

Neuronale Prozesse auditorisch induzierter visueller Wahrnehmungssteigerung

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. Psych. Sascha Tyll

geb. am 21.10.1977 in Magdeburg

Gutachter: Prof. Dr. Tömme Nösselt

PD. Dr. Christoph Kayser

Eingereicht am: 23.03.2010

Verteidigt am: 13.10.2010

DANKSAGUNG

Ich danke Prof. Dr. Tömme Nösselt für die hilfreiche Unterstützung und die fachlichen Anregungen bei der Erstellung meiner Doktorarbeit. Des Weiteren möchte ich ihm für die umfassende und lehrreiche Betreuung sowie die freundschaftliche Zusammenarbeit während meiner Promotionszeit an der Universität Magdeburg danken. Außerdem möchte ich ihm und PD. Dr. Christoph Kayser für die Begutachtung dieser Arbeit

Mein Dank gilt auch all denen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Neurologie, des MEG- und des MRT – Teams, die durch ihre fachkundige, technische und freundschaftliche Unterstützung zur Erstellung dieser Arbeit beigetragen haben. Ebenso danke ich Nicole Böhnke, Björn Bonath, Sandra Düzel, Marcus Grüschow, Dorothee Heipertz, Nancy Helm, Tobias Kurtz, Ulrike Malecki, Hartmut Schütze und Tino Zähle für die amüsanten Kaffeepausen sowie die Abende beim Bier, die nötig waren, um einen gewissen produktiven Abstand zu wissenschaftlichen Fragen der vorliegenden Arbeit zu erlangen.

Meinen Eltern, meinen Großeltern und meinem Bruder möchte ich für die moralische und logistische Unterstützung danken, die sie mir während der Studien- und Promotionszeit zuteil kommen ließen.

Besonderer Dank und Liebe gilt meiner Frau Ina und meinen Kindern Mira, Oskar und Karl, die mir die Kraft, die Motivation und den Grund gaben, mir ehrgeizige Ziele zu stecken und diese entschlossen zu verfolgen.

ZUSAMMENFASSUNG

Innerhalb unseres täglichen Lebens sind wir einer Vielzahl von Sinneseindrücken ausgesetzt. Für Registrierung und Verarbeitung dieser Sinneseindrücke besitzen die Menschen und alle anderen höheren Lebewesen verschiedene sensorische Kanäle, mit denen sie die Umwelt wahrnehmen. Jeder dieser Kanäle verarbeitet die Umwelt auf seine spezifische Art und Weise und trotzdem gelingt es dem Gehirn, tagtäglich verschiedene Modalitäten zusammenzuführen und diese in ein einheitliches Perzept der Umwelt umzuwandeln. Darüber hinaus ist es durch das Kombinieren verschiedener Informationen unterschiedlicher Sinnesorgane einem Beobachter möglich, eine genauere Abbildung der Umwelt zu erlangen. Diese Synergie bzw. Interaktion verschiedener Sinne, welche eine Fusion der verschiedenen Informationen zur Folge hat, wird allgemein als „multisensorische Interaktion“ bezeichnet. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Analyse audio – visueller Interaktionsprozesse. In drei Experimenten wird mit Hilfe von psychophysischen Methoden und bildgebenden Verfahren im Speziellen der Einfluss auditorischer Stimuli auf das visuelle Detektionsverhalten in Abhängigkeit der Salienz visueller Zielreize untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass das visuelle Detektionsverhalten durch einen irrelevanten auditorischen Stimulus positiv beeinflusst werden kann und dass dieser multimodale Integrationsprozess nur bei niedrig salienten visuellen Stimuli beobachtet werden konnte. Als neuronales Korrelat dieses multimodalen Integrationseffektes konnte, unter Anwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT), ein Netzwerk aus kortikalen multisensorischen Konvergenzzonen und modalitätsassoziierten Arealen identifiziert werden. Die Modulation neuronaler Strukturen beschränkte sich nicht nur auf kortikale Gebiete sondern konnte auch erstmals in unisensorischen thalamischen Kerngebieten detektiert werden. Mit Hilfe der Elektroenzephalografie (EEG), welche die zeitlich – dynamischen Prozesse des ermittelten Verhaltensinteraktionsprozesses identifizieren sollte, konnte gezeigt werden, dass die Salienz eines visuellen Stimulus vermutlich Filtermechanismen auf Grund von thalamischen Interaktionsprozessen in auditorischen Arealen moduliert welche in einem nachgeschalteten Verarbeitungsprozess die visuelle Detektionssensitivität beeinflussen. Somit konnte die vorliegende Arbeit ein thalamo – kortikales Netzwerk ermittelt werden, welches auf der

Basis früher multisensorischer Integration zu einer Steigerung perzeptueller Sensitivität führt.

ABSTRACT

In daily life our brain receives multiple information of different sensory modalities because events and objects in the real world are generally comprised multiple sensory attributes. Humans and all higher vertebrates evolved a unique nervous system to process information from different sensory modalities, and even sub-modalities, independently. Our brain is undeviatingly combined this sensory information to create a unified percept of our environment. However, combining information across modalities can also affect sensory performance. This combining or interaction among the senses and the fusion of their information is described as “multisensory integration”. The goal of this thesis is to investigate audio – visual interaction and especially how auditory stimuli modulate behavioral performance to visual stimulus detection of higher or lower saliency. Behaviorally, we found significantly higher detection performance for low salient stimuli paired with sound, reflected by hit rate and d-prime, but no changes for high salient stimuli paired with sound. To determine the neural correlate of this effect event related fMRI was used. In addition to cortical multimodal convergence zones associated visual and auditory areas were also modulated in congruence with the behavioral effect. Furthermore, thalamic structures of visual and auditory pathways showed a similar interaction, as well. To identify the temporal dynamics of the sound – induced salience enhancement for low intensity stimuli event related potential (ERP) was used. The ERPs grand-average signatures indicate that this multisensory integration is associated with early neural activations over central and parieto-occipital electrodes. Together these results implicate a thalamo-cortical functional network in enhanced perceptual sensitivity due to multisensory interplay.

INHALTSVERZEICHNIS

DANKSAGUNG	I
ZUSAMMENFASSUNG	II
ABSTRACT	IV
INHALTSVERZEICHNIS	V
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IX
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	XI
0 AUFBAU UND GEGENSTAND DER ARBEIT	1
1 ALLGEMEINE EINLEITUNG	1
1.1 UNISENSORISCHE VERARBEITUNG	2
1.1.1 visuelles System	3
1.1.2 auditorisches System	5
1.2 MULTISENSORISCHE VERARBEITUNG	6
1.2.1 multisensorische Verarbeitung innerhalb hetero- modaler Areale	7
1.2.2 multisensorische Verarbeitung innerhalb unimodaler Areale	14
1.3 PERZEPTUELLE KONSEQUENZEN MULTIMODALER INTERAKTION	16
1.3.1 multimodale Illusionen als Beispiel multimodaler perzeptueller Integration	17
1.3.2 multimodale Performanzsteigerung	18
1.4 FRAGESTELLUNGEN	22
1.4.1 auditorische Modulation visuellen Detektionsverhaltens in Abhängigkeit von visueller Salienz	23
1.4.2 neuronale Korrelate salienzmodulierten audiovisuellen Detektionsverhaltens	23
1.4.3 zeitlich dynamische Mechanismen salienzmodulierten audiovisuellen Detektionsverhaltens	24
2 ALLGEMEINE METHODEN	25
2.1 STIMULATIONSMATERIAL	25
2.2 ALLGEMEINER VERSUCHSABLAUF	26
2.3 METHODEN DER VERHALTENSDATENANALYSE	27
2.4 FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAFIE	29
2.5 ELEKTROENZEPHALOGRAFIE	30

3 EXPERIMENTE	31
3.1 EXPERIMENT 1.....	31
3.1.1 Einleitung.....	31
3.1.2 Methodik.....	32
3.1.2.1 Probanden.....	32
3.1.2.2 Versuchsdesign und Aufgabe.....	33
3.1.3 Ergebnisse.....	35
3.1.4 Diskussion.....	38
3.2 EXPERIMENT 2.....	45
3.2.1 Einleitung.....	45
3.2.2 Methodik.....	46
3.2.2.1 Probanden.....	46
3.2.2.2 Versuchsdesign und Aufgabe.....	46
3.2.2.3 fMRT – Datenanalyse.....	49
3.2.3 Ergebnisse	52
3.2.3.1 Verhaltensergebnisse	52
3.2.3.2 fMRT – Ergebnisse	54
3.2.3.2.1 Lokalisierungsdurchgang.....	55
3.2.3.2.1.1 Unimodale visuelle Aktivierungen.....	55
3.2.3.2.1.2 Unimodale auditorische Aktivierungen.....	55
3.2.3.2.1.3 multimodale Aktivierungen.....	55
3.2.3.2.2 Hauptexperiment.....	56
3.2.3.2.2.1 Neuronale Korrelate des gefundenen Verhaltenseffektes.....	56
3.2.3.2.2.2 „Region of interest“ – Analyse (ROI) LGN, MGN, A1, V1.....	58
3.2.3.2.2.2 Psychophysiologische Interaktion (PPI).....	61
3.2.3.2.2.3 Zusammenhang zwischen probandenspezifischer Verhaltensperformanz und regionalem BOLD – Signal.....	63
3.2.3.2.2.4 Zusammenhang zwischen probandenspezifischer Verhaltensperformanz und interregionaler Konnektivität (PPI).....	65
3.2.3.2.2.5 Augenbewegungen.....	66
3.2.4 Diskussion:.....	66

3.2.4.1 BOLD – und Korrelationsanalyse:.....	67
3.2.4.1.1 multimodale Areale:.....	67
3.2.4.1.2 visuelle Areale.....	70
3.2.4.1.3 auditorische Maske.....	80
3.2.4.2 Psychophysiologische Interaktionsanalyse (PPI) und gewichtete PPI.....	85
3.2.4.3 multisensorische Netzwerkthesen	88
3.2.4.3.1 kortiko – thalamische Projektionen.....	89
3.2.4.3.2 Kortiko – kortikale Projektionen.....	90
3.2.4.3.3 Intrathalamische Projektionen.....	94
3.3 EXPERIMENT 3.....	95
3.3.1 Einleitung.....	95
3.3.2 Methode.....	97
3.3.2.1 Probanden.....	97
3.3.2.2 Versuchsdesign und Aufgabe.....	97
3.3.2.3 EEG – Akquisition und Auswertung	98
3.3.3 Ergebnisse.....	100
3.3.3.1 Verhaltensergebnisse.....	100
3.3.3.2 elektro-physiologische Ergebnisse.....	101
3.3.3.2.1 Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs).....	101
3.3.3.2.2 Verhaltensinteraktion.....	103
3.3.4 Diskussion.....	105
3.3.4.1 audiovisuelle Interaktionseffekte:.....	105
4 ALLGEMEINE DISKUSSION	120
5 ANHANG.....	125
6 LITERATUR	143
LEBENS LAUF.....	178

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A1	primäres auditorisches Areal – Heschl-Querwindungen
Abb.	Abbildung
Abs.	Absatz
AEP	auditorisch evozierte Potentiale
AG	Gyrus angularis
BOLD	blood oxygen level dependent
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
CGL	Corpus geniculatum laterale
CNV	contingent negative variation
d.h.	das heißt
EEG	Elektroenzephalografie
EKP	Ereigniskorrelierte Potentiale
engl.	Englisch
et al.	übersetzt: und andere
FFA	fusiform face area
FG	Gyrus fusiformis
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
GC	Gyrus cinguli
HG	Heschl'schen Gyri
Hz	Hertz
IFG	Gyrus frontalis inferior
IFS	Sulcus frontalis inferior
IOG	Gyrus okzipitalis inferior
IPS	intraparietal Sulcus
ISI	Interstimulus-Intervall
ITG	Gyrus temporalis inferior
Kap.	Kapitel
LED	Light Emitting Diode
LIP	laterale intraparietale Region
LPFC	lateraler präfrontaler Kortex
MEG	Magnetenzephalographie
MFG	Gyrus frontalis medialis
ms	Millisekunden
PET	Positronenemissionstomografie
PFC	präfrontal Kortex
PPI	psychophysiologische Interaktionsanalyse
pSTS	posteriorer Sulcus temporalis superior
ROI	„Region of interest“ – Analyse
RT	Reaktionszeit
rTMS	repetitive transkranielle Magnetstimulation
s.	siehe
SC	Superior Colliculus
SDT	Signalentdeckungstheorie
SNR	Signal – zu – Rausch – Verhältnis

sog.	so genannte
SPL	Lobus parietalis superior
STP	superiores temporales polysensorisches Areal
STS	Sulcus temporalis superior
TMS	transkranielle Magnetstimulation
TNR	Nucleus reticularis thalami
V1	primäres visuelles Areal – Sulcus calcarinus
VBM	„voxel based morphometry“
VEP	visuell evozierte Potentiale
VIP	ventrale intraparietale Region
VLPFC	ventrolateraler Präfrontalkortex
z.B.	zum Beispiel

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

0 AUFBAU UND GEGENSTAND DER ARBEIT

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Analyse audio – visueller Interaktionsprozesse und untersucht im Speziellen den Einfluss auditorischer Stimuli auf das visuelle Detektionsverhalten in Abhängigkeit der Salienz visueller Zielreize. Dabei soll erörtert werden, ob es sich bei dieser Art der audio – visuellen Interaktion um frühe sensorische Verarbeitungsprozesse oder späte Modulationen der Reaktionsneigung im Rahmen einer multimodalen Objektbildung handelt, und welche neuronalen Korrelate sowie zeitlich dynamische Mechanismen dieser Interaktion zugrunde liegen. Im ersten Teil dieser Arbeit werden konzeptuelle und theoretische Prinzipien unimodaler und multimodaler sensorischer Verarbeitung sowie Faktoren der perzeptuellen Einflussnahme zwischen Modalitäten besprochen. Anschließend werden gegenwertige Untersuchungsergebnisse der beschriebenen Forschungsgebiete dargestellt und daraus die Fragestellungen für die durchgeführten Untersuchungen abgeleitet. Der zweite Teil wird einen Überblick über die Methoden liefern, die bei der Beantwortung der ermittelten Fragestellungen verwendet wurden. Im dritten Teil der vorliegenden Arbeit werden die durchgeführten Untersuchungen und Ergebnisse dargestellt und einzeln vor dem Hintergrund aktueller Forschungsergebnisse diskutiert. Abschließend werden im vierten Teil die ermittelten Befunde zusammenfassend diskutiert.

1 ALLGEMEINE EINLEITUNG

Beim Menschen wie auch bei anderen mehrzelligen Lebewesen kam es im Laufe der evolutionären Entwicklung zur Ausbildung von mehreren Sinnesorganen, um Informationen aus und über die Umwelt aufzunehmen. Dabei werden traditionell beim Menschen fünf Sinne unterschieden: Fühlen, Hören, Schmecken, Sehen und Riechen. Durch die verschiedenen Sinnesorgane werden in der Regel unterschiedliche Energien und Qualitäten der Umwelt aufgenommen, die in neuronale Aktivität umgewandelt werden. So entstehen elektrische Impulse, die identisch und unabhängig vom aufnehmenden Sinnesorgan sind und eine Repräsentation der Umwelt darstellen. Die Encodierung, Decodierung und das Interpretieren dieser Repräsentationen in

spezialisierten Regionen des Gehirns ist eine der wichtigsten Aufgaben des Gehirns und stellt evolutionär eine der größten Herausforderungen dar. Nur das Lebewesen, welches es versteht, die Informationen verschiedener Sinnesorgane richtig zu deuten, besitzt einen Überlebensvorteil. Darüber hinaus ist es durch das Kombinieren verschiedener Informationen unterschiedlicher Sinnesorgane einem Beobachter möglich, eine kohärente Abbildung der Umwelt zu erlangen. Diese Synergie bzw. Interaktion verschiedener Sinne, welche eine Fusion der unterschiedlichen Informationen zur Folge hat, wird allgemein als „multisensorische Interaktion“ bezeichnet (Driver and Noesselt, 2008; Stein and Stanford, 2008). Diese Integration zieht Prozesse nach sich, welche eine perzeptuelle Unsicherheit bei der Interpretation externer Ereignisse reduziert (MacLeod and Summerfield, 1990) und ihre Lokalisation und Detektionsfähigkeit steigert (Stein and Meredith, 1993). Die Integration von auditorischen und visuellen Informationen nimmt dabei einen besonderen Stellenwert ein, da durch die Verarbeitung audiovisueller Aspekte eines Ereignisses oder eines Objektes eine verbesserte Wahrnehmung über eine gewisse Entfernung ermöglicht wird (Welch and Warren, 1986). Bei dem Begriff „Objekt“ handelt es sich nicht nur um konkrete Gegenstände wie z.B. Werkzeuge, Fahrzeuge oder Lebewesen, es können auch abstrakte Dinge wie Buchstaben, Töne oder grafische Muster als Objekte gelten. Schlussfolgernd kann man Objekte als „etwas Materielles, das durch die Sinne wahrgenommen werden kann“ definieren (Merriam-Webster online dictionary).

Die vorliegende Arbeit wird sich mit Hilfe von psychophysiologischen Methoden mit den Mechanismen audio – visuellen Detektionsverhaltens beschäftigen und unter der Verwendung bildgebender Verfahren die zugrunde liegenden neuronalen Prozesse identifizieren.

1.1 unisensorische Verarbeitung

Da sich die vorliegende Arbeit mit audio – visuellen Interaktionsprozessen befasst, soll im folgenden Abschnitt ein kurzer Überblick über die anatomischen Grundlagen und die sensorische Verarbeitung des visuellen und des auditorischen Systems gegeben werden, bevor sich der darauf folgende Teil mit der modalitätsübergreifenden Integration der Informationen aus diesem System widmet.

1.1.1 visuelles System

Bei der Analyse der Wahrnehmung, der Interpretation und der Reaktion auf visuelle Informationen fällt auf, dass ca. 60% des gesamten Neokortex an der Verarbeitung allein dieser Modalität beteiligt sind. Weiterhin können 30 eigenständige und untereinander stark verknüpfte visuelle Areale im Gehirn von Primaten beschrieben werden (Felleman and Van Essen, 1991; Van Essen et al., 1992; Merigan and Maunsell, 1993; Salin and Bullier, 1995). Diese Befunde zeigen, welchen Einfluss visuelle Informationen auf die menschliche neuronale Informationsverarbeitung haben.

Der Weg der visuellen Informationen zu den höheren verarbeitenden Arealen im Kortex beginnt mit den eintreffenden Photonen auf die Retina. Wichtige Schritte der visuellen Wahrnehmung werden bereits in der Retina durch lichtempfindliche Rezeptoren, Bipolarzellen, Amakrinzellen und Ganglienzellen realisiert (Goldstein, 2002). Dazu gehören Aufgaben wie die Umsetzung vom physikalischen Reiz zur neuronalen Erregung, die Anpassung an extreme Beleuchtungsbedingungen, die erste Kontrastverschärfung als Grundlage des Visus und das Filtern der Sehinformation in verschiedenen, parallelen Signalkanälen für die zentrale Weiterverarbeitung. Dabei formen bzw. modulieren die Amakrinzellen den Signalfluss von den Photorezeptoren über die Bipolarzellen zu den Ganglienzellen (Zilles and Rehkämper, 1998). Nach der ersten Verarbeitung innerhalb der Retina werden die visuellen Informationen als elektrischer Impuls über den Nervus opticus durch das Chiasma opticum und den Tractus opticus zum Corpus geniculatum laterale (engl. LGN) im Thalamus geleitet. Jede Hemisphäre enthält einen LGN, welcher aus 6 übereinanderliegenden Zellkörperschichten besteht (für eine detaillierte Beschreibung s. Kap. 3.2.4.1.2). Über die Radiatio optica wird die Information vom LGN zum primären visuellen Areal (V1) im okzipitalen Kortex, dem Sulcus calcarinus, weitergeleitet. Anhand tierphysiologischer anatomischer Daten des visuellen Kortex konnte innerhalb von Primaten ein facettenreiches, hierarchisch strukturiertes System detektiert werden (Felleman and Van Essen, 1991). Dabei hat sich im Laufe der neurowissenschaftlichen Forschung die Notation zweier divergenter verarbeitender Pfade zwischen frühen visuellen Arealen im okzipitalen Kortex und hierarchisch höher verarbeitenden Arealen im Temporal- und im Parietalkortex durchgesetzt, die als dorsaler (engl. dorsal stream) und ventraler Pfad (engl. ventral stream) bezeichnet werden (Ungerleider and Haxby, 1994). Vereinfacht wird innerhalb des dorsalen Pfades, der von V1 über den dorsalen extrastriären Kortex

zum posterioren parietalen Kortex zieht (Karnath and Thier, 2003), die Analyse von Bewegungen, die Position von Objekten sowie die visuelle Führung von Körperbewegungen wie Greifen oder Zeigen verarbeitet. So wird der dorsale Pfad auf Grundlage der Verarbeitung von räumlichen Informationen als „WO“ – Pfad bezeichnet (Ungerleider and Mishkin, 1982). Hingegen kommt es innerhalb des ventralen Pfades, der von V1 über den ventralen extrastriären Kortex zum Gyrus temporalis inferior verläuft und einen Teil des Gyrus fusiformis (FG) darstellt (Donner et al., 2003), zur Erkennung von Objekten, Erstellung einer bewussten Repräsentation visueller Bilder sowie zur Verarbeitung von Farbe und Form. Aufgrund der Verarbeitung objektbezogener Informationen wird der ventrale Pfad als „WAS“ – Pfad bezeichnet (Ungerleider and Mishkin, 1982).

Die Existenz dieser Pfade konnte ansatzweise schon in den Arbeiten von Schneider (1969) und Trevarthen (1968) beobachtet werden. Schneider interpretierte seine gewonnenen Daten von Läsionsstudien an Hamstern als Dissoziation von zwei Mechanismen, die der visuomotorischen Steuerung zugrunde liegen. Dabei stellte er noch stark simplifiziert fest, dass ein Mechanismus für die Lokalisation und ein anderer für die spezifische Identifikation von Objekten zuständig ist (Schneider, 1969). Vergleichbare Ergebnisse berichtete Trevarthen bei der Untersuchung von sog. „split brain“ – Affen und stellte fest, dass die Wahrnehmung der Umwelt und die Identität von Objekten auf zwei anatomisch getrennten Hirnmechanismen beruhe. Trevarthen ging davon aus, dass zwei parallel arbeitende Prozesse beteiligt sind: ein dezentrierter (ambienter), der die Wahrnehmung des den Körper umgebenden Raumes bestimmt und ein zentrierter (focaler), durch den Details kleiner Raumflächen erfasst werden. Auch Mishkin & Ungerleider (1982 ; 1994) konnten mit ihren umfangreichen Läsionsstudien an Affen die Existenz zweier unabhängiger Informationsströme untermauern. So stellten sie fest, dass bei Schäden des dorsalen bzw. ventralen Pfades nur bestimmte Aspekte der visuellen Wahrnehmung betroffen waren. Weiterhin gingen die Autoren davon aus, dass neben den beschriebenen Pfaden noch ein zusätzlicher existiert, der für beide Formen der Perzeption verantwortlich sei (Ungerleider and Mishkin, 1982 ; Ungerleider et al., 1983). Boussaoud et al. (Boussaoud et al., 1990) konnten mit ihren Untersuchungen an Makaken eine zusätzliche Bahn im extrastriären Kortex zur Bewegungsanalyse nachweisen und bestätigten damit die Vorstellung eines dritten Verarbeitungsweges, der in der Region des Sulcus temporalis superior (STS) endet und vermutlich

Interaktionen zwischen dem dorsalen und ventralen Pfad verarbeitet. In neueren Studien bestätigten Goodale und Milner (1992; 1993) die bereits genannten Areale der beiden unabhängigen Bahnen und machten weiterführende Angaben zu deren Funktionen. Dabei differierten die Annahmen zwischen Mishkin & Ungerleider (1982 ; 1983) und Goodale und Milner (1992; 1993) insoweit, dass Goodale & Milner davon ausgehen, dass der *Zweck* und nicht die *Art* der Information als Hauptkriterium für die Verarbeitung visueller Informationen innerhalb der unabhängigen Bahnsysteme gilt. Die Autoren vertreten die Meinung, dass der dorsale Pfad zur Steuerung direkter Interaktionen mit Objekten dient (Handlungskontrolle), die ventrale Bahn dagegen die bewusste visuelle Wahrnehmung von Objekten bedingt.

1.1.2 auditorisches System

Die Verarbeitung akustischer Stimuli beginnt mit dem Auftreffen von Schallwellen auf das Außenohr. Dieses dient als Kanal, um Umgebungsgeräusche zum weiterverarbeitenden Mittelohr zu leiten. Dort werden sie über das Trommelfell auf die Gehörknöchelchenkette, bestehend aus Hammer, Amboss und Steigbügel, weitergeleitet, die die Schallwellen dann auf das Foramen ovale überträgt. Durch die Schwingung des Foramen ovale werden im Innenohr, das mit Perilymphe und Endolymphe gefüllt ist, Wanderwellen ausgelöst (Goldstein, 2002). Durch die Schwingungen der Endolymphe kommt es durch Erregung der äußeren Haarzellen zur Entstehung von elektrischen Signalen, die diese Informationen über den Nucleus cochlearis, den superioren Olivenkern und über den inferioren Colliculus zum Corpus geniculatum mediale (engl. MGN) weiterleiten (Lang and Lang, 2007). Vom MGN aus gelangen die elektrischen Signale in den auditorischen Kortex (A1). Beim Menschen liegt dieser auf dem Gyrus temporalis superior sowie auf den Gyri temporales transversi innerhalb der Sylvischen Furche, wo sie vom Frontal- und Parietallappen bedeckt und auch als Heschl-Querwindungen bezeichnet werden (Zilles and Rehkämper, 1998). Beim primären und sekundären auditorischen Areal kommt es zu einer konzentrischen Anordnung und, wie bei allen primären rezeptiven Feldern, zeigt der primäre auditorische Kortex eine räumliche Organisation, die sich in der auditorischen Modalität als kontinuierlicher Verlauf von Frequenzen, der sog. Tonotopie, widerspiegelt (Duus, 1990). Ähnlich wie beim visuellen System kann man auch innerhalb der auditorischen Modalität verschiedene Pfade für die Verarbeitung auditorischer Ereignisse differenzieren (Rauschecker, 1998; Kaas and Hackett, 1999; Tian et al., 2001).

Hierbei kommt es zur Verarbeitung von auditorisch – räumlichen Informationen im dorsalen Verarbeitungspfad, wohingegen inhaltlich – strukturelle Informationen im ventralen Verarbeitungspfad verarbeitet werden. So konnte mittels elektrophysiologischer Untersuchungen an Makaken eine Erhöhung neuronaler Aktivität während der Verarbeitung von räumlich zu lokalisierenden Geräuschen („WO“ – Pfad) in kaudalen Anteilen des superioren temporalen Gyrus beobachtet werden, die in den Parietalkortex zu projizieren scheint. Bei der Verarbeitung von tierischen Kommunikationslauten („WAS“ – Pfad) konnte hingegen eine vermehrte Aktivierung in anterioren Anteilen des lateralen auditorischen Gürtels (lateral belt), der den primären auditorischen Kortex umgebenden Region, verzeichnet werden (Rauschecker, 1998; Tian et al., 2001). Hinweise für eine ähnliche auditorische Pfadstruktur beim Menschen lieferten bildgebende Untersuchungen. So konnten mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) (Rauschecker and Tian, 2000) sowie der Magnetenzephalografie (MEG) (Kaiser et al., 2000; 2002a; 2002b) vergleichbare Leitungsbahnsysteme bei der Verarbeitung von räumlichen sowie inhaltlichen Aspekten auditorischer Ereignisse beim Menschen ermittelt werden. Arnott et al. (2004) haben innerhalb einer Metaanalyse zur Überprüfung des angenommen Modells zweier auditorischer Verarbeitungspfade 36 bildgebende Studien untersucht, bei denen die fMRT und die Positronenemissionstomographie (PET) zum Einsatz gekommen sind. Die Autoren zeigen, dass bei Aufgaben, bei denen es zur Verarbeitung räumlicher Eigenschaften von Geräuschen kommt, vermehrte Aktivierungen innerhalb des Parietalkortex und des superioren Frontalkortex detektiert werden konnten. Dagegen kommt es bei der Verarbeitung nicht räumlicher Geräuschaspekte (z.B. Geräuschidentifikation) vermehrt zu Aktivierungen innerhalb des anterioren Temporal- sowie im inferioren Frontalkortex.

1.2 multisensorische Verarbeitung

In der vergangenen Dekade neurowissenschaftlicher Forschung ist man davon ausgegangen, dass es zu einer Verarbeitung sensorischer Informationen, die durch die modalitätsspezifischen Sinnesorgane an das Gehirn übertragen werden, auch nur in den für die jeweilige Modalität spezialisierten Arealen kommt. Daher trat bei der Betrachtung sensorischer Wahrnehmung immer nur eine Modalität in den Fokus der Aufmerksamkeit (Ghazanfar and Schroeder, 2006). Diese Perspektive resultiert auch aus

frühen neuroanatomischen Untersuchungen, bei denen keine oder nur sehr wenige Konnektionen zwischen modalitätsspezifischen Arealen detektiert werden konnten (Kuypers et al., 1965). Daher ging man davon aus, dass das Konzept der separat voneinander arbeitenden spezialisierten Einheiten bzw. Systeme im Gehirn zutreffend ist. So kann man bei dem Vergleich der neuronalen Aktivität bei geschlossenen Augen mit der Aktivität bei der Betrachtung von Schachbrettmustern vornehmlich vermehrte Aktivität im Bereich des okzipitalen Kortex beobachten (DeYoe et al., 1994; 1996). Bei der Wahrnehmung auditorischer Ereignisse sind dagegen hauptsächlich Bereiche des Temporalkortex aktiv (Rosenzweig et al., 2007). Bei dieser „traditionellen“ Ansicht der sensorischen Verarbeitung ging man davon aus, dass es zur Integration von Informationen aus verschiedenen Modalitäten erst nach einer vollzogenen unisensorischen Verarbeitungskaskade kommt (Felleman and Van Essen, 1991). Aktuelle Studien belegen allerdings, dass die scheinbar getrennten Modalitätssysteme nicht völlig autark bei der Verarbeitung von multisensorischen Informationen arbeiten (Driver and Noesselt, 2008). So konnte anhand anatomischer Studien gezeigt werden, dass eine Integration von Informationen verschiedener Modalitäten schon auf einer primären kortikalen Ebene stattfindet. Diese Annahme stützt sich auf die Tatsache, dass umfangreiche Verbindungen zwischen spezialisierten Kortexarealen der einzelnen sensorischen Modalitäten bestehen (Falchier et al., 2002; Rockland and Ojima, 2003; Cappe and Barone, 2005; Cappe et al., 2009a).

Im folgenden Abschnitt sollen daher Ergebnisse aktueller Untersuchungen sowie Ansätze multimodaler Integrationsmechanismen besprochen werden, die aufzeigen, dass es neben der Verarbeitung multimodaler Informationen innerhalb heteromodaler kortikaler Areale auch zur Verarbeitung durch Interaktionen zwischen heteromodalen und klassischen unimodalen Kortexarealen kommen kann.

1.2.1 multisensorische Verarbeitung innerhalb heteromodaler Areale

Bei der Analyse multisensorischer Paradigmen kann festgestellt werden, dass zahlreiche Zonen innerhalb kortikaler sowie subkortikaler Areale identifiziert werden konnten, die auf -grund von afferenten Verbindungen zu verschiedenen unisensorischen Arealen als „multisensorische Konvergenzzonen“ bezeichnet werden können (Mesulam, 1998; Kaas and Collins, 2004; Wallace et al., 2004). Weiterhin konnten innerhalb einiger

dieser Zonen Neuronen detektiert werden, die auf multiple sensorische Modalität reagieren (Benevento and Miller, 1981; Meredith and Stein, 1996; Beauchamp et al., 2004; Driver and Noesselt, 2008). Im Folgenden kommt es zur Beschreibung der wichtigsten dieser klassischen heteromodalen Gebiete sowie zur Erläuterung multimodaler Verarbeitungsmechanismen, die anhand von tierphysiologischen und bildgebenden Verfahren am Menschen detektiert werden konnten.

Eine der am detailliertesten untersuchten Strukturen im Zusammenhang mit multisensorischer Integration sind die superioren Colliculi (SC) (Wallace et al., 1993). Bei den SC handelt es sich um die oberen „Hügel“ der sogenannten Vierhügelplatte („Lamina quadrigemina“), die dem Mittelhirn zugerechnet werden. Es ließen sich innerhalb der SC Zellen nachweisen, die sensitiv auf mehr als eine Modalität reagieren (Stein and Meredith, 1993; Wallace et al., 1993). Für diese multimodalen Neuronen innerhalb der SC konnten im Wesentlichen drei Prinzipien im Sinne multimodaler Integration beschrieben werden (Stein and Meredith, 1993).

Das erste bezieht sich auf die räumliche Beziehung von Reizquellen („*spatial rule*“). Das rezeptive Feld eines multimodalen Neurons besteht aus einem exzitatorischen Zentrum, das von einem inhibitorischen Randbereich begrenzt wird. Da in den multimodalen Neuronen die rezeptiven Felder für die verschiedenen Modalitäten überlappen, verstärken sich die Reize gegenseitig, wenn diese räumlich nahe beieinander auftreten. Trifft nur ein Reiz auf den exzitatorischen Bereich, während der andere Reiz außerhalb des rezeptiven Feldes liegt, tritt keine Verstärkung der neuronalen Antwort auf und die Reize werden als separate Ereignisse verarbeitet. Trifft der zweite Reiz auf den inhibitorischen Bereich des rezeptiven Feldes, reagiert das Neuron mit einer Hemmung der Feuerrate (Middlebrooks and Knudsen, 1984; King and Palmer, 1985; Kadunce et al., 2001).

Neben der räumlichen Beziehung zweier Reize aus verschiedenen Modalitäten müssen auch zeitliche Aspekte betrachtet werden, damit eine erfolgreiche Integration stattfinden kann („*temporal rule*“). Der Zeitbereich, in dem eine erfolgreiche multimodale Integration stattfindet, kann mehrere hundert Millisekunden betragen (Meredith et al., 1987). Durch diesen Umstand ist es möglich, dass trotz verschiedener Antwortlatenzen der einzelnen Modalitäten oder des zeitlich versetzten Beginns der Reize multimodale Integration stattfinden kann (Stein and Stanford, 2008). Maßgeblich

für die Qualität der Integration verschiedener Modalitäten in der zeitlichen Domäne sind die Entladungsmuster („*discharge trains*“) der unimodalen Reize. Diese neuronalen Entladungsmuster können zwischen verschiedenen Stimuli sehr unterschiedlich ausfallen. Einige dieser unimodalen Entladungsmuster starten mit einer hohen Frequenz bzw. Amplitude und nehmen mit der Zeit an Aktivität ab, andere Entladungsmuster sind durch einen phasenweisen An- bzw. Abstieg der Amplitude bzw. Frequenz gekennzeichnet, und wieder andere zeigen nach einem exzitatorischen Beginn eine sofortige Depression der Aktivität (Meredith et al., 1987). Der ausschlaggebende Faktor für eine optimale Integration der verschiedenen Modalitäten ist die Überlappung der neuronalen Erregungsmuster. Das bedeutet, dass eine maximale exzitatorische multimodale Interaktion stattfindet, wenn es zu einer Überlappung der exzitatorischen unimodalen Perioden kommt, abgesehen von deren Verlaufsform (King and Palmer, 1985; Meredith et al., 1987).

Werden Ereignisse verschiedener Modalitäten räumlich und zeitlich koinzident präsentiert, kann man eine höhere Rate neuronaler Antwortmuster multimodaler Darbietung, verglichen mit unimodaler Darbietung, feststellen. Zur Beschreibung eines solchen Ereignisses, bei dem die Reaktion auf zwei gemeinsam eintretende Signale zu einer Verstärkung der Antwortrate multimodaler Neuronen führt, werden oft Begriffe wie Summation, Superaddition, Supraaddition sowie Enhancement verwendet (Macaluso and Driver, 2005; Stein and Stanford, 2008). Ist die Antwort größer als die Summe der einzelnen unimodalen Reizkomponenten, spricht man von Superaddition oder Supraaddition. Als multisensorisches Enhancement bezeichnet man eine neuronale Antwort auf einen multisensorischen Reiz, die größer ist als die Antwort, die durch die stärkste ihrer Komponenten hervorgerufen werden kann. Werden hingegen multisensorische Reize räumlich und zeitlich getrennt dargeboten, kommt es zu keinem Enhancement oder gar zur Inhibition der neuronalen Reizmuster (Stein and Stanford, 2008). Neben räumlichen und zeitlichen Aspekten spielt bei der Qualität der Integration verschiedener Modalitäten auch die Salienz eine tragende Rolle. Dabei handelt es sich um das Prinzip der „*inversen Effektivität*“, welches postuliert, dass die Verstärkung der neuronalen Antwortrate umso größer ist, je schwächer bzw. weniger effektiv die unimodalen Reize sind (Stein and Meredith, 1993 – für eine detaillierte Beschreibung s. Kap.3.1.4).

Die hier beschriebenen Integrationsmechanismen für multimodale Reizkombinationen innerhalb der subkortikalen SC scheinen aber nicht unabhängig von kortikalen Arealen zu sein. So konnte anhand von Läsions- und Erkaltungsexperimenten bei Katzen gezeigt werden, dass durch reversible Läsionen des ectosylvischen Sulcus und des rostral lateralen suprasylvischen Sulcus gänzliche multisensorischen Eigenschaften der SC eliminiert werden (Jiang et al., 2001). Des Weiteren konnte durch die operative Entfernung der beiden temporalen Areale bei Jungtieren nachgewiesen werden, dass die multisensorischen Integrationseigenschaften der SC bei diesen Tieren, wenn sie ausgewachsen sind, nicht existent waren (Wallace et al., 2006; Jiang et al., 2007). Die erwähnten Eigenschaften multimodaler Integration auf der neuronalen Ebene konnten auch in der Verhaltensebene nachgewiesen werden. So zeigte sich, dass eine vermehrte neuronale Antwort multisensorischer SC – Zellen stark mit der Geschwindigkeit und der Wahrscheinlichkeit, multisensorische Ereignisse zu detektieren oder zu lokalisieren, korreliert (Stein et al., 1988; Wilkinson et al., 1996; Jiang et al., 2002; Bell et al., 2005). Auch am Menschen konnten auf Grundlage der ermittelten Integrationsmechanismen des SC innerhalb der Verhaltensebene Hinweise für deren Gültigkeit ermittelt werden (Frassinetti et al., 2002; Odgaard et al., 2004; Bolognini et al., 2005; Noesselt et al., 2008).

Eine weitere Struktur, die in einer Vielzahl von Studien mit multimodaler Integration in Zusammenhang gebracht wird, ist der superiore temporale Sulcus (STS) (Schmahmann and Pandya, 1991; Cusick et al., 1995; Calvert, 2001; Calvert et al., 2001; Padberg et al., 2003; Noesselt et al., 2007; Stevenson and James, 2009; Werner and Noppeney, 2009). Es zeigte sich, dass beim Primaten der obere Teil des STS bidirektionale Verbindungen zu unisensorischen, visuellen, somatosensorischen und auditorischen Gebieten besitzt (Schmahmann and Pandya, 1991; Cusick et al., 1995; Padberg et al., 2003; Beauchamp et al., 2004; 2005a) sowie Neuronen, die für die Verarbeitung verschiedener Modalitäten verantwortlich sind (Bruce et al., 1981; Barraclough et al., 2005; Beauchamp, 2005a). In Studien, die die Verteilung von modalitätsspezifischen Neuronen im STS am Primaten untersuchten, konnte festgestellt werden, dass 36 – 38% der Neuronen im anterioren Teil des STS multimodal zu sein scheinen (Bruce et al., 1981), im posterioren Teil hingegen nur 12% (Hikosaka, 1993). Bei diesen Studien wurde aber nicht systematisch untersucht, ob die ermittelten multisensorischen Zellen tatsächlich visuelle und auditorische Informationen

integrieren. Barraclough et al. (2005) konnten anhand von komplexen natürlichen Stimuli nachweisen, dass 23% der Zellen des STS auf das Betrachten von natürlichen Handlungsabläufen reagieren und dass es zu einer Modulation der visuellen Antwort innerhalb der detektierten STS – Neuronen kommt, wenn zusätzlich zu den visuellen Informationen kongruente auditorische Stimuli dargeboten werden. Neben den tierphysiologischen Ergebnissen zur Verteilung modalitätsspezifischer Regionen innerhalb des STS konnte auch Beauchamp et al. (2004) mit Hilfe der fMRT zeigen, dass auch innerhalb des menschlichen STS Bereiche existieren, die selektiv auf unisensorische visuelle und auditorische Reize sowie auf kombinierte audio – visuelle Darbietungen reagieren. Des Weiteren konnten neben den multisensorischen Verbindungen auch Neuronen innerhalb des STS ermittelt werden, in denen multimodale Integrationsmechanismen, die in tierphysiologischen Experimenten im SC beschrieben wurden, beobachtet werden konnten. Stevenson et al. (2007) konnten anhand von Videos und Geräuschen von Werkzeugen zeigen, dass das Superadditivität – Prinzip innerhalb des STS mit Hilfe des „*blood oxygen level dependent*“ (BOLD) – Signals detektierbar ist. Auch für das Prinzip der inversen Effektivität konnten innerhalb des STS Evidenzen ermittelt werden. Es zeigte sich, dass durch die Variation des Signal – zu – Rausch – Verhältnisses (SNR) multimodaler Reize schwelennah dargebotener Stimuluskombinationen einen Zuwachs multimodaler BOLD-Antworten im STS, verglichen mit unimodalen Stimulationen, erfahren (Stevenson and James, 2009).

Als eine weitere klassische multisensorische Konvergenzzone wird der intraparietal Sulcus (IPS) bezeichnet (Ghazanfar and Schroeder, 2006), der als Teil eines Netzwerkes gilt, das funktionell unter anderem an der Steuerung von multisensorisch geleiteten Bewegungen im Raum beteiligt ist (Andersen, 1997; 1997). Anatomische sowie elektrophysiologische Untersuchungen am Affen stellten fest, dass innerhalb des IPS funktionelle Substrukturen existieren, die bei der Verarbeitung von zielgerichteten Arm- und Augenbewegungen beteiligt sind (Mountcastle et al., 1975; Grefkes and Fink, 2005). So wird die in diesem Zusammenhang identifizierte laterale intraparietale Region (LIP) als ein wichtiger Knotenpunkt multisensorischer Integration bezeichnet (Ghazanfar and Schroeder, 2006). Als Äquivalent des LIP beim Menschen konnte mit Hilfe der fMRT der mediale Teil des IPS ermittelt werden, der unter anderem bei der Generierung sakkadischer Augenbewegungen moduliert wird (Koyama et al., 2004). Lange galt die LIP als ein unimodales visuelles Areal, doch innerhalb der letzten Jahre konnten

Neuronen detektiert werden, die Eingänge aus visuellen und auditorischen Arealen erhalten und damit multimodal zu sein scheinen (Andersen, 1997). Eine weitere wichtige Struktur innerhalb des IPS vor dem Hintergrund multisensorischer Informationsverarbeitung ist die ventrale intraparietale Region (VIP), die besonders bei der Verarbeitung multimodaler Bewegungsinformationen aktiv ist (Macaluso et al., 2003; 2005). Bei der Identifikation eines möglichen VIP – Äquivalent im Menschen haben Bremmer et al. (2001) Probanden visuelle (bewegte Punktwolken), taktile (Luftzug über der Hand) oder auditorische (binaurale Töne) Stimuli, die modalitätsspezifische Bewegungswahrnehmungen vermittelten, dargeboten. Im Vergleich mit stationären Kontrollstimuli konnten unabhängig von der Modalität bilaterale Aktivierungen des IPS für die Bewegungsstimuli detektiert werden. Einzelprobandenanalysen ergaben, dass das Maximum der bewegungsassoziierten Aktivierungen im Fundus des IPS lokalisiert werden konnte. Damit konnte das menschliche Äquivalent zur VIP des Makaken, dem einzigen Areal, das innerhalb des Primaten – IPS auf multimodale Bewegungsreize reagiert (Bremmer et al., 2000), der identischen topographischen Position zugeordnet werden. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass VIP – Neuronen auf visuelle, auditorische, somatosensorische sowie vestibuläre Stimuli reagieren und dass die rezeptiven Felder dieser bi- bzw. trimodalen Zellen sich räumlich überschneiden (Duhamel et al., 1998; Bremmer et al., 2002; Avillac et al., 2005; Schlack et al., 2005).

Auch innerhalb frontaler Areale war es möglich, multisensorische Konvergenzzonen zu ermitteln (Benevento et al., 1977; Bodner et al., 1996; Fuster et al., 2000). So konnte mit Hilfe anatomischer und physiologischer Untersuchungen gezeigt werden, dass innerhalb des präfrontalen Kortex (PFC) überschneidende Zonen existieren, die selektiv auf auditorische und visuelle Stimuli reagieren (Wilson et al., 1993; Romanski and Goldman-Rakic, 2002). Dieser Umstand ließ die Annahme zu, dass Zellen innerhalb dieser Gebiete konvergierende Eingänge aus auditorischen und visuellen Arealen erhalten und damit auch auf beide Modalitäten reagieren. Zusätzlich ließen sich auch robuste Verbindungen zwischen dem STS und dem lateralen präfrontalen Kortex (LPFC) nachweisen, was die Theorie unterstützt, dass es innerhalb des PFC zur Integration audiovisueller Informationen kommt (Romanski et al., 1999a). Ein besonderer Forschungsschwerpunkt im Zusammenhang mit multimodaler Integration liegt auf dem ventrolateralen Präfrontalkortex (VLPFC), der eine zentrale Rolle beim Verständnis

menschlicher Kommunikation spielt. In einer Vielzahl von Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass der VLPFC besonders sensitiv gegenüber auditorischen und visuellen Kommunikationsstimuli ist (Romanski, 2007). Ein Umstand, der vermutlich auf der Tatsache beruht, dass innerhalb des VLPFC Neuronen nachgewiesen werden konnten, die auf auditorische (Romanski and Goldman-Rakic, 2002), visuelle (Pigarev et al., 1979; Rosenkilde et al., 1981; Wilson et al., 1993; O'Scalaidhe et al., 1997; Nakamura et al., 1998; Hoshi et al., 2000) und somatosensorische (Romo et al., 1999) Reize reagieren. Sugihara et al. (2006) konnten anhand einer elektrophysiologischen Untersuchung an Makaken zeigen, dass 50% der abgeleiteten Neuronen innerhalb des VLPFC bimodaler Natur waren und auf unisensorische visuelle und auditorische Kommunikationsstimuli reagierten. Dabei konnten die Autoren beobachten, dass die detektierten multimodalen Neuronen identische Integrationsmechanismen in Form von multisensorischem Enhancement und Suppression wie die SC zeigen. Neben den Erkenntnissen aus tierphysiologischen Untersuchungen konnten auch mit Hilfe von bildgebenden Verfahren am Menschen vermehrte Aktivität innerhalb frontaler Gebiete während der Verarbeitung audiovisueller Reizkombinationen ermittelt werden (Calvert et al., 2001; Homae et al., 2002; Jones and Callan, 2003; Miller and D'Esposito, 2005).

Zusammenfassend konnte der Abschnitt zeigen, dass sich anhand von tierphysiologischen und bildgebenden Verfahren „multisensorische Konvergenzzonen“ beobachten lassen, welche mittels verschiedener Mechanismen Reize unterschiedlicher Modalitäten integrieren. Neben kortikalen Konvergenzzonen konnten auch subkortikale Areale detektiert werden, in denen es zu Integrationsprozessen kommt. Dieser Umstand könnte bedeuten, dass es nicht erst, wie vermutet, am Ende von unimodalen Verarbeitungsprozessen zur Integration von multimodalen Informationen kommt (Felleman and Van Essen, 1991), sondern dass diese unter bestimmten Umständen auch schon in einem frühen Stadium sensorischer Verarbeitung integriert werden.

Die ermittelten Mechanismen multisensorischer Integration sind nicht nur auf der Einzelzellebene detektierbar, sondern finden durch den Einsatz bildgebender Verfahren auch ihre Anwendung als gültige Prinzipien innerhalb neuronaler Verbände. So konnten für den Vergleich audiovisueller Sprach-Stimuli mit unimodalen Sprachreizen multisensorische Interaktionen und zum Teil Super- und Subadditivität mit Hilfe der fMRT nachgewiesen werden (Calvert, 2001a; 2001b; Werner and

Noppeney, 2009). Für die Elektroenzephalografie (EEG) konnten Giard & Perronnet (1999) zeigen, dass es zu einer Verstärkung ereigniskorrelierter Potentiale (EKP) für multimodale Reizkombinationen im Vergleich zu unimodalen Stimuli kommt. Auch das Prinzip der inversen Effektivität, das sich mit der Anwendung der fMRT und der Änderung des BOLD – Signales detektieren lässt (Stevenson et al., 2007; Stevenson and James, 2009; Stevenson et al., 2009), scheint ein gültiges Prinzip zu sein, Areale zu identifizieren, die an der Integration multimodaler Ereignisse beteiligt sind. Neben den erwähnten „klassischen“ multisensorischen Konvergenzzonen zeigen aktuelle Studien, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit auch sensorisch spezifische Areale bei der Verarbeitung multisensorischer Ereignisse beteiligt sind (Ghazanfar and Schroeder, 2006; Driver and Noesselt, 2008). Diese Annahme steht im Kontrast zu traditionellen Ansichten, dass sensorisch spezifische Areale ihre Informationen an multisensorische Konvergenzzonen weiterleiten, in welchen es zur Integration der verschiedenen Informationen kommt. Der folgende Abschnitt soll einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand zu multimodaler Verarbeitung in sensorspezifischen Arealen geben.

1.2.2 multisensorische Verarbeitung innerhalb unimodaler Areale

Schon sehr früh gab es Hinweise, dass sensorisch spezifische Gebiete in enger Interaktion mit anderen sensorischen Arealen stehen, wenn Informationen der jeweiligen Areale räumlich und zeitlich kongruent zueinander dargeboten werden (Spinelli et al., 1968; Morrell, 1972). Durch unzureichende technische Bedingungen wurden z.B. Reaktionen auf auditorische Stimuli in visuellen Arealen als unspezifische Reaktionen (Erregungssteigerungen, Pupillendilatation oder Mikrosakkaden aufgrund des plötzlich auditorischen Stimulus) oder Konfundierungen angesehen (Fishman and Michael, 1973). Mit der fortschreitenden technischen Entwicklung war es möglich, zwischen Konfundierungen und echten Integrationseffekten in sensorisch spezifischen Arealen aufgrund von multisensorischen Stimulationen zu differenzieren. So konnten mit Hilfe der fMRT (Calvert et al., 1997) aber auch später mit der EEG (Foxy et al., 2000; Molholm et al., 2002; Besle et al., 2004; van Wassenhove et al., 2005) audio – taktile und audio – visuelle Interaktionen im auditorischen Kortex beobachtet werden (Brosch et al., 2005). Innerhalb somatosensorisch assoziierter Areale war es möglich, Modulationen zu detektieren, die visuellen sowie auditorischen Stimulationen zugeordnet werden

konnten (Koch and Fuster, 1989; Zhou and Fuster, 2000). Neben Aktivierungen innerhalb modalitätsspezifischer Kortizes durch andere Modalitäten konnten auch Beeinflussungen modalitätsspezifischer EKP – Komponenten beobachtet werden (Giard and Peronnet, 1999; Molholm et al., 2002; Senkowski et al., 2008). Da sich die vorliegende Arbeit mit der Beeinflussung visueller Verarbeitung durch auditorische Stimuli beschäftigt, wird sich der Fokus des nachfolgenden Abschnitts auf multimodale Reaktionen innerhalb visuell assoziierter Areale und daraus resultierender Verhaltenseffekte beschränken.

Früh konnte Morell (1972) in seiner Arbeit zeigen, dass der visuelle Cortex sensitiv auf auditorische Reize reagiert. Es wurde berichtet, dass 41% der Neuronen innerhalb des visuellen Kortex der Katze durch auditorische Stimuli beeinflusst werden und dass diese Neuronen einen beachtlichen Grad an auditorischer räumlicher Auflösung besitzen. Mit Hilfe von anatomischen Tracerstudien, bei denen radioaktiv markierte Substanzen in die zu untersuchenden Hirnregionen appliziert werden und diese dann über den axonalen Transport der Zellen zurück zum Zellkörper (retrograder Transport – Ursprung einer Projektion) oder zu den (Prä-) Synapsen der Zelle (anterograder Transport – Ziel einer Projektion) projiziert werden, wurde gezeigt, dass V1 Eingänge von primären auditorischen Arealen sowie dem STS erhält (Falchier et al., 2002; Rockland and Ojima, 2003; Budinger et al., 2006; Budinger and Scheich, 2009). Weitere Hinweise über audiovisuelle Interaktionen in visuell assoziierten Arealen konnten mit Hilfe von ERP – Studien erbracht werden. So zeigte sich, dass durch eine multimodale Objekterkennungsaufgabe audiovisuelle Interaktionen schon 40ms nach der Stimuluspräsentation über visuellen Arealen detektiert werden konnten (Giard and Peronnet, 1999). Damit war die ermittelte Interaktion zwischen den visuellen und auditorischen Objektmerkmalen vergleichbar mit frühesten Verarbeitungsschritten innerhalb des visuellen Kortex (Foxy and Simpson, 2002). Noesselt et al. (2007) konnten mit Hilfe der fMRT zeigen, dass es bei einer gleichzeitigen Darbietung von visuellen und auditorischen Reizen unter anderem zu einer Modulation von V1 kommt. Für die multisensorische Präsentation von Sprache konnten Kriegstein et al. (2005) innerhalb einer fMRT-Studie zeigen, dass der Gyrus fusiformis (FG) nicht nur durch die Präsentation bekannter Gesichter aktiviert wird, sondern ebenfalls durch deren Stimmen. Auch Calvert et al. (1999) detektierten bei der Verarbeitung audiovisueller Sprachinformationen Modulationen innerhalb unisensorischer visueller Areale (von

Kriegstein et al., 2005). Neben den Befunden aus bildgebenden Verfahren konnte auch mittels Verhaltensstudien gezeigt werden, dass die auditorische Modalität die Beurteilung von Eigenschaften eines visuellen Objekts oder Ereignisses beeinflussen kann und dass diese Beeinflussung möglicherweise auf multimodale Integrationsprozesse innerhalb visuell assoziierter Areale zurückzuführen ist (Stein et al., 1996; Frassinetti et al., 2002; Bolognini et al., 2005; Noesselt et al., 2008).

Der vorherige Abschnitt hat einen Überblick über die Verarbeitung von multisensorischen Informationen auf der neurophysiologischen Ebene gegeben und konnte zeigen, dass es neben multisensorischen Konvergenzzonen auch innerhalb modalitätsassoziierter Areale zur Verarbeitung multisensorischer Informationen kommen kann. Auf der Grundlage der aufgezeigten anatomischen und physiologischen Ergebnisse der referierten Untersuchungen soll im folgenden Abschnitt gezeigt werden, dass es zwischen den verschiedenen Modalitäten zu Integrationsprozessen kommen kann, die die perzeptuelle Wahrnehmung eines Ereignisses oder eines Objektes beeinflussen bzw. verändern können.

1.3 perzeptuelle Konsequenzen multimodaler

Interaktion

Die Perzeption der uns umgebenden Umwelt profitiert von den sensorischen Informationen, die durch verschiedene Modalitäten an unser Gehirn übermittelt werden. So werden Informationen der verschiedenen Modalitäten als ein Perzept bzw. Objekt wahrgenommen, wenn diese simultan dargeboten werden und von einer ähnlichen Stelle im Raum stammen (Welch and Warren, 1986). Dagegen werden Reize, die zeitlich und räumlich uneinheitlich auftreten, als verschiedene Ereignisse bzw. Objekte wahrgenommen. Nur in Ausnahmefällen kann es vorkommen, dass auch bei einer uneinheitlichen Darbietung multimodaler Informationen ein einheitliches Perzept eines Ereignisses oder Objektes generiert wird. Dabei konnte innerhalb audiovisueller Interaktionen gezeigt werden, dass bei der zeitlichen Perzeption multimodaler Ereignisse die Auditorik die visuelle Modalität dominiert – ein Phänomen, das als „*auditory dominance*“ bezeichnet wird – , während es bei der Wahrnehmung räumlicher Aspekte multimodaler Ereignisse oder Objekte es zu einer Dominanz des visuellen über das auditorische System kommt. Diese Befunde gehen mit der

Modalitätseignungshypothese (Welch and Warren, 1986) einher, die besagt, dass verschiedene Sinne unterschiedlich gut geeignet sind, spezielle Merkmale dargebotener Reize zu verarbeiten (Shipley, 1964). Eindrucksvoll können diese perzeptuellen Interaktionen zwischen Modalitäten durch multimodale Illusionen dargestellt werden, bei denen es unter anderem zu einer Beeinflussung der Wahrnehmung auch durch nicht wahrgenommene Modalitäten kommen kann.

1.3.1 multimodale Illusionen als Beispiel multimodaler perzeptueller Integration

Wie es zu einer Beeinflussung und somit zu einer veränderten Wahrnehmung auditorischer Informationen durch visuelle Reize kommen kann, zeigen der McGurk- (McGurk and MacDonald, 1976) sowie der Bauchredner – Effekt (Templeton et al., 1965; Bertelson and Radeau, 1981; Vroomen and de Gelder, 2004; Bonath et al., 2007). Dem letzteren unterliegt jeder Mensch beim Fernsehen oder beim Kinobesuch. Ein Sprachsignal scheint vom Bildschirm bzw. von den dort gezeigten Schauspielern zu kommen, tatsächlich aber treffen die Schallwellen von einer ganz anderen, meist seitlich platzierten Quelle - den Lautsprechern - auf das Ohr der Zuhörer. Den Namen erhielt dieses Phänomen von Künstlern, die mit einer speziellen Technik Sprache auf den Mund einer Handpuppe projizieren (Connor, 2001). Bei diesem Effekt spricht man auch vom „*visual capture*“, bei dem die Informationen für die räumliche Quelle eines auditorischen Stimulus von den Informationen eines simultan auftretenden visuellen Stimulus dominiert werden (Welch and Warren, 1986).

