

Aus der Neurologischen Klinik mit
klinischer Neurophysiologie der
Medizinischen Hochschule Hannover
(Leiter Prof. Dr. med. R. Dengler)

Präattentive Verarbeitung auditiver Stimuli an konkurrierenden Positionen im Raum

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades in der
Medizinischen Hochschule Hannover

vorgelegt von

Sylvia Carola Kunze
aus Karlsruhe

Hannover 2006

Angenommen vom Senat der Medizinischen Hochschule Hannover
am 12.01.2007

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Hochschule Hannover
Präsident: Professor Dr. med. Dieter Bitter-Suermann

Betreuer: Prof. Dr. Thomas Münte
Referent: Prof. Dr. Christoph Falke
Korreferentin: Professorin Dr. Anke Lesinski-Schiedat

Tag der mündlichen Prüfung: 12.01.2007

Promtionsausschussmitglieder:

Prof. Dr. Thomas Lenarz
Prof. Dr. Rolf-Dieter Battmer
Prof. Dr. Dr. Alexander Schramm

1 EINLEITUNG	1
1.1 Einführung in die Thematik	1
Aufmerksamkeit und Selektion	1
Aufmerksamkeit und Selektion in der auditorischen Modalität	2
Selektive Aufmerksamkeitstheorien	3
Informations-Verarbeitungsmodelle	4
1.2 Neuronale Repräsentation von auditorischen Stimuli	6
1.3 Zeitlicher Verlauf von Aufmerksamkeitseffekten	8
1.4 Ereigniskorrelierte Potentiale	10
1.5 EKP in der Selektionsforschung: Aufmerksamkeits-phänomene	14
1.6 Die Mismatch-negativity (MMN)	15
Die P3a Komponente	18
Late Difference Negativity	18
Reorienting negativity (RON)	19
1.7 Fragestellung und Versuchsansatz	20
1.8 Hypothese	21
2 METHODIK	22
2.1 Probanden	22
2.2 Stimuli	22
2.3 Versuchsaufbau	23
2.4 Versuchsdurchführung	24
2.5 Datenaufzeichnung	26
2.6 Biosignalverarbeitung und statistische Analyse	26
3 RESULTATE	28
3.1 EKP-Daten und statistische Resultate	28
Die Mismatch negativity (MMN)	38
Die Late Difference Negativity (LDN)	40
4 DISKUSSION	42
5 ZUSAMMENFASSENDE DARSTELLUNG DER	
ERGEBNISSE	47
6 LITERATUR	50
Lebenslauf	58
Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nrn. 5 und 6	60
Danksagung	61

1 Einleitung

1.1 Einführung in die Thematik

Aufmerksamkeit und Selektion

Auf jedes Individuum strömen täglich eine Fülle von sensorisch zu verarbeitenden Informationen aus verschiedenen Modalitäten ein. Um von diesen Reizen nicht überflutet zu werden, muss für eine adequate Reaktion auf die Außenwelt eine sinnvolle Auswahl getroffen werden, welche Informationen von Relevanz sind und für die Weiterverarbeitung zugelassen werden sollen.

Die Kapazitäten für die Auswertung und Analyse hierfür sind jedoch begrenzt [1, 2], wodurch sich die Notwendigkeit zu einer „Beschränkung auf das Wesentliche“ ergibt. Verhaltensrelevante Informationen müssen bevorzugt verarbeitet, also selektiert werden.

Mechanismen, die diesen Selektionsprozess bewerkstelligen, werden ohne, dass eine eindeutige Definition dafür besteht, unter dem Begriff „Aufmerksamkeit“ subsumiert. Heinze und Münte [3] charakterisieren als ein wesentliches Merkmal der Aufmerksamkeit, dass ihre Verfügbarkeit begrenzt ist und sie prinzipiell nur unter Einsatz von „Anstrengung“ (mental effort) eingesetzt werden kann [4]. Im einfachsten Fall kann man „Aufmerksamkeit“ als „Ausrichtung des Bewusstseins“ mit dem Ziel der optimalen Stimulusverarbeitung beschreiben [5].

Es wird jedoch noch weiter zwischen ungerichteter (Vigilanz, Grundaufmerksamkeit, „Alertness“) und gerichteter Aufmerksamkeit (selektive Aufmerksamkeit) differenziert. Die Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf eine bestimmte räumliche Position kann willkürlich, d.h. aktiv durch Intention des Individuums gesteuert, oder unwillkürlich durch einen externen Reiz, der die Aufmerksamkeit auf sich lenkt, ablaufen. Aus crossmodalen Studien ist durch eine erfolgte Aufmerksamkeitsorientierung eine verbesserte Verarbeitung von Stimuli bekannt, die sich im Fokus der Aufmerksamkeit befinden, als von solchen, die nicht beachtet werden.

Neben den Selektionsmechanismen, die für ihre Funktion ein gewisses Maß an Aufmerksamkeit benötigen, bedarf es weiterer neuronaler Mechanismen, die unabhängig von der gerichteten Aufmerksamkeit des Individuums eine Vorauswahl aus den einströmenden Informationen treffen, damit eine ökonomische und effektive Verarbeitung sensorischer Informationen gewährleistet ist. Man nimmt an, dass hierbei eine Form von sensorischem Arbeitsspeicher eine entscheidende Rolle spielt, mit dem aufmerksamkeitsunabhängig ein Abgleich eintreffender mit bereits vorhandenen Informationen stattfindet.

Die vorliegende Arbeit untersucht die selektive Aufmerksamkeit in der auditorischen Modalität. Besonderes Interesse gilt den präattentiven Verarbeitungsmechanismen, die aufmerksamkeitsunabhängig stattfinden, wobei speziell die räumliche Komponente im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden soll, da ihr bei der neuronalen Analyse eine besondere Bedeutung zukommt.

Aufmerksamkeit und Selektion in der auditorischen Modalität

Der „Cocktail-Party-Effekt“ [6] illustriert in spezifischer Weise die selektive Aufmerksamkeit in der auditorischen Modalität: Eine Person besitzt die Fähigkeit inmitten einer Geräuschkulisse aus lauter parallel ablaufenden Konversationen, ihre Aufmerksamkeit auf ein ausgewähltes Gespräch zu fokussieren, ohne dafür die Position im Raum oder die des Kopfes verändern zu müssen. Teile des „Cocktail-Party-Problems“ bestehen darin, nebeneinander vorkommende Sprach-Ereignisse zu analysieren und in sinnvolle Einheiten zusammenzufassen, die dann als solche weiterverarbeitet werden [7]. Relevante Reize werden in dieser Situation z.B. aufgrund ihrer Ursprungsquelle selektiert und bevorzugt weiterverarbeitet, wohingegen als irrelevant und störend eingestufte Information von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen wird. Die Raumrichtungsinformation spielt hierbei eine besondere Rolle.

Bregman [8] beschreibt diesen Prozess als „Auditory Scene Analysis“, bei der dem auditorischen System die primäre Aufgabe zukommt, aus allen akustischen Wahrnehmungen eine nutzbringende Repräsentation der Realität zu konstruieren, also die vielen konkurrierend einströmenden Geräusche praktisch zu „sor-

tieren“ und nach verschiedenen Gesichtspunkten zu kategorisieren [9]. Ziel ist die Strukturierung nach Zahl und Art der Schallquellen. Der Operationsmodus besteht in einem Trennen und Verbinden (Streaming) der Schallanteile anhand zeitlicher und/ oder spektraler Dimensionen, für deren Endergebnis in der auditorischen Modalität die Bezeichnung "Strom" gefunden wurde. Es ist jedoch offensichtlich, dass das menschliche Gehirn nicht beliebig viele Ströme parallel verarbeiten kann, z.B. ist es unmöglich, während eines Konzerts der Melodie jedes einzelnen Instruments zu folgen. Stattdessen ist es durch die Ausrichtung der Aufmerksamkeit möglich, einigen ausgewählten Stimmen gleichzeitig zuzuhören. Wie viele Ströme gleichzeitig wahrnehmbar sind, ist Gegenstand der derzeitigen Forschung.

Die genannten Prozesse spielen sich aber auch unabhängig von der Aufmerksamkeit des Zuhörers ab, was z.B. dazu führt, dass eine Person, deren Name in einem eigentlich nicht beachteten Gespräch fällt, plötzlich „aufmerksam“ wird, da diese Information offensichtlich als relevant eingestuft und bevorzugt weiterverarbeitet wurde.

Sogar während des Schlafens verarbeitet das auditorische System aufmerksamkeitsunabhängig eintreffende Reize, die, wenn sie als existentiell eingestuft werden, den Schlafenden aufwecken [10-13]. Somit muss es einen Mechanismus geben, der Veränderungen der Umgebung detektiert und gegebenenfalls den Organismus alarmiert [14].

Selektive Aufmerksamkeitstheorien

Ein zentrales Thema bei der Analyse neuronaler Mechanismen von Aufmerksamkeit ist die Kontroverse zwischen den Theorien der "frühen" und "späten" Selektion. Die Verfechter frühen Selektionstheorien [1, 15, 16] gehen davon aus, dass relevante Stimuli bereits vor der vollständigen Analyse aller Reizmerkmale bevorzugt weiterverarbeitet werden, wenn ein Stimulus bezüglich eines auffälligen Merkmals (z.B. Lokalisation oder Frequenz) von anderen Stimuli unterschieden werden kann. Späten Selektionstheorien zufolge werden zuerst sämtliche

Stimuluseigenschaften vollständig analysiert, bevor eine Selektion stattfindet [17].

Informations-Verarbeitungsmodelle

Broadbent entwickelte [1] das Informations-Verarbeitungsmodell (Information-Flow-Modell) zur Funktionsweise der kapazitätslimitierten kortikalen Mechanismen bei der Kodierung sensorischer Reize. Hiernach erreichen parallel mehrere Stimuli die Rezeptoren und werden mit Hilfe verschiedener Eingangs-Kanäle (input channels) an ein als "Filter" bezeichnetes System mit selektiven Funktionen weitergeleitet. Welche Informationen letztendlich Zugang zum Langzeitgedächtnis erlangen und ggf. zu einer motorischen Aktion führen, determiniert der Filter durch Blockade einzelner Eingangskanäle, was zwangsläufig zur Selektion von Informationen führt, die in einem einzelnen Entscheidungskanal mit limitierter Kapazität münden. In der Kognitionsforschung werden unter dem Begriff Kanal die einzelnen Stimulusklassen subsummiert, die aufgrund ihrer physikalischen Merkmale (z.B. Lokalisation und Tonhöhe) selektiv attendiert werden können.

Aktuellere Verarbeitungsmodelle haben einen ähnlichen Ansatz [18]. Es wird eine auf zwei Stufen ablaufende Verarbeitungskaskade angenommen, bei der auf der ersten Stufe die Analyse entlang von einzelnen Stimulusmerkmalen erfolgt, und erst in einer zweiten Verarbeitungsstufe diese Merkmale zu wahrnehmbaren auditorischen Objekten oder Repräsentationen zusammengefügt werden.

Weiterführende Modelle zur Informationsverarbeitung beschreiben die Funktionsweise eines auditiven Arbeitsspeichers (Working Memory System), der neben dem aufmerksamkeitsabhängigen Verarbeitungssystem für die Selektion und Weiterverarbeitung von Information angenommen wird [19]. Engle, Kane u. Tuholski [20] postulieren, das Working Memory System sei die Summe von Kurzzeit-Gedächtnis und kontrollierter Aufmerksamkeit, was jedoch lediglich den engen Zusammenhang zwischen aufmerksamkeitsabhängigen Prozessen als Basis für die Speicherfunktion des Working Memory Systems erklären würde.

Vorgänge innerhalb des Working Memory System müssen einerseits von Störeinflüssen abgeschirmt werden, andererseits wird ein gewisses Maß an Störanfälligkeit als Voraussetzung betrachtet, um eine flexible Anpassung an die sich ständig ändernde Umwelt zu gewährleisten. Sowohl das aufmerksamkeitsabhängige als auch das -unabhängige Verarbeitungssystem enthalten Informationen, die benötigt werden, um diesen Spagat des Working Memory System zwischen Fokussierung auf aufgabenrelevante Information einerseits und Ablenkbarkeit andererseits zu bewerkstelligen. Der so genannte "Irrelevant Sound Effect" [21] illustriert, dass sogar konstant präsentierte und somit als irrelevant vermutete Information den auditiven Arbeitsspeicher beeinträchtigen können.

Eine mögliche Erklärung, wie irrelevante Information Zugang zu einem höheren kognitiven Niveau erlangt, wenn doch das Working Memory System diese inhibiert und nur relevante Information zur weiteren Verarbeitung zulässt, liefert Cowan [22] mit seinem Vorschlag eines sensorischen Verarbeitungssystems, das eingehende Informationen durchlaufen müssten, bevor sie in den Level gelangen können, wo eine Speicherung möglich sei. Diese präattentive Verarbeitung eintreffender Information könne auch dazu führen, dass die Aufmerksamkeit unfreiwillig doch auf das neue Informationsmaterial gelenkt wird, das zuvor nicht beachtet wurde.

