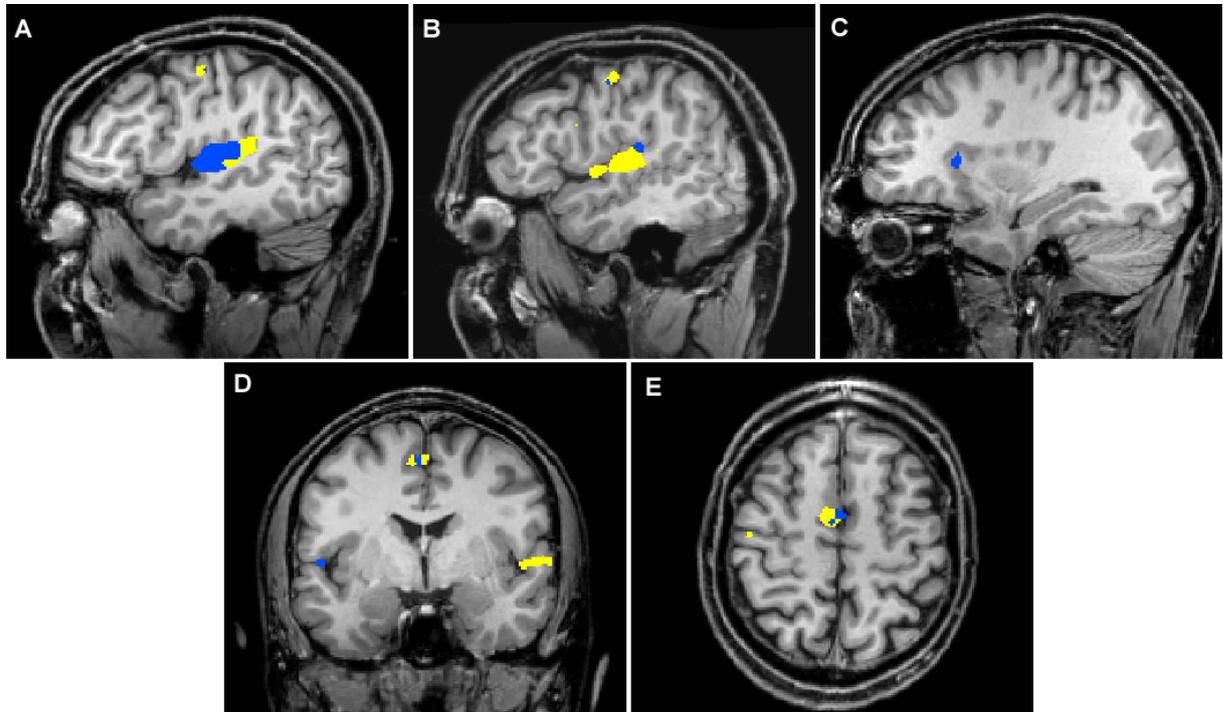


Abb. 20: Direkter Kontrast zwischen linksseitiger und rechtsseitiger FM-Stimulation während der Testbedingungen für 16 Probanden projiziert auf ein Beispielgehirn. Gelb bedeutet stärkere Aktivierung bei linksseitiger FM-Präsentation als bei rechtsseitiger. Blau bedeutet stärkere Aktivierung bei rechtsseitiger FM-Präsentation als bei linksseitiger. Linker Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (A); rechter Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (B); rechte anteriore *Insula* sagittal (C); supplementärmotorischer Kortex koronal (D) und axial (E).

Der Vergleich zwischen Kontroll- und Testbedingungen bei linksseitiger FM-Stimulation zeigte folgende Unterschiede: Sowohl im linken motorischen Kortex (Abb. 21A), als auch im supplementärmotorischen Kortex (Abb. 21C, D; $p < 0,01$) war die Aktivierung während der Test- stärker als während der Kontrollbedingung. Im rechten motorischen Kortex zeigte sich dagegen stärkere Aktivierung während der Kontroll- als während der Testbedingung (Abb. 21B). Die Unterschiede im motorischen Kortex waren nicht signifikant.

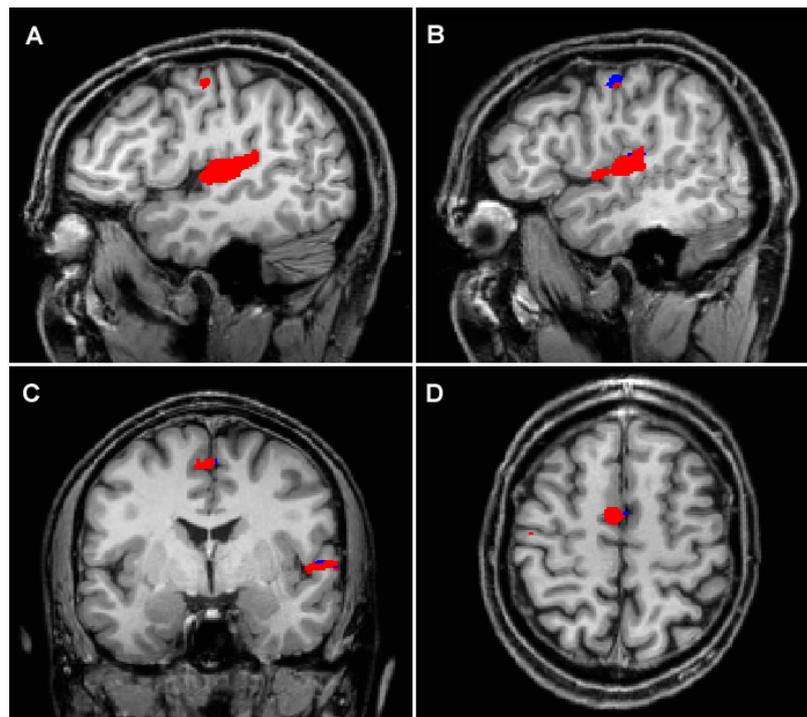


Abb. 21: Direkter Kontrast zwischen Kontroll- und Testbedingung bei linksseitiger FM-Stimulation für 16 Probanden projiziert auf ein Beispielgehirn. Rot bedeutet stärkere Aktivierung während der Test- als während der Kontrollbedingung. Blau bedeutet stärkere Aktivierung während der Kontroll- als während der Testbedingung. Linker Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (A); rechter Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (B); supplementärmotorischer Kortex koronal (C) und axial (D).

Bei rechtsseitiger Stimulation zeigte sich zwischen den Kontroll- und Testbedingungen neben Unterschieden im motorischen und supplementärmotorischen Kortex auch ein Unterschied in der rechten *Insula*. In beiden motorischen Kortexen (Abb. 22A, B; $p < 0,05$) und in der rechten anterioren *Insula* (Abb. 22C; $p < 0,01$) war die Aktivierung während der Testbedingung stärker als während der Kontrollbedingung. Im supplementärmotorischen Kortex war der Anteil an Regionen mit stärkerer Aktivierung während der Kontrollbedingung bzw. der Testbedingung relativ gleichmäßig verteilt (Abb. 22D, E).

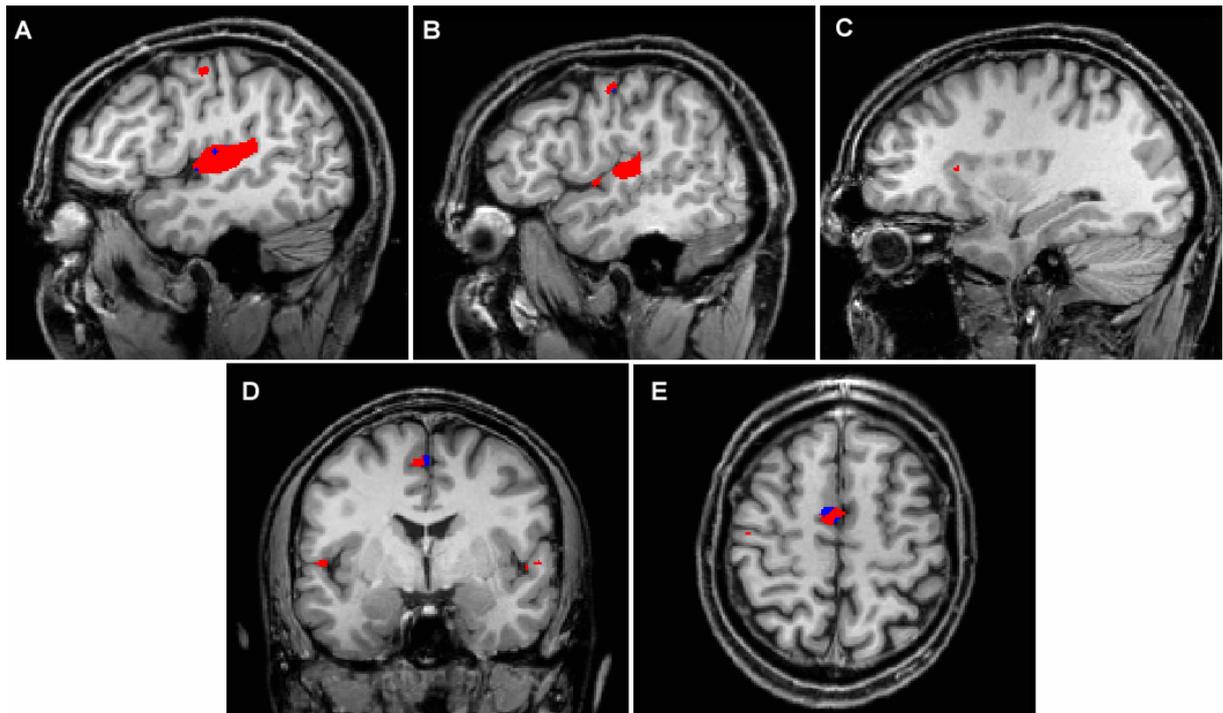


Abb. 22: Direkter Kontrast zwischen Kontroll- und Testbedingung bei rechtsseitiger FM-Stimulation für 16 Probanden projiziert auf ein Beispielgehirn. Rot bedeutet stärkere Aktivierung während der Test- als während der Kontrollbedingung. Blau bedeutet stärkere Aktivierung während der Kontroll- als während der Testbedingung. Linker Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (A); rechter Hörkortex und motorischer Kortex sagittal (B); rechte anteriore *Insula* sagittal (C); supplementärmotorischer Kortex koronal (D) und axial (E).

4.4 Studie IV: MEG-Experiment zur Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne

Mit dieser MEG-Studie wurde der Effekt von kontralateralem Rauschen auf auditorisch evozierte Magnetfelder im Zeitbereich der M100 an 20 Probanden untersucht. Die Aufgabe bestand in der Richtungskategorisierung monaural präsentierter, frequenzmodulierter Töne. Es sollte überprüft werden, ob die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex in MEG-Experimenten genutzt werden kann. Die Hypothese war, dass das Rauschen besonders einen Einfluss auf die M100 in der rechten Hemisphäre hat, weil mit der Richtungskategorisierung von FM eine Aufgabe verwendet wurde, die überwiegend im rechten Hörkortex verarbeitet wird.

4.4.1 Verhaltensdaten

In Tab. 8 sind die Mittelwerte der Trefferraten und Reaktionszeiten für die verschiedenen Stimulationsbedingungen dargestellt. Die Trefferraten und Reaktionszeiten zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen links- und rechtsseitiger FM-Stimulation, weder in den Kontroll- noch in den Testbedingungen. Außerdem führte das zusätzliche Rauschen zu keiner Veränderung der Verhaltensdaten, weder bei linksseitiger noch bei rechtsseitiger FM-Stimulation.

Tab. 8: Trefferraten und Reaktionszeiten nach Stimulusende für die Richtungskategorisierung der FM im MEG-Experiment

	links FM	rechts FM	links FM / rechts Rauschen	rechts FM / links Rauschen
Trefferrate [%]	95,7 ± 1,0	95,9 ± 1,2	96,0 ± 0,9	96,5 ± 1,0
Reaktionszeit [ms]	130,8 ± 35,3	143,1 ± 36,9	134,0 ± 37,9	132,8 ± 36,7

4.4.2 Latenz der M100-Quellen

Die über 20 Probanden gemittelten M100-Quellen lagen in beiden Hemisphären im *Gyrus temporalis superior* (BA22; Talairach-Koordinaten für die linke Hemisphäre $x = -47$; $y = -18$; $z = 4$ und rechte Hemisphäre $x = 49$; $y = -14$; $z = 3$).

Die ANOVA der Latenzen der M100-Quellen zeigte signifikante Effekte der Faktoren *Hemisphäre* ($F(1,19) = 9,446$; $p = 0,006$) und *Stimulationsseite* ($F(1,19) = 57,08$; $p < 0,001$). Zusätzlich zeigte sich ein signifikanter Effekt für die Interaktion zwischen diesen beiden Faktoren ($F(1,19) = 5,619$; $p = 0,029$).

Der signifikante Effekt des Faktors *Stimulationsseite* zeigte sich durch signifikant längere Latenzen der M100-Quellen in beiden Hemisphären bei ipsilateraler Stimulation im Vergleich zu kontralateraler FM-Stimulation sowohl in den Kontrollbedingungen als auch in den Testbedingungen ($p < 0,001$; Tab. 9).

Der signifikante Effekt des Faktors *Hemisphäre* zeigte sich durch signifikant kürzere Latenzen bei kontralateraler FM-Stimulation in der rechten Hemisphäre im Vergleich zur linken Hemisphäre sowohl in den Kontrollbedingungen als auch in den Testbedingungen ($p < 0,001$). Bei ipsilateraler FM-Stimulation gab es einen solchen Unterschied nur in den Testbedingungen ($p < 0,05$). Dies spiegelt den signifikanten Effekt der Interaktion zwischen *Hemisphäre* und *Stimulationsseite* wider.

Tab. 9: Latenzen der M100-Quellen. Bei kontralateraler Stimulation mit FM waren die Latenzen in den Kontroll- und Testbedingungen im linken und rechten Hörkortex signifikant kürzerer als bei ipsilateraler Stimulation mit FM.

Latenz der M100 [ms]	ipsilateral FM	kontralateral FM	ipsilateral FM mit Rauschen	kontralateral FM mit Rauschen
linke Hemisphäre	101,1 ± 2,8	93,7 ± 2,6	103,1 ± 2,8	94,2 ± 2,7
rechte Hemisphäre	100,7 ± 3,8	88,1 ± 3,2	99,2 ± 2,9	88,4 ± 3

4.4.3 Amplitude der M100-Quellen

Die ANOVA der Amplituden der M100-Quellen zeigte signifikante Effekte für die Faktoren *Hemisphäre* ($F(1,19) = 14,750$; $p = 0,001$), *Stimulationsseite* ($F(1,19) = 46,403$; $p < 0,001$) und *Rauschbedingung* ($F(1,19) = 18,160$; $p < 0,001$).

Der Effekt des Faktors *Stimulationsseite* zeigte sich durch signifikant kleinere Amplituden der M100-Quellen in beiden Hemisphären bei ipsilateraler Stimulation als bei kontralateraler FM-Stimulation sowohl in den Kontrollbedingungen als auch in den Testbedingungen ($p < 0,01$; Abb. 23).

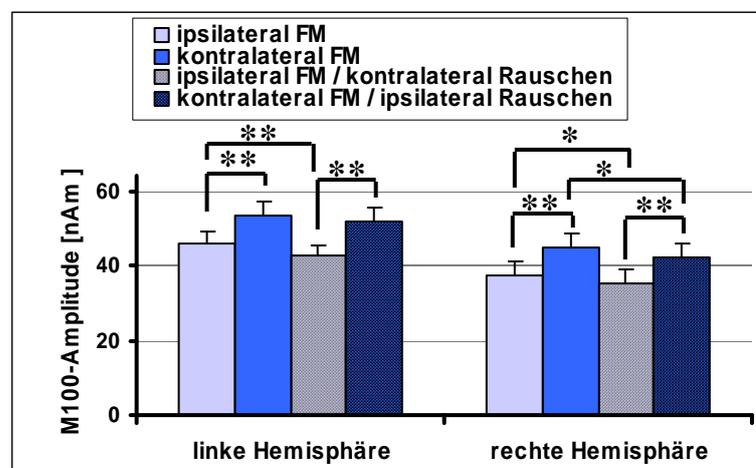


Abb. 23: Amplituden der M100-Quellen. In beiden Hemisphären waren die Amplituden der M100-Quellen sowohl in den Kontroll- als auch in den Testbedingungen bei kontralateraler größer als bei ipsilateraler FM-Stimulation.

Die Amplituden der M100-Quellen wurden in der linken Hemisphäre bei ipsilateraler Stimulation mit FM durch die zusätzliche Rauschpräsentation signifikant reduziert ($p < 0,01$). In der rechten Hemisphäre war dies sowohl bei ipsilateraler als auch bei kontralateraler FM-Stimulation der Fall ($p < 0,05$). Dies spiegelt den signifikanten Effekt des Faktors *Rauschbedingung* wider. Ein direkter Vergleich der Amplituden zwischen den Hemisphären,

der den signifikanten Effekt des Faktors *Hemisphäre* weiter beschreiben könnte, war nicht möglich, da die Größe der Amplituden direkt von der Quellenlage abhängig ist. Die Lage der Quellen war in den Hemisphären nicht gleich. In Abb. 24 sind als Beispiel die Amplituden der M100-Quellen in den verschiedenen Bedingungen für einen einzelnen Probanden dargestellt.

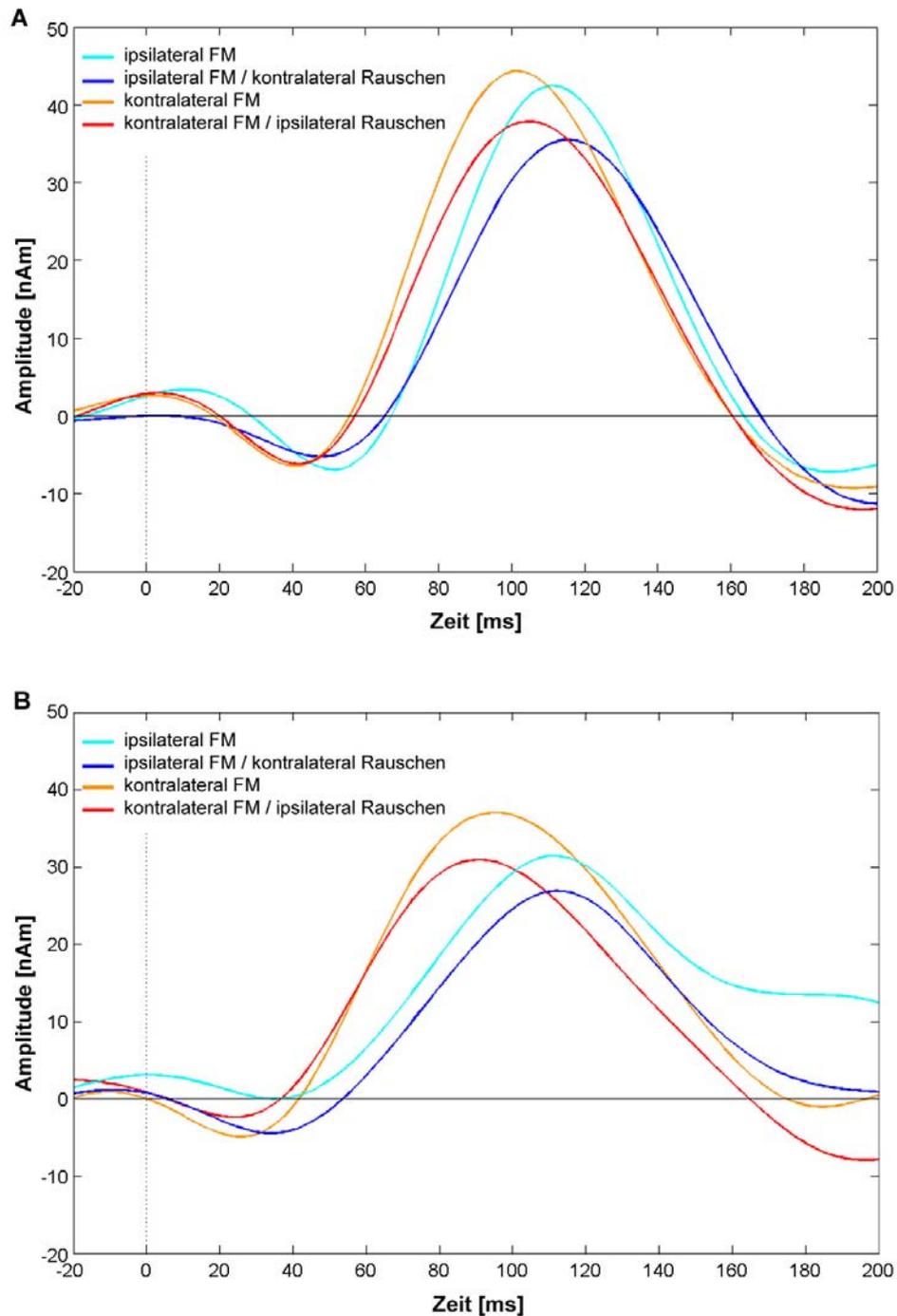


Abb. 24: Amplituden der M100-Quellen eines einzelnen Probanden im linken (A) und rechten Hörkortex (B).

4.4.4 Integrale der M100-Quellen

Die signifikanten Effekte und die Trends der ANOVAs für die Integrale der Amplituden über die einzelnen 10 ms-Intervalle sind in Tab. 10 dargestellt. Über einen weiten Zeitbereich (50 bis 140 ms nach Stimulusbeginn) hatte der Faktor *Stimulationsseite* einen signifikanten Effekt auf die Integralgröße. Die Integrale für 10 ms-Intervalle waren in der linken Hemisphäre (50 bis 110 ms nach Stimulusbeginn) und in der rechten Hemisphäre (50 bis 100 ms nach Stimulusbeginn) sowohl in den Kontrollbedingungen als auch in den Testbedingungen bei kontralateraler Stimulation mit FM signifikant größer als bei ipsilateraler Stimulation (Abb. 25). In der rechten Hemisphäre zeigten sich zusätzlich größere Integrale bei ipsilateraler als bei kontralateraler Stimulation in den Kontroll- (110 ms bis 140 ms) und Testbedingungen (110 bis 130 ms) (Abb. 25B). Der Faktor *Rauschbedingung* hatte von 50 bis 100 ms nach Stimulusbeginn einen signifikanten Effekt auf die Integralgröße. Dagegen hatte der Faktor *Hemisphäre* in einem späteren Zeitbereich (80 bis 140 ms nach Stimulusbeginn) einen signifikanten Effekt auf die Integralgröße.

Tab. 10: Signifikante Effekte und Trends der ANOVAs für die Integrale der Amplituden über die 10ms-Intervalle. Signifikante Effekte und Interaktionen sind grau unterlegt.