Der McGurk – Effekt bedient sich der Tatsache, dass es bei der Betrachtung des Gesichtes eines Sprechers zu einer Verbesserung des Sprachverständnisses kommt, da eine Integration visueller (Lippenbewegungen) und auditorischer Informationen (Sprachlaute) von Sprache stattfindet, die auf der erhöhten Aktivierung sprachverarbeitender Areale basiert (Sumbly and Pollack, 1954; Sams et al., 1991; Calvert et al., 2000). Kommt es hingegen zu einer geringfügigen Verschiebung von visuellen und auditorischen Sprachinformationen, wie z.B. durch die Aussprache der Silbe /ga/ (visuelle Information) und durch ein simultan gehörtes /ba/ (auditorische Information), wird beim Probanden das Perzept eines /da/ generiert (McGurk and MacDonald, 1976). Die beim McGurk – Effekt unwillkürlich entstehenden Perzepte, die durch die präsentierten Modalitäten beeinflusst werden, zeigen auf, dass die

ablaufenden multimodalen Prozesse automatischen sowie eng miteinander verzahnten Mechanismen unterliegen. Die beiden Beispiele zeigen, dass es zu einer ausgeprägten Manipulation akustischer Informationen durch visuelle Informationen kommen kann. Aber auch für den entgegengesetzten Fall, dass auditorische Reize die Wahrnehmung von visuellen Informationen beeinflussen können, gibt es innerhalb der multimodalen Illusionen einige Beispiele. So konnte Shipley (1964) schon früh zeigen, dass die Wahrnehmung visueller Blinkraten durch auditorische Klickfrequenzen manipuliert werden konnte (Verghese and Stone, 1995; Berger et al., 2003). Es zeigte sich, dass eine visuelle Blinkrate von 10 Hz, in Abhängigkeit von der dargebotenen auditorischen Klickfrequenz, bis zu einer wahrgenommenen Blinkrate von 22 Hz erhöht oder auf 7 Hz verringert werden konnte. Shams et al. (2000) zeigten, dass es zu einer visuellen Illusion kommt, wenn ein einzelner Lichtblitz mit zwei irrelevanten Tönen dargeboten wurde. Für diesen Fall nahmen die Probanden einen doppelten Lichtblitz wahr. Ein weiteres Beispiel ist der sog. „*bouncing effect*“, bei dem es zu einer visuellen Bewegungsillusion kommt (Metzger, 1934). Hierbei werden Probanden zwei identische visuelle Stimuli dargeboten, die sich von verschiedenen Startpositionen aus auf verschiedene Endpositionen zu bewegen. Dabei kreuzen sich die beiden Bewegungspfade. Kommt es zur gleichzeitigen Überschneidung der beiden visuellen Stimuli, entsteht die Wahrnehmung, dass sich die Bewegungsrichtung ändert und sich die beiden Stimuli voneinander abstoßen. Sekuler et al. (1997) demonstrierten, dass sich die Wahrnehmung des Abstoßens signifikant erhöhen lässt, wenn im Moment des Überkreuzens ein Ton dargeboten wird.

Durch die hier referierten multimodalen Illusionen konnte gezeigt werden, dass sich die Perzeption einer Modalität durch eine weitere signifikant beeinflussen lässt und dass zeitliche sowie räumliche Aspekte kritisch für die der Beeinflussung zugrundeliegenden multimodalen Integrationsmechanismen sind. Der folgende Abschnitt soll zeigen, dass ein Perzept durch eine zusätzliche Modalität nicht nur verändert, sondern dass die innerhalb einer Modalität abgerufene Verhaltensperformanz sowie die Wahrnehmungsleistung durch eine weitere Modalität gesteigert werden kann.

1.3.2 multimodale Performanzsteigerung

Schon früh deuteten Ergebnisse multimodaler Experimente darauf hin, dass es innerhalb einer Modalität zu einem Informationszuwachs kommen kann, wenn diese mit

einer weiteren Modalität unter bestimmten Umständen dargeboten wird (London, 1954; Loveless et al., 1970). So konnte schon Bartholmus 1669 feststellen, dass blinde Menschen in einem hellen Raum teilweise besser hören als in einem dunklen (zitiert aus Knox, 1945). Auch in anderen Studien mit blinden Menschen konnte ermittelt werden, dass es zu einer Beteiligung des visuellen Kortex bei nicht visuellen Aufgaben kommt (Melcher, 2000).

Innerhalb der Psychophysikforschung gelang es früh, perzeptuelle Veränderungen von Probanden mit Hilfe verschiedener Maße zu detektieren. Ein Maß, mit dem die Veränderung der perzeptuellen Sensitivität einer Modalität gemessen werden kann, ist die Reaktionszeit (RT), die ein bestimmter Beobachter benötigt, um auf das Erscheinen eines schwelennah präsentierten Stimulus zu reagieren (Welch and Warren, 1986). Es zeigte sich, dass audiovisuelle Reizkombinationen schneller detektiert werden als unimodale Stimuli (Hershenson, 1962; Schroger and Widmann, 1998; Molholm et al., 2002; Teder-Salejarvi et al., 2002; Molholm et al., 2004; Murray et al., 2005; Talsma and Woldorff, 2005; Senkowski et al., 2006; Colonius et al., 2009; Diederich and Colonius, 2009). Der zugrunde liegende Mechanismus für diesen sensomotorischen Effekt scheint ein oszillatorisches Antwortverhalten über frontalen, okzipitalen, zentralen sowie sensomotorischen Gebieten im Frequenzbereich von 13 – 30 Hz, dem sog. Beta – Bereich, zu sein (Giard and Peronnet, 1999; Foxe et al., 2000; Calvert, 2001; Foxe and Schroeder, 2005). Senkowski et al. (2005) konnten eine negative Korrelation zwischen den RTs und der oszillatorischen Beta – Aktivität über den erwähnten kortikalen Arealen feststellen und schlossen daraus, dass ein direkter Zusammenhang zwischen integrativen multisensorischen Prozessen und dem ermittelten fazilitativen RT – Effekt besteht. Neben der Reduzierung von RTs konnte auch nachgewiesen werden, dass die wahrgenommene Helligkeit eines visuellen Stimulus durch einen auditorischen Stimulus erhöht werden kann. Dazu sollten Probanden die Helligkeit einer LED einschätzen, wenn diese innerhalb einer multimodalen Versuchsbedingung mit einem auditorischen Stimulus dargeboten und wenn diese einzeln präsentiert wurde (Stein et al., 1996; Odgaard et al., 2004). Es zeigte sich, dass die Probanden die LED innerhalb einer multimodalen Darbietung heller wahrnahmen. Ein weiteres Maß, mit welchem perzeptuelle Veränderungen quantifiziert werden können, ist die Modulation der Wahrnehmungsschwelle einer Modalität. Dabei konnten schon bei klassischen Experimenten Änderungen in der visuellen Reizschwelle detektiert werden, wenn ein

visueller Stimulus zeitnah mit einem auditorischen dargeboten wurde. Es zeigten sich aber teilweise gegenläufige Ergebnisse. So konnten einige Forscher eine Verringerung (Newhall, 1923; Maruyama, 1961) und andere eine Erhöhung (Davis, 1966) des visuellen Schwellenwertes feststellen. Die Richtung, in welche eine Veränderung stattfand sowie das Ausmaß dieser Veränderung scheint abhängig von bestimmten Experimentalbedingungen wie z.B. der Frequenz und der Intensität des auditorischen Stimulus sowie dem zeitlichen Abstand zwischen beiden Modalitäten (Maruyama, 1961), aber auch von der Exzentrizität (London, 1954) und der Beziehung zwischen dem stimulierten Ohr und dem Hemifeld, in welchem der visuelle Stimulus dargeboten wurde (Allen and Schwartz, 1940), zu sein. Auch in aktuellen Studien konnte gezeigt werden, dass unterschiedliche Sinneskanäle die Beurteilung eines Objektes bzw. Ereignisses einer anderen Modalität beeinflussen können. McDonald et al. (2000) ließen ihre Probanden eine visuelle Detektionsaufgabe durchführen und zeigten, dass durch das vorherige Darbieten eines Tonreizes visuelle Reize mit höherer Wahrscheinlichkeit entdeckt werden. Ein Resultat, das unabhängig von Aufmerksamkeitseffekten stattfindet. In einer weiteren Studie konnten die auf der Einzelzellebene ermittelten Regeln multimodaler Integration auch auf der Verhaltensebene am Menschen nachgewiesen werden. Es zeigte sich, dass eine räumliche Abweichungen von 16° Sehwinkel und eine zeitliche Abweichung von 100ms bereits eine Interaktion von Sinneskanälen verhindert und somit kein Informationsgewinn für die visuelle durch die auditorische Modalität innerhalb einer Detektionsaufgabe stattfinden kann (Frassinetti et al., 2002; Bolognini et al., 2005). Auch Vroomen & de Gelder (2000) konnten in einer Reihe von Experimenten nachweisen, dass die visuelle Detektionsleistung durch einen auditorischen Stimulus erhöht werden kann. Dazu boten sie den Probanden visuelle Reize dar, die mit einer Tonabfolge kombiniert wurden. Im Laufe des Experimentes konnte ein visueller Zielreiz mit einem devianten auditorischen Stimulus kombiniert oder der Zielreiz zusammen mit einem identischen Ton aus der Tonabfolge dargeboten werden. Kam es zur Kombination des visuellen Zielreizes mit dem abrupten Ton, konnten die Autoren eine Verbesserung der visuellen Detektionsleistung feststellen. Ein weiteres Beispiel multimodaler Leistungssteigerung lieferten Noesselt et al. (Noesselt et al., 2008), welche zeigten, dass eine auditorisch bedingte Steigerung visueller Detektionsleistung unabhängig von sog. „warning“ – Effekten ist. Bei „warning“ – Effekten geht man davon aus, dass bei der Darbietung simultaner audiovisueller

Reizkombinationen die auditorischen Informationen den Kortex schneller erreichen als die visuellen (s. z.B. Schroeder and Foxe, 2005) und dass es dadurch zu einer Erhöhung visueller Performanz kommt, da der auditorische Stimulus Informationen über das Erscheinen des visuellen Stimulus liefert. Die Autoren argumentieren, dass es sich eher um eine Performanzsteigerung handelt, die eine Salienzserhöhung interner visueller Repräsentationen widerspiegelt.

Zusammenfassend legen die in dem einleitenden Teil der vorliegenden Arbeit aufgeführten Befunde dar, dass bei der kortikalen Verarbeitung visueller und auditorischer Reize vor dem Hintergrund räumlicher und objektbezogener Verarbeitungssysteme Ähnlichkeiten vorhanden sind. Innerhalb beider Modalitäten treten getrennte Leitungssysteme auf, in denen räumliche sowie stimulusbezogene Merkmale auditorischer bzw. visueller Objekte und Ereignisse verarbeitet werden (Romanski, 2007). Betrachtet man die räumliche Verarbeitung visueller und auditorischer Stimuli, so scheinen bei beiden Modalitäten dorsale Areale wie der Parietal- (IPS) und der Frontalkortex (DLPFC) eine tragende Rolle zu spielen. Für die objektbezogene kortikale Verarbeitung wird ein ventrales Netzwerk aus Temporal- (STS) und Frontalkortex (VLPFC) verantwortlich gemacht (Romanski, 2007). Der STS, der vermutlich in beiden Modalitäten an der Verarbeitung objektbezogener Merkmale beteiligt ist (Boussaoud et al., 1990), wird im Zusammenhang mit multisensorischen Untersuchungen als eine Konvergenzzone (Calvert, 2001; Driver and Noesselt, 2008) bezeichnet und nimmt eine zentrale Position bei der multisensorischen Integration ein (Stevenson and James, 2009; Werner and Noppeney, 2009). Neben klassischen Konvergenzonen (IPS, STS, SC, PFC) konnte auch gezeigt werden, dass multisensorische Informationsverarbeitung in modalitätsassoziierten Gebieten sowie in primär sensorischen Arealen stattfindet (Calvert et al., 1997; Molholm et al., 2002; Senkowski et al., 2005; Noesselt et al., 2007). Damit scheinen multisensorische Integrationsprozesse auf der Grundlage von funktionellen Netzwerken, bestehend aus sensorisch spezifischen und integrativen Arealen, zu basieren. Ausgehend von psychophysischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass es nicht nur auf der sensorischen Ebene zu

Interaktionen zwischen den verschiedenen Modalitäten kommt, sondern dass es auch innerhalb der perzeptuellen Verarbeitung zu einer Beeinflussung modalitätsbezogener Repräsentationen kommen kann (Vroomen et al., 2001; Bolognini et al., 2005; Noesselt et al., 2007; Romei et al., 2007). Durch die Integration verschiedener Modalitäten ist es möglich, perzeptuelle Ungenauigkeiten zu reduzieren sowie die Geschwindigkeit und die Genauigkeit von perzeptuellen Entscheidungen zu verbessern (Sumbly and Pollack, 1954; Stein et al., 1996; Ross et al., 2007; Cappe et al., 2009c; Romei et al., 2009).

Auf welchen psychophysischen und neuronalen Grundlagen die beschriebenen Prozesse basieren, wurde bisher nur ansatzweise untersucht und soll Gegenstand der Fragestellungen der vorliegenden Arbeit sein, welche im folgenden Absatz besprochen werden.

1.4 Fragestellungen:

Wie einleitend beschrieben, befasst sich diese Arbeit mit der Analyse der neuronalen Basis und zeitlichen Dynamik audio – visueller Interaktionsprozesse und untersucht insbesondere den Einfluss auditorischer Stimuli auf das visuelle Detektionsverhalten. Dabei soll zunächst der Einfluss der visuellen Salienz, also der wahrgenommenen Reizstärke (Stevenson et al., 2007), auf die Integration beider Modalitäten und eventueller resultierender psychophysischer Performanzänderungen untersucht werden. Des Weiteren sollen im Rahmen einer fMRT – Untersuchung neuronale Korrelate identifiziert werden, die den integrativen Veränderungen visueller Stimuluswahrnehmung zugrunde liegen. Neben kortikal – räumlichen Aspekten soll zusätzlich unter Anwendung des EEGs der zeitlich – dynamische Rahmen untersucht werden, in dem potentielle Integrationsmechanismen perzeptverändernder Prozesse stattfinden. Durch die Integration verschiedener Methoden, die durch ihre unterschiedlichen Eigenschaften zeitlicher und räumlicher Auflösung geeignet sind, neuronale Prozesse in ihrer Ganzheit zu analysieren, wird das kortikale Netzwerk ermittelt, das perzeptuellen Performanzänderungen in audio – visuellen Detektionsaufgaben zugrunde liegt.

1.4.1 auditorische Modulation visuellen

Detektionsverhaltens in Abhängigkeit von visueller Salienz

Bei der Betrachtung multimodaler Integration kann man feststellen, dass der Erfolg eines Integrationsprozesses abhängig von verschiedenen Faktoren ist. So können sowohl externe Parameter, wie räumliche, zeitliche und semantische Kongruenz (*Top - Down*), als auch stimulusabhängige Einflüsse (*Bottom - Up*) die Fähigkeit, Informationen verschiedener Modalitäten zu integrieren, beeinflussen (s. Kap. 1.2.1). In der ersten Untersuchung der vorliegenden Arbeit soll anhand eines psychophysischen Experimentes der Einfluss eines irrelevanten auditorischen Stimulus auf das visuelle Detektionsverhalten in Abhängigkeit von visueller Stimulussalienz ermittelt werden. Mit der Entwicklung der Signalentdeckungstheorie (SDT) von Green und Swets (1966) konnte auch gezeigt werden, dass die Kombination von niedrig salienten Stimuli die Sensitivität im Rahmen einer Signaldetektion steigern kann. Diese Sensitivitätssteigerung konnte auch modalitätsübergreifend nachgewiesen werden und es zeigte sich, dass es einfacher ist, simultan dargebotene auditorische und visuelle Stimuli zu detektieren als beide Modalitäten einzeln zu präsentieren (Frassinetti et al., 2002; Lovelace et al., 2003; Odgaard et al., 2004; Schnupp et al., 2005; Noesselt et al., 2007). Einige Untersuchungen verbinden eine Zunahme visueller Verhaltensperformanz, moduliert durch einen auditorischen Stimulus, mit einer frühen sensorischen Integration beider Modalitäten (Stein et al., 1996; McDonald et al., 2000; Vroomen and de Gelder, 2000; Frassinetti et al., 2005), andere Studien behaupten, dass der beobachtete Effekt auf der Basis später kognitiver Entscheidungsprozesse stattfindet (Doyle and Snowden, 2001; Odgaard et al., 2004). Mit Hilfe der SDT soll im Experiment 1 geklärt werden, welcher der beiden Mechanismen einer möglichen Änderung visueller Detektionsleistung durch einen aufgabenunabhängigen auditorischen Stimulus zugrunde liegen.

1.4.2 neuronale Korrelate salienzmodulierten audiovisuellen Detektionsverhaltens

Die neuronalen Korrelate multimodaler Performanzsteigerungen wurden bis zum heutigen Tag nur wenig untersucht. Die tierphysiologischen Untersuchungen auf diesem Gebiet beschränken sich, bis auf einige Ausnahmen (Ghazanfar et al., 2005; Kayser and

Logothetis, 2007), auf Einzelzelluntersuchungen bei anästhesierten Tieren (Stein et al., 1988; Meredith and Stein, 1996), wodurch es nicht möglich ist, Verbindungen zwischen multisensorisch induzierten perzeptuellen Veränderungen und den zugrunde liegenden neuronalen Korrelaten zu ermitteln. Innerhalb von Humanstudien (Romei et al., 2007) konnten neben klassischen Konvergenzzonen auch unisensorisch assoziierte und primärsensorische Areale ermittelt werden, die für eine multisensorische audio – visuelle Interaktion innerhalb erster Stufen sensorischer Transmission sprechen, wohingegen viele fMRT – Studien die neurophysiologischen Befunde nicht mit Verhaltensmaßen in Zusammenhang setzten (Beauchamp et al., 2004; Beauchamp, 2005a; Szycik et al., 2008; Brefczynski-Lewis et al., 2009). Die im Experiment 2 durchgeführten fMRT – Untersuchungen werden mit Hilfe von Lokalisationsdurchgängen uni- und multisensorische stimulusverarbeitende Gebiete identifizieren (Beauchamp et al., 2004; Szycik et al., 2008) und bestimmen, welche dieser Gebiete an der Verarbeitung auditorisch induzierten visuellen Detektionsverhaltens beteiligt sind. Des Weiteren soll durch die Verwendung funktioneller Konnektivitätsanalysen versucht werden, mögliche verarbeitende Netzwerke zu ermitteln.

1.4.3 zeitlich dynamische Mechanismen salienzmodulierten audiovisuellen Detektionsverhaltens

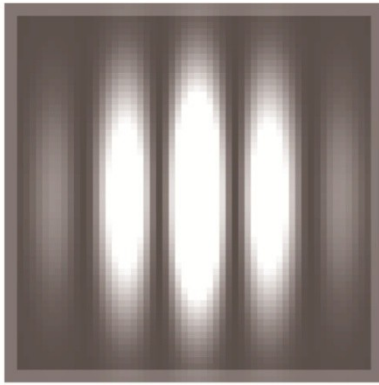
Die elektrophysiologische Untersuchung salienzmodulierten audiovisuellen Detektionsverhaltens mit Hilfe der EEG soll zusammen mit den Ergebnissen der im Experiment 2 detektierten Areale grundlegende Hinweise liefern, wie audio- visuelle perzeptuelle Veränderungen räumlich und zeitlich kortikal verarbeitet werden. Durch die hohe zeitliche Auflösung der verwendeten Methode ist es möglich, Aussagen über zeitliche Aspekte auditorischer Modulation innerhalb des visuellen Systems zu treffen. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob perzeptuelle Sensitivität bzw. kognitive Entscheidungsprozesse mit den elektrophysiologischen Befunden konvergieren, um die eingangs erhobene Fragestellung (s. Kap. 1.4.1) eindeutig zu beantworten.

2 ALLGEMEINE METHODEN

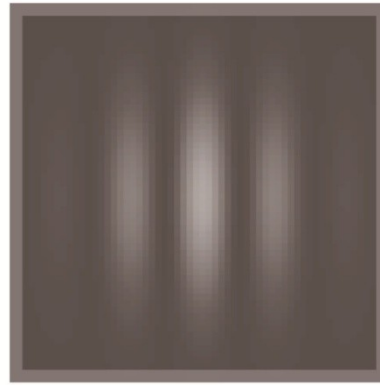
Im folgenden Abschnitt werden die präsentierten Stimuli und der allgemeine Versuchsablauf der durchgeführten Experimente beschrieben. Weiter soll ein kurzer Überblick über die Analyseverfahren des psychophysiologischen Experimentes sowie der bildgebenden Verfahren dargestellt werden, die zur Klärung der beschriebenen Fragestellungen benutzt wurden. Hierbei werden die Vor- und Nachteile der eingesetzten Verfahren sowie die Notwendigkeit der benutzten Datenanalyseverfahren dargestellt. Details zu den Versuchsabläufen werden in den Methodenteilen der einzelnen Experimente beschrieben.

2.1 Stimulationsmaterial

Für die verschiedenen Experimente wurden jeweils die identischen visuellen wie auch auditorischen Stimuli benutzt. Bei den visuell dargebotenen Stimuli handelte es sich um „*Gabor Patches*“ (Fredericksen et al., 1997) (s. Abb. 1) in verschiedenen Kontraststufen mit einer Raumfrequenz von 3 Schwingungen pro Grad Sehwinkel, welche mit einem grauen Quadrat umgeben waren. Gabor Patches sind 2D Muster, bei denen sich die Helligkeitsverteilung sinusoidal und gaußverteilt darstellt. Diese wurden benutzt, weil sie neben Schachbrettmustern visuelle kortikale Areale optimal stimulieren und so eine maximale neuronale Modulation auf die Stimuli erwartet werden konnte (De Valois et al., 1979). Die visuellen Stimuli wurden vor einem grauen Hintergrund präsentiert, um Nachbildeffekte sowie Blendeffekte zu vermeiden. Für den auditorischen Stimulus wurde ein 3 kHz Sinus Ton verwendet.



hoch salient



niedrig salient

Abb.1: Stimuli: exemplarische Beispiele für die in den Experimenten 1-3 verwendeten Stimuli. Die probandenspezifischen Stimuluspaarungen wurden mit Hilfe einer Schwellenwertmessung vor Beginn des Hauptexperimentes individuell ermittelt. Siehe Text für Details.

2.2 Allgemeiner Versuchsablauf

Alle durchgeführten Experimente bestanden aus zwei Teilen. Am Anfang eines jeden Experimentes wurde eine individuelle Schwellenwertmessung durchgeführt. Das Ziel der Schwellenwertmessung war die Ermittlung zweier individueller Kontraststufen, die von den Versuchspersonen in 55-65% und 85-95% der Fälle detektiert wurden. Bei der Auswahl der Kontraststufen wurde darauf geachtet, dass die Detektionsrate unter 95% lag, um Deckeneffekte zu vermeiden.

Im zweiten Teil der Experimente wurden die visuellen Zielreize (Gabor Patches mit dem umgebenen Quadrat) in den ermittelten hohen bzw. niedrigen Salienzstufen der vorangegangenen individuellen Schwellenwertmessung sowie die sog. „Leerdurchgänge“ (engl. Blanktrials; nur ein Quadrat ohne Gabor Patch) in die verschiedenen Experimentalabläufe integriert und mit 50% Auftretenswahrscheinlichkeit mit den oben beschriebenen auditorischen Stimulus dargeboten. Durch diese Kombination ergaben sich sechs Experimentalbedingungen (s. Tab. 1). Die Auftretenswahrscheinlichkeit zwischen den Zielreizen und den Leerdurchgängen sowie zwischen den auditorischen und nicht auditorischen Bedingungen im Hauptexperiment war in jedem Stadium des Experiments ausbalanciert, um Verzerrungseffekte zu vermeiden. Die Aufgabe für die Versuchspersonen in beiden Teilen der Experimente bestand darin, zu erkennen, ob innerhalb des präsentierten Quadrates ein visueller Stimulus enthalten war oder nicht.

Sie sollten, wann immer ein Quadrat präsentiert wurde, entscheiden, ob ein Stimulus im Quadrat dargeboten wurde oder nicht. Die Verwendung einer solchen Aufgabe, in der die Versuchsperson aus zwei möglichen Alternativen eine Auswahl treffen muss, wird als Zwei Alternativen- Zwangswahlverfahren – engl. Two-Alternative-Forced-Choice Method (Gescheider, 1985) – bezeichnet.

Tab.1: prozentuale Verteilung der in Experiment 1-3 dargebotenen Stimuli. Die Auftretenswahrscheinlichkeit zwischen den Faktorenstufen war in jeder Phase des Experimentes ausbalanciert, so dass der auditorische Stimulus keine Information über das Erscheinen eines visuellen Zielreizes übermitteln konnte. Die absoluten Zahlen variierten zwischen den verschiedenen Experimenten.

<u>Faktorenlevel</u>	<u>Hoch salient</u>	<u>Niedrig salient</u>	<u>Leerversuche</u>
Auditorischer Stimulus nicht vorhanden	12,5%	12,5%	25%
Auditorischer Stimulus vorhanden	12,5%	12,5%	25%

2.3 Methoden der Verhaltensdatenanalyse

Der erste Schritt der Verhaltensdatenanalyse bestand darin, den prozentualen Anteil richtiger Antworten (Hitrate) sowie die Reaktionszeit (RT) innerhalb der Detektionsaufgabe für jede präsentierte Bedingung zu ermitteln.

Durch die alleinige Ermittlung der prozentual richtigen Antworten kann jedoch nicht eindeutig zwischen Urteileinfluss und Sensitivität für den visuellen Zielreiz unterschieden werden, da eine Reaktion auf einen Stimulus nicht allein von der Reizintensität sondern auch von der probandenabhängigen Reaktionsneigung beeinflusst werden kann. Der Beobachter kann auf der einen Seite als „Sensor“ betrachtet werden, der eine bestimmte Wahrnehmungsschwelle hat, und auf der anderen Seite als „Entscheider“, der eine bestimmte Reaktionsneigung hat, um auf einen Stimulus zu reagieren. Zur Unterscheidung von Detektionsleistung und Reaktionsneigung kam in den folgenden Experimenten die Signalentdeckungstheorie

(SDT) (Green and Swets, 1966) zur Anwendung. Die SDT nutzt die sogenannten Leerdurchgänge (engl. Blanktrials), um zwischen Wahrnehmungsschwelle und Reaktionsneigung zu trennen. Bei den Leerdurchgängen handelt es sich um Durchgänge, bei denen kein Signal (Zielreiz) dargeboten wird und die als Rauschen bezeichnet werden. In den durchgeführten Experimenten wurden die in verschiedenen Kontraststufen präsentierten Gabor Patches mit dem umrahmenden Quadrat als Zielreiz und die alleinige Darbietung des Rahmens als Rauschen definiert. Aus der Kombination der beschriebenen Stimuli mit dem Zwei-Alternativen-Zwangswahlverfahren ergaben sich für die SDT typische Antwortmöglichkeiten (s. Tab. 2):

Tab.2: Reiz - Reaktionsschema. Durch die Darbietung des Zielreizes + Rauschen (Gabor Patch mit Rahmen) und durch die alleinige Präsentation von Rauschen (Rahmen) sowie die Reaktion der Probanden auf die Darbietungen ergeben sich vier Antwortkategorien: Treffer, Verpasser, korrekte Zurückweisung und falscher Alarm

Reiz	Reaktion des Probanden: ja, Zielreiz vorhanden	Reaktion des Probanden: nein, Zielreiz nicht vorhanden
Stimulus + Rauschen	Treffer (engl. Hit)	Verpasser (engl. miss)
Rauschen	korrekte Zurückweisung (engl. correct rejection)	falscher Alarm (engl. false Alarm)

Aus den Antworten der Versuchspersonen auf die verschiedenen Stimulusdarbietungen lassen sich zwei Kennwerte ableiten, die bei der Beantwortung der anfangs erhobenen Fragestellung 1 hilfreich sind: Diskriminierungsfähigkeit/ Detektionssensitivität d' und die Reaktionsneigung β .

Der Parameter d' (engl. dprime) gibt Aufschluss darüber, wie gut eine Versuchsperson zwischen einem Signal und Rauschen trennen kann. Je höher d' , desto besser die Wahrnehmungsleistung für den präsentierten Stimuli. d' wurde wie folgt berechnet (Stanislaw and Todorov, 1999):

$$d' = z(\text{falscher Alarm}) - z(\text{Treffer})$$

Um eine Aussage über die Reaktionsneigung zu treffen, aus der sich in Kombination mit der Sensitivität auf den dargebotenen Stimulus die Reizantwort einer Person ergibt, wird die Reaktionsneigung Beta (β) berechnet. Hauptfaktoren in der

Entscheidungsphase sind Wünsche, Erwartungen, Gewohnheiten, Persönlichkeitsmerkmale sowie die Auftretenswahrscheinlichkeit von Zielreizen und Stimulusmerkmalen, die das Antwortkriterium verändern können, woraus sich veränderte Antworttendenz bzw. Reaktionsneigung ergeben könnte. Beta wurde wie folgt berechnet:

$$BETA = \frac{z(\text{falscher Alarm})^2 - z(\text{Treffer})^2}{2}$$

2.4 Funktionelle Magnetresonanztomografie

Für die Beantwortung der Fragestellung 2 (s. Kap. 1.4.2) wurde in dieser Arbeit die funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) gewählt. Bei fMRT handelt es sich um ein non-invasives bildgebendes Verfahren mit hoher räumlicher Auflösung, das die ferromagnetischen Eigenschaften des Hämoglobins zur Darstellung neuronaler Aktivität nutzt. Hierbei spielt der von Ogawa et al. (1990) entdeckte „Blood Oxygen Level Dependent“ Effekt (BOLD-Effekt) die zentrale Rolle. Dabei handelt es sich um einen endogenen Kontrast, der das Verhältnis zwischen sauerstoffreichem (oxygeniertem) und sauerstoffarmem (deoxygeniertem) Blut widerspiegelt. Wichtig in Bezug auf die fMRT sind die unterschiedlichen ferromagnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin. Dass die ermittelten Aktivierungen, die mithilfe der fMRT entdeckt werden, direkt mit dem Ausmaß neuronaler Aktivität zusammenhängen, konnte nachgewiesen werden. Dabei geht man davon aus, dass es sich bei diesen Signalen um den synaptischen Informationsfluss handelt, der entsteht, bevor Neuronen ihre Feuerrate erhöhen (Logothetis et al., 2001; 2002, 2003).

Die physikalische Grundlage der MRT ist der sogenannte Kernspin. Dabei handelt es sich um die Eigenrotation von Atomkernen (z.B. Wasserstoffatome), die sich in einem starken Magnetfeld gemeinsam in eine Richtung bewegen. Während der Messung wird ein Radiofrequenz (RF) Puls, dessen Frequenz proportional zur Magnetfeldstärke sein muss, appliziert, der die Ausrichtung der Atomkerne stört. Durch die spezifische Wieder-Ausrichtung (Relaxation) der Atomkerne in Richtung des Magnetfeldes nach der RF-Störung kann ein Bildsignal generiert werden. Diese Relaxation ist abhängig vom Oxygenierungsgrad des Hämoglobins sowie von der Zusammensetzung und Struktur der Materie, in der sich der jeweilige Atomkern befindet. Der größte Vorteil der fMRT ist die

hohe räumliche Auflösung, bei der in Abhängigkeit von der verwendeten Feldstärke ein Maximum von bis zu 2 mm erreicht werden kann (Jäncke, 2005). Die Limitation der fMRT liegt in der geringen zeitlichen Auflösung, die durch Latenz der neurovaskulären Kopplung zwischen 4-10 Sekunden liegen kann (Matthews, 2001).

2.5 Elektroenzephalografie

Bei der Elektroenzephalografie (EEG) handelt es sich um ein weiteres non-invasives bildgebendes Verfahren, das im Vergleich zur fMRT methodisch auf einem anderen Prinzip beruht. Während innerhalb der fMRT die neuronale Aktivität indirekt über den Blutfluss abgeleitet wird, bildet die EEG die neuronale Aktivität direkt ab. Durch diesen Umstand ist die zeitliche Auflösung der Methode im Vergleich zur fMRT sehr hoch, so dass Messungen im Millisekundenbereich möglich sind. Der Ursprung der detektierbaren neuronalen Aktivität durch die EEG stammt zum größten Teil von der Großhirnrinde. Die Rinde ist zum überwiegenden Teil sechsschichtig aufgebaut, wobei in den Schichten III, IV und V die Zellkörper der sogenannten Pyramidenzellen liegen, die 80 Prozent der Neuronen im Gehirn ausmachen (Jäncke, 2005). Die aufzuzeichnende neuronale Aktivität, die an der Kopfhaut abgenommen wird, findet ihren Ursprung in kortikalen Potentialen, die den exzitatorischen und inhibitorischen postsynaptischen Potentialen der Zellkörper und der großen Dendriten der Pyramidenzellen entsprechen (Lopes da Silva, 1991; Picton et al., 1995). Bei der EEG breiten sich die im Cortex generierten Potentialfluktuationen, hervorgerufen von jeglicher Art sensorischer, motorischer und kognitiver Hirnleistung, bis zur Kopfoberfläche aus, wo sie mit Hilfe von Elektroden und einem Verstärker registriert werden können. Werden nun diese kontinuierlich gemessenen Signale in Bezug zu einem auftretenden Stimulus gemittelt, ergibt sich ein typisches evoziertes Potential (EKP – ereigniskorreliertes Potential).

3 EXPERIMENTE

3.1 Experiment 1

3.1.1 Einleitung

Dieses Verhaltensexperiment wurde konzipiert, um den Einfluss eines irrelevanten auditorischen Stimulus auf das visuelle Detektionsverhalten und die Rolle der visuellen Stimulussalienz bei diesem multimodalen Integrationsprozess zu klären.

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, hängt die Wahrnehmungsleistung in einer komplexen Umwelt meistens davon ab, wie gut ein System Informationen aus verschiedenen Quellen koordinieren und kombinieren kann. So erscheint es sinnvoll, multiple Quellen von Informationen zu nutzen, um eine stabile Repräsentation externer Ereignisse zu gewinnen. Einige Studien konnten zeigen, dass die Integration multisensorischer Informationen Einfluss auf das Verhalten und die Perzeption haben kann. Stein et al. (1996) zeigten, dass ein scheinbar irrelevanter Stimulus aus einer Modalität einen wesentlichen Einfluss auf die Beurteilung einer anderen Modalität hat. Ein irrelevanter Ton brachte Probanden dazu, die Intensität einer LED heller zu beurteilen, als wenn diese ohne Ton dargeboten wurde. Auch andere Studien zeigten, dass eine zeitgleiche Präsentation einer nicht relevanten Modalität die Detektionsleistung in einer anderen Modalität steigern kann (McDonald et al., 2000; Frassinetti et al., 2002; Noesselt et al., 2008). Neben dem Einfluss eines auditorischen Stimulus auf das visuelle Detektionsverhalten mittels multimodaler Integration sollte zudem überprüft werden, welche Rolle die Stimulussalienz auf den multimodalen Integrationsprozess spielt. Ein Grundsatz, der den Einfluss der Salienz unimodaler Stimuli auf die multimodale Antwort von Neuronen beschreibt, ist das Prinzip der „inversen Effektivität“ (engl. inverse effectiveness) (Meredith and Stein, 1983; Stein and Meredith, 1993). Es beschreibt die inverse Beziehung zwischen der Effektivität (Salienz) eines unimodalen Stimulus und der multimodalen Reaktion, die, in Kombination mit einer anderen Modalität, durch diesen Stimulus hervorgerufen wird, d.h. die simultane Darbietung von niedrig salienten unimodalen Reizen verursacht eine proportional größere multimodale neuronale Antwort als die Kombination von hoch salienten Stimuli (Meredith and Stein, 1983). Anhand von

tierphysiologischen Studien konnte gezeigt werden, dass das Prinzip der inversen Effektivität auf der Superadditivität multimodaler Neuronen beruht, d. h., dass die Stärke der multimodalen Antwort dieser Neuronen nicht nur die Höhe des stärksten unimodalen Reizes übersteigt, sondern auch die Summe beider Reize, wenn diese in den rezeptiven Feldern der Neuronen zeitnah dargeboten werden (Stein and Stanford, 2008).

Besonders in Detektionsaufgaben scheint das Prinzip der inversen Effektivität Sinn zu ergeben, da die Wahrscheinlichkeit, einen niedrig salienten Stimulus zu detektieren, erhöht wird, wenn verschiedene Modalitäten bei der Informationsverarbeitung genutzt werden können (Ghazanfar et al., 2005; Stevenson et al., 2007). Aus den beschriebenen Fakten ergeben sich für Experiment 1 zwei Fragestellungen:

1. Beeinflusst ein irrelevanter auditorischer Stimulus das visuelle Detektionsverhalten?
2. Wird die visuelle Detektionsleistung durch den auditorischen Stimulus in Abhängigkeit von der Stimulussalienz beeinflusst?

Um diese Fragen zu beantworten, absolvierten die Probanden in Experiment 1 eine visuelle Detektionsaufgabe mit hoch und niedrig salienten visuellen Stimuli, die randomisiert mit einem auditorischen Stimulus kombiniert wurden.

3.1.2 Methodik

3.1.2.1 Probanden

An Experiment 1 nahmen 14 freiwillige, psychiatrisch und neurologisch gesunde Probanden (Altersmittelwert (MW) = 23.28; Altersstandardabweichung (SD) = 4.02; Altersspanne: 19-33; zwölf Frauen und zwei Männer) teil. Vor Beginn des Experimentes wurden diese schriftlich über den Versuchsablauf und die Aufgabe des Versuches informiert und gaben ihr Einverständnis ab. Entsprechend einer Selbstauskunft waren alle Versuchspersonen Rechtshänder.

3.1.2.2 Versuchsdesign und Aufgabe

Die in Kapitel 2.1 beschriebenen Gabor – Patches wurden den Versuchspersonen auf einem Monitor (Wiederholungsrate: 60 Hz; Auflösung: 800x600 Pixel; Farbtiefe: 16 Bit) im Abstand von 57 cm mithilfe der Software Presentation 9.13 (Neurobehavioral Systems, Albany, USA – <http://www.neurobs.com/>) präsentiert. Die Aufgabe der Probanden bestand in der Fixation eines in der oberen Hälfte des Bildschirms zentral präsentierten Fixationskreuzes sowie in der Detektion des Zielreizes, der 5° Sehwinkel horizontal und 1° Sehwinkel vertikal vom Fixationskreuz im oberen rechten Quadranten präsentiert wurde. Das Experiment fand in einem abgedunkelten Raum statt. Um den Abstand zum Bildschirm konstant zu halten, legten die Probanden ihr Kinn in eine Kinnstütze.

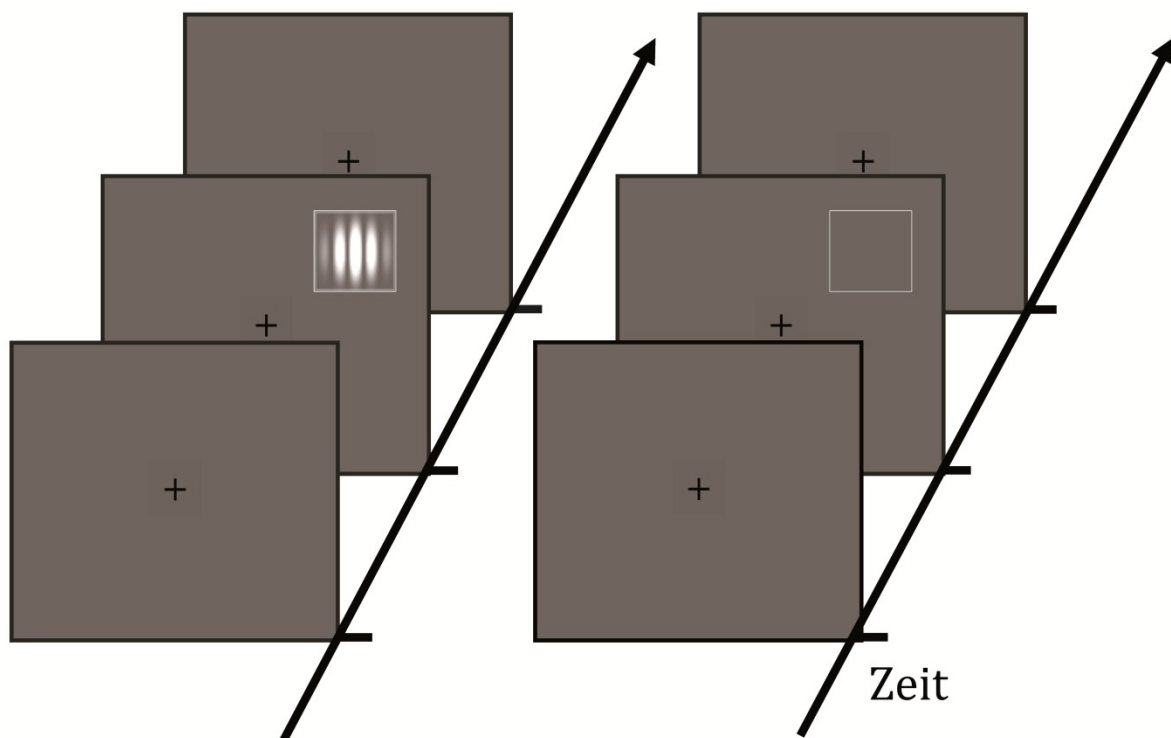


Abb.2: schematische Abbildung des Experimentalaufbaus: die Aufgabe der Probanden bestand in der Fixierung des in der Mitte des Bildschirms befindlichen Fixationskreuzes. Die Position des Zielreizes bzw. der Leerversuche blieb über den Zeitraum des Experimentes konstant. Auf der linken Seite ist exemplarisch ein Durchgang mit einem hoch salienten Zielreiz und auf der rechten Seite ein Durchgang mit einem Leerversuch abgebildet. Siehe Text für nähere Erläuterungen.

Am Anfang des Experimentes wurde, wie in Kapitel 2.1 beschrieben, eine individuelle visuelle Schwellenwertmessung für jeden Probanden durchgeführt. Die

Schwellenwertmessung bestand aus drei Durchläufen, in denen den Versuchspersonen auf einem grauen Hintergrund (6.01 cd/m^2) acht verschiedene Salienzstufen (12.30, 8.50, 8.12, 7.93, 7.71, 7.31, 7.09, 6.91 cd/m^2) des Zielreizes und ein Leerdurchgang (umrandetes Quadrat; 13.05 cd/m^2) für 16.6ms in randomisierter Reihenfolge dargeboten wurde. Die Auftretenswahrscheinlichkeit zwischen den Zielreizen und den Leerdurchgängen war ausbalanciert, um Verzerrungseffekte zu vermeiden. In der Schwellenwertmessung wurden die einzelnen Intensitätsstufen 30mal und die Leerdurchgänge 240mal wiederholt.

Nach der Schwellenwertmessung folgte das Hauptexperiment mit 3 Durchgängen, in welchen die individuell ermittelten Salienzstufen (niedrig salient: 55-65%; hoch salient: 85-95%) sowie die Leerdurchgänge mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von 50% synchron mit dem beschriebenen auditorischen Stimulus (Lautstärke: 70 dB, Länge: 16ms) dargeboten wurden (s Abb. 2). Der auditorische Stimulus wurde von einem Lautsprecher, der 1° Sehwinkel über dem visuellen Stimulus angebracht war, präsentiert. Das Interstimulus-Intervall (ISI) der Schwellenwertmessung sowie des Hauptexperimentes betrug im Durchschnitt 1500ms und wurde zwischen -300ms und +300ms gleichverteilt variiert.

Tab.3: absolute Verteilung der dargebotenen Stimuli in Experiment 1. Unter den absoluten Werten befindet sich in Klammern die relative Auftretenswahrscheinlichkeit für jede einzelne Stimuluskombination. Insgesamt wurden 180 Stimuluskombinationen über 3 Durchgänge dargeboten.

<u>Faktorenlevel</u>	<u>Hoch salient</u>	<u>Niedrig salient</u>	<u>Leerversuche</u>
Auditorischer Stimulus nicht vorhanden	45 (12,5%)	45 (12,5%)	90 (25%)
Auditorischer Stimulus vorhanden	45 (12,5%)	45 (12,5%)	90 (25%)

3.1.3 Ergebnisse

In die statistische Auswertung des Verhaltensexperimentes gingen alle 14 Versuchspersonen ein. Durchgänge, bei denen die Reaktionszeit der Versuchspersonen über 1500ms lag, wurden von der Auswertung ausgeschlossen. In der Schwellenmessung ergab sich für die niedrige Salienzstufe über die Versuchspersonen hinweg ein gemittelter Intensitätswert von $7,31 \text{ cd/m}^2$ und für die hohe Salienzstufe ein Wert von $8,1 \text{ cd/m}^2$ (s. Abb. 3). Die ermittelten individuellen Salienzstufen wurden dann in den zweiten Teil des Verhaltensexperimentes überführt. Durch die Kombination der unterschiedlichen Stimuli ergab sich für die Reaktionszeiten und den prozentualen Anteil richtiger Antworten ein 3-faktorielles Versuchsdesign mit den Faktoren Salienz des visuellen Stimulus (niedrig/hoch), auditorischer Stimulus (vorhanden/abwesend) und Zielreiz (vorhanden/abwesend), welches anhand einer $3 \times 2 \times 2$ Varianzanalyse mit Messwiederholung analysiert wurde. Da bei den beiden Kennwerten der Signalentdeckungstheorie d' und Beta eine standardisierte Differenz aus „Treffern“, ermittelt durch die korrekte Antwort für das Vorhandensein eines Zielreizes, und „falschen Alarmen“, die durch die falsche Antwort auf das Vorhandensein eines Zielreizes definiert wurde, gebildet wird, fällt in diesen Fällen der Faktor Zielreiz (vorhanden/abwesend) weg, wodurch ein 2-faktorielles Versuchsdesign entsteht. Somit wurden die beiden Kennwerte der SDT über die Experimente hinweg mit einer 2×2 Varianzanalyse mit Messwiederholung analysiert.

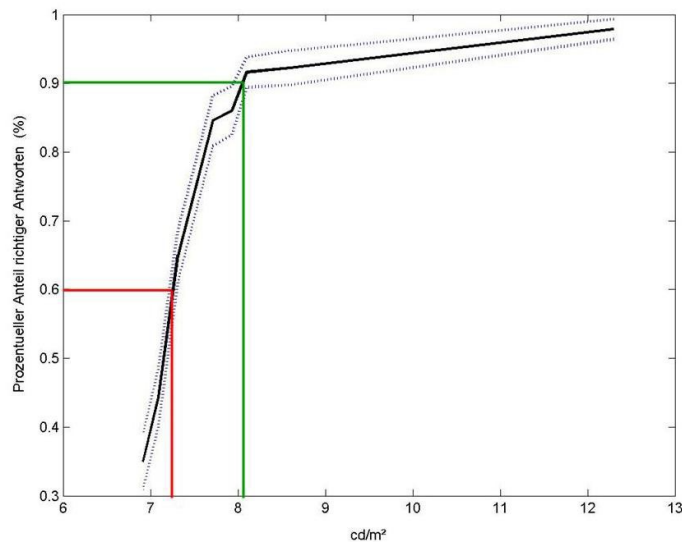


Abb.3: Schwellenwertmessung Experiment 1: Gemittelter prozentualer Anteil richtiger Antworten ($N = 14$) für die Schwellenmessung. Die Salienzstufe, abgetragen in cd/m^2 , mit einem prozentualen Anteil richtiger Antworten von 60% (rote Linie – niedrige Salienzstufe - 7,31) und 90% (grüne Linie – hohe Salienzstufe - 8,1) wurden in das Verhaltensexperiment zum Detektionsverhalten überführt. Die gepunktete Linie stellt die Standardabweichung dar.

Im Hauptexperiment konnte für den prozentualen Anteil richtiger Antworten sowie für die Detektionssensitivität d' ein signifikanter Unterschied für den Faktor „Stimulussalienz“ festgestellt werden [$F_{\text{prozentualen Anteil richtiger Antworten}} (2;26) = 67,49$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,83$; $F_{\text{Detektionssensitivität}} (1;13) = 77,96$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,85$]. Des Weiteren konnte neben dem Haupteffekt auch ein Interaktionseffekt aus den beiden Faktoren „auditorischer Stimulus“ und „Stimulussalienz“ für beide Parameter ermittelt werden [$F_{\text{prozentualen Anteil richtiger Antworten}} (2;26) = 17,71$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,57$; $F_{\text{Detektionssensitivität}} (1;13) = 11,40$; $p < 0,005$; $\eta^2 = 0,46$]. Post-Hoc durchgeführte T-Tests (nach Bonferroni korrigiert) zeigten für den prozentualen Anteil richtiger Antworten sowie für Detektionssensitivität eine signifikante Erhöhung der Parameter, wenn die niedrige Salienzstufe mit dem auditorischen Stimulus dargeboten wurde [$p_{\text{prozentualen Anteil richtiger Antworten}} < 0,005$; $p_{\text{Detektionssensitivität}} < 0,05$]. Für die hohe Intensitätsstufe sowie für die bei

dem prozentualen Anteil richtiger Antworten vorhandenen Leerversuche konnte kein Unterschied festgestellt werden (s. Abb. 4). Für die Reaktionszeiten der Versuchspersonen konnten Haupteffekte für die Faktoren „Stimulussalienz“ [$F_{\text{Reaktionszeit}}(2;26) = 7,33$; $p < 0,005$; $\eta^2 = 0,36$] sowie „auditorischer Stimulus“ [$F_{\text{Reaktionszeit}}(1;13) = 5,47$; $p < 0,05$; $\eta^2 = 0,29$] nachgewiesen werden. Post-Hoc Analysen ergaben, dass sich innerhalb der Salienzstufen die Bedingungen „auditorischer Stimulus vorhanden“ vs. „auditorischer Stimulus nicht vorhanden“ nicht voneinander unterschieden, aber statistische Trends in Richtung Unterschiedlichkeit erkennen ließen. Für die Reaktionsneigung Beta ergab die Varianzanalyse einen Haupteffekt für den Faktor „Stimulusintensität“ [$F_{\text{Reaktionsneigung}}(1;13) = 24,87$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,65$].

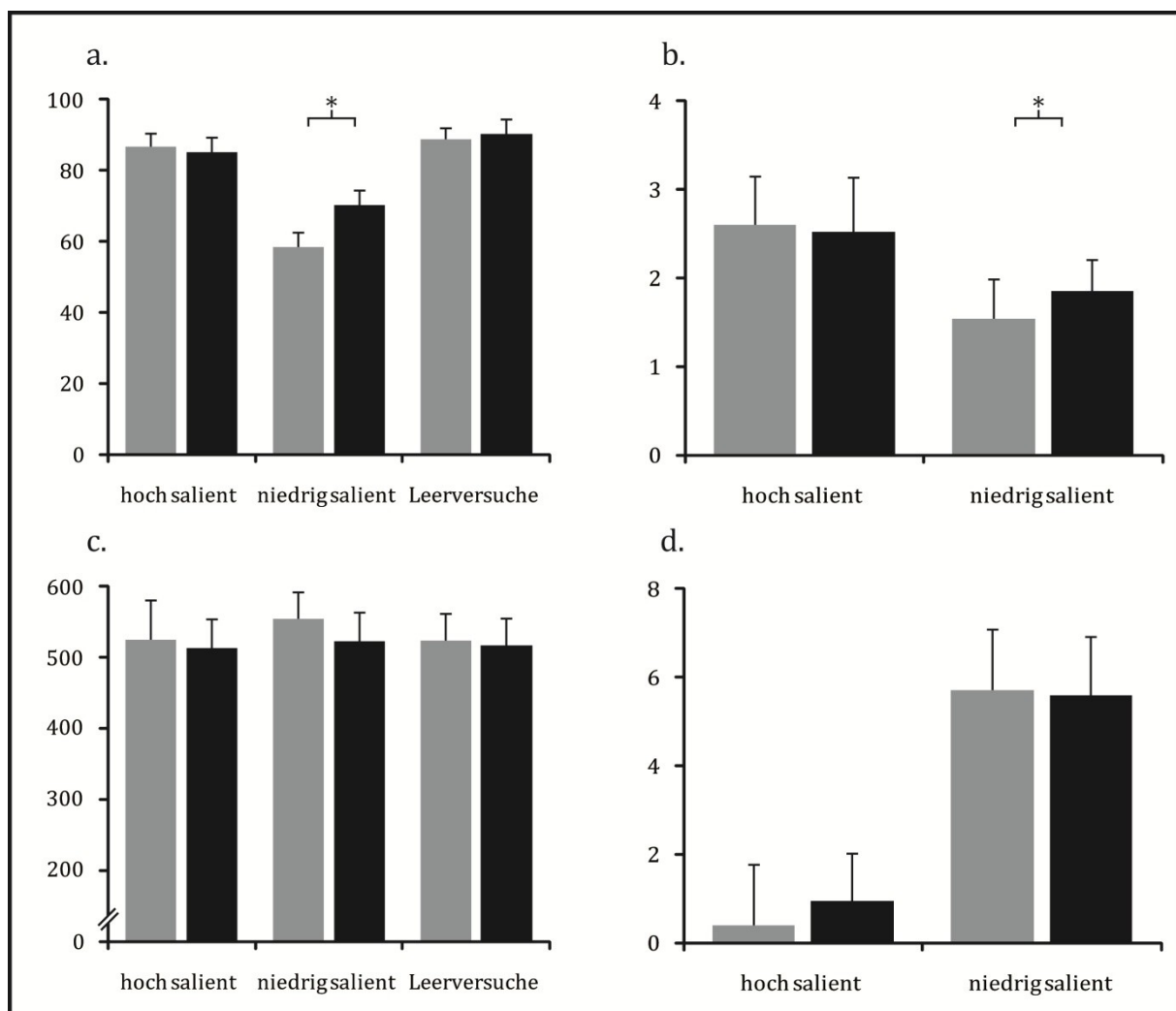


Abb.4: Verhaltensergebnisse Experiment 1: (a) prozentualer Anteil richtiger Antworten, (b) Detektionssensitivität d' , (c) Reaktionszeiten, (d) Reaktionsneigung Beta. Die grauen Balken repräsentieren die nicht - auditorischen Bedingungen, die schwarzen Balken zeigen die auditorischen Bedingungen

innerhalb der visuellen Salienzstufen an, die Fehlerindikatoren stellen das 95% - Konfidenzintervall des jeweiligen Parameters dar, „*“ stellen signifikante Unterschiede dar.

Zusammenfassend zeigte sich, dass eine verbesserte Detektionsleistung für die individuell niedrigen Intensitätsstufen beobachtet werden konnte, wenn diese mit einem auditorischen Stimulus kombiniert wurden. Diese Performanzsteigerung konnte bei den hohen Salienzstufen nicht detektiert werden.

3.1.4 Diskussion

In Experiment 1 sollte getestet werden; ob ein irrelevanter auditorischer Stimulus das visuelle Detektionsverhalten von Probanden beeinflussen kann und ob die Salienz des zu detektierenden visuellen Stimulus einen Einfluss auf diesen multimodalen Integrationsprozess hat. Es zeigte sich, dass ein aufgabenirrelevanter auditorischer Stimulus die Genauigkeit, einen Zielreiz zu detektieren (prozentualer Anteil richtiger Antworten) sowie die Sensitivität (Detektionssensitivität) für diesen erhöhen kann. Dieser multimodale Interaktionsprozess konnte aber nur bei niedrig salienten visuellen Stimuli beobachtet werden und trat bei hoch salienten Stimuli nicht auf. Des Weiteren ergab die Datenanalyse, dass die Reaktionsneigung für die Detektion der visuellen Stimuli durch den irrelevanten auditorischen Stimulus nicht beeinflusst wurde.

Im folgenden Abschnitt sollen die gefundenen Ergebnisse vor dem Hintergrund neurophysiologischer sowie komputationaler Modelle diskutiert werden, um einen möglichen zugrunde liegenden Mechanismus des gefundenen Verhaltenseffektes zu verstehen.

Der positive Einfluss der auditorischen Modalität bei der Identifikation bzw. Bewertung eines visuellen Reizes konnte schon in vielen Studien nachgewiesen werden (s. Kap. 1.3.2), jedoch waren diese Studien meist auf räumliche und zeitliche Integrationsmechanismen beschränkt (McDonald et al., 2000; Vroomen and de Gelder, 2000; Doyle and Snowden, 2001; Odgaard et al., 2003; Diederich and Colonius, 2004; Odgaard et al., 2004; Bolognini et al., 2005; Noesselt et al., 2008). Der zugrunde liegende neurophysiologische Mechanismus dieser visuellen Performanzsteigerung wird jedoch kontrovers diskutiert. Propagieren auf der einen Seite bestimmte Studien einen frühen sensorischen Integrationsmechanismus (Frassinetti et al., 2002; Bolognini et al., 2005; Stein et al., 1996; McDonald et al., 2000; Vroomen and De Gelder 2002), machen andere

Studien eine spätere Entscheidungskomponente für den Integrationseffekt verantwortlich (Odgaard et al., 2003, 2004).

Die Vertreter des sensorischen Ansatzes machen für die Steigerung der visuellen Wahrnehmungsleistung durch einen simultan präsentierten auditorischen Reiz vermehrte neuronale Aktivität verantwortlich, die eine Verbesserung der visuellen sensorischen Leistung nach sich zieht (Fraschetti et al., 2002). Es wird vermutet, dass der neuronale Mechanismus eines solchen Prozesses auf der Basis von direkten Verbindungen zwischen auditorisch und visuell assoziierten kortikalen Arealen stattfinden könnte (Falchier et al., 2002; Rockland and Ojima, 2003). Exemplarisch wurden neuronale Integrationsprozesse in einer Vielzahl von Studien an den superioren Colliculi (SC) untersucht (Stein, 2005). Gerade in tierexperimentellen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass bestimmte Neuronen in den SC (Wallace et al., 1992; Stein and Meredith, 1993) auf mehr als eine Modalität reagieren („multimodale Neuronen“). Kommt es zur Stimulation dieser Neuronen durch zwei verschiedene Modalitäten, reagiert das Neuron mit einer höheren Feuerrate, als es die beiden einzelnen Signale getrennt voneinander hervorzurufen vermögen (Alvarado et al., 2007; Stein and Stanford, 2008). Bei der Beschreibung eines solchen Ereignisses, bei dem es zu einer Verstärkung der Reaktion kommt, wenn zwei Signale gemeinsam eintreffen, spricht man von Superaddition oder multimodalem Enhancement (Stein and Stanford, 2008). Für diese multimodalen Neuronen konnten, wie einleitend beschrieben (s. Kap. 1.2.1), im Wesentlichen drei Prinzipien bzw. Regeln im Sinne eines multimodalen Enhancement ausgemacht werden (Stein and Meredith, 1993).