Die automatische Erkennung von Veränderungen ermöglicht es dem kognitiven System die Wichtigkeit einer eintreffenden Information zu evaluieren [23]. Erst durch die automatische Vorverarbeitung kann die Vielzahl der sensorischen Reize aus der Umwelt auf Neuigkeiten hin untersucht werden, obwohl die Aufmerksamkeit gerade auf andere Aufgaben gerichtet ist. Wird eine Veränderung durch dieses System wahrgenommen, zieht sie die Aufmerksamkeit auf sich, auch wenn sie möglicherweise irrelevant ist. In der Kostennutzenrechnung steht dem ein Verlust an möglicherweise essentieller Information gegenüber.

Somit wird deutlich, dass das kognitive System weitere Kontrollmechanismen benötigt, mit deren Hilfe eine Selektion der relevanten Informationen gelingt.

Eine Möglichkeit dazu liefert die Erforschung des neuralen Systems, das der Mismatch negativity (MMN) zugrunde liegt, da dieses Veränderungen der unmittelbar zurückliegenden akustischen Vergangenheit auf der Basis automatischer Prozesse registriert [14].

In der vorliegenden Arbeit soll anhand der MMN (siehe Kapitel 1.6) die simultane präattentive Verarbeitung mehrerer räumlich getrennter akustischer Kanäle quantifiziert werden.

1.2 Neuronale Repräsentation von auditorischen Stimuli

In der Cochlea des Innenohres findet die Transduktion der akustischen Schallreize in ein Aktionspotential der Hörnervenfaser statt, wobei bereits der Aufbau der Cochlea eine räumlich geordnete Auftrennung der im akustischen Reiz enthaltenen Frequenzen bewirkt. Diese als Tonotopie bezeichnete Repräsentation der Fasern ist das zugrunde liegende Prinzip der Hörbahn, die über den Nucleus cochlearis, die Kerngebiete der oberen Olive, den Colliculus inferior und den auditorischen Thalamus bis hin zum auditiven Kortex verläuft.

Die meisten dem Nucleus cochlearis nachgeschalteten auditiven Verarbeitungswegen werden mit Informationen von beiden Ohren versorgt. Analog zum visuellen System, bei dem aus optischen Informationen beider Augen ein dreidimensionales Konstrukt der Umwelt errechnet wird, gelingt es dem auditorischen System in einer Reihe komplexer elektrophysiologischer Verarbeitungsschritte, aus eindimensionalen Informationen ein räumliches Abbild seiner akustischen Umgebung zu konstruieren.

Eine wichtige Rolle beim „auditiven Sehen“ kommt dabei Kerngebieten (Komplex der medialen und lateralen oberen Olive) im Hirnstamm zu, die z.B. an der Extraktion von Raumrichtungsinformationen beteiligt sind. Bis zur oberen Olive wird auditive Information noch zu einem Großteil divergent, d.h. parallel über viele Kerngebiete verarbeitet, wohingegen im Colliculus inferior des Mittelhirns eine einheitliche Schaltstelle für aufsteigende auditive Fasern zum Thalamus und Kortex lokalisiert ist. Die weitere Verarbeitung der akustischen Signale findet im

auditorischen Kortex statt, der in der Sylvischen Fissur des Temporallappens liegt.

Nach derzeitigen Erkenntnissen wurde ein Modell entwickelt, demzufolge eine gleichzeitige parallele und serielle Verarbeitung in verschiedenen Feldern erfolgt. Die Eingangsstruktur stellt der Thalamus dar, der zum primären auditiven Kortex (core) projiziert, der vom auditiven Gürtel (belt) umschlossen wird und somit den sekundären auditiven Kortex repräsentiert. Dieser wird wiederum von Feldern des tertiären auditiven Kortex (parabelt) umgeben.

Man kann sich diese Strukturen als seriell geschaltete Regionen vorstellen, die wiederum in zahlreiche Felder untergliedert sind, denen jeweils parallel Informationen zugeleitet werden. Man stellt sich vor, dass in den diversen Feldern einer Verarbeitungsstufe unterschiedliche Aspekte der auditiven Information parallel verarbeitet werden. Hieraus ließe sich schlussfolgern, dass innerhalb der Verarbeitungskaskade vom primären bis zum tertiären auditiven Kortex aufeinanderfolgend immer komplexere Merkmale der eintreffenden akustischen Reize extrahiert und analysiert werden, bis hin zum Verständnis von Sprache und Musik in höheren auditiven Arealen **[24]**.

Romanski et al. **[25]** postulieren z.B. eine in getrennten Pfaden stattfindende Verarbeitung für die Merkmale Ursprungsort und Bedeutung des Schallereignisses. Grundlage für die bevorzugte Weiterverarbeitung von Gesprächsanteilen stellen auch Informationen wie Frequenz, Tonhöhe, zeitliche Determinanten, Intensität, Harmonizität, Ursprungsort und Charakteristika der Stimme dar **[26, 27]**. Wird ein akustischer Reiz aufgrund einer dieser Qualitäten, die nicht in das erwartete Muster passen, als irrelevant eingestuft, so wird er von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen.

Für die willkürliche Aufmerksamkeit konnte gezeigt werden **[28]**, dass von der Ausrichtung der auditiven Aufmerksamkeit auf eine Seite auch die Verarbeitung visueller Reize, die auf dieser Seite auftreten, profitiert. Umgekehrt führt auch die Ausrichtung der visuellen räumlichen Aufmerksamkeit zu einer Verbesserung der Verarbeitung auditiver Reize. Solche crossmodalen Effekte konnten auch für unwillkürliche räumliche Aufmerksamkeitseffekte nachgewiesen werden, wobei

auditive Hinweisreize unwillkürlich auch visuelle und taktile Aufmerksamkeitsorientierungen nach sich zogen.

1.3 Zeitlicher Verlauf von Aufmerksamkeitseffekten

Während die Beschreibung aufmerksamkeitsabhängiger räumlicher und nicht-räumlicher auditiver Verarbeitungsprozesse auf der Basis behavioristischer Merkmale in der neurophysiologischen Forschung eine lange Tradition hat [26], wurde der Beitrag möglicher präattentiver Prozesse zur auditiven Szenenanalyse bisher zu einem weitaus geringeren Grad untersucht [29, 30].

Während der frühen zeitlichen Phase der Informationsverarbeitung erfolgt die Selektion eintreffender Reize aufgrund einfacher physikalischen Eigenschaften der Geräuschquelle (Informations-"Kanäle") wie z.B. Tonfrequenz, -intensität oder der Ursprungsort. Die räumliche Zuordnung von Stimuli (spatiale Aufmerksamkeit) ist hierbei besonders bedeutsam.

Yost et al. [26] untersuchten in einer nachgestellten "Cocktail Party Situation" die simultane Verarbeitungskapazität von 3 parallel präsentierten Geräuschquellen, wobei die Probanden aktiv sowohl die räumliche Lokalisation der Geräuschquelle, als auch die wahrgenommenen Inhalte (Wörter, Buchstaben, Zahlen) identifizieren sollten. Dabei wurden die Resultate aus Freifeldstimulationsbedingungen mit zwei weiteren Versuchsbedingungen¹ verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass drei gleichzeitig präsentierte Geräuschquellen mit einem hohen Grad an Akkuratheit identifiziert werden können. Es ließ sich jedoch auch eine abnehmende Performance der Probanden mit zunehmender Anzahl von einer

¹ In der einen wurden die von den verschiedenen Raumpositionen emittierten Geräusche mittels eines zentral platzierten Mikrofons aufgezeichnet und an die in einem getrennten Raum sitzenden Probanden durch einen Kopfhörer weitergeleitet. Die KEMAR-Bedingung (Knowles Electronic Manikin for Acoustic Research) unterschied sich lediglich darin, dass die akustischen Informationen, die der Dummy z.B. mit dem rechten "Ohr" aufzeichnete, dem Probanden mittels Kopfhörer auch auf das rechte Ohr übertragen wurden. So sollte eine der Freifeldstimulation möglichst ähnliche Kondition entstehen, ohne, dass der Proband zusätzliche Informationen erhalten kann, die sich z.B. aus Kopfbewegungen oder der individuellen Außenohrübertragungsfunktion (head related transfer funktion, HRFT) ergeben.

bis hin zu drei Geräuschquellen nachweisen. Die räumliche Verteilung der Geräuschquellen wurde dabei jedoch besser und zuverlässiger verarbeitet, als es für die Identifikation der Inhalte der Fall war.

Des Weiteren konnte die Zuordnung zur Raumrichtungsposition genauer bei den Lautsprecherpositionen -30° - 0° - $+30^\circ$ erfolgen, als wenn diese -90° , -60° , $+60^\circ$ und $+90^\circ$ waren. Eine verbesserte Identifikationsleistung entstand, wenn bei 3 simultan präsentierten Geräuschquellen diese möglichst weit voneinander räumlich getrennt waren. Diese Ergebnisse sind auch mit den Befunden von Mills [31] kongruent, wonach die raumdimensionale Unterscheidungsgenauigkeit bei 0° Azimuth am größten ist und mit zunehmender Entfernung nach lateral abnimmt.

Anhand psychoakustischer Studien von Blauert [32] oder mittels EKP Studien von Mondor and Zatorre [33] und Teder-Sälejärvi et al. [34] konnte in komplexen Freifeld-Stimulationsparadigmen, bei denen von gleichmäßig in einem Halbkreis angeordneten Lautsprechern Geräusche von 6 bzw. 8 Positionen im Raum präsentiert wurden, ein fein regulierter spatialer Aumerksamkeitsgradient nachgewiesen werden, der für zentral präsentierte Stimuli steiler ist, als für solche aus der Peripherie. Damit konnten sie erneut die elementare Bedeutung der räumlichen Komponente bei der Entwicklung früher selektiver Aufmerksamkeitsphänomene belegen. In zahlreichen Veröffentlichungen [29, 35, 36] wurde durch Untersuchung der Mismatch negativity, einer EKP-Komponente, gezeigt, dass die räumliche Zuordnung einer Geräuschquelle präattentiv erfolgen kann, d.h. während einer frühen Phase kortikaler auditiver Verarbeitungsprozesse.

Weitere sehr früh einsetzende Aufmerksamkeitseffekte stellen z.B. Top-down Effekte dar. In Studien [37-39] konnte gezeigt werden, dass das Working Memory System seine individuelle Schwelle, bei der es empfänglich für ablenkende Außenreize ist, von den Anforderungen der jeweils durchgeführten Aufgabe abhängig macht. Das bedeutet, dass eine schwierigere, aufmerksamkeitserfordernde Aufgabe dazu führt, dass weniger Information aus der Umwelt durch die zugrunde liegenden Filtermechanismen zugelassen wird. Der Aufmerksamkeitskanal stellt somit ein dynamisches Filter in Abhängigkeit von der Stimulusrel-

vanz dar. Dieses Filter ist durch die Charakteristika der Stimuli, die durch Selektion effektiver verarbeitet werden, definiert.

Andererseits gibt es auch Bottom-up Einflüsse des sensorischen Vorverarbeitungsprozesses, die schnell und imperativ auf die nachgeschalteten Working Memory Prozesse einwirken und konsekutiv die Aufmerksamkeit auf sich ziehen, wie z.B. sehr auffällige Außenreize (heulende Sirene, Schrei). Einigkeit besteht in der Erforschung präattentiver Verarbeitungsmechanismen darüber, dass die räumliche Lokalisation einer Geräuschquelle primäre Hinweise für die Trennung zwischen relevanter und irrelevanter Information liefert und daher eine schnellere Verarbeitung von Raumrichtungsinformationen als von anderen Stimulusmerkmalen erfolgt [1, 6]. Dies konnte zumindest teilweise in Studien belegt werden [40], die eine kürzere Reaktionszeit auf Änderungen der Stimuli in der Lokalisation als in der Frequenz zeigten. In aufmerksamkeitsunabhängigen Paradigmen konnten Schröger et al. (z.B. [29]) eine deutlich schnellere präattentive Verarbeitung von Raumrichtungsinformation im Vergleich zu Änderungen in der Frequenz nachweisen.

Während bei der aufmerksamskeitsabhängigen selektiven Aufmerksamkeit bereits genauere Vorstellungen bezüglich der Selektionsmechanismen bestehen, ist dies auf präattentiver Ebene bisher noch weitaus weniger erforscht worden. Die Frage, wie viele räumlich getrennte Kanäle parallel präattentiv verarbeitet werden können, und mit welcher Präzision dies gelingt, soll in der vorliegenden Arbeit weiter geklärt werden.

Der Begriff "attendiert" (attended) wird synonym zu "beachtet" verwendet. Nicht-attendierte Stimuli liegen somit außerhalb des Aufmerksamkeitsfokus und werden nicht beachtet.