Faktoren Intervall- beginn [ms]	Stimulations- seite		Rausch- bedingung		Hemisphäre		Hemisphäre X Stimulations- seite		Hemisphäre X Rausch- bedingung	
	F(1,20)	p	F(1,20)	p	F(1,20)	p	F(1,20)	p	F(1,20)	p
40										
50	25,468	<0,001	9,196	0,007	3,541	0,075				
60	87,574	<0,001	8,636	0,008						
70	118,661	<0,001	10,483	0,004						
80	91,418	<0,001	9,917	0,005	6,394	0,020				
90	45,644	<0,001	5,999	0,024	13,984	0,001	3,760	0,068		
100	3,672	0,071			17,884	<0,001	3,070	0,096		
110	7,648	0,012			14,836	0,001				
120	17,153	0,001			18,346	<0,001				
130	17,301	0,001			4,273	0,053			4,228	0,054
140										

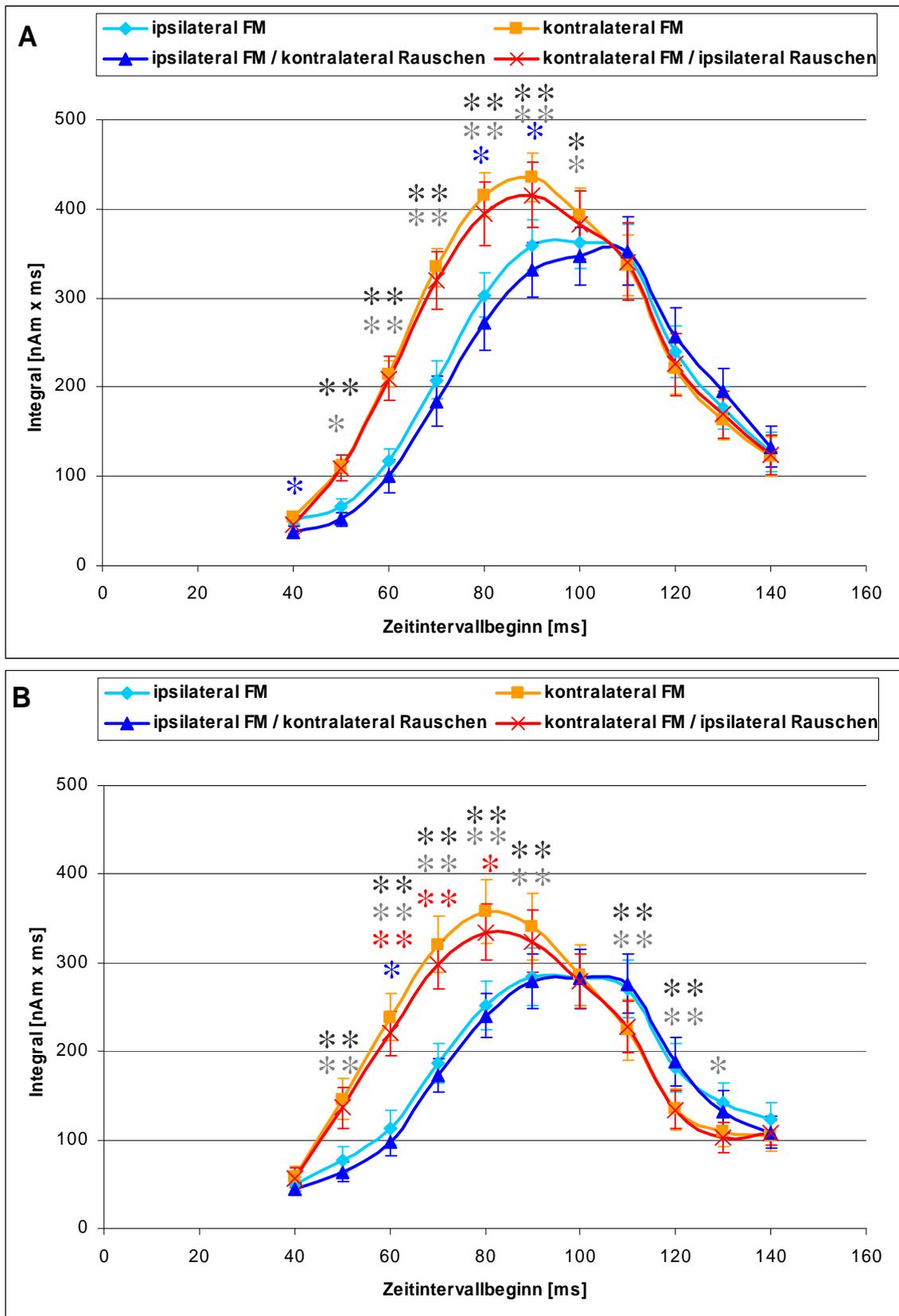


Abb. 25: Integrale der M100-Quellen in der linken (A) und rechten Hemisphäre (B). Signifikante Unterschiede zwischen: * - ipsilateral vs. kontralateral FM ohne Rauschen, * - ipsilateral vs. kontralateral FM mit Rauschen, * - ipsilateral FM ohne vs. mit Rauschen, * - kontralateral FM ohne vs. mit Rauschen

Der Vergleich der Integrale der M100-Amplituden zwischen Kontroll- und Testbedingungen ergab in der linken Hemisphäre nur bei ipsilateraler Stimulation mit FM signifikant kleinere Integrale in der Testbedingung als in der Kontrollbedingung (40 bis 50 ms; 80 bis 100 ms; Abb. 25A). In der rechten Hemisphäre waren die Integrale bei ipsilateraler Stimulation von 60 bis 70 ms nach Stimulusbeginn ebenfalls in der Testbedingung signifikant kleiner als in der Kontrollbedingung. Außerdem waren in der rechten Hemisphäre bei kontralateraler Stimulation mit FM im Anstieg und Peak des M100 die Integrale in der Testbedingung signifikant kleiner als in der Kontrollbedingung (60 bis 90 ms; Abb. 25B). Diese Ergebnisse spiegeln die signifikanten Effekte durch die Faktoren *Rauschbedingung* und *Hemisphäre* wider. Somit zeigte sich, dass kontralateral präsentiertes Rauschen die Integrale der M100-Quellen in zeitlich begrenzten Umfang verminderte und zwar zwischen 40 und 100 ms nach Stimulusbeginn.

5. Diskussion

5.1 Studie I und II: Lexikalische Unterscheidung zwischen Wörtern und Pseudowörtern zur Validierung der kontralateralen Rauschpräsentations-Methode (KLR-Methode)

Im ersten Teil der Arbeit sollte gezeigt werden, dass mit Hilfe der KLR-Methode die Spezialisierung der linken Hemisphäre für lexikalische Entscheidungen nachweisbar ist. Gleichzeitig sollte damit nachgewiesen werden, dass die Methode generell zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex geeignet ist. Dazu wurde in Studie I die lexikalische Unterscheidung zwischen Wörtern und Pseudowörtern genutzt. Mit Studie II sollte durch alleinige Präsentation von monauralem Rauschen ausgeschlossen werden, dass der Einfluss des kontralateral präsentierten Rauschens bei der KLR-Methode allein auf die durch das Rauschen verursachte „*bottom-up*“-Aktivierung zurückzuführen ist und somit das Rauschen bei der KLR-Methode nur einen neutralen Störreiz für die lateralisierte Verarbeitung darstellt.

5.1.1 *Einfluss des kontralateralen Rauschens auf die Aktivierung im Hörkortex*

Die Ergebnisse der Studie I bestätigen die Hypothese, dass bei einer lexikalischen Unterscheidungsaufgabe die zusätzliche Präsentation von kontralateralem weißem Rauschen einen starken Einfluss auf die Aktivierung im linken Hörkortex hat. Dies ist besonders deutlich an der Reduktion des Kontralateralitätsindex der Aktivierung der Territorien im linken Hörkortex zu sehen. Eine vergleichbare Reduktion des Kontralateralitätsindex im rechten Hörkortex zeigte sich hingegen nicht. Der Kontralateralitätsindex stellt ein Maß für die Abhängigkeit der Aktivierung von der Stimulationsseite dar. Dieses Maß ist unabhängig vom Gesamtaktivierungsniveau und unabhängig von einer eventuell auftretenden Lateralisierung der Aktivierung. Je höher der Kontralateralitätsindex ist, desto größer ist die Aktivierung auf kontralaterale Stimulation im Vergleich zu Aktivierung auf ipsilaterale Stimulation.

Die besondere Beteiligung des linken Hörkortex an der Verarbeitung der gestellten Aufgabe, die durch den starken Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung im linken Hörkortex angezeigt wurde, stimmt mit Studien überein, die zeigten, dass die linke Hemisphäre entscheidend an lexikalischen Entscheidungen beteiligt ist (Kotz et al. 2002; Hugdahl et al.

2003; Specht et al. 2003; Poeppel et al. 2004). Setzt man also voraus, dass bei lexikalischer Entscheidung besonders der linke Hörkortex beteiligt ist, stellt die Stimulationsbedingung mit dem auf dem linken Ohr präsentierten Wortmaterial und weißem Rauschen auf dem rechten Ohr eine Bedingung mit stark reduziertem Signal-Rausch-Verhältnis für den aufgabenrelevanten Stimulus im Vergleich zu binauraler oder kontralateraler Präsentation oder im Vergleich zu ipsilateraler Präsentation ohne Rauschen dar. Bei linksseitiger Präsentation des Wortmaterials mit kontralateraler Rauschpräsentation erreicht die lexikalische Information hauptsächlich den rechten Hörkortex über den starken exzitatorischen kontralateralen Signalweg. Für die lexikalische Entscheidung muss diese Information dann in die linke Hemisphäre gelangen. Dies kann entweder direkt über den schwächeren ipsilateralen Signalweg oder indirekt aus dem rechten Hörkortex über das *Corpus callosum* erfolgen. Im linken Hörkortex muss die Verarbeitung unter dem störenden Einfluss des direkten kontralateralen Eingangs des weißen Rauschens vom rechten Ohr stattfinden. Mit anderen Worten, im linken Hörkortex muss der Eingang der Wörter und Pseudowörter vom dem des Rauschens differenziert werden. Folglich muss während dieser Stimulationsbedingung neuronale Kompensation stattfinden, um eine angemessene Aufgabenlösung sicher zu stellen. Dies kann die beobachtete Erhöhung der Aktivierung im linken Hörkortex während dieser Bedingung im Vergleich zur Bedingung ohne Rauschen erklären.

Im Gegensatz zum linken Hörkortex hat die zusätzliche Präsentation von kontralateralem weißem Rauschen im rechten Hörkortex keinen signifikanten Einfluss auf die Aktivierung. Dies lässt vermuten, dass der rechte Hörkortex bei der Lösung der lexikalischen Unterscheidungsaufgabe eine geringere Rolle spielte als der linke Hörkortex.

In einer vorhergehenden Studie wurde mit einer Aufgabe, die im rechten Hörkortex verarbeitet wird (Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne), eine Verstärkung der Aktivierung durch zusätzliche kontralaterale Rauschpräsentation bei ipsilateraler Stimuluspräsentation im rechten Hörkortex beobachtet (Behne et al. 2005). Die Resultate der Studie I erlauben nun die Formulierung der allgemeineren Hypothese, dass Aktivierung, die durch Präsentation ipsilateraler informationstragender Stimuli hervorgerufen wurde, durch zusätzliche Präsentation von kontralateralem Rauschen spezifisch in der Hemisphäre hoch reguliert wird, die für die zu lösende Aufgabe spezialisiert ist. Diese Hypothese setzt jedoch voraus, dass die durch Rauschen allein hervorgerufene Aktivierung („*bottom-up*“) im linken und rechten Hörkortex gleich stark ist. Diese Annahme konnte mit Studie II bestätigt werden.

Sie zeigte, dass sowohl die monaurale kontralaterale als auch die monaurale ipsilaterale Präsentation von weißem Rauschen zu keinem Aktivierungsunterschied zwischen dem linken und rechten Hörkortex führte. Andere Studien mit passiver, binauraler Präsentation von Rauschen zeigten ebenfalls keine asymmetrische Aktivierung (Caird et al. 1991; Binder 2000). Neben der nicht vorhandenen Asymmetrie der Aktivierung bei Rauschpräsentation zeigen die Resultate der Studie II auch, dass die Aktivierung bei alleiniger Rauschpräsentation wesentlich geringer ist als bei Präsentation von Wortmaterial. In einer fMRT-Studie von Binder et al. (1994) zeigte sich ebenfalls sowohl bei Präsentation von Wörtern als auch bei Präsentation von Pseudowörtern im Temporallappen eine stärkere Aktivierung als bei Rauschpräsentation. Das Rauschen stellte in Studie I in den Bedingungen mit zusätzlicher kontralateraler Rauschpräsentation nur eine Ablenkung für die Probanden dar, da sie ihre Aufmerksamkeit auf die Wörter und Pseudowörter richten mussten, um die lexikalische Entscheidungsaufgabe zu lösen. Aus diesem Grunde ist zu vermuten, dass das monaurale Rauschen bei Präsentation zusammen mit monauralen Wörtern und Pseudowörtern sogar zu einer noch schwächeren Aktivierung als bei reiner Präsentation von Rauschen wie in Studie II führt. Zusätzlich unterstützen besonders die Resultate der vorhergehenden FM-Studie (Behne et al. 2005) die Annahme, dass der „*bottom-up*“ Anteil des Rauschens nicht allein die Resultate der Studie I verursacht haben kann. In der vorhergehenden FM-Studie hatte die zusätzliche Präsentation des Rauschens einen starken Einfluss auf die Aktivierung im rechten Hörkortex, während einer Aufgabe, die vorwiegend im rechten Hörkortex gelöst wird und nicht im linken Hörkortex wie in Studie I. Die Ergebnisse der vorhergehenden FM-Studie und die sehr geringe und nicht asymmetrisch verteilte Aktivierung durch alleinige Rauschpräsentation in Studie II zeigen deutlich, dass der Effekt des Rauschens auf den linken Hörkortex in Studie I nicht einfach nur auf die Aktivierung, die durch Rauschen hervorgerufen wurde, zurückzuführen ist. Vielmehr scheint die durch das Rauschen verursachte „*bottom-up*“-Aktivierung für die Aussage über lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex mittels der KLR-Methode vernachlässigbar zu sein.

Die Präsentation von informationstragenden Stimuli auf einem Ohr und weißem Rauschen auf dem anderen Ohr wurde auch in einer MEG-Studie benutzt (Hertrich et al. 2004). In dieser Studie wurden evozierte Magnetfelder untersucht, die durch monaurales modulierte Rauschen („*rippled noise*“) als aufgabenrelevanter Stimulus hervorgerufen wurden. Die Probanden sollten die Tonhöhe in diesem modulierten Rauschen detektieren; dabei wurde immer auf dem anderen Ohr weißes Rauschen präsentiert. In der rechten Hemisphäre führte

das modulierte Rauschen zu einer größeren Amplitude einer späten M100-Komponente (M136), wenn es auf dem linken Ohr präsentiert wurde im Vergleich zur Präsentation auf dem rechten Ohr. Es zeigte sich also eine Kontralateralität der M136 in der rechten Hemisphäre, obwohl auf dem jeweils kontralateralen Ohr weißes Rauschen präsentiert wurde. Im Gegensatz dazu gab es in der linken Hemisphäre keine Kontralateralität. Hier war die Amplitude der M136 unabhängig von der Präsentationsseite des modulierten Rauschens ähnlich groß. Die Autoren schlossen aus verschiedenen Kontrollexperimenten, die andere Stimuli als modulierte Rauschen beinhalteten, dass die Tonhöhen-abhängige Information des modulierten Rauschens hauptsächlich in der rechten Hemisphäre verarbeitet wird. Sieht man die Ergebnisse der Studie von Hertrich et al. (2004) vor dem Hintergrund der KLR-Methode, so ist diese Interpretation nicht unbedingt zwingend. Durch die stärker kontralateralen als ipsilateralen Verbindungen vom Ohr zum Kortex wäre ohne kontralaterale Rauschpräsentation eine Kontralateralität der M136-Amplitude zu erwarten. In der rechten Hemisphäre wurde diese zu erwartende Kontralateralität durch das Rauschen nicht verändert, allerdings war dies in der linken Hemisphäre der Fall. In der linken Hemisphäre könnte die zu erwartende Kontralateralität ohne Rauschen durch einen starken Einfluss des kontralateral präsentierten weißen Rauschens auf die M136 Amplitude reduziert worden sein. Aus den Resultaten von Behne et al. (2005) zusammen mit denen aus Studie I können die Ergebnisse von Hertrich et al. (2004) auch so interpretiert werden, dass die Aufgabe der Tonhöhen-Detektion im modulierten Rauschen in der linken Hemisphäre verarbeitet wird. Diese Interpretation wird durch stärkere M136-Felder über der linken im Vergleich zur rechten Hemisphäre in der Studie von Hertrich et al. (2004) und durch einen Zielreiz-spezifischen Effekt auf der linken Seite unterstützt. Um jedoch entscheiden zu können, welche der beiden gegensätzlichen Interpretationen zutrifft, wären Kontrollbedingungen mit monauraler Präsentation von moduliertem Rauschen ohne die Präsentation von kontralateralem weißem Rauschen nötig. Eine weitere Möglichkeit für die Interpretation der Resultate der Studie von Hertrich et al. (2004) ist, dass sie eine Folge der Interaktion des weißen Rauschens mit dem modulierten Rauschen sind. Dafür spricht, dass die Probanden nicht zuverlässig bestimmen konnten, auf welcher Seite das modulierte Rauschen und damit die Tonhöhen-Information präsentiert wurde.

5.1.2 Kontralateralität der Aktivierung bei monauraler Präsentation von Wortmaterial ohne Rauschen

In den Studien I und II war die Aktivierung bei kontralateraler Wortpräsentation ohne Rauschen stärker als bei ipsilateraler, obwohl die Probanden eine Aufgabe zu lösen hatten, die sehr wahrscheinlich in der linken Hemisphäre verarbeitet wird. Diese Resultate stimmen mit einer fMRT-Studie überein, in der bestimmte Zielsilben detektiert werden mussten (Jäncke et al. 2002). Auch in dieser Studie war in beiden Hemisphären die Aktivierung auf kontralaterale Stimulation stärker als auf ipsilaterale. Die Kontralateralität der Aktivierung bei monauraler Stimuluspräsentation wurde also trotz der Anforderung durch die Aufgaben in beiden Studien nicht signifikant durch „*top-down*“-Effekte moduliert. Eine von der Stimulationsseite unabhängige Aktivierung zeigte sich aber in der Studie von Behne et al. (2005) im rechten T3. Dies wurde mit der Beteiligung dieses Territoriums an der Lösung der Aufgabe (FM-Richtungskategorisierung) interpretiert. Eine solche Stimulationsseiten-unabhängige Aktivierung konnte auch in den Studien I und II in Regionen erwarten werden, die für lexikalische Unterscheidung spezialisiert sind. Nimmt man an, dass der linke Hörkortex an der Lösung der lexikalischen Entscheidungsaufgabe beteiligt ist, sollte die Aktivierungsstärke speziell im linken T3, einem Teil des Wernicke Areal, unabhängig von der Stimulationsseite sein, weil diese Region bei der Sprachperzeption wichtig ist. Es gibt Hinweise, dass Regionen, die an der Verarbeitung bestimmter Aspekte eines Stimulus beteiligt sind, invariant auf Veränderungen anderer Stimulusparameter reagieren (Frackowiak 1994; Suga 1994; Brechmann et al. 2002). In Studie II war die Aktivierung im linken T3 tatsächlich unabhängig von der Stimulationsseite. Allerdings zeigte sich dies nicht in Studie I. Aus den hohen Trefferraten in den Studie I und II ist ersichtlich, dass die gestellte Aufgabe für die Probanden sehr einfach war. Damit besteht die Möglichkeit, dass die Probanden Kapazitäten für aufgabenunabhängige Gedanken hatten. Dies könnte interindividuelle Aktivierungsunterschiede hervorrufen, die dann zu dem Unterschied der gemittelten Aktivierung zwischen Studie I und II geführt haben könnten.

Die Resultate der Studien I zeigen, dass aus Stimulationsseiten-unabhängiger Aktivierung bei monauraler Präsentation der aufgabenrelevanten Stimuli nicht auf Hemisphärenspezialisierung für die jeweilige Aufgabe geschlossen werden kann. Erst mit der Präsentation von zusätzlichem kontralateralem Rauschen zeigten sich in Studie I deutliche Hinweise auf die Spezialisierung des linken Hörkortex für lexikalische Unterscheidung. Auch aus der Lateralisierung der Aktivierung bei monauraler Präsentation von Sprache oder

sprachähnlichen Stimuli beim Vergleich zwischen den Hemisphären lässt sich nicht auf lateralisierte Verarbeitung schließen. In Bildgebungsstudien mit Sprache oder sprachähnlichen Stimuli wurde gezeigt, dass die Aktivierung in der Hemisphäre kontralateral zur Stimulationsseite stärker war als in der ipsilateralen Hemisphäre (Greenberg et al. 1981; Kushner et al. 1987; Hirano et al. 1997; Maehara et al. 1999; Suzuki et al. 2002). Allerdings gibt es auch Studien, die unabhängig von der Seite der Wortstimulation in der linken temporoparietalen bzw. superior temporalen Region stärkeren Blutfluss zeigten als in der rechten homologen Region (Maximilian 1982; Nishizawa et al. 1982). Auch in Studie I zeigte sich in T1 eine stärkere Aktivierung in der linken als in der rechten Hemisphäre bei jeweils kontralateraler Stimulation und in Studie II in T2 bei jeweils ipsilateraler und kontralateraler Stimulation. Allerdings ist eine Schlussfolgerung auf eine linkshemisphärische Verarbeitung der Aufgabe aus diesen Resultaten nicht möglich, da diese Befunde trotz Verwendung gleicher Stimuli nicht konsistent in beiden Studien zu beobachten war.

5.1.3 Aktivierung bei binauraler Präsentation von Wörtern und Pseudowörtern

Während binauraler Stimulation mit Wortmaterial in den Studien I und II kam es zu keiner lateralisierten Aktivierung im Hörkortex, weder über dem gesamten Hörkortex noch in einzelnen Territorien. Dies steht im Gegensatz zu anderen Studien, die eine linkslateralisierte Aktivierung zeigten und ähnliche auditorische Unterscheidungsaufgaben mit Wörtern und Pseudowörtern wie in Studie I und II verwendeten (Kotz et al. 2002; Hugdahl et al. 2003; Specht et al. 2003; Poeppel et al. 2004). Ein Grund für diese Diskrepanz könnte der Einfluss der unterschiedlichen Präsentationsbedingungen sein. In den oben erwähnten Studien wurden die Stimuli immer binaural präsentiert. In der vorliegenden Studie wurden die Stimuli innerhalb einer Sitzung unter fünf verschiedenen Bedingungen präsentiert (binaural, zwei monaurale und zwei dichotische). Dies könnte zu unterschiedlichen Hör- und Verarbeitungsstrategien geführt haben. Kontextabhängigkeit der Hörkortexaktivierung wurde bereits in verschiedenen Zeitbereichen von Sekunden bis zu Jahren gezeigt (für eine Übersicht siehe Nelken 2004). Auch mit Bildgebungsstudien wurden bereits Veränderungen der Lateralisierung von Aktivierung durch Präsentation von Stimuli in unterschiedlichem Kontext gezeigt, z.B. für sprachlichen vs. nicht-sprachlichen Kontext (Shtyrov et al. 2005). Am besten vergleichbar mit den hier vorliegenden Studien ist eine fMRT-Studie mit monauraler Präsentation von gepulstem Rauschen (Schönwiesner et al. 2007). In dieser Studie führte das Einfügen von binauralen Stimulationsblöcken zwischen den monauralen Stimulationsblöcken

zu einer Veränderung der Lateralisierung der Aktivierung, was durchaus vergleichbar ist mit der Präsentation von monauralen Blöcken zwischen den binauralen Blöcken in den vorliegenden Studien I und II.

Auch methodische Unterschiede im experimentellen Design könnten zu Unterschieden in der Lateralisierung zwischen den vorliegenden Studien und den oben zitierten Studien geführt haben, wie z.B. Gesamtzahl, Dauer oder Präsentationsrate der Stimuli, phonologische Eigenschaften der Pseudowörter oder unterschiedliche Kontrollstimuli, die als Kontrastbedingung dienten. In der Studie von Hugdahl et al. (2003) wurden z.B. nur jeweils 16 Wörter und Pseudowörter präsentiert. Bei Kotz et al. (2002) wurden die Stimuli in Paaren präsentiert und die Pseudowörter durch Austausch eines Phonems aus Wörtern abgeleitet. Bei Hugdahl et al. (2003) und Kotz et al. (2002) betrug der Abstand zwischen den Stimuli mehrere Sekunden. Bei Poeppel et al. (2004) wurden einsilbige Wörter und Pseudowörter verwendet. In der Studie von Specht et al. (2003) diente eine Tondetektionsaufgabe als Kontrastbedingung.