Neben räumlichen und zeitlichen Aspekten ist multisensorisches Enhancement, generiert durch multimodale Integration, gewöhnlich auch mit der Effektivität (Salienz) der einzelnen unimodalen Reize verknüpft. Dabei spricht man von dem Prinzip der inversen Effektivität („*inverse effectiveness rule*“), d.h. Reize, die von Natur aus schon eine hohe Salienz besitzen, führen in Kombination mit einem anderen Reiz nicht zu einem weiteren Enhancement. Schwache Reize hingegen, die schwelennah präsentiert werden und eine minimale neuronale Antwort hervorrufen, erfahren eine deutliche Verstärkung, wenn sie mit einem passenden Reiz kombiniert werden (Meredith and Stein, 1983). Wie eingangs erwähnt, wurden diese Prinzipien multimodaler Integration auf der Grundlage von Studien an den SC entwickelt (Stein & Meredith, 1993), aber auch

im Humanbereich war es möglich, diese „Regeln der multimodalen Integration“ auf perzeptueller Ebene (Frassinetti et al., 2002; Bolognini et al., 2005) nachzuweisen.

Im Gegensatz zu der beschriebenen frühen sensorischen These, dass vermehrte neuronale Aktivität, hervorgerufen durch multimodale Integration, für eine Verbesserung der visuellen Wahrnehmungsleistung verantwortlich ist, steht die Theorie, dass der Performanzsteigerung eine Verschiebung der Reaktionsneigung zu Grunde liegt. Odgaard et al. (2003) ließen Probanden verschiedene Lichtintensitäten, welche wahlweise mit einem auditorischen Stimulus dargeboten wurden, in Bezug auf ihre Helligkeit bewerten. In verschiedenen Experimenten variierten sie die Auftretenswahrscheinlichkeit des auditorischen Stimulus (multimodale Bedingungen), um damit den Nachweis zu liefern, dass eine erhöhte Helligkeitswahrnehmung in den multimodalen Experimentalbedingungen nicht auf einer Verbesserung der sensorischen Leistung sondern auf der Verzerrung der Reaktionsneigung der Probanden beruht. Innerhalb der Signalentdeckungstheorie ist die Manipulation der Auftretenswahrscheinlichkeit von verschiedenen Experimentalbedingungen und ein daraus resultierendes verändertes Ergebnis ein elementarer Beleg für die Beeinflussung der Reaktionsneigung (Goldstein, 2002). Durch diese Variation der Auftretenswahrscheinlichkeit wird eine Verschiebung des Antwortkriteriums hervorgerufen, das zu einer Verzerrung der Reaktionsneigung führt. Ein weiteres Argument der Autoren, dass eine erhöhte Helligkeitswahrnehmung nicht auf einer Verbesserung der sensorischen Leistung beruht ist die Tatsache, dass diese weithin unabhängig von der Auftretenswahrscheinlichkeit der multimodalen Bedingungen sein sollte. Wie die Ergebnisse von Odgaard et al. (2003) zeigten, kam es zu einem multimodalen Enhancement (erhöhte Helligkeitswahrnehmung) in multimodalen Bedingungen, wenn die Auftretenswahrscheinlichkeit des auditorischen Stimulus bei 50% lag. Damit konnten die Autoren die Ergebnisse von Stein et al. (1996) replizieren, welche, wie oben beschrieben, für diese Wahrnehmungssteigerung einen frühen sensorischen Mechanismus verantwortlich machen. Mit der Veränderung der Auftretenswahrscheinlichkeit des auditorischen Stimulus auf 25% bzw. 75% konnte keine Veränderung der Helligkeitswahrnehmung in multimodalen Bedingungen mehr detektiert werden, womit die Autoren für den beschriebenen Effekt eine späte Entscheidungskomponente auf Grund von einer veränderten Reaktionsneigung verantwortlich machten.

Inwieweit eine dieser beiden Thesen – auf der einen Seite ein früher sensorischer Prozess, der mit einer Wahrnehmungssteigerung des visuellen Stimulus, möglicherweise aufgrund einer vermehrten Antwort multimodaler Neuronen, einhergeht; und auf der anderen Seite eine Veränderung der Reaktionsneigung – als grundlegender Mechanismus hinter dem in Experiment 1 gefundenen Verhaltenseffekt, dass ein auditorischer Stimulus die Detektion eines visuellen Stimulus verbessern kann, steht, soll im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

Mit der Anwendung der Signalentdeckungstheorie (Green and Swets, 1966) in diesem Experiment und der damit verbundenen Berechnung der Detektionssensitivität d' und der Reaktionsneigung Beta kann, wie bereits erwähnt (s. Kap. 1.2.1), zwischen einem frühen sensorischen Effekt, beruhend auf der Veränderung der Detektionssensitivität, und der Verschiebung der Reaktionsneigung differenziert werden. Wie berichtet (s. Abb. 4), konnte für die niedrig saliente Bedingung ein erhöhter prozentualer Anteil richtiger Antworten und eine erhöhte Detektionssensitivität ermittelt werden, wenn diese mit einem auditorischen Stimulus dargeboten wurden. Zusätzlich konnte in dieser multimodalen Reizkombination keine Veränderung der Reaktionsneigung Beta festgestellt werden. Diese Ergebnisse liefern einen eindeutigen Hinweis, dass für diese spezifische Aufgabe der gefundene Verhaltenseffekt in der niedrig salienten visuellen Bedingung eher durch einen frühen sensorischen Mechanismus als durch eine späte Entscheidungskomponente determiniert ist.

Nachdem im vorherigen Abschnitt die Verbesserung der visuellen Detektionsleistung durch einen auditorischen Stimulus als allgemeiner Effekt von multimodaler Integration diskutiert wurde, soll im folgenden Bereich der Sonderfall besprochen werden, dass dieser Effekt nur in der niedrig salienten Experimentalbedingung aufgetreten ist. Wie eingangs erwähnt, wird das Phänomen, wonach das Ausmaß der multimodalen Reaktion von der Stärke der unimodalen Reize abhängig ist, die integriert werden, als Prinzip der inversen Effektivität bezeichnet, d.h. die simultane Darbietung von niedrig salienten unimodalen Reizen verursacht eine proportional größere multimodale Antwort als die Kombination von stark salienten Stimuli. So konnte das Prinzip der inversen Effektivität schon in einer Vielzahl von tierexperimentellen Studien auf der neuronalen sowie der Verhaltensebene (Stein et al., 1988) und in Verhaltens- und Wahrnehmungsstudien bei Menschen (Frens et al., 1995;

Schroger and Widmann, 1998; Frassinetti et al., 2002; Hotting et al., 2004; Gillmeister and Eimer, 2007; Hecht et al., 2008; Stevenson and James, 2009) nachgewiesen werden. Auch die in Experiment 1 gefundenen Verhaltensinteraktionseffekte sind mit dem Prinzip der inversen Effektivität kompatibel, da die multimodale Performanzsteigerung nur in der niedrig salienten Bedingung, kombiniert mit einem auditorischen Stimulus, auftrat. Man beachte jedoch, dass in dem vorliegenden Paradigma nur 2 Datenpunkte erhoben wurden (hoch und niedrig salient), so dass eine genauere Analyse des Auftretens von Integrationseffekten nur über mehrere Salienzstufen erfolgen könnte.

Warum multimodales Enhancement verstärkt bei niedrig salienten unimodalen Stimuli auftritt, wenn diese mit einer anderen Modalität räumlich eng und zeitnah präsentiert werden, wird in einer Vielzahl von Arbeiten mit dem Bayes-Theorem in Verbindung gebracht (Anastasio et al., 2000; Patton et al., 2002). Das Bayes-Theorem, benannt nach dem englischen Mathematiker Thomas Bayes (1702 – 1761), ist ein Bestandteil der Wahrscheinlichkeitsrechnung und beschreibt, wie man mit bedingten Wahrscheinlichkeiten rechnet. Bedingte Wahrscheinlichkeit ist die Wahrscheinlichkeit des Eintretens eines Ereignisses B unter der Bedingung, dass ein Ereignis A bereits vorher eingetreten ist. Der Satz von Bayes erlaubt die nachträgliche Berechnung der Auftretenswahrscheinlichkeit von Ereignis A, wenn die Auftretenswahrscheinlichkeit von Ereignis B bekannt ist. Angewandt auf die Detektion von Zielreizen im multimodalen Kontext haben Anastasio et al. (2000) für Zellen in den superioren Colliculi anhand von Beispielrechnungen ein Konzept postuliert, wie diese auf Grundlage des Bayes-Theorem die Auftretenswahrscheinlichkeit eines Zielreizes in ihrem rezeptiven Feld antizipieren (Anastasio et al., 2000). Dabei wird der sensorische Input (gemäß der oben verwendeten Notation: Ereignis B) der Zelle genutzt, um die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins eines Reizes (Ereignis A) in dem spezifischen rezeptiven Feld der Zelle vorherzusagen. Anastasio et. al unterscheiden zwei Arten sensorischen Inputs, die durch verschiedene Bayes'sche Wahrscheinlichkeitsverteilungen charakterisiert werden. Die Bayes'sche Wahrscheinlichkeit weist ein Kontinuum von null bis eins auf, wobei in dem vorliegenden Konzept eine Bayes'sche Wahrscheinlichkeit von eins eine 100%ige Auftretenswahrscheinlichkeit eines Reizes in dem spezifischen rezeptiven Feld der Zelle anzeigt. Bei den beiden Typen von sensorischen Inputs handelt es sich einerseits um die sensorische Spontanaktivität, die sich durch eine Bayes'sche Wahrscheinlichkeit von

Null oder nicht ganz Null auszeichnet und andererseits die „stimulusgetriebene“ Aktivität, generiert durch Stimulusparameter, bei welcher die Bayes'sche Wahrscheinlichkeit mit der Höhe des Inputs korreliert und ihr Maximum erreicht, wenn die Zelle durch den Stimulus optimal aktiviert wird. Ein sensorisches Neuron definiert das Vorhandensein eines Reizes in seinem sensorischen Feld durch den Unterschied in den beiden Inputverteilungen. Ist die Verteilung dieser beiden Inputtypen identisch, ist die Information über einen Zielreiz, die dadurch vermittelt wird, nicht eindeutig. Unterscheiden sich die beiden Typen, kommt es also nicht zu einer Überlappung, ist die Information eindeutiger und die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein Reiz in dem sensorischen Feld befindet, steigt. Tritt der erste Fall ein, hat der sensorische Input einer weiteren Modalität einen großen Einfluss bei der Berechnung der Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines Reizes, da Inputs mit einer ähnlichen spontan- und getriebenen Verteilung (unimodal) nicht mehr Informationen über das Vorhandensein eines Reizes liefern, als Inputs, bei denen das Verhältnis zwischen spontan- und getriebener Verteilung (multimodal) verschieden ist (Patton and Anastasio, 2003). Zusammenfassend ist die neuronale Aktivität von Zellen der superioren Colliculi proportional gleichzusetzen mit der Bayes'schen Wahrscheinlichkeit, einen Reiz in ihrem rezeptiven Feld zu detektieren. Kommt es nun zu einer Erhöhung der Bayes'schen Wahrscheinlichkeit durch multimodalen Input, spricht man von multimodalem Enhancement. Die Erhöhung der Bayes'schen Wahrscheinlichkeit ist, wie oben beschrieben, abhängig von der Höhe des Inputs, der die Zelle erreicht. Ist der Input einer Modalität sehr stark, ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein eines Reizes so hoch, dass keine andere Modalität diese Wahrscheinlichkeit mehr erhöhen könnte. Ist der modalitätsspezifische Input eher gering, ist proportional dazu auch die Wahrscheinlichkeit, einen Reiz zu detektieren, der auf Basis dieses Inputs berechnet werden kann, gering. In diesen Fall kann die Integration einer weiteren Modalität die Wahrscheinlichkeit, ein Target im rezeptiven Feld zu detektieren, immens erhöhen. Aus diesem probabilistischen Modell lässt sich ableiten, dass multimodales Enhancement stärker für geringe als für starke unimodale Inputs auftritt, was dem Prinzip der inversen Effektivität entspricht. Neben der Verschiebung der Berechnungsgrundlage subjektiver Wahrscheinlichkeiten, die im vorliegenden Fall durch die Salienz der Zielreize erreicht wurde, ist es auch möglich, dass diese durch die Auftretenswahrscheinlichkeit der Zielreize bzw. der Leerdurchgänge variiert werden

kann (Angelaki et al., 2009). Damit kann man möglicherweise die Befunde von Odgaard et al. (2003), die argumentierten, dass eine Veränderung der Helligkeitswahrnehmung durch die Variation der Auftretenswahrscheinlichkeit der Zielreize und einer dadurch veränderten Reaktionsneigung erklärbar sind, eher einer Veränderung der Berechnung auf sensorischer Ebene zuschreiben. Zusätzlich zu dem Modell von Anastasio (Anastasio et al., 2000; Patton et al., 2002; Patton and Anastasio, 2003), welches als Berechnungsgrundlage die Reaktion von multimodalen Zellen in den SC verwendet, gibt es auch andere Studien, die auf Grundlage der Bayes'schen Wahrscheinlichkeitsrechnung das Prinzip des multimodalen Enhancement komputational erklären (Colonius and Diederich, 2004; Ma and Pouget, 2008). Neben den durch Einzelzelluntersuchungen am SC gewonnenen grundlegenden Erkenntnissen konnten im Laufe der Zeit auch innerhalb höherer audiovisueller Integrationsmechanismen und deren neuronalen Korrelaten Ergebnisse berichtet werden, mit denen das Prinzip der inversen Effektivität vereinbar ist (Stevenson and James, 2009; Werner and Noppeney, 2009). Zusammengefasst können die initial gestellten Fragestellungen wie folgt beantwortet werden:

Das visuelle Detektionsverhalten kann durch einen irrelevanten auditorischen Stimulus positiv beeinflusst werden. Dieser multimodale Integrationsprozess konnte aber nur bei niedrig salienten visuellen Stimuli beobachtet werden und trat bei hoch salienten visuellen Stimuli nicht auf. Der ursächliche integrative Mechanismus kann auf der Basis signalentdeckungstheoretischer Kennwerte einer wahren Steigerung der Detektionssensitivität zugeschrieben werden anstatt einer Verschiebung der Reaktionsneigung der Probanden.

Nachdem der positive Einfluss eines irrelevanten auditorischen Stimulus auf das Detektionsverhalten eines niedrig salienten visuellen Stimulus in Experiment 1 nachgewiesen wurde, sollen im folgenden Experiment die neuronalen Korrelate dieses Verhaltenseffektes identifiziert werden.

3.2 Experiment 2

3.2.1 Einleitung

Im folgenden Experiment sollen die neuronalen Korrelate des in Experiment 1 gefundenen Verhaltenseffektes identifiziert werden. Aus diesem Grund wurde das Verhaltensexperiment in den Magnetresonanztomografen übertragen und dort mit der fMRT repliziert, welche, wie in Kapitel 2.4 beschrieben, sehr gute räumliche Auflösungseigenschaften besitzt. Mit der fortschreitenden Entwicklung sowie der vermehrten Anwendung bildgebender Verfahren kam es auch in den letzten Jahren zu einem vermehrten Erkenntnisgewinn auf dem Gebiet der audio – visuellen Integration. So konnten mit der Verwendung verschiedenster multimodaler Paradigmen einige neuronale Strukturen konsistent identifiziert werden, die mit der Verarbeitung von multimodalen Integrationsprozessen in Zusammenhang gebracht wurden. Durch diesen Umstand wurden die identifizierten Strukturen im Laufe der Zeit als „klassisch“ multisensorisch bezeichnet. Die prominentesten Vertreter beim Menschen sowie bei Primaten (Driver & Noesselt, 2008), ermittelt durch anatomische, elektrophysiologische und bildgebende Verfahren, sind der Sulcus temporalis superior (STS) (Barraclough et al., 2005; Beauchamp et al., 2008; Stevenson and James, 2009), der intraparietal Sulcus (IPS) (Molholm et al., 2002; Makin et al., 2007; Lacey et al., 2009) sowie einige frontale Gebiete, wie zum Beispiel der inferiore präfrontale Cortex (Laurienti et al., 2003; Sugihara et al., 2006; Dhamala et al., 2007). Neben diesen traditionellen multisensorischen Arealen konnten in der jüngeren Vergangenheit auch Regionen mit der Verarbeitung von multisensorischen externen Reizquellen in Zusammenhang gebracht werden, die konventionell als sensorisch spezifisch oder sogar als primär sensorisch galten (Ghazanfar et al., 2005; Ghazanfar and Schroeder, 2006; Budinger and Scheich, 2009; Cappe et al., 2009a). Neben der Erkenntnis aus neurophysiologischen und bildgebenden Verfahren, dass klassische unisensorische Regionen an der Verarbeitung von multisensorischen Integrationsprozessen beteiligt sind, konnten auch mit Hilfe anatomischer Studien direkte Verbindungen zwischen sensorisch spezifischen Arealen sowie sensorisch spezifischen und multimodalen Arealen ermittelt werden (Falchier et al., 2002; Rockland and Ojima, 2003). Auf Basis dieser anatomischen Verbindungen stellt sich die Frage, welche Mechanismen die Interaktion von sensorspezifischen Arealen mit anderen sensorspezifischen Arealen, also auch mit

Arealen die als multisensorisch gelten, verursachen. Aus den beschriebenen Fakten lassen sich für Experiment 2 folgende Fragestellungen ableiten:

1. Welche multisensorischen Areale werden durch den gefundenen Verhaltenseffekt (ein irrelevanter auditorischer Stimulus steigert das visuelle Detektionsverhalten von niedrig salienten, aber nicht von hoch salienten Stimuli) moduliert?
2. Werden durch diese multimodale Interaktion auch sensorisch spezifische Areale moduliert?
3. Wie sind die beteiligten Areale untereinander funktionell verknüpft?
4. Kovariieren die grundlegenden fMRT – Effekte mit probandenspezifischen Verhaltenseffekten?

3.2.2 Methodik

3.2.2.1 Probanden

In Experiment 2 wurden 12 freiwillige, psychiatrisch und neurologisch gesunde Probanden mit normalem Hör- und normalem oder korrigiertem Sehvermögen im Alter von 23 bis 29 Jahren (MW = 26,5; SD = 1,93; 7 Männer und 5 Frauen) untersucht. Die Probanden wurden im Vorfeld über den Versuchsablauf sowie die Aufgabe informiert und unterzeichneten die labortypische Einverständniserklärung für fMRT – Untersuchungen.

3.2.2.2 Versuchsdesign und Aufgabe

Die fMRT – Untersuchung fand in einem 3 Tesla Magnetresonanztomografen (Magnetom – Trio Siemens, Erlangen, Deutschland) mit einer Ganzkopfspule (Bruker-BioSpinMRI, Ettlingen, Deutschland) statt. Der visuelle Stimulus wurde mit Hilfe eines Projektors über einen Spiegel 5° Schwinkel horizontal und 1° Schwinkel vertikal vom zentral präsentierten Fixationskreuz im oberen rechten Quadranten durch die Software Presentation 9.13 dargeboten (s. Abb. 2). Einen Tag vor der fMRT – Untersuchung absolvierten die Probanden eine Testmessung, um sich mit dem Paradigma vertraut zu machen (Versuchsdesign: s. Experiment 1). In diesem Zusammenhang wurde der über den Lautsprecher präsentierte Ton mit Hilfe eines Innenohrmikrofons (Soundman OKM

– II professionell) aufgezeichnet, um ihn später probandenspezifisch in der fMRT – Untersuchung über einen Kopfhörer zu präsentieren. Durch diese Maßnahme wurde sichergestellt, dass trotz der Darbietung über Kopfhörer jeder Proband seinen individuell wahrgenommenen Ton, inklusive Ortsinformation, auch im fMRT - Experiment virtuell aus einer ähnlichen Richtung wie den visuellen Stimulus wahrnahm. Vor Beginn der fMRT – Messung wurde bei eingeschaltetem Magnetresonanztomografen die Lautstärke des auditorischen Stimulus so angepasst, dass ihn die Versuchspersonen vom Gradientengeräusch eindeutig differenzieren konnten. Nach der Schwellenwertmessung zur Ermittlung der individuellen Salienzstufen folgte das Hauptexperiment (Replikation Experiment 1, s. Kap. 3.1.2.2.) mit sechs Durchgängen in einem ereigniskorrelierten Design (engl. event-related). Hier wurden die sechs Experimentalbedingungen, ausbalanciert in ihrer Auftretenswahrscheinlichkeit, in randomisierter Abfolge dargeboten (s. Tab. 4). Um eine zu starke Überlappung von BOLD-Antworten gleicher Bedingungen zu vermeiden, wurde mit Hilfe einer Effizienzoptimierung für ereigniskorrelierte fMRT – Untersuchungen „Null – Events“ in den Versuchsablauf eingefügt (Hinrichs et al., 2000). Das ISI betrug durchschnittlich 2300ms und variierte zwischen 2000 – 6000ms.

Tab.4: absolute Verteilung der dargebotenen Stimuli in Experiment 2. Unter den absoluten Werten befindet sich in Klammern die relative Auftretenswahrscheinlichkeit für jede einzelne Stimuluskombination. Insgesamt wurden 1344 Stimuluskombinationen über 6 Durchgänge dargeboten.

<u>Faktorenlevel</u>	<u>Hoch salient</u>	<u>Niedrig salient</u>	<u>Leerversuche</u>
Auditorischer Stimulus nicht vorhanden	168 (12,5%)	168 (12,5%)	336 (25%)
Auditorischer Stimulus vorhanden	168 (12,5%)	168 (12,5%)	336 (25%)

Wie oben dargestellt, soll geprüft werden, ob klassisch unisensorische sowie multisensorische Areale durch den in Experiment 1 ermittelten Verhaltenseffekt moduliert werden. Deshalb wurde zusätzlich zu der Schwellenwertmessung und dem

Hauptexperiment ein Lokalisationsdurchgang durchgeführt, in welchem sechs Blöcke (Stimulationsdauer 20 s, gefolgt von 20 s Ruhephase, 4 Hz Stimulationsrate) von unimodal auditorischen (3kHz Sinuston) sowie unimodal visuellen (Gabor Patch, 18,56 cd/m²) Stimuli an den gleichen Positionen dargeboten wurden wie im Hauptexperiment, um potentiell unisensorische Areale zu identifizieren. Während der Darbietung bestand die Aufgabe der Probanden in der Fixation eines Kreuzes, das an der gleichen Stelle wie das Fixationskreuz im Hauptexperiment dargeboten wurde. Die so ermittelten, spezifisch für die verwendeten Stimuli verarbeitenden Areale dienten als Masken für die relevanten Vergleiche des Hauptexperimentes (Beauchamp, 2005b; Szycik et al., 2008; Stevenson and James, 2009). Damit ist es möglich, Modulationen innerhalb von uni- bzw. multisensorischen Arealen zu detektieren.

Die fMRT – Parameter für die einzelnen Teile des Experimentes sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

Tab.5: fMRT - Parameter. Parameter der funktionellen und anatomischen Aufnahmen von Experiment 2

	Gewichtung	Aufnahmeparameter
Anatomisches Spin IR – Echo (inversion recovery)	T ¹	Auflösung: 256 x 256 x 192 Voxel Wiederholungszeit (TR) = 2500ms Echozeit (TE) = 4,7ms Voxelgröße: 1x1x1mm Kipp-Winkel (flip angle) = 7° Schichten: 192 Schichtdicke: 1mm Schichtabstand (gap): 0,5mm
Lokalisierungsdurchgang	T ^{2*}	1 Run à 255 funktionelle Volumen Auflösung = 64 x 64 x 30 FOV(field of view) = 200 x 200 mm Wiederholungszeit (TR) = 2000ms Echozeit (TE) = 30ms Voxelgröße: 3.5 x 3.5 x 3.85mm Kipp-Winkel (flip angle) = 80° Schichten = 30 Schichtdicke = 3,5 mm Schichtabstand (gap) = 1mm Schichtakquisition: interleaved

<p>Funktionell EPI</p>	<p>T^{2*}</p>	<p>6 Run à 255 funktionelle Volumen Auflösung = 64 x 64 x 30 FOV(field of view) = 200 x 200 mm Wiederholungszeit (TR) = 2000ms Echozeit (TE) = 30ms Voxelgröße: 3.5 x 3.5 x 3.85mm Kipp-Winkel (flip angle) = 80° Schichten = 30 Schichtdicke = 3,5 mm Schichtabstand (gap) = 1mm Schichtakquisition: interleaved</p>
------------------------	-----------------------	---

3.2.2.3 fMRT – Datenanalyse

Die Auswertung der fMRT – Daten erfolgte unter MATLAB 6.5 (Mathworks Inc., Natick, MA, USA, <http://www.mathworks.com/products/matlab/>) mit Hilfe der Software SPM 2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>). Zunächst wurden die akquirierten Daten vorverarbeitet. Dazu wurde im ersten Schritt eine Akquisitionszeitkorrektur (spline-Interpolationsalgorithmus) vorgenommen, da jede Schicht eines Volumens zeitlich versetzt gemessen wurde. Da diese Korrektur nur bei einem ereigniskorreliertem Design erfolgt, kam sie bei der Datenvorverarbeitung des Lokalisierungsdurchganges nicht zur Anwendung. Im zweiten Schritt wurde mit Hilfe einer „Rigid-body-Transformation“ Bewegungen des Kopfes, die in Bezug auf ein Referenzbild (hier das erste akquirierte Bild des Experimentes) auftraten, korrigiert. Um die Versuchspersonen untereinander vergleichen zu können, erfolgte im dritten Schritt der Datenvorverarbeitung eine Überführung der Daten in einen Standardraum (MNI – Raum, SPM2), wobei sie interpolativ in 2 mm³ große kubische Voxel umgewandelt wurden. Der letzte Schritt der Vorverarbeitung bestand in der räumlichen Glättung der fMRT – Daten mittels eines 6 mm großen, dreidimensionalen Gaussfilters. Zusätzlich wurde für jeden Probanden das akquirierte T1-gewichtete Hirnvolumen mit dem funktionellen Volumen koregistriert, um später die fMRT – Ergebnisse der Einzelprobanden auf dem jeweiligen neuroanatomischen Substrat abbilden zu können.

Nach der Datenvorverarbeitung erfolgte die statistische Datenanalyse im Rahmen des Allgemeinen Linearen Modells (SPM 2). Die funktionellen Datensätze wurden im Laufe der Auswertung hoch- und tiefpassgefiltert und voxelweise auf ihr globales Mittel reskaliert. Neben Kontrasten, welche die Effekte der einzelnen Experimentalbedingungen widerspiegeln (s.u.), wurden zusätzlich die in der Bewegungskorrektur gewonnenen Bewegungsparameter als Regressoren in das Modell eingefügt, um irrelevante Varianz, hervorgerufen durch Bewegungen, aufzuklären. Diese Methode kam im Lokalisationsdurchgang sowie im Hauptexperiment zum Einsatz.

Für den Lokalisationsdurchgang wurde probandenspezifisch ein Modell mit 4 Box-Car-Funktionen erstellt (unimodal auditorisch; unimodal visuell; stimulationsfreie Zeiträume (Baseline) nach den unimodalen Präsentationen; multimodale Überschneidungen), das mit der hämodynamischen Antwortfunktion der auditorischen und visuellen Durchgänge und der stimulationsfreien Zeiträume konvolviert wurde. Zur Erstellung der unimodalen Kontraste, die im Hauptexperiment als Masken dienen sollten, wurden die auditorischen bzw. visuellen Blöcke mit ihren stimulationsfreien Zeiträumen verglichen ($p < 0,01$; $k > 40$; subkortikale Gebiete $p < 0,01$; $k > 5$). Zur Identifizierung potentiell multimodaler Areale (multimodale Maske) wurde eine Conjunctionanalyse (Friston et al., 1999) berechnet, mit welcher Areale identifiziert werden können, die bei auditorischer sowie visueller Stimulation aktiv sind. Die ermittelten Kontrastbilder von jedem Probanden wurden auf der zweiten Ebene der statistischen Auswertung für einen voxelbasierten T-Test genutzt, um Gruppenmasken (visuell, auditorisch, multimodal) zu erstellen, die in der Gruppenanalyse des Hauptexperimentes genutzt wurden.

Für die statistische Datenanalyse des Hauptexperimentes wurden individuell für jeden Probanden die korrekten Antworten (Treffer bzw. korrekte Zurückweisung) aus den sechs Experimentalbedingungen mittels der hämodynamischen Antwortfunktionen und ihrer zeitlichen Ableitung (engl. temporal derivative) moduliert. Zudem wurden alle Fehler in einer 7. Bedingung zusammengefasst. Für jede der sechs Experimentalbedingungen wurde probandenspezifisch ein Kontrast definiert, der auf der zweiten Ebene der statistischen Auswertung in eine Varianzanalyse überführt wurde. Zur Beantwortung der eingangs gestellten Fragestellungen wurde ein Kontrast innerhalb der ermittelten Masken (visuell, auditorisch, multimodal; siehe

Lokalisierungsdurchgang) analysiert, welcher ein Äquivalent zu dem in den Verhaltensdaten von Experiment 1 gefundenen Interaktionseffekt darstellt. Dieser wurde wie folgt definiert:

$$\begin{array}{c} \textit{Treffer niedrig salient mit Ton} \underline{\textit{minus}} \textit{Treffer niedrig salient ohne Ton} \\ > \\ \textit{Treffer hoch salient mit Ton} \underline{\textit{minus}} \textit{Treffer hoch salient ohne Ton} \end{array}$$

Abb.5: Formel Interaktionskontrast: Durch das Auflösen der dargestellten Formel ist es möglich, den Verhaltensinteraktionseffekt, dass ein irrelevanter auditorischer Stimulus einen größeren Effekt auf einen niedrig salienten visuellen Stimulus als auf einen hoch salienten visuellen Stimulus ausübt, ohne jeglichen physikalischen Einfluss in die fMRT und EEG zu übertragen. Dadurch sollen die zugrunde liegenden neuronalen Korrelate sowie die zeitlich dynamischen Prozesse des detektierten Verhaltensinteraktionseffektes ermittelt werden.

Durch diesen Interaktionskontrast wurde sichergestellt, dass sämtliche physikalischen Effekte, die durch die visuellen Salienzunterschiede und die auditorische Stimulation hervorgerufen wurden, durch Subtraktion eliminiert wurden. Dadurch ist es möglich, dass neuronale Korrelat des gefundenen Verhaltenseffektes ohne Konfundierungen, basierend auf visueller und auditorischer Stimulation, zu identifizieren.

Wie in der Einleitung besprochen, konnte anhand von tierphysiologischen Studien festgestellt werden, dass zwischen sensorspezifischen sowie multisensorischen Arealen funktionelle und darüber hinaus anatomische Verbindungen bestehen (Falchier et al., 2002; Rockland and Ojima, 2003; Brosch et al., 2005; Budinger et al., 2006). Um auf der Basis des hier untersuchten multimodalen Interaktionseffektes funktionelle Verbindungen im Gehirn zu identifizieren, kam im Anschluss an die BOLD – Analyse eine psychophysiologische Interaktionsanalyse (PPI) zur Anwendung (s. Fragestellung drei). Bei der PPI handelt es sich um eine Konnektivitätsanalyse, bei der der Einfluss einer bzw. mehrerer Experimentalbedingungen auf die Interaktion zwischen Arealen ermittelt wird. Es können Aussagen getroffen werden, ob Kovariationen bzw. funktionelle Verbindungen zwischen einem „Ausgangsareal“ und anderen Arealen unter dem Einfluss bestimmter Experimentalbedingungen vorhanden

sind (Friston et al., 1997). Für die Gruppenanalyse der PPI wurde ein voxelbasierter T-Test gerechnet (Noesselt et al., 2007).

Zur Beantwortung der vierten Fragestellung wurden neben der voxelbasierten BOLD – Analyse sowie der PPI im Anschluss multiple Regressionsanalysen gerechnet, um Zusammenhänge zwischen dem ermittelten Verhaltensinteraktionseffekt und regionalen BOLD – Aktivierungen sowie der Stärke der interregionalen funktionellen Verbindungen (basierend auf den individuellen PPI) zu ermitteln. Dazu wurde eine Differenz für die im fMRT gewonnenen Verhaltensdaten ermittelt, die den Zugewinn des prozentualen Anteils richtiger Antworten für einen niedrig salienten Stimulus, gepaart mit einem auditorischen Stimulus, im Gegensatz zu einem hoch salienten visuellen Stimulus, gepaart mit einem auditorischen Stimulus, darstellt. Dieses Verhaltensmaß stellt einen Zugewinn in der visuellen Detektionsperformanz für den in Experiment 1 und den Verhaltensdaten von Experiment 2 gefundenen Verhaltens effekt dar. Wie beschrieben, wurde dieses Verhaltensmaß in Relation zu den ermittelten regionalen BOLD – Aktivierungen gesetzt, um einen engeren Zusammenhang zwischen probandenspezifischem Verhaltens effekt und neuronaler Aktivität zu ermitteln. So sollten Areale innerhalb der detektierten uni- bzw. multimodalen Masken ermittelt werden, die einen korrelativen Zusammenhang mit ihrer regionalen BOLD – Aktivierung und der perzeptuellen Steigerung erfahren, wenn niedrig saliente Zielreize mit einem auditorischen Stimulus dargeboten werden. Im Anschluss wurde mit dem beschriebenen Zugewinn des Verhaltensmaßes eine gewichtete PPI – Analyse gerechnet, die Aufschluss über den Zuwachs von funktionellen Verbindungen unter dem Einfluss des Verhaltensmaßes liefern sollte.

Während des ganzen fMRT – Experimentes wurden die Augenbewegungen (Fixationskontrolle) anhand eines MRT – kompatiblen Aufnahmesystems (Kanowski et al., 2007) und einer Software (PupilTracker, HumanScan, Erlangen) überwacht, um bedingungsspezifische Effekte durch Augenbewegungen auszuschließen.

3.2.3 Ergebnisse

3.2.3.1 Verhaltensergebnisse

Eine 3 x 2 x 2 Varianzanalyse mit Messwiederholung für die Reaktionszeiten und prozentualen Anteil richtiger Antworten sowie eine 3 x 2 Varianzanalyse mit

Messwiederholung für d' und Beta zeigten für alle gemessenen Parameter einen Haupteffekt für den Faktor „Stimulussalienz“ [$F_{\text{prozentualen Anteil richtiger Antworten}} (2;22) = 77,01; p < 0,001; \eta^2 = 0,77; F_{\text{Detektionssensitivität}} (1;11) = 50,21; p < 0,001; \eta^2 = 0,82; F_{\text{Reaktionszeit}} (2;22) = 7,38; p < 0,005; \eta^2 = 0,40; F_{\text{Reaktionsneigung}} (1;11) = 50,71; p < 0,001; \eta^2 = 0,82$]. Für den Faktor „auditorischer Stimulus“ konnte bei den prozentualen Anteilen richtiger Antworten [$F_{\text{prozentualen Anteil richtiger Antworten}} (2;11) = 25,05; p < 0,001; \eta^2 = 0,69$] bei d' [$F_{\text{Detektionssensitivität}} (1;11) = 14,17; p < 0,003; \eta^2 = 0,82$] sowie bei den Reaktionszeiten [$F_{\text{Reaktionszeit}} (2;11) = 20,00; p < 0,01; \eta^2 = 0,64$] ein Haupteffekt detektiert werden. Ein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Stimulusintensität“ und „auditorischer Stimulus“ ließ sich bei dem Parameter prozentualer Anteil richtiger Antworten [$F_{\text{prozentualen Anteil richtiger Antworten}} (2;22) = 6,59; p < 0,006; \eta^2 = 0,37$] und d' [$F_{\text{Detektionssensitivität}} (1;11) = 6,17; p < 0,03; \eta^2 = 0,35$] feststellen. Post-Hoc durchgeführte T-Tests bestätigten das Muster aus Experiment 1, dass es nur innerhalb der niedrigen Intensitätsstufe zu einer Performanzsteigerung kommt, wenn diese mit einem auditorischen Stimulus dargeboten wird [$p_{\text{prozentualen Anteil richtiger Antworten}} < 0,05; p_{\text{Detektionssensitivität}} < 0,05$]. Bei den hohen Intensitätsstufen konnte keine Verbesserung der Detektionssensitivität festgestellt werden (s. Abb. 6). Diese Befunde replizieren die Ergebnisse aus Experiment 1.

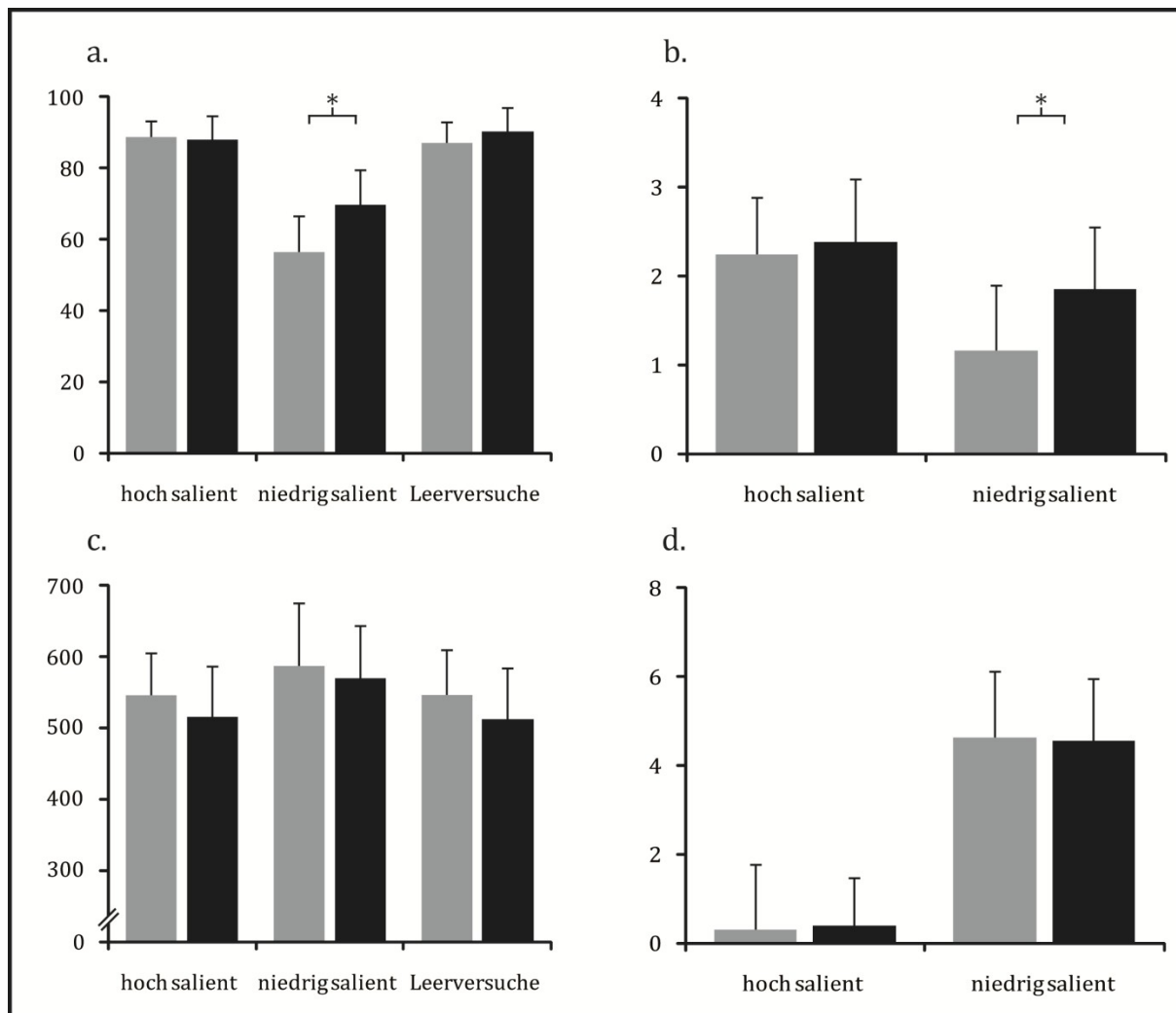


Abb.6: Verhaltensergebnisse Experiment 2: (a) prozentualer Anteil richtiger Antworten, (b) Detektionssensitivität d' , (c) Reaktionszeiten, (d) Reaktionsneigung Beta, die grauen Balken repräsentieren die nicht - auditorischen Bedingungen, die schwarzen Balken zeigen die auditorischen Bedingungen innerhalb der visuellen Salienzstufen an, die Fehlerindikatoren stellen das 95% - Konfidenzintervall des jeweiligen Parameters dar, „*“ stellen signifikante Unterschiede dar.

3.2.3.2 fMRT - Ergebnisse

Im folgenden Abschnitt sollen die fMRT - Ergebnisse des Lokalisationsdurchganges, der voxelbasierten BOLD - Analysen, der PPI, der Regressionsanalysen sowie der gewichteten PPI dargestellt werden. Dabei soll in der Auswertung nur auf die relevanten Kontraste und Ergebnisse eingegangen werden. Details zu den Modulationen, wie Höchst- und Signifikanzwerte innerhalb der detektierten Aktivierungscluster und deren Koordinaten im standardisierten Raum, können aus den Tabellen (s. Tab. 8 - 13) im Anhang entnommen werden.

3.2.3.2.1 Lokalisierungsdurchgang

3.2.3.2.1.1 Unimodale visuelle Aktivierungen

Für die lateralisiert präsentierten visuellen Stimuli innerhalb des Lokalisationsdurchganges konnten Modulationen in okzipitalen, temporalen, parietalen und frontalen Gebieten detektiert werden (s. Tab. 8a).Für die kontralateral gelegenen okzipitalen Areale waren das der Gyrus okzipitalis inferior (IOG), der Gyrus fusiformis (FG) sowie MT+/V5, eine Subregion innerhalb des IOG. Bei den bilateralen Modulationen innerhalb der parietalen Gebiete handelte es sich um den Lobus parietalis superior (SPL). Frontal gab es Aktivierungen innerhalb des kontra- und ipsilateralen Gyrus frontalis medialis (MFG) sowie innerhalb des Gyrus frontalis inferior (IFG). Neben den kortikalen Aktivierungen konnten auch subkortikale Aktivierungen innerhalb des Nucleus geniculatum lateralis (LGN) beobachtet werden.

3.2.3.2.1.2 Unimodale auditorische Aktivierungen

Durch die unimodale, rein auditorische Präsentation wurden bilaterale Modulationen in temporalen Arealen, wie dem Gyrus temporalis transversus (Heschl'schen Gyri (HG) – A1), dem Gyrus temporalis superior (STG) und dem ipsilateralen Inselkortex detektiert. Wie schon in der unimodal- visuellen Präsentation konnten neben den kortikalen Aktivierungen auch subkortikale Modulationen im ipsi- und kontralateralen Nucleus geniculatum medialis (MGN) beobachtet werden (s. Tab. 8b).

3.2.3.2.1.3 multimodale Aktivierungen

Für die multimodalen Aktivierungen, d.h. den Überlappungen von Modulationen, hervorgerufen durch unimodale visuelle und auditorische Stimuli, wurden temporale, parietale und frontale Gebiete moduliert (s. Tab. 8c), u.a. im bilateralen Sulcus temporalis superior (STS), im bilateralen Gyrus frontalis inferior (IFG) und im bilateralen Gyrus angularis (AG). Die hier ermittelten Aktivierungen dienen in den weiteren Auswerteschritten als uni- bzw. multimodale Masken (Kriegeskorte et al., 2008).

3.2.3.2.2 Hauptexperiment

Im folgenden Abschnitt werden die relevanten Kontraste des Hauptexperimentes dargestellt. Dabei soll nur auf Aktivierungen eingegangen werden, die zur Beantwortung der einleitend gestellten Fragen relevant sind. Die zusätzlich berechneten Kontraste, wie z.B. Haupteffekte der visuellen und auditorischen Stimuli oder die Aktivierungen außerhalb der definierten Masken, können aus den Tabellen im Anhang entnommen werden.

3.2.3.2.2.1 Neuronale Korrelate des gefundenen Verhaltenseffektes

Wie eingangs beschrieben (s. Abb. 5), wurde zur Ermittlung der neuronalen Korrelate des gefundenen Verhaltenseffektes – dass ein kongruent präsentierter auditorischer Stimulus die Detektionsleistung niedrig salienter visueller Stimuli verbessern kann, aber dieser Effekt nicht bei hoch salienten Stimuli auftritt – ein Interaktionskontrast gebildet, der jegliche Konfundierungen durch physikalische Stimulation ausschließt.

Für diesen Kontrast konnten innerhalb der visuellen Maske Aktivierungen des kontralateralen Gyrus fusiformis (FG), des bilateralen Gyrus okzipitalis inferior (IOG), des Gyrus frontalis inferior (IFG), des kontralateralen Sulcus frontalis inferior (IFS), des kontralateralen IPS, des STS sowie des LGN detektiert werden (s. Abb. 7; Tab. 10a).

Innerhalb der auditorischen Masken kam es zu kontralateralen Modulationen der HG, des IFG, des IPS und des MGN sowie zu bilateralen Aktivierungen des STS (s. Abb. 7; Tab. 10b).

Für den Verhaltenseffekt, betrachtet durch die multimodalen Masken, traten Aktivierungsmuster innerhalb des kontra- bzw. ipsilateralen posterioren Sulcus temporalis superior (pSTS), des kontralateralen IFG sowie im parietal gelegenen AG auf (s. Abb. 7; Tab. 10c).

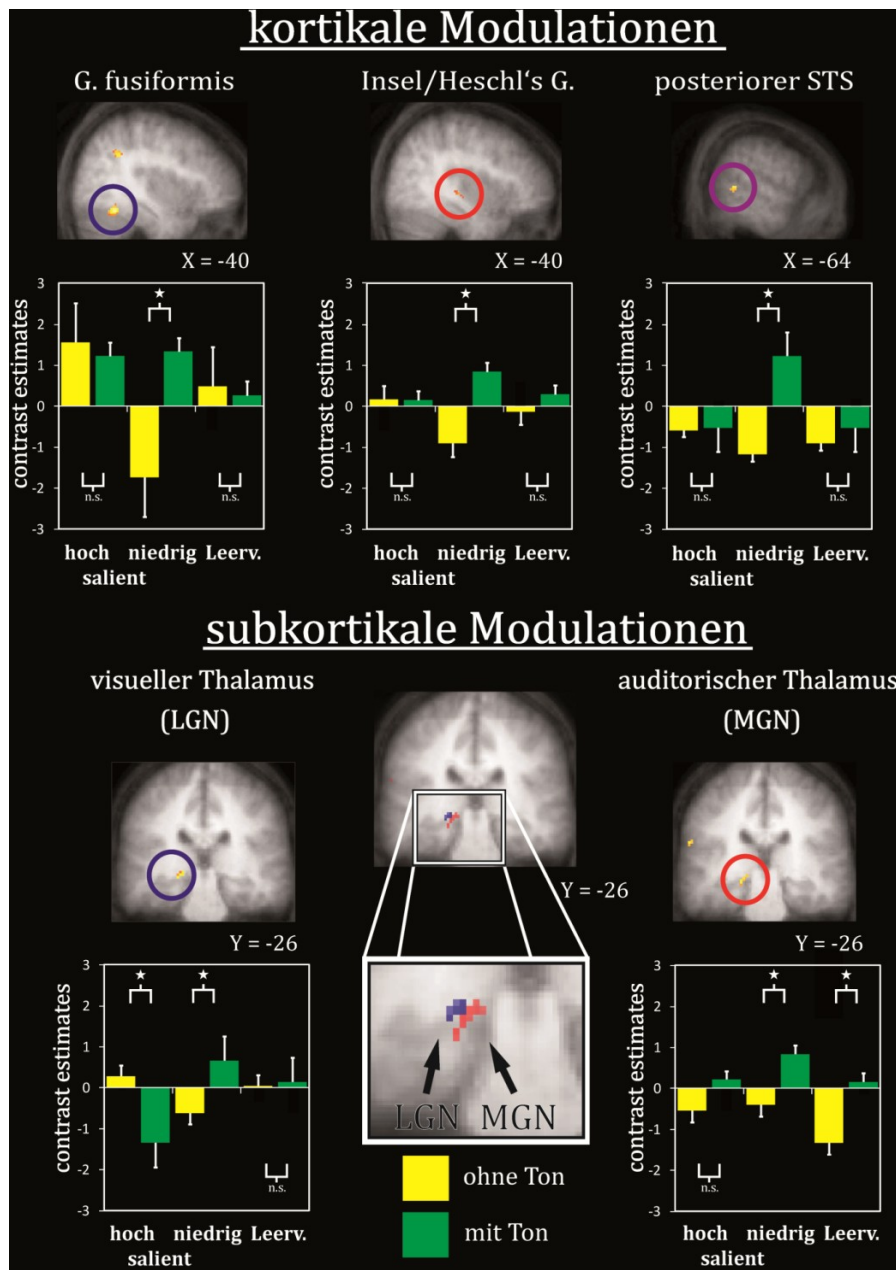


Abb.7: fMRT Gruppenresultate: gezeigt werden die neuronalen Korrelate des ermittelten Verhaltensinteraktionseffektes, dass ein auditorischer Stimulus einen größeren Einfluss auf einen niedrig salienten visuellen Stimulus hat als auf einen hoch salienten (für verwendeten äquivalenten Kontrast s. Abb. 6). Unter den Hirnschnitten sind die geschätzten BOLD - Antworten der einzelnen Bedingungen (Fehlerbalken entsprechen 95% Konfidenzintervall) abgetragen. „*“ zeigen einen signifikanten, n.s. einen nicht signifikanten Anstieg für die multimodalen Bedingungen innerhalb der visuellen Faktorenstufen (hoch, niedrig salient, Leerversuche) an. Gelbe Balken repräsentieren unimodale und grüne Balken multimodale Bedingungen. Die obere Hälfte der Abbildung zeigt die kortikalen Modulationen innerhalb der visuellen (links - blaue Markierung), auditorischen (Mitte - rote Markierung) und multimodalen (rechts - lila Markierung) Maske. Im unteren Teil der Abbildung sind die subkortikalen Aktivierungen innerhalb der visuellen (links - blaue Markierung) und der auditorischen Maske (rechts - rote Markierung) abgetragen.

3.2.3.2.2.2 „Region of interest“ – Analyse (ROI) LGN, MGN, A1, V1

Bei der ROI – Analyse ist im Vergleich zu der voxelbasierten BOLD – Auswertung, die für jeden vorhandenen Voxel innerhalb des Volumens einen statistischen Test durchführt, die Voxelanzahl weitaus geringer. Durch diesen Umstand kann das „Problem der multiplen Testung“ reduziert werden. Dies tritt auf, wenn mehr als ein statistischer Test erhoben wird und zieht das Problem der Alphafehler-Kumulierung nach sich. Das bedeutet, dass bei einem gleichbleibenden α – Fehler (Fehler erster Art) die Wahrscheinlichkeit eines falschen positiven Befundes mit der Anzahl der durchgeführten statistischen Tests steigt. Da, wie oben erwähnt, die Voxelanzahl für eine einzelne Region geringer ist als für das Gesamtvolumen, kann damit auch die Anzahl der statistischen Tests herabgesetzt werden, so dass daraus schlussfolgernd weniger falschpositive Befunde entstehen. Ein weiterer Vorteil der ROI – Analyse gegenüber der parametrischen voxelbasierten Analyse ist ein erhöhtes SNR – Verhältnis, da innerhalb der untersuchten Region die Voxel funktionell homogener sein sollten (Poldrack, 2007), wenn diese, wie in diesem Fall, individuell für jeden Probanden definiert wurden.

Um die Ergebnisse der BOLD – Analyse zu validieren und um zu ermitteln, ob die beobachteten Modulationen für die Haupteffekte („auditorischer Stimulus“ und „visuelle Salienz“) in scheinbar primären auditorischen und visuellen Arealen Modulationen des beobachteten Verhaltensinteraktionseffektes entsprechen, wurden die Beta – Gewichte der probandenspezifischen primären unisensorischen Areale A1 und V1 sowie von LGN und MGN extrahiert. Die Koordinaten der Einzelprobanden für LGN, MGN, V1 und A1 wurden funktionell aus den Lokalisationsdurchgängen gewonnen, indem die visuellen bzw. auditorischen unimodal präsentierten Stimuli gegen ihre stimulationsfreien Zeiträume kontrastiert wurden ($p < 0.01$). Das Zentrum der ROI war im probandenspezifischen lokalen Maximum lokalisiert und hatte einen Radius von 2 mm. Zusätzlich dazu wurden diese Aktivierungen strukturell mit Hilfe von neuroanatomischen Atlanten (Zilles and Rehkämper, 1998) sowie mit Wahrscheinlichkeitskarten für neuroanatomische Areale (engl. probability maps) überprüft (www.fz-juelich.de/ime/spm_anatomy_toolbox). Danach wurden die mittleren Beta – Gewichte, die sich proportional zur Signaländerung der BOLD-Antwort verhalten, extrahiert und in eine 3x2 – faktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung mit den Faktoren „Stimulussalienz“ und „auditorischer Stimulus“ überführt.

Es zeigte sich für den LGN und MGN ein Interaktionseffekt für die genannten Faktoren [LGN: $F(2;22) = 8,53$; $p < 0,003$; $\eta^2 = 0,43$; MGN: $F(2;22) = 3,82$; $p < 0,03$; $\eta^2 = 0,37$]. Haupteffekte für die einzelnen Faktoren konnten nicht detektiert werden. Nach Bonferroni korrigierte Post-Hoc-Analysen ergaben für beide Strukturen eine signifikante Erhöhung der Beta – Gewichte, wenn die niedrige Salienzstufe mit einem irrelevanten auditorischen Stimulus dargeboten wurde [LGN: $p < 0,05$; MGN $p < 0,05$]. Für die hohen Salienzstufen sowie die Leerversuche konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (s. Abb. 8).

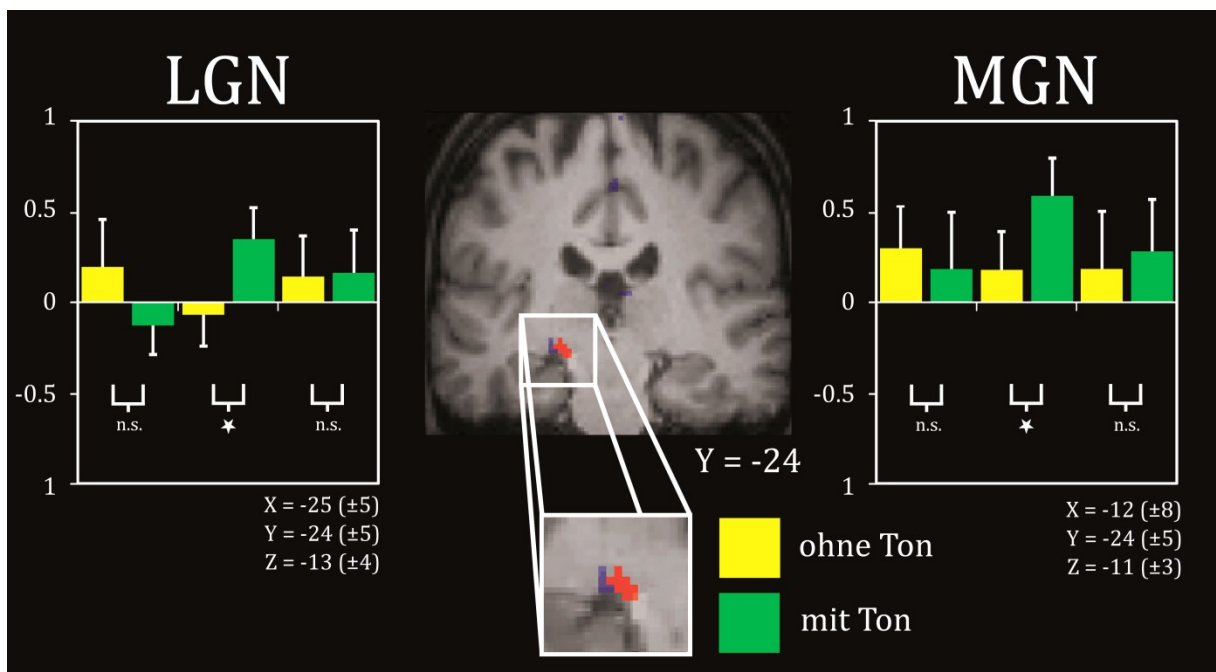


Abb.8: ROI - Resultate LGN und MGN: Balkendiagramme zeigen die gemittelten BOLD – Antworten ($N = 12$) für die sechs Experimentalbedingungen für den LGN (links) und den MGN (rechts). Signifikante Unterschiede sind mit „*“ und nicht signifikante Unterschiede mit n.s. gekennzeichnet. Unter den Balkendiagrammen sind die mittleren Koordinaten mit den dazugehörigen Standardabweichungen abgetragen. Gelbe Balken repräsentieren unimodale und grüne Balken multimodale Bedingungen. Der Hirnschnitt in der Mitte der Abbildung zeigt exemplarisch anhand eines Probanden (vpn.5) die Lokalisation der detektierten Thalamuskern, für probandenspezifische Lokalisation s. Abb. 17 im Anhang. Für die detaillierte Beschreibung der Koordinatenbestimmung s. Kap. 3.2.3.2.2.2.

Für A1 konnte innerhalb der ROI - Analyse das gleiche Muster wie in der voxelbasierten BOLD – Analyse ermittelt werden. Es zeigte sich ein Haupteffekt für den Faktor „auditorischer Stimulus“ [$F(1;11) = 4,23$; $p < 0,05$; $\eta^2 = 0,39$] und ein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „auditorischer Stimulus“ und „ Stimulussalienz“ [$F(2;22) = 5,29$; $p < 0,03$; $\eta^2 = 0,45$] (s. Abb. 9).