1.4 Ereigniskorrelierte Potentiale

Unter ereigniskorrelierten Potentialen (EKP) werden Spannungsschwankungen im Elektroenzephalogramm (EEG) verstanden, die durch Polarisationsverschiebungen an den Membranen von einzelnen Nervenzellen entstehen. Die Summe der Aktivität multipler assoziierter Neuronenverbände kann als Zeichen sensoris-

cher, kognitiver oder motorischer Verarbeitungsprozesse mit Hilfe des Elektroenzephalogramms von der Oberfläche der Kopfhaut abgeleitet werden. Physikalisch werden dabei auf der Kopfhaut entstehende Potentialdifferenzen gegeneinander oder in Bezug auf eine definierte Referenzelektrode hin abgeleitet.

Da die Amplituden der stimulus-synchronen Potentialschwankungen im Mikrovoltbereich liegen, ist ein direkter Nachweis dieser Wellen im Spontan-EEG selten möglich. Sie kommen erst durch anschließende "off-line" Mittelung (Averaging) von einer großen Anzahl von EEG-Sequenzen, deren Zeitfenster mit der Stimuluspräsentation korreliert ist, zur Darstellung. Zufällig verteilte Auslenkungen des EEG heben sich dabei gegenseitig auf [41]. EKP können gemäß ihres Auftretens in Relation zum Einsetzen des Stimulus, ihrer Polarität, ihres anatomischen Ursprungsortes oder der Funktion, die sie repräsentieren, klassifiziert werden. Zur objektiven Beurteilung der Stimuluseinflüsse werden Latenzzeiten in Millisekunden (ms) angegeben und die jeweiligen Amplitudenmaxima und-minima in Mikrovolt (μV).

In der auditiven Modalität wird zwischen frühen, akustisch evozierten Potentialen (FAEP; innerhalb von 6 ms nach Stimuluspräsentation mit einem Abstand untereinander von ca. 1 ms), Potentialen mittlerer Latenz (MLR, die 10-70 ms nach Stimuluspräsentation auftreten, und frühe afferente Aktivierung des primären auditorischen Kortex widerspiegeln) von späten akustisch evozierten Potentialen (SAEP, die Aktivität in den kortikalen Feldern reflektiert und 50-300 ms nach Stimuluspräsentation auftritt) unterschieden.

Die FAEP dienen in der Klinik z.B. der Erkennung von Hirnstammläsionen und retrocochleären Störungen. Sie werden auch zur Hörschwellenbestimmung, zum intraoperativen Monitoring bei bestimmten Hirnoperationen und zur Prognosestellung bzw. Feststellung des Hirntodes eingesetzt. Beim Neugeborenen-Screening dienen sie der Beurteilung der Intaktheit auditiver sensorischer Leitungsbahnen und den Nuclei des Hirnstamms. Die Hirnstammaudiometrie (BERA = Brainstem Evoked Response Audiometry) hat sich hierfür als nichtinvasives, einfach durchzuführendes Verfahren durchgesetzt. Die Zuordnung der Wellen I-V erfolgt nach anatomisch-topographischen Aspekten in:

- Welle I: Cochlea und N. cochlearis
- Welle II: Hirnstamm
- Welle III: kaudale Brücke
- Welle IV: Neurone überwiegend aus dem Bereich der oberen Olive
- Welle V: Colliculus inferior im Mittelhirnbereich (eine abschließende Zuordnung zu definierten Arealen steht noch aus)

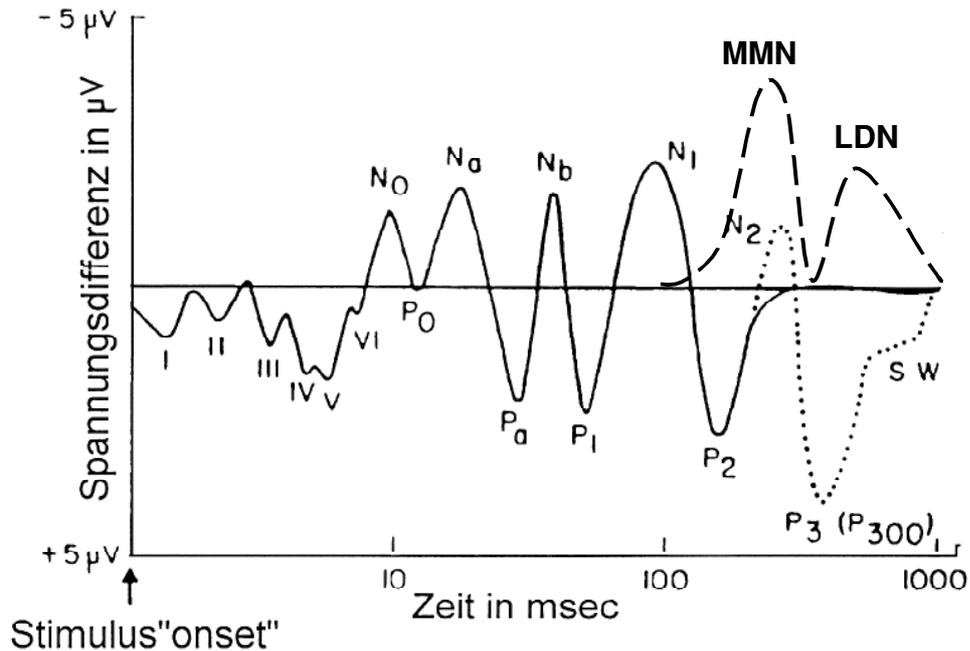


Abb. 1: Typisches EKP nach einem auditiven Stimulus

Ein typisches EKP nach einem auditiven Stimulus. zeigt Abb. 1 modifiziert nach Hillyard und Picton, S. 521 [42]. Die Zeitachse wurde logarithmisch gewählt, um eine bessere Übersicht zu erzielen. Die späteren Komponenten erscheinen hierdurch gerafft.

- I - VI exogene Hirnstammpotentiale
- N0, P0, Na, Pa, Nb Komponenten mittlerer Latenz (MLR), als exogene Potentiale definiert
- P1, N1, P2 Scheitelpotentiale; späte akustisch evozierte Potentiale (SAEP)
- N2, P3, RON, SW andere späte, aufgabenkorrelierte Komponenten
- MMN, LDN: Differenzpotentiale

Die EKP sind aus einer Reihe von stimulusassoziierten positiven und negativen Wellen zusammengesetzt, die einem Vorschlag von Donchin et al. [43] zufolge als "Komponenten" bezeichnet werden. Sie kommen in Skalpableitungen nicht unmittelbar zur Darstellung, so dass man ihre zeitliche und räumliche Charakteristik erst durch bestimmte experimentelle Manipulation erschließen kann [44, 45]. Die EKP-Komponenten sind "elementare" elektrophysiologische Korrelate kognitiver Verarbeitung, von denen man annimmt, dass sie mit spezifischen Prozessen der Informationsverarbeitung verknüpft sind und in umschriebenen Hirnregionen generiert werden.

Den MLR entsprechen die als N0, P0, Na und Nb definierten Komponenten [42]. Sie stellen die exogenen Komponenten dar, die nach sehr kurzen Latenzzeiten von weniger als 80 ms auftreten [46]. Diese "brauchen nicht nur einen sensorischen Stimulus als Auslöser, sondern treten nach einem adequate Stimulus sogar obligatorisch auf" [47]. Sie reflektieren Erregungen sensorischer Bahnen und werden durch die physikalischen Eigenschaften der Stimuli determiniert, wobei sie ihre Eigenschaften nur in Relation zu den Merkmalen der Stimuli ändern.

Im Gegensatz dazu spiegeln die SEAP, die als endogene Komponenten bezeichnet werden und mit einer Latenzzeit ab 100 ms entstehen, Potentiale wider, die auch ohne äußere Stimulation alleine durch intrapsychische Vorgänge ausgelöst werden können. Sie sind daher ausgesprochen variabel und stellen den "Operationsmodus des gesamten informationsverarbeitenden Systems dar" [3], da sie u.a. vom Alter, der Erfahrung, den kognitiven Fähigkeiten, der beigemessenen Bedeutung des Stimulus auf das Subjekt und der momentanen Verfassung abhängen.

Des weiteren werden noch evozierte Potentiale, die von einem Stimulus ausgelöst werden, von emittierten Potentialen unterschieden. Letztere verkörpern stimulusunabhängige kognitive und perzeptive Aktivitäten und sind sinngemäß immer endogener Natur.

1.5 EKP in der Selektionsforschung: Aufmerksamkeitsphänomene

Klassischerweise werden in der Kognitionsforschung zur Untersuchung des selektiven Hörens als experimentelles Analogon einer Cocktail Party "dichotische" Paradigmen verwendet, bei denen zwei Sequenzen von Stimuli jeweils aus einem rechten und einem linken Kanal präsentiert werden. Im Vergleich dazu entstammen in "monotischen" Versuchsansätzen die präsentierten Stimuli einer einzigen, zentral platzierten Schallquelle. Im Rahmen der dichotischen Versuchsbedingungen ist die Stimulusdarbietung einerseits über Kopfhörer möglich oder aber mittels Freifeldstimulation (free-field), bei der die Schallquellen in einem Halbkreis auf Ohrenhöhe um den Probanden positioniert sind [48]. Letztere erlaubt die Evaluation der räumlichen Verteilung der Aufmerksamkeit unter möglichst wirklichkeitsgetreuen Bedingungen der alltäglichen akustischen Umgebung.

In attendierten Versuchsbedingungen mit Zielreizerkennungsaufgabe [49] oder in nicht attendierten Versuchsanordnungen, bei denen die Probanden sich auf eine anderweitige Aufgabe während der Präsentation der akustischen Stimuli konzentrieren, können die verschiedenen Komponenten der EKP abgeleitet werden, z.B. P1-, N1- und P2 Komponenten, die entsprechend der Richtung ihrer Auslenkung und ihrer Abfolge bezeichnet werden. Diese Komponenten können auch nach ihrer Peaklatenz als z.B. N100 (negative Komponente mit Peaklatenz von 100 ms) etc. benannt werden.

Bei dem klassischen Oddball-Paradigma treten unterschiedliche Kurvenverläufe nach Präsentation des häufigen Standardstimulus ($p = 0,9$) und des selteneren Deviants ($p = 0,1$) auf. Bei Subtraktion der Kurvenverläufe nach Standardstimuli von denen nach den selteneren Abweichlern (Deviants) erhält man Differenzkurven, in denen unter anderem die Mismatch negativity (MMN) sichtbar wird. In vorliegender Arbeit ist speziell die MMN von Interesse, da sie als Index für präattentive Selektionsprozesse gilt, welche unabhängig von Aufmerksamkeit ablaufen. In der vorliegenden Arbeit soll mittels dreier räumlich getrennter Schallquellen anhand der MMN untersucht werden, wie viele Kanäle das men-

schliche Gehirn präattentiv parallel verarbeiten kann. Dazu sind den Kanälen definierte Tonhöhen und leicht abweichende Deviants zugeordnet, die unter Freifeldstimulations-Bedingungen präsentiert werden.

1.6 Die Mismatch-negativity (MMN)

Die Mismatch Negativity (MMN) zählt wie die P3a-Komponente, die Late Difference Negativity (LDN) oder die Reorienting Negativity (RON) zu den ereigniskorrelierten Potentialen, die hauptsächlich zur Untersuchung von Detektionsphänomenen in nicht beachteten Stimuluskanälen genutzt werden, und die man als Spannungsschwankung auf der Kopfoberfläche des Probanden ableiten kann. Die Definition der MMN veranschaulicht Abb. 2.

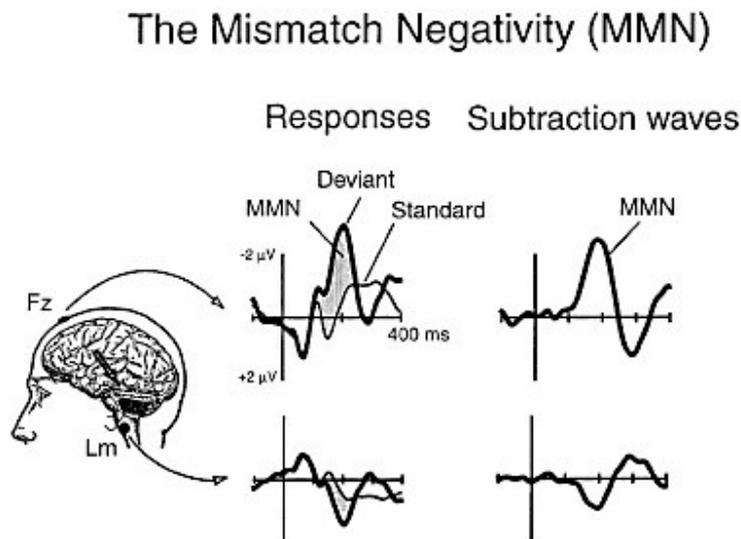


Abb. 2: Definition der MMN nach Schröger [24].