Die ausgeglichene Aktivierung zwischen dem linken und rechten Hörkortex in den Studien I und II kann auch durch die Aufmerksamkeitszuwendung auf die Prosodie des bereits für die Probanden bekannten Stimulusmaterials zustande gekommen sein. In vorhergehenden Studien wurde den Probanden das Wortmaterial zum Teil emotional prosodisch moduliert präsentiert. Es wäre möglich, dass die Probanden dadurch neben der lexikalischen Unterscheidung auch auf prosodische Modulationen achteten. Dies könnte zu einer Beteiligung der rechten Hemisphäre geführt haben (zur Übersicht siehe Ackermann et al. 2004; Friederici und Alter 2004) und damit zu der beobachteten ausgeglichenen Aktivierung zwischen dem linken und rechten Hörkortex.

In einer Studie von Rimol et al. (2006), in der zweimal hintereinander auftretende Wörter bzw. Silben detektiert werden mussten, führte die Präsentation von Wörtern ebenfalls zu keiner lateralisierten Aktivierung. Als eine mögliche Erklärung für die ausbalancierte Aktivierung wurde eine zunehmende Beteiligung der rechten Hemisphäre aufgrund von MRT-Messgeräuschen angegeben (Shtyrov et al. 1998; Shtyrov et al. 1999). Außerdem wurde eine mögliche Lateralität der Aktivierung zur linken Hemisphäre während der Ruhebedingung durch semantische Verarbeitung (mentale Aktivität) während dieser angenommen. Es wurde vermutet, dass dadurch beim Kontrast zwischen der Stimulationsbedingung und der Ruhebedingung mögliche Lateralitätseffekte verdeckt wurden (Binder et al. 1999). Ein Effekt von MRT-Messgeräuschen ist bei den vorliegenden Studien I und II weniger wahrscheinlich, weil in diesen das MRT-Geräusch am Ohr der Probanden bei nur 54 dB SPL lag. Eine

linksseitige Verschiebung der Aktivierung durch mentale Aktivität während der Ruhe ist in den vorliegenden Studien nicht auszuschließen. Diese könnte dann beim Kontrast zwischen Ruhe- und Stimulationsbedingung eine mögliche linkslateralisierte Aktivierung verdeckt haben. Allerdings wurde die linksseitige Aktivierung bei den Studien von Kotz et al. (2002), Hugdahl et al. (2003) und Poeppel et al. (2004) auch beim Kontrast zwischen Ruhe- und Stimulationsbedingungen gefunden, wobei in diesen Studien ebenfalls nicht bestimmbar ist, was die Probanden während der Ruhebedingungen getan haben.

Die ausbalancierte Aktivierung zwischen dem linken und rechten Hörkortex während der binauralen Präsentation der Wörter und Pseudowörter in Studie I und II zeigt deutlich, dass die bloße Untersuchung der Aktivierungsunterschiede zwischen linker und rechter Hemisphäre nicht geeignet ist, um auf lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex zu schließen. Es soll an dieser Stelle noch einmal betont werden, dass die KLR-Methode, bei der informationstragende Stimuli auf einem Ohr und weißes Rauschen auf dem anderen Ohr präsentiert werden, die linkshemisphärische Spezialisierung auf lexikalische Unterscheidung unabhängig von der Lateralität der Aktivierung nachweisen konnte.

5.1.4 Kontralateralitätsunterschiede zwischen primären und sekundären Regionen des Hörkortex

In den Kontrollbedingungen ohne Rauschen war die Kontralateralität im Bereich des primären Hörkortex (T1) in beiden Hemisphären deutlicher als in den posterior gelegenen sekundären Regionen (T2, T3). Im primären Hörkortex scheint die Aktivierung also stärker von der Seite der Stimulation abzuhängen als in sekundären Regionen. Wenn die Verarbeitung von auditorischen Stimuli in den sekundären Regionen zunehmend auf komplexere Muster gerichtet ist und die Hemisphären für die Verarbeitung verschiedener komplexer Muster spezialisiert sind, erscheint es sinnvoll, dass dort die Aktivierung eher unabhängig von der Seite der Stimulation ist. Dies stimmt mit den bereits erwähnten Hinweisen überein, dass Regionen, die an der Verarbeitung bestimmter Aspekte eines Stimulus beteiligt sind, invariant auf Veränderungen anderer Stimulusparameter reagieren (Frackowiak 1994; Suga 1994; Brechmann et al. 2002).

Die Reduktion der Kontralateralität durch die zusätzliche Rauschpräsentation war auch im primären Hörkortex der linken Hemisphäre so stark, dass es keinen signifikanten Unterschied der Kontralateralität zwischen den Territorien in der linken Hemisphäre mehr gab. Dies könnte einerseits daran liegen, dass die Aktivierung durch das Rauschen an sich zu einer

starken Reduktion der Kontralateralität in dieser Region führte. Dies würde allerdings den Ergebnissen der Studie II widersprechen, die zeigten, dass eine alleinige Rauschpräsentation eine viel geringere Aktivierung als Wörter und Pseudowörter verursacht. Es würde außerdem dem Befund der Studie II widersprechen, dass Rauschen zu keiner asymmetrischen Aktivierung führt, die einen solchen Einfluss des Rauschens auf die Kontralateralität ausschließlich im linken Hörkortex erklären könnte. Die zweite Möglichkeit wäre eine Einbindung des linken primären Hörkortex während der Testbedingungen in die lexikalische Entscheidung durch Rückkopplung aus den sekundären Regionen (für eine Übersicht siehe Budinger und Heil 2006). Dies könnte im linken primären Hörkortex zu einer von der Stimulationsseite unabhängigen Aktivierung geführt haben, ähnlich der Situation in den sekundären Regionen, während die Unterschiede der Kontralateralität zwischen den Territorien im rechten Hörkortex während der Testbedingungen erhalten blieb.

5.2 Studie III: Vergleich der Frequenzmodulationsrichtung innerhalb von Paaren aus harmonischen frequenzmodulierten Tönen

In Studie III sollte die Verarbeitung einer Aufgabe, die aus zwei Aufgabenteilen besteht, mit der KLR-Methode untersucht werden. Die Probanden sollten die Modulationsrichtung von FM innerhalb eines FM-Tonpaares vergleichen. Die Hypothese war, dass das Rauschen aufgrund der Teilaufgabe der Richtungskategorisierung der FM einen Einfluss auf die Aktivierung des rechten Hörkortex hat. Aus dem weiteren Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung sollte auf den Ort der Verarbeitung des paarweisen Vergleiches geschlossen werden. Der paarweise Vergleich ist aus dem Hintergrund der Sprachwahrnehmung interessant, bei der die Parameteranalyse von Segmenten nicht einzeln, sondern sequenziell, also im Vergleich zu anderen Segmenten, erfolgt.

5.2.1 Einfluss von kontralateralem Rauschen auf die Aktivierung im Hörkortex

In den Kontrollbedingungen ohne Rauschen zeigte sich in Studie III trotz der Aufgabenstellung keine „*top-down*“-Modulation der Aktivierung bei monauraler Präsentation der Tonpaare, d.h. die Aktivierung bei kontralateraler Stimulation war stärker als bei ipsilateraler. Wie schon bei Studie I diskutiert, stimmt die stärkere Aktivierung auf kontralaterale als auf ipsilaterale Stimulation mit früheren Studien überein.

Das zusätzliche kontralaterale Rauschen hatte in Studie III Einfluss auf die Aktivierung im Hörkortex beider Hemisphären. Dies zeigte sich durch einen Anstieg der Aktivierung durch das Rauschen bei ipsilateraler FM-Stimulation und durch eine Reduktion der Kontralateralitätsindizes durch die zusätzliche Rauschpräsentation. Der Einfluss des Rauschens auf den rechten Hörkortex in Studie III bestätigt die Annahme, dass der rechte Hörkortex an der Verarbeitung der gestellten Aufgabe beteiligt war. Der Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung des linken Hörkortex zeigt, dass auch dieser an der Verarbeitung der Aufgabe beteiligt war. Welche Aspekte der Verarbeitung in welcher Hemisphäre verarbeitet worden sein könnten, werden nachfolgend diskutiert. Die gestellte Aufgabe bestand aus zwei Teilaufgaben. Zum einen musste die Richtung der Frequenzmodulationen erkannt werden, zum anderen musste ein Vergleich innerhalb eines FM-Tonpaares stattfinden.

In Experimenten sowohl an Menschen als auch Tieren wurde gezeigt, dass der rechte Hörkortex eine entscheidende Rolle bei der Kategorisierung von FM-Tönen entsprechend ihrer Frequenzmodulationsrichtung spielt. Die Läsion des rechten Hörkortex in Mongolischen Wüstenrennmäusen beeinträchtigte deren Fähigkeit, FM-Richtungen zu unterscheiden (Wetzel et al. 1998). Dagegen führte eine Läsion des linken Hörkortex zu Unterscheidungsleistungen, die vergleichbar waren mit denen scheinlädierter Tiere. Eine ähnliche Läsionsstudie mit Ratten zeigte ebenfalls die entscheidende Rolle des rechten Hörkortex bei der Unterscheidung der FM-Richtung (Rybalko et al. 2006). In einer fMRT-Studie an Menschen zeigte sich im rechten *Planum temporale* eine stärkere Aktivierung bei der Kategorisierung der FM-Richtung sowohl im Vergleich zum passiven Zuhören als auch im Vergleich zur Unterscheidung der FM-Dauer (Brechmann und Scheich 2005). Die Aufgabenspezifität der Aktivität des rechten *Planum temporale* wurde in der Studie von Brechmann und Scheich durch eine negative Korrelation mit der Unterscheidungsleistung der Probanden untermauert. Mit der KLR-Methode konnte die spezielle Beteiligung des rechten Hörkortex und insbesondere des *Planum temporale* an der FM-Richtungskategorisierung bestätigt werden (Behne et al. 2005). In dieser Studie führte die zusätzliche Präsentation von kontralateralem Rauschen bei monauraler FM-Präsentation auf dem rechten Ohr zu einem Anstieg der Aktivierung im rechten Hörkortex. Die eben erwähnten Studien zeigen, dass für den Aufgabenteil der Richtungskategorisierung eine Beteiligung des rechten Hörkortex in Studie III sehr wahrscheinlich ist.

Für den zweiten Teil der Aufgabe, dem Vergleich innerhalb der FM-Tonpaare, ist die Speicherung des ersten Tones bzw. dessen Frequenzmodulationsrichtung notwendig, um

beide Teiltöne bzw. deren FM-Richtung miteinander vergleichen zu können. Auch wenn der Abstand zwischen den beiden Tönen mit 50 ms sehr klein war, musste die FM-Richtung des ersten Tones im Arbeitsgedächtnis gehalten werden. Obwohl die wichtigsten Regionen für das Arbeitsgedächtnis der präfrontale Kortex und andere multimodale Hirnregionen vor allem im Parietallappen sind, gibt es auch die Beteiligung sensorischer Areale (zur Übersicht siehe Pasternak und Greenlee 2005; Brechmann et al. 2007). Zur Arbeitsgedächtnis-Beteiligung des *Gyrus supramarginalis*, dessen anteriore graue Substanz in der vorliegenden Studie III mit zum auditorischen Kortex gezählt wurde, gibt es verschiedene Studien einer Arbeitsgruppe. In einer Studie von Gaab et al. (2006), in der zwei Töne einer Tonreihe miteinander verglichen werden sollten, zeigte sich bei Probanden mit hoher Lernleistung im Vergleich zu Probanden mit schwacher Lernleistung ein stärkerer Aktivierungsanstieg im anterioren Teil des linken *Gyrus supramarginalis* nach dem Training dieser Aufgabe. Bei der gleichen Aufgabe korrelierte die Aktivierung hauptsächlich im linken aber auch im rechten *Gyrus supramarginalis* positiv mit der Leistung der Probanden (Gaab et al. 2003). Basierend auf diesen Resultaten nahmen die Autoren an, dass der *Gyrus supramarginalis* die Zuteilung der Verarbeitung an bestimmte Regionen als Teil des „top-down“ Systems beeinflussen kann und damit eine stärkere Beteiligung linker als rechter temporaler Regionen hervorruft. Durch eine Studie aus derselben Arbeitsgruppe wurde diese Annahme unterstützt. In dieser Studie wurde bei der transkraniellen Direktstrom-Stimulation im Bereich des linken *Gyrus supramarginalis* die Leistung der Probanden bei der gleichen Aufgabe verschlechtert, Stimulation im Bereich des rechten *Gyrus supramarginalis* blieb aber folgenlos (Vines et al. 2006). Mit einem fast identischen Paradigma wie Gaab et al. (2003; 2006) und Vines et al. (2006) fanden Zatorre und Samson (1991) im Gegensatz zu diesen Studien bei einer Tonhöhen-Gedächtnisaufgabe mit Ablenkungstönen zwischen Ziel- und Vergleichston bei Patienten mit Läsionen im rechten Temporallappen Defizite im Vergleich zu Patienten mit linkshemisphärischen Läsionen. Ebenso wurde bei einer sehr ähnlichen Aufgabe wie bei Gaab et al. (2003; 2006) eine spezifische Beteiligung des rechten Frontallappens und mittleren Temporalgyrus gefunden, wohingegen der zerebrale Blutfluss im linken Heschl'schen Gyrus sank (Zatorre et al. 1994). Zusammengefasst liefern die Resultate dieser Studien widersprüchliche Ergebnisse, welche Hemisphäre am Arbeitsgedächtnis bei auditorischen Aufgaben beteiligt ist. In einer fMRT-Studie mit FM-Tönen wurde die spezifische Beteiligung des linken Hörkortex am Arbeitsgedächtnis gezeigt (Brechmann et al. 2007). In dieser Studie zeigte sich beim Vergleich einer Arbeitsgedächtnis-Aufgabe mit einer Referenzgedächtnis-Aufgabe stärkere Aktivierung im linken *Planum temporale*. Zusätzlich zeigte sich nur bei der

Arbeitsgedächtnisaufgabe im linken T3 eine positive Korrelation zwischen der Unterscheidungsleistung und der Aktivierung in dieser Region.

Geht man davon aus, dass in Studie III der erste Aufgabenteil, die Richtungskategorisierung, im rechten Hörkortex stattfindet, ist bei der Verarbeitung des zweiten Aufgabenteils, der Vergleichsaufgabe, sehr wahrscheinlich der linke Hörkortex involviert. Denn nur so kann eine Beteiligung beider Hemisphären an der Gesamtaufgabenlösung erklärt werden, die durch den Rauscheinfluss auf die Aktivierung beider Hemisphären angezeigt wird. Dies schließt aber die Beteiligung des rechten Hörkortex an der Verarbeitung der Vergleichsaufgabe nicht aus.

Die Berechnung der direkten Kontraste zwischen den Bedingungen zeigte, dass in den Testbedingungen in den posterioren Bereichen des Hörkortex die Aktivierung bei ipsilateraler FM-Stimulation stärker war als bei kontralateraler (Abb. 20). Dies deutet daraufhin, dass die Verarbeitung in beiden Hörkortizes vorwiegend in diesen posterioren Regionen stattgefunden hat. Nach der Hypothese, dass durch neuronale Kompensationsmechanismen bei der Anwendung der KLR-Methode die Aktivierung bei ipsilateraler Stimuluspräsentation durch kontralaterale Rauschpräsentation verstärkt wird, könnte es dadurch zur stärkeren Aktivierung während ipsilateraler als während kontralateraler FM-Stimulation gekommen sein. Die Lokalisation der Verarbeitung in Studie III besonders in den posterioren Bereichen des Hörkortex stimmen mit den Studien überein, die zeigten, dass sowohl an der Richtungskategorisierung von FM (Brechmann und Scheich 2005) als auch am Arbeitsgedächtnis (Brechmann et al. 2007) besonders das rechte bzw. linke *Planum temporale* beteiligt sind.

Die Teilnahme beider Hemisphären an der Aufgabenlösung in Studie III kann auch mit der Theorie zu interhemisphärischer Interaktion von Banich (1998) erklärt werden. Diese Theorie besagt, dass beim Anstieg der Aufgabenkomplexität und beim Überschreiten der Verarbeitungskapazität einer Hemisphäre die Verarbeitung auf beide Hemisphären verteilt wird. Nach dieser Theorie wird diese interhemisphärische Interaktion über das *Corpus callosum* vermittelt. Zahlreiche Resultate visueller und auditorischer Experimente bestätigen diese Theorie (visuell z.B. Weissman und Banich 2000; auditorisch z.B. Passarotti et al. 2002). Da die Aufgabe in Studie III aus zwei Teilen bestand, könnte die rechte Hemisphäre mit der Verarbeitung der Frequenzmodulationsrichtung ausgelastet gewesen sein. Dies könnte zu einer Notwendigkeit der Beteiligung der linken Hemisphäre an der Gesamtlösung der Aufgabe geführt haben, auch wenn die linke Hemisphäre nicht unbedingt dafür spezialisiert ist.

Im Gegensatz zu den Studien I und II und der vorhergehenden FM-Studie (Behne et al. 2005) war in Studie III das MRT-Messgeräusch wesentlich lauter, weil für diese Studie eine EPI-Sequenz anstelle einer FLASH-Sequenz benutzt wurde. Dies war notwendig, um die Messung eines größeren Bereiches des Gehirns zu ermöglichen. Dadurch besteht die Möglichkeit, dass die Lateralisierung der Verarbeitung durch das MRT-Messgeräusch beeinflusst wurde (Shtyrov et al. 1998; Shtyrov et al. 1999). In den beiden Studien von Shtyrov et al. (1998; 1999) wurde durch Hintergrundrauschen die Beteiligung der rechten Hemisphäre vergrößert. Das lautere MRT-Messgeräusch in Studie III würde folglich nicht die Beteiligung der linken Hemisphäre erklären. In einer MEG-Studie zeigte sich bei Präsentation von Sätzen im Bereich von 20 bis 100 ms nach Stimulusbeginn eine bedingungsspezifische Reduktion der magnetischen Felder durch zusätzlich präsentiertes MRT-Messgeräusch in der rechten Hemisphäre (Herrmann et al. 2000). Allerdings war im Bereich von 120 bis 200 ms nach Stimulusbeginn, in dem, entsprechend den Autoren, die linguistische Verarbeitung stattfindet, der Reduktionseffekt durch das MRT-Messgeräusch nicht lateralisiert. Andere Studien zeigten, dass das MRT-Messgeräusch zwar zu einer Reduktion der gemessenen Signale führt, aber die Lateralisierung dieser Signale durch das MRT-Messgeräusch nicht verändert wird (z.B. Novitski et al. 2006; Gaab et al. 2007). Die eben beschriebenen Studien deuten darauf hin, dass die Beteiligung des linken Hörkortex an der Aufgabenlösung in Studie III, angezeigt durch den Effekt des Rauschens auf die Aktivierung, sehr wahrscheinlich nicht durch das relativ laute MRT-Messgeräusch zustande kam.

Bei der KLR-Methode wird die Schlussfolgerung auf die besondere Beteiligung einer Hemisphäre hauptsächlich aus dem Befund gezogen, dass bei ipsilateraler Stimulation ein zusätzliches kontralaterales Rauschen zu einem Anstieg der Aktivierung führt. In Studie III zeigte sich ein Anstieg der Aktivierung durch das Rauschen auch bei kontralateraler FM-Stimulation in beiden Hörkortizes. Ein ähnlicher Anstieg bei kontralateraler Stimulation war weder bei Behne et al. (2005) noch in Studie I zu beobachten. Bei diesen beiden Studien wurden allerdings auch Aufgaben gestellt, die hauptsächlich in einer Hemisphäre verarbeitet werden. Ein Grund für den Anstieg der Aktivierung durch das Rauschen auch bei kontralateraler Stimulation in Studie III könnte die Beteiligung beider Hemisphären an der Lösung der Aufgabe sein. Es wäre möglich, dass auch bei kontralateraler FM-Stimulation eine Hochregulation der Aktivierung durch das Rauschen erfolgte, weil für den Hörkortex in der jeweils anderen Hemisphäre dies die ungünstigere ipsilaterale Stimulationsbedingung darstellt. Die ohnehin notwendige Zusammenarbeit der beiden Hörkortizes bei der Lösung der

Aufgabe könnte einen stärkeren Zugriff auf die Information im kontralateralen Hörkortex bei ipsilateraler FM-Stimulation bewirkt haben als dies bisher in den Studien mit Beteiligung nur einer Hemisphäre der Fall gewesen ist. Die Lösung einer Aufgabe, an der beide Hemisphären beteiligt sind, könnte stärkere hemisphärische Interaktion zur Folge haben als bei einer Aufgabe, die nur in einer Hemisphäre verarbeitet wird. Dies könnte wiederum der Grund für einen Effekt des Rauschens auch bei kontralateraler FM-Stimulation sein.

5.2.2 *Abhängigkeit der Hörkortexaktivität von der Unterscheidungsleistung*

Die Hörkortexaktivierung hing von der Unterscheidungsleistung der Probanden ab. Es zeigte sich sowohl bei Probanden mit geringerer Leistung als auch bei Probanden mit höherer Leistung ein Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung im linken und rechten Hörkortex. In beiden Gruppen scheinen also für die Verarbeitung der Aufgabe beide Hörkortizes notwendig zu sein. Allerdings hatte das Rauschen, sichtbar an der starken Reduktion des Kontralateralitätsindex, auf die Aktivierung im linken Hörkortex bei Probanden mit geringerer Leistungen mehr Einfluss als bei den Probanden mit höherer Leistungen. Zusätzlich zeigte nur die Gruppe der besseren Probanden eine unterschiedliche Aktivierung im linken Hörkortex zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation in den Testbedingungen, wie sie in den Kontrollbedingungen zu beobachten war. Dies deutet daraufhin, dass bei diesen Probanden der linke Hörkortex bei der Lösung der Aufgabe weniger involviert war als der rechte Hörkortex. Zusätzlich wird diese Annahme durch den nicht vorhandenen Anstieg der Aktivierung bei kontralateraler FM-Stimulation im rechten Hörkortex unterstützt. Der Anstieg bei kontralateraler Stimulation im linken Hörkortex könnte, wie bereits diskutiert, auf die Informationsübertragung zum rechten Hörkortex bei der für ihn ungünstigen ipsilateralen Stimulationsbedingung zurückzuführen sein. Ein solcher Anstieg bei kontralateraler FM-Stimulation im rechten Hörkortex wäre dann nicht notwendig, wenn in der besseren Gruppe der linke Hörkortex nicht so stark in die Verarbeitung der Aufgabe involviert ist.

Es könnte angenommen werden, dass sowohl der erste Teil der Aufgabe, die Richtungskategorisierung, im rechten Hörkortex stattgefunden hat, als auch der zweite Aufgabenteil, der Vergleich. Voraussetzung dafür müsste sein, dass die Kapazität des rechten Hörkortex ausreichend war, um beide Aufgabeteile zu lösen. Dann wäre es nach der Theorie von Banich (1998) effizienter, beide Aufgabeteile in einer Hemisphäre zu lösen, weil dies interhemisphärische Koordination erspart. Dies könnte bei den Probanden mit höheren

Unterscheidungsleistungen der Fall gewesen sein, bei denen der linke Hörkortex wahrscheinlich einen geringeren Anteil als der rechte Hörkortex an der Verarbeitung der Aufgabe hatte. Dazu passt ebenfalls die Annahme von Zaidel et al. (1990), dass mit der Erfahrung der Probanden die Verarbeitung zwischen dem „*callosal relay*“- und dem „*direct access*“-Modell variieren kann. Wieso bei den Probanden mit geringeren Unterscheidungsleistungen der linke Hörkortex stärker an der Verarbeitung beteiligt war, lässt sich nicht eindeutig erklären. Aus der Unterscheidungsleistung der Probanden lässt sich nicht ablesen, ob die Probanden mit den geringeren Unterscheidungsleistungen eher Probleme bei der Richtungskategorisierung hatten oder beim Vergleich der beiden Stimulusteile oder bei beiden Aufgabenteilen. Die stärkere Beteiligung des linken Hörkortex könnte in dieser Gruppe z.B. daran liegen, dass die Kapazität des rechten Hörkortex für die Verarbeitung der Gesamtaufgabe nicht ausreichend war.