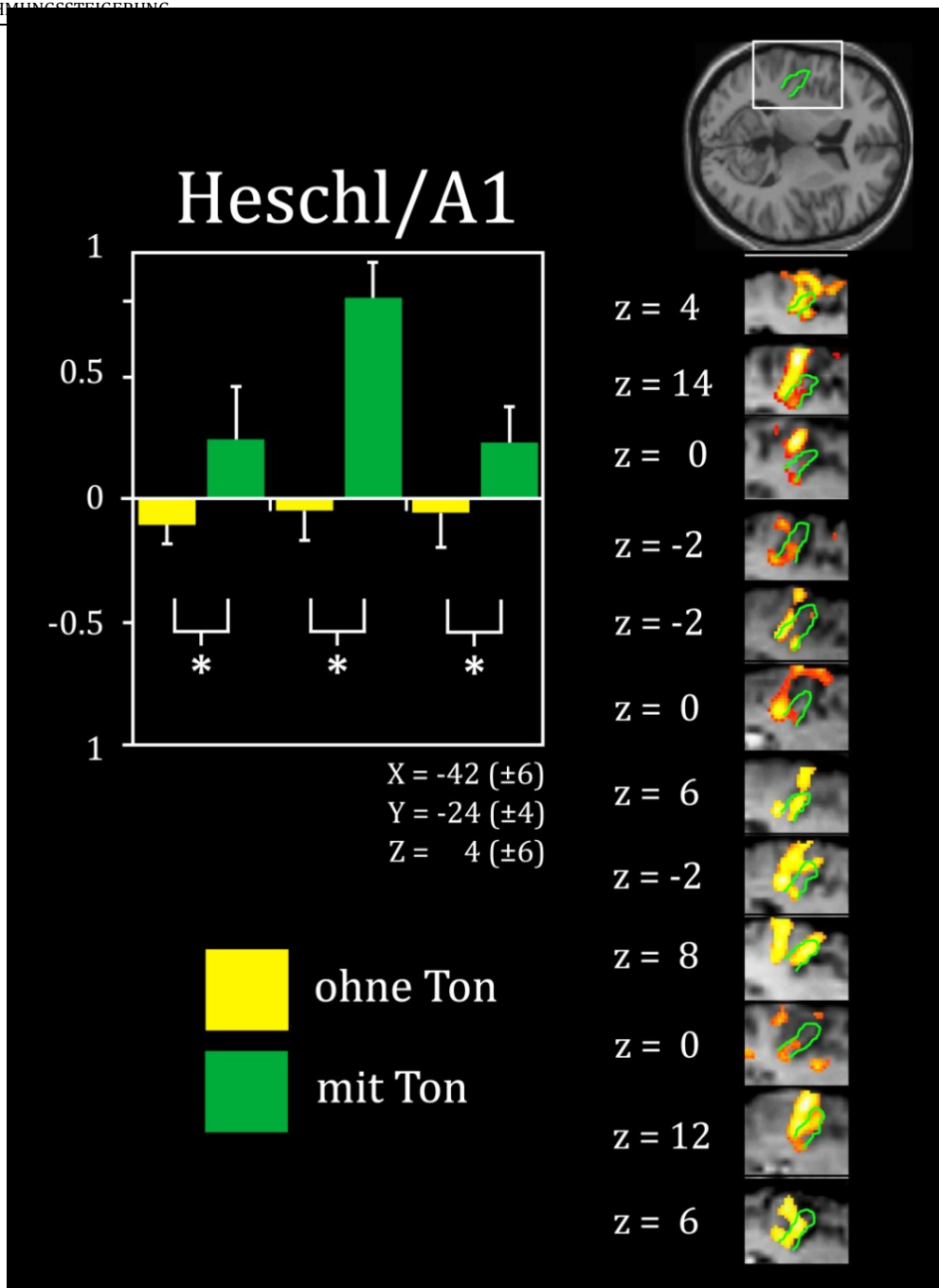


Abb.9: ROI - Resultate A1: Balkendiagramme zeigen die gemittelten BOLD - Antworten (N = 12) für die sechs Experimentalbedingungen für A1. Unter den Balkendiagrammen sind die mittleren Koordinaten mit den dazugehörigen Standardabweichungen abgetragen. Die mittleren Koordinaten entsprechen zu 80% dem primär auditorischen Areal TE 1.0, das anhand von Wahrscheinlichkeitskarten (s. Kap. 3.2.3.2.2.2) ermittelt wurde (Morosan et al., 2001; Rademacher et al., 2001). Bei den grünen Umrandungen handelt es sich um den anterioren Heschl Gyrius. Gelbe Balken repräsentieren unimodale und grüne Balken multimodale Bedingungen.

Für V1 konnten keine signifikanten Effekte für die Faktoren „Stimulussalienz“ und „auditorischer Stimulus“ innerhalb der ROI – Analyse ermittelt werden.

3.2.3.2.2 Psychophysiologische Interaktion (PPI)

Wie erwähnt, konnten bei der BOLD – Analyse neben klassischen heteromodalen Arealen auch unimodale Areale ermittelt werden, die analog zu den gefundenen Verhaltenseffekten moduliert wurden. Zusätzlich zu kortikalen Modulationen konnten, wie beschrieben, auch thalamische unimodale Gebiete identifiziert werden, wobei es sich bei LGN (visuell) und MGN (auditorisch) um frühe Stufen sensorisch spezifischer Verarbeitung handelt (Zilles and Rehkämper, 1998). Im Anschluss sollte mit Hilfe der PPI potentielle, abhängig vom Verhaltenseffekt, sowie funktionelle Verbindungen zwischen unisensorischen und multisensorischen Gebieten ermittelt werden. Aus diesem Grund wurden die beiden kontralateralen subkortikalen Kerngebiete als Ausgangspunkt für PPIs genutzt. Die Befunde der PPI wurden, wie schon in der vorangegangenen Analyse, in den im Lokalisationsdurchgang gewonnenen uni- bzw. multimodalen Masken dargestellt (s. Abb. 10).

Ausgehend vom linken LGN konnten innerhalb der visuellen Maske funktionelle Verbindungen zum ipsilateralen Areal MT+/V5, FG und zu V1 ermittelt werden. Innerhalb der auditorischen Maske bestand, ausgehend vom linken LGN, eine verstärkte funktionelle Verbindung zum kontralateralen Gyrus temporalis inferior (ITG). Innerhalb der multimodalen Maske konnte der kontralaterale IFG detektiert werden (Tab. 11 a-c).

Für das linke MGN konnte innerhalb der visuellen Maske eine Kopplung zum ipsilateralen Areal MT+/V5 ermittelt werden. Innerhalb der auditorische Maske interagiert das linke MGN unter dem Einfluss des Verhaltenseffektes mit dem ipsilateralen HG und dem Gyrus temporalis superior (STG). Für die multimodale Maske konnte keine Kopplung detektiert werden (Tab. 11 d-f).

Neben den separaten Kopplungen, ausgehend vom linken LGN und linken MGN, wurden im letzten Teil der PPI die kortikalen Areale ermittelt, zwischen denen eine gemeinsame Verbindung unter dem Einfluss des Verhaltenseffektes mit LGN und MGN besteht. Für diesen Fall konnten innerhalb der visuellen Maske signifikante Verbindungen mit dem ipsilateralen Areal MT+/V5, dem STS sowie dem anterioren Gyrus cinguli (GC) detektiert werden. Bei der auditorischen Maske konnten funktionelle

Verknüpfungen zum bilateralen STS ausfindig gemacht werden. Für die multimodale Maske konnte keine signifikante Kopplung entdeckt werden (Tab. 11 g-i).

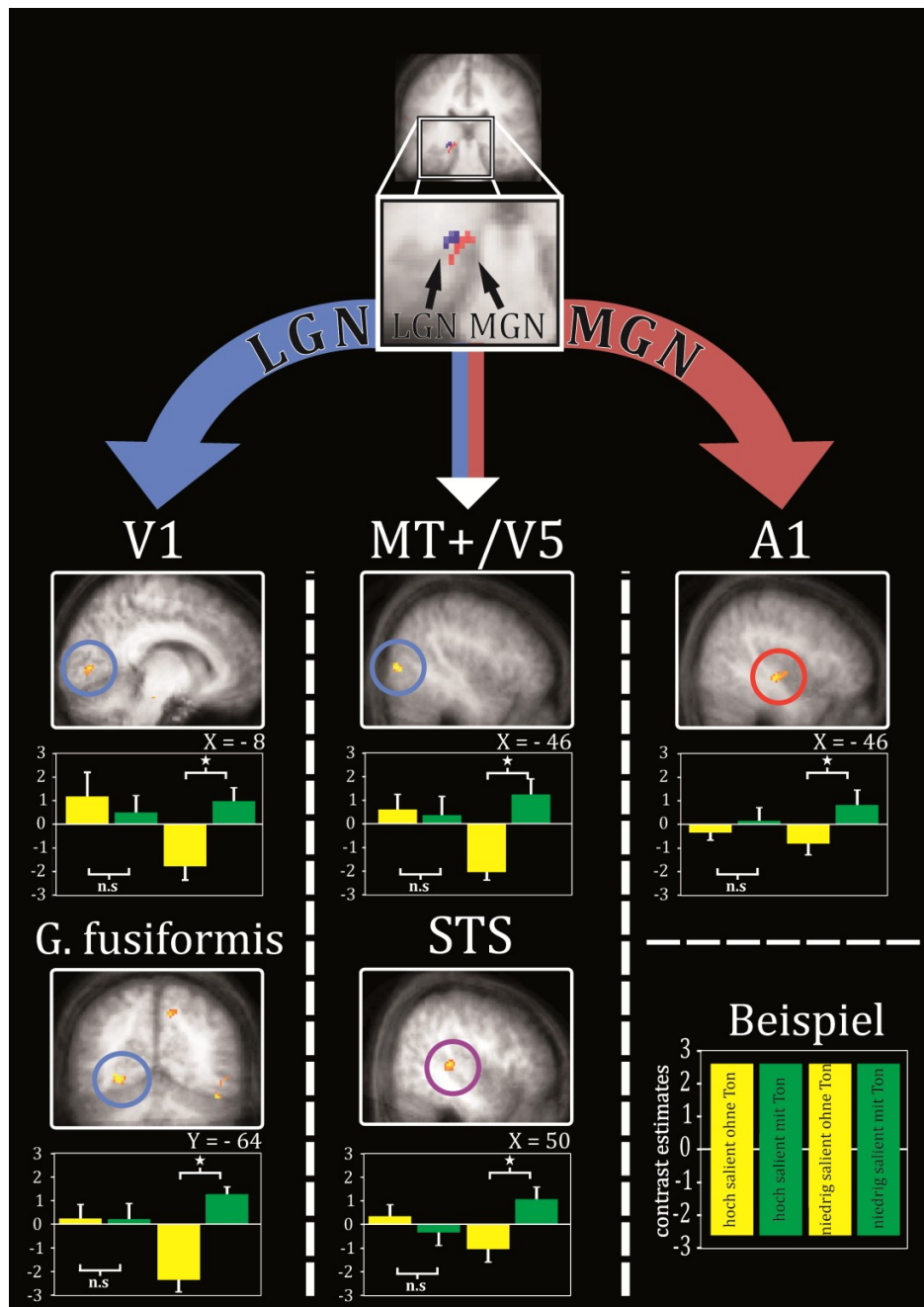


Abb.10: Ergebnisse der PPI - Analyse: Im oberen Teil der Abbildung sind die Ausgangspunkte der PPI - Analyse LGN und MGN aus der Gruppe BOLD - Analyse abgebildet. Ausgehend vom LGN konnte vor dem Hintergrund des detektierten Verhaltensinteraktionseffektes eine erhöhte funktionelle Verbindung mit V1 und dem FG festgestellt werden (blauer Pfeil). Ausgehend vom MGN konnten erhöhte funktionelle Verbindungen mit A1 ermittelt werden (roter Pfeil). In der mittleren Spalte sind die überlappenden Areale abgebildet, die eine erhöhte funktionelle Verbindung, ausgehend von LGN und MGN zeigen, es konnten STS und MT+/V5 identifiziert werden. Die Balkendiagramme zeigen die gemittelten BOLD - Antworten in den durch die PPI - Analyse ermittelten Arealen an. Signifikante Unterschiede sind mit „*“ und nicht signifikante Unterschiede mit n.s. gekennzeichnet.

3.2.3.2.2.3 Zusammenhang zwischen probandenspezifischer Verhaltensperformanz und regionalem BOLD – Signal

Für die Korrelation zwischen dem berechneten Verhaltensmaß, das die Performanz für den ermittelten Verhaltenseffekt für jeden Probanden widerspiegelt, und regionalen BOLD – Signalen konnten innerhalb der visuellen Maske Aktivierungen im kontralateralen FG, IPS, SPL, im bilateralen STS und im Gyrus frontalis medialis (MFG) ermittelt werden. In der auditorischen Maske konnten signifikante Korrelationen im kontralateralen HG, STS sowie STG festgestellt werden. In den überlappenden Arealen, resultierend aus unimodaler auditorischer bzw. visueller Stimulation (multimodale Maske), ergaben sich signifikante Aktivierungen innerhalb des bilateralen STS, kontralateralen SPL sowie MFG (s. Abb. 11).

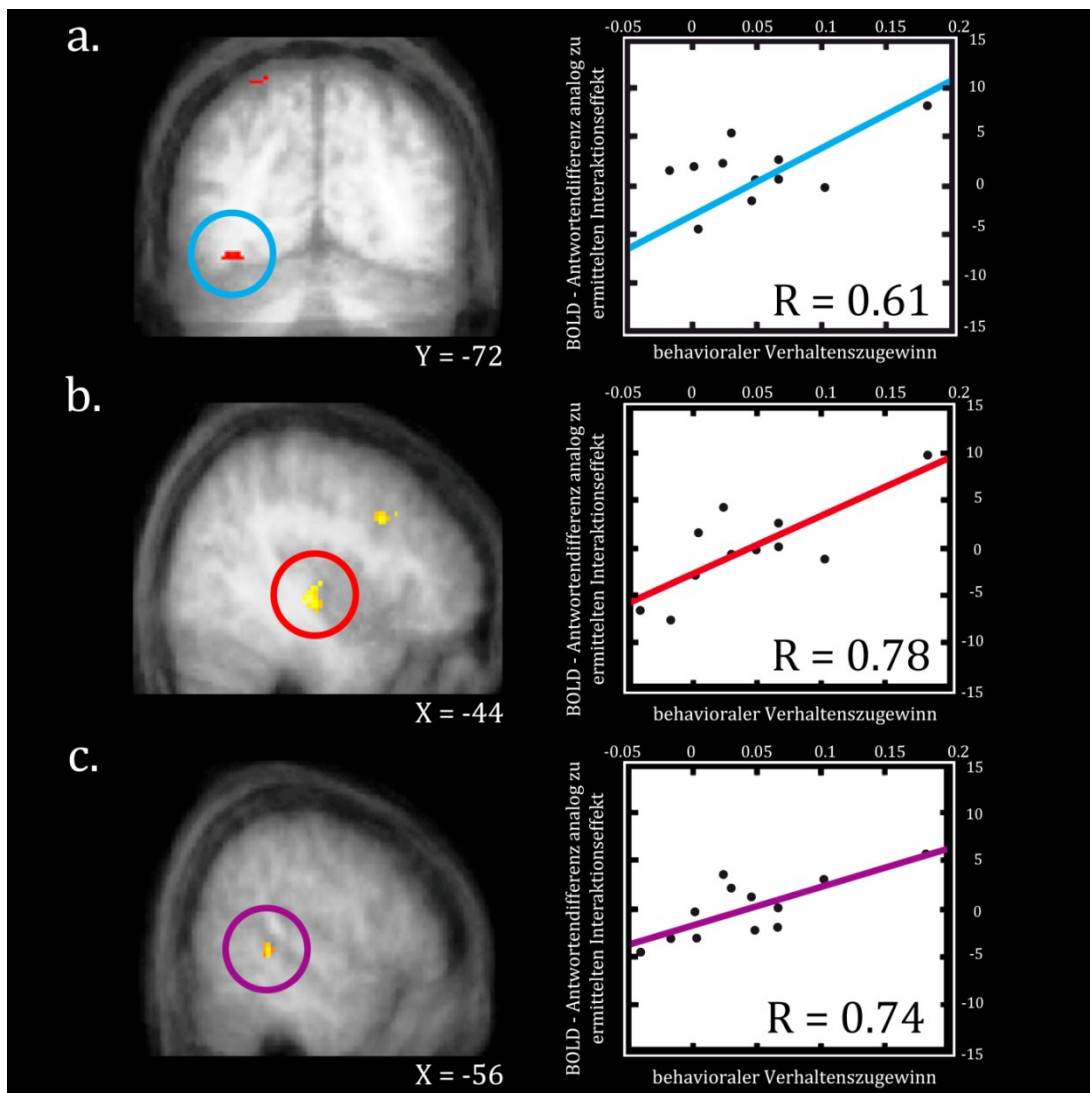


Abb.11: probandenspezifische Korrelationsanalysen zwischen Verhaltensperformanz und BOLD - Signal: auf der Y - Achse der Punktwolkendiagramme ist der Zugewinn des prozentualen Anteils richtiger Antworten für einen niedrig salienten Stimulus, gepaart mit einem auditorischen Stimulus, im Gegensatz zu einem hoch salienten visuellen Stimulus, gepaart mit einem auditorischen Stimulus, was ein Äquivalent zu dem gefundenen Verhaltensinteraktionseffekt darstellt, für jeden der 12 Probanden abgetragen. Auf der X - Achse sind die BOLD - Antworten analog zum gefundenen Interaktionskontrast in den ermittelten Arealen abgetragen. Es zeigten sich korrelative Zusammenhänge in (a) visuellen, (b) auditorischen und (c) multimodalen Arealen.

Bei der Ermittlung der Ergebnisse der probandenspezifischen Korrelationsanalysen konnte festgestellt werden, dass es innerhalb des ermittelten Verhaltensmaßes einen Probanden gab, der das Ausschlusskriterium von 2 Standardabweichungen vom Gruppenmittelwert (Barnett and Lewis, 1994) erfüllte und somit als „Ausreißer“ definiert werden konnte. Um zu testen, ob die ermittelten Ergebnisse der

probandenspezifischen Korrelationsanalyse nicht nur auf diesem einen Probanden beruhen, wurde eine weitere Analyse exklusive des detektierten Ausreißers durchgeführt. Es zeigte sich, dass die ermittelten Areale der ersten Korrelationsanalyse ohne den erwähnten Ausreißer repliziert werden konnten (s. Abb. 18).

3.2.3.2.2.4 Zusammenhang zwischen probandenspezifischer Verhaltensperformanz und interregionaler Konnektivität (PPI)

Das Ziel der verhaltensbezogenen PPI - Analyse war die Detektion von Korrelationen zwischen funktionellen Verbindungen, ausgehend von LGN und MGN und dem probandenspezifischen Performanzmaß, d.h., es sollten jene Areale ermittelt werden, die mit steigendem Performanzmaß (s. Kap. 3.2.2.3) eine erhöhte funktionelle Kopplung zu LGN und MGN aufweisen. Dieses Maß erweitert die klassische Analyse, da es aufzeigt, welche Areale vor dem Hintergrund der probandenspezifischen Verhaltensleistung funktionell in Zusammenhang stehen.

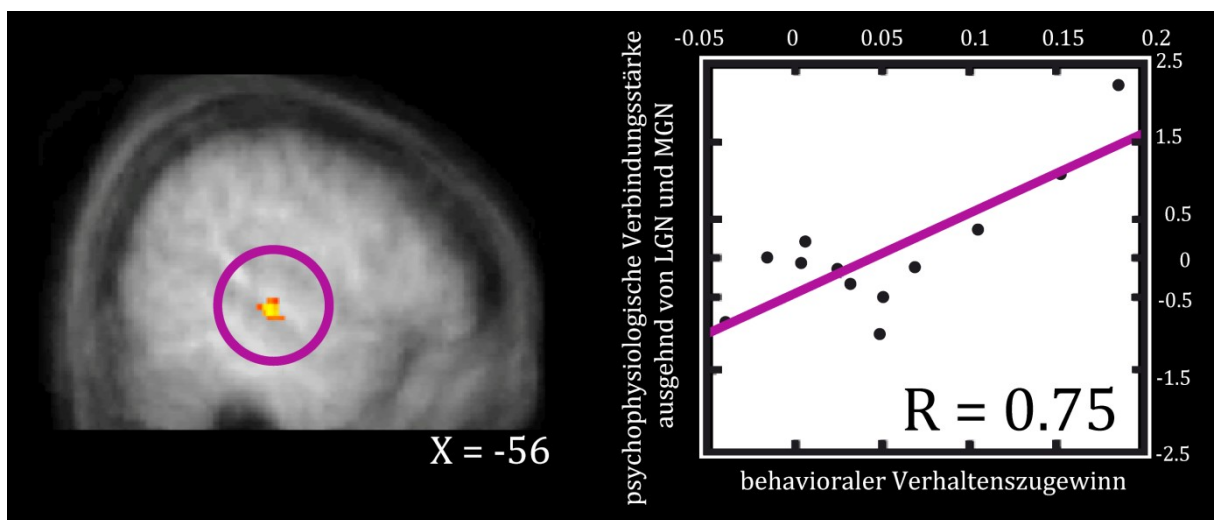


Abb.12: gewichtete PPI - Analyse: auf der linken Seite ist die Korrelation zwischen der funktionellen Verbindungsstärke, ausgehend von LGN und MGN, vor dem Hintergrund des Verhaltensinteraktionseffektes (Y - Achse) und dem Verhaltenszugewinn für die prozentual richtigen Antworten (X -Achse) im detektierten multimodalen STS (rechts) abgetragen.

Es zeigte sich, dass solche Korrelationen innerhalb der visuellen Maske im kontralateralen SPL beobachtet werden konnten. In der auditorischen Maske konnte der kontralaterale STS der ipsilateralen IFG ermittelt werden. Für die multimodale Maske war es der bilaterale pSTS, der eine Korrelation zwischen funktionellen Verbindungen, ausgehend von LGN und MGN, und dem probandenspezifischen Verhaltensmaß zeigte

(s. Tab. 12). Auch die gewichtete PPI – Analyse wurde ohne den erwähnten behavioralen Ausreißer wiederholt und es zeigte sich, dass ohne diesen die Ergebnisse der ersten gewichteten PPI – Analyse wiederholt ermittelt werden konnten (s. Abb. 18).

3.2.3.2.2.5 Augenbewegungen

Das Ausschlusskriterium bei der Analyse der Augenbewegung für einen Probanden lag bei einer Abweichung von mehr als 1° Sehwinkel in mehr als 95% der absolvierten Durchgänge innerhalb des fMRT – Experimentes. Es zeigte sich, dass alle teilnehmenden Probanden außerhalb dieses Kriterium lagen, so dass alle Versuchspersonen in die Analyse der fMRT – Daten eingingen.

Zusammenfassend spiegelte sich das in den Verhaltensdaten gefundene Muster, dass die Sensitivität für einen niedrig salienten, aber nicht für einen hoch salienten visuellen Stimulus durch einen auditorischen Stimulus gesteigert werden kann, in den BOLD – Antworten von multisensorischen (STS) sowie in unisensorischen visuellen (FG, und MT+/V5) bzw. auditorischen Gebieten (HG) wider. Neben kortikalen Modulationen wurden auch frühe unisensorisch subkortikale Kerngebiete (LGN & MGN) durch den Interaktionseffekt beeinflusst. Durch eine Konnektivitätsanalyse konnte festgestellt werden, dass genau diese unisensorischen Kerngebiete zusammen, unter dem Einfluss des beschriebenen Interaktionseffektes, mit visuellen (MT+/V5) sowie höheren multisensorischen (STS, IPS) Gebieten verknüpft sind, und das die funktionelle Konnektivität mit multisensorischen Gebieten mit der probandenspezifischen Stärke des Interaktionseffektes korreliert. Des Weiteren ergab die Auswertung der fMRT – Daten eine Korrelation von regionalen BOLD – Signalen und der beschriebenen probandenspezifischen Performanzsteigerung des Interaktionseffektes in visuellen (FG), auditorischen (PP) und multisensorischen Arealen (STS, IPS).

3.2.4 Diskussion:

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der BOLD – Analysen, der Konnektivitätsanalysen sowie der Korrelationen zwischen Verhaltensmaßen und regionalen BOLD – Modulationen, die zur Ermittlung neuronaler Korrelate des gefundenen Interaktionskontrastes eingesetzt wurden, vor dem Hintergrund bestehender Theorien multimodaler Integration eingeordnet. Um einen möglichen integrativen Mechanismus hinter der multimodalen Detektionssteigerung, aufbauend auf den neuronalen Korrelaten des Interaktionseffektes, zu ermitteln, werden im ersten

Teil des Kapitels die Modulationen innerhalb der uni- bzw. multimodalen Areale der verschiedenen Methoden im Vergleich zu anderen Studien diskutiert. Im zweiten Teil sollen diese verwendet werden, um ein mögliches Integrationsmodell für multisensorische Detektionssteigerung zu postulieren.

3.2.4.1 BOLD - und Korrelationsanalyse:

Das Ziel des vorliegenden Experimentes war es, die neuronalen Korrelate des gefundenen Verhaltensinteraktionskontrastes zu identifizieren. Aus diesem Grund wird im Folgenden zunächst für die BOLD - Analyse der äquivalente Kontrast innerhalb unisensorischer und multisensorischer Areale zu diesem Interaktionseffekt diskutiert.

3.2.4.1.1 multimodale Areale:

Für die BOLD - Analyse zeigte sich innerhalb der multisensorischen Areale eine signifikante Interaktion der BOLD - Signale im STS. Diese Modulation folgte dem Muster des ermittelten Verhaltensinteraktionseffektes und wies eine erhöhte BOLD - Antwort für niedrig saliente Stimuli auf, wenn diese mit einem irrelevanten auditorischen Stimuli dargeboten wurden, verglichen mit hoch salienten Stimuli, wenn diese mit einen irrelevanten auditorischen Stimuli dargeboten wurden. Dem STS werden innerhalb vieler Studien eine Fülle von funktionellen Eigenschaften zugeschrieben. So zeigte sich, dass der STS bei der Verarbeitung von Gesichtsmerkmalen (Haxby et al., 2000; Pelphrey et al., 2005), bei der Sprachverarbeitung (Demonet et al., 1992; Binder et al., 2000), bei der Bewegungswahrnehmung (Pelphrey et al., 2003; Puce and Perrett, 2003; Thompson et al., 2005) sowie bei Wahrnehmung sozial relevanter Hinweise (Allison et al., 2000) beteiligt ist. Auch neuronale Korrelate für das Konzept der „Theory of mind“ werden ihm zugeschrieben (Gallagher and Frith, 2003; Saxe and Powell, 2006). Für diese Arbeit besonders bedeutend ist die Tatsache, dass der STS eine der klassischen Strukturen darstellt, die bei der Verarbeitung multimodaler Stimuli moduliert werden (Calvert, 2001; Beauchamp et al., 2004; Barraclough et al., 2005; Macaluso and Driver, 2005; Noesselt et al., 2007; Driver and Noesselt, 2008; Szycik et al., 2008; Szycik et al., 2009). Es zeigte sich eine Beteiligung des STS an multimodalen Integrationsprozessen im Zusammenhang mit semantischen (Calvert, 2001; van Atteveldt et al., 2004; van Atteveldt et al., 2007), nicht semantischen, komplexen (Beauchamp et al., 2004; Stevenson et al., 2009) sowie einfachen Stimuli (Calvert et al., 2001; Bushara et al., 2001; Noesselt et al., 2007; Dahmala et al., 2007). Hinsichtlich der funktionellen Unterteilung

stellten Hein und Knight (2008) in einem Übersichtsartikel über den STS fest, dass man diesen grob in einen anterioren und posterioren Teil funktionell differenzieren kann. Sie behaupten, dass der Großteil der Aktivierungen für sprachassoziierte Verarbeitung anterior lokalisiert ist und dass Integrationsmechanismen, Gesichtsmerkmale und Bewegungen eher posterior verarbeitet werden. Gerade Integrationsmechanismen im audiovisuellen Zusammenhang konnten in vielen weiteren Studien nachgewiesen werden (Calvert, 2001; Beauchamp et al., 2004; van Atteveldt et al., 2004; Bischoff et al., 2007; Dhamala et al., 2007; Noesselt et al., 2007) und veranlassten die Autoren, für diesen Teil des STS verschiedenste Notationen zu verwenden. So kamen Beauchamp et al. (2008) zu der Bezeichnung STS-ms (engl. multisensory) und Noesselt et al. (2007) bezeichneten den posterioren Teil des STS als mSTS (engl. multisensory).

Neben dieser makroskopischen Einteilung wurde, ausgehend von tierphysiologischen Experimenten, versucht, eine mikroskopische funktionelle Differenzierung des STS am Menschen vorzunehmen. Untersuchungen am Affen zeigten, dass in der äquivalenten Struktur zum STS dem STP (superiores temporales polysensorisches Areal), Zellen vorhanden sind, die auf unterschiedliche Modalitäten reagieren (Benevento and Miller, 1981; Bruce et al., 1981; Hikosaka et al., 1988; Schroeder and Foxe, 2005). Beim Menschen konnten mittels hochauflösender fMRT kleine funktionelle Einheiten (engl. Patches) im posterioren STS nachgewiesen werden, die selektiv auf visuelle, auditorische und auf beide Modalitäten reagieren (Beauchamp et al., 2004). Die Autoren schließen aufgrund dieser funktionellen Einheiten auf Ansammlungen modalitätsspezifischer sowie multimodaler Neuronen, wie sie auch beim Affen durch Einzelzelleitungen detektiert werden konnten. Es stellte sich heraus, dass bei der Darbietung von multimodalen Reizen nur die Zellen Aktivität zeigten, die auf visuelle und auditorische Stimuli reagieren. Bei den Neuronen, die nur selektiv auf eine Modalität reagierten, konnte keine Aktivität nachgewiesen werden. Dies deuten Beauchamp et al. als Zeichen für multimodale Integration. Sie postulieren, dass bei der multimodalen Stimulation die primären Kortex auf die modalitätsspezifischen Neuronen im STS projizieren, die wiederum ihren Input zu den Zellen weiterleiten, die auf beide Modalitäten reagieren. In diesen Neuronen kommt es dann zur multimodalen Integration.

Auch in Bezug auf die Lateralisierung kann man den STS funktionell unterteilen. Es stellte sich heraus, dass es bei der Darbietung sprachlich assoziierter audiovisueller Stimuli gehäuft zu linkslateralen Aktivierungen des STS kommt (Macaluso et al., 2004; Noppeney et al., 2008; Bishop and Miller, 2009) und bei der Präsentation nicht sprachlicher Stimuli bilaterale Aktivierungsmuster detektiert werden können (Noesselt et al., 2007; Beauchamp et al., 2004,2008; Stevenson et al., 2009).

Vor dem Hintergrund der referierten Arbeiten über den STS können gewisse Ähnlichkeiten zwischen den resultierenden funktionellen Mustern der Studien und denen der BOLD – Analyse detektiert werden. So konnte durch die Darbietung einfacher audiovisueller Stimuli eine bilaterale Aktivierung des STS beobachtet werden, die mit denen erwähnter Studien einher geht (Stevenson and James, 2009) und sich funktionell von Studien mit sprachlich assoziierten Stimuli unterscheidet, bei denen es eher zu linkslateralen Modulationen des STS kam (Macaluso et al., 2004; Noppeney, 2007; Bishop and Miller, 2009). Des Weiteren wurden innerhalb der multimodalen Maske Modulationen im posterioren Teil des STS ermittelt, was sich mit der allgemeinen Ansicht deckt, dass dieser Teil für multimodale Integrationsmechanismen verantwortlich ist (Hein and Knight, 2008). Aber auch die Tatsache, dass nicht nur funktionell multimodale Cluster innerhalb des STS existieren (Beauchamp et al., 2004), spiegelt sich in den Ergebnissen der BOLD – Analyse wider, da auch in funktionell visuellen und auditorischen Masken bilaterale Modulationen des STS ermittelt werden konnten.

Neben den Aktivierungen in der BOLD – Analyse wurden für den bilateralen STS auch Modulationen innerhalb der Korrelationsanalyse zwischen regionalem BOLD – Signal und ermitteltem Performanzmaß detektiert. Wie in Kap. 3.2.2.3 dargestellt, beschreibt das verwendete Performanzmaß den Zugewinn des prozentualen Anteils richtiger Antworten für einen niedrig salienten Stimulus, gepaart mit einem auditorischen Stimulus, im Gegensatz zu einem hoch salienten visuellen Stimulus, gepaart mit einem auditorischen Stimulus. Die ermittelte Kovariation zwischen Performanzmaß und regionalen BOLD – Signalen lassen einen genaueren Blick auf neuronale Korrelate des ermittelten Verhaltenseffektes zu, die eine direkte Verbindung zwischen psychologischen Verhaltensparametern und zugrunde liegenden physiologischen Mechanismen darstellen.

Mit der Aktivierung des STS innerhalb der Korrelations- sowie BOLD – Analyse zeigte sich, dass die Integration audiovisueller Informationsströme neben zeitlichen und räumlichen Faktoren (Bushara et al., 2001; Macaluso et al., 2004) auch von der Salienz der verwendeten Stimuli abhängig ist. Wie eingangs erwähnt, spiegeln die detektierten BOLD – Signale sowie die Ergebnisse der Korrelationsanalysen innerhalb des STS den Verhaltenseffekt wider, dass multimodales Enhancement nur bei niedrig salienten und nicht bei hoch salienten Stimuli stattfindet. Bei diesem Muster spricht man von dem „Prinzip der inversen Effektivität“, das auch schon innerhalb anderer bildgebender Studien im Bereich des STS bzw. STP nachgewiesen werden konnte (Newhall, 1923; Meredith and Stein, 1983; Perrault et al., 2005; Stanford et al., 2005). Stevenson et al. (2009) präsentierten Probanden verschiedene Arten von multimodalen Stimuli (sprachlich assoziierte und objektbezogene Stimuli) in fünf unterschiedlichen Salienzstufen und ließen sie ein Zwei- Alternativen- Zwangswahlverfahren durchführen. Trotz unterschiedlicher Verarbeitungsareale innerhalb des STS für sprachlich assoziierte und objektbezogene Stimuli konnten die Autoren das „Prinzip der inversen Effektivität“ für beide Arten von Stimuli feststellen, d.h., dass es nur zu einer multimodalen assoziierten Steigerung (BOLD – Signale) bei niedrig salienten Stimuli kam (55% – 65%). Für die hoch salienten Stimuli konnte keine multimodale Steigerung (BOLD – Signale) detektiert werden (75% – 95%).

Das vorliegende Experiment, bei dem die Variation von Stimulusparametern (visuelle Salienz) eine Veränderung von Verhaltenseigenschaften hervorruft und diese sich wiederum in Aktivierungen innerhalb des STS wiederfinden lassen, zeigt, dass der STS im Rahmen multimodaler Integration vermutlich abhängig von stimulusbezogenen Eigenschaften zu sein scheint.

3.2.4.1.2 visuelle Areale

Innerhalb der visuellen Maske zeigten der Gyrus fusiformis (FG), der Gyrus okzipitalis inferior (IOG), der Sulcus frontalis inferior (IFS), der Sulcus intraparietalis, der Sulcus temporalis superior (STS) sowie im Nucleus geniculatum lateralis (LGN) den gleichen BOLD – Signal Verlauf wie der Verhaltensinteraktionseffekt.

Für den IPS konnten über Gebiete neurowissenschaftlicher Disziplinen hinweg eine Vielzahl von Funktionen ermittelt werden: Steuerung zielgerichteter Arm- und Augenbewegungen (Mountcastle et al., 1975), Aufmerksamkeitsprozesse, Planung und

Ausführen von Bewegungen (Culham and Kanwisher, 2001) sowie Enkodierung von räumlichen Koordinaten oder geometrischen Objekteigenschaften im Raum (Duhamel et al., 1992; Colby et al., 1993b, a; Sakata et al., 1995; Rizzolatti et al., 1998). In ihrer bedeutenden Arbeit ordneten Ungerleider und Mishkin (1982) den Parietalkortex im Bereich des IPS dem „dorsalen Strom“ zu, welcher auch als „where-stream“ bezeichnet wird und mit Funktionen der Objektlokalisierung in Zusammenhang gebracht wird (s. Kap. 1.1.1).

Aber auch im Zusammenhang mit multimodalen Paradigmen scheint der IPS eine tragende Rolle zu spielen. So konnte gezeigt werden, dass der IPS bei multimodalen Aufmerksamkeitsprozessen (Macaluso et al., 2000a;b), bei der Detektion von audiovisueller (A)Synchronizität (Bushara et al., 2001; Miller and D’Esposito, 2005), bei sprachlich assoziierten multimodalen Aufgaben (van Atteveldt et al., 2007; Szycik et al., 2008) und bei multimodalen Lokisationsaufgaben im Raum (Bushara et al., 1999; Salmi et al., 2007) beteiligt ist. Somit untermauern bzw. erweitern die ermittelten Aktivierungen für den getesteten Interaktionseffekt innerhalb des IPS den Blick auf den Parietalkortex als multimodale Struktur, da neben der erwähnten multimodalen Zeitverarbeitung (Dhamala et al., 2007) besonders räumliche Orientierungsaufgaben und räumliche Aufmerksamkeit für mehrere Modalitäten zur Modulation des IPS führen (Driver and Spence, 1998b, a; Bushara et al., 1999). Welche Rolle der IPS bei der Integration von audiovisuellen Stimuli spielt, ist aber noch nicht geklärt. So vermutet Cohen (2009), dass der IPS auditorische und visuelle Stimuli nicht auf dieselbe Art und Weise verarbeitet, d.h., dass beispielsweise die Salienz eines Stimulus nicht durch die Feuerrate innerhalb des IPS kodiert wird, sondern dass auditorische und visuelle Signale unterschiedliche Einflüsse auf den IPS haben. Er geht davon aus, dass der IPS im Wesentlichen eine visuelle Struktur ist, die durch Signale anderer Modalitäten bei der Verarbeitung visueller Informationen verstärkt bzw. moduliert wird (Kusunoki et al., 2000).

Diese mögliche modulatorische Einflussnahme auf den IPS konnte auch in der Korrelationsanalyse beobachtet werden. In dieser zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen der probandenbezogenen multimodalen Detektionsleistung für niedrig saliente visuelle Stimuli gegenüber hoch salienten visuellen Stimuli und des regionalen BOLD – Signals innerhalb des IPS. In einer Vielzahl von Studien wird der

Parietalcortex mit auditorischem und visuellem zielgerichtetem Verhalten in Zusammenhang gebracht (Snyder et al., 2000), d.h., sensorischer Input kann mit verschiedenen Verhaltensweisen bzw. verschiedene sensorische Inputs können mit dem gleichen Verhalten einhergehen. Gerade bei der Auswahl der Verhaltensweisen wird dem Parietalkortex eine tragende Rolle zugeschrieben. So wird eine erhöhte Aktivität bei der Entscheidung, auf einen sensorischen Stimulus zu reagieren, innerhalb des LIP (laterale intraparietale Area), welches eine Homologie zum menschlichen IPS darstellt, berichtet (Platt and Glimcher, 1999; McCoy and Platt, 2005; Bendiksbj and Platt, 2006). Aber auch am Menschen konnten vor dem Hintergrund der Entscheidungsfindung Modulationen im Parietalkortex beobachtet werden (Binkofski et al., 1998; Kastner and Ungerleider, 2000; Karnath et al., 2001; Connolly et al., 2002). Neben der Tatsache, dass der Parietalkortex eine prominente Rolle in der Entscheidungsfindung spielt, wird des Weiteren davon ausgegangen, dass die Salienz multimodaler Stimuli einen Einfluss auf die Aktivität des Parietalkortex hat (Kusunoki et al., 2000). Gifford et al. gehen davon aus, dass Neuronen in der LIP nicht auf auditorische Signale reagieren, wenn diese in Kongruenz mit hoch salienten visuellen Stimuli stehen. Kommt es hingegen zu einer Herabsetzung der visuellen Salienz, konnte aufgabenbezogene Aktivität auf auditorische Stimuli verzeichnet werden (Cohen et al., 2004; Gifford and Cohen, 2004).

Die ermittelte Modulation des IPS innerhalb der BOLD- sowie der Korrelationsanalyse untermauern die Ergebnisse bisheriger Studien zur audiovisuellen Integration und stehen wahrscheinlich im Zusammenhang mit der aufgabenbezogenen Entscheidungsfindung und der Verarbeitung des salienzmodulierten Performanzmaßes. Des Weiteren erscheint vor dem Hintergrund der Objektlokalisierung, eine Funktion des „dorsalen Stroms“ (Ungerleider and Mishkin, 1982 ; Goodale et al., 1991), welcher der IPS zugeordnet wird, eine Modulation nachvollziehbar, da es sich bei der durchgeführten Aufgabe um eine Detektionsaufgabe handelte und sich nicht nur die Frage stellt, wo sich ein Objekt im Raum befindet, sondern auch, ob ein Objekt überhaupt vorhanden ist oder nicht. Zudem wurde in weiteren Studien die prädominante Beteiligung des dorsalen Stroms bei multimodaler Stimulusverarbeitung betont (Armstrong et al., 2002).

Neben dem IPS zeigte auch der bilaterale inferiore frontale Gyrus (IFG) den gesuchten multimodalen Verhaltensinteraktionseffekt in seinen BOLD - Antworten. Der präfrontale

Kortex (PFC), zu welchen der IFG gehört, ist neben dem STS und dem IPS eines der Gebiete, die traditionell als multisensorische Konvergenzzonen bezeichnet werden (Kaas and Collins, 2004; Driver and Noesselt, 2008). Daher soll im folgenden Abschnitt der PFC im Zusammenhang mit multimodaler Verarbeitung diskutiert werden. Neben multimodaler Verarbeitung (Hadjikhani and Roland, 1998; Banati et al., 2000; Calvert et al., 2000; Bushara et al., 2001; Miller and D'Esposito, 2005; Ojanen et al., 2005; Dhamala et al., 2007; Stevenson et al., 2009) ist der PFC auch bei anderen höheren kognitiven Aufgaben wie Aufmerksamkeitsprozesse, Arbeitsgedächtnis und Planung von Handlungen involviert (Miller and Cohen, 2001). Des Weiteren ist der PFC bei der Fehler- und Konfliktkontrolle (Botvinick et al., 2004; Gruber and Goschke, 2004; Carter and van Veen, 2007), visueller Raumwahrnehmung (Corbetta et al., 1993; Haxby et al., 1994), Augenkontrolle (Courtney et al., 1998) sowie bei der zielgerichteten Bewegungskontrolle (Stricanne et al., 1996; Batista et al., 1999) aktiv.

Für diese Arbeit bedeutsam ist die integrative Rolle des PFC bei der Verarbeitung multimodaler Stimuli. So ordneten Dhamala et. al (2007) den PFC einem Netzwerk zu, das potentiell für die Detektion audiovisueller (A)Synchronizitätsunterschiede verantwortlich ist. Des Weiteren argumentieren Miller und D'Esposito (2005), dass der PFC, insbesondere der IFG, Bestandteil eines Netzwerkes ist, das sensitiv auf die Darbietung von audiovisuellen Sprachstimuli, unabhängig von ihrer räumlichen bzw. zeitlichen Übereinstimmung, reagiert. Neben bildgebenden Verfahren konnten dem PFC auch auf Zellebene multimodale Eigenschaften nachgewiesen werden (Bodner et al., 1996). So zeigten Fuster et al. (2000) am Affen, dass Neuronen im PFC auf audio – visuell assoziierte Stimulusverbindungen reagierten. Die Grundlage der erwähnten multimodalen Aktivierungen des PFC scheinen zahlreiche funktionelle sowie anatomische Verbindungen zwischen dem PFC und multi- bzw. unimodalen Arealen zu sein (Jones and Powell, 1970; Chavis and Pandya, 1976). Anatomische Verbindungen zu unimodalen Arealen konnten anhand von Tierstudien nachgewiesen werden. So konnten durch Mikroelektrodenmessungen und Tracer – Experimente anatomische Verbindungen zwischen unisensorischen auditorischen Gebieten und dem präfrontalen Kortex nachgewiesen werden (Romanski et al., 1999a; Poremba et al., 2003; Budinger et al., 2006). Benevento et al. (1977) zeigten, dass identische Verbindungen auch zwischen präfrontalen und unisensorischen visuellen Gebieten existieren (Wang and Burkhalter, 2007; Wang et al., 2007). Neben den Verbindungen zwischen PFC und unisensorischen

Gebieten konnte auch gezeigt werden, dass bidirektionale Projektionen zwischen dem PFC und klassischen multimodalen Arealen existieren (Oram et al., 1993; Romanski et al., 1999a; Barraclough et al., 2005). Des Weiteren wird in mehreren Studien der PFC als eine Struktur beschrieben, die den „Informationsfluss“ verschiedener sensorischer Systeme aufrechterhält, d.h., es werden flüchtige Informationen eines externen Ereignisses bewahrt, um auf Grundlage dieser Informationen eine Entscheidung zu treffen (Miller and Cohen, 2001). Loose et al. (2003) beschrieben in einem Experiment, in dem sie geteilte multimodale Aufmerksamkeitsprozesse untersuchten, dass bei geteilter Aufmerksamkeit zwischen der visuellen und auditorischen Modalität eine erhöhte präfrontale Aktivität zu verzeichnen ist. Auch Vohn et al. konnten dieses Resultat bestätigen und argumentierten, dass die präfrontale Modulation bei geteilten multimodalen Aufmerksamkeitsprozessen einen erhöhten Bedarf für die Koordinierung von Aufmerksamkeitsressourcen widerspiegelt (Vohn et al., 2007).

Neben multimodalen Aufmerksamkeitsprozessen konnten auch anhand von tierphysiologischen Untersuchungen Hinweise ermittelt werden, die den PFC als Integrationsareal für multisensorische Informationen darstellen (Romanski 2007; Driver and Nössel, 2008). Wie einleitend beschrieben, kommt es innerhalb des visuellen (Chavis and Pandya, 1976; Ungerleider et al., 1998) und des auditorischen (Rauschecker, 1998; Romanski et al., 1999b; Tian et al., 2001) Systems zu einer funktionellen und anatomischen Segregation räumlicher (dorsal) und objektbasierter (ventral) Verarbeitungsprozesse bzw. Pfade, die ihr Ziel in Subregionen des PFC finden. Renier et al. (2009) konnten anhand einer fMRT – Studie am Menschen zeigen, dass bei der Verarbeitung multimodaler Ereignisse die verschiedenen Pfadsysteme für die Identifizierung von Objekten (ventral) sowie für die räumlichen Attribute von Objekten (dorsal) durch unterschiedliche Modalitäten moduliert werden konnten. Gerade der im vorliegenden Experiment ermittelte IFG, der einen Teil des ventralen Verarbeitungspfades darstellt, scheint bei der Identifikation von Objekten verschiedener Modalitäten involviert zu sein. Auch Downar et al. (Downar et al., 2000) konnten in einem fMRT – Experiment zeigen, dass es zu einer Modulation des IFG kommt, wenn es um die Detektion von Stimuli multipler Modalitäten geht. Aber auch Reflektionen von Arbeitsgedächtniskomponenten, die sich durch die bilaterale Modulation des IFG widerspiegeln, scheinen bei der durchgeführten Aufgabe plausibel zu sein, da

Identifikation und Lokalisation ein Bestandteil der zu lösenden Aufgabe war (Belger et al., 1998).

Ein weiteres Gebiet, das innerhalb der visuellen Maske spezifisch durch den Verhaltensinteraktionseffekt moduliert wurde, war der lateral okzipitale Komplex (LOC). Das lokale Maximum dieser Modulation lag im Gyrus okzipitalis inferior (IOG), wobei sich der Aktivierungscluster superior bis in den posterioren Teil des inferioren temporalen Sulcus erstreckt. Da durch diese Ausdehnung nicht nur der LOC betroffen ist, soll auch die Region MT+V5 besprochen werden, die in der Zone zwischen inferioren temporalen Sulcus und lateral okzipitalen Sulcus angesiedelt ist (Watson et al., 1993) und in mehreren Studien mit multimodalen Paradigmen in Beziehung gebracht wurde.

Bei MT+/V5 handelt es sich um eine extrastriäre Region, die beim Affen im posterioren mittleren Temporalkortex lokalisiert ist, ein Umstand, der diesem Areal zu seinem Namen verhalf. MT+/V5 wurde erstmals durch Allman et al. (1971) beim Nachaffen beschrieben und fiel zytoarchitektonisch durch eine verstärkte Myelinisierung auf. Beim Menschen ist die Region in der Grenzzone zwischen inferior temporalen Sulcus und lateral okzipitalen Sulcus lokalisiert. Funktionell konnte in vielen Studien nachgewiesen werden, dass MT+/V5 auf verschiedene Bewegungsarten sensitiv reagiert (Zeki et al., 1991; Watson et al., 1993), z.B. auf simulierte radiale Bewegungen (Ptito et al., 2001b; Ptito et al., 2001a) oder „optic Flow“ – Bewegungen (Morrone et al., 2000). Durch repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) von MT+/V5 konnte perzeptuelles „Priming“ bei einer visuellen Diskriminierungsaufgabe von Bewegung eingeschränkt werden (Campana et al., 2002). Neben den eindeutigen Bewegungsparadigmen zeigt MT+/V5 auch Aktivität bei statischen Bildern, die Bewegungen abbilden (Kourtzi and Kanwisher, 2000) oder bei Sätzen, die Bewegungen beschreiben (Wallentin et al., 2005).

Neben rein visuellen Versuchsdesigns wird MT+/V5 auch durch andere Modalitäten moduliert. Boyke et al. (2008) ließen Probanden in einem sensomotorischen Experiment über einen dreimonatigen Zeitraum eine Jonglierprozedur üben und stellten per „voxel based morphometry“ (VBM) eine Zunahme der grauen Substanz im Bereich von MT+/V5 fest. Des Weiteren konnten auch bei auditorischer Bewegungswahrnehmung Modulationen innerhalb MT+/V5 detektiert werden (Saenz et al., 2008). Aber auch im multimodalen Kontext konnte gezeigt werden, dass MT+/V5

aktiv ist. Scheef et al. (2009) zeigten in einem audiovisuellen Experiment, dass es bei der Darstellung von Bewegung mit gleichzeitiger Präsentation eines auditorischen Stimuli, der der Bewegung folgt, im Vergleich zu den unimodalen Bedingungen zu einer multimodalen Steigerung der BOLD - Antwort innerhalb MT+/V5 kommt. Alnik et al. (2008) verglichen kongruente und inkongruente audiovisuelle Bewegungen und stellten verstärkte Modulationen in MT+/V5 bei kongruenten audiovisuellen Bewegungen fest. Neben Aktivierungen aufgrund von multimodalen Bewegungsparadigmen konnten auch Modulationen von MT+/V5 in Versuchsdesigns detektiert werden, in denen Probanden keine Bewegungswahrnehmung hatten (Wright et al., 2003).

Wie eingangs beschrieben, konnte anhand der Modulation im und um den IOG nicht genau zwischen LOC und MT+/V5 differenziert werden. Daher soll nun nach MT+/V5 der LOC im Zusammenhang mit multimodaler Integration besprochen werden.

Traditionell wird der LOC eng mit der Wahrnehmung von Objekten und deren internen Eigenschaften, wie Form (Kourtzi and Kanwisher, 2000), in Verbindung gebracht. Grill-Spector et al. (Grill-Spector and Malach, 2004) bestätigen in einem Übersichtsartikel die Tatsache und betonen, dass der LOC eine wichtige Rolle bei der Perzeption von Objekten spielt. Im multimodalen Zusammenhang wird der LOC nicht nur mit der visuellen Objektwahrnehmung sondern auch mit der somatosensorischen Wahrnehmung von Objekten in Verbindung gebracht (Amedi et al., 2001). So konnten auch James et al. (2005) Modulationen innerhalb des LOC feststellen, wenn Probanden Figuren aus Ton das erste Mal explorierten (Pietrini et al., 2004; Zhang et al., 2004). Abgesehen von der visuell – taktilen Interaktion innerhalb des LOC beschreiben Macaluso et al. (2003) den LOC als fundamentales multimodales Areal, das besonders bei räumlicher und zeitlicher Kongruenz von Reizen moduliert wird, und konnten das anhand eines audiovisuellen Sprachparadigmas nachweisen.

Die im vorliegenden Experiment beobachtete Modulation des kontralateralen LOC durch den Verhaltensinteraktionseffekt untermauern bisherige Studien, die eine Aktivierung des LOC bzw. MT+/V5 bei kongruenter Stimulation verschiedener Modalitäten postulieren. Neben zeitlicher Synchronizität muss auch die räumliche Position der präsentierten Stimuli kongruent sein (Macaluso et al., 2004, Scheef et al., 2009). Dieser Umstand war auch im vorliegenden Experiment gegeben, da jeder Proband seinen individuell aufgezeichneten Ton, der in einer Vormessung ermittelt

wurde, über den Kopfhörer präsentiert bekam (s. Kap. 2.2) und damit die Quellen der auditorischen und visuellen Stimuli perzeptuell nahezu identisch waren.

Des Weiteren zeigte innerhalb visueller Areale der Gyrus fusiformis (FG) den Verhaltensinteraktionseffekt in seiner BOLD – Antwort. Der FG gilt als frühes Areal visueller Verarbeitung (Zilles and Rehkämper, 1998; Goldstein, 2002) und wird in einer Vielzahl von Arbeiten als „Gesichtsareal“ (engl. fusiform face area; FFA) diskutiert, das für die Verarbeitung von Gesichtern verantwortlich sein soll (Kanwisher et al., 1997; Liu et al., 2009). Spätere Studien zeigten, dass die Rolle des FG eher in der Differenzierung von Unterschieden bei bekannten Objekten liegt. So konnte gezeigt werden, dass Experten für Autos und Vögel bei Bewertungen ihrer jeweiligen Spezialgebiete Aktivierungen innerhalb der FFA zeigten. Gauthier et al. (2000) zeigten, dass der anteriore FG (Area TE im Affen) von Neuronen dominiert wird, die selektiv auf visuelle Objekte reagieren, was die Verarbeitung des verwendeten Zielreizes als visuelles Objekt vermuten lässt. Weiterhin zeigten Kriegstein et al. (2005) in einer fMRT-Studie, dass der FG nicht nur durch die Präsentation bekannter Gesichter, sondern auch durch bekannte Stimmen aktiviert wird.

Die Modulationen des FG deuten auf eine Beteiligung früher visueller Areale (V4) bei der Verarbeitung des Verhaltensinteraktionseffektes hin, was auch durch andere Studien im Zusammenhang mit multimodaler Integration berichtet wurde (Macaluso et al., 2000a).

Neben der Aktivierung innerhalb der BOLD – Analyse konnten auch verstärkte Modulationen in der Korrelationsanalyse ermittelt werden. Dies geht mit Studien einher, die eine vermehrte Aktivität unter anderem im FG ermittelten, wenn es zur Verarbeitung von visuellen Zielreizen im Aufmerksamkeitsfokus kommt (Heinze et al., 1994). Allgemein wird der FG mit der Verarbeitung von aufgabenbezogenen Zielreizen in Verbindung gebracht (Fize et al., 2000), was die vermehrte Aktivität innerhalb des FG im Zusammenhang mit der verbesserten Detektionsleistung erklären kann.

Zusätzlich zu den genannten kortikalen Strukturen zeigte der Nucleus geniculatus lateralis (LGN) das Verhaltensinteraktionsmuster in seiner BOLD – Antwort. Der LGN wird als thalamische Relaisstation bezeichnet, die die visuellen Informationen direkt von den aufsteigenden Ganglienzellen der Retina, gekreuzt in der Sehnervenkreuzung

(Chiasma opticum), über den Sehnerv (Nervus opticus) erhält und diese über die optische Radiation (Radiatio optica) zum primären visuellen Kortex, dem striaten Kortex, weiterleitet. Dabei sind die Projektionen, beginnend bei den Ganglienzellen über den LGN bis hin zum primären visuellen Kortex topographisch retinotop angeordnet (Goldstein, 2002). Der LGN ist in sechs Schichten organisiert, die entweder vom ipsi- oder kontralateralen Auge die Informationen erhalten. Die vier dorsolateralen Schichten beinhalten die sogenannten P-Zellen, die parvozellulären Neuronen, die charakterisiert sind durch langanhaltende Modulationen und sensitiv auf Farbe reagieren. Die zwei ventralen Schichten, bestehend aus M-Zellen, den magnozellularen Neuronen, zeigen erhöhte Kontrast- und Bewegungssensitivität und sind durch kurzlebige Aktivierungen gekennzeichnet (Creutzfeldt et al., 1979). Neben der projizierenden Funktion visueller Informationen konnten beim LGN auch funktionelle Korrelate nachgewiesen werden. So wiesen Chen et al. (Chen et al., 1998) LGN – Modulationen bei Imaginationsaufgaben nach, indem sie ihre Probanden mental Objekte beobachten ließen. O'Connor et al. (2002) zeigten, dass der LGN als eine der frühesten Stationen visueller Verarbeitung durch Aufmerksamkeitsprozesse moduliert werden kann. Entgegen der weitläufigen Annahme, dass das Ausmaß von Aufmerksamkeitseffekten von frühen zu weiterentwickelten visuellen Arealen ansteigt (Kastner et al., 1998) und dieser Anstieg mit kortiko – kortikalen Feedback – Mechanismen erklärt werden kann, zeigten O'Connor et al, dass die Aufmerksamkeitseffekte in ihrem Experiment stärker im LGN als im striaten Kortex manifestiert sind. Daraus schließen die Autoren, dass der modulatorische Einfluss auf Aufmerksamkeitsprozesse im LGN neben kortiko – thalamischen Feedback – Prozessen auch durch andere Quellen wie den superioren Colliculi (SC) hervorgerufen werden könnte. Reppas et al. (2002) demonstrierten, dass der SC einen modulatorischen Einfluss auf den LGN durch sakkadische Augenbewegungen besitzt. Des Weiteren konnte in Tierstudien gezeigt werden, dass neben dem retinalen visuellen Informationsfluss der LGN auch Input aus dem SC erhält (Weber et al., 1983; Wild, 1989). Die SC wurden, wie eingangs beschrieben, in einer Vielzahl von Tierstudien mit multimodalen Integrationsprozessen in Verbindung gebracht und zeigten neben dem visuellen auch somatosensorischen und auditorischen Input. Auch in bildgebenden Verfahren am Menschen konnten innerhalb von multimodalen Paradigmen Modulationen der SC detektiert werden, die als Bestätigung der im Tiermodell generierten Integrationsmechanismen gewertet wurden (Bushara et

al., 2001; Calvert et al., 2001). Dhamala et al. (2007) untersuchten neuronale Korrelate von synchronen und asynchronen audiovisuellen Stimuli und konnten erhöhte neuronale Aktivität in den SC bei zeitgleicher Präsentation der beiden Modalitäten nachweisen. Daraus generierten die Autoren die These, dass die SC entscheidend an der synchronen Integration von multimodalen Reizen beteiligt sind.

Neben den Feedback – Projektionen von V1 und den SC kommt es zu weiteren Modulationen des LGN durch den Nucleus reticularis thalami (TNR). Der TNR ist ein unspezifischer Thalamuskern, der eine flächige Struktur besitzt und alle thalamischen Kerngebiete umgibt. Jede thalamo – kortiko – thalamische Schleife durchläuft diese Schicht und wird durch diese moduliert (Crick, 1984; Guillery and Harting, 2003; Pinault, 2004). Dabei kommt es nicht nur zu Modulationen des Informationsflusses zwischen modalitätsspezifischen Kortex- und Thalamusarealen, sondern es können auch sensorische Informationen einer Modalität durch eine weitere beeinflusst werden (Crabtree et al., 1998; Crabtree and Isaac, 2002; Zikopoulos and Barbas, 2006).