Sie wird gewöhnlich durch Irregularitäten in einem sich ansonsten wiederholenden Strom von Geräuschen ausgelöst [50]. Seit dem ersten MMN-Experiment 1978 [51] werden hierfür Paradigmen verwendet, in denen zwischen sich wiederholenden Standardstimuli seltenere abweichende Töne (Deviants) dargeboten werden, die unabhängig von ihrer bewussten Wahrnehmung oder Identifikation eine MMN auslösen. Die MMN ist eine negative Auslenkung mit Amplitudenmaximum zwischen 100 - 200 ms post Stimulus, die über der fronto-

zentralen Region des Gehirns am größten ist. Es wurde untersucht, dass die MMN im Kortex hauptsächlich innerhalb der höheren temporalen Ebenen, in und nahe des primären auditorischen Kortex, generiert wird [52, 53] und präattentive akustische Verarbeitungsvorgänge repräsentiert. Die bisherigen Untersuchungsergebnisse lassen auf multiple, teilweise voneinander unabhängige Generatoren schließen. Giard et al [54] konnten Hinweise für einen zusätzlichen frontal lokalisierten Generator der MMN finden.

Man geht davon aus, dass das System auf der Basis von zwei mnemonischen Repräsentationen arbeitet [55]. Der erste "Gedächtnispfad" bezieht sich auf das, was kurz zuvor im sensorischen Gedächtnis abgespeichert wurde und sozusagen die Rohdaten darstellt. Der zweite Gedächtnispfad gleicht eingehende Informationen mit vorbestehenden Repräsentationen ab, die Invarianzen aufgrund der vorbestehenden Informationen identifizieren. Akustische Informationen, die von den im sensorischen Gedächtnis angelegten oder erwarteten Mustern abweichen, lösen eine MMN aus. Aus diversen Studien ist bekannt [14, 18, 56, 57], dass das sensorische Gedächtnis Informationen über ein Zeitintervall von 10 s aufrecht erhalten kann, d.h. der Abstand zwischen Standard und Deviant darf 10 s nicht überschreiten und kann auch nicht durch top-down Effekte verlängert oder verkürzt werden, da ansonsten keine MMN mehr ausgelöst werden kann. Es müssen mindestens 2 Standardstimuli präsentiert werden, damit das System eine Repräsentation für Invarianz (z.B. für das Merkmal Frequenz) einrichten kann [58]. Erst nachdem ein Schema für den Standard eingerichtet ist, dem man wiederholt ausgesetzt war, kann auch eine Abweichung erkannt und damit eine MMN ausgelöst werden. Anderenfalls, mit den Worten von Hansen und Hillyard [59] ausgedrückt, stünde man vor dem Problem, einen "leeren Kanal" zu vergleichen, wenn im Gedächtnis keine Repräsentation eines Standards vorhanden wäre. Man hat festgestellt, dass das MMN-System simultan mindestens 2 Repräsentationen der Invarianz aufrecht erhalten kann [50, 60].

Die MMN kann von Deviants ausgelöst werden, die entweder entlang einzelner oder multipler akustischer Dimensionen variieren [61-63] in ihrer Reihenfolge

[30, 64, 65] oder auch durch Änderung in der abstrakten Repräsentation von Paaren der Standardstimuli [66, 67]. Mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Unterscheidung zwischen Standard und Deviant nimmt die Latenz der MMN zu und bei einfacher werdender Unterscheidung kommt es zu einer Amplitudenzunahme der MMN [68]. Mäntysalo und Näätänen [69] und Näätänen [14, 70] beschrieben die MMN ursprünglich als weitestgehend unsensibel gegenüber Manipulationen durch Aufmerksamkeit.

Durch Untersuchungen von Woldorff et al. [71] wurde diese bis dahin vertretene Auffassung relativiert, da sich zumindest für Deviants, die in der Intensität variierten ein Aufmerksamkeitseffekt auf die MMN nachweisen ließ. Sowohl Kraus et al. [72] als auch Näätänen et al. [73] fanden heraus, dass die MMN auch durch Aufmerksamkeitseffekte hervorgerufen oder in ihrer Amplitude verstärkt werden kann. Der MMN wird eine Schlüsselfunktion bei der passiven Auslösung eines Umschwenkens der Aufmerksamkeit zugeschrieben [14, 74, 75]. Eine bedrohliche oder neutrale visuelle Umgebung löste in einer Versuchsanordnung von Surakka et al. [76] eine größere Amplitude der MMN aus, als in positiver Umgebung.

Das menschliche Gehirn ist in der Lage fünf Arten von Invarianzen zu erkennen: Einfache, Komplexe, Hyperkomplexe, Muster oder Abstrakte [56]. Levänen et al. [61] und Schröger [62] beschreiben ein additives Phänomen der MMN: ein Deviant mit gleichzeitigen Abweichungen in mehreren perzeptuellen Dimensionen bewirkt eine Amplitude der MMN, die der Summe der Amplituden auf Deviants der einzelnen Dimensionen entspricht. Solche teilweise oder gänzlich additiven Effekte, durch Abweichung in zwei Stimulusmerkmalen auf die MMN oder ihr magnetisches Äquivalent, die MMNm, konnte in weiteren Studien belegt werden. Die verglichenen Merkmale waren hierbei Frequenz mit Interstimulus-Intervall [61], Frequenz mit Stimulusdauer [61, 77], Dauer mit Intensität [77], Frequenz mit Lokalisation [62] und interaurale Differenzen sowohl von Zeit als auch von Intensität der Stimuli [63]. Die summativen Effekte auf die Amplitude der MMN werden als Beweis dafür gewertet, dass die Detektion einzelner auditiver Merk-

male parallel erfolgt. Eine Amplitudenabnahme der MMN wies Näätänen bei steigender Stimulationsrate [78] nach.

Zusammenfassend kann die MMN, die auch als N2a-Komponente bezeichnet wird [3, 79], als das Ergebnis des ihr zugrundeliegenden Vergleichsmechanismus eintreffender akustischer Informationen betrachtet werden, der aufmerksamkeitsunabhängig arbeitet, so dass anhand dieser Komponente das Ausmaß der präattentiven Stimulusverarbeitung analysiert werden kann.

Die P3a Komponente

Die P3a ist eine Komponente mit positiver Amplitude über den fronto-zentralen Elektrodenpositionen, die sich unter denselben Versuchsbedingungen wie die MMN nachweisen lässt und ihr in einem Zeitfenster von ca. 250 - 350 ms nach Stimulus-onset folgt (für Übersichten siehe: [80, 81]). Die Amplitude der P3a-Komponente steht in Abhängigkeit von der Differenz zwischen Standard und Deviant [82, 83] bzw. eines gänzlich neuen Stimulus (Novel Stimulus) [84]) und ist größer bei starken Unterschieden [85-87]. Somit indiziert sie ein Abweichungserkennungssystem, wobei ihre Amplitude mit dem Grad der Abweichung korreliert. Desweiteren wird die P3a-Komponente als ein Indikator für ein unwillkürliches Umschwenken der Aufmerksamkeit zu einer für die Aufgabe irrelevanten Änderung interpretiert [88-90].

Late Difference Negativity

Die Late Difference Negativity (LDN) ist eine negative Komponente der Differenzkurven der EKP, die man bei der Subtraktion der Kurvenverläufe der Antworten auf Standardstimuli von denen der Deviants erhält. Es wurde in der bisherigen Literatur eine Peaklatenz zwischen 200-400 ms beschrieben, weswegen sie zu den SAEP gehört. Korpilahti et al. [91] berichten über eine zweite späte Negativität mit einer Peaklatenz von 350 ms nach Stimuluspräsentation, deren Amplitude nach Deviants signifikant größer war, und infolgedessen als eine "late MMN" betrachtet wurde, die einen mehr kognitiven Prozess widerspiegelt, der auf Basis eines "mental Lexikons" operiert. Alho et al. [92] konnte in einem visuellen attendierten Paradigma eine zweite frontal lokalisierte Negativität mit einem Amplitudenmaximum bei 400 ms nachweisen.

Trejo et al. [93] fanden eine späte Negativität in einem nicht attendierten Odd-ball-Paradigma. Beide Autoren schrieben dieser späten Negativität (LDN) eine der MMN analoge Funktion zu, die bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt jedoch noch nicht detailliert erforscht wurde bzw. deren zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht abschließend geklärt werden konnten.

In weiteren Studien [37, 94, 95] evozierten aufgabenirrelevante Abweichungen eine zusätzliche fronto-zentral ausgeprägte Negativität in einem Zeitfenster von 400-600 ms post Stimulus. Dieser EKP-Effekt war auf Versuchsbedingungen begrenzt, in denen der (Frequenz-)Deviant irrelevant für die Aufgabe war. Es trat keine späte negative Auslenkung in einer Versuchsbedingung auf, in der die Deviants aufgabenrelevant gewesen wären oder in der die Geräusche ignoriert werden sollten. Schröger und Wolff [94] schlussfolgerten, dass die späte Negativität neurale Verarbeitungsprozesse im Sinne einer Rückorientierungsreaktion widerspiegelt, der zuvor eine Distraction (indiziert durch die P3a-Komponente) von der eigentlichen Aufgabe vorausging. Daher wurde diese späte Negativität von ihnen als "Reorienting negativity" kurz: "RON" bezeichnet.

Reorienting negativity (RON)

Die Reorienting negativity (RON) ist eine späte negative Auslenkung, deren Auftreten in der bisherigen Literatur mit ca. 400- 600 ms nach Stimuluspräsentation angegeben wird. Sie wird in Situationen ausgelöst, wenn die Aufmerksamkeit auf die zu bewältigende Aufgabe zurückgelenkt werden muss, nachdem diese durch andere Ereignisse abgedriftet war [94, 96, 97]. Berti et al. [19] sehen die RON im Kontext des Arbeitsspeichers einerseits als Ausdruck eines generalisierten Resettings der Aufmerksamkeit, andererseits könne die RON auch eine spezifischere Reorientierung auf aufgabenrelevante Information implizieren, die im Kurzzeitspeicher vorgehalten wird, sozusagen analog zu Cowans Modell [22], mittels Ausrichtung des Aufmerksamkeitsfokus.

In einem kombinierten Distractionsparadigma aus auditiven und visuellen Stimuli konnten Yago et al. [98] bei großen Frequenzunterschieden der Distractionsreize (80% Abweichung) eine Amplitudenzunahme der RON (und gleichzeitig der

P3a-Komponente) nachweisen, so dass geschlussfolgert wurde, dass so stark vom Kontext abweichende Stimuli als komplett neue Stimuli (Novel Stimuli) wahrgenommen und entsprechend anders verarbeitet werden im Vergleich zu weniger stark abweichenden Stimuli [99].

1.7 Fragestellung und Versuchsansatz

Das Extrahieren räumlicher auditiver Information ist substantiell für Funktionen wie die von Bregman postulierte „auditory stream segregation“ [6], das selektive Hören [62] und für die Integration bei crossmodalen Verarbeitungsprozessen. Danach identifiziert das Gehirn Klangereignisse mittels neuronaler Auswertung der zeitlichen, räumlichen und spektralen Parameter. Die vorliegende Arbeit soll im Rahmen einer neurophysiologischen Untersuchung von Hirnpotentialen die Frage beantworten, in welchem Maß das auditive System Information zeitgleich über mehrere räumlich getrennte auditive Kanäle aufmerksamkeitsunabhängig und präattentiv verarbeiten kann. Besondere Bedeutung kommt dabei der räumlichen Komponente zu.

Um die vielfältigen Informationen der akustischen Umwelt zu analysieren, ist eine Zuordnung zu unterschiedlichen Ursprungsquellen bzw. Kanälen notwendig. Im Rahmen dieser Arbeit dient die MMN als elektro-physiologischer Nachweis für die präattentiven Verarbeitungsprozesse, insbesondere für die Anzahl parallel verarbeiteter, auditiver Kanäle.

In der bisherigen Literatur wurden viele Anstrengungen unternommen, die Limits der simultanen Verarbeitungsprozesse zu ermitteln [100-102]. Trotzdem ist wenig darüber bekannt, ob neurale Repräsentationen multipler Geräuschquellen präattentiv auf einem Level des sensorischen auditiven Gedächtnisses aufrecht erhalten werden können, d.h. ohne, dass die Geräusche weiter selektiert und einer höheren Verarbeitungsstufe zugänglich gemacht werden.

Die vorliegende Literatur geht davon aus, dass das menschliche Gehirn in der Lage ist, zumindest zwei [60, 103, 104] räumlich getrennte Kanäle präattentiv zu verarbeiten, vermutlich sogar auch mehr [105]. Unklarheit besteht auch

darüber, mit welcher Genauigkeit dies möglich ist und ob sich signifikante Unterschiede in der Verarbeitungskapazität mit steigender Anzahl der Schallquellen ergeben. Dies soll in der vorliegenden Arbeit weiter geklärt werden.

1.8 Hypothese

In der Kognitionsforschung wird die Mismatch Negativity als Index für das sensorische Gedächtnis und den zugrunde liegenden präattentiven Verarbeitungsprozessen betrachtet. Der Nachweis einer MMN nach Präsentation von selteneren abweichenden Tönen (Deviants) innerhalb eines Stroms von Standardstimuli, würde die präattentive Verarbeitung der Deviants beweisen, die unwillkürlich und unabhängig von der Aufmerksamkeit stattfindet, weil die Probanden instruiert wurden, ihre Aufmerksamkeit auf das Lesen eines Zeitschriftenartikels zu richten.