Für die Überprüfung der Hypothese, dass der Vergleich innerhalb der Tonpaare im linken Hörkortex verarbeitet wird, könnte anstelle der Aufgabe der Richtungskategorisierung der FM eine Aufgabe gestellt werden, die überwiegend im linken Hörkortex verarbeitet wird. Dazu würde sich z.B. die Kategorisierung der FM entsprechend ihrer Dauer anbieten. Für diese Aufgabe wurde gezeigt, dass sie sehr wahrscheinlich im linken Hörkortex verarbeitet wird (Brechmann und Scheich 2005). Stimmt die Hypothese, dass der Vergleich innerhalb der Tonpaare im linken Hörkortex verarbeitet wird, sollte sich in Kombination mit der Dauerunterscheidung ein Einfluss des Rauschens überwiegend auf die Aktivierung im linken Hörkortex zeigen.

5.2.3 *Verlauf der Signalintensität über die Zeit*

Das Erreichen der höchsten Signalintensität etwa sechs bis acht Sekunden nach Stimulationsbeginn stimmt mit Studien zum BOLD-Verlauf überein (für eine Übersicht siehe Hoge und Pike 2001). Ebenso stimmt das leichte Absinken der Signalintensität nach Erreichen des Maximalwertes auf ein Plateau mit der Literatur überein (Hoge und Pike 2001). Vergleichbar mit den Ergebnissen der IWV-Werte war die Signalintensität in den Kontrollbedingungen auf kontralaterale FM-Stimulation stärker als auf ipsilaterale Stimulation. Das Verschwinden dieser Kontralateralität in den Testbedingungen stimmt ebenfalls mit den Ergebnissen der IWV-Werte überein. Die höhere Aktivierung in den Rauschbedingungen im Vergleich zu den Kontrollbedingungen spiegelte sich auch über die

gesamte Stimulationszeit in der Signalintensität wider. Eine Ausnahme stellt der rechte Hörkortex bei kontralateraler Stimulation dar. Hier zeigte sich nur zu Beginn der Stimulationsblöcke ein signifikanter Einfluss des Rauschens, danach jedoch nicht mehr. Nach der Hypothese von Kimura (1967) könnte die ipsilaterale Information des Rauschens durch die kontralaterale Information der Tonpaare unterdrückt worden sein. Dies ist wahrscheinlich, da das Rauschen für die Verarbeitung der Aufgabe keine Information lieferte. Geht man davon aus, dass der erste Aufgabenteil, die Richtungskategorisierung, im rechten Hörkortex verarbeitet wurde, erhielt er bei dieser Bedingung auf direkten kontralateralen Weg die wichtige Information über die Tonpaare. Das irrelevante und störende Rauschen erreichte den rechten Hörkortex nur über den schwachen ipsilateralen Weg oder den indirekten Weg über das *Corpus callosum* und könnte nach kurzer Eingewöhnungsphase zu Beginn der Stimulationsblöcke unterdrückt worden sein. Dies würde bedeuten, dass die Unterdrückung des ipsilateralen Eingang durch den kontralateralen Eingang entsprechend der Hypothese von Kimura (1967) ein aktiv gesteuerter Vorgang ist.

Der Vergleich der Probanden mit geringeren und höheren Unterscheidungsleistungen zeigte Unterschiede in den Signalintensitätsverläufen. In der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen war der Verlauf der Signalintensität im linken Hörkortex bereits in den Kontrollbedingungen weitestgehend unabhängig von der Stimulationsseite. In der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen zeigte sich dies dagegen im rechten Hörkortex. Für einen Interpretationsversuch dieser beiden Resultate kann man die Aussage heranziehen, dass eine Region, die auf die Verarbeitung eines Parameters spezialisiert ist, invariant auf die Variationen anderer Parameter reagiert (Frackowiak 1994; Suga 1994; Brechmann et al. 2002; Behne et al. 2005). Nach dieser Interpretation würde in der schlechteren Gruppe eher der linke Hörkortex an der Aufgabenlösung beteiligt sein, bei der besseren Gruppe dagegen eher der rechte Hörkortex.

Der Anstieg der Signalintensität bei ipsilateraler FM-Stimulation durch das Rauschen in beiden Probandengruppen in beiden Hörkortizes in Studie III unterstützt den Befund der IWV-Analyse, dass in beiden Gruppen beide Hörkortizes an der Verarbeitung der Aufgabe beteiligt waren. Allerdings zeigte sich auch ein Anstieg der Signalintensität durch das Rauschen bei kontralateraler FM-Stimulation, der wie bereits bei den IWV-Werten auf die Beteiligung beider Hemisphären an der Aufgabenlösung zurückgeführt werden könnte. Zusätzlich zur IWV-Analyse zeigte sich bei den Signalintensitäten auch in der Gruppe mit

den besseren Unterscheidungsleistungen im rechten Hörkortex ein Anstieg durch das Rauschen bei kontralateraler FM-Stimulation, allerdings nur zu Beginn der Stimulation. Zusammengefasst sind in beiden Probandengruppen beide Hörkortizes an der Verarbeitung beteiligt, zusätzlich deutet die die relative Unabhängigkeit der Signalintensität von der Stimulationsseite in der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen auf eine stärkere Beteiligung des linken Hörkortex, in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen dagegen auf eine stärkere Beteiligung des rechten Hörkortex hin. Diese Befunde unterstützen die Interpretation der IWV-Werte und der Kontralateralitätsindizes.

An dieser Stelle soll noch ein Aspekt der Signalverläufe gesondert diskutiert werden, nämlich die Unterschiede der Signalintensitäten zwischen den einzelnen Bedingungen zur Zeit des Peaks im Vergleich zum Zeitbereich des Plateaus. In den Kontrollbedingungen war die Signalintensität während der Plateau-Phase in der Gruppe mit den geringeren Unterscheidungsleistungen im linken Hörkortex und in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen im rechten Hörkortex weitestgehend unabhängig von der Stimulationsseite. Für den Zeitbereich des Peaks traf dieses jedoch nicht zu. Dort war die Signalintensität während kontralateraler FM-Stimulation stärker als während ipsilateraler FM-Stimulation. Dies steht im Gegensatz zu einer Studie, in der amplitudenmodulierte Töne monaural präsentiert wurden (Lehmann et al. 2007). Diese Studie zeigte, dass der kurzzeitige Peak der Aktivierung zu Beginn der Stimulationsblöcke unabhängig von der Stimulationsseite war, während die Aktivierung in der Plateau-Phase Kontralateralität zeigte. Allerdings bezog sich dieses Ergebnis (im Gegensatz zur Studie III) nur auf den Heschl'schen Gyrus und die Probanden hatten keine Aufgabe zu lösen. In Studie III zeigten die Signalintensitäten bei einer vorhandenen Stimulationsseitenabhängigkeit während der Plateau-Phase dies auch während des Peaks und z.T. sogar besonders während des Peaks. Dies lässt vermuten, dass die Befunde von Lehmann et al. (2007) spezifisch für den Heschl'schen Gyrus und nicht übertragbar auf den gesamten Hörkortex sind. Eine Übereinstimmung mit der Studie von Lehmann et al. (2007) zeigte sich nur im linken Hörkortex in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen. Dort war in den Testbedingungen erst nach dem Peak die Signalintensität abhängig von der FM-Stimulationsseite. Allerdings wurde während dieser Bedingung im Gegensatz zu der Studie von Lehmann et al. (2007) durch das zusätzliche Rauschen nicht monaural, sondern dichotisch stimuliert.

Neben Unterschieden der Stimulationsseitenabhängigkeit zwischen Peak- und Plateau-Phase zeigten sich auch Unterschiede im Rauscheinfluss. Vor allem im rechten Hörkortex in der Gruppe mit den höheren Unterscheidungsleistungen führte das Rauschen überwiegend im Bereich des Peaks zu einem Anstieg der Signalintensität. Wie bereits diskutiert, könnte dies an einer nach der Peak-Phase auftretenden Unterdrückung des Rauscheingangs liegen.

Der genaue Zusammenhang zwischen der Größe der Signalintensität während der Peak-Phase und während der Plateau-Phase ist nicht bekannt. Die Variabilität der Größe der transienten Signalformen wie der Peak-Phase im Verhältnis zur länger anhaltenden Plateau-Phase ist sehr groß (Hoge und Pike 2001). Es gibt keine generelle Korrelation zwischen der Größe der Gesamtantwort und dem Auftreten eines Peaks. Für die Entstehung des Peaks und das Absinken der Signalintensität auf ein niedrigeres Plateau gibt es zwei unterschiedliche Auffassungen. Einerseits werden für den kurzzeitigen Anstieg der Signalintensität zu Beginn der Blöcke hämodynamische Ursachen angenommen, d.h. ein kurzzeitiges Ungleichgewicht zwischen neuronalen metabolischen Anforderungen durch die Stimulation und verschiedenen Komponenten der vaskulären Reaktion (Buxton et al. 1998; Obata et al. 2004). Andererseits gibt es Befunde, die darauf hinweisen, dass kurzzeitige Signaländerungen in fMRT-Messungen kurzzeitige veränderte neuronale Aktivität reflektieren (Hoge et al. 1999; Konishi et al. 2001; Harms und Melcher 2002; Seifritz et al. 2002; Fox et al. 2005). Die Befunde der Studie III unterstützen die zweite Hypothese, weil die Unterschiede im Signalverlauf zwischen den Bedingungen nicht immer gleich in der Peak- und Plateau-Phase waren. Bei ausschließlich hämodynamischen Ursachen für den anfänglichen Peak wäre zu erwarten, dass die Unterschiede zwischen den Bedingungen in der Peak- und Plateau-Phase ähnlich sind.

5.2.4 Aktivierungsunterschiede außerhalb des Hörkortex

Unterschiede zwischen den verschiedenen Stimulationsbedingungen in Studie III außerhalb des Hörkortex zeigten sich im *Gyrus precentralis* (motorischer Kortex), *Gyrus frontalis medialis* (supplementärmotorischer Kortex) und in der rechten anterioren *Insula*.

Der supplementärmotorische Kortex hat für die Motorik eine eher vorbereitende als konkret ausführende Funktion. Bewegungsabläufe, die vom supplementärmotorischen Kortex vorbereitet werden, werden dann vom Motorkortex ausgeführt (Trepel 1999). Die stärkere Aktivierung im Motorkortex in Studie III bei linksseitiger FM-Stimulation als bei rechtsseitiger könnte damit erklärt werden, dass die Stimuli bei linksseitiger Präsentation direkt den rechten Hörkortex erreichen, aber mit der rechten Hand geantwortet werden

musste, deren Bewegung überwiegend vom linken Motorkortex gesteuert wird. Geht man davon aus, dass der erste Aufgabenteil, die Richtungskategorisierung, in der rechten Hemisphäre gelöst wurde, ist die linksseitige Präsentation der Stimuli für die Verarbeitung günstig, aber für die Steuerung der rechten Hand ungünstig. Dazu würde auch passen, dass der supplementärmotorische Kortex für die Initiierung der Bewegung während der Testbedingungen ebenfalls bei linksseitiger Stimulation stärker aktiviert war, als bei rechtsseitiger. Allerdings ist dann fraglich, weshalb während der Kontrollbedingungen die Aktivierung im supplementärmotorischen Kortex bei rechtsseitiger FM-Stimulation stärker war als bei linksseitiger. Da die Aktivierung im motorischen und supplementärmotorischen Kortex einerseits unterschiedlich zwischen den Kontroll- und Testbedingungen war, aber andererseits diese Unterschiede nicht systematisch verteilt waren, scheint das Rauschen keinen eindeutigen Effekt auf die Aktivierung dieser beiden Regionen zu haben. Wahrscheinlich ist dort nicht mehr die höhere Schwierigkeit der Aufgabenlösung unter Rauschbedingungen durch ein verringertes Signal-Rausch-Verhältnis entscheidend für die Aktivierung, sondern vielmehr der Informationsfluss vom verarbeitenden Hörkortex zur ausführenden Hand. Allerdings ist eine abschließende Beurteilung des Rauscheinflusses auf die Aktivierung im motorischen und supplementärmotorischen Kortex nicht möglich, weil keine eindeutige Aussage darüber getroffen werden kann, welchen Anteil die linke und rechte Hemisphäre an der Gesamtlösung der Aufgabe und an den beiden Teilaufgaben in Studie III hatten. Zusätzlich zeigen die unterschiedlichen Resultate der Gruppen mit geringeren und höheren Unterscheidungsleistungen im Hörkortex, dass die Verarbeitung der Gesamtaufgabe sehr wahrscheinlich nicht bei allen Probanden gleich war. Für eine weiterführende Interpretation wären Experimente hilfreich, in denen die Verarbeitung bei Rechtshändern mit der Verarbeitung bei Linkshändern in Kombination mit einem Wechsel der Antworthand verglichen werden würden.

Die Aktivität im supplementärmotorischen Kortex könnte auch auf eine aktive Rolle bei der Lösung der Aufgabe hindeuten. Diese Annahme ergibt sich aus einem visuellen Experiment, in dem steigende Arbeitsgedächtnisanforderung zu steigender Aktivierung im linken supplementärmotorischen Kortex führte (Callicott et al. 1999). Geht man davon aus, dass der zweite Aufgabenteil des Tonpaarvergleiches Arbeitsgedächtnisbeteiligung erfordert, besteht die Möglichkeit, dass die Aktivierung des supplementärmotorischen Kortex durch eine Beteiligung dieser Region an dieser Verarbeitung zustande kam.

In Studie III zeigte sich stärkere Aktivierung der rechten anterioren *Insula* bei rechtsseitiger FM-Stimulation während der Rauschbedingungen sowohl im Vergleich zu linksseitiger

Stimulation als auch im Vergleich zur Kontrollbedingung. Unter der Annahme, dass für die Teilaufgabe der Richtungskategorisierung der rechte Hörkortex wichtig ist, ist die Aktivierung der rechten anterioren *Insula* während der ungünstigsten Stimulationsbedingung für diese Teilaufgabe am größten. Aus einer Reihe von Untersuchungen ist bekannt, dass die *Insula* eine vielfältige sensorische und motorische Region ist, die an Arbeitsgedächtnisaufgaben und auditorischer Verarbeitung beteiligt ist (Augustine 1996). Neben Verbindungen zum motorischen Kortex und limbischen Strukturen hat die *Insula* auch Verbindungen zum somatosensorischen und supplementärmotorischen Kortex und zu auditorischen Regionen (Augustine 1996; Bamiou et al. 2003; Ackermann und Riecker 2004). Unterschiede in der Aktivierungsstärke zwischen verschiedenen auditorischen Bedingungen besonders der rechten anterioren *Insula* wurden bereits in fMRT-Studien gezeigt (Rao et al. 2001; Pastor et al. 2006). In anderen Studien führten auditorische Detektionsaufgaben im Vergleich zu einfachen Kontrollaufgaben oder passivem Zuhören zu bilateraler oder mehr linkslateralisierte Aktivierung der anterioren *Insula* (Hall et al. 2000; Binder et al. 2004). In einer weiteren Studie zeigte sich beim passiven Hören von Blöcken mit Klicks mit zunehmender Frequenz der Klickpräsentation (2–6 Hz) eine lineare Abnahme der Aktivierung in der rechten anterioren *Insula*, in der linken anterioren *Insula* dagegen eine nicht-lineare Zunahme (Ackermann et al. 2001). Daraus wurde die Hypothese abgeleitet, dass die Verarbeitung in der anterioren *Insula* der Arbeitsweise der linken Hemisphäre als Hochpass-Filter und der rechten Hemisphäre als Tiefpass-Filter entspricht.

Alle diese Studien zeigen kein eindeutiges Bild, welche unterschiedlichen Aufgaben die linke und rechte anteriore *Insula* erfüllen. Allerdings gibt es zahlreiche Studien, die versuchen bestimmte auditorische Funktionen der linken bzw. rechten *Insula* zuzuordnen (für eine Übersicht siehe Bamiou et al. 2003). Welche funktionellen Unterschiede dabei zwischen dem anterioren und posterioren Teil der *Insula* bestehen, ist noch nicht geklärt (Bamiou et al. 2003). Die Resultate der vorliegenden Studie III zeigen, dass die Aktivierung der rechten anterioren *Insula* durch die Art der Stimulation beeinflusst wird.

Zusammengefasst waren außerhalb des Hörkortex in Studie III viele frontale, aber auch parietale und subkortikale Regionen über aller fünf Stimulationsbedingungen aktiviert, deren Beteiligung z.B. am Arbeitsgedächtnis (z.B. BA44) oder bei anhaltender Aufmerksamkeit gezeigt wurde (BA09) (Cabeza und Nyberg 2000). Die meisten Regionen zeigten allerdings keine Aktivierungsunterschiede zwischen den Bedingungen. In den Regionen, die Aktivierungsunterschiede zwischen den Stimulationsbedingungen zeigten, kann aus der

differentiellen Aktivität nicht auf Lateralisierung der Verarbeitung geschlossen werden, so wie es im Hörkortex möglich ist. Dies legt nahe, dass die Anwendbarkeit der KLR-Methode sehr spezifisch für den Hörkortex ist.

5.3 Studie IV: MEG-Experiment zur Richtungskategorisierung frequenzmodulierter Töne

Mit Studie IV sollte überprüft werden, ob die KLR-Methode auch mittels MEG zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex genutzt werden kann. Dazu wurde die Richtungskategorisierung von FM als Aufgabe verwendet. Es sollte untersucht werden, ob im Zeitbereich der M100 kontralaterales Rauschen ähnlich wie im fMRT-Experiment (Behne et al. 2005) einen spezifisch rechtshemisphärischen Einfluss auf akustisch evozierte Magnetfelder hat. Durch die hohe zeitliche Auflösung der MEG im Vergleich zur fMRT sollte damit eine weitere Charakterisierung des Rauscheinflusses bei der KLR-Methode erfolgen.

5.3.1 Unterschiede auditorisch evozierter Magnetfelder zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation

Die Latenz der M100-Quellen war sowohl in den Kontrollbedingungen (ohne Rauschen) als auch in den Testbedingungen (mit Rauschen) in beiden Hemisphären bei kontralateraler Stimulation mit FM signifikant kürzer als bei ipsilateraler Stimulation. Die Amplitude der M100-Quellen war in beiden Hemisphären in den Kontroll- und Testbedingungen bei kontralateraler Stimulation mit FM größer als bei ipsilateraler Stimulation. Diese Ergebnisse stimmen mit anderen MEG-Studien überein, die ebenfalls kürzere Latenzen und größere Amplituden für kontralaterale als für ipsilaterale Stimulation zeigten (Elberling et al. 1981; Reite et al. 1981; Pantev et al. 1986; Hari und Mäkelä 1988; Tiihonen et al. 1989; Näätänen 1992; Mäkelä et al. 1993; Pantev et al. 1998; Woldorff et al. 1999). In Studie IV waren sowohl die Latenzen als auch die Amplituden der M100 trotz der Aufgabe der Richtungskategorisierung der FM abhängig von der Stimulationsseite, sowohl in den Kontroll- als auch in den Testbedingungen. In einer fMRT-Studie, in der ebenfalls die FM-Töne entsprechend ihrer FM-Modulation kategorisiert werden mussten, war die Aktivierung im posterioren Bereich des rechten Hörkortex in den Testbedingungen mit Rauschen dagegen unabhängig von der Stimulationsseite (Behne et al. 2005). Diese wurde mit der Beteiligung

dieser Region an der FM-Richtungskategorisierung erklärt. Da die M100-Amplitude in Studie IV eine Abhängigkeit von der Stimulationsseite zeigte, kann daraus keine Schlussfolgerung auf eine lateralisierte Verarbeitung der Aufgabe im Zeitbereich der M100 erfolgen. Eine Unabhängigkeit der M100-Amplitude von der Stimulationsseite ist allerdings möglich, wie in der bereits beschriebenen Studie von Hertrich et al. (2004) mit einer späten M100-Komponente (M136) bei monauraler Stimulation mit kontralateraler Rauschpräsentation in der linken Hemisphäre gezeigt wurde.

Die Betrachtung der Integrale der Signale der M100-Quellen über Intervalle mit einer Breite von 10 ms zeigte zeitspezifische Unterschiede. Die Verhältnisse der Integrale zwischen ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation unterschieden sich im abfallenden Bereich der M100-Kurve zwischen der linken und rechten Hemisphäre sowohl in den Kontroll- als auch in den Testbedingungen. In der rechten Hemisphäre zeigten sich, sowohl im ansteigenden als auch im abfallenden Bereich der Kurve, Unterschiede zwischen ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation. Auch in der linken Hemisphäre zeigte sich im ansteigenden Bereich ein signifikanter Unterschied zwischen ipsilateraler und kontralateraler Stimulation. Allerdings nahm in der linken Hemisphäre die Größe der Integrale bei ipsilateraler Stimulation genauso schnell ab wie bei kontralateraler Stimulation, während sie in der rechten Hemisphäre bei ipsilateraler Stimulation später abnahmen als bei kontralateraler Stimulation. Es scheinen also in der rechten Hemisphäre bei ipsilateraler Stimulation mehr Neurone über längere Zeit synchron aktiv zu sein. Dies könnte damit erklärt werden, dass die Richtungskategorisierung im rechten Hörkortex stattfindet (Behne et al. 2005; Brechmann und Scheich 2005) und die Stimulationsbedingung mit Präsentation der FM ipsilateral zum rechten Hörkortex für diese Aufgabe die ungünstigste Bedingung darstellt. Aus diesem Grund mussten eventuell für die adäquate Lösung der Aufgabe die Neurone im Zeitbereich der M100 bei ipsilateraler Stimulation in der rechten Hemisphäre länger aktiv sein, in der linken Hemisphäre dagegen nicht. Ein möglicher Grund für Unterschiede zwischen dem Verhalten während des ansteigenden und abfallenden Bereiches der Kurve ist die Beteiligung unterschiedlicher Komponenten an der M100 (zur Übersicht siehe Näätänen und Picton 1987; Näätänen 1992). In Studien wurde gezeigt, dass die M100 aus verschiedenen Komponenten besteht, die in ihrer Lage und Latenz variieren (Lü et al. 1992; Moran et al. 1993; Sams et al. 1993; Teale et al. 1998). Diese unterschiedlichen Komponenten könnten eventuell unterschiedlich auf die Stimulationsseite und Aufgabenanforderung reagieren und deshalb zu den beobachteten Unterschieden geführt haben.

5.3.2 Einfluss von kontralateralem Rauschen auf akustisch evozierte Magnetfelder

Zusätzliches kontralaterales Rauschen veränderte in Studie IV weder in der linken noch in der rechten Hemisphäre das Verhältnis der Latenzen oder Amplituden der M100-Quellen oder der Integrale zwischen ipsilateraler und kontralateraler FM-Stimulation. Allerdings führte die zusätzliche Präsentation von kontralateralem Rauschen zu einer Verringerung der Amplituden der M100-Quellen, mit Ausnahme der kontralateralen FM-Stimulation in der linken Hemisphäre. Die Integrale der Signale der M100-Quellen zeigten, dass diese Reduktion vor oder um den Maximalwert stattgefunden hat.