Vor dem Hintergrund der diskutierten modulatorischen sowie konnektiven Einflüsse auf den LGN nicht nur durch kortikale sondern auch durch subkortikale Feedback – Mechanismen ist es naheliegend, dass die Modulation des LGN als ein Korrelat des Verhaltensinteraktionseffektes analog zu den Resultaten von Studien über visuelle Aufmerksamkeit zu sehen ist. Für den vorliegenden Fall scheint eine Modulation des LGN mittels Feedback – Prozesse durch multimodal beeinflussbare Strukturen (MT+/V5) und dem potentiell resultierenden modulatorischen Einfluss des LGN auf höhere visuelle Verarbeitungsstufen (FG) plausibel. Um die Ergebnisse der voxelbasierten Analyse zu bekräftigen, wurde im Anschluss an diese eine ROI – Analyse durchgeführt. Die Koordinaten für die LGNs der einzelnen Probanden wurden aus den Lokalisationsdurchgängen gewonnen. Hierfür wurden die visuellen unimodal präsentierten Stimuli gegen ihre stimulationsfreien Zeiträume kontrastiert. Es zeigte sich, dass die BOLD – Antworten für die einzelnen Bedingungen den Verhaltensinteraktionseffekt widerspiegeln, d.h., dass die Präsentation eines irrelevanten auditorischen Stimulus die BOLD – Antwort innerhalb des LGN stärker für den niedrig salienten als für den hoch salienten visuellen Stimulus erhöhen konnte.

3.2.4.1.3 auditorische Maske

Innerhalb der auditorischen Maske zeigte neben dem erwähnten STS die posteriore Insel, der Heschl – Gyrus und der MGN das neuronale Korrelat des Verhaltensinteraktionsmusters.

Der Inselcortex wird mit einer Vielzahl von höheren kognitiven Funktionen in Zusammenhang gebracht. Neben emotionalen Aspekten wie Fairness (Sanfey et al., 2003), sexuelles Gedächtnis (Ortigue et al., 2007) und Empathie (Singer et al., 2006) konnten auch neuronale Korrelate im Zusammenhang mit Risikoverhalten (Kuhnen and Knutson, 2005) und Entscheidungsfindungen detektiert werden (Preuschoff et al., 2006). Neben diesen erwähnten Befunden im Zusammenhang mit sozialen Eigenschaften werden dem insularen Kortex auch autonome Funktionen zugesprochen, wie introspektive Wahrnehmung (Critchley et al., 2004), Schmerzempfinden (Baliki et al., 2009) und Temperaturwahrnehmung (Olausson et al., 2005). Neben den extensiven funktionellen Korrelaten kann für die Insel auch eine Vielzahl von afferenten sowie efferenten Bahnen nachgewiesen werden. Ausgehend vom Inselcortex erstrecken sich die efferenten Projektionen zu frontalen, temporalen, parietalen, auditorischen und visuellen Arealen. Input erhält die Insel von limbischen Strukturen, dem Thalamus, temporalen, parietalen und frontalen Gebieten (Augustine, 1996).

In einer Vielzahl von Studien auf dem Gebiet der multimodalen Integration konnte gezeigt werden, dass aufgrund von multimodalen Modulationen sowie Konnektivitätsuntersuchungen der insulare Kortex möglicherweise als ein multimodales Gebiet bezeichnet werden könnte. So zeigten Bushara et al. (2001), dass bei der Detektion von audiovisueller Synchronizität die höchste aufgabenbezogene Aktivität in der Insel beobachtet werden konnte und schlussfolgerten daraus, dass der Inselcortex eine vermittelnde Rolle bei zeitlicher crossmodaler Interaktion einnimmt. Diese Ergebnisse konnten von Calvert et al. (2001) bestätigt werden, indem sie superadditive bzw. verminderte BOLD – Modulationen bei der Präsentation von synchronen bzw. asynchronen audiovisuellen Stimuli detektierten. Neben zeitbezogenen multimodalen Integrationsprozessen (Bushara et al., 2001, 2003; Clavert 2001) konnten Modulationen der Insel auch bei Bewertungen audiovisueller Sprachstimuli (Szycik et al., 2008) sowie bei der Integration von inkongruenten (Banati et al., 2000; Holdstock et al., 2009) und kongruenten (Callan et al., 2004) multimodalen Stimuli ermittelt werden. Naghavi et al.

(2007) konnten zeigen, dass innerhalb des Inselkortex integrative Prozesse stattfinden, die mit einer schnellen Analyse von Stimuluseigenschaften einhergehen. Auf Grundlage der umfangreichen Projektionen in fast alle Regionen des Kortex bezeichnen die Autoren den Inselkortex als Koordinator, der Objekteigenschaften über Modalitäten hinweg zu einem einheitlichen Perzept verarbeitet.

Die Modulationen des Inselkortex als ein Korrelat des Verhaltensinteraktionseffektes unterstützt die Vermutung, dass der insuläre Kortex ein multimodales Integrationsareal sein könnte, das durch die Fülle der Projektionen zwischen uni- und multimodalen Arealen eine vermittelnde Rolle einnimmt. Diese vermittelnde Funktion bezieht sich besonders auf den Abgleich zeitlicher Eigenschaften verschiedener sensorischer Informationsflüsse und der Bildung eines einheitlichen Perzeptes aus multimodalen Objekteigenschaften (Calvert et al., 2001; Amedi et al., 2005). Dafür sprechen auch die Ergebnisse von Renier et al. (2005), die eine vermehrte Modulation des insulären Kortex bei der Identifikation von multimodalen Objekteigenschaften beobachten konnten (Prather et al., 2004).

Des Weiteren wurden innerhalb der auditorischen Maske bilateral der Gyrus temporalis transversus, der auch als Heschl'sche – Querwindung oder Heschl – Gyrus (HG) bezeichnet wird, und das Planum temporale (PT) durch den Verhaltensinteraktionseffekt moduliert.

Die HG werden als primäres akustisches Hirnrindenareal, primärer auditorischer Kortex oder A1 bezeichnet (Zilles and Rehkämper, 1998). Neben der Verarbeitung von rein auditorischen Informationen konnten auch durch Darbietungen von audiovisuellen Stimuli Modulationen innerhalb des HG detektiert werden. Calvert et al., (2000) konnten durch die Präsentation von audio – visuellen Sprachstimuli eine supraadditive Aktivierung im HG nachweisen. Weitere Hinweise für die Beteiligung des primären auditorischen Kortex bei der Integration multimodaler Informationen lieferten Brosch et al. (Brosch et al., 2005). Die Autoren konnten in tierphysiologischen Studien am Affen nachweisen, dass Neuronen des primären auditorischen Kortex bei der Präsentation eines Lichtes oder beim Berühren einer Taste synchron feuerten. Wie einleitend beschrieben, wurde mit Hilfe einer, gegenüber der BOLD – Analyse sensitiveren, ROI – Analyse untersucht, ob es sich bei der ermittelten Modulation innerhalb der auditorischen Maske tatsächlich um den HG handelt. Dafür wurden anhand funktioneller

und struktureller Kriterien (s. Kap. 3.2.2.3) die probandenspezifischen Beta – Gewichte der HG extrahiert und einer Varianzanalyse unterzogen. Die Ergebnisse der ROI – Analyse konnten die der BOLD – Analyse replizieren und zeigten einen signifikanten Anstieg der BOLD – Response, wenn ein niedrig salienter visueller Stimulus mit einem aufgabenunabhängigen auditorischen Stimulus dargeboten wurde. Für die hoch salienten visuellen Stimuli konnte diese neuronale Steigerung nicht ermittelt werden.

Das PT, eine dreieckige Struktur, posterior zum Heschl'schen Gyrus gelegen und Bestandteil des auditorischen Kortex, weist eine signifikante Asymmetrie auf, bezogen auf Volumen, Größe und Differenzierung. In 65% der Fälle ist das PT stärker links entwickelt als auf der rechten Seite (Steinmetz et al., 1989). Die anatomische Lage sowie funktionelle und klinische Studien brachten das PT mit Funktionen der Sprache in Verbindung. Anatomisch ist das PT ein Bestandteil des Wernicke Areals, das ein Hauptsyntheseort menschlicher Sprache ist (Wernicke, 1874). Des Weiteren konnte anhand von funktionell bildgebenden Verfahren das PT mit der Generierung von Wörtern (Wise et al., 1991), aktivem Hören von Wörtern (Binder et al., 1996) und phonologischer Dekodierung von Sprache in Zusammenhang gebracht werden (Petersen et al., 1988). Auch klinische Studien an Dyslexie – Patienten zeigten, dass das PT bei der Verarbeitung von Sprache beteiligt ist (Wise et al., 1991). Neben Sprache wird das PT auch mit der Verarbeitung von mentaler Vorstellung akustischer Reize in Verbindung gebracht (Bunzeck et al., 2005).

Neben der Verarbeitung von auditorischen Informationen konnte auch gezeigt werden, dass das PT bei der Integration von anderen Modalitäten involviert ist. So zeigten Meyer et al. (2007), dass die bloße Präsentation eines visuellen Stimulus das PT aktivieren kann (Antal et al., 2008). Auch bei der Präsentation von visuellen Lippenbewegungen konnten Modulationen des PT detektiert werden (Calvert, 2001). Hubbard et al. (2009) boten ihren Probanden sprachliche und visuelle (unsinnige Handbewegungen) Stimuli dar und konnten signifikante Modulationen für die audiovisuelle Präsentation innerhalb des PT detektieren. Neben den funktionellen Studien am Menschen liefern tierphysiologische Studien Hinweise darauf, dass der auditorische Kortex einen speziellen Anteil bei der Verarbeitung multimodaler Stimuli hat. Bizley et al. (2007) konnten anhand von Einzelzelleableitungen und Tracer – Versuchen feststellen, dass visuelle Stimuli Neuronen im auditorischen Kortex

beeinflussen und dass direkte Verbindungen zwischen den sensorspezifischen Arealen bestehen. Brosch et al. (2005) konnten am Affen zeigen, dass ein unbeachteter visueller Hinweisreiz sowie somatosensorische Informationen Modulationen im auditorischen Kortex hervorrufen. Neben den direkten Verbindungen zwischen den sensorisch spezifischen Arealen konnten auch Feedback – Verbindungen zwischen multimodalen Arealen und dem auditorischen Kortex in Zusammenhang mit multimodaler Integration beobachtet werden (Kayser and Logothetis, 2009; Kayser et al., 2009).

Neben dem PT und dem HG als Bestandteil des auditorischen Systems konnte das Verhaltensinteraktionsmuster auch in den Aktivierungen einer der frühesten Stationen des auditorischen Pfades, dem Nucleus geniculatum mediale (MGN), detektiert werden. Der MGN repräsentiert den thalamischen Teil des auditorischen Systems, der Projektionen von den inferioren Colliculi erhält. Ausgehend vom MGN bestehen wiederum Projektionen zu kortikalen Strukturen, wie zum primären auditorischen Areal A1. Der MGN kann funktionell wie zellarchitektonisch in drei Bereiche aufgeteilt werden: ventraler Nucleus geniculatum mediale (VMGN), dorsaler Nucleus geniculatum mediale (DMGN) und medialer Nucleus geniculatum mediale (MMGN) (Burton and Jones, 1976; FitzPatrick and Imig, 1978; Morel et al., 1993). Für die drei Bereiche konnten unterschiedliche Projektionsbahnen ermittelt werden, was neben der Funktion als thalamische Relaisstation für das auditorische System auch andere Aufgaben vermuten lässt. Während der VMGN spezifisch auf auditorische Reize reagiert, konnten für DMGN und MMGN unterschiedliche Projektionsbahnen von anderen thalamischen Nuclei sowie kortikalen Arealen ermittelt werden (Winer, 1984). Physiologische Studien ermittelten für den MMGN, dass dieser neben auditorischen Reizen auch auf nichtauditorische Modalitäten reagiert, d.h. auf somatosensorische (Poggio and Mountcastle, 1960), vestibuläre (Blum et al., 1979) und visuelle Reize (Berkley, 1973).

Der MMGN erhält den Großteil seiner Feedback – Projektionen von der sogenannten „root – line“ des auditorischen Kortex, einer von drei Abschnitten, in welche der auditorische Kortex beim Affen unterteilt wurde (Galaburda and Pandya, 1983). Die „root – line“ (dorsal) grenzt mit der „belt – line“ (ventral) das primäre auditorische Zentrum, die „core – line“, ein. Eine weitere Notation des auditorischen Kortex beim Affen wurde von Kaas et al. (1999) postuliert, die diesen in zwei Abschnitte einteilten. Dabei handelte es sich um die primäre „core – Region“ und die begrenzende sekundäre

„belt – Region“ (Petkov et al., 2006). Formisano et al. (2003) konnten anhand von 7 Tesla MRT – Aufnahmen am Menschen zwei spiegelsymmetrische tonotope Regionen ermitteln, die von frequenzspezifischen Regionen umgeben werden. Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass der menschliche auditorische Kortex dem am Affen erstellten Modell eines primären auditorischen Kerns mit spiegelsymmetrischen tonotopen Abschnitten (core) und eingrenzenden Gebieten mit Frequenzgrenzen (belts) gleicht (Kaas et al., 1999; Petkov et al., 2006). Wie oben beschrieben, können für diese eingrenzenden Areale („belt“ – Regionen und „root – line“) Modulationen durch nicht auditorische Ereignisse sowie direkte anatomische Verbindungen zu nicht auditorischen Arealen ermittelt werden (Morrell, 1972; Fishman and Michael, 1973; Falchier et al., 2002; Rockland and Ojima, 2003; Brosch et al., 2005), was wiederum vermuten lässt, dass der MMGN auch durch nichtauditorische sensorische Informationen moduliert werden kann. Ein weiterer Hinweis, dass der MGN durch verschiedene Modalitäten beeinflusst werden kann, wurde von Melchner et al. (2000) gefunden, indem sie retinale Projektionen junger Frettchen umleiteten und diese mit dem MGN verbanden. Es zeigte sich, dass bei diesen Tieren visuell erregbare Zellen im MGN sowie in primären auditorischen Arealen detektiert werden konnten, die eine retinotopie Karte und spezielle Eigenschaften rezeptiver Felder besitzen, welche normalerweise nur bei Zellen im visuellen Kortex beobachtet werden können (Gadagkar, 1991).

Durch die beschriebenen Effekte multimodaler Verarbeitung innerhalb der verschiedenen Bestandteile des auditorischen Systems erscheinen die detektierten Modulationen des PT, des HG sowie des MGN als ein Korrelat des Verhaltensinteraktionseffektes plausibel. Dieses Ergebnis bekräftigt Studien, die neben klassischen multimodalen Arealen auch sensorspezifische Areale für die Integration multimodaler Stimuli verantwortlich machen (für eine Zusammenfassung: Driver and Noesselt, 2008).

Genau wie beim LGN sollte eine ROI – Analyse die detektierten Modulationen des MGN bekräftigen. Es zeigte sich, dass der Verhaltensinteraktionseffekt durch die sensitivere Methode der ROI – Analyse (Poldrack, 2007) innerhalb der BOLD – Antworten der einzelnen Bedingungen detektiert werden konnte, womit die Gefahr, dass das Ergebnis der BOLD – Analyse auf einen statistischen Fehler zurückzuführen ist, verringert werden konnte.

3.2.4.2 Psychophysiologische Interaktionsanalyse (PPI) und gewichtete PPI

Die PPI – Analysen wurden durchgeführt, um potentielle bedingungsabhängige Veränderungen in der funktionellen Konnektivität zwischen den thalamischen Kernen, LGN und MGN mit sensorisch spezifischen oder multimodalen Arealen zu ermitteln. Die potentiellen Verbindungen, ausgehend von LGN und MGN, wurden vor dem Hintergrund getestet, dass ein dargebotener auditorischer Stimulus einen visuell niedrig salienten Stimulus mehr beeinflusst als einen visuell hoch salienten Stimulus. Diese Kombination der Bedingungen stellt ein Äquivalent zum detektierten Verhaltensinteraktionseffekt dar. Die Differenzierung zur voxelbasierten Analyse besteht in der Detektion von funktionellen Verbindungen zwischen einem Ausgangsareal und detektierten Arealen, anstatt lokale Aktivierungen aufgrund von Bedingungskontrasten zu ermitteln.

Die PPI – Analyse, ausgehend vom LGN, zeigte verstärkte funktionelle Verbindungen zum ipsilateralen Gyrus fusiformis (FG), zum Areal MT+/V5, zum primären visuellen Kortex V1 sowie zu frontalen Arealen. Bei diesen Gebieten handelt es sich größtenteils um funktionelle visuelle Areale (Zilles und Rehkämper, 1998), die die im Lokalisationsdurchgang ermittelten Koordinaten für den LGN und dessen visuelle Natur bestätigen.

Dagegen zeigte die PPI – Analyse mit Ursprung im MGN eine verstärkte Verbindung mit dem Heschl'schen Gyrus/Planum polare. Genau wie beim LGN handelt es sich hier um sensorspezifische Areale, die im Fall des MGN aber der auditorischen Modalität zugesprochen werden.

Die detektierten funktionellen Verbindungen zwischen LGN oder MGN und deren sensorspezifischen Arealen vor dem Hintergrund des Verhaltensinteraktionseffektes untermauern die Fähigkeit, diese beiden thalamischen Strukturen funktionell zu differenzieren, wie es auch schon innerhalb der Lokalisationsdurchgänge sowie in den Ergebnissen der BOLD – Analyse, maskiert mit den sensorspezifischen Masken, der Fall war.

In einer dritten PPI – Analyse wurden Areale ermittelt, die eine funktionelle Verbindung unter dem Einfluss des Verhaltensinteraktionseffektes, ausgehend von LGN und MGN, zeigten. Für diese gemeinsame Interaktion von LGN und MGN wurden der

Sulcus temporalis superior (STS) sowie der laterale okzipitale Komplex (LOC)/MT+V5 ermittelt.

Der STS gilt als ein klassisches multimodales Integrationsareal (Driver and Noesselt, 2008), wie in einer Vielzahl von bildgebenden sowie tierphysiologischen Studien belegt werden konnte (s. Kap. 3.2.4.1.1). Die hier ermittelten verstärkten funktionellen Verbindungen zwischen sensorspezifischen thalamischen Kerngebieten und dem STS reihen sich in Ergebnisse ein, dass der STS neben Feedforward – Modulationen durch verschiedene unisensorische Areale auch eine modalitätsspezifische Differenzierung aufweist. Beauchamp et al. (Beauchamp et al., 2004) konnten mittels hochauflösender fMRT am Menschen nachweisen, dass der STS eine spezifische Unterteilung für auditorische, visuelle und audiovisuelle Informationsströme besitzt. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass innerhalb des STS Zellen vorhanden sein müssen, die spezifisch auf die verschiedenen Modalitäten reagieren. Diese Vermutung konnte auch durch tierphysiologische Studien bekräftigt werden, in denen gezeigt wurde, dass innerhalb der TPO – Region, die beim Affen ein Äquivalent zum STS darstellt, Regionen mit verschiedenen Zellen existieren, welche anhand von neurochemischen Methoden identifiziert wurden (Bruce et al., 1981; Schmahmann and Pandya, 1991; Cusick et al., 1995; Padberg et al., 2003; Barraclough et al., 2005). Neben der mikroskopischen Differenzierung des STS in modalitätsspezifische Subregionen konnten anhand von tierphysiologischen Untersuchungen sowie Humanstudien anatomische wie auch funktionelle Konnektionen zwischen dem STS und unisensorischen Arealen ermittelt werden. So konnten Yeterian und Pandya (1989) direkte Verbindungen zwischen dem STS und dem MGN ermitteln. Des Weiteren zeigte es sich, dass der STS in visuell okzipitale (Seltzer and Pandya, 1994; Padberg et al., 2003) sowie in auditorische (Pandya and Seltzer, 1982) Areale projiziert. Noesselt et al. (2007) konnten nachweisen, dass vor dem Hintergrund audiovisueller Stimulation eine verstärkte funktionelle Verbindung zwischen STS und primären auditorischen und visuellen Arealen besteht. Auch in Tierstudien konnten Verbindungen zwischen unisensorischen Gebieten und dem STS ermittelt werden. Ghazanfar et al. (Ghazanfar et al., 2005; 2008) konnten den Einfluss visueller Informationen auf primäre und sekundäre auditorische Areale nachweisen und machten für diesen multisensorischen Prozess reziproke Verbindungen zwischen STS und auditorischem Kortex verantwortlich. Des Weiteren war es den Autoren möglich, nachzuweisen, dass der ermittelte multimodale Integrationseffekt dem

„Prinzip der inversen Effektivität“ folgt, indem sie zeigten, dass eine negative Korrelation zwischen einem multimodalen Steigerungsindex und der unimodalen auditorischen Antwort existiert.

Die in der vorliegenden Studie verstärkte Verbindung zwischen thalamischen visuellen und auditorischen Kerngebieten und dem STS sowie die Ergebnisse der BOLD – Analyse, die die genannten Strukturen als ein Korrelat des Verhaltensinteraktionseffektes identifizieren konnte, lassen vermuten, dass der STS eine vermittelnde Rolle bei der Leistungssteigerung visueller Detektion spielt, hervorgerufen durch einen irrelevanten auditorischen Stimulus. Diese vermittelnde Rolle baut sich vermutlich auf dem Vorhandensein funktioneller Subregionen innerhalb des STS und deren Rückkopplungsmechanismen zu funktional unimodalen Kortizes auf (Driver and Noesselt, 2008).

Neben den gemeinsamen Verbindungen von LGN und MGN mit dem STS konnten auch verstärkte funktionelle Verbindungen mit dem LOC/MT+V5 und den thalamischen Kerngebieten ermittelt werden. Wie eingangs beschrieben, wird diese Region mit multimodaler Integration und der Verarbeitung von intensitätsarmen visuellen Stimuli in Verbindung gebracht (Eimer and Schroger, 1998; Eimer, 1999; Macaluso et al., 2000b; Macaluso et al., 2004). Besonders bei Studien zur räumlichen Aufmerksamkeit (Corbetta et al., 1993; Driver and Spence, 1998b, a; Bushara et al., 1999) und Bewegungsverarbeitung (Bremmer et al., 2001) konnten Aktivierungen über die Modalitäten hinweg detektiert werden. Ungerleider et al. (1986) identifizierten Projektionen zwischen MT und STS, die den multimodalen Einfluss dieser Region untermauern. Sincich et al. (2004) zeigten, dass es direkte Verbindungen zwischen dem LGN und MT unter der Aussparung von primären visuellen Arealen gibt und schlussfolgerten, dass der LGN neben seiner Relaisfunktion für das visuelle System auch aufgabenspezifische Signale an „höhere“ kortikale Areale, wie MT, übermittelt. Ungerleider et al. (1984) konnten anhand von Tracer – Studien am Affen direkte Verbindungen zwischen MT und LGN nachweisen. Tootell et al. (1995) stellten anhand von fMRT fest, dass MT im Gegensatz zu V1 kontrastsensitiver ist und zeigten, dass für die Aktivierung von MT schon niedrige Kontraststufen ausreichen.

Dies scheinen Gründe zu sein, warum bei der Ermittlung des neuronalen Korrelates des Verhaltensinteraktionseffektes keine Aktivierung des primären visuellen Kortex

detektiert werden konnte. Des Weiteren scheint die ermittelte gemeinsame verstärkte funktionelle Verbindung, ausgehend von LGN und MGN mit MT+/V5, im Einklang mit aktuellen anatomischen Untersuchungsergebnissen zu stehen, die zeigen, dass Subregionen des MGN Eingänge von visuellen kortikalen und subkortikalen Strukturen erhalten (Alho et al., 1994; Budinger and Scheich, 2009).

In der durchgeführten Untersuchung sollten anhand von BOLD- sowie Konnektivitätsanalysen die neuronalen Korrelate verbesserter Detektionsleistung, ausgelöst durch einen synchron präsentierten auditorischen Stimulus für visuell niedrig saliente Stimuli im Vergleich zu hoch salienten Stimuli mit Hilfe von fMRT, detektiert werden. Die Ergebnisse zeigen ein Netzwerk, das aus Präfrontal-, Temporal-, Parietalkortex, Insel, sowie unisensorischen auditorischen und visuellen Arealen besteht. Neben diesen kortikalen Modulationen konnten auch erstmals subkortikale modalitätsspezifische Gebiete detektiert werden (LGN – visuell; MGN - auditorisch), die unter dem Einfluss des beschriebenen Verhaltensinteraktionseffektes stärker aktiviert waren und eine gesteigerte funktionelle Kopplung mit multimodalen und modalitätsspezifischen kortikalen Regionen aufwiesen. Des Weiteren zeigten probandenspezifische Korrelationsanalysen, dass ein enger Zusammenhang zwischen dem detektierten Verhaltensmaß und den in der BOLD – Analyse detektierten multimodalen Arealen besteht. Die erwähnten Modulationen spezifischer unisensorischer Areale aufgrund multimodaler Integrationsmechanismen konnten damit erstmals auch in sensorspezifischen Thalamuskernen detektiert werden.

3.2.4.3 multisensorische Netzwerkthesen

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse der Konnektivitätsanalyse darauf hin, dass es bei der Detektion von niedrig salienten visuellen Stimuli, gepaart mit einem auditorischen Stimulus, zu Modulationen von kortiko – thalamischen Netzwerken kommt. In welchem Rahmen, Richtung und Umfang die detektierten kortikalen und subkortikalen Areale in das ermittelte Netzwerk involviert sind und welche Mechanismen die Basis für die ermittelten Modulationen sind, kann aufgrund der verwendeten Methode nicht eindeutig geklärt werden. Im folgenden Abschnitt soll anhand von aktuellen Studien gezeigt werden, welche Arten kortikaler und subkortikaler Einflussnahme vor dem Hintergrund multisensorischer Interaktion möglich sind. So konnten innerhalb von anatomisch – physiologischen Tierstudien

kortiko – thalamische, kortiko – kortikale sowie intrathalamische Netzwerke ermittelt werden. Aber auch am Menschen lassen sich Hinweise auf derartige Netzwerke finden.

3.2.4.3.1 kortiko – thalamische Projektionen

Im Zusammenhang mit multimodaler Interaktion konnte gezeigt werden, dass es zu Modulationen unspezifischer thalamischer Kerne mit kortikalen Arealen kommen kann (Fu et al., 2004; Hackett et al., 2007). Lakatos et al. (2007) untersuchten den somatosensorischen Einfluss auf auditorische Stimulusverarbeitung in A1 und zeigten, dass es bei der synchronen Darbietung von somatosensorischen und auditorischen Stimuli zu einer frühen superadditiven Antwort in A1 kommt. Ursächlich für diese frühe Modulation ist nach Ansicht der Autoren der Einfluss unspezifischer thalamischer Kerne auf den Integrationsprozess. Baier et al. (2006) zeigten mittels fMRT, dass es bei der erwartungsgemäßen Assoziation von auditorischen und visuellen Informationen zu einer gesteigerten Aktivität in unspezifischen Thalamuskernen kommt. Bei tierphysiologischen Tracer – Studien konnte gezeigt werden, dass anatomische bidirektionale Verbindungen zwischen auditorisch assoziierten Arealen und dem posterioren Thalamus bestehen (Mufson and Mesulam, 1984; Pandya, 1995; de la Mothe et al., 2006; Hackett et al., 2007). Des Weiteren konnten Cappe et al. (2009) den Einfluss unspezifischer Thalamuskern (z.B. Pulvinar) bei der Integration verschiedener sensorischer Modalitäten nachweisen.

Neben unspezifischen thalamo – kortikalen Schleifen konnten in Studien Verbindungen und Modulationen ermittelt werden, die auf Feedback – Verbindungen modalitätsspezifischer kortikaler Areale mit den jeweiligen assoziierten Thalamuskernen schließen lassen (Ergenzinger et al., 1998; Andolina et al., 2007). O'Connor et al. (2002) zeigten, dass der LGN als eine der frühesten Stationen visueller Verarbeitung durch visuelle Aufmerksamkeitsprozesse moduliert werden kann. Shermann et al. (2002) konnten nachweisen, dass lediglich 7% des Inputs des LGN retinal sind und schrieben diesen geringen Anteil der bekannten Relaisfunktion des visuellen Systems zu. Dem restlichen Anteil des LGN – Inputs werden modulatorische Funktionen der Relaisfunktion zugeordnet, die wiederum abhängig von höheren Systemzuständen, wie visueller Aufmerksamkeit, sind. Kriegstein et al. (2008) detektierten innerhalb eines Sprachexperimentes aufgabenabhängige Modulationen des MGN und argumentierten, dass es sich bei der ermittelten MGN – Aktivität aufgrund der

bekanntes massives kortiko – thalamisches Verbindungen und deren Einfluss auf thalamische Neuronen bei Tieren (Ergenzinger et al., 1998; Ghazanfar and Nicolelis, 2001; Cudeiro and Sillito, 2006; Andolina et al., 2007) um Feedback – Einflüsse von kortikalen Gebieten handelt. Dieser Feedback – Einfluss kann entweder direkt von primären oder auditorisch assoziierten Arealen oder indirekt über andere Strukturen erfolgen.

Zusätzlich zu sensorisch spezifischen kortiko – thalamischen Feedback – Modulationen konnte auch gezeigt werden, dass es zur Beeinflussung spezifischer thalamischer Kerne durch differentielle Modalitäten kommen kann. Anhand einer auditorischen Diskriminierungsaufgabe mit visuellen Hinweisreizen zeigten Komura et al. (2005), dass visuelle Informationen frühe Phasen des auditorischen thalamischen Antwortverhaltens beeinflussen können. Budinger et al. (2008) konnten nachweisen, dass zwischen primären auditorischen Arealen und thalamischen Kerngebieten verschiedener Modalitäten bidirektionale Verbindungen bestehen. Des Weiteren konnten dem MGN im Rahmen von tierphysiologischen Untersuchungen bidirektionale Verbindungen zu kortikalen Arealen zugeordnet werden (Hackett et al., 1998; de la Mothe et al., 2006; Hackett et al., 2007). Cappe et al. (2009b) detektierten direkte Verbindungen zwischen parietalen Gebieten und dem MGN.

Die dargestellten Ergebnisse über thalamo – kortikale Netzwerke sind mit denen durch die detektierten Modulationen innerhalb der gewichteten PPI – Analyse kompatibel. Es zeigte sich, dass eine Korrelation zwischen dem gesteigerten Performanzmaß und der Verbindungsstärke, ausgehend von LGN und MGN, mit dem kontralateralen STS besteht. Das bedeutet, dass die ermittelte thalamo – kortikale Verbindung eine BOLD – Beziehung zu dem ermittelten Verhaltenseffekt aufweist und dass dieses wiederum ein Beleg für den engen Zusammenhang zwischen dem detektierten psychophysischen Verhaltensmaß und neuronaler Aktivität bzw. der erhöhten Verbindungsstärke zwischen thalamischen und kortikalen Arealen ist.

3.2.4.3.2 Kortiko – kortikale Projektionen

Auch über den Einfluss der detektierten kortikalen Areale im ermittelten Netzwerk kann neben dem der subkortikalen Gebiete nur spekuliert werden. Aufgrund der gefundenen Aktivitäten in frühen auditorischen Arealen (HG, PT) scheint eine modulatorische Einflussnahme des synchron präsentierten auditorischen Stimulus auf

die Verarbeitung des visuellen Zielreizes denkbar (MT+/V5, FG). Ob dieser Einfluss des auditorischen Stimulus direkt oder indirekt über multimodale Areale (STS, Insel, IPS) stattfindet, kann nur vermutet werden, da mit der verwendeten Methode der fMRT und deren Limitierung in zeitlicher Auflösung keine temporäre Abfolge der Aktivierungen ermittelt werden kann. Im folgenden Abschnitt werden Befunde aus Human- sowie tierphysiologischen Studien besprochen, um Möglichkeiten der Einflussnahme der beteiligten kortikalen Areale im detektierten Netzwerk darzustellen.

Für eine direkte Verbindung von auditorischen und visuellen Arealen sprechen die Ergebnisse einiger tierexperimenteller Arbeiten (Laurienti et al., 2003; Cappe and Barone, 2005; Kayser et al., 2005; Schroeder and Foxe, 2005; Tanabe et al., 2005; Watkins et al., 2006). So berichten Morell et al. in einer frühen Studie aus dem Jahre 1972, dass die Aktivität des visuellen Kortex durch auditorischen Input veränderbar ist. Die Autoren ermittelten, dass bis zu 41 % der Neuronen des visuellen Kortex durch auditorische Stimuli aktiviert werden können und dass diese Neuronen einen beachtlichen Grad an räumlicher Auflösung besitzen. Neuere Studien konnten diese Befunde allerdings nicht replizieren (Wang et al., 2008). Falchier et al. (2002) sowie Rockland et al. (2003) detektierten direkte Projektionen vom auditorischen Kortex in den primären und sekundären visuellen Kortex beim Affen (Smiley and Falchier, 2009). Diese direkten Verbindungen, die unmittelbar miteinander kommunizieren, konnten auch bei anderen Spezies identifiziert werden (Budinger et al., 2006; Bizley et al., 2007; Hall and Lomber, 2008). So konnten bei Ratten (Miller and Vogt, 1984) und bei Katzen (Innocenti et al., 1988) Projektionsbahnen zwischen dem auditorischen Kortex und dem visuellen Areal 18 ermittelt werden. Brosch et al. (2005) ließen trainierte Affen Richtungen von auditorischen Frequenzänderungen bewerten, indem die Tiere nach einem Lichtreiz einen Taster betätigten, um das Experiment zu starten. Nachdem das Experiment gestartet wurde, konnten die Tiere ihre Bewertung der Tonfrequenz über den gleichen Taster geben. Anhand von Einzelzelleitungen im primären auditorischen Kortex sowie den posterioren Randgebieten des auditorischen Kortex beobachteten die Autoren neben Aktivierungen, erzeugt durch die zu bewertende auditorische Frequenz, auch Entladungen, die auf den Lichtreiz sowie auf das Betätigen der Antworttaster zurückzuführen sind. Die Latenz (40ms) dieser visuellen Antworten ist mit direkten Verbindungen zwischen den modalitätsassoziierten Arealen kompatibel.

Beim Menschen liefern Studien mit ereigniskorrelierten Potentialen (EKP) Hinweise dafür, dass direkte Verbindungen zwischen unimodalen Regionen bestehen könnten. Giard und Peronnet (1999) konnten Modulationen von EKP-Komponenten bei multimodaler audio – visueller Stimulation bereits 40ms, nachdem die Stimuli präsentiert wurden, detektieren. Diese Befunde wurden aber von Teder-Sälejärvi et al. (2002) angezweifelt und als ein Artefakt von langsamen antizipatorischen Potentialen bezeichnet. Foxe et al. (2000) zeigten bei kongruenter audio – taktiler Stimulation eine Veränderung der frühen EKP-Komponenten bereits 50ms nach Stimulus – Onset. Diese frühen multisensorischen Effekte wurden von Mollholm et al. (2002) sowie von Murray et al. (2005) repliziert. Für Modulationen mit so kurzen Antwortlatenzen scheint die Möglichkeit ausgeschlossen, es könne sich hierbei um ein modulatorisches Feedback über den langen Weg durch multisensorische Areale handeln. Es muss angenommen werden, dass die Grundlage der detektierten Ergebnisse der referierten EKP – Studien direkte Verbindungen zwischen unisensorischen Gebieten sind. Neben den elektrophysiologischen Ergebnissen konnte mit Hilfe der fMRT und Konnektivitätsanalysen beim Menschen funktionelle Verbindungen zwischen dem primären auditorischen Kortex und visuell assoziierten Arealen ermittelt werden (Eckert et al., 2008).

Es besteht also die Möglichkeit, dass es sich bei den Aktivierungen, die Korrelate des gefundenen Verhaltensinteraktionseffektes darstellen, eher um Feedforward – Verbindungen von auditorischen zu visuellen Gebieten handelt als um ein modulatorisches Feedback höherer Areale (STS, IPS, PFC) zu den detektierten unisensorischen Arealen (FG, PT, HG) (Schroeder et al., 2001).

Wie eingangs beschrieben, kann es sich bei der Modulation der visuellen Stimulusverarbeitung durch einen auditorischen Reiz, neben einer direkten Einflussnahme unisensorischer Areale aufeinander, auch um eine indirekte modulatorische Verarbeitung durch multisensorische Konvergenzzonen handeln. Dabei würde es zur Beeinflussung früher unimodaler Areale durch Feedback – Verbindungen von heteromodalen Arealen kommen (Macaluso and Driver, 2001; Calvert et al., 2004). So konnten tierexperimentelle Befunde indirekte Verbindungen von auditorischen und visuellen Arealen über vermittelnde multimodale Areale nachweisen. Es werden Feedback-Mechanismen diskutiert, mittels derer visuelle Informationen über

Verbindungen des STP (temporales superiores polysensorisches Areal) (Pandya and Kuypers, 1969; Hackett et al., 1998), des IPS (Lewis and Van Essen, 2000a, b) und präfrontaler Regionen (Romanski et al., 1999a; Romanski et al., 1999b) in auditorische Areale geleitet werden. Schroeder et al. (1998) wiesen an Makaken nach, dass es Projektionen zwischen MT dorsalen STP, IPS und präfrontalem Cortex gibt, die mittels durch Feedback-Mechanismen auditorische Inputs zu MT weiterleiten. Macaluso et al. (2005) zeigten mit Hilfe von fMRT, dass synchron präsentierte visuelle und somato – sensorische Stimuli die BOLD – Antwort in visuellen Arealen steigern kann. Die Autoren ordneten diesen möglichen Feedback – Einfluss auf den visuellen Kortex dem Parietalkortex zu, den sie per PPI – Analyse ermittelten, (Macaluso et al., 2002). Noesselt et al. (2007) zeigten, dass es bei synchron dargebotenen audio – visuellen Stimuli zu Feedback – Einflüssen von visuellen und auditorischen Arealen über den multisensorischen STS kommt. Ebenso konnten McDonald et al. (2003) zeigen, dass visuelle ERP,s durch einen aufgabenunabhängigen Ton moduliert werden können und diskutierten auf Grundlage der Aktivitätssequenz einen möglichen Feedback – Einfluss auf visuelle Areale (Gyrus Fusiformis) durch multimodale Gebiete, wie dem STS. Zudem konnte auch anhand von Sprachexperimenten mit Hilfe von fMRT (Calvert et al., 1997; Calvert et al., 2000) und MEG (Sams et al., 1991) ein modulatorischer Einfluss des STS bei kongruenter audio – visueller Sprachstimulation nachgewiesen werden. Neben dem bildgebenden Verfahren konnten auch am Affen durch invasive elektrophysiologische Ableitungen Hinweise ermittelt werden, dass es zu Modulationen von unisensorischen auditorischen Arealen durch nicht auditorische Stimuli kommen kann (Bizley et al., 2007). Ghazanfar et al. (2005) konnten anhand von Einzelzelleableitungen Aktivierungen von auditorischen Kortexarealen durch visuellen Input detektieren und schrieben die Quelle dieser Modulation dem STS zu. Das auch eine Modulation subkortikaler Gebiete und deren multisensorischer Eigenschaften durch kortikale Gebiete möglich ist, zeigten Jiang et al., indem sie Katzen eine reversible (2001) bzw. irreversible (2007; Wallace et al., 2006) Läsion des multisensorischen Kortex (ektosylvischer und suprasylvischer Sulcus) beibrachten und beobachten konnten, dass multisensorische Aspekte der SC eliminiert wurden. Neben den verminderten multisensorischen neuronalen Eigenschaften der SC kam es auch zu Einbußen von Verhaltenseffekten (Orientungsverhalten) nach multisensorischer Stimulation (Jiang et al., 2002).

3.2.4.3.3 Intrathalamische Projektionen

Neben den genannten Interaktionen von kortikalen Gebieten mit thalamischen Kerngebieten sowie der Interaktion zwischen kortikalen Arealen ist es auch möglich, dass es zu direkten thalamischen Interaktionen kommt, die sich modulatorisch mit Hilfe von Feedforward – Verbindungen auf kortikale Gebiete auswirken. Diese intrathalamische Interaktion würde vermutlich unter dem Einfluss unspezifischer Thalamuskern, wie dem Nucleus reticularis (TNR), stattfinden. Der TNR umgibt den dorsalen und lateralen Teil des Thalamus (Jones et al. 1985) und projiziert in nahezu jeden thalamischen Kern (Kayser and Logothetis, 2007). Weiterhin konnte anhand anatomischer Studien festgestellt werden, dass thalamo – kortikale sowie kortiko – thalamische Fasern den TNR durchlaufen (Ohara and Lieberman, 1981, 1985; Harris, 1987). Crabtree et al. (2002) konnten anhand elektrophysiologischer Untersuchungen zeigen, dass innerhalb des TNR Netzwerke aus intrathalamischen Verbindungen bestehen, die neben modalitätsbezogener auch multimodale Modulationen des Informationsflusses zulassen.

Anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass durch den in Experiment 1 detektierten Verhaltenseffekt neben klassischen multimodalen Arealen (STS, IPS, PFC) auch unisensorische Gebiete moduliert werden (FG, PT, HG, MT+/V5). Diese Modulation beschränkt sich nicht nur auf kortikale Gebiete sondern konnte auch erstmals in unisensorischen thalamischen Kerngebieten detektiert werden (LGN, MGN). Wie im vorigen Absatz aufgezeigt, gibt es eine Vielzahl von Möglichkeiten, wie die detektierten Strukturen vor dem Hintergrund multisensorischer Integrationsprozesse aufeinander Einfluss nehmen können. Welche Anteile die detektierten Areale in einem möglichen Netzwerk haben und wie in diesem hypothetischen Netzwerk der Informationsfluss beschrieben werden kann, ist durch die verwendete Methode nicht eindeutig determinierbar. Aus diesem Grund wurde der gefundene Verhaltenseffekt, dass die Detektionsleistung eines niedrig salienten visuellen Stimulus durch einen irrelevanten auditorischen Stimulus verbessert werden kann, in Experiment 3 mit der EEG untersucht, um einen Zeitverlauf dieser Integrationsprozesse genauer beschreiben zu können.

3.3 Experiment 3

3.3.1 Einleitung

Experiment 2 konnte zeigen, dass durch die Präsentation eines aufgabenunabhängigen auditorischen Stimulus die visuelle Detektionsleistung eines niedrig salienten Stimulus verbessert werden kann und dass es in Analogie zu diesen Verhaltenseffekt zu Modulationen von multimodalen sowie unisensorischen Kortexarealen kommt. Neben diesen kortikalen Modulationen konnten auch subkortikale Modulationen in unisensorischen Thalamuskernen beobachtet werden, die im Kontext des beobachteten Verhaltenseffektes eine verstärkte funktionelle Verbindung sowohl zu unisensorischen als auch zu multisensorischen kortikalen Arealen aufwies. Durch die Übertragung des verwendeten Paradigmas in die EEG soll nun untersucht werden, welche zeitlich dynamischen Mechanismen dem detektierten Verhaltensinteraktionseffekt zu Grunde liegen. Durch die Kombination zu erwartender differenzieller Spannungsverteilungen, assoziiert mit dem ermittelten Verhaltenseffekt und dessen hoher zeitlicher Genauigkeit sowie den in Experiment 2 detektierten verarbeitenden Arealen sollte es möglich sein, Aussagen über mögliche, dem Verhaltensinteraktionseffekt zugrunde liegende Netzwerke und deren Informationsfluss zu treffen.

Neben den Forschungsergebnissen aus bildgebenden Verfahren wie fMRT, die an verschiedenen multisensorischen Integrationsprozessen beteiligte Areale identifizieren konnten, sind die zeitlich dynamischen Mechanismen für das Verständnis dieser Integrationsprozesse gleichbedeutend. In den letzten Jahren wurden mit Hilfe der EEG die Dynamik verschiedener multisensorischer Integrationsleistungen wie audio – visuelle Sprachintegration (Fingelkurts et al., 2003; Pilling, 2009), multisensorische Illusionen (Colin et al., 2002; Bonath et al., 2007; Mishra et al., 2007; Mishra et al., 2008), audio – visuelle (Molholm et al., 2002; Teder-Salejarvi et al., 2002; Liu et al., 2009) sowie audio – taktile Integration (Foxye et al., 2000; Hotting and Roder, 2009; Sambo and Forster, 2009) und multisensorische Aufmerksamkeitsprozesse (McDonald et al., 2000; Talsma et al., 2009) beschrieben.

Auf Grundlage neurophysiologischer Studien postulieren dabei einige Autoren, dass es sich bei multisensorischen Integrationsprozessen um relativ späte, innerhalb der

Verarbeitungshierarchie angesiedelte Prozesse handelt (Marks et al., 2003; Bonath et al., 2007, Macaluso et al., 2002). Diese Prozesse scheinen auf einer Integration in sog. Konvergenzzonen (s. Kap. 1.2.1) wie z.B. STS (Benevento et al., 1977), Parietalkortex (Seltzer and Pandya, 1980) sowie Frontalkortex (Bodner et al., 1996) zu beruhen. Dabei geht man davon aus, dass während der Darbietung multimodaler Ereignisse die Informationen einer Modalität innerhalb spezifischer mehrstufiger Verarbeitungssysteme verarbeitet wird, während das gleiche für die simultan dargebotene Modalität in deren spezifischem System geschieht. Anschließend werden die beiden elaborierten Informationsströme in höheren Integrationsarealen kombiniert. In diesen Studien wurden multimodale Modulationen innerhalb unisensorischer Gebiete durch Feedback – Verbindungen mit höheren multimodalen Arealen erklärt (Calvert et al., 2000). So konnten Macaluso et. al (2000) mit Hilfe von funktionellen Konnektivitätsanalysen feststellen, dass es durch die synchrone Präsentation von taktil – visuellen Stimuli zu einer erhöhten BOLD – Antwort in visuellen Arealen kommt, was möglicherweise durch Feedback – Verbindungen aus parietalen multisensorischen Gebieten resultiert. McDonald et. al (2003) zeigten, dass visuelle EKP durch aufgabenunabhängige auditorische Stimuli moduliert werden können und dass diese multisensorische Einflussnahme auf das visuelle System durch einen initialen multisensorischen Verarbeitungsprozess innerhalb des STS mittels Feedback – Mechanismen erklärt werden kann.

Auf der anderen Seite gibt es Hinweise, dass multisensorische Integration bzw. Stimulusverarbeitung schon auf einer sehr frühen Stufe sensorischer Transmission in unisensorischen Arealen stattfindet. So konnten Giard und Peronnet (1999) anhand von EKP audiovisuelle Effekte über parieto – okzipitalen Arealen schon 40ms nach Stimulusonset nachweisen, was für frühe Generatoren im visuellem Kortex sprechen könnte. Aufgrund der limitierten räumlichen Auflösung der EEG war es den Autoren nicht möglich, die Einflussnahme angrenzender multisensorischer Areale, wie z.B. dem STS oder IPS, zu ermitteln. Foxe et al. (2000) konnten einen auditorisch – taktilen Effekt 50ms nach Stimulusonset über zentralen bzw. postzentralen und 70ms nach Stimulusonset eine Modulation über posterioren auditorischen Elektroden nachweisen. Beide detektierten Effekte zeigen konsistente Eigenschaften zu unisensorischen, somatosensorischen und auditorischen Aktivierungskomponenten, wobei audio – taktile

Stimuluskombinationen geringere Signaltransduktionszeiten aufweisen und damit auch frühere Integration möglich wäre.

Ob oder welche der beschriebenen zeitlich dynamischen Verarbeitungsmechanismen für den ermittelten Verhaltenseffekt verantwortlich sind, wird in Experiment 3 mit Hilfe der EEG ermittelt. Da bisher keine EKP – Befunde bezüglich des beobachteten Verhaltenseffektes vorliegen, wird diese Untersuchung in einem explorativen Rahmen durchgeführt und keine Annahmen über beteiligte EKP – Komponenten und deren ursächliche verarbeitende Mechanismen formuliert.

3.3.2 Methode

3.3.2.1 Probanden

Dreizehn (MW = 24,20; SD = 3,82; Altersspanne: 20-28), laut Selbstauskunft rechtshändige, psychiatrisch und neurologisch gesunde Probanden nahmen an dem EEG Experiment teil. Vor Beginn wurden die Probanden schriftlich über den Ablauf und Umfang des Experimentes informiert.

3.3.2.2 Versuchsdesign und Aufgabe

Wie in den beiden vorangegangenen Experimenten absolvierten die Probanden vor Beginn des Hauptexperimentes eine Schwellenwertmessung, bestehend aus drei Durchgängen, in denen insgesamt 8 unterschiedliche Salienzstufen präsentiert wurden. Die ermittelten individuellen Salienzstufen (55-65% und 85-95%) wurden danach in das Hauptexperiment übertragen, in dem es wieder zu der ausbalancierten Präsentation von Zielreizen und Leerversuchen sowie auditorischen und nicht-auditorischen Bedingungen kam (s. Tab. 6). Die Aufgabe der Probanden bestand in der Detektion des visuellen Zielreizes, ohne den in 50% der Bedingungen simultan präsentierten Ton zu beachten. Die unterschiedlichen Bedingungen wurden im Mittel mit einem ISI von 1600ms und einer Varianz von 800ms gleichverteilt dargeboten.

Tab.6: absolute Verteilung der dargebotenen Stimuli in Experiment 3. Unter den absoluten Werten befindet sich in Klammern die relative Auftretenswahrscheinlichkeit für jede einzelne Stimuluskombination. Insgesamt wurden 1600 Stimuluskombinationen über 10 Durchgänge dargeboten.

<u>Faktorenlevel</u>	<u>Hoch salient</u>	<u>Niedrig salient</u>	<u>Leerversuche</u>
Auditorischer Stimulus nicht vorhanden	200 (12,5%)	200 (12,5%)	400 (25%)
Auditorischer Stimulus vorhanden	200 (12,5%)	200 (12,5%)	400 (25%)

3.3.2.3 EEG – Akquisition und Auswertung

Die Probanden saßen in einer elektrisch und magnetisch abgeschirmten Kabine vor einem Rückprojektionsbildschirm, auf dem die visuellen Stimuli im Abstand von 5° Sehwinkel vom Fixationskreuz durch einen Projektor präsentiert wurden. Der auditorische Stimulus wurde mit Hilfe eines Schlauchsystems direkt über dem visuellen Stimulus dargeboten. Für alle EEG- Ableitungen wurden mit Elektrodengel umgebene Silber-Silberchlorid-Elektroden (Ag/AgCl) verwendet, die in einer elastischen 10- 20-System- Elektrodenhaube (Herbert, 1958) befestigt wurden, nachdem die Ableitpositionen mit abrasivem Elektrodengel gereinigt waren. Es wurden 29 Elektrodenpositionen aufgezeichnet, die über Fz, Cz, Pz, Oz, Iz, Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, T7, T8, C3, C4, P3, P4, O9, O10, P7, P8, FC1, FC2, CP1, CP2, PO3, PO4, PO7 und PO8 lokalisiert waren (American Electroencephalographic Society, 1994). Die Ableitungen wurden online, anhand der am linken Mastoid befestigten Referenzelektrode, rereferenziert. Die Groundelektrode war über Fpz lokalisiert. Zusätzlich zum EEG wurde ein diagonales EOG (Elektrookulogramm) abgeleitet, um sowohl vertikale und horizontale Augenbewegungen als auch Blinzelpbewegungen erfassen zu können. Dazu wurden am rechten Auge zwei Elektroden positioniert. Nach der Elektrodenmontage wurden die Übergangswiderstände geprüft. Wenn der Widerstand mehr als 5kΩ betrug, wurde die betroffene Elektrode entfernt, die Kopfhaut nochmals gereinigt und die Elektrode erneut angebracht und überprüft. Für alle Kanäle wurde eine

Tiefpassfilterung mit einer oberen Grenzfrequenz von 100 Hz und eine Hochpassfilterung mit einer unteren Grenzfrequenz von 0,02 Hz verwendet. Die Abtastfrequenz betrug 508,63 Hz. Durchgänge, bei denen es zu einer Kontamination des EEG - Signals durch Blinkern der Augen, übermäßige Augenbewegungen, Muskelartefakten oder unsystematischen langsamen Drifts kam, wurden mit einem Schwellenwert von 200 μ V von der weiteren Auswertung ausgeschlossen. Nach dem Aufzeichnen des kontinuierlichen EEG - Signals und der beschriebenen Filterung wurden alle Kanäle, ausgenommen die EOG - Kanäle, einer Gesamtmittelwertkorrektur unterzogen. Wie auch schon in Experiment 2, gingen nur die Durchgänge in die statistische Auswertung ein, die korrekt beantwortet wurden. Zur Bestimmung der Bedingungs - Onsets wurde in der rechten oberen Ecke des Bildschirms ein schwarzes Quadrat permanent präsentiert, das, abgeklebt durch eine Photoelektrode, für die Probanden nicht sichtbar war. Bei der Präsentation einer Bedingung wechselte das Quadrat von Schwarz zu Weiß, was durch die Photoelektrode registriert wurde und den Onset einer jeden Bedingung darstellte. Durch diese Maßnahme konnten Ungenauigkeiten in der Ermittlung von Onsets, die möglicherweise durch computerinterne Verzögerungsmechanismen hervorgerufen werden könnten, eliminiert werden. Nach der Bestimmung der Onsets wurden EKP - Epochen mit einer Länge von 3000ms (1000ms prästimulus, 2000ms poststimulus) erzeugt, die kanal- und bedingungsweise gemittelt wurden. Das Ziel des Experimentes war die Identifikation der Prozesse, die die zeitliche Dynamik des gefundenen Verhaltenseffektes, dass ein irrelevanter auditorischer Stimulus die Detektion eines niedrig salienten visuellen Stimulus verbessern kann, aber keinen Effekt auf einen hoch salienten visuellen Stimulus hat, zu reflektieren. Die auf diesem Verhaltenseffekt basierenden zeitlich dynamischen Modulationen wurden identifiziert, indem die Differenzen zwischen der Bedingung „niedrig salient mit Ton“ , - „niedrig salient ohne Ton“ sowie „hoch salient mitTton“ - „hoch salient ohne Ton“ berechnet wurden und diese dann ein weiteres Mal voneinander abgezogen wurden (s. Abb. 5). Wie in Experiment 2 konnten durch diesen Interaktionskontrast jegliche physikalischen Einflüsse, die durch die visuelle und auditorische Stimulation hervorgerufen wurden, eliminiert und damit das reine zeitlich dynamische Substrat des beobachteten Verhaltenseffektes charakterisiert werden. Die beobachteten Modulationen wurden anhand einer 2x2x2 Varianzanalyse mit den Faktoren „Stimulussalienz“, „auditorischer Stimulus“ und „Hemisphäre“ innerhalb von

vier Elektrodenclustern (I – FC1, CP1, C3; II – FC2, CP2, C4; III – P3, P7; IV – P4, P8) auf statistische Unterschiede untersucht. Wurden differentielle Spannungsverteilungen innerhalb des Interaktionskontrastes über bestimmten Elektroden detektiert, wurden für den Hemisphärenvergleich die äquivalenten Elektroden der anderen Hemisphäre zum Vergleich herangezogen. Für die zentralen Cluster (FC1,CP1,C3 – FC2, CP2, C4) kam der Zeitbereich zwischen 50 – 70ms und für den parieto – okzipitalen Cluster (P3,P7 – P4,P8) ein Zeitbereich von 80 – 90ms zur Anwendung.

3.3.3 Ergebnisse

3.3.3.1 Verhaltensergebnisse

Mit Hilfe von Varianzanalysen mit Messwiederholung konnte für die Detektionssensitivität d' den prozentualen Anteil richtiger Antworten, die Reaktionsneigung Beta und die Reaktionszeiten ein Haupteffekt für die Bedingung „Stimulussalienz“ nachgewiesen werden [$F_{\text{prozentualer Anteil richtiger Antworten}} (2;24) = 43,54; p < 0,001; \eta^2 = 0,78; F_{\text{Detektionssensitivität}} (1;12) = 31,20; p < 0,001; \eta^2 = 0,72; F_{\text{Reaktionsneigung}} (1;24) = 14,48; p < 0,003; \eta^2 = 0,54; F_{\text{Reaktionszeit}} (2;24) = 11,81; p < 0,001; \eta^2 = 0,49$]. Für die Reaktionszeiten konnte zusätzlich ein Haupteffekt für den Faktor auditorischer Stimulus ermittelt werden [$F_{\text{Reaktionszeit}} (2;12) = 5,90; p < 0,03; \eta^2 = 0,33$]. Weiterhin zeigte sich für

den prozentualen Anteil richtiger Antworten sowie für die Detektionssensitivität ein Interaktionseffekt zwischen den Bedingungen „Stimulussalienz“ und „auditorischer Stimulus“ [$F_{\text{prozentualer Anteil richtiger Antworten}} (2;24) = 7,69; p < 0,003; \eta^2 = 0,39$] und d' [$F_{\text{Detektionssensitivität}} (1;12) = 5,41; p < 0,03; \eta^2 = 0,31$]. Post-Hoc durchgeführte T-Tests bestätigten das Muster aus Experiment 1 und 2, dass es nur innerhalb der niedrigen Salienzstufe zu einer Performanzsteigerung kommt, wenn diese mit einem auditorischen Stimulus dargeboten wird [$p_{\text{prozentualer Anteil richtiger Antworten}} < 0,05; p_{\text{Detektionssensitivität}} < 0,05$]. Bei den hohen Intensitätsstufen konnte keine Verbesserung der Detektionssensitivität festgestellt werden. Damit konnten die Ergebnisse aus Experiment 1 und 2, dass die Detektion eines niedrig salienten visuellen Stimulus durch einen irrelevanten auditorischen Stimulus verbessert werden kann, aber dieser Effekt nicht bei einem hoch salienten Stimulus auftritt, repliziert werden (s. Abb. 13).