Aus vorherigen Studien ist bekannt, dass mit steigendem Schwierigkeitsgrad der Differenzierung zwischen Standard und Deviant die Latenz der MMN zunimmt, während es bei einfacher werdender Unterscheidung zu einer Amplitudenzunahme der MMN kommt [68].

Anhand der Amplitudenänderung der MMN können somit Rückschlüsse auf die simultane Verarbeitungskapazität von einem bis zu drei auditorischen Kanälen gezogen werden. Wenn man von einer limitierten Kapazität des sensorischen Gedächtnisses ausgeht, würde man eine Abnahme der Amplitude der MMN mit zunehmender Anzahl von Lautsprecherpositionen erwarten. Vor dem Hintergrund des von Blauert [32] und Teder-Sälejärvi [34] beschriebenen Aumerksamkeitsgradienten, der ähnlich wie der Scheinwerferkegel einer Taschenlampe in der Peripherie schwächer wird, könnte man annehmen, dass auditorische Stimuli, die von lateral präsentiert werden, weniger gut verarbeitet werden und somit zu einer Reduktion der MMN-Amplitude für von lateral präsentierte Stimuli führt, wohingegen von frontal dargebotenen Deviants akkurater und schneller verarbeitet würden, was z.B. zu einer verkürzten Peaklatenz der MMN nach Darbietung eines Deviants führen könnte.

2 Methodik

2.1 Probanden

An den Experimenten nahmen 12 (+6)² gesunde Versuchspersonen (jeweils 6 (3)² Frauen und Männer, Altersmittel 24,3 (24,0)² Jahre, Altersspanne 19-31 (19-26)² Jahre) freiwillig und unentgeltlich teil. Die Probanden waren alle Rechtshänder, ohne neurologische Vorerkrankungen und besaßen ein unauffälliges Hörvermögen. Über die zu überprüfende Hypothese wurden die Studienteilnehmer erst im Anschluss an die Messungen informiert.

2.2 Stimuli

Die auditorischen Stimuli bestanden aus kurzen Sinustönen (Dauer 60 ms, 5 ms Anstiegs- und Abfallzeit), die in randomisierter Abfolge entweder von einer, zwei oder drei Lautsprecherpositionen in drei verschiedenen Versuchsanordnungen (1-,2-oder 3-Lautsprecher-Bedingungen) präsentiert wurden.

Den Standardtönen (800 Hz, 1000 Hz, 1400 Hz) waren jeweils abweichende Zielreize (Deviants) leicht geringerer Tönhöhe (840 Hz, 1050 Hz, 1470 Hz mit kürzerer Dauer von 36 ms), zugeordnet, die zufallsverteilt mit einer Wahrscheinlichkeit von 10% auftraten. Das mittlere Interstimulusintervall (ISI) betrug in der 1-Lautsprecher-Bedingung 167 ms, in der 2-Lautsprecher-Bedingung 333 ms und in der 3-Lautsprecher-Bedingung 500 ms, wobei die ISI, einer Rechteckverteilung entsprechend, in jeder der Bedingungen zufallsverteilt +/- 50ms variierte.

Um die Effekte zu kontrollieren, die sich aus den verschiedenen ISIs ergeben, wurden zwei zusätzliche Versuchsabschnitte in die Versuchsbedingungen aufgenommen: In der 3 Hz- (ISI von 333 ms) und 2 Hz-Bedingung (ISI von 500 ms)

² Probanden der zusätzlichen Versuchsbedingung

wurden Stimuli wie bei der 1-Lautsprecheranordnung präsentiert (Kontrollbedingung ISI).

2.3 Versuchsaufbau

Die Versuche fanden in einem schallgeschützten Raum statt, wobei die Probanden in einem bequemen Stuhl vor 3 auf Ohrenhöhe, in einem Halbkreis angeordneten Lautsprechern gemäß Abb. 3, platziert wurden.

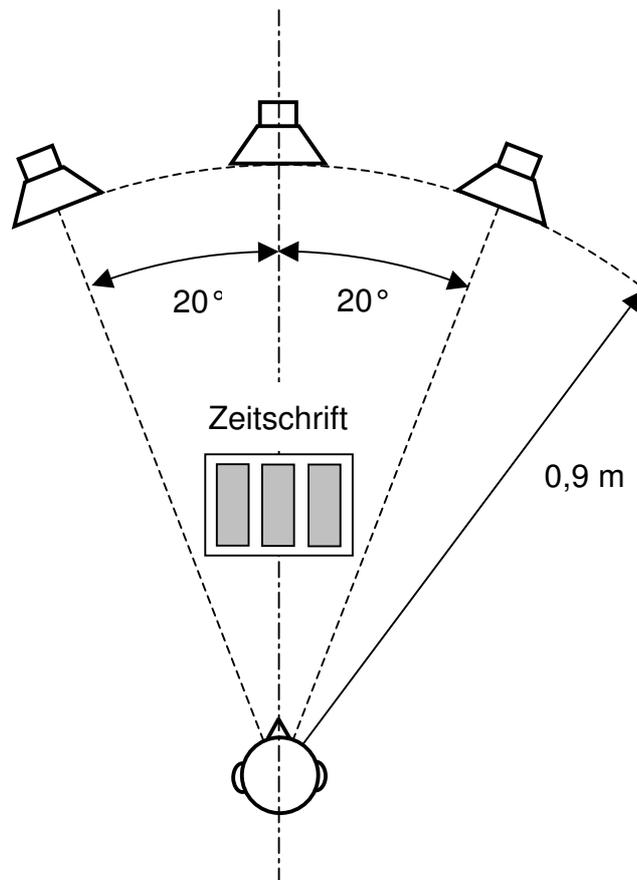


Abb. 3: Versuchsanordnung

Der linke, mittlere und rechte Lautsprecher war jeweils bei -20° , 0° und 20° , im Abstand von 90 cm, entsprechend zur mittleren Sagittalebene des Probanden, positioniert. Aus diesen 3 Lautsprecherpositionen wurden in einer für die Probanden angenehmen Lautstärke die auditorischen Stimuli in einer Freifeldstimulation dargeboten.

2.4 Versuchsdurchführung

Vor Beginn der Versuche erhielten die Probanden ein ausreichendes Training und wurden über mögliche Artefaktquellen für die EEG-Aufzeichnung (wie z.B. Muskelaktivität beim Stirnrunzeln oder häufiger Lidschlag) aufgeklärt und darum gebeten, diese während der Versuche möglichst zu vermeiden. Zwischen den einzelnen Versuchsabschnitten wurde ihnen dafür ausreichend Zeit zur Entspannung eingeräumt.

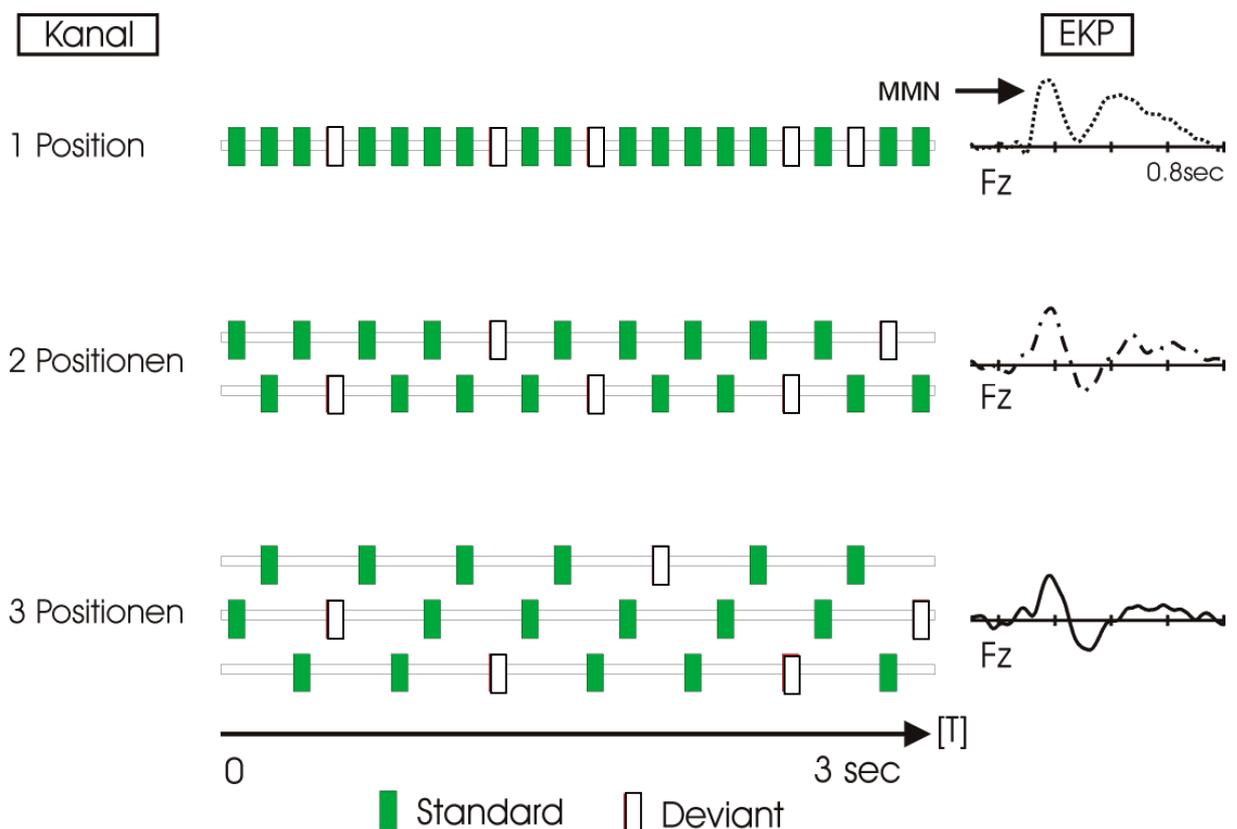


Abb. 4: Stimulusverteilung auf die Positionen

Die Probanden wurden angewiesen, die auditiven Stimuli während ihrer Präsentation zu ignorieren und sich ausschließlich auf ihren selbstgewählten, 3-spaltigen Zeitschriftenartikel zu konzentrieren. Jeder Lautsprecherposition war eine bestimmte Tonhöhe zugeordnet (entweder 800 Hz, 1000 Hz oder 1400 Hz). Diese Zuordnung war willkürlich, aber ausgewogen unter den Probanden verteilt und wurde während des gesamten Versuchsdurchlaufs bei dem Einzelnen bei-

behalten. Daraus ergeben sich 6 mögliche Kombinationen für die Tonhöhenverteilungen in der 3-Lautsprecher-Bedingung und 6 mögliche Kombinationen für die 2-Lautsprecher-Bedingung. In der 1-Lautsprecher-Bedingung hingegen waren die Standardtöne ausschließlich 1000 Hz. Die Lautsprecherpositionen wurden gleichmäßig über die Probanden verteilt entweder aus der linken, mittleren oder rechten Lautsprecher-Position präsentiert.

Auditive Standardreize ($p = 0.9$) und seltene, in der Tonhöhe leicht abweichende Stimuli ($p = 0.1$) wurden mit einer Frequenz von konstant 6 Hz über entweder eine (1 x 6 Hz), zwei (jeweils 2 x 3 Hz) oder 3 (jeweils 3 x 2 Hz) Raumpositionen über eine Lautsprecheranlage präsentiert. Die Kanaltrennung erfolgte dabei über die Definition der Raumposition und der Tonhöhe. Die Stimulusverteilung auf die Positionen zeigt Abb. 4.

Für die Kurvenverläufe nach Standardreizen und Deviants wurden jeweils die beiden Gruppenmittelwerte berechnet. Die MMN und LDN wurden aus dem Differenzmittelpotential bei 12 gesunden Testpersonen bestimmt.

Die einzelnen Versuchsabschnitte bestanden jeweils aus 1500 Stimuli, die in randomisierter Abfolge von einem Computerprogramm dargeboten wurden, wobei die Möglichkeit zweier gleichzeitig auftretender Stimuli ausgeschlossen war. Bei einer Versuchsdauer von 75 Minuten absolvierten die Probanden drei Durchläufe der einzelnen Versuchsabschnitte (1, 2 oder 3 Lautsprecher bei zusammen 6 Hz, Kontrollversuch-ISI: 1 Lautsprecher bei 3 Hz und bei 2 Hz) in jeweils jeder Versuchsbedingung, was in 15 Versuchsabschnitten resultiert. Es wurde darauf geachtet, dass keine 2 gleichen Versuchsabschnitte aufeinander folgten. Während der Versuchsdurchführung wurden die EEG-Aufzeichnungen über einen Monitor überwacht und artefaktbelastete Segmente wurden sofort identifiziert und im folgenden Versuchsdurchlauf ersetzt.