Übereinstimmend mit den Resultaten der Studie IV zeigten elektrophysiologische Ableitungen bei Katzen oft geringere durch Töne verschiedener Frequenz evozierte Potenziale bei kontralateraler Rauschpräsentation als ohne (Phillips und Kelly 1992). In der Literatur beschriebene Effekte kontralateraler Rauschpräsentation auf die M100 oder deren Korrelat im EEG, die N1, sind inkonsistent. In einer MEG-Studie von Hari und Mäkelä (1988), die nur die rechte Hemisphäre untersuchte, wurde keine Reduktion der M100-Amplitude beobachtet, wenn kontinuierliches Rauschen (84dB SPL) kontralateral zu einem ipsilateralen 500 Hz Ton (77 dB SPL) präsentiert wurde. Dagegen wurde die M100-Amplitude auf identische Töne durch zusätzliche kontralaterale Stimulation mit komplexeren Stimuli, wie gepulstem Rauschen, Musik und Sprache, signifikant reduziert. Eine EEG-Studie von Salo et al. (2003) zeigte eine Verringerung der N1-Amplitude durch kontinuierliche kontralaterale Rauschpräsentation nur bei hoher Rauschintensität (75 dB EML), nicht aber bei niedriger. In dieser Studie wurden 500 Hz Töne (65 dB HL) auf dem linken Ohr und kontralaterales weißes Rauschen verschiedener Intensitäten (35 bis 75 dB EML) auf dem rechten Ohr präsentiert. Die Reduktion ausschließlich bei hoher Rauschintensität wurde damit erklärt, dass kontralaterale Stimulation hoher Intensität auch die Hörbarkeit auf dem ipsilateralen Ohr beeinflusst und die N1-Amplitude durch die Refraktärzeit der Neurone im primären Hörkortex abgeschwächt wurde (Näätänen 1992). In Studie IV wurde das kontralaterale Rauschen ebenfalls mit einer relativ hohen Lautstärke von 85 dB SPL präsentiert. Deshalb könnte das kontralaterale Rauschen auch die Hörbarkeit auf dem ipsilateralen Ohr beeinflusst haben und so eine Reduktion der M100-Amplituden verursacht haben. Leider wurden sowohl in der Studie von Hari und Mäkelä (1988) als auch in der Studie von Salo et al. (2003) die jeweils umgekehrten Stimulationsbedingungen bezüglich der Stimulationsseite nicht gemessen. Außerdem hatten die Probanden in beiden Studien im Gegensatz zur Studie IV keine Aufgabe, die sich auf die auditorischen Stimuli bezog. Aus

diesen Gründen sind die Ergebnisse der beiden Studien nicht problemlos mit den Ergebnissen der Studie IV vergleichbar.

Die Aufgabenabhängigkeit des Einflusses von kontralateralem Rauschen wurde in einer EEG-Studie zur Tondiskriminierung bei unterschiedlich gut hörenden Probanden untersucht (Bertoli et al. 2005). Als Störreiz wurde in dieser Studie Cafeteria-Lärm (100 sprechende Personen) verwendet, das vergleichbar mit Rauschen ist, weil es auch ein breites Spektrum an Frequenzen aufweist und keinerlei Signalbeitrag für die Verarbeitung der Töne hinsichtlich der Aufgabe leistet. Die Probanden sollten entweder die auf dem linken Ohr präsentierten Stimuli ignorieren oder bei jedem um 16, 32 oder 64 Hz vom 1 kHz Referenzton abweichenden Ton einen Taster drücken. Der kontralaterale Lärm hatte unterschiedliche Effekte auf die N1-Amplituden in den verschiedenen Untersuchungsgruppen. Bei gesunden jungen Hörern stieg die N1-Amplitude durch den Lärm mit und ohne Aufmerksamkeitszuwendung auf die Stimuli an. Bei gesunden alten Hörern sank die N1-Amplitude durch zusätzlichen Lärm ohne Aufmerksamkeit, stieg aber mit Aufmerksamkeit an. Bei alten hörgeschädigten Probanden verringerte sich die N1-Amplitude durch den Lärm sowohl mit als auch ohne Aufmerksamkeit. Bertoli et al. (2005) vermuteten, dass der Lärm eine Ausrichtung der Aufmerksamkeitsressourcen auf den Stimulus verstärken könnte und deshalb die N1-Amplitude während kontralateraler Lärmpräsentation anstieg. Allerdings wurde die Unterscheidungsleistung bei allen untersuchten Gruppen mit der zusätzlichen Lärmpräsentation geringer und nicht nur in der Gruppe der alten hörgeschädigten Probanden, in der die Amplitude mit Rauschen trotz zu lösender Aufgabe sank.

Eine mögliche Erklärung für die Reduktion der M100-Amplitude in Studie IV ist die kontinuierliche Präsentationsweise des Rauschens. Durch die kontinuierliche Präsentation des weißen Rauschens während der Präsentationsblöcke beinhalteten die evozierten Magnetfelder nur die Aktivierung auf die FM und Aktivierung, die durch die Interaktion zwischen den FM und dem Rauschen entstanden ist. Das kontinuierlich präsentierte Rauschen führte wahrscheinlich zur Aktivierung von Neuronen vor allem im kontralateralen Hörkortex. Diese schon aktivierten Neurone können dann bei Präsentation der FM nicht mehr zum gemessenen Signal auf die FM beitragen. Dadurch wurde die Amplitude der M100 reduziert, weil diese von der Anzahl der synchron aktivierten Neurone abhängig ist. Unterstützt wird diese Interpretation durch die Studie von Salo et al. (2003), in der kontinuierlich präsentierte Rauschen zumindest bei hoher Intensität zu einer Reduktion der N1-Amplitude führte. Gegen diese Interpretation spricht, dass auch in der Studie von Hari und Mäkelä (1988) das Rauschen kontinuierlich präsentiert wurde und sich kein Einfluss zeigte. Nach Phillips und Kelly (1992)

wird der Einfluss von kontinuierlichem ipsilateralen Rauschen auf evozierte Potenziale durch Töne auf dem kontralateralen Ohr besonders durch die EE-Zellen vermittelt. Bei diesen soll der ipsilaterale exzitatorische Eingang durch das Rauschen zu einer Ermüdung dieser Neurone führen. Da es Zellen mit unterschiedlicher binauraler Interaktion gibt, und die Reaktionen von Zellen auf kontinuierliche Stimulation unterschiedlich sind, ist es wahrscheinlich, dass der Einfluss des Rauschens sehr heterogen ist (Phillips und Kelly 1992).

Nach der oben erwähnten Interpretation ist zu erwarten, dass sich die Reduktion der M100-Amplitude vor allem bei kontralateraler Rauschpräsentation und ipsilateraler Tonpräsentation zeigt, weil das Rauschen dann die jeweilige Hemisphäre direkt über den kontralateralen Signalweg erreicht. Dagegen sollte sich diese Reduktion der M100-Amplitude von den Kontroll- zu den Testbedingungen bei ipsilateraler Rauschpräsentation mit kontralateraler Tonpräsentation nicht so stark zeigen, weil weniger Rauschsignal den Hörkortex erreicht als über den kontralateralen Weg. Dieses zu erwartende Muster zeigten die Amplituden der M100-Quellen in der linken Hemisphäre. In der rechten Hemisphäre zeigte sich dagegen auch bei kontralateraler Tonstimulation eine signifikante Reduktion der Amplitude der M100-Quellen. Während dieser Stimulationsbedingung erreichen die FM für die Richtungskategorisierung auf direktem kontralateralem Wege die verarbeitende rechte Hemisphäre. Das ipsilaterale Rauschen sollte in dieser Bedingung einen geringen Einfluss haben, weil es die rechte Hemisphäre nicht auf direktem kontralateralem Weg erreicht. Das Rauschen stellt für die Aufgabenlösung nur eine Störung dar und sollte aufgrund der ipsilateralen Präsentationsweise leicht durch den kontralateralen FM-Eingang unterdrückbar sein (Kimura 1967). Allerdings zeigen die Resultate der Studie IV, dass der Einfluss durch das ipsilaterale Rauschen in der rechten Hemisphäre scheinbar stärker ist als in der linken Hemisphäre.

Das Rauschen schien besonders nur bis zum Maximalwert der M100 einen Einfluss zu haben, weil sich die Reduktion der Integrale in Studie IV nur zeitlich vor dem Maximalwert bzw. während des Maximalwertes selbst zeigte. Ein möglicher Grund für den Einfluss des Rauschens nur zu bestimmten Zeitpunkten im Bereich der M100 ist die bereits diskutierte Beteiligung verschiedener Komponenten an der M100 (Näätänen und Picton 1987; Lü et al. 1992; Näätänen 1992; Moran et al. 1993; Sams et al. 1993; Teale et al. 1998). Das Rauschen könnte sich z.B. besonders auf eine frühe Komponente der M100 ausgewirkt haben und damit zu einem zeitlich begrenzten Einfluss zu Beginn des M100-Bereiches geführt haben.

Die Unterdrückung der Amplitude der M100-Quellen bei ipsilateraler Präsentation der FM sowohl in der linken als auch in der rechten Hemisphäre war aufgrund der vorhergehenden

fMRT-Studie (Behne et al. 2005) nicht so zu erwarten. In dieser Studie hatte das Rauschen bei ipsilateraler FM-Stimulation einen Einfluss auf die Aktivierung, allerdings nur in der rechten Hemisphäre, die auf die Verarbeitung der Aufgabe spezialisiert ist. Das zusätzliche Rauschen führte in der fMRT-Studie zu einem Anstieg der Aktivierung, während sich in Studie IV im Zeitbereich der M100 eine reduzierte synchrone Aktivität zeigte. Es wurde vorgeschlagen, dass der, in der fMRT-Studie beobachtete, Aktivierungsanstieg durch neuronale Kompensationsmechanismen wegen des schlechten Signal-Rausch-Verhältnisses zustande kam. Die Reduktion der M100-Amplitude könnte bedeuten, dass es in diesem Zeitbereich einen solchen Kompensationsmechanismus noch nicht gibt. Allerdings ist dies unwahrscheinlich, da Aufmerksamkeitseffekte schon in früheren Zeitbereichen als der M100 beobachtet wurden (Woldorff 1999) und frühe Kategorisierungseffekte schon ab 70 ms nach Stimulusbeginn gezeigt wurden (Murray et al. 2006). Vielmehr können als Ursache für den Unterschied zwischen den Ergebnissen der fMRT- und MEG-Experimente unterschiedliche neuronale Aktivitäten angenommen werden, die durch die beiden Meßmethoden registriert werden (z.B. aufgenommener Zeitbereich, Lokalisation der gemessenen Signale bezüglich Gyri und Sulci, Messung ausschließlich synchroner Aktivität auf FM-Töne mit MEG).

Im Gegensatz zur M100-Amplitude hatte kontralaterales Rauschen in der vorliegenden Studie IV keinen signifikanten Effekt auf die Latenz der M100-Quellen. Dieses Ergebnis stimmt mit den Studien von Hari und Mäkelä (1988) und Salo et al. (2003) überein, die ebenfalls keine Veränderungen der M100- bzw. N1-Latenzen durch zusätzliche kontralaterale Rauschpräsentation fanden. Dagegen scheinen komplexere kontralaterale Störreize, wie Cafeteria-Lärm, gepulstes Rauschen, Musik oder Sprache auf dem kontralateralen Ohr zu einem Anstieg der M100-Latenz zu führen (Hari und Mäkelä 1988; Bertoli et al. 2005).

Zusammengefasst könnte die verringerte Amplitude der M100 in Studie IV während der Testbedingungen auf eine Verringerung der Anzahl synchron aktivierter Neurone aufgrund des kontinuierlich präsentierten Rauschens zurückführbar sein. Die von den Kontroll- zu den Testbedingungen gleich bleibende Latenz der M100 zeigt, dass die höchste synchrone Aktivität zum gleichen Zeitpunkt unabhängig von zusätzlich kontralateraler Rauschpräsentation war. Der beobachtete Einfluss des Rauschens in Studie IV auf die Latenzen oder Amplituden der M100-Quellen bzw. auf die Integrale erlauben keine eindeutige Aussage über die rechtslateralisierte Verarbeitung der FM-Richtungskategorisierung im Hörkortex vergleichbar mit der Anwendung der KLR-Methode im fMRT-Experiment (Behne et al. 2005). Allerdings könnte die länger anhaltende Aktivität

im Bereich der M100 bei ipsilateraler FM-Stimulation in der rechten Hemisphäre als Hinweis auf die besondere Beteiligung dieser an der FM-Richtungskategorisierung interpretiert werden.

5.3.3 Latenzunterschiede zwischen linker und rechter Hemisphäre

Die Latenzen der M100-Quellen waren in fast allen Bedingungen in Studie IV in der rechten Hemisphäre signifikant kürzer als in der linken Hemisphäre. In der Literatur beschriebene Resultate zu M100-Latenzunterschieden zwischen den Hemisphären sind nicht konsistent. Zum einen waren die M100-Latenzen mal kürzer in der rechten Hemisphäre (Pardo et al. 1999; Roberts et al. 2000; Gabriel et al. 2004; Salajegheh et al. 2004; Palomäki et al. 2005; König et al. 2007), zum anderen kürzer in der linken Hemisphäre (Hari et al. 1989; Pardo et al. 1999) oder es zeigten sich keine Latenzunterschiede zwischen den Hemisphären (Eulitz et al. 1995; Mathiak et al. 1999; Pardo et al. 1999; Palomäki et al. 2005; König et al. 2007). In diesen Studien gab es verschiedene Stimulationsbedingungen: monaurale oder binaurale Stimulation, unterschiedliches Stimulusmaterial oder unterschiedliche Aufgabenstellungen. Salajegheh et al. (2004) behaupten, dass bei Standardauswertungen die Latenzen in der rechten Hemisphäre meistens kürzer sind als in der linken Hemisphäre, können dafür jedoch keine Ursache angeben. Die Latenzauswertung erfolgte in den oben genannten Studien auf unterschiedliche Weise, z.B. wurde die Latenz von Quellen oder den Kanal mit der höchsten M100-Amplitude bestimmt. Die Größe und Richtung interhemisphärischer Latenzunterschiede könnte sehr stark von der Methode der Latenzauswertung abhängen. In einer weiteren Studie wurde der M100 bei kontralateraler Präsentation von 1 kHz-Tönen zwei Quellen zugeordnet, eine frühe Quelle mit einer durchschnittlichen Latenz von 77 ms und eine späte Quelle mit einer durchschnittlichen Latenz von 104 ms (Teale et al. 1998). Für die frühe Quelle war die Latenz in der rechten Hemisphäre kürzer, für die späte Quelle länger als in der linken Hemisphäre. Es wäre möglich, dass die Variationen der interhemisphärischen Latenzunterschiede zwischen den unterschiedlichen Studien davon abhängen, ob die Latenz näher an der ersten oder zweiten von Teale et al. (1998) beobachteten Komponente der M100 lag. Es ist allerdings auch möglich, dass die M100-Latenzen in der Hemisphäre kürzer sind, die für die jeweilige Aufgabe oder Stimulusverarbeitung verantwortlich ist. In Studie IV wurde mit der Richtungskategorisierung der FM eine Aufgabe verwendet, die überwiegend im rechten Hörkortex verarbeitet wird (Behne et al. 2005; Brechmann und Scheich 2005). Die kürzeren Latenzen der M100-Quellen in der rechten Hemisphäre könnten durch die

Spezialisierung dieser Hemisphäre auf die Aufgabe zustande gekommen sein. Diese Hypothese wird dadurch unterstützt, dass in den Studien mit Sinustönen die Latenzen ebenfalls in der rechten Hemisphäre kürzer waren als in der linken (Roberts et al. 2000; Gabriel et al. 2004; Salajegheh et al. 2004), während dies in Studien mit Vokalen und Silben nicht der Fall war (Eulitz et al. 1995; Mathiak et al. 1999) oder bei Präsentation von Wörtern sogar kürzere Latenzen in der linken als in der rechten Hemisphäre auftraten (Hari et al. 1989). Die Benutzung von sprachlichem Material könnte dazu geführt haben, dass die Latenzen in der rechten Hemisphäre nicht kürzer waren, weil die Verarbeitung eher in der linken Hemisphäre stattfindet.

5.4 Effekt von kontralateralem Rauschen auf das Verhalten

Während das zusätzliche Rauschen in den Studien I, III und IV einen Effekt auf die Aktivierung hatte, wurden bei den Verhaltensdaten keine signifikanten Veränderungen beobachtet. Einen Effekt des Rauschens auf die Verhaltensdaten hätte man aber erwarten können, wenn man davon ausgeht, dass das zusätzliche kontralaterale Rauschen die Verarbeitung im Hörkortex stört. So hätte der störende Einfluss zu verlängerten Reaktionszeiten und/oder verringerten Trefferraten führen können. Allerdings könnten Kompensationsmechanismen, die sich in veränderter Aktivierung widerspiegeln, den Rauscheinfluss soweit ausgeglichen haben, dass sich keine deutlichen Verhaltensänderungen ergeben haben. Ein weiterer Grund für das Ausbleiben eines negativen Effektes des Rauschens auf die Verhaltensdaten könnte sein, dass die Probanden in den Bedingungen ohne Rauschen langsamer geantwortet haben, als ihnen eigentlich möglich gewesen wäre. Um diesen Einfluss zu verringern, könnten in zukünftigen Experimenten die Probanden stärker dazu angehalten werden, so schnell wie möglich zu antworten. Für signifikante Veränderungen der Trefferraten war die Lösung der gestellten Aufgaben für die Probanden wahrscheinlich zu einfach, wie die hohen Trefferraten zeigen. Ein Effekt auf Verhaltensdaten durch zusätzliche Rauschpräsentation wurde in einem psychoakustischen Experiment von Heller und Trahiotis (1995) gezeigt. Probanden sollten in einer Reihe von vier Rauschstimuli detektieren, ob der zweite oder dritte Stimulus anderes war als die restlichen Stimuli. Die Detektionsleistung wurde bei monauraler Präsentation auf dem rechten Ohr durch zusätzliches Rauschen mit ähnlichem oder unterschiedlichem Frequenzbereich auf dem linken Ohr verringert (Heller und Trahiotis 1995). Die Probanden waren also nicht in der Lage, monaural präsentierte Stimuli zu ignorieren, obwohl für die Aufgabenlösung nur die Stimuli

auf dem anderen Ohr wichtig waren. Auch in der Studie von Bertoli et al. (2005) wurde die Diskriminationsleistung durch die kontralaterale Lärmpräsentation reduziert. In zukünftigen Experimenten könnte der Schwierigkeitsgrad der gestellten Aufgabe variiert werden, um festzustellen, ob auch Verhaltensdaten durch die zusätzliche Rauschpräsentation beeinflusst werden können. Es wäre dann eventuell auch möglich, durch Anwendung der KLR-Methode in psychoakustischen Experimenten anhand von Verhaltensdaten auf lateralisierte Verarbeitung zu schließen. Das Rauschen sollte besonders dann die Unterscheidungsleistung verschlechtern bzw. die Reaktionszeiten verlängern, wenn die ungünstigste Bedingung für die Verarbeitung vorliegt, d.h. wenn der aufgabenrelevante Stimulus ipsilateral zum verarbeitenden Hörkortex und das Rauschen kontralateral präsentiert wird.

Ein Vorteil der KLR-Methode ist, dass kein komplexes Störsignal benötigt wird, sondern weißes Rauschen als Störsignal ausreichend ist, um interpretierbare Aktivierungsmuster zu erhalten. Allerdings könnte die damit verbundene Unähnlichkeit zwischen Rauschen als Störsignal und den präsentierten aufgabenrelevanten Stimuli ein Grund für das Fehlen eines Effektes des Rauschens auf die Verhaltensdaten sein. Ipsilaterale Unterdrückung ist sensitiv für die akustische Überlappung zwischen dichotisch präsentierten Stimuluspaaren (Zaidel et al. 1990). In der Studie von Heller und Trahiotis (1995) waren die aufgabenrelevanten Stimuli und das Störsignal wesentlich ähnlicher als in den vorliegenden Studien. Außerdem könnte die Verwendung von komplexeren Störsignalen zu Effekten auf Verhaltensdaten führen. So war der Cafeteria-Lärm in der Studie von Bertoli et al. (2005), der zur Reduktion der Unterscheidungsleistung führte, komplexer als weißes Rauschen. Mit der Variation von Störsignalen im Hinblick auf die Ähnlichkeit zwischen aufgabenrelevanten Signalen und Störsignalen sowie im Hinblick auf die Komplexität des Störsignals könnten in zukünftigen Studien effektivere Störsignale als weißes Rauschen gefunden werden. Es wurde z.B. gezeigt, dass die Hörschwelle für einen Testton umso stärker ansteigt, je ähnlicher der Testton und der kontralaterale Maskierer in ihrer Frequenz sind (Dirks und Norris 1966). Die Verwendung komplexerer und dem aufgabenrelevanten Stimulus ähnlicheren Störsignalen würde allerdings den Vorteil der Verwendung eines einfachen Störsignals bei der KLR-Methode aufheben.

Zusätzlich ist bei der Auswertung von Verhaltensdaten in fMRT- und MEG-Experimenten zu bedenken, dass die Anzahl der Stimuli und die Umgebung während der Messungen sich stark von psychoakustischen Studien unterscheiden. Das Ausbleiben von signifikanten Unterschieden in den Verhaltensdaten zwischen den unterschiedlichen Bedingungen könnte z.B. auch auf die geringe Anzahl von Stimuli zurückzuführen sein.

5.5 Allgemeine Diskussion und Ausblick

In einer vorhergehenden fMRT-Studie wurde vorgeschlagen, dass die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex genutzt werden kann (Behne et al. 2005). Dabei wurde die Methode bei einer Aufgabe angewendet, die überwiegend im rechten Hörkortex verarbeitet wird. Betrachtet man die Ergebnisse aller drei vorliegenden fMRT-Studien und der vorhergehenden fMRT-Studie (Behne et al. 2005), so zeigt sich deutlich, dass die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung im Hörkortex mittels fMRT geeignet ist. Mit Studie I wurde gezeigt, dass mit dieser Methode die linkshemisphärische Spezialisierung für lexikalische Entscheidung nachweisbar ist. Die Resultate der Studie II bestätigten, dass der Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung bei der Anwendung der KLR-Methode nicht durch reine „*bottom-up*“ Aktivierung durch das Rauschen hervorgerufen wird. In Studie III wurde gezeigt, dass die KLR-Methode auch eine Beteiligung der Hörkortizes beider Hemisphären an der Verarbeitung anzeigen kann.