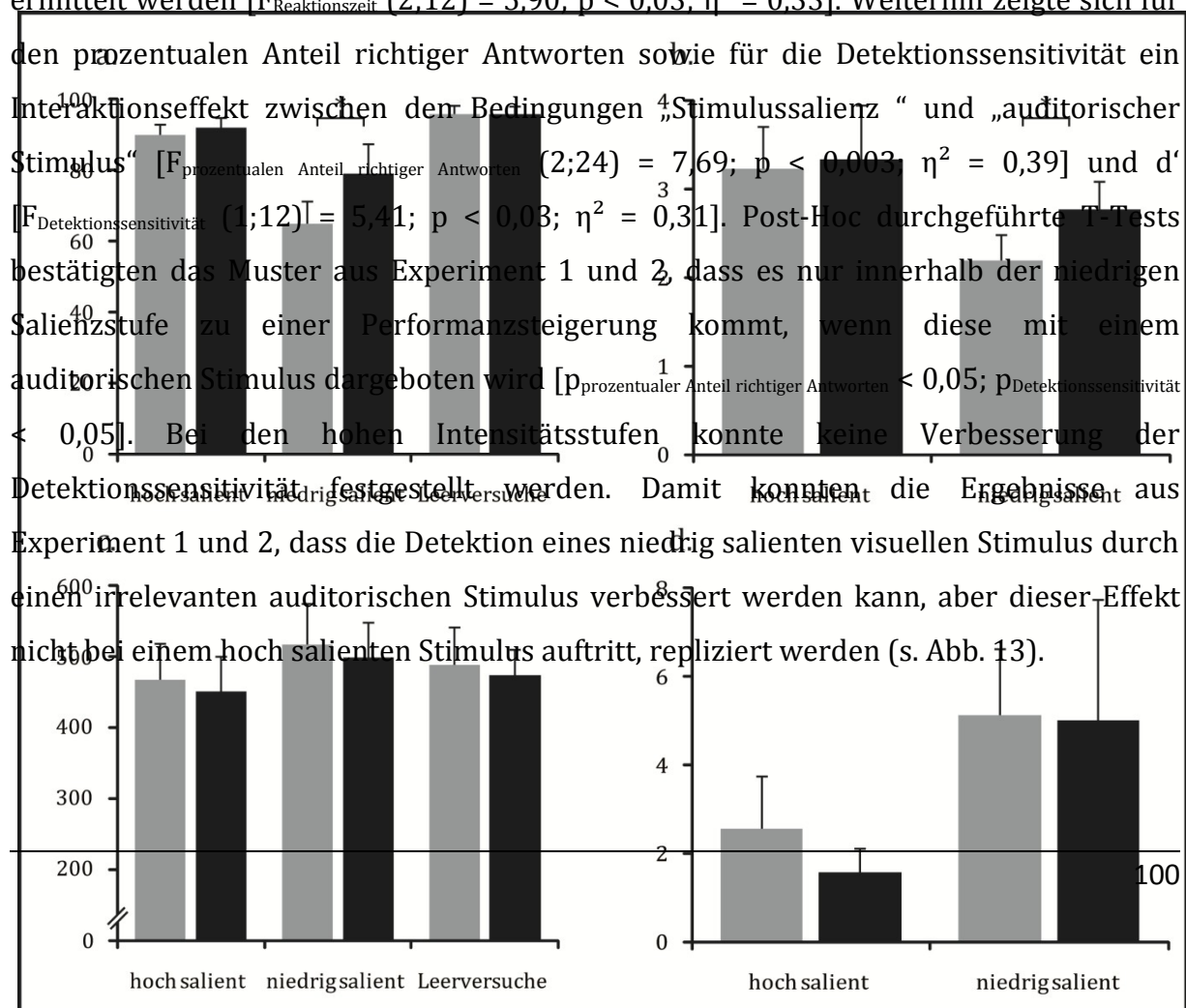


Abb.13: Verhaltensergebnisse Experiment 3: (a) prozentualer Anteil richtiger Antworten, (b) Detektionssensitivität d' , (c) Reaktionszeiten, (d) Reaktionsneigung Beta, die grauen Balken repräsentieren die nicht - auditorischen Bedingungen, die schwarzen Balken zeigen die auditorischen Bedingungen innerhalb der visuellen Salienzstufen an, die Fehlerindikatoren stellen das 95% - Konfidenzintervall des jeweiligen Parameter dar, „*“ stellen signifikante Unterschiede dar

3.3.3.2 elektrophysiologische Ergebnisse

3.3.3.2.1 Ereigniskorrelierte Potentiale (EKPs)

In den Abbildungen 14 und 15 sind die über die Versuchspersonen gemittelten EKPs der einzelnen Modalitäten sowie ihre Abstufungen (auditorisch allein, visuell hoch salient, visuell niedrig salient, Leerdurchgänge) abgebildet.

Es zeigte sich für auditorische Stimuli ein typischer EKP - Verlauf (Vaughan and Ritter, 1970; Picton et al., 1974; Vaughan et al., 1980), beginnend mit einer P50 mit einer maximalen Amplitude bei 61ms, gefolgt von einer N1 mit einem Maximum bei 110ms und einer P2 mit der höchsten Amplitude bei ca. 210ms. Die Komponenten wiesen ein lokales Maximum über fronto - zentralen Elektroden auf.

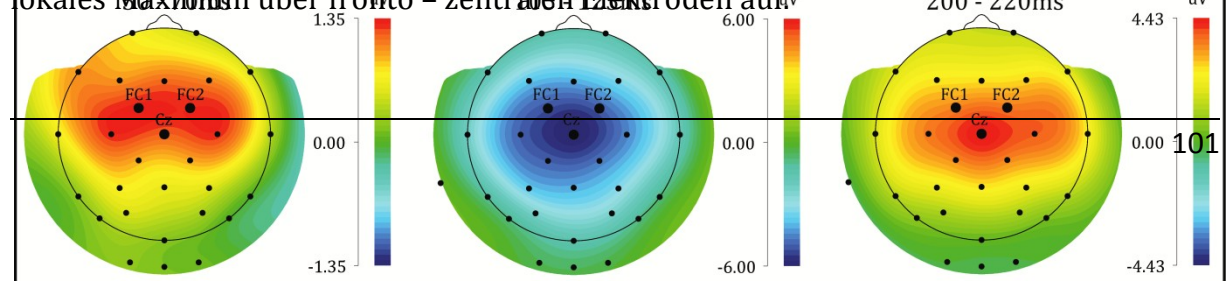


Abb.14: AEP - Resultate: obere Reihe: gemittelte (N = 13) auditorisch evozierte Potentiale für die Elektroden FC1 (links), CZ (Mitte) und FC2 (rechts). Die grau unterlegten Bereiche kennzeichnen die typischen AEP – Komponenten P50, N1 und P2. untere Reihe: Spannungsverteilungen für die im oberen Abschnitt gekennzeichneten AEP – Komponenten P50 (links, 50 – 70ms), N1 (Mitte, 105 – 125ms) und P2 (rechts, 200 – 220ms).

Für die visuellen Stimuli zeigte sich ein Verlauf beginnend mit einer visuellen C1 bei ca. 50ms bis 60ms, gefolgt von einer typischen P1 (95ms) und N1(160ms) (Foxe and Simpson, 2002; Molholm et al., 2002). Die P1 konnte maximal über parieto – okzipitalen Elektroden und die N1 maximal über parietalen Elektroden registriert werden. Die dargestellten visuellen Komponenten P1 und N1 hatten ihr lokales Maximum kontralateral zum präsentierten Stimulus (s. Abb. 15).

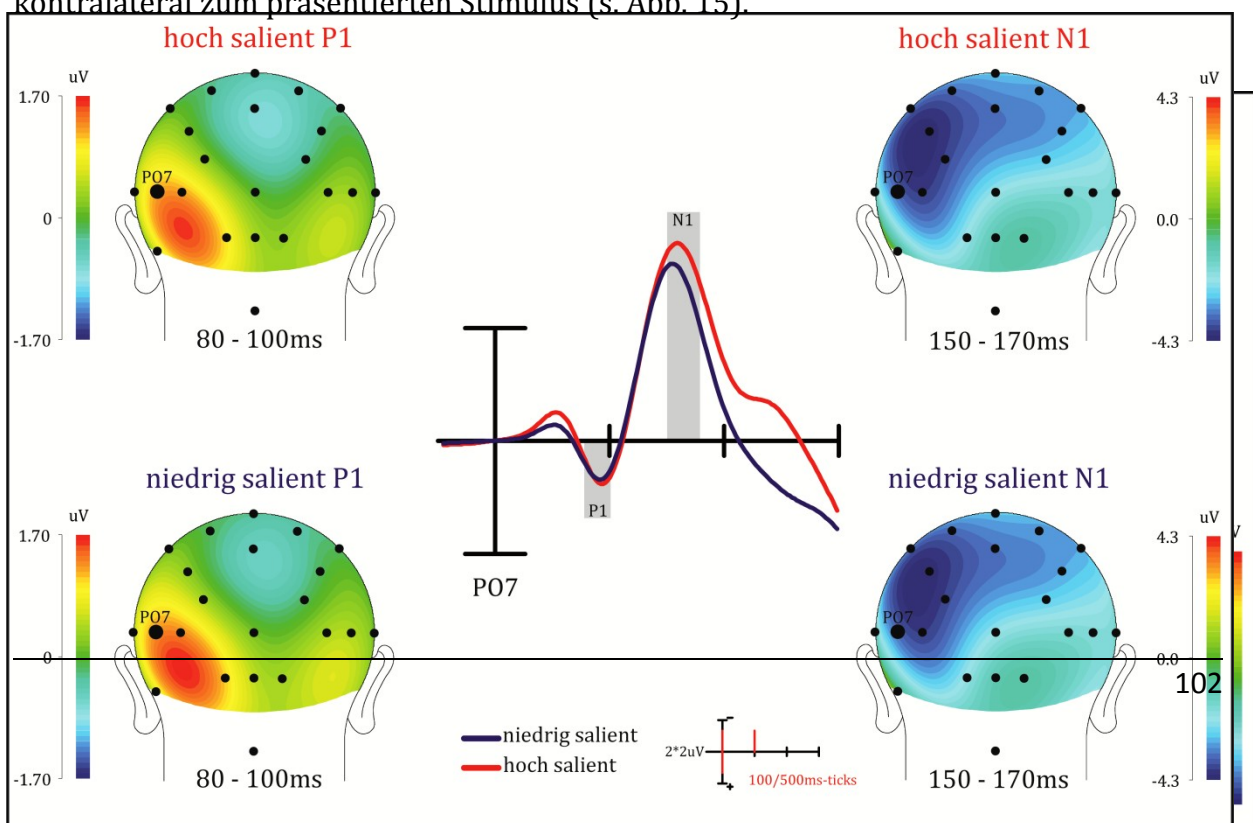


Abb.15: VEP - Resultate: Mitte: gemittelte (N = 13) visuell evoziertes Potential für die Elektrode PO7. Die rote Linie kennzeichnet den hoch salienten visuellen Zielreiz und die blaue Linie den niedrig salienten. Die grau unterlegten Bereiche kennzeichnen die typischen VEP - Komponenten P1 und N1. Oberer Abschnitt: Spannungsverteilungen hoch salienter visueller Zielreize (links = P1, 80 - 100ms; rechts = N1, 150 - 170ms). Unterer Abschnitt: Spannungsverteilungen niedrig salienter visueller Zielreize (links = P1, 80 - 100ms; rechts = N1, 150 - 170ms).

3.3.3.2 Verhaltensinteraktion

Bei der Analyse der beschriebenen Differenzwelle (niedrig salient mit Ton - niedrig salient ohne Ton MINUS hoch salient mit Ton - hoch salient ohne Ton), die ein Äquivalent zum beobachteten Verhaltensinteraktionseffekt darstellt, konnte im Zeitbereich von 50 - 70ms (Peak 63ms) über den abgeleiteten ipsilateralen zentralen Regionen eine verstärkte Positivierung in der Amplitude für die Differenzwelle der niedrig salienten Bedingung gegenüber der Differenzwelle der hoch salienten Bedingung detektiert werden (s. Abb. 17). In der beschriebenen Varianzanalyse konnte ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor „auditorischer Stimulus“ [$F_{\text{auditorischer Stimulus}}(1;13) = 13,67; p < 0,005; \eta^2 = 0,51$] sowie ein Interaktionseffekt für die Faktoren „Stimulussalienz“ x „auditorischer Stimulus“ x „Hemisphäre“ [$F(1;13) = 14,55; p < 0,005; \eta^2 = 0,53$] beobachtet werden. Post - Hoc durchgeführte T-Test (Bonferroni korrigiert) zeigten für den ipsilateralen Cluster eine signifikante Erhöhung der Amplitude in der Bedingung „niedrig salient“, wenn der auditorische Stimulus zeitgleich präsentiert wurde [$p < 0.01$]. Neben der beschriebenen ipsilateralen zentralen Aktivierung konnte im Zeitbereich von 80 - 90ms (Peak 86ms) eine weitere differentielle Modulation als Korrelat des Verhaltenseffekt beobachtet werden. Dabei

handelte es sich ein weiteres Mal um eine Positivierung der Amplitude der „niedrig salienten“ gegen über der „hoch salienten“ Differenzwelle über kontralateralen parieto - okzipitalen Elektroden. Die verwendete Varianzanalyse ergab einen Haupteffekt für den Faktor Hemisphäre [$F(1;13) = 78,55; p < 0,001; \eta^2 = 0,85$] und Interaktionseffekte für die Faktoren auditorischer Stimulus x Hemisphäre [$F(1;13) = 5,51; p < 0,05; \eta^2 = 0,30$] sowie Stimulussalienz x auditorischer Stimulus x Hemisphäre [$F(1;13) = 4,65; p < 0,05; \eta^2 = 0,26$]. Der Post-Hoc durchgeführte Paarvergleich zwischen den unimodalen und multimodalen Bedingungen innerhalb des Faktors Stimulussalienz ergab eine kontralaterale signifikant erhöhte Amplitude für den niedrig salienten visuellen Stimulus, wenn dieser mit dem auditorischen Stimulus dargeboten wurde, im Vergleich wenn dieser ohne auditorischen Stimulus präsentiert wurde [$p < 0.01$]. Bei der hoch salienten Bedingung konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der uni- und multimodalen Präsentation festgestellt werden.

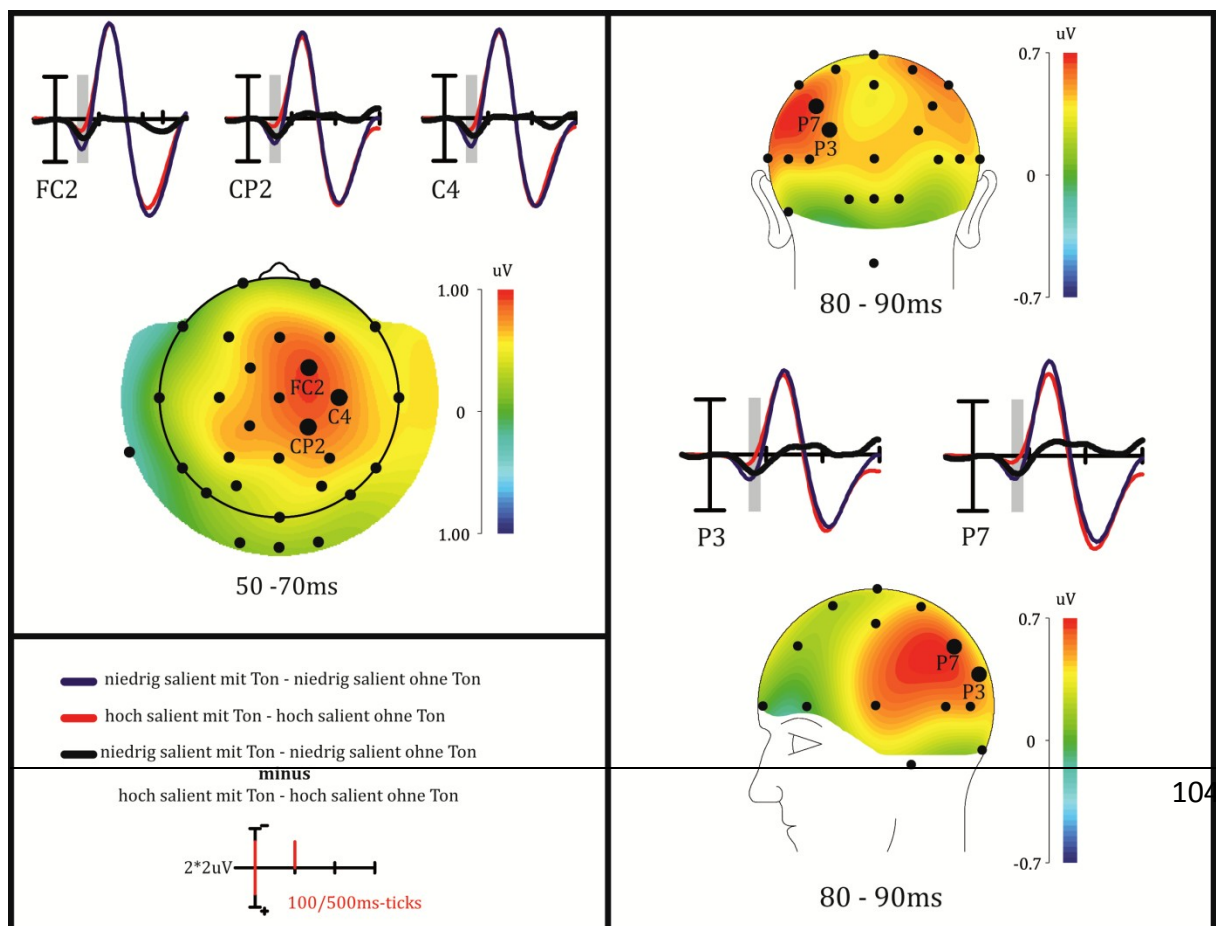


Abb.16: zeitlich dynamische Prozesse des ermittelten Verhaltensinteraktionseffektes: abgetragen sind die gemittelten evozierten Potentiale der Differenz zwischen den niedrig salienten visuellen Stimuli mit und ohne Ton (blaue Linie) sowie die Differenz zwischen den hoch salienten visuellen Stimuli mit und ohne Ton (rote Linie). Die schwarze Linie stellt die Differenzwelle zwischen den beiden Termen dar und kann als zeitlich dynamisches Äquivalent des ermittelten Verhaltensinteraktionseffektes betrachtet werden. Der grau unterlegte Bereich gibt den Zeitbereich (oben links: 50 – 70ms; rechts: 80 – 90ms) an, in dem ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Differenzen auftrat. Die Topografien spiegeln die Spannungsverteilungen während der grau unterlegten Zeitbereiche wieder.

3.3.4 Diskussion

Das vorliegende Experiment sollte die zeitlich – dynamischen Korrelate des in Experiment 1 identifizierten Verhaltenseffektes, dass ein aufgabenunabhängiger auditorischer Stimulus die Detektionssensitivität eines simultan präsentierten niedrig salienten visuellen Stimulus verbessern kann und dass dieser auditorische Stimulus keinen Einfluss auf einen hoch salienten visuellen Stimulus hat, identifizieren. Im folgenden Abschnitt werden die ermittelten elektrophysiologischen Ergebnisse in Bezug zu bestehenden Erkenntnissen multimodaler Integration diskutiert.

3.3.4.1 audiovisuelle Interaktionseffekte:

In Analogie zum Verhaltensinteraktionseffekt zeigen die EKPs eine frühe audio – visuelle Interaktion über zentralen Elektroden (FC2, CP2, C4) in einem Zeitfenster von 50 – 70ms sowie eine sich anschließende Modulation über parieto - okzipitalen Elektroden (P3,P7) im Zeitbereich von 80 – 90ms (s. Abb. 16). Anhand der statistischen

Auswertung konnte gezeigt werden, dass es innerhalb der Zeitfenster sowie Elektrodencluster zu einer signifikanten Erhöhung der Amplitude für die schwach saliente Bedingung kommt, wenn zeitgleich ein auditorischer Stimulus dargeboten wird. Für den Fall, dass der stark saliente visuelle Stimulus einzeln oder mit dem auditorischen Stimulus präsentiert wurde, konnte in den angegebenen Zeitfenstern kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Damit zeigen die frühen differentiellen Spannungsverteilungsveränderungen über den zentralen und parieto - okzipitalen Elektroden das gleiche Muster wie der detektierte Verhaltenseffekt.

Bei der über zentralen Elektroden detektierten frühen (Peak 63ms) Modulation lassen Zeitkomponente und Topografie vermuten, dass die Generatoren im frühen auditorischen Kortex lokalisiert sind (Mollholm et al. 2002). Die sich anschließende Aktivierung über parieto-okzipitalen Elektroden deutet auf Generatoren im visuellen Kortex hin. Auch innerhalb anderer multisensorischer Paradigmen wurden EKP - Komponenten beobachtet, die bei der Kombination multimodaler Stimuli zu frühen Modulationen in unisensorischen Arealen führen. Giard et al. (1999) präsentierten Probanden in einer Reaktionszeit - Kategorisierungsaufgabe audiovisuelle Objekte, die entweder mit ihren unisensorischen Eigenschaften dargestellt wurden oder in der Kombination aus diesen als multimodales „Objekt“. Es zeigte sich, dass es durch die Darbietung der audiovisuellen Objekte zu einer vermehrten Aktivierung, verglichen mit den summierten Aktivierungen der unimodalen Objektattribute über visuellen Arealen in einem Zeitbereich von 40 - 60ms sowie einer Modulation der visuellen N185 kommt. Der von Giard et al. verwendete Ansatz, um multimodale Integration nachzuweisen, bedient sich der Subtraktion der summierten Aktivierungen unimodaler Objektattribute (Auditorisch + Visuell) von denen der Präsentation audiovisueller Objekte:

$$AV - (A + V)$$

Neben der Verwendung in der EEG kam dieser Ansatz auch in verschiedenen Einzelzellstudien an Tieren zur Anwendung (Stein and Meredith, 1996). Dabei gehen die Autoren von multimodalen Integrationsmechanismen aus, wenn es, basierend auf der beschriebenen Formel, zu differentiellen Aktivierungen zwischen AV und A+V kommt. Teder-Sälejärvi et al. (2002) zeigten aber, dass es sich bei den frühen audio - visuellen

Interaktionen im EEG möglicherweise um Artefakte handelt, die durch langsame antizipatorische Aktivierungspotentiale in Verbindung mit dem beschriebenen Analyseansatz entstehen. Dabei gehen die Autoren davon aus, dass es durch die Verwendung relativ langer sich nicht verändernder ISI zu antizipatorischen EKP – Komponenten kommt, sogenannte CNVs (engl. contingent negative variation), die durch eine Stimuluserwartungshaltung generiert werden (Walter et al., 1964). Diese Komponenten sind durch ihre lange Latenz gekennzeichnet und überlappen mit dem Beginn von Stimulusmodulationen. So kann es durch die Anwendung der beschriebenen Formel ($AV - (A+V)$) zu Fehlinterpretationen früher EKP – Komponenten kommen (Teder-Sälejärvi et al. 2002). Wenn davon ausgegangen wird, dass die Erwartung auf einen Stimuli (unisensorisch visuell, unisensorisch auditorisch sowie multisensorisch audiovisuell) eine CNV generiert, beinhaltet die Summe der unisensorischen EKPs ($A+V$) einen Beitrag von zwei CNV – Komponenten, wogegen die EKP – Komponente der multisensorischen Bedingung (AV) den Anteil nur einer CNV – Komponente enthält. So kann es sein, dass bei der Berechnung und der Anwendung von Differenzwellen, in denen ein Missverhältnis zwischen CNV beinhaltenden Gleichungstermen besteht, frühe EKP – Komponenten entstehen und in Folge als Evidenz für frühe Integrationsprozesse fehlinterpretiert werden.

Für die in Experiment 3 über auditorischen (50 – 70ms) und visuellen (80 – 90ms) Arealen gefundenen Modulationen, die eine Korrelat des gefundenen Verhaltenseffektes darstellen, kann aufgrund von zwei Tatsachen ausgeschlossen werden, dass es sich bei diesen frühen Aktivierungen um CNV – Artefakte handelt. Erstens wurde in dem durchgeführten Experiment das ISI so gewählt, dass davon ausgegangen werden kann, dass das Auftreten antizipatorischer Potentiale minimal ist. Durch die große Varianz innerhalb der Präsentationsabstände ($\bar{x} = 1600\text{ms}$; $s = 800\text{ms}$) zwischen den Bedingungen sollte es für die Probanden unmöglich sein, den Beginn eines Stimulus korrekt vorherzusagen und damit konnte es auch keinen Sinn ergeben, diesen zu antizipieren (Donchin et al., 1975). Zweitens kann durch die Verwendung der beschriebenen Differenzwelle (s. Abb. 5), die zur Identifizierung der zeitlich dynamischen Korrelate des gefundenen Verhaltenseffektes diente, ausgeschlossen werden, dass ein Missverhältnis zwischen antizipatorischen Potentialen, wenn diese nicht schon durch Punkt eins ausgeschlossen werden können, innerhalb der

Gleichungsterme besteht (Teder-Salejarvi et al., 2002; Talsma and Woldorff, 2005; Bonath et al., 2007). Aufgrund der beschriebenen Umstände kann man davon ausgehen, dass es sich bei den ermittelten frühen Modulationen über unisensorischen Arealen um zeitlich dynamische Korrelate des ermittelten Verhaltensinteraktionseffektes handelt.

Andere Studien, die anhand der EEG audiovisuelle Integrationsmechanismen untersuchten, versuchten mit Hilfe von Korrekturen CNV – Artefakte zu eliminieren und waren in der Lage, frühe audiovisuelle Modulationen zu beobachten. Mollholm et al. (2002) präsentierten den Probanden auditorische, visuelle sowie audio – visuelle Stimuli, während diese eine Detektionsaufgabe durchführten. Es zeigte sich, dass audiovisuelle Stimuli im Vergleich zu den unisensorischen Stimuli schneller detektiert werden konnten. Bei dem Vergleich der summierten unisensorischen elektrophysiologischen Antworten und der durch die multimodalen Präsentation generierten EKPs konnten die Autoren frühe (46ms) audiovisuelle Modulationen über parieto – okzipitalen Arealen detektieren, für die sie einen modulatorisch auditorischen Einfluss auf visuelle Gebiete verantwortlich machten. Talsma et al. (2007) untersuchten den Einfluss von Aufmerksamkeitsprozessen auf multisensorische Integration und stellten fest, dass es zu frühen Modulationen über auditorischen (50 – 60ms) und visuellen (60 – 70ms) Arealen kommt, wenn Versuchspersonen ihre Aufmerksamkeit auf die visuellen und auditorischen Attribute eines audiovisuellen Stimulus lenken. Dies deuteten die Autoren als Hinweis für multimodale Integration innerhalb unimodaler Kortizes. Wird hingegen die Aufmerksamkeit auf nur eine Modalität gerichtet, findet keine multimodale Integration statt. Die Ergebnisse von Talsma et al. (2007) sind vergleichbar mit denen von Fort et al. (2002), die einen frühen modulatorischen Effekt (< 100ms) in unisensorischen Arealen mittels EEG fanden, wenn den Probanden innerhalb einer Identifizierungsaufgabe zeitgleich auditorische und visuelle Objektattribute (kongruente Reize) eines vorher gelernten multimodalen Objektes präsentiert wurden. Kam es hingegen zur Präsentation von auditorischen und visuellen Reizen, welche nicht dem multimodalen Objekt zugehörig waren (inkongruenten Reizen), konnte keine frühe Modulation beobachtet werden. Zusätzlich zu den frühen Modulationen konnten die Autoren auch eine Steigerung bei der Identifikation der multimodalen Objekte auf der Verhaltensebene (RT, prozentualer Anteil richtiger Antworten) feststellen, wenn den Probanden kongruente Objektattribute präsentiert wurden. Um den ermittelten multimodalen Integrationseffekt von den im oberen

Abschnitt erwähnten CNV – Artefakten zu dissoziieren, filterten die Autoren die ermittelten Rohdaten mit einem Hochpassfilter mit einer unteren Grenzfrequenz von 2 Hz, um die langsamen antizipatorischen Verschiebungen innerhalb des Signals zu eliminieren.

Zusammenfassend konnten Talsma et al. (2007) wie auch Fort et al. (2002) mittels EEG keine frühen multimodalen Integrationsmechanismen detektieren, wenn aufgabenirrelevante Informationen einer anderen Modalität synchron zum Zielreiz präsentiert wurden. Dies steht im Widerspruch zu dem in den hier durchgeführten Experimenten gefundenem Verhaltenseffekt, dass ein aufgabenunabhängiger auditorischer Stimulus das visuelle Detektionsverhalten verbessern kann und dass dieser Effekt mit frühen Modulationen über scheinbar unisensorischen Arealen einhergeht.

So scheint es, dass frühe multisensorische Integrationsprozesse und damit verbundene frühe EKP – Komponenten nur in Abhängigkeit von bestimmten Umständen oder Aufgabenstellungen detektierbar sind. Es zeigte sich, dass die Exzentrizität, mit welcher Stimuli dargeboten werden, einen immensen Einfluss auf die Detektierbarkeit von frühen, durch multimodale Integrationsmechanismen hervorgerufenen Aktivierungen hat. Wie im oberen Teil beschrieben, ließen Talsma et al. (2005) ihre Probanden eine audiovisuelle Detektionsaufgabe durchführen, bei der es zur Variation des Aufmerksamkeitsfokus kam. Die Autoren präsentierten ihre auditorischen und visuellen Stimuli in einem Abstand von 15° Sehwinkeln vom Fixationskreuz. Innerhalb der EKP – Ergebnisse konnten daraufhin keine multimodal assoziierten frühen Modulationen detektiert werden. Hingegen zeigten sich innerhalb multimodaler Paradigmen, bei denen die Präsentation von Zielreizen zwischen 2,5° – 5° Sehwinkel stattfand, frühe multimodale Modulationen (Talsma et al., 2007; Mollholm et al., 2002; Fort et al., 2002).

Auch in dem vorliegenden Experiment wurden die Stimuli mit einem Abstand von 5° Sehwinkeln vom Fixationskreuz dargeboten, was im EEG zu frühen multimodalen Aktivierungen führte. Eine Erklärung, weshalb eine Variation der Stimuluszentrizität einen Einfluss auf die Detektion früher multimodaler Modulationen über visuellen Arealen hat, könnte darin liegen, dass eine Kovariation zwischen Stimulusposition bzw. Exzentrizität und Amplitude der initialen EKP – Komponente C1 im visuellen System besteht (Clark et al., 1995). Bei der C1 handelt es sich um eine visuelle EKP –

Komponente, die die erste Aktivität des visuellen Systems auf einen visuellen Stimulus darstellt. Diese kann in einem Zeitfenster von 40 – 90ms auftreten und wird im striatären Kortex generiert. Die C1 zeichnet sich durch ihre große Sensitivität, bezogen auf die Stimulusposition, aus (Clark et al., 1995; Noesselt et al., 2002)). Funktionell wurde lange Zeit davon ausgegangen, dass die C1 robust gegenüber räumlicher Aufmerksamkeit (Clark and Hillyard, 1996) sowie Aufmerksamkeitsverlagerung auf Farbe oder Bewegung (Anllo-Vento and Hillyard, 1996) ist. Auf Grund aktueller Ergebnisse scheint es, dass es schon bei der initialen Aktivierung des visuellen Systems zu einer Modulation der Aktivierung durch Aufmerksamkeitsprozesse kommen kann (Foxe et al., 2008). Es konnte festgestellt werden, dass die C1 der retinotop organisierten calcarinen Fissur folgt und damit der Anordnung der Pyramidenzellen, die für die Genese des EEG – Signals verantwortlich sind (Creutzfeldt and Houchin, 1974). Durch die Faltung der calcarinen Fissur kommt es zu unterschiedlichen Polaritäten und Topografien in Abhängigkeit von der Lokalisation sowie der Exzentrizität, mit der ein visueller Stimulus im Gesichtsfeld eines Probanden dargeboten wird. Bei der Präsentation eines visuellen Stimulus im oberen Hemifeld kommt es zu einer negativen Polarität der C1. Wird dagegen der Stimulus im unteren Hemifeld dargeboten, kommt es zu einer positiven Polarität der C1. Verlässt der dargebotene Stimulus mit steigender Exzentrizität die retinotop Karte, kommt es zur Verminderung der C1 (Clark and Hillyard, 1996). So scheint es, dass es sich bei den in den verschiedenen audio – visuellen Experimenten, wie auch im vorliegenden Experiment 3, gefundenen frühen Modulationen über visuellen Gebieten um eine Beeinflussung erster visueller sensorischer Prozesse durch auditorische Stimuli handelt, die erst durch die Maximierung visuell evozierter Potentiale (VEPs) detektierbar sind. Kommt es hingegen, hervorgerufen durch eine Präsentation visueller Stimuli mit hoher Exzentrizität, zu einer Abschwächung initialer VEPs, so sind damit in Zusammenhang stehende frühe multimodale Integrationsmechanismen nicht detektierbar (Talsma 2005). Mollholm et al. (2002) ermittelten in einem Vortest durch die Variation der Exzentrizität die optimale Position der visuellen Stimuli, um die VEP – Komponenten C1 und P1 probandenspezifisch zu maximieren. Die Autoren argumentierten, dass durch Optimierung der Sensitivität für die VEPs eine verbesserte Ermittlung multimodaler Komponenten in frühen Zeitbereichen (40 – 90ms) ermöglicht wird.

Im folgenden Abschnitt soll dargestellt werden, in welcher Art und Weise das auditorische System Einfluss auf das visuelle System nimmt und über welche Verbindung diese Einflussnahme stattfinden könnte. Des Weiteren soll mit Hilfe der Spannungsverteilungen an der Kortexoberfläche versucht werden, die möglichen Areale zu identifizieren, die die Generatoren für die beobachteten frühen audio – visuellen Modulationen sind. Wie bereits dargestellt wurde, gibt es zwei mögliche Pfade, wie es zu einer auditorischen Modulation des visuellen Systems kommen könnte. So ist es möglich, dass direkte Verbindungen von primär auditorischen oder auditorisch assoziierten Arealen zu visuellen Arealen bestehen. Des Weiteren ist denkbar, dass es zu einem modulatorischen Einfluss auditorischer Gebiete auf das visuelle System über eine mehr oder weniger indirekte Verschaltung auf der Grundlage von Feedback – Verbindungen durch multisensorische Areale kommt.

Für eine direkte Verbindung sprechen die bereits referierten Ergebnisse von Falchier et al (2002) und Rockland und Ojima (2003), die am Affen mit Hilfe von anterograden und retrograden Tracern Verbindungen zwischen dem auditorischen Kortex und dem primären visuellen Cortex V1 (Falchier et al., 2002; Smiley 2009) sowie zwischen auditorisch assoziierten Arealen und sekundären und primären visuellen Arealen (Rockland and Ojima, 2003) detektieren konnten. Da in den beschriebenen Fällen nur einige hundert Projektionen zwischen den primär sensorischen Gebieten ermittelt wurden, könnte man davon ausgehen, dass der funktionelle Einfluss dieser Verbindungen sehr gering ist (Cappe, 2009). Beachten muss man wiederum, dass durch die Injektionen retrograder Tracer vermutlich nur ein begrenzter Teil des Kortex hinsichtlich seiner Projektionen untersucht wurde. Trotz allem konnten Falchier et al. (2002) feststellen, dass die ermittelten nicht-visuellen Projektionen, die den primären visuellen Kortex V1 erreichen, den gleichen Umfang besitzen wie die Projektionen des bewegungssensitiven Areal MT+/V5, das einen immensen Einfluss auf die Aktivität in V1 besitzt (Hupe et al., 1998). Zusätzlich zeigte sich, dass die heteromodalen Projektionen eine topografische Organisation aufweisen, die mit relativ kompakten Projektionszonen einhergehen (Batardiere et al., 1998). So konnte anhand tierexperimenteller Untersuchungen an Katzen nachgewiesen werden, dass auditorische Verbindungen, ausgehend von dem Areal PAF („post auditory field“), der retinotopen Organisation des primären visuellen Kortex ähneln, in den sie projizieren (Hall and Lomber, 2008). Dies

könnte neben einer Verringerung VEP ein weiterer Grund sein, warum die Exzentrizität einen Einfluss auf die Detektion früher multimodaler Interaktionsmuster hat.

Als zweite Möglichkeit eines modulatorischen Einflusses auditorischer Gebiete auf das visuelle System wären indirekte Verschaltungen denkbar. So sind Feedforward – Projektionen möglich, bei denen der auditorische Input zu multisensorischen Gebieten (z.B. STS, IPS) geleitet, dort verarbeitet wird und dann mittels Feedback – Verbindungen auf frühe Stufen innerhalb der visuellen Verarbeitungskaskade Einfluss nimmt (McDonald et al., 2003, 2005; Noesselt et al., 2007; Bonath et al., 2007). Calvert et al. (1999) zeigten, dass es bei der Darbietung audio – visueller Sprachstimuli zu einer Aktivierung früher visueller und auditorischer Areale kommt und argumentierten, dass die Grundlage dieser Aktivierungen Rückprojektionen kombinierender multisensorischer Areale (STS) zu unisensorischen Arealen sind. Welche der beiden erwähnten Konnektionsmöglichkeiten dem ermittelten Verhaltensinteraktionseffekt möglicherweise zu Grunde liegen, soll mit Hilfe der in Experiment 2 ermittelten Ergebnisse der funktionellen Konnektivitätsanalyse sowie der BOLD – Analyse in der allgemeinen Diskussion im vierten Teil der vorliegenden Arbeit erörtert werden

Um zu charakterisieren, in welchem Stadium der visuellen Verarbeitungskaskade es zu einer Modulation durch den auditorischen Stimulus gekommen ist, werden im Folgenden die VEP – Komponenten, die durch die visuellen Stimuli generiert wurden, mit der Komponente verglichen, die als Korrelat des Verhaltensinteraktionseffektes über parieto – okzipitalen Arealen beobachtet werden konnte.

Bei dem Vergleich zwischen der VEP – Komponente C1, die als erste neuronale Antwort auf visuelle Stimuli gilt (Jeffreys, 1971), und der beschriebenen frühen multimodalen Modulation über parieto – okzipitalen Arealen können Unterschiede im Onset sowie in der Topografie festgestellt werden. Es zeigte sich, dass die C1 – Komponente eine Latenz von 40 – 50ms und die ermittelte multimodale Komponente von 80 – 90ms aufweist. Des Weiteren deutet die Topografie der C1 auf typische Generatoren in der calcarinen Fissur hin (Jeffreys and Axford, 1972a, b), wogegen die multimodale Modulation eher dorsal über parieto - okzipitalen Arealen gefunden wurde.

Es scheint, dass die beobachtete multimodale Komponente in ihrer Topografie eher der VEP – Komponente P1 ähnelt, die durch die visuellen Stimuli im vorliegenden

Experiment generiert wurde. Bei der Betrachtung des Onsets sowie der Latenzen kann man feststellen, dass beide Komponenten vergleichbar sind. Betrachtet man jedoch die Topografie, können Unterschiede in den Spannungsverteilungen der beiden Komponenten detektiert werden. Die Modulation stellt sich mehr dorsal über parieto - okzipitalen Elektroden dar, verglichen zu der rein visuellen Stimulation. Auf der Grundlage der zeitlichen Verteilung sowie der beschriebenen Topografie der ermittelten multimodalen Komponente ist es wahrscheinlich, dass die Modulation einer frühen Verarbeitungsstufe innerhalb des visuellen dorsalen Pfades die Basis für die beobachtete multimodale Komponente darstellt.

Zusammenfassend scheint der ermittelte Verhaltensinteraktionskontrast mit einer Modulation früher visueller Komponenten einherzugehen. Bei der Betrachtung der Differenzwellen der hohen (s. Abb. 16 – rote Linie, hoch salient mit Ton – hoch salient ohne Ton) und niedrigen (s. Abb. 16 – blaue Linie, niedrig salient mit Ton – niedrig salient ohne Ton) salienten Bedingungen, die den Effekt des auditorischen Stimulus in den beiden visuellen Bedingungen darstellen, kann man erkennen, dass für die frühe Modulation über parieto – okzipitalen Gebieten eine signifikante verstärkte Amplitude im Zeitbereich von 80 – 90ms (Maximum bei 86ms) für den schwach salienten visuellen Stimulus auftrat, wenn dieser mit einem auditorischen Stimulus dargeboten wurde. Innerhalb der hoch salienten Bedingung konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden, wenn dieser mit einem auditorischen Stimulus präsentiert wurde.

So scheint die ermittelte frühe audiovisuelle Modulation über parieto – okzipitalen Arealen auf eine verstärkte Aktivität von Generatoren in extrastriären Arealen hinzudeuten. Aufgrund der Topografie der multimodalen Komponente kommen einige Gebiete als potentielle Generatoren in Frage. Der Focus der detektierten Modulation über parieto – okzipitalen Arealen ist konsistent mit dem posterioren parietalen Kortex, der nur einige Millisekunden nach V1 durch visuelle Stimuli aktiviert wird (Schroeder et al., 1998). Es zeigte sich eine Beteiligung von posterior parietalen Arealen bei der Repräsentation von multisensorischen Bewegungsabläufen und Lokalisationsaufgaben (Salmi et al., 2007). Innerhalb von tierexperimentellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die beschriebenen Gebiete Zellen beinhalten, die auf visuelle und auditorische Inputs im Zeitbereich früher Informationsverarbeitung reagieren (Andersen et al., 1997).

Neben posterioren parietalen – okzipitalen Gebieten ist es des Weiteren möglich, dass die Generatoren für die beobachtete Modulation innerhalb des Areal MT/V5 lokalisiert werden könnten. Für eine sehr frühe Aktivierung sprechen Ergebnisse von intrakraniellen Ableitungen am Affen, die darstellen, dass der initiale visuelle Input MT+/V5 und V1 synchron erreicht und in manchen Fällen MT+/V5 vorzeitiger aktiviert ist als V1 (Schmolsky et al., 1998; Schroeder et al., 1998). Innerhalb von Humanstudien konnten diese Ergebnisse mit Hilfe der EEG repliziert werden (Ffytche et al., 1995; Buchner et al., 1997; Laycock et al., 2007). Neben diesen zeitlich dynamischen Eigenschaften sprechen auch Ergebnisse innerhalb multimodaler Paradigmen für eine Beteiligung von MT+/V5 an dem detektierten multimodalen Integrationseffekt (Macaluso et al., 2004; Scheef et al., 2009; Beauchamp et al., 2005). Eine genaue Bestimmung der Generatoren des detektierten Verhaltensinteraktionseffektes durch eine Quellenlokalisation ist nicht möglich, da bei der durchgeführten EEG – Ableitung nur 32 Elektroden verwendet wurden und so eine genaue Lokalisation der beteiligten Generatoren aufgrund der Distanz zwischen den Elektroden zu ungenau wäre.

Im vorigen Absatz wurde aufgezeigt, dass der auditorische Stimulus einen modulatorischen Einfluss auf ein frühes Stadium der visuellen Verarbeitungskaskade hat, was sich in der Modulation früher visueller Komponenten widerspiegelt, die vermutlich innerhalb extrastriärer visueller Areale generiert werden. Im folgenden Absatz soll die detektierte multimodale Komponente über zentralen Elektroden vor dem Hintergrund der funktionellen Einflussnahme auf den detektierten Verhaltensinteraktionseffekt sowie möglicher Generatoren diskutiert werden.

Wie einleitend beschrieben, konnte die erste multimodale Modulation über zentralen Elektroden (FC2, CP2, C4) in einem Zeitfenster von 50 – 70ms beobachtet werden. Bei dem Vergleich der multimodalen Komponente und den unimodal evozierten Potentialen ist offensichtlich, dass die multimodale Komponente aufgrund der Spannungsverteilung auf der Kortexoberfläche sowie der Latenz mit der auditorisch evozierten Potentialkomponente (AEP - Komponente) P50 vergleichbar ist, die in der unimodal auditorischen Präsentation im Zeitbereich von 40 – 75ms auftrat. Neben der Nomenklatur P50 wird in den meisten Fällen auch die Terminologie P1 oder Pb – Komplex verwendet (Yvert et al., 2001). Um die Generatoren der auditorischen P50 zu ermitteln, wurden verschiedene Methoden eingesetzt. So konnte anhand von MEG, EEG

sowie intrakranieller EEG – Ableitungen über mehrere Studien hinweg der Geneseort innerhalb des Gyrus temporalis superior bzw. HG, dem primären auditorischen Kortex, lokalisiert werden (Godey et al., 2001; Edgar et al., 2003; Thoma et al., 2003).

Funktionell folgt die P50, oder auch M50 für die MEG, auditorischen Stimulationen und wird in den Bereich der mittleren akustisch evozierten Potentiale eingeordnet. Die P50 ist eine positive Komponente die zwischen 35 und 85ms nach einer auditorischen Stimulation beobachtet werden kann und die präattentiv modulierbar ist (Boutros et al., 1999). Kommt es zu einer mehrfachen Darbietung eines identischen auditorischen Stimulus, kann ein Amplitudeneffekt der P50 beobachtet werden, der einen automatischen präattentiven inhibitorischen Effekt widerspiegelt, der wiederum die Eigenschaft des Gehirns widerzuspiegeln vermag, irrelevante sensorische Informationen „auszuschließen“. Diese Eigenschaft kann in einem sog. „paired click paradigm“ (Freedman et al., 1987; Patterson et al., 2000; Bramon et al., 2004) veranschaulicht werden, bei dem es zu einer schnell hintereinander folgenden Darbietung von zwei identischen auditorischen Stimuli kommt (S1 und S2). Die inhibitorische Fähigkeit des Gehirns wird mit dem Verhältnis (S2/S1) oder mit der Berechnung der Differenz (S1 – S2) der Amplituden der P50 – Komponenten beider auditorischer Stimuli quantifiziert (Smith et al., 1994), wobei geringere Verhältnisse oder größere Differenzen eine bessere inhibitorische Fähigkeit repräsentiert, irrelevante sensorische Informationen „auszuschließen“. Ein Prozess, der als „sensory gating“ oder auch als sensorische Filterung bezeichnet wird (Freedman, 1990; Freedman et al., 1991) und neben der erwähnten inhibitorischen Fähigkeit, irrelevante sensorischen Informationen „auszuschließen“ (engl. gating out), auch die Fähigkeit des Gehirns beschreibt, auf einen neuartigen Stimulus oder auf eine Änderung innerhalb einer Stimulusabfolge zu reagieren, d.h. die Sensitivität für eintreffende sensorische Informationen zu modulieren (engl. gating in) (Braff and Geyer, 1990). So konnte festgestellt werden, dass es bei Probanden ohne neuropsychologische und psychiatrische Defizite bei der Durchführung des beschriebenen „paired click paradigm“ zu einer Verringerung der P50 – Amplitude des zweiten auditorischen Stimulus kommt, was mit einem inhibitorischen Ausschluss redundanter Information gleichzusetzen ist (Wan et al., 2008; Lijffijt et al., 2009). Diese inhibitorischen Filtermechanismen, die die Integrität höherer kognitiver Funktionen sicherstellt (Freedman et al., 1991; Jerger et al., 1992; Boutros et al., 2004; Wan et al., 2008), konnten in Patientengruppen mit neuropsychologischen und psychiatrischen

Defiziten wie Alzheimer Demenz (Thomas et al., 2010), antisoziale Persönlichkeitsstörung (Lijffijt et al., 2009), Panikstörung (Ghisolfi et al., 2006) und Schizophrenie (Adler et al., 1998; Patterson et al., 2000; Bramon et al., 2004; Adler et al., 2005; de Wilde et al., 2007) nur vermindert oder gar nicht festgestellt werden. Dies scheint ein Erklärungsansatz zu sein, weshalb es in den genannten neuropsychologischen und psychiatrischen Krankheitsbildern zu einer Verminderung kognitiver Funktionen durch eine Überflutung von redundanten sensorischen Informationen kommt (Korzyukov et al., 2007; Lijffijt et al., 2009).

Physiologische Theorien, die versuchen, den Mechanismus für die beschriebenen Prozesse zu ermitteln, schwanken zwischen einem aktiven inhibitorischen – exzitatorischen und einem passiven Habituation – Dishabituation Mechanismus.

Bei dem aktiven inhibitorischen – exzitatorischen Mechanismus („active gating“) wird davon ausgegangen, dass durch den initialen Stimulus eine lokale inhibitorische Aktivität generiert wird, die die neuronale Antwort auf einen zweiten identischen Stimulus reduziert. Diese inhibitorische Aktivität wird vermutlich in den Pyramidalzellen der CA3 – Region des Hippocampus generiert, die als Vergleichseinheit („comparator“) für nachfolgende Stimulationen fungiert und für den Fall des „sensory gating“ als Geneseort der P50 - Komponente gilt (Adler et al., 1998). Aber auch frontale Regionen scheinen als Ausgangspunkt einer P50 – Suppression möglich (Weisser et al., 2001; Korzyukov et al., 2007). Nachgeschaltete identische Stimulationen werden vom System verarbeitet und produzieren aufgrund der erwähnten inhibitorischen Neurone, die noch aktiv sind, eine verminderte neuronale Antwort, die sich in einer verminderten P50 – Komponente widerspiegelt (Miller and Freedman, 1995). Kommt es zur Präsentation eines Stimulus, der neue Informationen übermittelt bzw. sich abweichend vom initialen Stimulus darstellt, hat dies innerhalb der „active gating“ – Theorie eine Inhibierung der Vergleichseinheit (der inhibitorischen Neuronen) zur Folge, was eine adäquate neuronale Aktivität (P50 - Komponente) auf einen devianten Stimulus nach sich zieht (Boutros and Belger, 1998).

Die erwähnte passive Habituation – Dishabituation Theorie („passive gating“) geht davon aus, dass die verminderte Aktivität der P50 – Komponente eines identisch nachfolgenden Stimulus auf der Entstehung von refraktären Zeitfenstern, die sich einem initialen Stimulus anschließen, basiert (Volkov and Galazyuk, 1992).

Abgesehen von der Art und Weise der Beeinflussung der P50 – Komponente wird davon ausgegangen, dass es sich bei dem Mechanismus des „sensory gating“ um einen mehrstufigen Verarbeitungsprozess handelt (Smith et al., 1994).

Neben der Reduzierung der P50 – Amplitude in rein auditorischen Paradigmen, bei gesunden Probanden als ein Zeichen für automatische Prozesse, irrelevante Informationen zu filtern, konnte der gleiche Effekt auch bei der Darbietung multimodaler Stimuluskombinationen beobachtet werden (Perlstein et al., 2001; Yamashita et al., 2005; Weiland et al., 2008). Meehan et al. (2009) konnten in einem visuellen – somatosensorischen Paradigma unter bestimmten Bedingungen Modulationen früher somatosensorischer EKP – Komponenten feststellen, was als ein Hinweis auf einen sensorischen „gating“ – Prozess gedeutet wurde. So stellen die Autoren fest, dass es bei einer räumlich kongruenten Darbietung visueller und somatosensorischer Reize zu einer Reduzierung der sensorischen P27 – Komponente kommt, was als Verarbeitung redundanter Informationen interpretiert wurde. Lebib et al. (2003) konnten zeigen, dass es bei der Präsentation audiovisueller Sprachstimuli zu einer Reduktion der P50 – Komponente kommt, wenn redundante Informationen in der auditorischen sowie in der visuellen Modalität dargeboten wurden. Oranje et al. (2006) präsentierten entweder einen initialen auditorischen oder visuellen Stimuli, gefolgt von einem weiteren auditorischen Stimulus und konnten in der unimodal auditorischen sowie der multimodalen Stimuluskombination eine Reduktion der P50 – Komponente feststellen.

Zusammenfassend kann gesagt festgestellt werden, dass der Prozess der sensorischen Filterung (engl. „sensory gating“) die Fähigkeit des auditorischen Systems darstellt, entweder redundante Informationen durch Inhibition bzw. Habituation zu filtern (engl. „gating out“) oder auf neuartige bzw. nicht redundante Informationen durch Exzitation bzw. Dishabituation vermehrt zu reagieren (engl. „gating in“) (Braff and Geyer, 1990), und dass dieser Prozess sich nicht nur auf die auditorische Modalität beschränkt, sondern auch anhand von multisensorischen Paradigmen zwischen auditorischen Stimuli und Stimuli anderer Modalitäten nachgewiesen werden konnte. Zudem kann die P50 – Komponente auch durch Aufmerksamkeit moduliert werden (Smith et al., 1994). Da in dem beschriebenen Experiment der auditorische Stimulus

jedoch aufgabenirrelevant war, scheint eine Interpretation der ermittelten Ergebnisse durch auditorische Aufmerksamkeitswechsel nicht angemessen.

Bezogen auf die Ergebnisse des durchgeführten EEG – Experimentes kann vermutlich davon ausgegangen werden, dass die detektierte P50 – Modulation über zentralen Elektroden einer sensorischen Filterung der dargebotenen multimodalen Reizkombinationen gleichkommt. Bei der Betrachtung der P50 – Komponenten der Einzelbedingungen visuell hoch salienter Stimuli ohne bzw. mit Ton und visuell niedrig salienter Stimuli ohne bzw. mit Ton konnte eine signifikant verstärkte P50 – Komponente für die multimodale Darbietung innerhalb der niedrig salienten Stimulusbedingung, verglichen mit der audiovisuellen Präsentation innerhalb der hoch salienten Bedingung festgestellt werden. Damit ist die erwähnte Modulation der P50 – Komponente auf die Salienz des visuellen Stimulus zurückzuführen, d.h., dass es im auditorischen System zu einer Verarbeitung von visuellen Stimulusmerkmalen innerhalb auditorischer Verarbeitungsprozesse zu kommen scheint. Damit könnte es sich bei dem beobachteten Mechanismus um die Fähigkeit des Nervensystems handeln, die Sensitivität für eingehende Reize zu modulieren und somit auch die neuronale Reaktion auf diese (Braff and Geyer, 1990).

Nach der Definition des „sensory gating“ (Freedmann et al., 1991; Braff and Geyer 1990; Boutros and Belger, 1999), die bei einer Präsentation von redundanten Stimuluseigenschaften bzw. Objekteigenschaften von einer Reduktion der neuronalen Aktivität, die sich in einer Verminderung der P50 – Amplitude widerspiegelt, ausgeht, kann man bei dem Vergleich der P50 – Amplituden der multimodalen Darbietungen innerhalb der schwach und stark salienten Bedingungen davon ausgehen, dass es sich bei der Darbietung der stark salienten visuellen Bedingung mit Ton um eine Präsentation von redundanten Objekteigenschaften handelt. Kommt es dagegen zur multimodalen Darbietung innerhalb der schwach salienten Bedingung, so scheint es, dass nicht redundante Informationen verarbeitet werden, was sich in einer signifikant erhöhten Amplitude der P50 – Komponente widerspiegelt.

Ähnliche Ergebnisse berichteten von Talsma et al. (2007), die ihren Probanden visuelle, auditorische oder audiovisuelle Stimuli darboten und aufforderten, ihre Aufmerksamkeit entweder auf die unimodalen oder multimodalen Stimuli bzw. Objekteigenschaften zu lenken. Die Ergebnisse wiesen für den Fall, dass die Probanden

beide Modalitäten des audiovisuellen Objektes attentuierten, eine signifikante P50 – Modulation, verglichen mit der Aufmerksamkeitsverlagerung auf die einzelnen dargebotenen Modalitäten, auf. Für die Autoren scheint dieses Ergebnis eine Reflexion automatischer präattentiver Mechanismen zu sein, irrelevante Informationen innerhalb des dargebotenen multimodalen Objektes zu filtern.

Anhand der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass es sich bei der Modulation des visuellen Detektionsverhalten durch einen auditorischen Stimulus um einen frühen mehrstufigen Mechanismus handelt, der, beginnend mit einer Modulation über zentralen Elektroden, weiter über kontralateralen parieto - okzipitalen Elektroden beobachtet werden konnte. Aufgrund der zeitlich dynamischen Ergebnisse scheint es sich bei diesem Prozess um eine sensorische Einflussnahme von auditorischen Arealen auf extrastriatäre Gebiete zu handeln, in denen es zu der erwähnten Modulation der visuellen Detektionssensitivität kommt. Des Weiteren konnte bei der Auswertung der den Verhaltenseffekt beschreibenden Differenzwelle gezeigt werden, dass es über den erwähnten Elektroden zu einer selektiven signifikanten Erhöhung der Amplitude für die schwach saliente visuelle Bedingung kam, wenn diese mit einem auditorischen Stimulus synchron dargeboten wurde. Innerhalb der visuell stark salienten Bedingung konnte keine Zunahme der EKP – Amplitude beobachtet werden. Damit konnte in der vorliegenden Studie erstmals gezeigt werden, dass die Salienz eines visuellen Stimulus vermutlich Filtermechanismen in auditorischen Arealen moduliert, die in einem nachgeschalteten Verarbeitungsprozess die visuelle Detektionssensitivität beeinflussen.

4 ALLGEMEINE DISKUSSION

Diese Arbeit untersuchte die behavioralen und neuronalen Effekte auditorischer Stimulation auf visuelle Verarbeitungsleistung als Beispiel für multisensorische Sensitivitätssteigerung. Optimale Perzeption ist davon abhängig, wie man Informationen verschiedener Modalitäten aus der Umwelt kombiniert. Bei dem Versuch, eine Beute innerhalb eines unübersichtlichen Geländes zu lokalisieren, bedient sich ein Jäger mehrerer Sinneskanäle. So kann er entfernt die Bewegungen der Beute hören und sieht im gleichen Moment, wie sich einige Grashalme bewegen. Nun kann es sein, dass die Bewegung der Grashalme durch einen Windzug entstanden ist oder dass die Beute diese verursacht hat. Durch Erfahrung ist es dem Jäger möglich, die visuellen Informationen zu differenzieren und ihm so zu helfen, seine Beute mit höherer Wahrscheinlichkeit zu lokalisieren bzw. zu detektieren. Man kann anhand des Beispiels sehen, dass das Kombinieren verschiedener Sinnesmodalitäten das Überleben sichern kann und es erscheint logisch, dass die evolutionäre Entwicklung ein optimales neuronales Netzwerk zur Integration geschaffen hat, das perzeptuelle Ungenauigkeit reduziert (e.g., Cappe et al., 2009; Romei et al., 2009; Ross et al., 2007; Stein et al., 1996; Sumbly and Pollack, 1954) und Reizdetektion bzw. Lokalisation verbessern kann (Stein and Meredith, 1993).

Es stellte sich die Frage, in welcher Phase paralleler vermutlich unimodaler Verarbeitung es zu einer Interaktion zwischen den verschiedenen Modalitäten kommt, um eine gesteigerte Verhaltensantwort zu generieren. Es ist möglich, dass es in der Phase der sensorischen Verarbeitung, der Entscheidungsfindung oder der motorischen Ausführung zu integrativen Prozessen kommen kann. Für alle drei Phasen konnten mittels psychophysischer Experimente Hinweise erbracht werden (Miller, 1982; Schmidt et al., 1984; Fournier and Eriksen, 1990; Hughes et al., 1994; McDonald et al., 2000; Frassinetti et al., 2002; Odgaard et al., 2004; Bolognini et al., 2005). Aussagen über den Aufbau eines Integrationsnetzwerkes multimodalen Detektionsverhaltens und dessen Informationsfluss bzw. Verarbeitungsstufen sowie die Umstände, unter welchen es zu einer optimalen Integration kommt, konnten bis zum heutigen Zeitpunkt nicht umfassend entwickelt werden. Daher untersuchte die vorliegende Arbeit die grundlegenden Mechanismen audiovisueller Detektion in Abhängigkeit von der visuellen Stimulussalienz.

Die Frage nach der Phase der Verarbeitung, in der es zu integrativen Prozessen vor dem Hintergrund des verwendeten Paradigma gekommen ist, konnte mit Hilfe der Signalentdeckungstheorie beantwortet werden, die zwischen der Reaktionsneigung einer Person und der sensorisch bedingten Detektionssensitivität differenziert. Es zeigte sich, dass durch einen zusätzlichen auditorischen Stimulus nicht das Antwortkriterium eines Beobachters verändert wird, sondern dass sich die Sensitivität bei der Detektion eines visuellen Zielreizes verbessert (Bolognini et al., 2005). Dabei fand diese Steigerung nur bei niedrig salienten visuellen Zielreizen statt. Als neuronale Grundlage dieser Sensitivitätssteigerung konnte mittels fMRT ein kortikales Netzwerk aus Präfrontal-, Temporal-, Parietal- und Okzipitalkortex sowie der Insula identifiziert werden. Es zeigte sich, dass neben klassischen multimodalen Konvergenzzonen (STS; IPS; PFC) (Driver and Nössel, 2008) auch modalitätsassoziierte Gebiete (FG, PT, HG, MT+/V5) identifiziert werden konnten.