In einer zusätzlichen Kontrollbedingung wurden 6 Probanden mit einer horizontalen und vertikalen Anordnung der 3 Lautsprecher untersucht (Kontrollversuch-Spatial). Die Lautsprecher waren dabei direkt gegenüber dem Kopf des Probanden

den einmal übereinander in der Sagittalebene bei 0° (Ohrenhöhe), 2° und 4° angeordnet und das andere Mal horizontal wie bei der 3 Lautsprecher-Versuchsbedingung des Hauptexperiments.

2.5 Datenaufzeichnung

Das Elektroenzephalogramm wurde linksseitig von den Positionen: FP1, F7, F3, FC5, FC1, T3, C3, CP5, CP1, T5, P3, PO1, O1 und rechtsseitig symmetrisch dazu, gemäß des internationalen 10-20 Systems, mittels Zinnelektroden abgeleitet, die in einer speziellen 32-Kanal-Haube (Elektro-Cap-International) montiert waren. Der zentrale Elektrodensatz bestand aus Fpz, Fz, Cz, Pz und Oz. Alle Skalpelektroden wurden gegen eine Referenzelektrode, die auf der Nasenspitze platziert war, abgeleitet und anschließend offline gegen das algebraische Aktivitätsmittel an beiden Mastoidelektroden (A1 und A2) referenziert. Der Übergangswiderstand wurde für alle Elektrodenpositionen unter 5 kOhm gehalten, bzw. es wurde angestrebt, diesen insbesondere an den Referenzelektroden, die an beiden Mastoidfortsätzen positioniert waren, auf unter 2 kOhm zu verringern.

Zur Kontrolle von Augenbewegungen wurde mit Hilfe einer am linken inferioren Orbitalrand angebrachten Elektrode ein vertikales Elektroofkologramm (EOG) aufgezeichnet.

2.6 Biosignalverarbeitung und statistische Analyse

Mittels eines 32-Kanalverstärkers (der Firma Walter Graphtec) fand die Biosignalverarbeitung statt. Zur digitalen Aufzeichnung wurde ein Niedrig-Bandpassfilter (FV200) mit einer unteren Grenzfrequenz von 0,016 Hz (Zeitkonstante 10 s) und einer oberen Grenzfrequenz von 100 Hz (Halbampplitudenfrequenz) herangezogen. Damit wurden Gleichspannungsoffsets und Rauschanteile aus den Signalen entfernt. Des Weiteren wurden die Daten mit Hilfe eines IBM-AT-Rechners auf einer magnetooptischen Platte für die spätere Off-Line-Analyse aufgenommen und gespeichert. Durch ein zusätzliches Artefakterkennungsprogramm wurden vor der Mittelung der Daten EEG-Segmente von der Auswertung ausgeschlossen, die durch störende Einflüsse, wie Augenbewegun-

gen, Muskelaktivität oder Elektrodenartefakte, kontaminiert waren. Zur Definition der Artefaktkriterien wurden individualisierte Amplitudengrenzwerte zugrunde gelegt, die für jeden Datensatz durch visuelle Kontrolle der EEG-Aufzeichnungen ermittelt wurden.

Die EKPs wurden in einer späteren Analyse off-line gemittelt, wobei als Zeitfenster für die Registrierung der hirnelektrischen Aktivitäten ein Bereich von 100 ms vor bis 1024 ms nach Präsentation des Zielreizes gewählt wurde. Die aufgezeichneten EKP-Wellenformen wurden betreffs ihrer mittleren Amplituden quantifiziert und die Ausprägung der 2 bestimmten EKP Komponenten (MMN und LDN) wurden anhand des individuellen Flächenmaßes für die folgenden Zeitfenster über den midsagittalen Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz) bestimmt: MMN (125-175 ms); Late Difference Negativity (350-450ms). Als Bezugsmaß wurde jeweils die Prästimulus-Basislinie (-100 bis 0 ms) gewählt. Die statistische Auswertung der erzielten EKP-Daten erfolgte über eine Varianzanalyse für wiederholte Messwerte (repeated measure analysis of variance "ANOVA"). Folgende ANOVAs wurden durchgeführt: Zur Analyse des Einflusses der Lokalisation wurden die 6 Hz Bedingungen verglichen, wobei sich die Faktoren Lokalisation (1 Lautsprecher/ 2 Lautsprecher/ 3 Lautsprecher) und Elektroden (Fz/ Cz/ Pz) ergaben. Für die Analyse des Einflusses des Interstimulusintervalls auf die MMN wurden nur Daten aus den 1 Lautsprechermessungen einbezogen wobei sich die Faktoren ISI (6 Hz/ 3 Hz/ 2 Hz) und Elektroden (Fz/ Cz/ Pz) ergaben.

3 Resultate

3.1 EKP-Daten und statistische Resultate

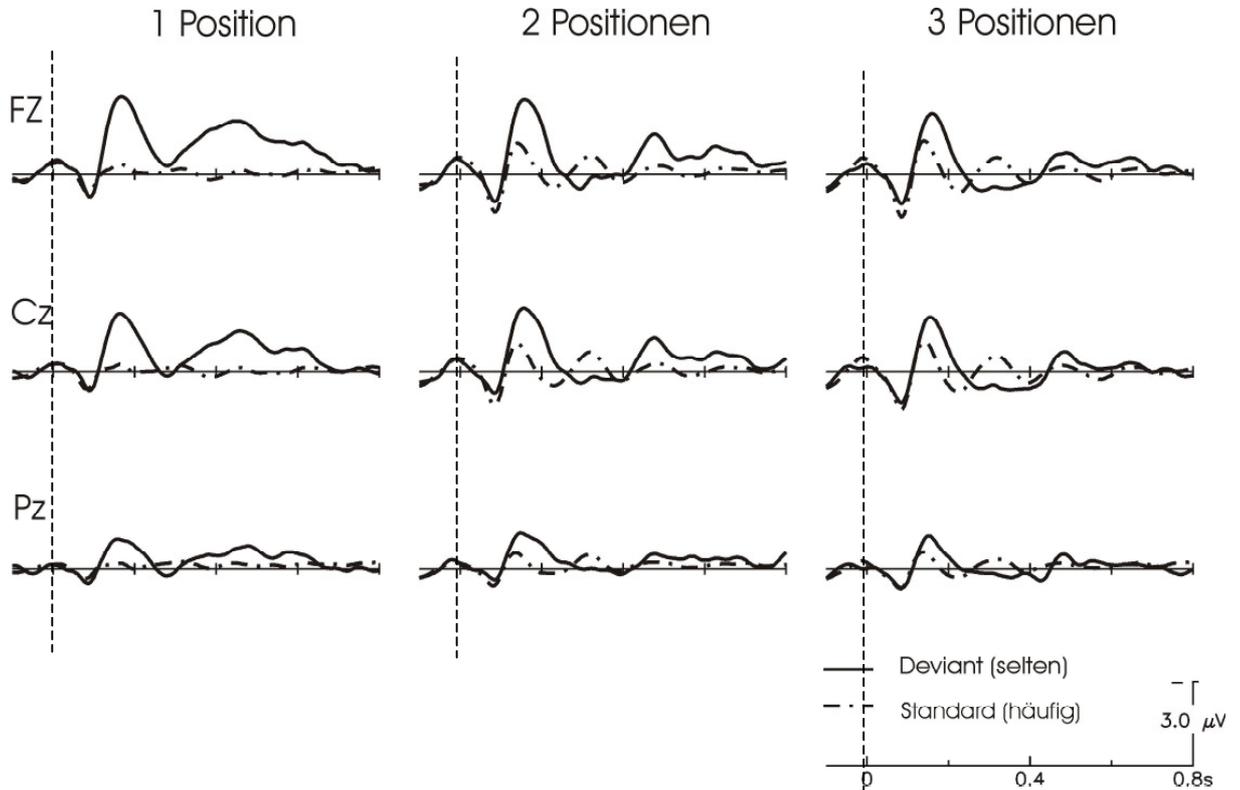


Abb. 5: Gruppenmittelpotentiale der 3 Raumpositionen im Vergleich

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse wurde in [106] veröffentlicht. Abb. 5 zeigt die Zeitverläufe der Gruppenmittelpotentiale der midsagitalen Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz gemessen gegen die Nasenspitze bei einer, zwei und drei Lautsprecherpositionen im Raum. Sie sind in einem Zeitfenster von -100 ms bis 800 ms dargestellt. Der Stimulus tritt an der Stelle 0 der Zeitachse auf. Die Signale wurden durch Mittelung aus den EKP-Signalen der 12 Probanden gebildet. Die durchgezogene Linie zeigt die Signalverläufe, die nach Präsentation eines seltenen Deviants auftraten. Die gestrichelten Linien stellen die Signalverläufe nach Auftreten eines Standardstimulus dar. In der Darstellung sind negative Spannungen nach oben hin aufgetragen. Das Auftreten der Deviants führt also zu einer deutlichen Verschiebung der Signale ins Negative. Die Signalgröße

ist über der frontalen Elektrode (Fz) am ausgeprägtesten und nimmt von Fz über Cz nach Pz ab. Bei **einer** Lautsprecherposition ist das Standardsignal sehr klein und kaum von der Bezugslinie zu unterscheiden. Der Kurvenverlauf nach Präsentation des Deviants stellt daher schon fast das MMN-Signal dar.

Seltene abweichende Stimuli, die Deviants, führen also ab etwa 100 ms nach Stimuluspräsentation zu einer negativen Abweichung des Kurvenverlaufs. Aufgrund des Latenzbereiches in dem der maximale negative Kurvenverlauf auftritt und aufgrund des Repräsentationsmaximums über den frontalen Elektrodenpositionen lässt sich in Übereinstimmung mit der Literatur die Existenz einer MMN annehmen. Das Auftreten dieser MMN weist darauf hin, dass eine präattentive Detektion sowohl für einen, zwei und drei separate auditorische Kanäle erfolgt. Eine im Anschluss durchgeführte ANOVA bewies die statistische Signifikanz aller Versuchsbedingungen (jeweils $p < 0.03$, siehe Tabelle 1). Bei Präsentation der Stimuli von lediglich einer Lautsprecherposition zeigte sich eine zusätzliche breite negative Auslenkung im späteren Verlauf mit Beginn bei 300 ms nach Präsentation eines Deviants, die eine langsame Amplitudenabnahme gegen Ende des aufgezeichneten Zeitfensters von 800 ms zeigt. In den Kurven der Differenzmittelpotentiale wird diese späte breitbasige negative Auslenkung in Anlehnung an die Literatur als "Late Difference Negativity" (LDN) bezeichnet.

Tabelle 1 Statistische Resultate, mittlere Amplituden-Differenz zwischen Deviants und Standards					
	3 Lautsprecher	2 Lautsprecher	1 Lautsprecher	3 HZ	2 Hz
MMN df(I,II)	F=7.11 p<0.03	F=30.83 p<0.0003	F=21.73 p<0.0008	F=38.81 p<0.0002	F=54.90 p<0.0001
Late Negativity df(I,II)	F=2.24;ns.	F=0.04;n.s.	F=10.81 p<0.008	F=49.40 p<0.0001	F=31.06 p<0.0003

Bei Präsentation der Stimuli von 2 oder 3 Lautsprecherpositionen im Raum nimmt die Amplitude der LDN ab, was sich in den statistischen Resultaten von Tabelle 1 widerspiegelt.

Abbildung 6 zeigt die Signalverläufe der midsagitalen Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz bei **einer** Lautsprecherposition der Kontrollbedingung ISI. Die durchgezogene Linie bezeichnet hierbei die Signalverläufe nach Präsentation der selteneren abweichenden Deviants, die gestrichelte Linie markiert die EKP-Verläufe nach Darbietung der Standard Stimuli.