Für die Untersuchung mittels MEG hinsichtlich der M100-Komponente lieferte die Methode bisher jedoch keine eindeutigen Resultate. Die KLR-Methode könnte eventuell durch Untersuchung späterer Komponenten als der M100 in zukünftigen Experimenten zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung genutzt werden. Studien zeigten, dass kontralaterales Rauschen einen anderen Einfluss auf die P2 hat als auf die N1 (dem EEG-Korrelat der M100). So führte in der Studie von Salo et al. (2003) zusätzliche kontralaterale Rauschpräsentation zu einer Abschwächung der N1-Amplitude, aber zu einem Anstieg der P2-Amplitude. Allerdings hatten die Probanden keine Aufgabe, die sich auf die auditorischen Stimuli bezog. In der Studie von Bertoli et al. (2005) reduzierte die zusätzliche Lärmpräsentation sowohl ohne als auch mit Aufgabe die P2-Amplitude, wohingegen die N1-Amplitude in den unterschiedlichen Untersuchungsgruppen durch den Lärm unterschiedlich beeinflusst wurde. Diese beiden Studien liefern kein einheitliches Bild des Rauscheinflusses auf die P2. Der Unterschied zwischen dem Rauscheinfluss bei vorhandener und nicht vorhandener Aufgabe könnte jedoch auf eine Aufgabenabhängigkeit des Rauscheinflusses auf die P2 hindeuten. Ein anderer Einfluss des Rauschens auf die M200 als auf die M100 kann auch deshalb erwartet werden, weil Aufmerksamkeit unterschiedlichen Einfluss auf die einzelnen Komponenten im MEG hat. Es wurde gezeigt, dass schon die frühe auditorische Analyse um 20 ms nach Stimulusbeginn durch Aufmerksamkeitseffekte beeinflusst wird (für eine Übersicht siehe Woldorff 1999). Im Gegensatz zu frühen evozierten Antworten soll allerdings spätere Aktivität stärker durch andere Einflüsse als bloße Stimuluseigenschaften

beeinflusst sein (für eine Übersicht siehe Roberts et al. 2000). So führte z.B. die Kategorisierung von Wörtern entsprechend ihrer Bedeutung erst ab 120-210 ms nach Stimulusbeginn zu einem Unterschied magnetischer Felder im Vergleich zur Bedingung, in der die Wörter ignoriert werden sollten (Hari et al. 1989). Der höchste Unterschied zwischen den Bedingungen zeigte sich sogar erst nach 530-600 ms. Dabei war das Signal bei der Kategorisierung höher als beim Ignorieren der Wörter. Da bei der KLR-Methode eine Aufgabe zu lösen ist, sollte der Effekt des kontralateralen Rauschens auf jene Komponenten größer sein, die stärker durch Aufmerksamkeit beeinflusst werden, also spätere Komponenten.

In allen vier vorliegenden Studien wurde das kontralaterale Rauschen mit einer Intensität präsentiert, die höher war als die durchschnittliche interaurale Abschwächung von etwa 65 dB. Es könnte also zu einer Übertragung des Rauschens durch Knochenleitung auf das kontralaterale Ohr gekommen sein. Bei sehr lautem kontralateralem Rauschen (> 80 dB SPL) wäre ein zusätzlicher Einfluss auf die Hörschwelle des ipsilateralen Ohres nicht nur durch Knochenleitung möglich, sondern auch durch den akustischen Reflex (Muskelkontraktionen im Mittelohr). Allerdings wurden in den vorliegenden vier Studien die aufgabenrelevanten Stimuli mit ähnlicher Intensität wie das Rauschen präsentiert, so dass die Übertragung des Rauschens keinen Einfluss auf die Resultate haben sollte. Während die Hörschwelle für einen ipsilateralen Stimulus durch kontralaterales Rauschen erhöht wird, verursacht kontralaterales Rauschen bei ipsilateralen Stimuli mit einer Intensität über der Hörschwelle einen Anstieg der Lautheit der Stimuli (Egan 1948; Vigran 1965; Rowley und Studebaker 1971). Bei Heranziehung der Resultate von Rowley und Studebaker (1971) kann für die in den hier vorliegenden Studien verwendeten Lautstärkebereiche höchstens mit einem sehr leichten Anstieg der Lautheit der Stimuli durch das zusätzliche kontralaterale Rauschen gerechnet werden. Diese eventuell aufgetretenen kleinen Veränderungen der Lautheit dürften keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Studien gehabt haben, weil alle aufgabenrelevanten Stimuli mit einer Lautstärke präsentiert wurden, die weit über der Hörschwelle lag und somit eine gute Wahrnehmung ermöglichte. Aufgrund der Präsentation der aufgabenrelevanten Stimuli weit oberhalb der Hörschwelle sind die Effekte durch das Rauschen eher als zentrale Maskierung zu bewerten, obwohl auch periphere Maskierung durch das lauter als 65 dB SPL präsentierte kontralaterale Rauschen aufgetreten sein könnte. Durch Variation der Lautstärke des kontralateralen Rauschens in zukünftigen Studien könnte der Einfluss des Rauschens auf die Aktivierung variiert werden. Durch Reduktion der Lautstärke unter den Wert der interauralen Abschwächung von 65 dB könnte eine eventuell vorhandene Übertragung durch

Knochenleitung auf das andere Ohr verhindert werden. Damit könnte ausgeschlossen werden, dass die in den hier vorliegenden Studien untersuchten Effekte auf periphere Maskierungseffekte zurückzuführen sind. Zusätzlich könnte durch ipsilaterale Präsentation des Rauschens zum aufgabenrelevanten Stimulus untersucht werden, ob durch periphere Maskierungseffekte in der Cochlea ebenfalls aufgabenspezifische Veränderungen der Aktivierung im Hörkortex hervorgerufen werden können.

Auch wenn die vorliegenden fMRT-Studien zeigen, dass die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex genutzt werden kann, gibt es keine klaren Hinweise, wie und wo (peripher oder zentral) das kontralaterale Rauschen einen Effekt auf die Verarbeitung im Hörkortex hat. Im Gegensatz zu Veränderungen der M100/N1 oder P2 durch kontralaterale Rauschpräsentation verändert zusätzliche Rauschpräsentation kontralateral zu monaural präsentierten Stimuli die Latenz oder Amplitude von Hirnstammpotentialen nicht signifikant (Boezeman et al. 1983; Dobie und Wilson 1985; Owen und Burkard 1991). Dies deutet darauf hin, dass kontralaterales Rauschen erst im Kortex einen Effekt auf die Verarbeitung hat. Im Gegensatz zu Hirnstammpotentialen wird evozierte otoakustische Emission (EOAE) durch kontralaterale Rauschpräsentation unterdrückt (Collet et al. 1990; Vuillet et al. 1991) und deren Latenz besonders bei tiefen Frequenzen verkürzt (Giraud et al. 1997). EOAE sind Geräusche, die durch akustische Stimulation im Innenohr erzeugt werden und im äußeren Ohrkanal detektierbar sind. Die Unterdrückung von EOAE ist besonders stark, wenn die Frequenz von kontralateralem Nahbandrauschen ähnlich der Frequenz des Tones zur Induzierung der EOAE ist (Vuillet et al. 1991); allerdings wird diese Frequenzspezifität mit erhöhter Intensität des Rauschens kleiner oder verschwindet ganz. Die Unterdrückung der EOAE durch kontralaterale Stimulation wird sehr wahrscheinlich über das mediale olivokochleäre efferente System vermittelt (Collet et al. 1990; Vuillet et al. 1991; Giraud et al. 1997). Kim et al. (2006) haben die Hypothese, dass das olivokochleäre efferente System im Hirnstamm als nicht-linearer adaptiver Filter für die Wahrnehmung von akustischen Signalen in verrauschter Umgebung funktioniert. Diese Befunde deuten eher darauf hin, dass das Rauschen schon im Hirnstamm zu einer Veränderung der Verarbeitung führt und nicht erst im Kortex.

Die genaue Interaktion zwischen ipsilateralem und kontralateralem auditorischen Signalweg ist ebenfalls noch nicht völlig klar. So ist nicht vollständig bekannt, inwiefern der kontralaterale Signalweg den ipsilateralen unterdrückt und ob diese Unterdrückung z.B.

eventuell davon abhängt, ob das Rauschen oder der aufgabenrelevante Stimulus ipsilateral präsentiert wird. Das Vorhandensein von Zellen mit sehr unterschiedlicher binauraler Interaktion macht es nach Phillips und Kelly (1992) sehr wahrscheinlich, dass der Einfluss von kontralateralem kontinuierlichem Rauschen sehr heterogen ist. Eine 2-Deoxyglukose Arbeit an Katzen zeigte, dass im *Colliculus inferior* die Präsentation von monauralen Tönen mit kontralateralem Rauschen zu exzitatorisch-inhibitorischen Interaktionen führt (Webster et al. 1984). Das Verständnis der genauen Interaktion zwischen ipsilateralem und kontralateralem auditorischen Signalweg könnte dazu beitragen, den eigentlichen Einfluss des kontralateralen Rauschens bei Anwendung der KLR-Methode zu verstehen. Die Theorie von Kimura (1967), dass ipsilaterale durch kontralaterale Signale unterdrückt werden, beruht auf psychoakustischen Experimenten. Es gibt MEG-Studien, die diese Theorie z.T. unterstützen. So wurde gezeigt, dass bei dichotischer Präsentation von komplexen Tönen im rechten Hörkortex die ipsilateralen durch die kontralateralen Töne unterdrückt werden, aber nur, wenn die Töne ähnliche Frequenzen haben (Brancucci et al. 2004). Bei binauraler Stimulation mit Tönen mit leicht unterschiedlicher Modulationsfrequenz wurden ipsilaterale Töne stärker unterdrückt als kontralaterale Töne (Kaneko et al. 2003). In einer anderen MEG-Studie mit einem ähnlichen Ansatz kam es allerdings bei binauraler Stimulation nur in der linken Hemisphäre zu einer stärkeren Unterdrückung der ipsilateralen als der kontralateralen Töne (Fujiki et al. 2002). In der rechten Hemisphäre wurden ipsilaterale und kontralaterale Töne bei binauraler Präsentation gleichmäßig unterdrückt. In einer MEG-Studie von Yvert et al. (1998) wurde ebenfalls gezeigt, dass der Hörkortex stärker durch kontralaterale als durch ipsilaterale dichotisch präsentierte Töne aktiviert wird. Allerdings wurde in dieser Studie auch gezeigt, dass die M100 sowohl von kontralateralen als auch ipsilateralen Tönen abhängt. In einer weiteren MEG-Studie wurde bei dichotischer Präsentation von Silben mit hoher spektraler Überlappung ebenfalls wie bei Fujiki et al. (2002) nur im linken Hörkortex eine starke Unterdrückung des ipsilateralen Signalweges durch den kontralateralen Signalweg gezeigt (Della Penna et al. 2006). Dagegen wurde im rechten Hörkortex der ipsilaterale Signalweg nicht stärker unterdrückt als der kontralaterale Signalweg. Diese asymmetrische Unterdrückung wurde mit der Spezialisierung der linken Hemisphäre für Sprache erklärt. Es wurde vermutet, dass es neben einer Hemisphärenspezialisierung im Hörkortex auch eine Asymmetrie in den aufsteigenden Hörbahnen gibt, die stimulusabhängig ist. Ob solche stimulusabhängigen Unterdrückungen ipsilateraler Signale auch bei der Anwendung der KLR-Methode eine Rolle spielen, müsste in zukünftigen Experimenten geklärt werden.

Auch wenn der genaue Mechanismus des Rauscheinflusses nicht geklärt ist, so konnte mit den vorliegenden fMRT-Studien doch gezeigt werden, dass lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex mit der KLR-Methode nachgewiesen werden kann. Die KLR-Methode hat mehrere Vorteile gegenüber anderen, bisher verwendeten Methoden: (I) Im Vergleich zu Studien an Patienten mit Läsionen oder Split-Brain-Patienten besteht bei der KLR-Methode nicht das Problem, dass die Resultate möglicherweise durch Kompensationsmechanismen nach Läsionen oder nach der Durchtrennung des *Corpus callosum* verfälscht sind. Außerdem besteht nicht das Problem, dass mehrere Regionen durch eine Läsion betroffen sind und deshalb Aussagen über lateralisierte Verarbeitung schlecht möglich sind. (II) Bei der KLR-Methode ist es ausgeschlossen, dass die Verschiebung der Aufmerksamkeit von einem zum anderen Ohr wie in dichotischen Experimenten bei Präsentation von unterschiedlichen informationstragenden Stimuli auf dem linken und rechten Ohr die Resultate beeinflusst. Da bei der KLR-Methode die aufgabenrelevanten Stimuli nur auf einem Ohr präsentiert werden, kann die Aufgabe nur gelöst werden, wenn die Aufmerksamkeit auf das Ohr mit den aufgabenrelevanten Stimuli gerichtet ist. (III) Im Gegensatz zu anderen Ansätzen wird bei der KLR-Methode der Einfluss anatomischer Unterschiede zwischen den Hemisphären auf die Interpretation der Resultate gering gehalten. Die Aktivierung bei der KLR-Methode wird nicht direkt zwischen den Hemisphären verglichen, vielmehr wird die Aktivierung indirekt verglichen. Dies passiert durch die Auswertung des Rauscheinflusses auf die Aktivierung. Einerseits wird dies über die Veränderung der Aktivierung, andererseits über die Veränderung des Kontralateralitätsindex ausgedrückt. Mit dem Kontralateralitätsindex wird ein relatives Maß innerhalb der Hemisphären berechnet, das von Unterschieden im Gesamtaktivierungsniveau zwischen den Hemisphären bzw. zwischen einzelnen Probanden unabhängig ist. Dies ermöglicht einen Vergleich zwischen den Hemisphären und zwischen verschiedenen Probanden. (IV) Für eine Aussage über lateralisierte Verarbeitung im Hörkortex ist es mit der KLR-Methode nicht notwendig, dass während binauraler Präsentation der aufgabenrelevanten Stimuli die Aktivierung eine Lateralisierung zeigt. (V) Zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung eines bestimmten Aspektes einer Aufgabe mit der KLR-Methode ist es nicht notwendig, zwei Stimulusbedingungen zu finden, die sich nur in diesem Aspekt unterscheiden. Bei der KLR-Methode wird für die Untersuchung nur ein Stimulustyp in Verbindung mit einer Aufgabe benötigt, um Aussagen über lateralisierte Verarbeitung treffen zu können.

Zusammenfassend ist die KLR-Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung mittels fMRT geeignet. Für die Anwendung im MEG sind noch weitergehende Studien erforderlich.

Die Ergebnisse des MEG-Experimentes legen nahe, dass das kontralaterale Rauschen bei der KLR-Methode wahrscheinlich erst später als 100 ms nach Stimulusbeginn einen spezifischen Effekt auf die Aktivierung hat. Für die Aufklärung des genauen Mechanismus des Rauscheinflusses sind noch weitere Grundlagenexperimente nötig.

6. Abkürzungsverzeichnis

BA	Brodmann Areal
BOLD	<i>Blood Oxygen Level Dependence</i>
d'	Sensitivitätsindex
EEG	Elektroenzephalographie
EKP	ereigniskorreliertes Potenzial
EPI	<i>Echo-Planar-Imaging</i>
EML	effektiver Maskierungslevel
EOAE	evozierte otoakustische Emission
EOG	Elektrookulogramm
F _c	Mittenfrequenz
FLASH	<i>Fast Low Angle Shot</i>
FM	frequenzmodulierte Töne
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FOV	<i>Field of View</i> , Bildausschnitt
FWHM	<i>Full Width Half Maximum</i>
HF	Hochfrequenz
IR	<i>Inversion Recovery</i>
IWV	Intensitätsgewichtetes Volumen
MDEFT	<i>Modified driven equilibrium Fourier Tomography</i>
MEG	Magnetenzephalographie
MPRAGE	<i>Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo</i>
PET	Positronenemissionstomographie
SPL	<i>Sound pressure level</i>
T1	Zeitkonstante für die longitudinale Relaxation
T2	Zeitkonstante für die transversale Relaxation
TE	Echo-Zeit
TR	Repetitionszeit
V	Ventrikel
VOI	<i>Volume of interest</i>

7. Literaturverzeichnis

Aboitiz, F. & Montiel, J. (2003). One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum. *Braz J Med Biol Res* 36: 409-20.

Aboitiz, F., Scheibel, A. B., Fisher, R. S. & Zaidel, E. (1992). Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Res* 598: 143-53.

Ackermann, H., Hertrich, I., Grodd, W. & Wildgruber, D. (2004). "Das Hören von Gefühlen": Funktionell-neuroanatomische Grundlagen der Verarbeitung affektiver Prosodie. *Akt Neurol* 31: 449-460.

Ackermann, H. & Riecker, A. (2004). The contribution of the insula to motor aspects of speech production: a review and a hypothesis. *Brain Lang* 89: 320-8.

Ackermann, H., Riecker, A., Mathiak, K., Erb, M., Grodd, W. & Wildgruber, D. (2001). Rate-dependent activation of a prefrontal-insular-cerebellar network during passive listening to trains of click stimuli: an fMRI study. *Neuroreport* 12: 4087-92.

Alho, K., Medvedev, S. V., Pakhomov, S. V., Roudas, M. S., Tervaniemi, M., Reinikainen, K., Zeffiro, T. & Naatanen, R. (1999). Selective tuning of the left and right auditory cortices during spatially directed attention. *Brain Res Cogn Brain Res* 7: 335-41.

Alho, K., Vorobyev, V. A., Medvedev, S. V., Pakhomov, S. V., Roudas, M. S., Tervaniemi, M., van Zuijen, T. & Naatanen, R. (2003). Hemispheric lateralization of cerebral blood-flow changes during selective listening to dichotically presented continuous speech. *Brain Res Cogn Brain Res* 17: 201-11.

Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev* 22: 229-44.

Bamiou, D. E., Musiek, F. E. & Luxon, L. M. (2003). The insula (Island of Reil) and its role in auditory processing. Literature review. *Brain Res Brain Res Rev* 42: 143-54.

Banich, M. T. (1998). The missing link: the role of interhemispheric interaction in attentional processing. *Brain Cogn* 36: 128-57.

Baumgart, F., Kaulisch, T. T., C., Gaschler- Markefski, B., Tegeler, C., Schindler, F., Stiller, D. & Scheich, H. (1998). Electrodynamical headphones and woofers for application in magnetic resonance imaging scanners. *Med. Phys.* 25: 2068-2070.

Behne, N., Scheich, H. & Brechmann, A. (2005). Contralateral White Noise Selectively Changes Right Human Auditory Cortex Activity Caused by a FM-Direction Task. *J Neurophysiol* 93: 414-23.

Bergerbest, D., Ghahremani, D. G. & Gabrieli, J. D. (2004). Neural correlates of auditory repetition priming: reduced fMRI activation in the auditory cortex. *J Cogn Neurosci* 16: 966-77.

- Bertoli, S., Smurzynski, J. & Probst, R. (2005). Effects of age, age-related hearing loss, and contralateral cafeteria noise on the discrimination of small frequency changes: psychoacoustic and electrophysiological measures. *J Assoc Res Otolaryngol* 6: 207-22.
- Bethmann, A., Tempelmann, C., De Bleser, R., Scheich, H. & Brechmann, A. (2007). Determining language laterality by fMRI and dichotic listening. *Brain Res* 1133: 145-57.
- Binder, J. (2000). The new neuroanatomy of speech perception. *Brain* 123 Pt 12: 2371-2.
- Binder, J. R., Frost, J. A., Hammeke, T. A., Bellgowan, P. S., Rao, S. M. & Cox, R. W. (1999). Conceptual processing during the conscious resting state. A functional MRI study. *J Cogn Neurosci* 11: 80-95.
- Binder, J. R., Liebenthal, E., Possing, E. T., Medler, D. A. & Ward, B. D. (2004). Neural correlates of sensory and decision processes in auditory object identification. *Nat Neurosci* 7: 295-301.
- Binder, J. R., Rao, S. M., Hammeke, T. A., Yetkin, F. Z., Jesmanowicz, A., Bandettini, P. A., Wong, E. C., Estkowski, L. D., Goldstein, M. D., Haughton, V. M. & et al. (1994). Functional magnetic resonance imaging of human auditory cortex. *Ann Neurol* 35: 662-72.
- Bloom, J. S. & Hynd, G. W. (2005). The role of the corpus callosum in interhemispheric transfer of information: excitation or inhibition? *Neuropsychol Rev* 15: 59-71.
- Boezeman, E. H., Kapteyn, T. S., Visser, S. L. & Snel, A. M. (1983). Effect of contralateral and ipsilateral masking of acoustic stimulation on the latencies of auditory evoked potentials from cochlea and brain stem. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 55: 710-3.
- Bradshaw, J. L. & Nettleton, N. C. (1988). Monaural asymmetries. In: *Handbook of Dichotic Listening: Theory, Methods, and Research*. Hugdahl, K. Chichster, John Wiley: 45-70.
- Brancucci, A., Babiloni, C., Babiloni, F., Galderisi, S., Mucci, A., Tecchio, F., Zappasodi, F., Pizzella, V., Romani, G. L. & Rossini, P. M. (2004). Inhibition of auditory cortical responses to ipsilateral stimuli during dichotic listening: evidence from magnetoencephalography. *Eur J Neurosci* 19: 2329-36.
- Brancucci, A. & San Martini, P. (1999). Laterality in the perception of temporal cues of musical timbre. *Neuropsychologia* 37: 1445-51.
- Brancucci, A. & San Martini, P. (2003). Hemispheric asymmetries in the perception of rapid (timbral) and slow (nontimbral) amplitude fluctuations of complex tones. *Neuropsychology* 17: 451-7.
- Brechmann, A., Baumgart, F. & Scheich, H. (2002). Sound-level-dependent representation of frequency modulations in human auditory cortex: a low-noise fMRI study. *J Neurophysiol* 87: 423-33.
- Brechmann, A., Gaschler-Markefski, B., Sohr, M., Yoneda, K., Kaulisch, T. & Scheich, H. (2007). Working Memory-Specific Activity in Auditory Cortex: Potential Correlates of Sequential Processing and Maintenance. *Cereb Cortex*.

- Brechmann, A. & Scheich, H. (2005). Hemispheric shifts of sound representation in auditory cortex with conceptual listening. *Cereb Cortex* 15: 578-87.
- Brodman, K. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde*. Leipzig, Johann Ambrosius Barth.
- Budinger, E. & Heil, P. (2006). Anatomy of the Auditory Cortex. In: *Listening to Speech*. Ainsworth, W. A. Mahwah, NJ, Lawrence Erlbaum: 91-113.
- Buxton, R. B., Wong, E. C. & Frank, L. R. (1998). Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: the balloon model. *Magn Reson Med* 39: 855-64.
- Cabeza, R. & Nyberg, L. (2000). Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 12: 1-47.
- Caird, D., Scheich, H. & Klinke, R. (1991). Functional organization of auditory cortical fields in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*): binaural 2-deoxyglucose patterns. *J Comp Physiol [A]* 168: 13-26.
- Callicott, J. H., Mattay, V. S., Bertolino, A., Finn, K., Coppola, R., Frank, J. A., Goldberg, T. E. & Weinberger, D. R. (1999). Physiological characteristics of capacity constraints in working memory as revealed by functional MRI. *Cereb Cortex* 9: 20-6.
- Celesia, G. G. (1976). Organization of auditory cortical areas in man. *Brain* 99: 403-414.
- Clarey, J. C., Barone, P. & Imig, T. J. (1992). Physiology of thalamus and cortex. In: *The Mammalian Auditory Pathway: Neurophysiology*. Fay, R. New York, Springer: 232-334.
- Coffey, C. E., Bryden, M. P., Schroering, E. S., Wilson, W. H. & Mathew, R. J. (1989). Regional cerebral blood flow correlates of a dichotic listening task. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1: 46-52.
- Collet, L., Kemp, D. T., Veuillet, E., Duclaux, R., Moulin, A. & Morgon, A. (1990). Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res* 43: 251-61.
- Della Penna, S., Brancucci, A., Babiloni, C., Franciotti, R., Pizzella, V., Rossi, D., Torquati, K., Rossini, P. M. & Romani, G. L. (2006). Lateralization of Dichotic Speech Stimuli is Based on Specific Auditory Pathway Interactions: Neuromagnetic Evidence. *Cereb Cortex*.
- Demonet, J. F., Thierry, G. & Cardebat, D. (2005). Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging. *Physiol Rev* 85: 49-95.
- Devlin, J. T., Raley, J., Tunbridge, E., Lanary, K., Floyer-Lea, A., Narain, C., Cohen, I., Behrens, T., Jeppard, P., Matthews, P. M. & Moore, D. R. (2003). Functional asymmetry for auditory processing in human primary auditory cortex. *J Neurosci* 23: 11516-22.