Die ermittelten Ergebnisse könnten dafür sprechen, dass das auf neuronaler Ebene detektierte Prinzip der „inversen Effektivität“ (Stein and Meredith, 1993) auf Verhaltens- sowie neuronaler Ebene Anwendung findet (Stevenson et al., 2009; Ghazanfar et al., 2008; Kayser et al., 2010). Da aber, wie im Text beschrieben, nur zwei Datenpunkte (niedrig bzw. hoch salient) erhoben wurden, lassen sich keine konkreten Aussagen über den Verlauf der multimodalen Interaktion bei größerer Variation der Stimulussalienz treffen und damit auch nicht, ob der beobachtete Verhaltensinteraktionseffekt dem Prinzip der „inversen Effektivität“ folgt. Trotz allem deuten die Verhaltensdaten, die BOLD – Analysen und die elektrophysiologischen Ergebnisse darauf hin, dass die visuelle Stimulussalienz einen Einfluss auf den beobachteten multimodalen Integrationseffekt hat, der mit dem Prinzip der „inversen Effektivität“ vereinbar ist. Des Weiteren erscheint es unplausibel, dass der ermittelte Effekt, dass bei einem hoch salienten visuellen Stimulus kein Performanzgewinn beobachtet werden kann, wenn dieser mit einem irrelevanten auditorischen Stimulus dargeboten wird, auf sog. Deckeneffekten beruht (Holmes, 2009a, b). Deckeneffekte resultieren daraus, dass neuronale und behaviorale Maße natürlichen Grenzen unterliegen, so können Neuronen keine negative Anzahl von Entladungen aufweisen und nicht mehr als eine gewisse Frequenz feuern (Perrault et al. 2005). Des Weiteren ist es Menschen auch nicht möglich, geringere Reaktionszeiten als ca. 150ms zu generieren (Gondan et al., 2005). Auf der Verhaltensebene innerhalb der 3 vorliegenden

Experimente wurden die hoch salienten visuellen Stimuli innerhalb der initialen Schwellenwertmessung so gewählt (85 -95%), dass genug Raum für einen auditorisch induzierten Performanzanstieg gewesen wäre (s. Tab. 7).

Tab.7: Antwort- und Intensitätsverteilung für die hoch salienten visuellen Stimuli. Abgetragen sind in der zweiten Zeile die prozentualen Anteile richtiger Antworten für alle drei Experimente sowie die dazugehörigen Standardabweichungen für die Bedingung "hoch salient ohne Ton". Es zeigt sich, dass keine Sättigung der Verhaltensperformanz (100%) erreicht wurde. Der gemittelte auditorisch induzierte Performanzanstieg in der niedrig salienten Bedingung betrug 10,26%. In der dritten Zeile sind die gemittelten verwendeten Intensitätsstufen abgetragen, die in der hoch salienten Bedingung verwendet wurden.

Reiz	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3
prozentualer Anteil richtiger Antworten für hoch salient ohne Ton	88,15% (3,35)	90,66% (4,12)	91,24% (3,39)
gemittelte verwendete Intensitätsstufe	9,85 cd/m ² (1,55)	10,23 cd/m ² (1,20)	9,35 cd/m ² (2,01)

Auch die Ergebnisse der BOLD – Analysen sprechen gegen Deckeneffekte als Grund für den ermittelten Verhaltensinteraktionseffekt, da mit Ausnahme des Gyrus fusiformis und dem LGN die BOLD – Antworten in den modulierten Regionen typischerweise für den niedrig salienten Zielreiz mit Ton höher waren als für jede der hoch salienten Bedingungen (s. Abb. 7). Des Weiteren wiesen die verwendeten hoch salienten visuellen Stimuli in den Experimenten moderate Intensitäten auf und wurden nur für 16,6ms dargeboten. Andere Arbeiten zeigen, dass visuelle BOLD – Signale erst bei deutlich höheren Intensitäten als den hier verwendeten, saturieren (Buracas et al., 2005; Buracas and Boynton, 2007). Diese Umstände sprechen gegen eine Erklärung des Verhaltensinteraktionseffektes durch Deckeneffekte auf neuronaler sowie behavioraler Ebene.

Zusätzlich zu den kortikalen Aktivierungen konnten auch Modulationen in modalitätsspezifischen Thalamuskernen (LGN und MGN) identifiziert werden, die im Kontext des ermittelten Verhaltensinteraktionseffektes eine verstärkte funktionelle Konnektivität mit ihren modalitätsspezifischen Kortizes sowie gemeinsam mit dem multisensorischen STS aufwiesen. Damit wurde erstmals nachgewiesen, dass visuelle und auditorische Thalamuskern an multisensorischen Integrationseffekten beteiligt

sind, was die Theorie erweitert, dass neben multisensorischen Konvergenzzonen auch modalitätsspezifische Areale bei der Verarbeitung multisensorischer Informationen involviert sind (Macaluso et al., 2000b; McDonald et al., 2000; Calvert, 2001; Macaluso and Driver, 2005; Kayser et al., 2007; Driver and Noesselt, 2008; Fuhrmann Alpert et al., 2008). Um einen genaueren Bezug zwischen dem ermittelten Verhaltensinteraktionseffekt und den fMRT – Ergebnissen zu untersuchen, wurden jene Areale ermittelt, die einen probandenspezifischen Verhaltenszuwachs im Zusammenhang mit dem neuronalen Interaktionseffekt zeigten. Innerhalb der im Vorfeld identifizierten unisensorischen und multisensorischen Areale waren daran der STS sowie kontralaterale auditorische und visuelle Gebiete beteiligt. Damit scheint der STS, der innerhalb der fMRT – BOLD – Analyse, der probandenspezifischen Verhaltenskorrelation und in der funktionellen Konnektivitätsanalyse ermittelt wurde, eine tragende Rolle bei der Verarbeitung des detektierten Verhaltensinteraktionseffektes zu spielen. Um eine Aussage über die zeitliche Dynamik dieser Areale zu treffen, wurde das Paradigma mit der EEG untersucht. Es stellte sich heraus, dass es zu einer Modulation von auditorisch (AEP) und visuell (VEP) evozierten Potentialen kam. Die Modulation der AEP – Komponente P50, die bei der Darbietung des schwach salienten Zielreizes mit dem auditorischen Stimulus ermittelt werden konnte, scheint aufgrund von kongruenten multimodalen Objekteigenschaften generiert worden zu sein (Freedmann et al., 1991; Braff and Geyer, 1990; Boutros and Belger, 1999). Damit kommt es vermutlich zur Anwendung sensorischer Filtermechanismen aufgrund von visuellen Stimuluseigenschaften innerhalb des auditorischen Systems, verursacht von redundanten Stimulus- bzw. Objekteigenschaften, die wiederum einen Einfluss auf ein frühes Stadium der visuellen Verarbeitungskaskade haben. Dieser Einfluss zeigte sich mit der Modulation früher Komponenten (86ms) über parieto – okzipitalen Gebieten, die möglicherweise innerhalb MT+/V5 und/oder dem STS generiert wurden. Betrachtet man die EEG – Ergebnisse aus Experiment 2 im Zusammenhang mit den Ergebnissen der BOLD – Analysen aus Experiment 3, kommt es vermutlich zu Integrationsprozessen innerhalb der ermittelten modalitätsassoziierten thalamischen Kerngebiete. Dafür sprechen auch die Ergebnisse der funktionellen Konnektivitätsanalysen aus Experiment 2, die verstärkte Verbindungen von LGN und MGN mit dem STS und MT+/V5 detektieren konnten. Für den MGN konnten in anatomischen und elektrophysiologischen Untersuchungen Subregionen ermittelt

werden, die in Verbindung mit visuell assoziierten Arealen stehen (Linke et al., 2000) und auf visuelle Stimulation reagieren (Wepsic, 1966; Benedek et al., 1997; Komura et al., 2005) und damit möglicherweise die Grundlage für den Einfluss der visuellen Stimuluseigenschaften auf die beschriebenen Filtermechanismen innerhalb des auditorischen Systems bilden.

Für den LGN werden keine direkten Verbindungen mit auditorisch assoziierten Arealen oder dem STS berichtet. Eine Reihe von Studien konnten jedoch zeigen, dass der LGN direkte Verbindungen zu extrastriären Gebieten wie MT+/V5 aufweist (Yukie and Iwai, 1981; Ungerleider et al., 1984; Sincich et al., 2004). Damit scheint in die beobachtete Modulation des LGN, als ein Korrelat des Verhaltensinteraktionseffektes, und dessen funktionelle Konnektivität mit dem STS das Areal MT+/V5 involviert zu sein, das Verbindungen mit dem posterioren STS aufweist (Ungerleider and Desimone, 1986; Falchier et al., 2002; Ghazanfar et al., 2005; Kayser et al., 2009.). Die erwähnte Modulation des LGN mittels Feedback – Prozess durch das multimodal beeinflussbare MT+/V5 und dem resultierenden modulatorischen Einfluss des LGN auf höhere visuelle Verarbeitungsstufen wie den, innerhalb der BOLD – Analyse detektierten, Gyrus Fusiformis (FG) scheint damit plausibel. Dass der FG eine zentrale Rolle bei dem ermittelten Verhaltensinteraktionseffekt spielt, zeigt auch die durchgeführte Korrelationsanalyse, in der er einen leistungsbezogenen Zusammenhang mit dem audiovisuellen Verhaltensinteraktionseffekt und seiner BOLD – Aktivität zeigte aufweist. Des Weiteren wird der FG mit der Verarbeitung von aufgabenbezogenen Zielreizen in Verbindung gebracht (Fize et al., 2000), was die vermehrte Aktivität innerhalb des FG im Zusammenhang mit der verbesserten Detektionsleistung erklären kann.

Zusammenfassend konnte in der vorliegenden Arbeit ein thalamo – kortikales Netzwerk ermittelt werden, das auf der Basis multisensorischer Integration zu einer Steigerung perzeptueller Sensitivität führt. Damit konnte erstmals am Menschen gezeigt werden, dass der multisensorische Einfluss auf modalitätsspezifische Areale auch auf visuelle und auditorische Thalamuskern erweitert werden kann und dass dieser Einfluss sich in der psychophysiologischen Performanz widerspiegelt.

5 ANHANG

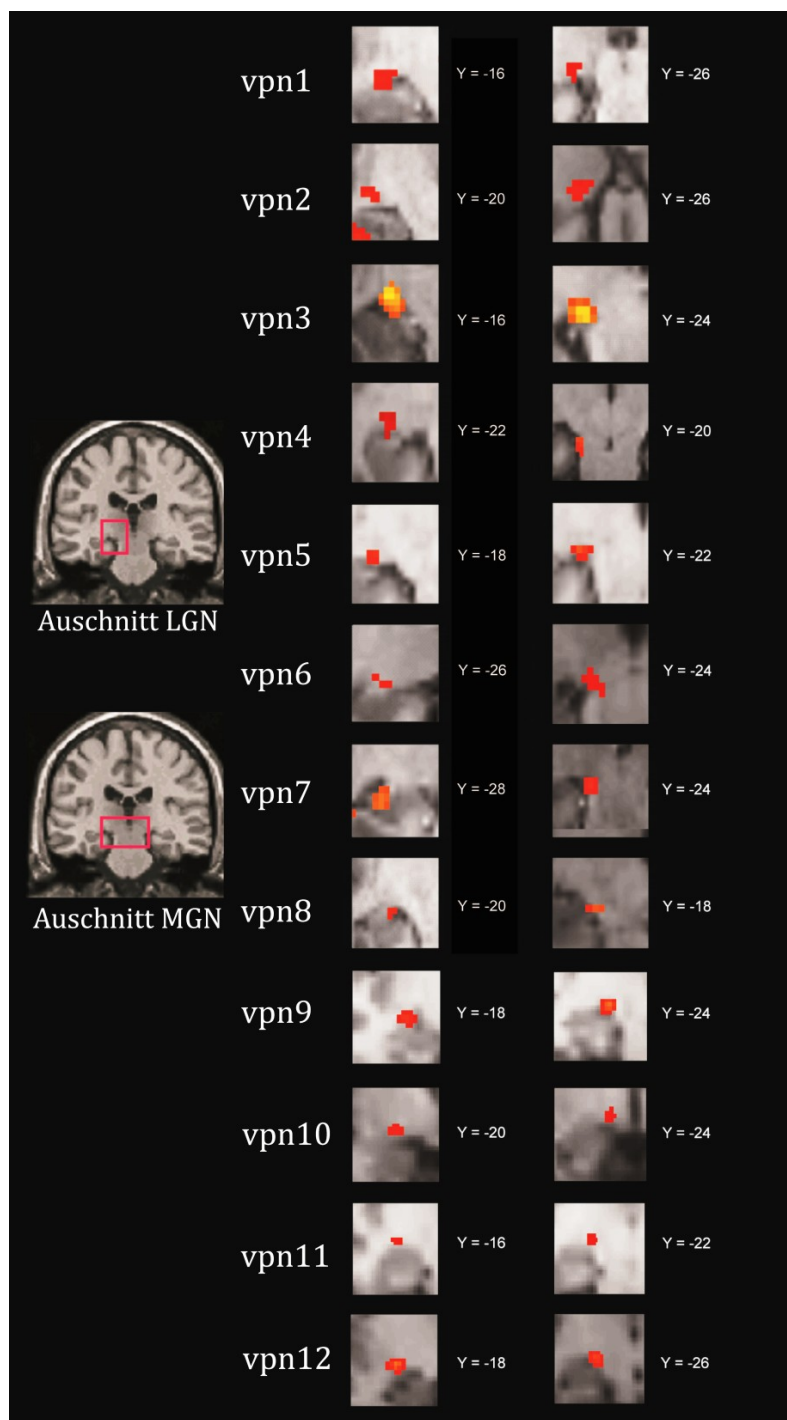


Abb.17: probandenspezifische Lokalisierungen LGN und MGN: abgetragen sind die spezifischen Lokalisierungen von LGN und MGN für die einzelnen Probanden, die für die durchgeführte ROI – Analyse verwendet wurden.

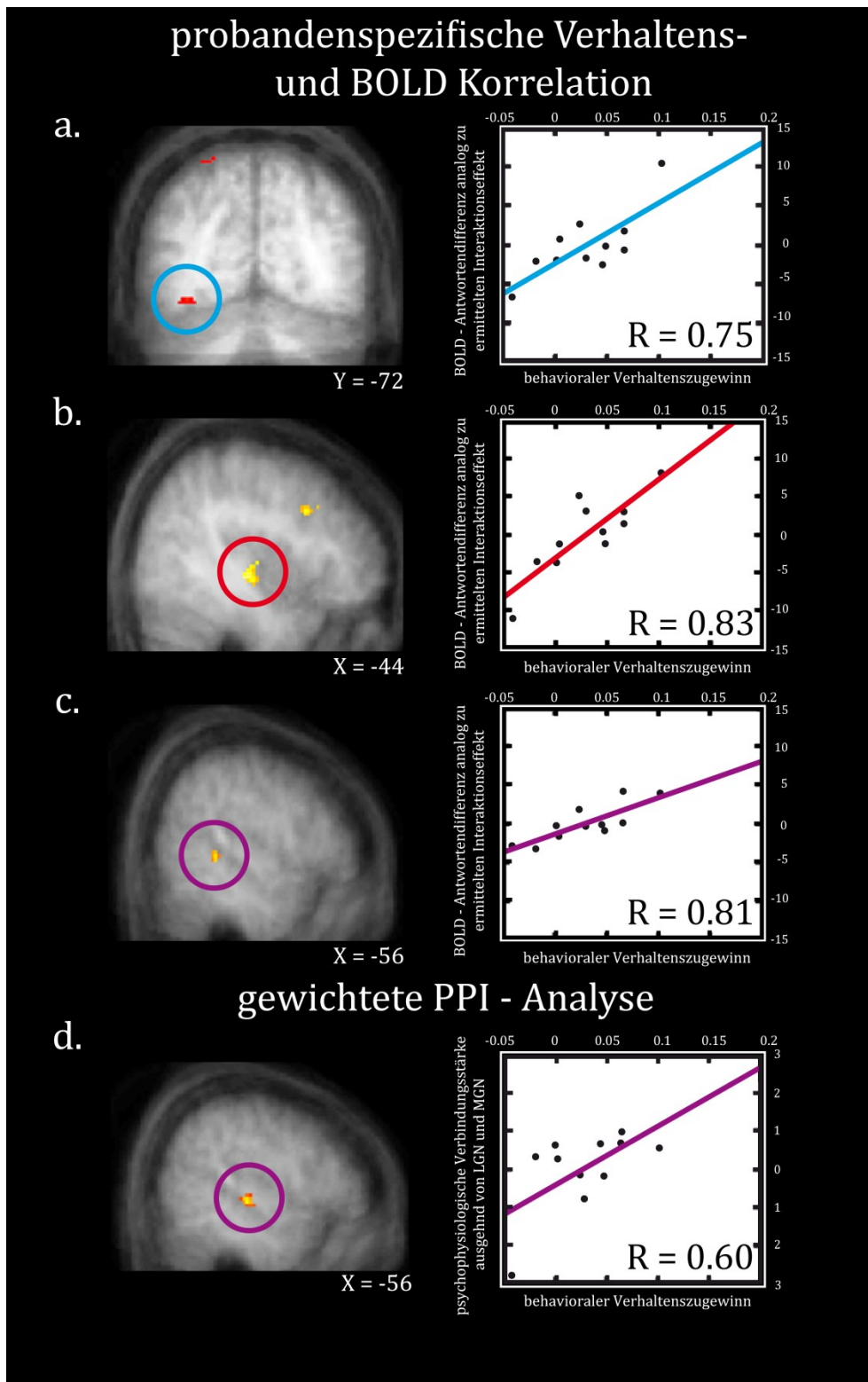


Abb.18: Korrelationsanalysen ohne behavioralen Ausreißer: abgetragen ist der Verhaltenszugewinn auf der Y - Achse und die BOLD - Antworten analog zum gefundenen Interaktionskontrast in den ermittelten Arealen, ohne behavioralen Ausreißer (a-c).

Tab.8: Ergebnisse des Lokalisierungsdurchgangs aus Experiment 2.

Abgetragen sind die lokalen Maxima der jeweiligen Kontraste des Lokalisierungsdurchgangs aus Exp. 2. (a) visuelle vs. auditorische Stimulation mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 40$ bzw. $k > 5$ für LGN. (b) auditorische vs. visuelle Stimulation mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 40$ bzw. $k > 5$ für MGN (c) Überlagerungen visueller und auditorischer Stimulation kontrastiert gegen keine Stimulation (Baseline), mit einem Grenzwert $p < 0,01$; $k > 40$.

Tab.8 a: visuelle Modulationen des Lokalisierungsdurchgangs				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Okzipitale Gebiete						
li. Gyrus okzipitalis inferior	9,44	0,001	3042	-48	-64	-18
li. Gyrus fusiformis	6,39	0,001		-38	-72	14
li. Gyrus okzipitalis medialis (MT+/V5)	4,52	0,001		-38	-74	14
Parietale Gebiete						
re. Lobus parietalis superior	6,10	0,001	1512	48	-40	50
li. Lobus parietalis superior	4,57	0,001	718	-56	-52	40
Frontale Gebiete						
li. Gyrus orbitalis medialis	6,02	0,001	130	-50	50	-6
li. Gyrus frontalis medialis	4,75	0,001	226	-44	8	44
ri. Gyrus frontalis medialis	4,11	0,001	804	52	8	46
Subkortikale Gebiete						
li. Nucleus geniculatum laterale	3,95	0,01	13	-20	-28	-10

Tab.8 b: auditorische Modulationen des Lokalisierungsdurchgangs				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
re. anteriorer Inselkortex	13,26	0,001	1099	56	-8	12
re. Gyri temporalis transversi (Hechl)	10,15	0,001		50	-30	-6
li. Gyrus temporalis superior	9,46	0,001	961	-60	-32	8
le. Gyri temporalis transversi (Hechl)	8,92	0,001		-44	-26	4
Subkortikale Gebiete						
li. Nucleus geniculatum mediale	4,74	0,001	18	-12	-26	-14
re. Nucleus geniculatum mediale	3,41	0,01	14	16	-26	-14

Tab.8 c: multisensorische Modulationen des Lokalisierungsdurchgangs				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. posterior Sulcus temporalis superior	4,06	0,001	408	-64	-40	4
re. medialer Sulcus temporalis superior	3,57	0,01	381	70	-30	-8
re. posterior Sulcus temporalis superior	3,49	0,01		66	-42	0
Frontale Gebiete						
re. Gyrus frontalis medialis	4,33	0,001	631	46	20	26
re. Gyrus frontalis inferior	2,89	0,01	53	54	44	-14
li. Gyrus frontalis inferior	2,73	0,01	41	-44	48	-14
Parietale Gebiete						
re. Gyrus angularis	3,21	0,01	181	66	-44	34
li. Gyrus angularis	2,84	0,01	73	-52	-56	32

Tab.9: Haupteffekte Experiment 2

Abgetragen sind die lokalen Maxima der Haupteffekte aus Experiment 2. (a) visuelle Haupteffekte (hoch vs. niedrig salient) mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 40$ bzw. $k > 5$ für LGN. (b) auditorische Haupteffekte (auditorische vs. nicht auditorische Bedingungen) mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 40$ bzw. $k > 10$ für MGN.

Tab.9 a: visuelle Haupteffekte				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Okzipitale Gebiete						
li. Gyrus fusiformis	3,55	0,01	83	-34	-72	-20
ri. Gyrus fusiformis	3,45	0,01	97	22	-94	-14
li. Gyrus lingualis	3,39	0,01	25	-34	-84	-20
li. Gyrus okzipitalis medialis	3,36	0,01	53	-36	-82	36
li. Sulcus calcarinus (V1)	2,74	0,01	78	-20	-82	6
Parietale Gebiete						
li. Sulcus intraparietalis	2,82	0,01	48	-54	-72	22

Temporale Gebiete						
li. medialer temporal Pol	3,91	0,01	27	-38	14	-30
re. medialer temporal Pol	3,68	0,01	39	34	10	-32
Frontale Gebiete						
li. anteriorer Gyrus cinguli	4,96	0,001	387	-2	-48	34
Subkortikale Gebiete						
li. Nucleus geniculatum laterale	2,45	0,05	8	-18	-28	-14

Tab.9 b: auditorische Haupteffekte						
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	MNI - Koordinaten		
				X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. Gyrus temporalis superior	9,81	0,001	1964	-46	-18	-10
li. Gyri temporalis transversi (Hechl)	4,76	0,001		-40	-26	4
re. Gyrus temporalis superior	7,60	0,001	2459	48	-14	-14
re. Gyri temporalis transversi (Hechl)	4,81	0,001		48	-22	0
Frontale Gebiete						
li. Gyrus frontalis medialis	4,03	0,001	154	-42	24	38

Subkortikale Gebiete						
li. Nucleus geniculatum mediale	2,30	0,05	14	-12	-28	-16
re. Nucleus geniculatum mediale	2,08	0,05	19	10	-28	-14

Tab.10: Interaktionseffekt Experiment 2.

Abgetragen sind die lokalen Maxima des Interaktionskontrastes, der den ermittelten Verhaltensinteraktionseffekt widerspiegelt: **[niedrig salient mit Ton minus niedrig salient ohne Ton] > [hoch salient mit Ton minus hoch salient ohne Ton]**. (a) in visuellen Gebieten mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$ bzw. $k > 5$ für LGN. (b) in auditorischen Gebieten mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$ bzw. $k > 5$ für MGN. (c) in potentiellen multimodalen Gebieten $p < 0,01$; $k > 20$. (d) außerhalb der als visuell (Tab.8a), auditorisch (Tab.8b) und multimodal (Tab.8c) definierten Gebiete $p < 0,001$; $k > 40$.

Tab.10 a: in visuellen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Okzipitale Gebiete						
li. Gyrus fusiformis	3,56	0,01	99	-40	-54	-20
li. Gyrus okzipitalis superior	2,86	0,01	64	-20	-68	28
re. Gyrus okzipitalis superior	2,80	0,01	42	12	-68	24
li. Gyrus okzipitalis inferior	2,79	0,01	156	-48	-64	-18
Parietale Gebiete						
li. Precuneus	3,91	0,01	339	-2	-58	60
li. Lobus parietalis inferior	3,25	0,01	317	-58	-58	34
li. Sulcus intraparietalis	3,25	0,01		-36	-50	38
Frontale Gebiete						
li. Gyrus frontalis inferior	4,00	0,01	81	-46	24	18
re. Gyrus frontalis inferior	3,99	0,01	29	52	26	22
Temporale Gebiete						
li. Sulcus temporalis superior	2,79	0,01	119	-52	-42	2
Subkortikale Gebiete						
li. Nucleus geniculatum laterale	2,83	0,01	12	-20	-26	-12

Tab.10 b: in auditorischen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. post. Sulcus temporalis superior	2,86	0,01	112	-52	-42	2
re. post. Sulcus temporalis superior	2,82	0,01	134	70	-42	0
li. Gyri temporalis transversi (Hechl)	2,79	0,01	23	-40	-26	-4
li. posteriorer Inselkortex	2,78	0,01	32	-46	-32	8
Frontale Gebiete						
li. Gyrus frontalis inferior	4,00	0,01	81	-46	24	18
re. medialer Gyrus cinguli	3,96	0,01	40	2	-16	32

Parietale Gebiete						
li. Sulcus intraparietalis	3,61	0,01	221	-36	-50	38
Subkortikale Gebiete						
li. Nucleus geniculatum mediale	2,51	0,05	19	-16	-26	-8

Tab.10 c: in multimodalen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. post. Sulcus temporalis superior	2,78	0,01	34	-64	-40	2
re. post. Sulcus temporalis superior	2,75	0,01	51	70	-42	0
Frontale Gebiete						
li. Gyrus frontalis inferior	4,00	0,01	81	-46	24	18
re. medialer Gyrus cinguli	3,96	0,01	40	2	-16	32
Parietale Gebiete						
li. Gyrus angularis	3,25	0,01	35	-58	-58	34
li. Precuneus	3,92	0,01	22	-6	-50	46

Tab.10 d: außerhalb von visuellen, auditorischen und multimodalen Gebieten						
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	MNI - Koordinaten		
				X	Y	Z
Parietale Gebiete						
re. Precuneus	3,38	0,01	45	6	-52	64
Frontale Gebiete						
re. anteriorer Gyrus cinguli	3,05	0,01	65	-2	10	28
Subkortikale Gebiete						
Re. Gyrus parahippocampalis	3,85	0,01	56	24	-24	-18

Tab.11: psychophysiologische Interaktionsanalyse (PPI - Analyse) Experiment 2.

Abgetragen sind die lokalen Maxima der PPI - Analyse vor dem Hintergrund des ermittelten Verhaltensinteraktionseffektes **[niedrig salient mit Ton minus niedrig salient ohne Ton] > [hoch salient mit Ton minus hoch salient ohne Ton]**. (4.1) lokale Maxima ausgehend von LGN (a) in visuellen (b) in auditorischen und (c) in multimodalen Gebieten alle mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$. (4.2) lokale Maxima ausgehend von MGN (d) in auditorischen (e) in visuellen und (f) in multimodalen Gebieten alle mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$. (4.3) lokale Maxima ausgehend von LGN und MGN (g) in visuellen (h) in auditorischen (i) in multimodalen Gebieten alle mit einem Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$

Tab.11 a: LGN spezifische Verbindungen zu visuellen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Okzipitale Gebiete						
li. Gyrus okzipitalis medialis (MT+/V5)	4,48	0,001	334	-50	-80	4
li. Gyrus fusiformis	3,53	0,01	190	-26	-64	-12
li. Gyrus calcarinus	3,53	0,01	56	-8	-84	6
Parietale Gebiete						
li. anteriorer Gyrus cinguli	3,05	0,01	65	-2	10	28
Frontale Gebiete						
re. Gyrus frontalis inferior	4,37	0,001	394	38	24	8
li. Gyrus frontalis medialis	3,36	0,01	73	-24	0	56
li. Gyrus frontalis inferior	2,85	0,01	179	-34	18	6

Tab.11 b: LGN spezifische Verbindungen zu auditorischen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
re. Gyrus temporalis inferior	3,40	0,01	21	38	6	-28
li. Gyrus temporalis inferior	3,20	0,01	25	-36	4	-26

Tab.11 c: LGN spezifische Verbindungen zu multimodalen Gebieten				MNI - Koordinaten		
---	--	--	--	-------------------	--	--

anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Frontale Gebiete						
re. Gyrus frontalis inferior	3,24	0,01	23	54	22	14

Tab.11 d: MGN spezifische Verbindungen zu auditorischen Gebieten						
				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. Gyri temporalis transversi (Hechl)	4,83	0,001	250	-46	-24	-6
re. planum polare	4,12	0,001	213	46	-16	-16
li. Gyrus temporalis superior	2,87	0,01	72	-44	-38	22

Tab.11 e: MGN spezifische Verbindungen zu visuellen Gebieten						
				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Okzipitale Gebiete						
li. Gyrus okzipitalis medialis (MT+/V5)	3,74	0,01	63	-48	-78	2

Tab.11 f: MGN spezifische Verbindungen zu multimodalen Gebieten						
				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Keine signifikanten Effekte						

Tab.11 g: MGN und LGN spezifische Verbindungen zu visuellen Gebieten						
				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Okzipitale Gebiete						
li. Gyrus okzipitalis medialis (MT+/V5)	3,89	0,01	63	-48	-80	0
Temporale Gebiete						

li. Sulcus temporalis superior	3,05	0,01	65	-2	10	28
Frontale Gebiete						
li. anteriorer Gyrus cinguli	4,37	0,001	394	38	24	8
Tab.11 h: MGN und LGN spezifische Verbindungen zu auditorischen Gebieten						
				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. Sulcus temporalis superior	4,12	0,001	18	46	-16	-16
re. Sulcus temporalis superior	2,99	0,01	23	-46	-22	-6

Tab.11 i: MGN und LGN spezifische Verbindungen zu multimodalen Gebieten						
				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Keine signifikanten Effekte						

Tab.12: Korrelation zwischen probandenspezifischem Verhaltensinteraktionseffekt und BOLD - Antwort Experiment 2.

Abgetragen sind die lokalen Maxima der Areale, die eine Korrelation mit der Leistung des probandenspezifischen Verhaltensinteraktionseffektes und den regionalen BOLD - Antwort zeigen (a) in visuellen Gebieten, (b) in auditorischen Gebieten, (c) in multimodalen Gebieten, alle mit einen Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$, und (d) außerhalb von visuellen, auditorischen und multimodalen Gebiete mit einen Grenzwert von $p < 0,001$; $k > 25$.

Tab.12 a: in visuellen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Okzipitale Gebiete						
li. Gyrus fusiformis	4,25	0,01	50	-36	-72	-20
Parietale Gebiete						
li. Lobus parietalis superior	6,03	0,001	71	-36	-64	60
li. Sulcus intraparietalis	3,25	0,01		-36	-50	38
Temporale Gebiete						
li. Sulcus temporalis superior	6,37	0,001	46	-66	-40	0
re. Sulcus temporalis superior	4,47	0,001	84	66	-44	-6
Frontale Gebiete						
re. Gyrus frontalis medialis	5,64	0,001	29	52	26	40
li. Gyrus frontalis medialis	4,82	0,001	116	-54	20	26

Tab.12 b: in auditorischen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
re. Gyrus temporalis superior	8,32	0,001	19	60	-2	-10
li. Gyri temporalis transversi (Hechl)	5,32	0,001	61	-44	-18	-6
li. Gyrus temporalis superior	4,82	0,001	43	-58	-48	2
Re. medialer temporal Pol	4,71	0,001	37	40	6	-30
Frontale Gebiete						
re. Gyrus frontalis medialis	5,64	0,001	29	52	26	40

Tab.12 c: in multimodalen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. Sulcus temporalis superior	6,37	0,001	27	-56	-42	2
re. Sulcus temporalis superior	4,56	0,001	54	70	-42	-4
Parietale Gebiete						
re. Gyrus frontalis medialis	6,03	0,001	11	-36	-64	60
Frontale Gebiete						
re. Gyrus frontalis medialis	4,98	0,001	25	44	6	52

Tab.12 e: außerhalb von visuellen, auditorischen und multimodalen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Frontale Gebiete						
Medialer Gyrus cinguli	11,78	0,001	240	0	-26	50

Tab.13: Korrelation zwischen probandenspezifischem Verhaltensinteraktionseffekt und psychophysiologischen Interaktionen (PPI) ausgehend von LGN und MGN im Experiment 2.

Abgetragen sind die lokalen Maxima der Areale, die eine Korrelation mit der Leistung des probandenspezifischen Verhaltensinteraktionseffektes und den psychophysiologischen Interaktionen zeigen (a) in visuellen Gebieten mit einen Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$, (b) in auditorischen Gebieten mit einen Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 20$ und (c) in multimodalen Gebieten mit einen Grenzwert von $p < 0,01$; $k > 10$.

Tab.13 a: in visuellen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Parietale Gebiete						
li. Lobus parietalis superior	4,39	0,001	39	-24	-66	48
Frontale Gebiete						
re. superiorer Gyrus frontalis medialis	4,02	0,001	39	4	36	44

Tab.13 b: in auditorischen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. posteriorer Inselkortex	4,10	0,01	32	-46	-36	10
li. Gyrus temporalis superior	3,82	0,01	11	-56	-26	10
Frontale Gebiete						
re. Gyrus frontalis inferior	4,68	0,001	33	52	22	22

Tab.13 c: in multimodalen Gebieten				MNI - Koordinaten		
anatomische Struktur	t - Wert	p - Wert <	Cluster	X	Y	Z
Temporale Gebiete						
li. Sulcus temporalis superior	4,10	0,01	31	-56	-26	-2
Frontale Gebiete						
re. Gyrus praecentralis	3,69	0,01	14	50	4	50

6 LITERATUR

- Adler LE, Cawthra EM, Donovan KA, Harris JG, Nagamoto HT, Olincy A, Waldo MC (2005) Improved p50 auditory gating with ondansetron in medicated schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* 162:386-388.
- Adler LE, Olincy A, Waldo M, Harris JG, Griffith J, Stevens K, Flach K, Nagamoto H, Bickford P, Leonard S, Freedman R (1998) Schizophrenia, sensory gating, and nicotinic receptors. *Schizophr Bull* 24:189-202.
- Alho K, Teder W, Lavikainen J, Naatanen R (1994) Strongly focused attention and auditory event-related potentials. *Biol Psychol* 38:73-90.
- Allen F, Schwartz M (1940) The effect of stimulation of the senses of vision, hearing, taste, and smell upon the sensibility of the organs of vision. *Journal of General Physiology* 24:105-121.
- Allison T, Puce A, McCarthy G (2000) Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn Sci* 4:267-278.
- Allman JM, Kaas JH (1971) Representation of the visual field in striate and adjoining cortex of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Brain Res* 35:89-106.
- Alvarado JC, Vaughan JW, Stanford TR, Stein BE (2007) Multisensory versus unisensory integration: contrasting modes in the superior colliculus. *J Neurophysiol* 97:3193-3205.
- Amedi A, Malach R, Hendler T, Peled S, Zohary E (2001) Visuo-haptic object-related activation in the ventral visual pathway. *Nat Neurosci* 4:324-330.
- Amedi A, von Kriegstein K, van Atteveldt NM, Beauchamp MS, Naumer MJ (2005) Functional imaging of human crossmodal identification and object recognition. *Exp Brain Res* 166:559-571.
- Anastasio TJ, Patton PE, Belkacem-Boussaid K (2000) Using Bayes' rule to model multisensory enhancement in the superior colliculus. *Neural Comput* 12:1165-1187.
- Andersen RA (1997) Multimodal integration for the representation of space in the posterior parietal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 352:1421-1428.
- Andersen RA, Snyder LH, Bradley DC, Xing J (1997) Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annu Rev Neurosci* 20:303-330.

- Andolina IM, Jones HE, Wang W, Sillito AM (2007) Corticothalamic feedback enhances stimulus response precision in the visual system. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:1685-1690.
- Angelaki DE, Gu Y, DeAngelis GC (2009) Multisensory integration: psychophysics, neurophysiology, and computation. *Curr Opin Neurobiol* 19:452-458.
- Anllo-Vento L, Hillyard SA (1996) Selective attention to the color and direction of moving stimuli: electrophysiological correlates of hierarchical feature selection. *Percept Psychophys* 58:191-206.
- Antal A, Baudewig J, Paulus W, Dechent P (2008) The posterior cingulate cortex and planum temporale/parietal operculum are activated by coherent visual motion. *Vis Neurosci* 25:17-26.
- Armstrong BA, Neville HJ, Hillyard SA, Mitchell TV (2002) Auditory deprivation affects processing of motion, but not color. *Brain Res Cogn Brain Res* 14:422-434.
- Arnott SR, Binns MA, Grady CL, Alain C (2004) Assessing the auditory dual-pathway model in humans. *Neuroimage* 22:401-408.
- Augustine JR (1996) Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev* 22:229-244.
- Avillac M, Deneve S, Olivier E, Pouget A, Duhamel JR (2005) Reference frames for representing visual and tactile locations in parietal cortex. *Nat Neurosci* 8:941-949.
- Baier B, Kleinschmidt A, Muller NG (2006) Cross-modal processing in early visual and auditory cortices depends on expected statistical relationship of multisensory information. *J Neurosci* 26:12260-12265.
- Baliki MN, Geha PY, Apkarian AV (2009) Parsing pain perception between nociceptive representation and magnitude estimation. *J Neurophysiol* 101:875-887.
- Banati RB, Goerres GW, Tjoa C, Aggleton JP, Grasby P (2000) The functional anatomy of visual-tactile integration in man: a study using positron emission tomography. *Neuropsychologia* 38:115-124.
- Barnett V, Lewis T (1994) *Outliers in Statistical Data*: John Wiley & Sons.
- Barracough NE, Xiao D, Baker CI, Oram MW, Perrett DI (2005) Integration of visual and auditory information by superior temporal sulcus neurons responsive to the sight of actions. *J Cogn Neurosci* 17:377-391.
- Batardiere A, Barone P, Dehay C, Kennedy H (1998) Area-specific laminar distribution of cortical feedback neurons projecting to cat area 17: quantitative analysis in the adult and during ontogeny. *J Comp Neurol* 396:493-510.

- Batista AP, Buneo CA, Snyder LH, Andersen RA (1999) Reach plans in eye-centered coordinates. *Science* 285:257-260.
- Beauchamp MS (2005a) See me, hear me, touch me: multisensory integration in lateral occipital-temporal cortex. *Curr Opin Neurobiol* 15:145-153.
- Beauchamp MS (2005b) Statistical criteria in fMRI studies of multisensory integration. *Neuroinformatics* 3:93-113.
- Beauchamp MS, Yasar NE, Frye RE, Ro T (2008) Touch, sound and vision in human superior temporal sulcus. *Neuroimage* 41:1011-1020.
- Beauchamp MS, Argall BD, Bodurka J, Duyn JH, Martin A (2004) Unraveling multisensory integration: patchy organization within human STS multisensory cortex. *Nat Neurosci* 7:1190-1192.
- Belger A, Puce A, Krystal JH, Gore JC, Goldman-Rakic P, McCarthy G (1998) Dissociation of mnemonic and perceptual processes during spatial and nonspatial working memory using fMRI. *Hum Brain Mapp* 6:14-32.
- Bell AH, Meredith MA, Van Opstal AJ, Munoz DP (2005) Crossmodal integration in the primate superior colliculus underlying the preparation and initiation of saccadic eye movements. *J Neurophysiol* 93:3659-3673.
- Bendiksy MS, Platt ML (2006) Neural correlates of reward and attention in macaque area LIP. *Neuropsychologia* 44:2411-2420.
- Benedek G, Pereny J, Kovacs G, Fischer-Szatmari L, Katoh YY (1997) Visual, somatosensory, auditory and nociceptive modality properties in the feline supragenulate nucleus. *Neuroscience* 78:179-189.
- Benevento LA, Miller J (1981) Visual responses of single neurons in the caudal lateral pulvinar of the macaque monkey. *J Neurosci* 1:1268-1278.
- Benevento LA, Fallon J, Davis BJ, Rezak M (1977) Auditory—visual interaction in single cells in the cortex of the superior temporal sulcus and the orbital frontal cortex of the macaque monkey. *Exp Neurol* 57:849-872.
- Berger TD, Martelli M, Pelli DG (2003) Flicker flutter: is an illusory event as good as the real thing? *J Vis* 3:406-412.
- Berkley KJ (1973) Response properties of cells in ventrobasal and posterior group nuclei of the cat. *J Neurophysiol* 36:940-952.
- Bertelson P, Radeau M (1981) Cross-modal bias and perceptual fusion with auditory-visual spatial discordance. *Percept Psychophys* 29:578-584.
- Besle J, Fort A, Delpuech C, Giard MH (2004) Bimodal speech: early suppressive visual effects in human auditory cortex. *Eur J Neurosci* 20:2225-2234.

- Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Rao SM, Cox RW (1996) Function of the left planum temporale in auditory and linguistic processing. *Brain* 119 (Pt 4):1239-1247.
- Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, Bellgowan PS, Springer JA, Kaufman JN, Possing ET (2000) Human temporal lobe activation by speech and nonspeech sounds. *Cereb Cortex* 10:512-528.
- Binkofski F, Dohle C, Posse S, Stephan KM, Hefter H, Seitz RJ, Freund HJ (1998) Human anterior intraparietal area subserves prehension: a combined lesion and functional MRI activation study. *Neurology* 50:1253-1259.
- Bischoff M, Walter B, Blecker CR, Morgen K, Vaitl D, Sammer G (2007) Utilizing the ventriloquism-effect to investigate audio-visual binding. *Neuropsychologia* 45:578-586.
- Bishop CW, Miller LM (2009) A multisensory cortical network for understanding speech in noise. *J Cogn Neurosci* 21:1790-1805.
- Bizley JK, Nodal FR, Bajo VM, Nelken I, King AJ (2007) Physiological and anatomical evidence for multisensory interactions in auditory cortex. *Cereb Cortex* 17:2172-2189.
- Blum PS, Abraham LD, Gilman S (1979) Vestibular, auditory, and somatic input to the posterior thalamus of the cat. *Exp Brain Res* 34:1-9.
- Bodner M, Kroger J, Fuster JM (1996) Auditory memory cells in dorsolateral prefrontal cortex. *Neuroreport* 7:1905-1908.
- Bolognini N, Frassinetti F, Serino A, Ladavas E (2005) „Acoustical vision“ of below threshold stimuli: interaction among spatially converging audiovisual inputs. *Exp Brain Res* 160:273-282.
- Bonath B, Noesselt T, Martinez A, Mishra J, Schwiecker K, Heinze HJ, Hillyard SA (2007) Neural basis of the ventriloquist illusion. *Curr Biol* 17:1697-1703.
- Botvinick MM, Cohen JD, Carter CS (2004) Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci* 8:539-546.
- Boussaoud D, Ungerleider LG, Desimone R (1990) Pathways for motion analysis: cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque. *J Comp Neurol* 296:462-495.
- Boutros NN, Belger A, Campbell D, D'Souza C, Krystal J (1999) Comparison of four components of sensory gating in schizophrenia and normal subjects: a preliminary report. *Psychiatry Res* 88:119-130.
- Boutros NN, Korzyukov O, Jansen B, Feingold A, Bell M (2004) Sensory gating deficits during the mid-latency phase of information processing in medicated schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 126:203-215.

- Boyke J, Driemeyer J, Gaser C, Buchel C, May A (2008) Training-induced brain structure changes in the elderly. *J Neurosci* 28:7031-7035.
- Braff DL, Geyer MA (1990) Sensorimotor gating and schizophrenia. Human and animal model studies. *Arch Gen Psychiatry* 47:181-188.
- Bramon E, Croft RJ, McDonald C, Viridi GK, Gruzelier JG, Baldeweg T, Sham PC, Frangou S, Murray RM (2004) Mismatch negativity in schizophrenia: a family study. *Schizophr Res* 67:1-10.
- Brefczynski-Lewis J, Lowitzsch S, Parsons M, Lemieux S, Puce A (2009) Audiovisual non-verbal dynamic faces elicit converging fMRI and ERP responses. *Brain Topogr* 21:193-206.
- Bremmer F, Duhamel JR, Ben Hamed S, Graf W (2000) Stages of self-motion processing in primate posterior parietal cortex. *Int Rev Neurobiol* 44:173-198.
- Bremmer F, Klam F, Duhamel JR, Ben Hamed S, Graf W (2002) Visual-vestibular interactive responses in the macaque ventral intraparietal area (VIP). *Eur J Neurosci* 16:1569-1586.
- Bremmer F, Schlack A, Shah NJ, Zafiris O, Kubischik M, Hoffmann K, Zilles K, Fink GR (2001) Polymodal motion processing in posterior parietal and premotor cortex: a human fMRI study strongly implies equivalencies between humans and monkeys. *Neuron* 29:287-296.
- Brosch M, Selezneva E, Scheich H (2005) Nonauditory events of a behavioral procedure activate auditory cortex of highly trained monkeys. *J Neurosci* 25:6797-6806.
- Bruce C, Desimone R, Gross CG (1981) Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque. *J Neurophysiol* 46:369-384.
- Buchner H, Knoll G, Fuchs M, Rienacker A, Beckmann R, Wagner M, Silny J, Pesch J (1997) Inverse localization of electric dipole current sources in finite element models of the human head. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 102:267-278.
- Budinger E, Scheich H (2009) Anatomical connections suitable for the direct processing of neuronal information of different modalities via the rodent primary auditory cortex. *Hear Res* 258:16-27.
- Budinger E, Heil P, Hess A, Scheich H (2006) Multisensory processing via early cortical stages: Connections of the primary auditory cortical field with other sensory systems. *Neuroscience* 143:1065-1083.
- Bunzeck N, Wuestenberg T, Lutz K, Heinze HJ, Jancke L (2005) Scanning silence: mental imagery of complex sounds. *Neuroimage* 26:1119-1127.
- Buracas GT, Boynton GM (2007) The effect of spatial attention on contrast response functions in human visual cortex. *J Neurosci* 27:93-97.

- Buracas GT, Fine I, Boynton GM (2005) The relationship between task performance and functional magnetic resonance imaging response. *J Neurosci* 25:3023-3031.
- Burton H, Jones EG (1976) The posterior thalamic region and its cortical projection in New World and Old World monkeys. *J Comp Neurol* 168:249-301.
- Bushara KO, Grafman J, Hallett M (2001) Neural correlates of auditory-visual stimulus onset asynchrony detection. *J Neurosci* 21:300-304.
- Bushara KO, Weeks RA, Ishii K, Catalan MJ, Tian B, Rauschecker JP, Hallett M (1999) Modality-specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans. *Nat Neurosci* 2:759-766.
- Callan DE, Jones JA, Munhall K, Kroos C, Callan AM, Vatikiotis-Bateson E (2004) Multisensory integration sites identified by perception of spatial wavelet filtered visual speech gesture information. *J Cogn Neurosci* 16:805-816.
- Calvert GA (2001) Crossmodal processing in the human brain: insights from functional neuroimaging studies. *Cereb Cortex* 11:1110-1123.
- Calvert GA, Campbell R, Brammer MJ (2000) Evidence from functional magnetic resonance imaging of crossmodal binding in the human heteromodal cortex. *Curr Biol* 10:649-657.
- Calvert GA, Hansen PC, Iversen SD, Brammer MJ (2001) Detection of audio-visual integration sites in humans by application of electrophysiological criteria to the BOLD effect. *Neuroimage* 14:427-438.
- Calvert GA, Brammer MJ, Bullmore ET, Campbell R, Iversen SD, David AS (1999) Response amplification in sensory-specific cortices during crossmodal binding. *Neuroreport* 10:2619-2623.
- Calvert GA, Bullmore ET, Brammer MJ, Campbell R, Williams SC, McGuire PK, Woodruff PW, Iversen SD, David AS (1997) Activation of auditory cortex during silent lipreading. *Science* 276:593-596.
- Campana G, Cowey A, Walsh V (2002) Priming of motion direction and area V5/MT: a test of perceptual memory. *Cereb Cortex* 12:663-669.
- Cappe C, Barone P (2005) Heteromodal connections supporting multisensory integration at low levels of cortical processing in the monkey. *Eur J Neurosci* 22:2886-2902.
- Cappe C, Rouiller EM, Barone P (2009a) Multisensory anatomical pathways. *Hear Res* 258:28-36.
- Cappe C, Morel A, Barone P, Rouiller EM (2009b) The thalamocortical projection systems in primate: an anatomical support for multisensory and sensorimotor interplay. *Cereb Cortex* 19:2025-2037.

- Cappe C, Thut G, Romei V, Murray MM (2009c) Selective integration of auditory-visual looming cues by humans. *Neuropsychologia* 47:1045-1052.
- Carter CS, van Veen V (2007) Anterior cingulate cortex and conflict detection: an update of theory and data. *Cogn Affect Behav Neurosci* 7:367-379.
- Chavis DA, Pandya DN (1976) Further observations on corticofrontal connections in the rhesus monkey. *Brain Res* 117:369-386.
- Chen W, Kato T, Zhu XH, Ogawa S, Tank DW, Ugurbil K (1998) Human primary visual cortex and lateral geniculate nucleus activation during visual imagery. *Neuroreport* 9:3669-3674.
- Clark VP, Hillyard SA (1996) Spatial selective attention affects early extrastriate but not striate components of the visual evoked potential. *J Cogn Neurosci* 8:387-402.
- Clark VP, Fan S, Hillyard SA (1995) Identification of Early Visual Evoked Potential Generators by Retinotopic and Topographic Analyses. *Human Brain Mapping* 2:170-187.
- Cohen JB, Krause DS (2009) Understanding the mysteries of iPS cells. *Yale J Biol Med* 82:105-107.
- Cohen YE, Cohen IS, Gifford GW, 3rd (2004) Modulation of LIP activity by predictive auditory and visual cues. *Cereb Cortex* 14:1287-1301.
- Colby CL, Duhamel JR, Goldberg ME (1993a) The analysis of visual space by the lateral intraparietal area of the monkey: the role of extraretinal signals. *Prog Brain Res* 95:307-316.
- Colby CL, Duhamel JR, Goldberg ME (1993b) Ventral intraparietal area of the macaque: anatomic location and visual response properties. *J Neurophysiol* 69:902-914.
- Colin C, Radeau M, Soquet A, Dachy B, Deltenre P (2002) Electrophysiology of spatial scene analysis: the mismatch negativity (MMN) is sensitive to the ventriloquism illusion. *Clin Neurophysiol* 113:507-518.
- Colonus H, Diederich A (2004) Multisensory interaction in saccadic reaction time: a time-window-of-integration model. *J Cogn Neurosci* 16:1000-1009.
- Colonus H, Diederich A, Steenken R (2009) Time-window-of-integration (TWIN) model for saccadic reaction time: effect of auditory masker level on visual-auditory spatial interaction in elevation. *Brain Topogr* 21:177-184.
- Connolly JD, Goodale MA, Menon RS, Munoz DP (2002) Human fMRI evidence for the neural correlates of preparatory set. *Nat Neurosci* 5:1345-1352.
- Connor S (2001) *Dumbstruck: A Cultural History of Ventriloquism*. USA: Oxford University Press.

- Corbetta M, Miezin FM, Shulman GL, Petersen SE (1993) A PET study of visuospatial attention. *J Neurosci* 13:1202-1226.
- Courtney SM, Petit L, Maisog JM, Ungerleider LG, Haxby JV (1998) An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science* 279:1347-1351.
- Crabtree JW, Isaac JT (2002) New intrathalamic pathways allowing modality-related and cross-modality switching in the dorsal thalamus. *J Neurosci* 22:8754-8761.
- Crabtree JW, Collingridge GL, Isaac JT (1998) A new intrathalamic pathway linking modality-related nuclei in the dorsal thalamus. *Nat Neurosci* 1:389-394.
- Creutzfeldt O, Houchin J (1974) Neural basis of EEG waves. In: *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*, (A R, ed). Amsterdam: Elsevier.
- Creutzfeldt OD, Lee BB, Elepfandt A (1979) A quantitative study of chromatic organisation and receptive fields of cells in the lateral geniculate body of the rhesus monkey. *Exp Brain Res* 35:527-545.
- Crick F (1984) Function of the thalamic reticular complex: the searchlight hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 81:4586-4590.
- Critchley HD, Wiens S, Rotshtein P, Ohman A, Dolan RJ (2004) Neural systems supporting interoceptive awareness. *Nat Neurosci* 7:189-195.
- Cudeiro J, Sillito AM (2006) Looking back: corticothalamic feedback and early visual processing. *Trends Neurosci* 29:298-306.
- Culham JC, Kanwisher NG (2001) Neuroimaging of cognitive functions in human parietal cortex. *Curr Opin Neurobiol* 11:157-163.
- Cusick CG, Seltzer B, Cola M, Griggs E (1995) Chemoarchitectonics and corticocortical terminations within the superior temporal sulcus of the rhesus monkey: evidence for subdivisions of superior temporal polysensory cortex. *J Comp Neurol* 360:513-535.
- Davis E (1966) Heteromodal effects upon visual threshold. *Psychological Monographs* 80:633.
- de la Mothe LA, Blumell S, Kajikawa Y, Hackett TA (2006) Thalamic connections of the auditory cortex in marmoset monkeys: core and medial belt regions. *J Comp Neurol* 496:72-96.
- De Valois KK, De Valois RL, Yund EW (1979) Responses of striate cortex cells to grating and checkerboard patterns. *J Physiol* 291:483-505.
- de Wilde OM, Bour LJ, Dingemans PM, Koelman JH, Linszen DH (2007) A meta-analysis of P50 studies in patients with schizophrenia and relatives: differences in methodology between research groups. *Schizophr Res* 97:137-151.

- Demonet JF, Chollet F, Ramsay S, Cardebat D, Nespoulous JL, Wise R, Rascol A, Frackowiak R (1992) The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. *Brain* 115 (Pt 6):1753-1768.
- DeYoe EA, Bandettini P, Neitz J, Miller D, Winans P (1994) Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain. *J Neurosci Methods* 54:171-187.
- DeYoe EA, Carman GJ, Bandettini P, Glickman S, Wieser J, Cox R, Miller D, Neitz J (1996) Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:2382-2386.
- Dhamala M, Assisi CG, Jirsa VK, Steinberg FL, Kelso JA (2007) Multisensory integration for timing engages different brain networks. *Neuroimage* 34:764-773.
- Diederich A, Colonius H (2004) Bimodal and trimodal multisensory enhancement: effects of stimulus onset and intensity on reaction time. *Percept Psychophys* 66:1388-1404.
- Diederich A, Colonius H (2009) Crossmodal interaction in speeded responses: time window of integration model. *Prog Brain Res* 174:119-135.
- Donchin E, Tueting P, Ritter W, Kutas M, Heffley E (1975) On the independence of the CNV and the P300 components of the human averaged evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 38:449-461.
- Donner TH, Kettermann A, Diesch E, Villringer A, Brandt SA (2003) Parietal activation during visual search in the absence of multiple distractors. *Neuroreport* 14:2257-2261.
- Downar J, Crawley AP, Mikulis DJ, Davis KD (2000) A multimodal cortical network for the detection of changes in the sensory environment. *Nat Neurosci* 3:277-283.
- Doyle MC, Snowden RJ (2001) Identification of visual stimuli is improved by accompanying auditory stimuli: the role of eye movements and sound location. *Perception* 30:795-810.
- Driver J, Spence C (1998a) Crossmodal attention. *Curr Opin Neurobiol* 8:245-253.
- Driver J, Spence C (1998b) Cross-modal links in spatial attention. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 353:1319-1331.
- Driver J, Noesselt T (2008) Multisensory interplay reveals crossmodal influences on 'sensory-specific' brain regions, neural responses, and judgments. *Neuron* 57:11-23.
- Duhamel JR, Colby CL, Goldberg ME (1992) The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science* 255:90-92.

- Duhamel JR, Colby CL, Goldberg ME (1998) Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. *J Neurophysiol* 79:126-136.
- Duus P (1990) Neurologisch-topische Diagnostik. Anatomie, Physiologie, Klinik, 5 Edition. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Eckert MA, Kamdar NV, Chang CE, Beckmann CF, Greicius MD, Menon V (2008) A cross-modal system linking primary auditory and visual cortices: evidence from intrinsic fMRI connectivity analysis. *Hum Brain Mapp* 29:848-857.
- Edgar JC, Huang MX, Weisend MP, Sherwood A, Miller GA, Adler LE, Canive JM (2003) Interpreting abnormality: an EEG and MEG study of P50 and the auditory paired-stimulus paradigm. *Biol Psychol* 65:1-20.
- Eimer M (1999) Can attention be directed to opposite locations in different modalities? An ERP study. *Clin Neurophysiol* 110:1252-1259.
- Eimer M, Schroger E (1998) ERP effects of intermodal attention and cross-modal links in spatial attention. *Psychophysiology* 35:313-327.
- Ergenzinger ER, Glasier MM, Hahm JO, Pons TP (1998) Cortically induced thalamic plasticity in the primate somatosensory system. *Nat Neurosci* 1:226-229.
- Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H (2002) Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci* 22:5749-5759.
- Felleman DJ, Van Essen DC (1991) Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex* 1:1-47.
- ffytche DH, Guy CN, Zeki S (1995) The parallel visual motion inputs into areas V1 and V5 of human cerebral cortex. *Brain* 118 (Pt 6):1375-1394.
- Fingelkurts AA, Krause CM, Mottonen R, Sams M (2003) Cortical operational synchrony during audio-visual speech integration. *Brain Lang* 85:297-312.
- Fishman MC, Michael P (1973) Integration of auditory information in the cat's visual cortex. *Vision Res* 13:1415-1419.
- FitzPatrick KA, Imig TJ (1978) Projections of auditory cortex upon the thalamus and midbrain in the owl monkey. *J Comp Neurol* 177:573-555.
- Fize D, Boulanouar K, Chatel Y, Ranjeva JP, Fabre-Thorpe M, Thorpe S (2000) Brain areas involved in rapid categorization of natural images: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 11:634-643.
- Formisano E, Kim DS, Di Salle F, van de Moortele PF, Ugurbil K, Goebel R (2003) Mirror-symmetric tonotopic maps in human primary auditory cortex. *Neuron* 40:859-869.