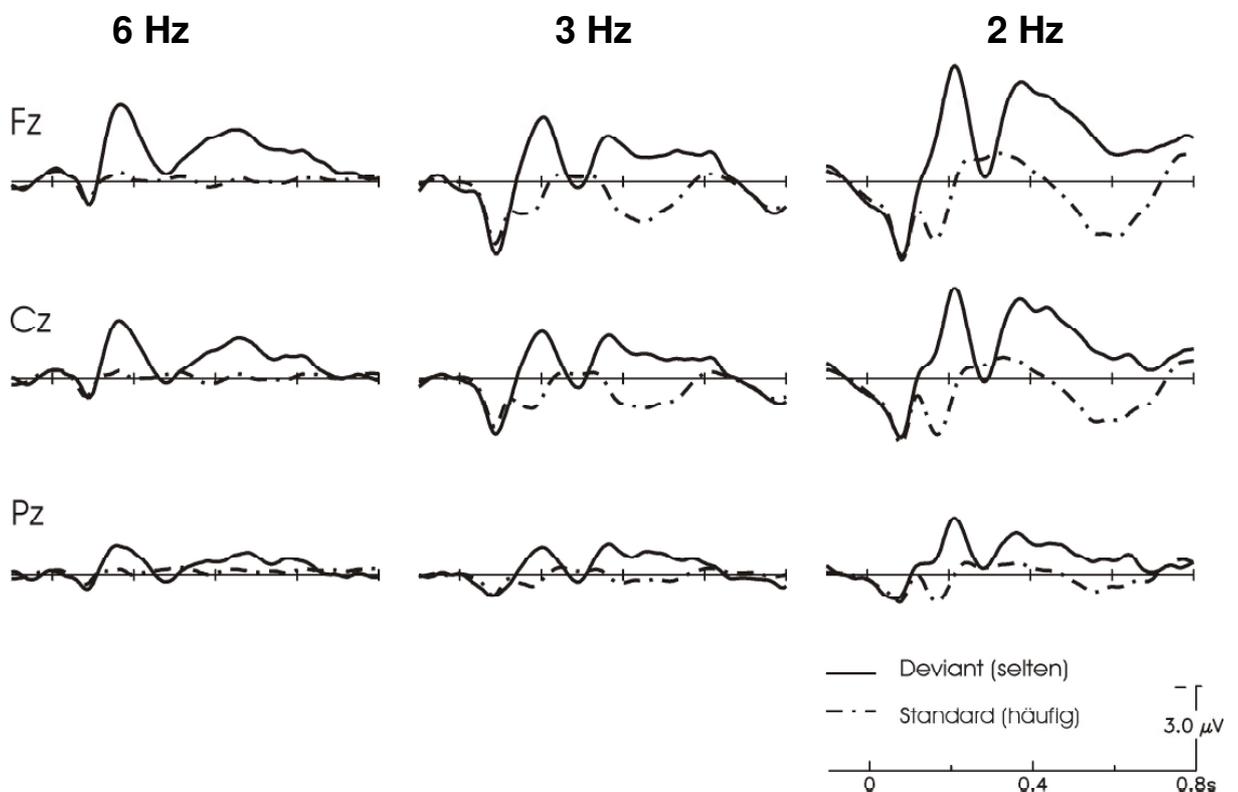


Abb. 6: Gruppenmittelpotentiale beim Kontrollversuch-ISI mit **einer** Lautsprecherposition

Die Ergebnisse dieser Kontrollbedingung zeigen, dass die Veränderungen der MMN nicht durch Unterschiede in der Präsentationsfrequenz bedingt sind. Die Amplitude der MMN hatte bei den Stimulationsraten 2 Hz, 3 Hz und 6 Hz die Relation $MMN(2\text{ Hz}) > MMN(3\text{ Hz}) > MMN(6\text{ Hz})$ ($p < 0.0003$), wenn diese aus

einer einzelnen räumlichen Schallquelle kamen, und zeigte ein Repräsentationsmaximum über der frontalen Elektrodenposition Fz mit einer Peaklatenz von 125-200 ms nach Auftreten des Deviants. In der 6 Hz Bedingung lag der Gipfel der ersten Negativität bei ca. 175 ms, in der 3 Hz und 2 Hz Bedingung bei ca. 200 ms. Diese Negativität wurde von einer spitzgipfligen positiven Welle ca. 300 ms nach Auftreten eines Deviants gefolgt, die aufgrund ihres frontozentralen Verteilungsmusters auf das Vorliegen einer P3a-Komponente hinweist.

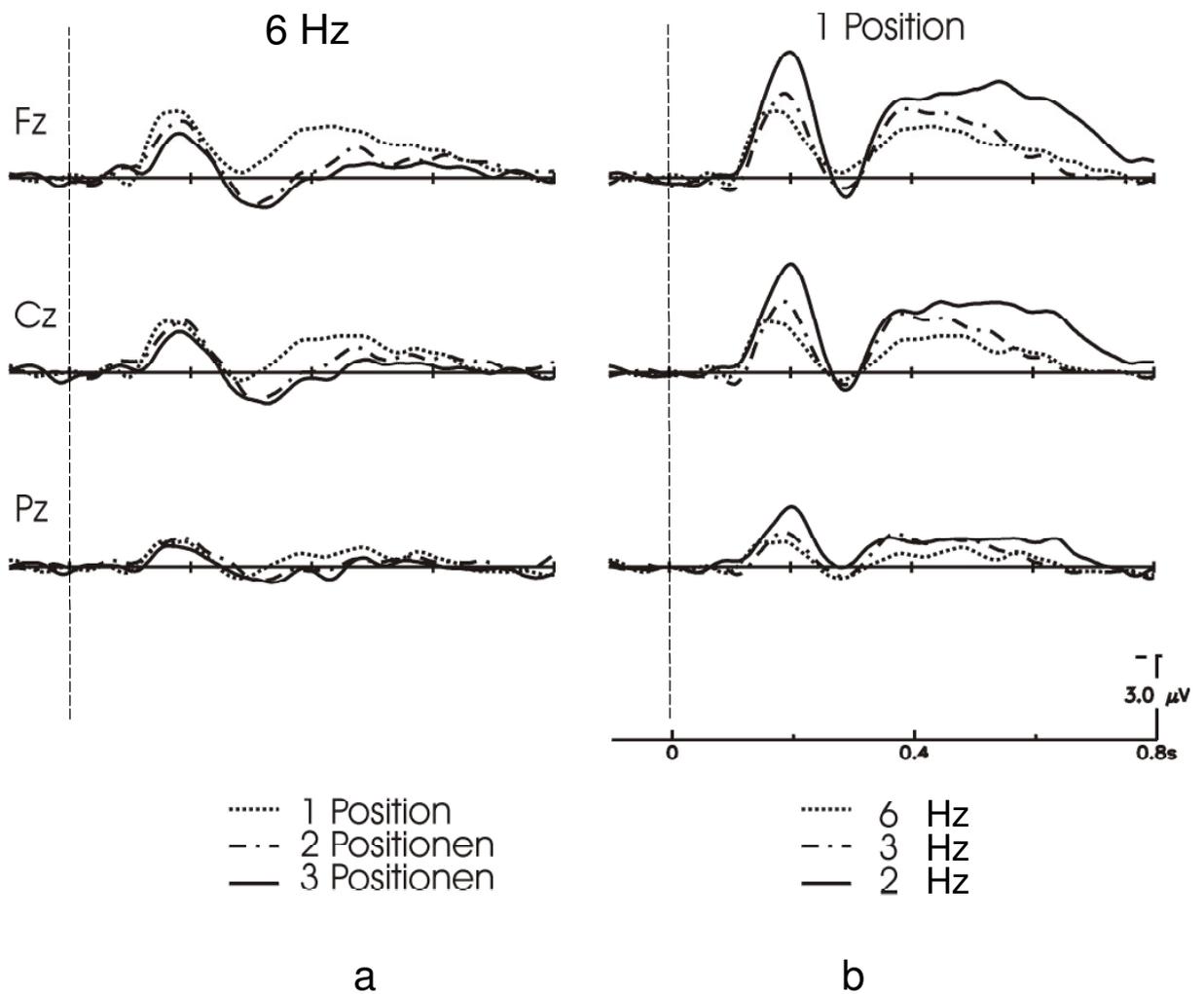


Abb. 7: a) Differenzsignale bei Summenfrequenz von 6 Hz und 3 Positionen und b) bei 1 Position mit verschiedenen Stimulationsfrequenzen

Eine zweite, langsame und breite Negativität, die sich direkt an die positive Welle bei 300 ms anschloss, zeigte einen Gipfel um 350 ms mit fronto-zentralem Repäsentationsmaximum und konnte für alle 3 Stimulationsraten nachgewiesen werden. Dabei gilt stets $LDN(2\text{ Hz}) > LDN(3\text{ Hz}) > LDN(6\text{ Hz})$. Die Amplitude dieser späten Negativität flachte erst gegen Ende des aufgezeichneten Zeitfensters langsam ab.

Abb. 7 stellt in Teil a die Differenzsignale (Deviant minus Standard) des Hauptexperiments den Differenzsignalen des Kontrollversuch-ISI (Teil b) gegenüber. In Abb. 7 a, in der die Stimulationsrate in der Summe 6 Hz beträgt, bezeichnet die gepunktete Linie die 1-Lautsprecher-Bedingung (1 x 6 Hz), die gestrichelte Linie die 2-Lautsprecher-Bedingung (2 x 3 Hz) und die durchgezogene Linie die 3-Lautsprecher-Bedingung (3 x 2 Hz).

Für die seltenen Deviants zeigt sich in einem Zeitfenster ab 100 ms nach Stimuluspräsentation ein deutliches MMN-Signal, das in Übereinstimmung mit der Literatur seine stärkste Ausprägung über den fronto-zentralen Elektroden (vor allen Dingen über Fz) mit Amplitudenmaximum zwischen 100 und 200 ms aufweist. Die MMN zeigt eine verstärkte präattentive Stimulusdetektion bei der Darbietung aus einer einzelnen Raumposition im Vergleich zu Versuchsbedingungen mit zwei oder drei Lautsprechern ($p < 0.05$).

Abb. 7 b zeigt die Ergebnisse für nur **einen** Lautsprecher (Kontrollbedingung ISI). Die gepunktete Linie gehört dabei zu einer Stimulationsrate von 6 Hz, die gestrichelte Linie zu 3 Hz und die durchgezogene Linie zu 2 Hz. Für kleinere Stimulationsfrequenzen traten größere MMN-Werte auf. Aus der Darstellung entnimmt man die Amplitudenrelation $MMN(2\text{ Hz}) > MMN(3\text{ Hz}) > MMN(6\text{ Hz})$ (und auch $LDN(2\text{ Hz}) > LDN(3\text{ Hz}) > LDN(6\text{ Hz})$). Ein hochsignifikanter Haupteffekt des Interstimulusintervalls wurde bei den Differenzmittelpotentialen nachgewiesen ($F(2,22) = 13.57$; $p < 0.0002$). In den weiterführenden post-hoc Analysen zeigte sich die $MMN(2\text{ Hz}) > MMN(3\text{ Hz})$ ($p < 0.002$) und $MMN(2\text{ Hz}) > MMN(6\text{ Hz})$ mit ($p < 0.0006$). Zwischen $MMN(6\text{ Hz})$ und $MMN(3\text{ Hz})$ war kein signifikanter Unterschied erkennbar ($p = 0.18$).

Ähnlich verhielt es sich mit dem Haupteffekt der ISI auf die Amplitude der LDN ($F(2,22) = 4.49$; $p < 0.03$). Hierbei zeigte sich in der 2 Hz Versuchsbedingung der größte Effekt und unterschied sich statistisch von der 6 Hz Versuchsbedingung ($F(2,22) = 6.25$; $p < 0.03$).

Die Anzahl der simultan präsentierten auditorischen Kanäle wirkt sich dabei auf die Größe der MMN von Abb. 7 a) aus, was durch einen signifikanten Haupteffekt der Versuchsbedingung zum Ausdruck kommt ($F(2,22)=4.40$; $p<0.03$). In der post-hoc Analyse fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen 1-Lautsprecher und 2-Lautsprecher Versuchsbedingung ($p=0.28$), dafür fand sich aber eine Amplituden-Verringerung der MMN in der 3-Lautsprecher-Versuchsbedingung im Vergleich zur 2-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p<0.02$) oder zu der 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p <0.03$).

Die LDN von Abb. 7 a verringerte sich, sobald auditorische Stimuli von 2 oder 3 auditiven Kanälen präsentiert wurden, was durch einen Haupteffekt der Versuchsbedingung indiziert wurde ($F(2,22) = 10.08$; $p < 0.001$). Die 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung unterschied sich deutlich von der 2-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p < 0.01$) und der 3-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p < 0.003$). Kein statistisch signifikanter Unterschied bestand zwischen der 2- und 3-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p = 0.29$).

In der Zusammenschau ergibt der Vergleich des Hauptexperiments mit dem Kontrollversuch-ISI folgendes Ergebnis:

1. Hauptexperiment:

1 Lautsprecher (1 x 6 Hz), 2 Lautsprecher (2 x 3 Hz), 3 Lautsprecher (3 x 2 Hz)

Ergebnis: **MMN(1 LS, 6 Hz) > MMN(2 LS, 2 x 3 Hz) > MMN(3 LS, 3x 2 Hz)**

2. Kontrollversuch-ISI:

1 Lautsprecher (6 Hz, 3 Hz, 2 Hz)

Ergebnis: **MMN(2 Hz) > MMN(3 Hz) > MMN(6 Hz)**

Unter der Kontrollbedingung nimmt also die MMN mit zunehmender Stimulationsfrequenz ab, oder, was dasselbe ist, mit steigendem Interstimulusinterval (ISI) zu. Der Kontrollversuch-ISI belegt damit, dass die Abnahme der MMN bei mehreren Lautsprechern auf die spatiale Verteilung zurückzuführen ist und nicht durch die Stimulationsfrequenz der einzelnen Lautsprecher bedingt ist.