- Dhankhar, A., Wexler, B. E., Fulbright, R. K., Halwes, T., Blamire, A. M. & Shulman, R. G. (1997). Functional magnetic resonance imaging assessment of the human brain auditory cortex response to increasing word presentation rates. *J Neurophysiol* 77: 476-83.
- Di Salle, F., Formisano, E., Seifritz, E., Linden, D. E., Scheffler, K., Saulino, C., Tedeschi, G., Zanella, F. E., Pepino, A., Goebel, R. & Marciano, E. (2001). Functional fields in human auditory cortex revealed by time-resolved fMRI without interference of EPI noise. *Neuroimage* 13: 328-38.
- Dirks, D. D. & Malmquist, C. (1965). Shifts in Air-Conduction Thresholds Produced by Pulsed and Continuous Contralateral Masking. *J Acoust Soc Am* 37: 631-7.
- Dirks, D. D. & Norris, J. C. (1966). Shifts in auditory thresholds produced by ipsilateral and contralateral maskers at low-intensity levels. *J Acoust Soc Am* 40: 12-9.
- Dobie, R. A. & Wilson, M. J. (1985). Binaural interaction in auditory brain-stem responses: effects of masking. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 62: 56-64.
- Dudel, J., Menzel, R. & Schmidt, R. F. (1996). *Neurowissenschaft: vom Molekül zur Kognition*. Berlin, Springer.
- Egan, J. P. (1948). The Effect of Noise in One Ear upon the Loudness of Speech in the Other Ear. *J Acoust Soc Am* 20: 58-62.
- Ehret, G. (2006). Hemispheric dominance of brain function - which functions are lateralized and why? In: *23 Problems in Systems Neuroscience*. Sejnowski, T. J. New York, Oxford University Press: 44-61.
- Elberling, C., Bak, C., Kofoed, B., Lebech, J. & Saermark, K. (1981). Auditory magnetic fields from the human cortex. Influence of stimulus intensity. *Scand Audiol* 10: 203-7.
- Eulitz, C., Diesch, E., Pantev, C., Hampson, S. & Elbert, T. (1995). Magnetic and electric brain activity evoked by the processing of tone and vowel stimuli. *J Neurosci* 15: 2748-55.
- Fernandez, G., de Greiff, A., von Oertzen, J., Reuber, M., Lun, S., Klaver, P., Ruhlmann, J., Reul, J. & Elger, C. E. (2001). Language mapping in less than 15 minutes: real-time functional MRI during routine clinical investigation. *Neuroimage* 14: 585-94.
- Flehsig, P. (1908). Bemerkungen über die Hörsphäre des menschlichen Gehirns. *Neurol. Zentralbl.* 27: 2-7, 50-57.
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Barch, D. M., Gusnard, D. A. & Raichle, M. E. (2005). Transient BOLD responses at block transitions. *Neuroimage* 28: 956-66.
- Frackowiak, R. S. (1994). Functional mapping of verbal memory and language. *Trends Neurosci* 17: 109-15.
- Frank, T. & Karlovich, R. S. (1975). Effect of contralateral noise on speech detection and speech reception thresholds. *Audiology* 14: 34-43.

- Friederici, A. D. & Alter, K. (2004). Lateralization of auditory language functions: a dynamic dual pathway model. *Brain Lang* 89: 267-76.
- Fujiki, N., Jousmaki, V. & Hari, R. (2002). Neuromagnetic responses to frequency-tagged sounds: a new method to follow inputs from each ear to the human auditory cortex during binaural hearing. *J Neurosci* 22: RC205.
- Gaab, N., Gabrieli, J. D. & Glover, G. H. (2007). Assessing the influence of scanner background noise on auditory processing. II. An fMRI study comparing auditory processing in the absence and presence of recorded scanner noise using a sparse design. *Hum Brain Mapp* 28: 721-32.
- Gaab, N., Gaser, C. & Schlaug, G. (2006). Improvement-related functional plasticity following pitch memory training. *Neuroimage* 31: 255-63.
- Gaab, N., Gaser, C., Zaehle, T., Jancke, L. & Schlaug, G. (2003). Functional anatomy of pitch memory--an fMRI study with sparse temporal sampling. *Neuroimage* 19: 1417-26.
- Gabriel, D., Veillet, E., Ragot, R., Schwartz, D., Ducorps, A., Norena, A., Durrant, J. D., Bonmartin, A., Cotton, F. & Collet, L. (2004). Effect of stimulus frequency and stimulation site on the N1m response of the human auditory cortex. *Hear Res* 197: 55-64.
- Gadea, M., Gomez, C. & Espert, R. (2000). Test-retest performance for the consonant-vowel dichotic listening test with and without attentional manipulations. *J Clin Exp Neuropsychol* 22: 793-803.
- Galaburda, A. & Sanides, F. (1980). Cytoarchitectonic organization of the human auditory cortex. *J Comp Neurol* 190: 597-610.
- Gao, J. H., Xiong, J., Lai, S., Haacke, E. M., Woldorff, M. G., Li, J. & Fox, P. T. (1996). Improving the temporal resolution of functional MR imaging using keyhole techniques. *Magn Reson Med* 35: 854-60.
- Gaschler, B., Schindler, F. & Scheich, H. (1996). KHORFu: a KHOROS-based functional image post processing system. A statistical software package for functional magnetic resonance imaging and other neuroimage data sets. In: *Proc. COMPSTAT, XII. Symposium on Computational Statistics. Barcelona: 57-58.*
- Gaschler-Markefski, B., Baumgart, F., Tempelmann, C., Woldorff, M. G. & Scheich, H. (1998). Activation of human auditory cortex in retrieval experiments: an fMRI study. *Neural Plast* 6: 69-75.
- Gaschler-Markefski, B., Brechmann, A., Szyzik, G. R., Kaulisch, T., Baumgart, F. & Scheich, H. (2006). Definition of human auditory cortex territories based on anatomical landmarks and fMRI activation. In: *Dynamics of speech production and perception. Meyer, G., IOS-Press: 5-16.*
- Giraud, A. L., Wable, J., Chays, A., Collet, L. & Chery-Croze, S. (1997). Influence of contralateral noise on distortion product latency in humans: is the medial olivocochlear efferent system involved? *J Acoust Soc Am* 102: 2219-27.

- Greenberg, J. H., Reivich, M., Alavi, A., Hand, P., Rosenquist, A., Rintelmann, W., Stein, A., Tusa, R., Dann, R., Christman, D., Fowler, J., MacGregor, B. & Wolf, A. (1981). Metabolic mapping of functional activity in human subjects with the [18F]fluorodeoxyglucose technique. *Science* 212: 678-80.
- Grimshaw, G. M., Kwasny, K. M., Covell, E. & Johnson, R. A. (2003). The dynamic nature of language lateralization: effects of lexical and prosodic factors. *Neuropsychologia* 41: 1008-19.
- Hackett, T. A., Stepniewska, I. & Kaas, J. H. (1999). Callosal connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *Eur J Neurosci* 11: 856-866.
- Haggard, M. P. & Parkinson, A. M. (1971). Stimulus and task factors as determinants of ear advantages. *Q J Exp Psychol* 23: 168-77.
- Hall, D. A., Haggard, M. P., Akeroyd, M. A., Summerfield, A. Q., Palmer, A. R., Elliott, M. R. & Bowtell, R. W. (2000). Modulation and task effects in auditory processing measured using fMRI. *Hum Brain Mapp* 10: 107-19.
- Hämäläinen, M. & Hari, R. (2002). Magnetoencephalographic Characterization of Dynamic Brain Activation: Basic Principles and Methods of Data Collection and Source Analysis. In: *Brain Mapping: The Methods*. Mazziotta, J. C. San Diego, Academic Press: 227-53.
- Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J. & Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev Mod Phys* 65: 413-497.
- Hari, R., Hamalainen, M., Kaukoranta, E., Makela, J., Joutsiniemi, S. L. & Tiihonen, J. (1989). Selective listening modifies activity of the human auditory cortex. *Exp Brain Res* 74: 463-70.
- Hari, R. & Mäkelä, J. P. (1988). Modification of neuromagnetic responses of the human auditory cortex by masking sounds. *Exp Brain Res* 71: 87-92.
- Harms, M. P. & Melcher, J. R. (2002). Sound repetition rate in the human auditory pathway: representations in the waveshape and amplitude of fMRI activation. *J Neurophysiol* 88: 1433-50.
- Hashimoto, R., Homae, F., Nakajima, K., Miyashita, Y. & Sakai, K. L. (2000). Functional differentiation in the human auditory and language areas revealed by a dichotic listening task. *Neuroimage* 12: 147-58.
- Heeger, D. J. & Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nat Rev Neurosci* 3: 142-51.
- Heller, L. M. & Trahiotis, C. (1995). The discrimination of samples of noise in monotic, diotic, and dichotic conditions. *J Acoust Soc Am* 97: 3775-81.

- Herrmann, C. S., Oertel, U., Wang, Y., Maess, B. & Friederici, A. D. (2000). Noise affects auditory and linguistic processing differently: an MEG study. *Neuroreport* 11: 227-9.
- Hertrich, I., Mathiak, K., Lutzenberger, W. & Ackermann, H. (2004). Time course and hemispheric lateralization effects of complex pitch processing: evoked magnetic fields in response to rippled noise stimuli. *Neuropsychologia* 42: 1814-26.
- Hine, J. & Debener, S. (2007). Late auditory evoked potentials asymmetry revisited. *Clin Neurophysiol* 118: 1274-85.
- Hirano, S., Naito, Y., Okazawa, H., Kojima, H., Honjo, I., Ishizu, K., Yenokura, Y., Nagahama, Y., Fukuyama, H. & Konishi, J. (1997). Cortical activation by monaural speech sound stimulation demonstrated by positron emission tomography. *Exp Brain Res* 113: 75-80.
- Hoge, R. D., Atkinson, J., Gill, B., Crelier, G. R., Marrett, S. & Pike, G. B. (1999). Stimulus-dependent BOLD and perfusion dynamics in human V1. *Neuroimage* 9: 573-85.
- Hoge, R. D. & Pike, G. B. (2001). Quantitative measurement using fMRI. In: *Functional MRI: an introduction to methods*. Smith, S. M. Oxford, Oxford University Press: 159-174.
- Hugdahl, K., Bronnick, K., Kyllingsbaek, S., Law, I., Gade, A. & Paulson, O. B. (1999). Brain activation during dichotic presentations of consonant-vowel and musical instrument stimuli: a 15O-PET study. *Neuropsychologia* 37: 431-40.
- Hugdahl, K., Law, I., Kyllingsbaek, S., Bronnick, K., Gade, A. & Paulson, O. B. (2000). Effects of attention on dichotic listening: an 15O-PET study. *Hum Brain Mapp* 10: 87-97.
- Hugdahl, K., Thomsen, T., Ersland, L., Rimol, L. M. & Niemi, J. (2003). The effects of attention on speech perception: an fMRI study. *Brain Lang* 85: 37-48.
- Hutsler, J. & Galuske, R. A. (2003). Hemispheric asymmetries in cerebral cortical networks. *Trends Neurosci* 26: 429-35.
- Ivry, R. & Lebel, P. (1993). Hemispheric differences in auditory perception are similar to those found in visual perception. *Psychological Science* 4: 41-45.
- Jäncke, L., Buchanan, T. W., Lutz, K. & Shah, N. J. (2001). Focused and nonfocused attention in verbal and emotional dichotic listening: an fMRI study. *Brain Lang* 78: 349-63.
- Jäncke, L., Specht, K., Shah, J. N. & Hugdahl, K. (2003). Focused attention in a simple dichotic listening task: an fMRI experiment. *Brain Res Cogn Brain Res* 16: 257-66.
- Jäncke, L., Wüstenberg, T., Schulze, K. & Heinze, H. (2002). Asymmetric hemodynamic responses of the human auditory cortex to monaural and binaural stimulation. *Hear Res* 170: 166-178.
- Jones, R. A., Haraldseth, O., Muller, T. B., Rinck, P. A. & Oksendal, A. N. (1993). K-space substitution: a novel dynamic imaging technique. *Magn Reson Med* 29: 830-4.

- Kaas, J. H., Hackett, T. A. & Tramo, M. J. (1999). Auditory processing in primate cerebral cortex. *Curr. Opin. Neurobiol.* 9: 164-170.
- Kaneko, K., Fujiki, N. & Hari, R. (2003). Binaural interaction in the human auditory cortex revealed by neuromagnetic frequency tagging: no effect of stimulus intensity. *Hear Res* 183: 1-6.
- Katz, J. & Lezynski, J. (2002). Clinical Masking. In: *Handbook of Clinical Audiology*. Katz, J. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins: 33-49.
- Kidd, G., Jr., Mason, C. R., Arbogast, T. L., Brungart, D. S. & Simpson, B. D. (2003). Informational masking caused by contralateral stimulation. *J Acoust Soc Am* 113: 1594-603.
- Kim, S., Frisina, R. D. & Frisina, D. R. (2006). Effects of age on speech understanding in normal hearing listeners: Relationship between the auditory efferent system and speech intelligibility in noise. *Speech Communication* 48: 855-862.
- Kimura, D. (1967). Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex* 3: 163-178.
- Kinsbourne, M. (1974). Mechanisms of hemispheric interaction in man. In: *Hemispheric disconnection and cerebral function*. Lynn Smith, W. Springfield, Charles C Thomas: 260-285.
- König, R., Sieluzycki, C., Simserides, C. & Scheich, H. (2007). The effect of a categorical discrimination task on the auditory M100 peak latency. In: *New Frontiers in Biomagnetism*. Weinberg, H. Amsterdam, Elsevier: 45-48.
- Konishi, S., Donaldson, D. I. & Buckner, R. L. (2001). Transient activation during block transition. *Neuroimage* 13: 364-74.
- Kotz, S. A., Cappa, S. F., von Cramon, D. Y. & Friederici, A. D. (2002). Modulation of the lexical-semantic network by auditory semantic priming: an event-related functional MRI study. *Neuroimage* 17: 1761-72.
- Kushner, M. J., Schwartz, R., Alavi, A., Dann, R., Rosen, M., Silver, F. & Reivich, M. (1987). Cerebral glucose consumption following verbal auditory stimulation. *Brain Res* 409: 79-87.
- Langers, D. R., Backes, W. H. & van Dijk, P. (2007). Representation of lateralization and tonotopy in primary versus secondary human auditory cortex. *Neuroimage* 34: 264-73.
- Lehmann, C., Herdener, M., Schneider, P., Federspiel, A., Bach, D. R., Esposito, F., di Salle, F., Scheffler, K., Kretz, R., Dierks, T. & Seifritz, E. (2007). Dissociated lateralization of transient and sustained blood oxygen level-dependent signal components in human primary auditory cortex. *Neuroimage* 34: 1637-42.
- Liegeois-Chauvel, C., Musolino, A., Badier, J. M., Marquis, P. & Chauvel, P. (1994). Evoked potentials recorded from the auditory cortex in man: evaluation and topography of the middle latency components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 92: 204-14.

- Lipschutz, B., Kolinsky, R., Damhaut, P., Wikler, D. & Goldman, S. (2002). Attention-dependent changes of activation and connectivity in dichotic listening. *Neuroimage* 17: 643-56.
- Loberg, E. M., Hugdahl, K. & Green, M. F. (1999). Hemispheric asymmetry in schizophrenia: a "dual deficits" model. *Biol Psychiatry* 45: 76-81.
- Loveless, N., Vasama, J. P., Makela, J. & Hari, R. (1994). Human auditory cortical mechanisms of sound lateralisation: III. Monaural and binaural shift responses. *Hear Res* 81: 91-9.
- Lü, Z. L., Williamson, S. J. & Kaufman, L. (1992). Human auditory primary and association cortex have differing lifetimes for activation traces. *Brain Res* 572: 236-41.
- Maehara, T., Ozaki, H., Wakabayashi, C., Iizuka, Y. & Hosokawa, A. (1999). Functional magnetic resonance imaging of auditory cortex: with special reference to the side of aural stimulation. *Radiat Med* 17: 145-9.
- Mäkelä, J. P., Ahonen, A. & Hämäläinen, M. (1993). Functional differences between auditory cortices of the two hemispheres revealed by whole-head neuromagnetic recordings. *Hum Brain Mapp* 1: 48-56.
- Mathiak, K., Hertrich, I., Lutzenberger, W. & Ackermann, H. (1999). Preattentive processing of consonant vowel syllables at the level of the supratemporal plane: a whole-head magnetencephalography study. *Brain Res Cogn Brain Res* 8: 251-7.
- Maximilian, V. A. (1982). Cortical blood flow asymmetries during monaural verbal stimulation. *Brain Lang* 15: 1-11.
- Mazziotta, J. C., Phelps, M. E., Carson, R. E. & Kuhl, D. E. (1982). Tomographic mapping of human cerebral metabolism: auditory stimulation. *Neurology* 32: 921-37.
- Moran, J. E., Tepley, N., Jacobson, G. P. & Barkley, G. L. (1993). Evidence for multiple generators in evoked responses using finite difference field mapping: auditory evoked fields. *Brain Topogr* 5: 229-40.
- Morosan, P., Rademacher, J., Schleicher, A., Amunts, K., Schormann, T. & Zilles, K. (2001). Human primary auditory cortex: cytoarchitectonic subdivisions and mapping into a spatial reference system. *Neuroimage* 13: 684-701.
- Murray, M. M., Camen, C., Gonzalez Andino, S. L., Bovet, P. & Clarke, S. (2006). Rapid brain discrimination of sounds of objects. *J Neurosci* 26: 1293-302.
- Musiek, F. E. (1986). Neuroanatomy, neurophysiology, and central auditory assessment. Part III: Corpus callosum and efferent pathways. *Ear Hear* 7: 349-58.
- Musiek, F. E., Reeves, A. G. & Baran, J. A. (1985). Release from central auditory competition in the split-brain patient. *Neurology* 35: 983-7.

- Näätänen, R. (1992). *Attention and brain function*. Hillsdale, N.J., Erlbaum.
- Näätänen, R. & Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology* 24: 375-425.
- Nair, D. G. (2005). About being BOLD. *Brain Res Brain Res Rev* 50: 229-43.
- Nelken, I. (2004). Processing of complex stimuli and natural scenes in the auditory cortex. *Curr Opin Neurobiol* 14: 474-80.
- Nishizawa, Y., Olsen, T. S., Larsen, B. & Lassen, N. A. (1982). Left-right cortical asymmetries of regional cerebral blood flow during listening to words. *J Neurophysiol* 48: 458-66.
- Novitski, N., Maess, B. & Tervaniemi, M. (2006). Frequency specific impairment of automatic pitch change detection by fMRI acoustic noise: an MEG study. *J Neurosci Methods* 155: 149-59.
- Obata, T., Liu, T. T., Miller, K. L., Luh, W. M., Wong, E. C., Frank, L. R. & Buxton, R. B. (2004). Discrepancies between BOLD and flow dynamics in primary and supplementary motor areas: application of the balloon model to the interpretation of BOLD transients. *Neuroimage* 21: 144-53.
- Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H. & Ugurbil, K. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89: 5951-5.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia* 9: 97-113.
- O'Leary, D. S. (2003). *Effects of Attention on Hemispheric Asymmetry*. In: *The Asymmetrical Brain*. Davidson, R. J. Cambridge, Massachusetts, MIT Press.
- O'Leary, D. S., Andreason, N. C., Hurtig, R. R., Hichwa, R. D., Watkins, G. L., Ponto, L. L., Rogers, M. & Kirchner, P. T. (1996). A positron emission tomography study of binaurally and dichotically presented stimuli: effects of level of language and directed attention. *Brain Lang* 53: 20-39.
- Owen, G. A. & Burkard, R. (1991). Ipsilateral, contralateral, and binaural masking effects on the human brain-stem auditory-evoked responses to click stimuli. *J Acoust Soc Am* 89: 1760-7.
- Palomäki, K. J., Tiitinen, H., Mäkinen, V., May, P. J. & Alku, P. (2005). Spatial processing in human auditory cortex: the effects of 3D, ITD, and ILD stimulation techniques. *Brain Res Cogn Brain Res* 24: 364-79.
- Pandya, D. N. & Seltzer, B. (1986). *The Topography of Commissural Fibers*. In: *Two Hemispheres-One Brain. Functions of the Corpus Callosum*. Jasper, H. H. New York, Alan R. Liss, Inc: 47-74.

- Pantev, C., Lutkenhoner, B., Hoke, M. & Lehnertz, K. (1986). Comparison between simultaneously recorded auditory-evoked magnetic fields and potentials elicited by ipsilateral, contralateral and binaural tone burst stimulation. *Audiology* 25: 54-61.
- Pantev, C., Ross, B., Berg, P., Elbert, T. & Rockstroh, B. (1998). Study of the human auditory cortices using a whole-head magnetometer: left vs. right hemisphere and ipsilateral vs. contralateral stimulation. *Audiol Neurootol* 3: 183-90.
- Pardo, P. J., Makela, J. P. & Sams, M. (1999). Hemispheric differences in processing tone frequency and amplitude modulations. *Neuroreport* 10: 3081-6.
- Passarotti, A. M., Banich, M. T., Sood, R. K. & Wang, J. M. (2002). A generalized role of interhemispheric interaction under attentionally demanding conditions: evidence from the auditory and tactile modality. *Neuropsychologia* 40: 1082-96.
- Pasternak, T. & Greenlee, M. W. (2005). Working memory in primate sensory systems. *Nat Rev Neurosci* 6: 97-107.
- Pastor, M. A., Macaluso, E., Day, B. L. & Frackowiak, R. S. (2006). The neural basis of temporal auditory discrimination. *Neuroimage* 30: 512-20.
- Penhune, V. B., Zatorre, R. J., MacDonald, J. D. & Evans, A. C. (1996). Interhemispheric anatomical differences in human primary auditory cortex: probabilistic mapping and volume measurement from magnetic resonance scans. *Cerebral Cortex* 6: 661-672.
- Pfeifer, R. A. (1920). Myelogenetisch-anatomische Untersuchungen über das kortikale Ende der Hörleitung. *Abh Math-Physik Kl sächs Akad Wiss Leipzig* 37: 1-54.
- Phillips, D. P. & Kelly, J. B. (1992). Effects of continuous noise maskers on tone-evoked potentials in cat primary auditory cortex. *Cereb Cortex* 2: 134-40.
- Poepfel, D. (2003). The analysis of speech in different temporal integration windows: cerebral lateralization as 'asymmetric sampling in time'. *Speech Communication* 41: 245-255.
- Poepfel, D., Guillemin, A., Thompson, J., Fritz, J., Bavelier, D. & Braun, A. R. (2004). Auditory lexical decision, categorical perception, and FM direction discrimination differentially engage left and right auditory cortex. *Neuropsychologia* 42: 183-200.
- Rao, S. M., Mayer, A. R. & Harrington, D. L. (2001). The evolution of brain activation during temporal processing. *Nat Neurosci* 4: 317-23.
- Reite, M., Zimmerman, J. T. & Zimmerman, J. E. (1981). Magnetic auditory evoked fields: interhemispheric asymmetry. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 51: 388-92.
- Reser, D. H., Fishman, Y. I., Arezzo, J. C. & Steinschneider, M. (2000). Binaural interactions in primary auditory cortex of the awake macaque. *Cereb Cortex* 10: 574-84.
- Rimol, L. M., Specht, K. & Hugdahl, K. (2006). Controlling for individual differences in fMRI brain activation to tones, syllables, and words. *Neuroimage* 30: 554-62.