- Fort A, Delpuech C, Pernier J, Giard MH (2002) Early auditory-visual interactions in human cortex during nonredundant target identification. *Brain Res Cogn Brain Res* 14:20-30.
- Fournier LR, Eriksen CW (1990) Coactivation in the perception of redundant targets. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 16:538-550.
- Foxe JJ, Simpson GV (2002) Flow of activation from V1 to frontal cortex in humans. A framework for defining „early“ visual processing. *Exp Brain Res* 142:139-150.
- Foxe JJ, Schroeder CE (2005) The case for feedforward multisensory convergence during early cortical processing. *Neuroreport* 16:419-423.
- Foxe JJ, Morocz IA, Murray MM, Higgins BA, Javitt DC, Schroeder CE (2000) Multisensory auditory-somatosensory interactions in early cortical processing revealed by high-density electrical mapping. *Brain Res Cogn Brain Res* 10:77-83.
- Foxe JJ, Strugstad EC, Sehatpour P, Molholm S, Pasiaka W, Schroeder CE, McCourt ME (2008) Parvocellular and magnocellular contributions to the initial generators of the visual evoked potential: high-density electrical mapping of the „C1“ component. *Brain Topogr* 21:11-21.
- Frassinetti F, Bolognini N, Ladavas E (2002) Enhancement of visual perception by crossmodal visuo-auditory interaction. *Exp Brain Res* 147:332-343.
- Frassinetti F, Bolognini N, Bottari D, Bonora A, Ladavas E (2005) Audiovisual integration in patients with visual deficit. *J Cogn Neurosci* 17:1442-1452.
- Fredericksen RE, Bex PJ, Verstraten FA (1997) How big is a Gabor patch, and why should we care? *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 14:1-12.
- Freedman R (1990) Evoked response to repeated auditory stimuli. *Biol Psychiatry* 28:1065-1067.
- Freedman R, Waldo M, Bickford-Wimer P, Nagamoto H (1991) Elementary neuronal dysfunctions in schizophrenia. *Schizophr Res* 4:233-243.
- Freedman R, Adler LE, Gerhardt GA, Waldo M, Baker N, Rose GM, Drebing C, Nagamoto H, Bickford-Wimer P, Franks R (1987) Neurobiological studies of sensory gating in schizophrenia. *Schizophr Bull* 13:669-678.
- Frens MA, Van Opstal AJ, Van der Willigen RF (1995) Spatial and temporal factors determine auditory-visual interactions in human saccadic eye movements. *Percept Psychophys* 57:802-816.
- Friston KJ, Holmes AP, Price CJ, Buchel C, Worsley KJ (1999) Multisubject fMRI studies and conjunction analyses. *Neuroimage* 10:385-396.
- Friston KJ, Buechel C, Fink GR, Morris J, Rolls E, Dolan RJ (1997) Psychophysiological and modulatory interactions in neuroimaging. *Neuroimage* 6:218-229.

- Fu KM, Shah AS, O'Connell MN, McGinnis T, Eckholdt H, Lakatos P, Smiley J, Schroeder CE (2004) Timing and laminar profile of eye-position effects on auditory responses in primate auditory cortex. *J Neurophysiol* 92:3522-3531.
- Fuhrmann Alpert G, Hein G, Tsai N, Naumer MJ, Knight RT (2008) Temporal characteristics of audiovisual information processing. *J Neurosci* 28:5344-5349.
- Fuster JM, Bodner M, Kroger JK (2000) Cross-modal and cross-temporal association in neurons of frontal cortex. *Nature* 405:347-351.
- Gadagkar R (1991) Demographic predisposition to the evolution of eusociality: a hierarchy of models. *Proc Natl Acad Sci U S A* 88:10993-10997.
- Galaburda AM, Pandya DN (1983) The intrinsic architectonic and connective organization of the superior temporal region of the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 221:169-184.
- Gallagher HL, Frith CD (2003) Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends Cogn Sci* 7:77-83.
- Gauthier I, Tarr MJ, Moylan J, Skudlarski P, Gore JC, Anderson AW (2000) The fusiform „face area“ is part of a network that processes faces at the individual level. *J Cogn Neurosci* 12:495-504.
- Gescheider GA (1985) *Psychophysics: Method, Theory, and Application*, 2 Edition: Lawrence Erlbaum Associates, Inc.
- Ghazanfar AA, Nicolelis MA (2001) Feature article: the structure and function of dynamic cortical and thalamic receptive fields. *Cereb Cortex* 11:183-193.
- Ghazanfar AA, Schroeder CE (2006) Is neocortex essentially multisensory? *Trends Cogn Sci* 10:278-285.
- Ghazanfar AA, Chandrasekaran C, Logothetis NK (2008) Interactions between the superior temporal sulcus and auditory cortex mediate dynamic face/voice integration in rhesus monkeys. *J Neurosci* 28:4457-4469.
- Ghazanfar AA, Maier JX, Hoffman KL, Logothetis NK (2005) Multisensory integration of dynamic faces and voices in rhesus monkey auditory cortex. *J Neurosci* 25:5004-5012.
- Ghisolfi ES, Heldt E, Zanardo AP, Strim�ter IM, Jr., Prokopiuk AS, Becker J, Cordioli AV, Manfro GG, Lara DR (2006) P50 sensory gating in panic disorder. *J Psychiatr Res* 40:535-540.
- Giard MH, Peronnet F (1999) Auditory-visual integration during multimodal object recognition in humans: a behavioral and electrophysiological study. *J Cogn Neurosci* 11:473-490.

- Gifford GW, 3rd, Cohen YE (2004) Effect of a central fixation light on auditory spatial responses in area LIP. *J Neurophysiol* 91:2929-2933.
- Gillmeister H, Eimer M (2007) Tactile enhancement of auditory detection and perceived loudness. *Brain Res* 1160:58-68.
- Godey B, Schwartz D, de Graaf JB, Chauvel P, Liegeois-Chauvel C (2001) Neuromagnetic source localization of auditory evoked fields and intracerebral evoked potentials: a comparison of data in the same patients. *Clin Neurophysiol* 112:1850-1859.
- Goldstein E (2002) *Wahrnehmungspsychologie* Heidelberg: Spektrum.
- Gondan M, Niederhaus B, Rosler F, Roder B (2005) Multisensory processing in the redundant-target effect: a behavioral and event-related potential study. *Percept Psychophys* 67:713-726.
- Goodale MA, Milner AD (1992) Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci* 15:20-25.
- Goodale MA, Milner AD, Jakobson LS, Carey DP (1991) Object awareness. *Nature* 352:202.
- Green D, Swets J (1966) *Signal detection theory and psychophysics*. New York: John Wiley and Sons.
- Grefkes C, Fink GR (2005) The functional organization of the intraparietal sulcus in humans and monkeys. *J Anat* 207:3-17.
- Grill-Spector K, Malach R (2004) The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* 27:649-677.
- Gruber O, Goschke T (2004) Executive control emerging from dynamic interactions between brain systems mediating language, working memory and attentional processes. *Acta Psychol (Amst)* 115:105-121.
- Guillery RW, Harting JK (2003) Structure and connections of the thalamic reticular nucleus: Advancing views over half a century. *J Comp Neurol* 463:360-371.
- Hackett TA, Stepniewska I, Kaas JH (1998) Thalamocortical connections of the parabelt auditory cortex in macaque monkeys. *J Comp Neurol* 400:271-286.
- Hackett TA, Smiley JF, Ulbert I, Karmos G, Lakatos P, de la Mothe LA, Schroeder CE (2007) Sources of somatosensory input to the caudal belt areas of auditory cortex. *Perception* 36:1419-1430.
- Hadjikhani N, Roland PE (1998) Cross-modal transfer of information between the tactile and the visual representations in the human brain: A positron emission tomographic study. *J Neurosci* 18:1072-1084.

- Hall AJ, Lomber SG (2008) Auditory cortex projections target the peripheral field representation of primary visual cortex. *Exp Brain Res* 190:413-430.
- Harris RM (1987) Axon collaterals in the thalamic reticular nucleus from thalamocortical neurons of the rat ventrobasal thalamus. *J Comp Neurol* 258:397-406.
- Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI (2000) The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* 4:223-233.
- Haxby JV, Horwitz B, Ungerleider LG, Maisog JM, Pietrini P, Grady CL (1994) The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci* 14:6336-6353.
- Hecht D, Reiner M, Karni A (2008) Enhancement of response times to bi- and tri-modal sensory stimuli during active movements. *Exp Brain Res* 185:655-665.
- Hein G, Knight RT (2008) Superior temporal sulcus—It's my area: or is it? *J Cogn Neurosci* 20:2125-2136.
- Heinze HJ, Luck SJ, Munte TF, Gos A, Mangun GR, Hillyard SA (1994) Attention to adjacent and separate positions in space: an electrophysiological analysis. *Percept Psychophys* 56:42-52.
- Herbert H (1958) The ten-twenty electrode system of the International Federation. In: *Electroencephalography and clinical neurophysiology*.
- Hershenson M (1962) Reaction time as a measure of intersensory facilitation. *J Exp Psychol* 63:289-293.
- Hikosaka K (1993) The polysensory region in the anterior bank of the caudal superior temporal sulcus of the macaque monkey. *Biomedical Research* 14:41-45.
- Hikosaka K, Iwai E, Saito H, Tanaka K (1988) Polysensory properties of neurons in the anterior bank of the caudal superior temporal sulcus of the macaque monkey. *J Neurophysiol* 60:1615-1637.
- Hinrichs H, Scholz M, Tempelmann C, Woldorff MG, Dale AM, Heinze HJ (2000) Deconvolution of event-related fMRI responses in fast-rate experimental designs: tracking amplitude variations. *J Cogn Neurosci* 12 Suppl 2:76-89.
- Holdstock JS, Hocking J, Notley P, Devlin JT, Price CJ (2009) Integrating visual and tactile information in the perirhinal cortex. *Cereb Cortex* 19:2993-3000.
- Holmes NP (2009a) Inverse effectiveness, multisensory integration, and the bodily self: some statistical considerations. *Conscious Cogn* 18:762-765.
- Holmes NP (2009b) The principle of inverse effectiveness in multisensory integration: some statistical considerations. *Brain Topogr* 21:168-176.

- Homae F, Hashimoto R, Nakajima K, Miyashita Y, Sakai KL (2002) From perception to sentence comprehension: the convergence of auditory and visual information of language in the left inferior frontal cortex. *Neuroimage* 16:883-900.
- Hoshi E, Shima K, Tanji J (2000) Neuronal activity in the primate prefrontal cortex in the process of motor selection based on two behavioral rules. *J Neurophysiol* 83:2355-2373.
- Hotting K, Roder B (2009) Auditory and auditory-tactile processing in congenitally blind humans. *Hear Res* 258:165-174.
- Hotting K, Rosler F, Roder B (2004) Altered auditory-tactile interactions in congenitally blind humans: an event-related potential study. *Exp Brain Res* 159:370-381.
- Hubbard AL, Wilson SM, Callan DE, Dapretto M (2009) Giving speech a hand: gesture modulates activity in auditory cortex during speech perception. *Hum Brain Mapp* 30:1028-1037.
- Hughes HC, Reuter-Lorenz PA, Nozawa G, Fendrich R (1994) Visual-auditory interactions in sensorimotor processing: saccades versus manual responses. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 20:131-153.
- Hupe JM, James AC, Payne BR, Lomber SG, Girard P, Bullier J (1998) Cortical feedback improves discrimination between figure and background by V1, V2 and V3 neurons. *Nature* 394:784-787.
- Innocenti GM, Berbel P, Clarke S (1988) Development of projections from auditory to visual areas in the cat. *J Comp Neurol* 272:242-259.
- Jäncke L (2005) *Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften*: Kohlhammer.
- Jeffreys DA (1971) Human visual evoked potentials (VEPs) to pattern stimuli. *Brain Res* 31:369-370.
- Jeffreys DA, Axford JG (1972a) Source locations of pattern-specific components of human visual evoked potentials. II. Component of extrastriate cortical origin. *Exp Brain Res* 16:22-40.
- Jeffreys DA, Axford JG (1972b) Source locations of pattern-specific components of human visual evoked potentials. I. Component of striate cortical origin. *Exp Brain Res* 16:1-21.
- Jerger K, Biggins C, Fein G (1992) P50 suppression is not affected by attentional manipulations. *Biol Psychiatry* 31:365-377.
- Jiang W, Jiang H, Stein BE (2002) Two corticotectal areas facilitate multisensory orientation behavior. *J Cogn Neurosci* 14:1240-1255.

- Jiang W, Jiang H, Rowland BA, Stein BE (2007) Multisensory orientation behavior is disrupted by neonatal cortical ablation. *J Neurophysiol* 97:557-562.
- Jiang W, Wallace MT, Jiang H, Vaughan JW, Stein BE (2001) Two cortical areas mediate multisensory integration in superior colliculus neurons. *J Neurophysiol* 85:506-522.
- Jones EG, Powell TP (1970) An anatomical study of converging sensory pathways within the cerebral cortex of the monkey. *Brain* 93:793-820.
- Jones JA, Callan DE (2003) Brain activity during audiovisual speech perception: an fMRI study of the McGurk effect. *Neuroreport* 14:1129-1133.
- Kaas J, Collins C (2004) The Resurrection of Multisensory Cortex in Primates. In: *In The Handbook of Multisensory Processes* (Calvert G, Spence C, Stein B, eds), pp 285-294. Cambridge: Bradford.
- Kaas JH, Hackett TA (1999) 'What' and 'where' processing in auditory cortex. *Nat Neurosci* 2:1045-1047.
- Kadunce DC, Vaughan JW, Wallace MT, Stein BE (2001) The influence of visual and auditory receptive field organization on multisensory integration in the superior colliculus. *Exp Brain Res* 139:303-310.
- Kaiser J, Birbaumer N, Lutzenberger W (2002a) Magnetic oscillatory responses to lateralization changes of natural and artificial sounds in humans. *Eur J Neurosci* 15:345-354.
- Kaiser J, Lutzenberger W, Ackermann H, Birbaumer N (2002b) Dynamics of gamma-band activity induced by auditory pattern changes in humans. *Cereb Cortex* 12:212-221.
- Kaiser J, Lutzenberger W, Preissl H, Ackermann H, Birbaumer N (2000) Right-hemisphere dominance for the processing of sound-source lateralization. *J Neurosci* 20:6631-6639.
- Kanowski M, Rieger JW, Noesselt T, Tempelmann C, Hinrichs H (2007) Endoscopic eye tracking system for fMRI. *J Neurosci Methods* 160:10-15.
- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997) The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 17:4302-4311.
- Karnath H, Thier P (2003) *Neuropsychologie*. Berlin: Springer.
- Karnath HO, Ferber S, Himmelbach M (2001) Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature* 411:950-953.
- Kastner S, Ungerleider LG (2000) Mechanisms of visual attention in the human cortex. *Annu Rev Neurosci* 23:315-341.

- Kastner S, De Weerd P, Desimone R, Ungerleider LG (1998) Mechanisms of directed attention in the human extrastriate cortex as revealed by functional MRI. *Science* 282:108-111.
- Kayser C, Logothetis NK (2007) Do early sensory cortices integrate cross-modal information? *Brain Struct Funct* 212:121-132.
- Kayser C, Logothetis NK (2009) Directed Interactions Between Auditory and Superior Temporal Cortices and their Role in Sensory Integration. *Front Integr Neurosci* 3:7.
- Kayser C, Petkov CI, Logothetis NK (2009) Multisensory interactions in primate auditory cortex: fMRI and electrophysiology. *Hear Res* 258:80-88.
- Kayser C, Logothetis NK, Panzeri S (2010) Visual enhancement of the information representation in auditory cortex. *Curr Biol* 20:19-24.
- Kayser C, Petkov CI, Augath M, Logothetis NK (2005) Integration of touch and sound in auditory cortex. *Neuron* 48:373-384.
- Kayser C, Petkov CI, Augath M, Logothetis NK (2007) Functional imaging reveals visual modulation of specific fields in auditory cortex. *J Neurosci* 27:1824-1835.
- King AJ, Palmer AR (1985) Integration of visual and auditory information in bimodal neurones in the guinea-pig superior colliculus. *Exp Brain Res* 60:492-500.
- Knox G (1945) Investigation of flicker and fusion: IV The effect of auditory flicker on the pronouncedness of visual flicker. *J of general Psychology* 33:145-154.
- Koch KW, Fuster JM (1989) Unit activity in monkey parietal cortex related to haptic perception and temporary memory. *Exp Brain Res* 76:292-306.
- Komura Y, Tamura R, Uwano T, Nishijo H, Ono T (2005) Auditory thalamus integrates visual inputs into behavioral gains. *Nat Neurosci* 8:1203-1209.
- Korzyukov O, Pflieger ME, Wagner M, Bowyer SM, Rosburg T, Sundaresan K, Elger CE, Boutros NN (2007) Generators of the intracranial P50 response in auditory sensory gating. *Neuroimage* 35:814-826.
- Kourtzi Z, Kanwisher N (2000) Activation in human MT/MST by static images with implied motion. *J Cogn Neurosci* 12:48-55.
- Koyama M, Hasegawa I, Osada T, Adachi Y, Nakahara K, Miyashita Y (2004) Functional magnetic resonance imaging of macaque monkeys performing visually guided saccade tasks: comparison of cortical eye fields with humans. *Neuron* 41:795-807.
- Kriegeskorte N, Mur M, Ruff DA, Kiani R, Bodurka J, Esteky H, Tanaka K, Bandettini PA (2008) Matching categorical object representations in inferior temporal cortex of man and monkey. *Neuron* 60:1126-1141.

- Kuhnen CM, Knutson B (2005) The neural basis of financial risk taking. *Neuron* 47:763-770.
- Kusunoki M, Gottlieb J, Goldberg ME (2000) The lateral intraparietal area as a salience map: the representation of abrupt onset, stimulus motion, and task relevance. *Vision Res* 40:1459-1468.
- Kuypers HG, Szwarcbart MK, Mishkin M, Rosvold HE (1965) Occipitotemporal Corticocortical Connections in the Rhesus Monkey. *Exp Neurol* 11:245-262.
- Lacey S, Tal N, Amedi A, Sathian K (2009) A putative model of multisensory object representation. *Brain Topogr* 21:269-274.
- Lakatos P, Chen CM, O'Connell MN, Mills A, Schroeder CE (2007) Neuronal oscillations and multisensory interaction in primary auditory cortex. *Neuron* 53:279-292.
- Lang F, Lang P (2007) *Basiswissen Physiologie*, 2 Edition. Berlin Heidelberg: Springer
- Laurienti PJ, Wallace MT, Maldjian JA, Susi CM, Stein BE, Burdette JH (2003) Cross-modal sensory processing in the anterior cingulate and medial prefrontal cortices. *Hum Brain Mapp* 19:213-223.
- Laycock R, Crewther DP, Fitzgerald PB, Crewther SG (2007) Evidence for fast signals and later processing in human V1/V2 and V5/MT+: A TMS study of motion perception. *J Neurophysiol* 98:1253-1262.
- Lebib R, Papo D, de Bode S, Baudonniere PM (2003) Evidence of a visual-to-auditory cross-modal sensory gating phenomenon as reflected by the human P50 event-related brain potential modulation. *Neurosci Lett* 341:185-188.
- Lewis JW, Van Essen DC (2000a) Corticocortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing areas in the parietal lobe of the macaque monkey. *J Comp Neurol* 428:112-137.
- Lewis JW, Van Essen DC (2000b) Mapping of architectonic subdivisions in the macaque monkey, with emphasis on parieto-occipital cortex. *J Comp Neurol* 428:79-111.
- Lijffijt M, Lane SD, Meier SL, Boutros NN, Burroughs S, Steinberg JL, Gerard Moeller F, Swann AC (2009) P50, N100, and P200 sensory gating: relationships with behavioral inhibition, attention, and working memory. *Psychophysiology* 46:1059-1068.
- Linke R, Braune G, Schwegler H (2000) Differential projection of the posterior paralamina thalamic nuclei to the amygdaloid complex in the rat. *Exp Brain Res* 134:520-532.
- Liu J, Harris A, Kanwisher N (2009) Perception of Face Parts and Face Configurations: An fMRI Study. *J Cogn Neurosci*.

- Logothetis NK (2002) The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357:1003-1037.
- Logothetis NK (2003) The underpinnings of the BOLD functional magnetic resonance imaging signal. *J Neurosci* 23:3963-3971.
- Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A (2001) Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412:150-157.
- London I (1954) Research on sensory interaction in the Soviet Union. *Psych Bulletin*:531-568.
- Loose R, Kaufmann C, Auer DP, Lange KW (2003) Human prefrontal and sensory cortical activity during divided attention tasks. *Hum Brain Mapp* 18:249-259.
- Lopes da Silva F (1991) Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 79:81-93.
- Lovelace CT, Stein BE, Wallace MT (2003) An irrelevant light enhances auditory detection in humans: a psychophysical analysis of multisensory integration in stimulus detection. *Brain Res Cogn Brain Res* 17:447-453.
- Loveless NE, Brebner J, Hamilton P (1970) Bisensory presentation of information. *Psychol Bull* 73:161-199.
- Mahoo WJ, Pouget A (2008) Linking neurons to behavior in multisensory perception: a computational review. *Brain Res* 1242:4-12.
- Macaluso E, Driver J (2005) Multisensory spatial interactions: a window onto functional integration in the human brain. *Trends Neurosci* 28:264-271.
- Macaluso E, Frith CD, Driver J (2000a) Modulation of human visual cortex by crossmodal spatial attention. *Science* 289:1206-1208.
- Macaluso E, Frith C, Driver J (2000b) Selective spatial attention in vision and touch: unimodal and multimodal mechanisms revealed by PET. *J Neurophysiol* 83:3062-3075.
- Macaluso E, Driver J, Frith CD (2003) Multimodal spatial representations engaged in human parietal cortex during both saccadic and manual spatial orienting. *Curr Biol* 13:990-999.
- Macaluso E, George N, Dolan R, Spence C, Driver J (2004) Spatial and temporal factors during processing of audiovisual speech: a PET study. *Neuroimage* 21:725-732.
- MacLeod A, Summerfield Q (1990) A procedure for measuring auditory and audio-visual speech-reception thresholds for sentences in noise: rationale, evaluation, and recommendations for use. *Br J Audiol* 24:29-43.

- Makin TR, Holmes NP, Zohary E (2007) Is that near my hand? Multisensory representation of peripersonal space in human intraparietal sulcus. *J Neurosci* 27:731-740.
- Maruyama K (1961) „Contralateral relationship“ between the ears and the halves of the visual field in sensory interaction *Thohoku Psychologica Folia* 19:81-92.
- Matthews P (2001) An introduction to functional magnetic resonance imaging of the brain. In: *Functional magnetic resonance imaging: An introduction to methods* (Jezzard P, Matthews P, Smith S, eds). Oxford: University Press.
- McCoy AN, Platt ML (2005) Expectations and outcomes: decision-making in the primate brain. *J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol* 191:201-211.
- McDonald JJ, Teder-Salejarvi WA, Hillyard SA (2000) Involuntary orienting to sound improves visual perception. *Nature* 407:906-908.
- McGurk H, MacDonald J (1976) Hearing lips and seeing voices. *Nature* 264:746-748.
- Meehan SK, Legon W, Staines WR (2009) Spatiotemporal properties modulate intermodal influences on early somatosensory processing during sensory-guided movement. *Clin Neurophysiol* 120:1371-1380.
- Melcher K (2000) The strength of acidic activation domains correlates with their affinity for both transcriptional and non-transcriptional proteins. *J Mol Biol* 301:1097-1112.
- Meredith MA, Stein BE (1983) Interactions among converging sensory inputs in the superior colliculus. *Science* 221:389-391.
- Meredith MA, Stein BE (1996) Spatial determinants of multisensory integration in cat superior colliculus neurons. *J Neurophysiol* 75:1843-1857.
- Meredith MA, Nemitz JW, Stein BE (1987) Determinants of multisensory integration in superior colliculus neurons. I. Temporal factors. *J Neurosci* 7:3215-3229.
- Merigan WH, Maunsell JH (1993) How parallel are the primate visual pathways? *Annu Rev Neurosci* 16:369-402.
- Mesulam MM (1998) From sensation to cognition. *Brain* 121 (Pt 6):1013-1052.
- Metzger W (1934) Beobachtungen über phänomenale Identität. In: *Psychologische Forschung*, 19 Edition, pp 1-60.
- Meyer M, Baumann S, Marchina S, Jancke L (2007) Hemodynamic responses in human multisensory and auditory association cortex to purely visual stimulation. *BMC Neurosci* 8:14.
- Middlebrooks JC, Knudsen EI (1984) A neural code for auditory space in the cat's superior colliculus. *J Neurosci* 4:2621-2634.

- Miller CL, Freedman R (1995) The activity of hippocampal interneurons and pyramidal cells during the response of the hippocampus to repeated auditory stimuli. *Neuroscience* 69:371-381.
- Miller EK, Cohen JD (2001) An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* 24:167-202.
- Miller J (1982) Divided attention: evidence for coactivation with redundant signals. *Cogn Psychol* 14:247-279.
- Miller LM, D'Esposito M (2005) Perceptual fusion and stimulus coincidence in the cross-modal integration of speech. *J Neurosci* 25:5884-5893.
- Miller MW, Vogt BA (1984) Heterotopic and homotopic callosal connections in rat visual cortex. *Brain Res* 297:75-89.
- Milner AD, Goodale MA (1993) Visual pathways to perception and action. *Prog Brain Res* 95:317-337.
- Mishra J, Martinez A, Hillyard SA (2008) Cortical processes underlying sound-induced flash fusion. *Brain Res* 1242:102-115.
- Mishra J, Martinez A, Sejnowski TJ, Hillyard SA (2007) Early cross-modal interactions in auditory and visual cortex underlie a sound-induced visual illusion. *J Neurosci* 27:4120-4131.
- Molholm S, Ritter W, Javitt DC, Foxe JJ (2004) Multisensory visual-auditory object recognition in humans: a high-density electrical mapping study. *Cereb Cortex* 14:452-465.
- Molholm S, Ritter W, Murray MM, Javitt DC, Schroeder CE, Foxe JJ (2002) Multisensory auditory-visual interactions during early sensory processing in humans: a high-density electrical mapping study. *Brain Res Cogn Brain Res* 14:115-128.
- Morel A, Garraghty PE, Kaas JH (1993) Tonotopic organization, architectonic fields, and connections of auditory cortex in macaque monkeys. *J Comp Neurol* 335:437-459.
- 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.
- Morrell F (1972) Visual system's view of acoustic space. *Nature* 238:44-46.
- Morrone MC, Tosetti M, Montanaro D, Fiorentini A, Cioni G, Burr DC (2000) A cortical area that responds specifically to optic flow, revealed by fMRI. *Nat Neurosci* 3:1322-1328.

- Mountcastle VB, Lynch JC, Georgopoulos A, Sakata H, Acuna C (1975) Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operations within extrapersonal space. *J Neurophysiol* 38:871-908.
- Mufson EJ, Mesulam MM (1984) Thalamic connections of the insula in the rhesus monkey and comments on the paralimbic connectivity of the medial pulvinar nucleus. *J Comp Neurol* 227:109-120.
- Murray MM, Molholm S, Michel CM, Heslenfeld DJ, Ritter W, Javitt DC, Schroeder CE, Foxe JJ (2005) Grabbing your ear: rapid auditory-somatosensory multisensory interactions in low-level sensory cortices are not constrained by stimulus alignment. *Cereb Cortex* 15:963-974.
- Naghavi HR, Eriksson J, Larsson A, Nyberg L (2007) The claustrum/insula region integrates conceptually related sounds and pictures. *Neurosci Lett* 422:77-80.
- Nakamura K, Sakai K, Hikosaka O (1998) Neuronal activity in medial frontal cortex during learning of sequential procedures. *J Neurophysiol* 80:2671-2687.
- Newhall S (1923) Effects of attention on the intensity of cutaneous pressure and the visual brightness. *Archives of Psychology*:5-75.
- Noesselt T, Bergmann D, Hake M, Heinze HJ, Fendrich R (2008) Sound increases the saliency of visual events. *Brain Res* 1220:157-163.
- Noesselt T, Rieger JW, Schoenfeld MA, Kanowski M, Hinrichs H, Heinze HJ, Driver J (2007) Audiovisual temporal correspondence modulates human multisensory superior temporal sulcus plus primary sensory cortices. *J Neurosci* 27:11431-11441.
- Noesselt T, Hillyard SA, Woldorff MG, Schoenfeld A, Hagner T, Jancke L, Tempelmann C, Hinrichs H, Heinze HJ (2002) Delayed striate cortical activation during spatial attention. *Neuron* 35:575-587.
- Noppeney U (2007) The effects of visual deprivation on functional and structural organization of the human brain. *Neurosci Biobehav Rev* 31:1169-1180.
- Noppeney U, Josephs O, Hocking J, Price CJ, Friston KJ (2008) The effect of prior visual information on recognition of speech and sounds. *Cereb Cortex* 18:598-609.
- O'Connor DH, Fukui MM, Pinsk MA, Kastner S (2002) Attention modulates responses in the human lateral geniculate nucleus. *Nat Neurosci* 5:1203-1209.
- O'Scalaidhe SP, Wilson FA, Goldman-Rakic PS (1997) Areal segregation of face-processing neurons in prefrontal cortex. *Science* 278:1135-1138.
- Odgaard EC, Arieh Y, Marks LE (2003) Cross-modal enhancement of perceived brightness: sensory interaction versus response bias. *Percept Psychophys* 65:123-132.

- Odgaard EC, Arieh Y, Marks LE (2004) Brighter noise: sensory enhancement of perceived loudness by concurrent visual stimulation. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4:127-132.
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:9868-9872.
- Ohara PT, Lieberman AR (1981) Thalamic reticular nucleus: anatomical evidence that cortico-reticular axons establish monosynaptic contact with reticulo-geniculate projection cells. *Brain Res* 207:153-156.
- Ohara PT, Lieberman AR (1985) The thalamic reticular nucleus of the adult rat: experimental anatomical studies. *J Neurocytol* 14:365-411.
- Ojanen V, Mottonen R, Pekkola J, Jaaskelainen IP, Joensuu R, Autti T, Sams M (2005) Processing of audiovisual speech in Broca's area. *Neuroimage* 25:333-338.
- Olausson H, Charron J, Marchand S, Villemure C, Strigo IA, Bushnell MC (2005) Feelings of warmth correlate with neural activity in right anterior insular cortex. *Neurosci Lett* 389:1-5.
- Oram MW, Perrett DI, Hietanen JK (1993) Directional tuning of motion-sensitive cells in the anterior superior temporal polysensory area of the macaque. *Exp Brain Res* 97:274-294.
- Oranje B, Geyer MA, Bocker KB, Leon Kenemans J, Verbaten MN (2006) Prepulse inhibition and P50 suppression: commonalities and dissociations. *Psychiatry Res* 143:147-158.
- Ortigue S, Grafton ST, Bianchi-Demicheli F (2007) Correlation between insula activation and self-reported quality of orgasm in women. *Neuroimage* 37:551-560.
- Padberg J, Seltzer B, Cusick CG (2003) Architectonics and cortical connections of the upper bank of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey: an analysis in the tangential plane. *J Comp Neurol* 467:418-434.
- Pandya DN (1995) Anatomy of the auditory cortex. *Rev Neurol (Paris)* 151:486-494.
- Pandya DN, Kuypers HG (1969) Cortico-cortical connections in the rhesus monkey. *Brain Res* 13:13-36.
- Pandya DN, Seltzer B (1982) Intrinsic connections and architectonics of posterior parietal cortex in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 204:196-210.
- Patterson JV, Jin Y, Gierczak M, Hetrick WP, Potkin S, Bunney WE, Jr., Sandman CA (2000) Effects of temporal variability on p50 and the gating ratio in schizophrenia: a frequency domain adaptive filter single-trial analysis. *Arch Gen Psychiatry* 57:57-64.

- Patton P, Belkacem-Boussaid K, Anastasio TJ (2002) Multimodality in the superior colliculus: an information theoretic analysis. *Brain Res Cogn Brain Res* 14:10-19.
- Patton PE, Anastasio TJ (2003) Modeling cross-modal enhancement and modality-specific suppression in multisensory neurons. *Neural Comput* 15:783-810.
- Pelphrey KA, Morris JP, Michelich CR, Allison T, McCarthy G (2005) Functional anatomy of biological motion perception in posterior temporal cortex: an fMRI study of eye, mouth and hand movements. *Cereb Cortex* 15:1866-1876.
- Pelphrey KA, Mitchell TV, McKeown MJ, Goldstein J, Allison T, McCarthy G (2003) Brain activity evoked by the perception of human walking: controlling for meaningful coherent motion. *J Neurosci* 23:6819-6825.
- Perlstein WM, Simons RF, Graham FK (2001) Prepulse effects as a function of cortical projection system. *Biol Psychol* 56:83-111.
- Perrault TJ, Jr., Vaughan JW, Stein BE, Wallace MT (2005) Superior colliculus neurons use distinct operational modes in the integration of multisensory stimuli. *J Neurophysiol* 93:2575-2586.
- Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME (1988) Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature* 331:585-589.
- Petkov CI, Kayser C, Augath M, Logothetis NK (2006) Functional imaging reveals numerous fields in the monkey auditory cortex. *PLoS Biol* 4:e215.
- Picton T, Lins O, Scherg M (1995) The recording and analysis of event-related potentials. In: *Handbook of neuropsychology* (Boller F, Grafman J, eds). New York: Elsevier.
- Picton TW, Hillyard SA, Krausz HI, Galambos R (1974) Human auditory evoked potentials. I. Evaluation of components. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 36:179-190.
- Pietrini P, Furey ML, Ricciardi E, Gobbini MI, Wu WH, Cohen L, Guazzelli M, Haxby JV (2004) Beyond sensory images: Object-based representation in the human ventral pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:5658-5663.
- Pigarev IN, Rizzolatti G, Scandolara C (1979) Neurons responding to visual stimuli in the frontal lobe of macaque monkeys. *Neurosci Lett* 12:207-212.
- Pilling M (2009) Auditory event-related potentials (ERPs) in audiovisual speech perception. *J Speech Lang Hear Res* 52:1073-1081.
- Pinault D (2004) The thalamic reticular nucleus: structure, function and concept. *Brain Res Brain Res Rev* 46:1-31.
- Platt ML, Glimcher PW (1999) Neural correlates of decision variables in parietal cortex. *Nature* 400:233-238.

- Poggio GF, Mountcastle VB (1960) A study of the functional contributions of the lemniscal and spinothalamic systems to somatic sensibility. Central nervous mechanisms in pain. *Bull Johns Hopkins Hosp* 106:266-316.
- Poldrack RA (2007) Region of interest analysis for fMRI. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2:67-70.
- Poremba A, Saunders RC, Crane AM, Cook M, Sokoloff L, Mishkin M (2003) Functional mapping of the primate auditory system. *Science* 299:568-572.
- Prather SC, Votaw JR, Sathian K (2004) Task-specific recruitment of dorsal and ventral visual areas during tactile perception. *Neuropsychologia* 42:1079-1087.
- Preusschoff K, Bossaerts P, Quartz SR (2006) Neural differentiation of expected reward and risk in human subcortical structures. *Neuron* 51:381-390.
- Ptito M, Kupers R, Faubert J, Gjedde A (2001a) Cortical representation of inward and outward radial motion in man. *Neuroimage* 14:1409-1415.
- Ptito M, Giguere JF, Boire D, Frost DO, Casanova C (2001b) When the auditory cortex turns visual. *Prog Brain Res* 134:447-458.
- Puce A, Perrett D (2003) Electrophysiology and brain imaging of biological motion. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 358:435-445.
- Rademacher J, Morosan P, Schormann T, Schleicher A, Werner C, Freund HJ, Zilles K (2001) Probabilistic mapping and volume measurement of human primary auditory cortex. *Neuroimage* 13:669-683.
- Rauschecker JP (1998) Cortical processing of complex sounds. *Curr Opin Neurobiol* 8:516-521.
- Rauschecker JP, Tian B (2000) Mechanisms and streams for processing of „what“ and „where“ in auditory cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:11800-11806.
- Renier L, Collignon O, Poirier C, Tranduy D, Vanlierde A, Bol A, Veraart C, De Volder AG (2005) Cross-modal activation of visual cortex during depth perception using auditory substitution of vision. *Neuroimage* 26:573-580.
- Renier LA, Anurova I, De Volder AG, Carlson S, VanMeter J, Rauschecker JP (2009) Multisensory integration of sounds and vibrotactile stimuli in processing streams for „what“ and „where“. *J Neurosci* 29:10950-10960.
- Reppas JB, Usrey WM, Reid RC (2002) Saccadic eye movements modulate visual responses in the lateral geniculate nucleus. *Neuron* 35:961-974.
- Rizzolatti G, Luppino G, Matelli M (1998) The organization of the cortical motor system: new concepts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106:283-296.

- Rockland KS, Ojima H (2003) Multisensory convergence in calcarine visual areas in macaque monkey. *Int J Psychophysiol* 50:19-26.
- Romanski LM (2007) Representation and integration of auditory and visual stimuli in the primate ventral lateral prefrontal cortex. *Cereb Cortex* 17 Suppl 1:i61-69.
- Romanski LM, Goldman-Rakic PS (2002) An auditory domain in primate prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 5:15-16.
- Romanski LM, Bates JF, Goldman-Rakic PS (1999a) Auditory belt and parabelt projections to the prefrontal cortex in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 403:141-157.
- Romanski LM, Tian B, Fritz J, Mishkin M, Goldman-Rakic PS, Rauschecker JP (1999b) Dual streams of auditory afferents target multiple domains in the primate prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 2:1131-1136.
- Romei V, Murray MM, Merabet LB, Thut G (2007) Occipital transcranial magnetic stimulation has opposing effects on visual and auditory stimulus detection: implications for multisensory interactions. *J Neurosci* 27:11465-11472.
- Romei V, Murray MM, Cappe C, Thut G (2009) Preperceptual and stimulus-selective enhancement of low-level human visual cortex excitability by sounds. *Curr Biol* 19:1799-1805.
- Romo R, Brody CD, Hernandez A, Lemus L (1999) Neuronal correlates of parametric working memory in the prefrontal cortex. *Nature* 399:470-473.
- Rosenkilde CE, Bauer RH, Fuster JM (1981) Single cell activity in ventral prefrontal cortex of behaving monkeys. *Brain Res* 209:375-394.
- Rosenzweig M, Breedlove S, Watson N (2007) *Biological Psychology*. In: (Stephen B. Klein BMT, ed): Worth Publishers.
- Ross LA, Saint-Amour D, Leavitt VM, Javitt DC, Foxe JJ (2007) Do you see what I am saying? Exploring visual enhancement of speech comprehension in noisy environments. *Cereb Cortex* 17:1147-1153.
- Saenz M, Lewis LB, Huth AG, Fine I, Koch C (2008) Visual Motion Area MT+/V5 Responds to Auditory Motion in Human Sight-Recovery Subjects. *J Neurosci* 28:5141-5148.
- Sakata H, Taira M, Murata A, Mine S (1995) Neural mechanisms of visual guidance of hand action in the parietal cortex of the monkey. *Cereb Cortex* 5:429-438.
- Salin PA, Bullier J (1995) Corticocortical connections in the visual system: structure and function. *Physiol Rev* 75:107-154.
- Salmi J, Rinne T, Degerman A, Salonen O, Alho K (2007) Orienting and maintenance of spatial attention in audition and vision: multimodal and modality-specific brain activations. *Brain Struct Funct* 212:181-194.

- Sambo CF, Forster B (2009) An ERP investigation on visuotactile interactions in peripersonal and extrapersonal space: evidence for the spatial rule. *J Cogn Neurosci* 21:1550-1559.
- Sams M, Aulanko R, Hamalainen M, Hari R, Lounasmaa OV, Lu ST, Simola J (1991) Seeing speech: visual information from lip movements modifies activity in the human auditory cortex. *Neurosci Lett* 127:141-145.
- Sanfey AG, Rilling JK, Aronson JA, Nystrom LE, Cohen JD (2003) The neural basis of economic decision-making in the Ultimatum Game. *Science* 300:1755-1758.
- Saxe R, Powell LJ (2006) It's the thought that counts: specific brain regions for one component of theory of mind. *Psychol Sci* 17:692-699.
- Scheef L, Boecker H, Daamen M, Fehse U, Landsberg MW, Granath DO, Mechling H, Effenberg AO (2009) Multimodal motion processing in area V5/MT: evidence from an artificial class of audio-visual events. *Brain Res* 1252:94-104.
- Schlack A, Sterbing-D'Angelo SJ, Hartung K, Hoffmann KP, Bremmer F (2005) Multisensory space representations in the macaque ventral intraparietal area. *J Neurosci* 25:4616-4625.
- Schmahmann JD, Pandya DN (1991) Projections to the basis pontis from the superior temporal sulcus and superior temporal region in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 308:224-248.
- Schmidt RA, Gielen SC, van den Heuvel PJ (1984) The locus of intersensory facilitation of reaction time. *Acta Psychol (Amst)* 57:145-164.
- Schmolesky MT, Wang Y, Hanes DP, Thompson KG, Leutgeb S, Schall JD, Leventhal AG (1998) Signal timing across the macaque visual system. *J Neurophysiol* 79:3272-3278.
- Schneider GE (1969) Two visual systems. *Science* 163:895-902.
- Schnupp JW, Dawe KL, Pollack GL (2005) The detection of multisensory stimuli in an orthogonal sensory space. *Exp Brain Res* 162:181-190.
- Schroeder CE, Foxe J (2005) Multisensory contributions to low-level, 'unisensory' processing. *Curr Opin Neurobiol* 15:454-458.
- Schroeder CE, Mehta AD, Givre SJ (1998) A spatiotemporal profile of visual system activation revealed by current source density analysis in the awake macaque. *Cereb Cortex* 8:575-592.
- Schroger E, Widmann A (1998) Speeded responses to audiovisual signal changes result from bimodal integration. *Psychophysiology* 35:755-759.

- Sekuler R, Sekuler AB, Lau R (1997) Sound alters visual motion perception. *Nature* 385:308.
- Seltzer B, Pandya DN (1994) Parietal, temporal, and occipital projections to cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey: a retrograde tracer study. *J Comp Neurol* 343:445-463.
- Senkowski D, Talsma D, Herrmann CS, Woldorff MG (2005) Multisensory processing and oscillatory gamma responses: effects of spatial selective attention. *Exp Brain Res* 166:411-426.
- Senkowski D, Molholm S, Gomez-Ramirez M, Foxe JJ (2006) Oscillatory beta activity predicts response speed during a multisensory audiovisual reaction time task: a high-density electrical mapping study. *Cereb Cortex* 16:1556-1565.
- Senkowski D, Schneider TR, Foxe JJ, Engel AK (2008) Crossmodal binding through neural coherence: implications for multisensory processing. *Trends Neurosci* 31:401-409.
- Shams L, Kamitani Y, Shimojo S (2000) Illusions. What you see is what you hear. *Nature* 408:788.
- Sherman SM, Guillery RW (2002) The role of the thalamus in the flow of information to the cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357:1695-1708.
- Shipley T (1964) Auditory Flutter-Driving of Visual Flicker. *Science* 145:1328-1330.
- Sincich LC, Park KF, Wohlgemuth MJ, Horton JC (2004) Bypassing V1: a direct geniculate input to area MT. *Nat Neurosci* 7:1123-1128.
- Singer T, Seymour B, O'Doherty JP, Stephan KE, Dolan RJ, Frith CD (2006) Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. *Nature* 439:466-469.
- Smiley JF, Falchier A (2009) Multisensory connections of monkey auditory cerebral cortex. *Hear Res* 258:37-46.
- Smith DA, Boutros NN, Schwarzkopf SB (1994) Reliability of P50 auditory event-related potential indices of sensory gating. *Psychophysiology* 31:495-502.
- Snyder LH, Batista AP, Andersen RA (2000) Intention-related activity in the posterior parietal cortex: a review. *Vision Res* 40:1433-1441.
- Spinelli DN, Starr A, Barrett TW (1968) Auditory specificity in unit recordings from cat's visual cortex. *Exp Neurol* 22:75-84.
- Stanford TR, Quessy S, Stein BE (2005) Evaluating the operations underlying multisensory integration in the cat superior colliculus. *J Neurosci* 25:6499-6508.
- Stanislaw H, Todorov N (1999) Calculation of signal detection theory measures. *Behav Res Methods Instrum Comput* 31:137-149.

- Stein B, Meredith M (1993) *The merging of the senses*. Cambridge, MA: MIT Press.
- Stein B, London N, Wilkinson L, Price D (1996) Enhancement of perceived visual intensity by auditory stimuli: a psychophysical analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*.
- Stein BE (2005) The development of a dialogue between cortex and midbrain to integrate multisensory information. *Exp Brain Res* 166:305-315.
- Stein BE, Stanford TR (2008) Multisensory integration: current issues from the perspective of the single neuron. *Nat Rev Neurosci* 9:255-266.
- Stein BE, Huneycutt WS, Meredith MA (1988) Neurons and behavior: the same rules of multisensory integration apply. *Brain Res* 448:355-358.
- Steinmetz H, Rademacher J, Huang YX, Heftner H, Zilles K, Thron A, Freund HJ (1989) Cerebral asymmetry: MR planimetry of the human planum temporale. *J Comput Assist Tomogr* 13:996-1005.
- Stevenson RA, James TW (2009) Audiovisual integration in human superior temporal sulcus: Inverse effectiveness and the neural processing of speech and object recognition. *Neuroimage* 44:1210-1223.
- Stevenson RA, Geoghegan ML, James TW (2007) Superadditive BOLD activation in superior temporal sulcus with threshold non-speech objects. *Exp Brain Res* 179:85-95.
- Stevenson RA, Kim S, James TW (2009) An additive-factors design to disambiguate neuronal and areal convergence: measuring multisensory interactions between audio, visual, and haptic sensory streams using fMRI. *Exp Brain Res* 198:183-194.
- Stricanne B, Andersen RA, Mazzoni P (1996) Eye-centered, head-centered, and intermediate coding of remembered sound locations in area LIP. *J Neurophysiol* 76:2071-2076.
- Sugihara T, Diltz MD, Averbeck BB, Romanski LM (2006) Integration of auditory and visual communication information in the primate ventrolateral prefrontal cortex. *J Neurosci* 26:11138-11147.
- Sumbly W, Pollack I (1954) Visual contribution to speech intelligibility in noise. *J Acoust Soc*:212-215.
- Szycik GR, Tausche P, Munte TF (2008) A novel approach to study audiovisual integration in speech perception: localizer fMRI and sparse sampling. *Brain Res* 1220:142-149.
- Szycik GR, Munte TF, Dillo W, Mohammadi B, Samii A, Emrich HM, Dietrich DE (2009) Audiovisual integration of speech is disturbed in schizophrenia: an fMRI study. *Schizophr Res* 110:111-118.

- Talsma D, Woldorff MG (2005) Selective attention and multisensory integration: multiple phases of effects on the evoked brain activity. *J Cogn Neurosci* 17:1098-1114.
- Talsma D, Senkowski D, Woldorff MG (2009) Intermodal attention affects the processing of the temporal alignment of audiovisual stimuli. *Exp Brain Res* 198:313-328.
- Tanabe HC, Honda M, Sadato N (2005) Functionally segregated neural substrates for arbitrary audiovisual paired-association learning. *J Neurosci* 25:6409-6418.
- Teder-Salejarvi WA, McDonald JJ, Di Russo F, Hillyard SA (2002) An analysis of audiovisual crossmodal integration by means of event-related potential (ERP) recordings. *Brain Res Cogn Brain Res* 14:106-114.
- Templeton WB, Howard IP, Easting G (1965) Satiation and the tilt after-effect. *Am J Psychol* 78:656-659.
- Thoma RJ, Hanlon FM, Moses SN, Edgar JC, Huang M, Weisend MP, Irwin J, Sherwood A, Paulson K, Bustillo J, Adler LE, Miller GA, Canive JM (2003) Lateralization of auditory sensory gating and neuropsychological dysfunction in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 160:1595-1605.
- Thomas C, vom Berg I, Rupp A, Seidl U, Schroder J, Roesch-Ely D, Kreisel SH, Mundt C, Weisbrod M (2010) P50 gating deficit in Alzheimer dementia correlates to frontal neuropsychological function. *Neurobiol Aging* 31:416-424.
- Thompson JC, Clarke M, Stewart T, Puce A (2005) Configural processing of biological motion in human superior temporal sulcus. *J Neurosci* 25:9059-9066.
- Tian B, Reser D, Durham A, Kustov A, Rauschecker JP (2001) Functional specialization in rhesus monkey auditory cortex. *Science* 292:290-293.
- Tootell RB, Reppas JB, Kwong KK, Malach R, Born RT, Brady TJ, Rosen BR, Belliveau JW (1995) Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 15:3215-3230.
- Trevarthen CB (1968) Two mechanisms of vision in primates. *Psychol Forsch* 31:299-348.
- Ungerleider L, Mishkin M (1982) Two cortical visual systems. In: *Analysis of visual behavior* (Ingle D, Goodale M, Mansfield R, eds). Cambridge: The MIT Press.
- Ungerleider LG, Desimone R (1986) Projections to the superior temporal sulcus from the central and peripheral field representations of V1 and V2. *J Comp Neurol* 248:147-163.
- Ungerleider LG, Haxby JV (1994) ‚What‘ and ‚where‘ in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 4:157-165.

- Ungerleider LG, Galkin TW, Mishkin M (1983) Visuotopic organization of projections from striate cortex to inferior and lateral pulvinar in rhesus monkey. *J Comp Neurol* 217:137-157.
- Ungerleider LG, Courtney SM, Haxby JV (1998) A neural system for human visual working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:883-890.
- Ungerleider LG, Desimone R, Galkin TW, Mishkin M (1984) Subcortical projections of area MT in the macaque. *J Comp Neurol* 223:368-386.
- van Atteveldt N, Formisano E, Goebel R, Blomert L (2004) Integration of letters and speech sounds in the human brain. *Neuron* 43:271-282.
- van Atteveldt NM, Formisano E, Blomert L, Goebel R (2007) The effect of temporal asynchrony on the multisensory integration of letters and speech sounds. *Cereb Cortex* 17:962-974.
- Van Essen DC, Anderson CH, Felleman DJ (1992) Information processing in the primate visual system: an integrated systems perspective. *Science* 255:419-423.
- van Wassenhove V, Grant KW, Poeppel D (2005) Visual speech speeds up the neural processing of auditory speech. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:1181-1186.
- Vaughan HG, Jr., Ritter W (1970) The sources of auditory evoked responses recorded from the human scalp. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 28:360-367.
- Vaughan HG, Jr., Ritter W, Simson R (1980) Topographic analysis of auditory event-related potentials. *Prog Brain Res* 54:279-285.
- Verghese P, Stone LS (1995) Combining speed information across space. *Vision Res* 35:2811-2823.
- Vohn R, Fimm B, Weber J, Schnitker R, Thron A, Spijkers W, Willmes K, Sturm W (2007) Management of attentional resources in within-modal and cross-modal divided attention tasks: an fMRI study. *Hum Brain Mapp* 28:1267-1275.
- Volkov IO, Galazyuk AV (1992) Peculiarities of inhibition in cat auditory cortex neurons evoked by tonal stimuli of various durations. *Exp Brain Res* 91:115-120.
- von Kriegstein K, Kleinschmidt A, Sterzer P, Giraud AL (2005) Interaction of face and voice areas during speaker recognition. *J Cogn Neurosci* 17:367-376.
- Vroomen J, de Gelder B (2000) Sound enhances visual perception: cross-modal effects of auditory organization on vision. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 26:1583-1590.
- Vroomen J, de Gelder B (2004) Temporal ventriloquism: sound modulates the flash-lag effect. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 30:513-518.

- Vroomen J, Bertelson P, de Gelder B (2001) The ventriloquist effect does not depend on the direction of automatic visual attention. *Percept Psychophys* 63:651-659.
- Wallace MT, Meredith MA, Stein BE (1992) Integration of multiple sensory modalities in cat cortex. *Exp Brain Res* 91:484-488.
- Wallace MT, Meredith MA, Stein BE (1993) Converging influences from visual, auditory, and somatosensory cortices onto output neurons of the superior colliculus. *J Neurophysiol* 69:1797-1809.
- Wallace MT, Ramachandran R, Stein BE (2004) A revised view of sensory cortical parcellation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:2167-2172.
- Wallace MT, Carriere BN, Perrault TJ, Jr., Vaughan JW, Stein BE (2006) The development of cortical multisensory integration. *J Neurosci* 26:11844-11849.
- Wallentin M, Lund TE, Ostergaard S, Ostergaard L, Roepstorff A (2005) Motion verb sentences activate left posterior middle temporal cortex despite static context. *Neuroreport* 16:649-652.
- Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, McCallum WC, Winter AL (1964) Contingent Negative Variation: An Electric Sign of Sensorimotor Association and Expectancy in the Human Brain. *Nature* 203:380-384.
- Wan L, Friedman BH, Boutros NN, Crawford HJ (2008) P50 sensory gating and attentional performance. *Int J Psychophysiol* 67:91-100.
- Wang Q, Burkhalter A (2007) Area map of mouse visual cortex. *J Comp Neurol* 502:339-357.
- Wang Q, Gao E, Burkhalter A (2007) In vivo transcranial imaging of connections in mouse visual cortex. *J Neurosci Methods* 159:268-276.
- Wang Y, Celebrini S, Trotter Y, Barone P (2008) Visuo-auditory interactions in the primary visual cortex of the behaving monkey: electrophysiological evidence. *BMC Neurosci* 9:79.
- Watkins S, Shams L, Tanaka S, Haynes JD, Rees G (2006) Sound alters activity in human V1 in association with illusory visual perception. *Neuroimage* 31:1247-1256.
- Watson JD, Myers R, Frackowiak RS, Hajnal JV, Woods RP, Mazziotta JC, Shipp S, Zeki S (1993) Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 3:79-94.
- Weber JT, Huerta MF, Kaas JH, Harting JK (1983) The projections of the lateral geniculate nucleus of the squirrel monkey: studies of the interlaminar zones and the S layers. *J Comp Neurol* 213:135-145.

- Weiland BJ, Boutros NN, Moran JM, Tepley N, Bowyer SM (2008) Evidence for a frontal cortex role in both auditory and somatosensory habituation: a MEG study. *Neuroimage* 42:827-835.
- Weisser R, Weisbrod M, Roehrig M, Rupp A, Schroeder J, Scherg M (2001) Is frontal lobe involved in the generation of auditory evoked P50? *Neuroreport* 12:3303-3307.
- Welch R, Warren D (1986) *Handbook of Perception and Human Performance*. New York: Wiley.
- Wepsic JG (1966) Multimodal sensory activation of cells in the magnocellular medial geniculate nucleus. *Exp Neurol* 15:299-318.
- Werner S, Noppeney U (2009) Superadditive Responses in Superior Temporal Sulcus Predict Audiovisual Benefits in Object Categorization. *Cereb Cortex*.
- Wernicke C (1874) *Der aphasische Symptomenkomplex*. Breslau: Cohn and Weigert.
- Wild JM (1989) Pretectal and tectal projections to the homologue of the dorsal lateral geniculate nucleus in the pigeon: an anterograde and retrograde tracing study with cholera toxin conjugated to horseradish peroxidase. *Brain Res* 479:130-137.
- Wilkinson LK, Meredith MA, Stein BE (1996) The role of anterior ectosylvian cortex in cross-modality orientation and approach behavior. *Exp Brain Res* 112:1-10.
- Wilson FA, Scalaidhe SP, Goldman-Rakic PS (1993) Dissociation of object and spatial processing domains in primate prefrontal cortex. *Science* 260:1955-1958.
- Winer JA (1984) The human medial geniculate body. *Hear Res* 15:225-247.
- Wise R, Chollet F, Hadar U, Friston K, Hoffner E, Frackowiak R (1991) Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. *Brain* 114 (Pt 4):1803-1817.
- Wright TM, Pelphrey KA, Allison T, McKeown MJ, McCarthy G (2003) Polysensory interactions along lateral temporal regions evoked by audiovisual speech. *Cereb Cortex* 13:1034-1043.
- Yamashita H, Okamoto Y, Morinobu S, Yamawaki S, Kahkonen S (2005) Visual emotional stimuli modulation of auditory sensory gating studied by magnetic P50 suppression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 255:99-103.
- Yeterian EH, Pandya DN (1989) Thalamic connections of the cortex of the superior temporal sulcus in the rhesus monkey. *J Comp Neurol* 282:80-97.
- Yukie M, Iwai E (1981) Direct projection from the dorsal lateral geniculate nucleus to the prestriate cortex in macaque monkeys. *J Comp Neurol* 201:81-97.
- Yvert B, Crouzeix A, Bertrand O, Seither-Preisler A, Pantev C (2001) Multiple supratemporal sources of magnetic and electric auditory evoked middle latency components in humans. *Cereb Cortex* 11:411-423.

Zeki S, Watson JD, Lueck CJ, Friston KJ, Kennard C, Frackowiak RS (1991) A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci* 11:641-649.

Zhang M, Weisser VD, Stilla R, Prather SC, Sathian K (2004) Multisensory cortical processing of object shape and its relation to mental imagery. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4:251-259.

Zhou YD, Fuster JM (2000) Visuo-tactile cross-modal associations in cortical somatosensory cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97:9777-9782.

Zikopoulos B, Barbas H (2006) Prefrontal projections to the thalamic reticular nucleus form a unique circuit for attentional mechanisms. *J Neurosci* 26:7348-7361.

Zilles K, Rehkämper G (1998) *Funktionelle Neuroanatomie*. Berlin: Springer.

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Alter	32
Geburtsort	Magdeburg
Familienstand	verheiratet
Kinder	3
Nationalität	deutsch

SCHULAU SBILDUNG

SEP. 1984 – AUG. 1992	Wilhelm Pieck Oberschule Magdeburg
SEP. 1992 – SEP. 1996	Immanuel Kant Gymnasium Magdeburg
	Abschluss: Abitur

BERUFS AU SBILDUNG

AUG. 1998 – JUL. 2001	Ausbildung zum Krankenpfleger am Universitäts- klinikum Magdeburg
-----------------------	--

STUDIUM

OKT. 2001 – APR. 2006	Psychologiestudium an der Otto von Guericke Universität Magdeburg
	Diplomprüfung im April 2006

BERUFLICHE ERFAHRUNG

JUL. 2001 – OKT. 2001	Krankenpfleger in der Tagesklinik der Kinder- und Jugendpsychiatrie des Universitätsklinikum Magdeburg
JAN. 2002 – JAN. 2003	Studentische Hilfskraft in der Klinik für Psychiatrie des Universitätsklinikum Magdeburg
DEZ. 2003 – APR. 2006	Hilfswissenschaftler (HIWI) in der Klinik für Neurologie II des Universitätsklinikum Magdeburg
APR. 2006 – MÄRZ. 2010	Wissenschaftlicher Mitarbeiter (Promotionsstudent) in der Klinik für Neurologie II des Universitätsklinikum Magdeburg

DIENSTE / WEITERBILDUNG

Nov. 1996 – Nov. 1997	Zivildienst im Städtischen Klinikum Magdeburg – im
-----------------------	--

Krankenhaus Altstadt

Magdeburg, den 23.03.2010

Dipl.-Psych. Sascha Tyll