- Ringo, J. L., Doty, R. W., Demeter, S. & Simard, P. Y. (1994). Time is of the essence: a conjecture that hemispheric specialization arises from interhemispheric conduction delay. *Cereb Cortex* 4: 331-43.
- Roberts, T. P., Ferrari, P., Stufflebeam, S. M. & Poeppel, D. (2000). Latency of the auditory evoked neuromagnetic field components: stimulus dependence and insights toward perception. *J Clin Neurophysiol* 17: 114-29.
- Rowley, R. R. & Studebaker, G. A. (1971). Loudness-intensity relations under various levels of contralateral noise. *J Acoust Soc Am* 49: 499-504.
- Rybalko, N., Suta, D., Nwabueze-Ogbo, F. & Syka, J. (2006). Effect of auditory cortex lesions on the discrimination of frequency-modulated tones in rats. *Eur J Neurosci* 23: 1614-22.
- Salajegheh, A., Link, A., Elster, C., Burghoff, M., Sander, T., Trahms, L. & Poeppel, D. (2004). Systematic latency variation of the auditory evoked M100: from average to single-trial data. *Neuroimage* 23: 288-95.
- Salo, S. K., Lang, A. H., Salmivalli, A. J., Johansson, R. K. & Peltola, M. S. (2003). Contralateral white noise masking affects auditory N1 and P2 waves differently. *J Psychophysiol* 17: 189-94.
- Sams, M., Hari, R., Rif, J. & Knuutila, J. (1993). The human auditory sensory memory trace persists about 10s: Neuromagnetic evidence. *J Cogn Neurosci* 5: 363-370.
- Scheffler, K., Bilecen, D., Schmid, N., Tschopp, K. & Seelig, J. (1998). Auditory cortical responses in hearing subjects and unilateral deaf patients as detected by functional magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 8: 156-63.
- Scheich, H., Baumgart, F., Gaschler-Markefski, B., Tegeler, C., Tempelmann, C., Heinze, H. J., Schindler, F. & Stiller, D. (1998). Functional magnetic resonance imaging of a human auditory cortex area involved in foreground-background decomposition. *Eur J Neurosci* 10: 803-9.
- Scherg, M. (1990). Fundamentals of Dipole Source Potential Analysis. In: *Auditory Evoked Magnetic Fields and Electric Potentials*. Adv Audiol. Basel, Karger. 6: 40-69.
- Schönwiesner, M., Krumbholz, K., Rübsamen, R., Fink, G. R. & von Cramon, D. Y. (2007). Hemispheric asymmetry for auditory processing in the human auditory brain stem, thalamus, and cortex. *Cereb Cortex* 17: 492-9.
- Schreiner, C. E. & Cynader, M. S. (1984). Basic functional organization of second auditory cortical field (AII) of the cat. *J Neurophysiol*. 51: 1284-1305.
- Seifritz, E., Esposito, F., Hennel, F., Mustovic, H., Neuhoff, J. G., Bilecen, D., Tedeschi, G., Scheffler, K. & Di Salle, F. (2002). Spatiotemporal pattern of neural processing in the human auditory cortex. *Science* 297: 1706-8.

- Shapleske, J., Rossell, S. L., Woodruff, P. W. & David, A. S. (1999). The planum temporale: A systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Behavioural Brain Research* 29: 26-49.
- Sherrick, C. E., Jr. & Mangabeira-Albernaz, P. L. (1961). Auditory Threshold Shifts Produced by Simultaneously Pulsed Contralateral Stimuli. *J Acoust Soc Am* 33: 1381-5.
- Shtyrov, Y., Kujala, T., Ahveninen, J., Tervaniemi, M., Alku, P., Ilmoniemi, R. J. & Naatanen, R. (1998). Background acoustic noise and the hemispheric lateralization of speech processing in the human brain: magnetic mismatch negativity study. *Neurosci Lett* 251: 141-4.
- Shtyrov, Y., Kujala, T., Ilmoniemi, R. J. & Naatanen, R. (1999). Noise affects speech-signal processing differently in the cerebral hemispheres. *Neuroreport* 10: 2189-2192.
- Shtyrov, Y., Pihko, E. & Pulvermuller, F. (2005). Determinants of dominance: is language laterality explained by physical or linguistic features of speech? *Neuroimage* 27: 37-47.
- Smith, D. W., Turner, D. A. & Henson, M. M. (2000). Psychophysical correlates of contralateral efferent suppression. I. The role of the medial olivocochlear system in "central masking" in nonhuman primates. *J Acoust Soc Am* 107: 933-41.
- Snyder, J. M. (1973). Central masking in normal listeners. *Acta Otolaryngol* 75: 419-24.
- Specht, K., Holtel, C., Zahn, R., Herzog, H., Krause, B. J., Mottaghy, F. M., Rademacher, I., Schmidt, D., Tellmann, L., Weis, S., Willmes, K. & Huber, W. (2003). Lexical decision of nonwords and pseudowords in humans: a positron emission tomography study. *Neurosci Lett* 345: 177-81.
- Springer, S. P. & Deutsch, G. (1998). *Linkes-rechtes Gehirn*. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag.
- Steinbrink, J., Villringer, A., Kempf, F., Haux, D., Boden, S. & Obrig, H. (2006). Illuminating the BOLD signal: combined fMRI-fNIRS studies. *Magn Reson Imaging* 24: 495-505.
- Strauss, E., Kosaka, B. & Wada, J. (1983). The neurobiological basis of lateralized cerebral function. A review. *Hum Neurobiol* 2: 115-27.
- Suga, N. (1994). Multi-function theory for cortical processing of auditory information: implications of single-unit and lesion data for future research. *J Comp Physiol [A]* 175: 135-44.
- Suzuki, M., Kitano, H., Kitanishi, T., Itou, R., Shiino, A., Nishida, Y., Yazawa, Y., Ogawa, F. & Kitajima, K. (2002). Cortical and subcortical activation with monaural monosyllabic stimulation by functional MRI. *Hear Res* 163: 37-45.
- Swets, J. A., Tanner, W. P. & Birdsall, T. G. (1961). Decision processes in perception. *Psychological Review* 68: 301-340.

- Talairach, J. & Tournoux, P. (1988). Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York, Thieme.
- Teale, P., Sheeder, J., Rojas, D. C., Walker, J. & Reite, M. (1998). Sequential source of the M100 exhibits inter-hemispheric asymmetry. *Neuroreport* 9: 2647-52.
- Tervaniemi, M. & Hugdahl, K. (2003). Lateralization of auditory-cortex functions. *Brain Res Brain Res Rev* 43: 231-46.
- Tiihonen, J., Hari, R., Kaukoranta, E. & Kajola, M. (1989). Interaural interaction in the human auditory cortex. *Audiology* 28: 37-48.
- Toga, A. W. & Thompson, P. M. (2003). Mapping brain asymmetry. *Nat Rev Neurosci* 4: 37-48.
- Trepel, M. (1999). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*. München, Urban und Fischer Verlag.
- Tzourio, N., Massioui, F. E., Crivello, F., Joliot, M., Renault, B. & Mazoyer, B. (1997). Functional anatomy of human auditory attention studied with PET. *Neuroimage* 5: 63-77.
- van Vaals, J. J., Brummer, M. E., Dixon, W. T., Tuithof, H. H., Engels, H., Nelson, R. C., Gerety, B. M., Chezmar, J. L. & den Boer, J. A. (1993). "Keyhole" method for accelerating imaging of contrast agent uptake. *J Magn Reson Imaging* 3: 671-5.
- Veuille, E., Collet, L. & Duclaux, R. (1991). Effect of contralateral acoustic stimulation on active cochlear micromechanical properties in human subjects: dependence on stimulus variables. *J Neurophysiol* 65: 724-35.
- Vigran, E. (1965). Loudness Change of Pure Tones with Contralateral Noise Stimulation. *J Acoust Soc Am* 37: 1134-8.
- Vines, B. W., Schnider, N. M. & Schlaug, G. (2006). Testing for causality with transcranial direct current stimulation: pitch memory and the left supramarginal gyrus. *Neuroreport* 17: 1047-50.
- von Economo, C. & Horn, L. (1930). Über Windungsrelief, Maße und Rindenarchitektonik der Supratemporalfläche, ihre individuellen und ihre Seitenunterschiede. *Z. Neurol. Psychiat.* 130: 678-757.
- von Helmholtz, H. (1853). Ueber einige Gesetze der Vertheilung elektrischer Ströme in körperlichen Leitern, mit Anwendung auf die thierischen elektrischen Versuche. *Annalen der Physik und Chemie* 89: 211-213, 353-377.
- Voyer, D. & Flight, J. I. (2001). Reliability and magnitude of auditory laterality effects: the influence of attention. *Brain Cogn* 46: 397-413.
- Webster, W. R., Serviere, J. & Brown, M. (1984). Inhibitory contours in the inferior colliculus as revealed by the 2-deoxyglucose method. *Exp Brain Res* 56: 577-81.

- Weems, S. A. & Reggia, J. A. (2004). Hemispheric specialization and independence for word recognition: a comparison of three computational models. *Brain Lang* 89: 554-68.
- Weissman, D. H. & Banich, M. T. (2000). The cerebral hemispheres cooperate to perform complex but not simple tasks. *Neuropsychology* 14: 41-59.
- Wendt, B. & Scheich, H. (2002). The "Magdeburger Prosodie-Korpus". *Speech Prosody 2002*, Aix-en-Provence, France.
- Westbury, C. F., Zatorre, R. J. & Evans, A. C. (1999). Quantifying variability in the planum temporale: a probability map. *Cereb. Cortex* 9: 392-405.
- Wetzel, W., Ohl, F. W., Wagner, T. & Scheich, H. (1998). Right auditory cortex lesion in Mongolian gerbils impairs discrimination of rising and falling frequency-modulated tones. *Neurosci Lett* 252: 115-8.
- Woldorff, M. G. (1999). Auditory attention. In: *The MIT Encyclopedia of Cognitive Sciences*. Keil, F. Cambridge, MA, MIT Press: 50-52.
- Woldorff, M. G., Tempelmann, C., Fell, J., Tegeler, C., Gaschler-Markefski, B., Hinrichs, H., Heinze, H. J. & Scheich, H. (1999). Lateralized auditory spatial perception and the contralaterality of cortical processing as studied with functional magnetic resonance imaging and magnetoencephalography. *Hum Brain Mapp* 7: 49-66.
- Woods, R. P., Grafton, S. T., Holmes, C. J., Cherry, S. R. & Mazziotta, J. C. (1998). Automated image registration: I. General methods and intrasubject, intramodality validation. *J Comput Assist Tomogr* 22: 139-152.
- Yvert, B., Bertrand, O., Pernier, J. & Ilmoniemi, R. J. (1998). Human cortical responses evoked by dichotically presented tones of different frequencies. *Neuroreport* 9: 1115-9.
- Zaidel, E. (1986). Callosal Dynamics and Right Hemisphere Language. In: *Two Hemispheres-One Brain. Functions of the Corpus Callosum*. Jasper, H. H. New York, Alan R. Liss, Inc: 435-459.
- Zaidel, E., Clarke, J. M. & Suyenobu, B. (1990). Hemispheric independence: A paradigm case for cognitive neuroscience. In: *Neurobiology of higher cognitive function*. Wechsler, A. F. New York, Guilford Press: 297-355.
- Zatorre, R. J. & Belin, P. (2001). Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cereb Cortex* 11: 946-53.
- Zatorre, R. J., Evans, A. C. & Meyer, E. (1994). Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. *J Neurosci* 14: 1908-19.
- Zatorre, R. J., Evans, A. C., Meyer, E. & Gjedde, A. (1992). Lateralization of phonetic and pitch discrimination in speech processing. *Science* 256: 846-9.
- Zatorre, R. J. & Samson, S. (1991). Role of the right temporal neocortex in retention of pitch in auditory short-term memory. *Brain* 114: 2403-2417.

Zenner, H.-P. (1994). Hören: Physiologie, Biochemie, Zell- und Neurobiologie. Stuttgart, Thieme.

Zhang, J., Nakamoto, K. T. & Kitzes, L. M. (2004). Binaural interaction revisited in the cat primary auditory cortex. *J Neurophysiol* 91: 101-17.

8. Anhang

Tab. A 1: p-Werte der t-Tests für den Vergleich der Signalintensitäten in Studie III im linken Hörkortex. Signifikante Unterschiede sind dunkelgrau und Trends hellgrau unterlegt.

	Kontrollbedingung	Testbedingung	ipsilateral FM	kontralateral FM
Zeit [s] nach Blockbeginn	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>
-4	0.944	0.663	0.431	0.672
-2	0.225	0.140	0.397	0.053
0	0.464	0.534	0.856	0.229
2	0.115	0.746	0.088	0.002
4	0.583	0.881	0.004	0.007
6	<0.001	0.972	<0.001	0.002
8	<0.001	0.306	<0.001	<0.001
10	0.008	0.230	<0.001	<0.001
12	0.016	0.075	<0.001	<0.001
14	0.009	0.404	<0.001	0.001
16	0.003	0.053	0.001	0.002
18	<0.001	0.042	<0.001	0.012
20	0.004	0.566	<0.001	0.054
22	0.016	0.816	<0.001	0.004
24	0.082	0.140	<0.001	<0.001
26	0.076	0.473	0.002	0.016
28	0.008	0.247	0.002	0.030
30	0.014	0.548	<0.001	0.008
32	0.051	0.637	<0.001	0.022
34	0.022	0.070	0.010	0.073
36	0.092	0.112	0.020	0.068
38	0.824	0.477	0.094	0.084
40	0.060	0.874	0.232	0.407
42	0.282	0.065	0.517	0.889

Tab. A 2: p-Werte der t-Tests für den Vergleich der Signalintensitäten in Studie III im rechten Hörkortex. Signifikante Unterschiede sind dunkelgrau und Trends hellgrau unterlegt.

	Kontrollbedingung	Testbedingung	ipsilateral FM	kontralateral FM
Zeit [s] nach Blockbeginn	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>
-4	0.834	0.838	0.787	0.550
-2	0.196	0.590	0.045	0.833
0	0.594	0.597	0.249	0.632
2	0.358	0.736	0.012	0.095
4	0.987	0.810	0.027	0.046
6	0.252	0.751	<0.001	0.003
8	0.001	0.689	<0.001	0.002
10	<0.001	0.583	<0.001	0.009
12	<0.001	0.418	<0.001	0.031
14	0.001	0.463	0.003	0.236
16	<0.001	0.994	0.001	0.297
18	0.002	0.621	0.005	0.194
20	0.001	0.046	0.015	0.460
22	0.022	0.085	0.006	0.016
24	0.003	0.436	0.004	0.072
26	0.006	0.130	0.023	0.170
28	0.001	0.410	0.010	0.441
30	0.004	0.436	0.004	0.337
32	0.103	0.359	0.026	0.314
34	0.069	0.933	0.012	0.806
36	0.024	0.774	0.007	0.552
38	0.184	0.447	0.031	0.895
40	0.940	0.580	0.896	0.530
42	0.320	0.289	0.296	0.244

Tab. A 3: p-Werte der t-Tests für den Vergleich der Signalintensitäten in Studie III im linken Hörkortex für die Probanden mit den geringeren Unterscheidungsleistungen. Signifikante Unterschiede sind dunkelgrau und Trends hellgrau unterlegt.

	Kontrollbedingung	Testbedingung	ipsilateral FM	kontralateral FM
Zeit [s] nach Blockbeginn	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>
-4	0.259	0.693	0.654	0.605
-2	0.128	0.358	0.412	0.037
0	0.878	0.370	0.886	0.729
2	0.541	0.542	0.035	0.035
4	0.582	0.928	0.007	0.002
6	0.028	0.548	0.003	0.010
8	0.044	0.725	<0.001	<0.001
10	0.261	0.919	<0.001	<0.001
12	0.128	0.805	<0.001	<0.001
14	0.142	0.985	0.006	0.004
16	0.050	0.485	0.012	0.056
18	0.006	0.655	0.006	0.266
20	0.027	0.162	0.002	0.876
22	0.178	0.111	<0.001	0.175
24	0.711	0.629	0.001	0.011
26	0.654	0.359	0.021	0.150
28	0.201	0.518	0.019	0.362
30	0.366	0.082	0.001	0.149
32	0.543	0.072	<0.001	0.139
34	0.265	0.391	0.001	0.143
36	0.852	0.704	0.005	0.099
38	0.566	0.324	0.023	0.263
40	0.034	0.233	0.189	0.808
42	0.096	0.002	0.615	0.680

Tab. A 4: p-Werte der t-Tests für den Vergleich der Signalintensitäten in Studie III im linken Hörkortex für die Probanden mit den höheren Unterscheidungsleistungen. Signifikante Unterschiede sind dunkelgrau und Trends hellgrau unterlegt.

	Kontrollbedingung	Testbedingung	ipsilateral FM	kontralateral FM
Zeit [s] nach Blockbeginn	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>
-4	0.335	0.424	0.534	0.135
-2	0.570	0.259	0.802	0.656
0	0.299	0.811	0.584	0.110
2	0.162	0.723	0.788	0.030
4	0.793	0.910	0.238	0.389
6	0.009	0.603	0.001	0.098
8	0.001	0.283	0.001	0.043
10	0.009	0.130	0.003	0.043
12	0.089	0.025	0.028	0.096
14	0.032	0.261	0.032	0.138
16	0.042	0.067	0.033	0.029
18	0.002	0.029	0.020	0.009
20	0.086	0.048	0.053	0.003
22	0.015	0.069	0.025	<0.001
24	0.008	0.021	0.028	0.027
26	0.004	0.044	0.059	0.036
28	0.007	0.005	0.074	0.024
30	0.014	0.010	0.054	0.015
32	0.027	0.005	0.161	0.038
34	0.044	0.002	0.758	0.369
36	0.005	0.018	0.549	0.486
38	0.067	0.043	0.866	0.177
40	0.919	0.088	0.743	0.159
42	0.518	0.504	0.722	0.784

Tab. A 5: p-Werte der t-Tests für den Vergleich der Signalintensitäten in Studie III im rechten Hörkortex für die Probanden mit den geringeren Unterscheidungsleistungen. Signifikante Unterschiede sind dunkelgrau und Trends hellgrau unterlegt.

	Kontrollbedingung	Testbedingung	ipsilateral FM	kontralateral FM
Zeit [s] nach Blockbeginn	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>
-4	0.181	0.261	0.536	0.691
-2	0.123	0.659	0.062	0.634
0	0.587	0.391	0.858	0.903
2	0.743	0.791	0.039	0.063
4	0.399	0.664	0.001	0.088
6	0.146	0.876	<0.001	0.043
8	0.001	0.519	<0.001	0.040
10	<0.001	0.523	<0.001	0.014
12	0.002	0.323	0.001	0.012
14	0.007	0.718	0.004	0.200
16	0.001	0.929	0.006	0.334
18	0.003	0.376	0.063	0.242
20	0.023	0.033	0.159	0.171
22	0.082	0.052	0.057	0.013
24	0.004	0.227	0.027	0.094
26	0.014	0.083	0.097	0.223
28	0.005	0.118	0.063	0.289
30	0.007	0.051	0.033	0.159
32	0.029	0.051	0.057	0.080
34	0.042	0.094	0.048	0.122
36	0.028	0.113	0.066	0.540
38	0.210	0.461	0.129	0.230
40	0.196	0.494	0.760	0.560
42	0.683	0.025	0.736	0.358

Tab. A 6: p-Werte der t-Tests für den Vergleich der Signalintensitäten in Studie III im rechten Hörkortex für die Probanden mit den höheren Unterscheidungsleistungen. Signifikante Unterschiede sind dunkelgrau und Trends hellgrau unterlegt.

	Kontrollbedingung	Testbedingung	ipsilateral FM	kontralateral FM
Zeit [s] nach Blockbeginn	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>ipsilateral vs. kontralateral FM</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>	<i>Kontroll- vs. Testbedingung</i>
-4	0.367	0.334	0.225	0.210
-2	0.943	0.179	0.499	0.446
0	0.284	0.825	0.090	0.471
2	0.420	0.856	0.178	0.737
4	0.518	0.917	0.973	0.359
6	0.742	0.782	0.102	0.018
8	0.225	0.848	0.022	0.026
10	0.009	0.966	0.029	0.340
12	0.040	0.899	0.113	0.773
14	0.075	0.445	0.248	0.855
16	0.058	0.892	0.091	0.740
18	0.101	0.591	0.054	0.644
20	0.034	0.957	0.058	0.324
22	0.183	0.763	0.065	0.593
24	0.269	0.319	0.106	0.550
26	0.226	0.695	0.143	0.580
28	0.095	0.159	0.097	0.427
30	0.256	0.203	0.069	0.818
32	0.912	0.167	0.279	0.884
34	0.643	0.005	0.032	0.209
36	0.504	0.017	0.005	0.201
38	0.732	0.030	0.086	0.341
40	0.053	0.035	0.683	0.773
42	0.042	0.299	0.172	0.511

Danksagung

Prof. Dr. Scheich danke ich für die Möglichkeit, funktionelle Kernspintomographie durchführen zu können und die Diskussionen bei der Erstellung der Arbeit.

Dr. André Brechmann danke ich für die Überlassung des Themas und die Hilfe bei der Durchführung der Studien. Des Weiteren möchte ich ihm für seine unermüdliche Hilfe bei der Erstellung dieser Arbeit danken.

Allen Mitarbeitern des Speziallabors Nicht-Invasive Bildgebung danke ich für die Unterstützung bei fachlichen Angelegenheiten und für das nette Arbeitsklima. Insbesondere möchte ich Dr. Mandy Sohr, Klaus Hufnagel und Antje Schasse für die Hilfe bei der statistischen Auswertung danken. Dr. Beate Wendt danke ich für die Bereitstellung der Stimuli für Studie I und II. Für die Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der MEG-Studie danke ich PD Dr. Reinhard König, Norman Zacharias und Dr. Cezary Sieluzycki. Susann Deike und Dr. Frank Angenstein danke ich für die Diskussionen bei der Erstellung der Arbeit und für das Korrekturlesen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, ohne deren Unterstützung mein Studium und damit auch diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die von mir eingereichte Dissertation zum dem Thema

Monaurale Stimuluspräsentation mit kontralateraler Rauschpräsentation als
neue Methode zur Untersuchung lateralisierter Verarbeitung
im menschlichen Hörkortex

selbständig verfasst, nicht schon als Dissertation verwendet habe und die benutzten Hilfsmittel und Quellen vollständig angegeben wurden.

Weiterhin erkläre ich, dass ich weder diese noch eine andere Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.) an anderen Einrichtungen eingereicht habe.

Magdeburg, 28.08.2007

Nicole Behne

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Nicole Behne
Anschrift: Kahnstr. 1
39114 Magdeburg
Geburtsdatum: 13. September 1978
Geburtsort: Magdeburg
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulausbildung

1985–1988 Tamara-Bunke Oberschule, Magdeburg
1988-1991 Arkadi-Gaidar Oberschule, Magdeburg
1991-1997 Wilhelm-Raabe Gymnasium, Magdeburg
1997 Abitur am Wilhelm-Raabe Gymnasium

Universitätsausbildung

10/1997-10/1999 Studium der Biologie an der Martin-Luther-Universität, Halle-Wittenberg
10/1999-09/2002 Studium der Neurobiologie an der Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg
10/2001-9/2002 Diplomarbeit am Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg
9/2002 Diplom an der Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg
seit 10/2002 Doktorandin am Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg, Speziallabor „Nicht-Invasive Bildgebung“

Publikationen

Behne, N., Scheich, H. & Brechmann, A. (2005). Contralateral white noise selectively changes right human auditory cortex activity caused by a FM-direction task. *J Neurophysiol* 93: 414-23.

Behne, N., Wendt, B., Scheich, H. & Brechmann A. (2006). Contralateral white noise selectively changes left human auditory cortex activity in a lexical decision task. *J Neurophysiol* 95: 2630-7

Thaerig, S., Behne, N., Schadow, J., Lenz, D., Scheich, H., Brechmann, A. & Herrmann, C. S. (2008). Sound level dependence of auditory evoked potentials: simultaneous EEG recording and low-noise fMRI. *Int J Psychophysiol* 67: 235-41