Zusätzlich zeigte sich in der 1-Lautsprecherbedingung bei allen drei Stimulationsraten eine späte negative Auslenkung, die ab 300 ms nach Präsentation eines Deviants auftritt und bis zum Ende des aufgezeichneten Zeitfensters von 800 ms andauerte, mit einem Amplitudenmaximum zwischen 350 bis 450 ms. Die späte negative Auslenkung war am ausgeprägtesten bei einer Stimulationsrate von 2 Hz und unterschied sich von der mit 6 Hz in der durchgeführten post-hoc Analyse statistisch signifikant ($p < 0.03$). Neben der MMN und einer zweiten späten negativen Komponente ist bei ca. 300 ms eine fronto-zentral betonte, schmalbasige Positivität zu erkennen, die im Latenzbereich der P3a-Komponente liegt.

Eine weitere Gegenüberstellung zum Kontrollversuch-ISI zeigt Abb. 8 für die mittlere fronto-zentrale Elektrode Fz. Im linken Bildteil a) sind die unterschiedlichen Effekte dargestellt, die sich durch die Präsentation entweder eines, zweier oder dreier auditiver Kanäle des Hauptexperiments ergeben. (1-, 2-bzw. 3 Lautsprecher Versuchsanordnung). Der rechte Bildteil b) stellt die EKP-Gruppenmittelwerte des Kontrollversuch-ISI gegenüber. Die nebeneinanderstehenden Signale der linken und der rechten Bildhälfte haben die gleiche Stimulusfrequenz. Die gestrichelten Linien zeigen die Potentialänderungen nach Präsentation von Standardstimuli, die durchgezogenen Linien die EKP nach Darbietung der Deviants. Die deutlich negativeren Auslenkungen nach Präsentation eines Deviants weisen in allen Versuchsbedingungen auf das Vorliegen einer MMN hin.

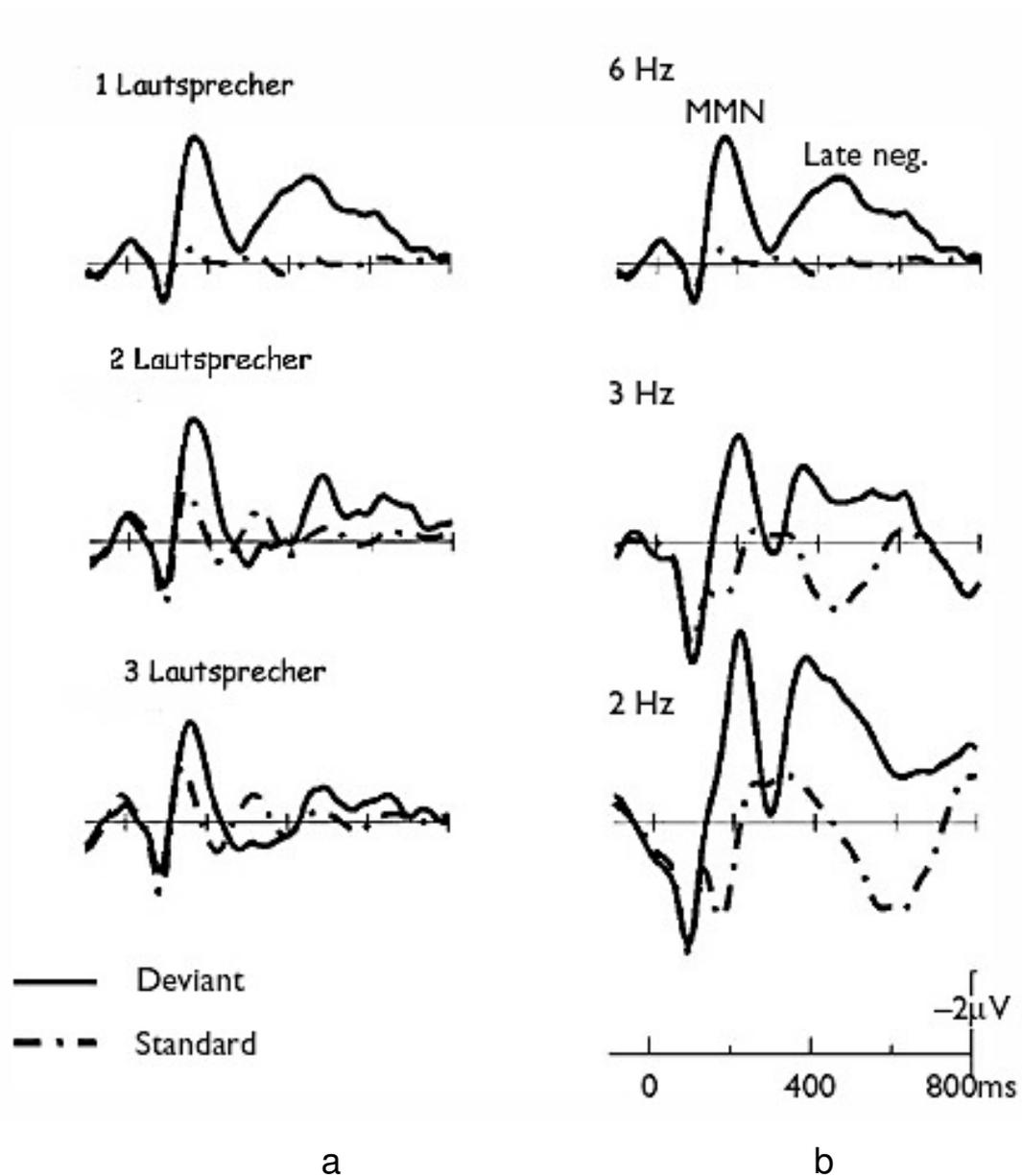


Abb. 8: EKP-Gruppenmittelwerte von Fz : a) Hauptexperiment b) Kontrollversuch ISI

Eine weitere Versuchsreihe (Kontrollversuch-Spatial) wurde mit 6 zusätzlichen Probanden durchgeführt, in der die Stimuli in einer vertikalen und einer horizontalen Versuchsbedingung als 3 auditive Kanäle dargeboten wurden, um einen eventuellen Effekt durch die laterale Anordnung der Lautsprecher auf die MMN auszuschließen. In der vertikalen Anordnung wurden die Lautsprecher mit 0°, 2° und 4° direkt gegenüber dem Kopf der Probanden positioniert, während die hori-

zontale Anordnung der 3-Laut-sprecherbedingung des Hauptexperiments entsprach. Abb. 9 zeigt dazu die Differenzmittelpotentiale von Fz. Die gestrichelte Linie zeigt die Ergebnisse bei horizontaler Lautsprecheranordnung und die durchgezogene Linie die bei vertikaler Lautsprecheranordnung. Es zeigen sich annähernd deckungsgleiche Amplituden der MMN.

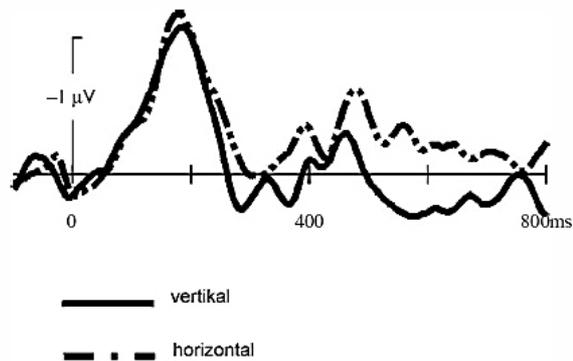


Abb. 9: EKP-Differenzmittelpotentiale von Fz bei vertikaler und horizontaler Anordnung der Lautsprecher

In Abbildung 10 sind die Skalptopographien der MMN dargestellt, die mit Hilfe von interpolierten Isovoltkurven bei Präsentation der Deviants entweder von einer, zwei oder drei Positionen im Raum bei einer Stimulationsrate von 6 Hz, abgebildet wird. Es lässt sich erkennen, dass die MMN ihre maximale Skalpdistribution frontozentral aufweist und sich das Zentrum ihrer Aktivität mit zunehmender Anzahl von Lautsprecherpositionen im Raum zur linken lateralen Hemisphäre verlagert.

Die MMN als auch die LDN zeigen ein frontales Verteilungsmuster, wobei das Maximum der LDN mehr anterior lokalisiert war, als das der MMN. Dies ließ sich durch eine Vergleichsanalyse der mit mittleren Amplituden beider EKP-Komponenten für die 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung aller 29 Elektrodenpositionen, die als Level der topographischen Faktoren fungierten, bestätigen.

Die Amplituden jeder Versuchsbedingung wurden, wie von McCarthy and Wood [107] vorgeschlagen, Vektor-normalisiert, bevor eine ANOVA durchgeführt wurde.

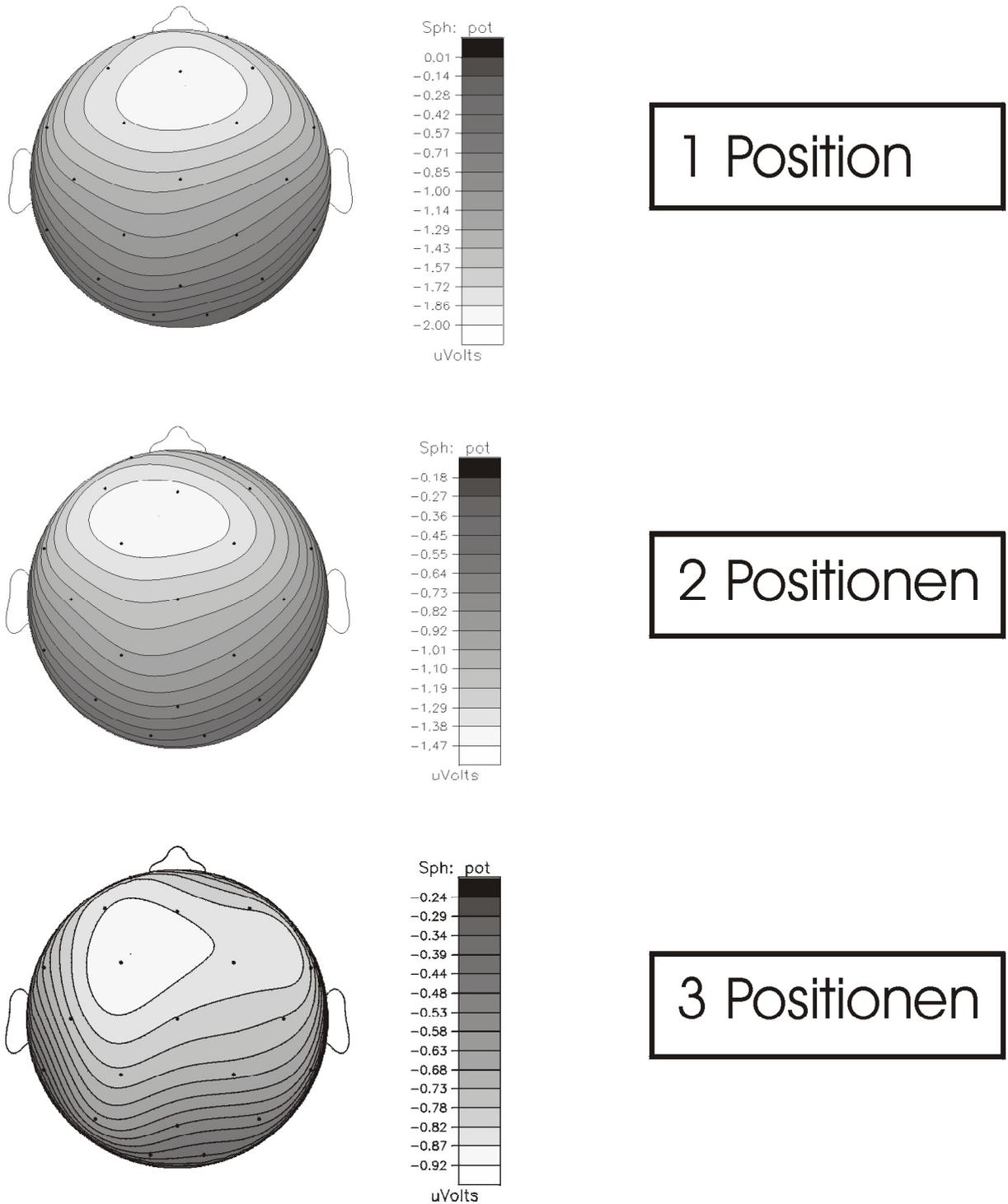


Abb. 10: Skalptopographien der MMN

Die Mismatch negativity (MMN)

In den Gruppenmittelpotentialen zeigen die Kurvenverläufe nach Deviants im Latenzbereich der MMN, ab 100 ms nach Stimuluspräsentation einen deutlich negativeren Kurvenverlauf als nach Präsentation von Standardstimuli. Die Abstände zwischen diesen Kurvenverläufen (Standard versus Deviant) nimmt mit zunehmender Anzahl der Lautsprecherpositionen im Raum ab. (Siehe Abb. 5.)

In den Kurven der Differenzmittelpotentiale von Abb. 7 lässt sich die bereits vermutete MMN erkennen. Ihre Existenz weist darauf hin, dass eine präattentive Detektion sowohl für einen, zwei und drei separate auditorische Kanäle erfolgt. Eine im Anschluss durchgeführte ANOVA bewies statistisch die negative Auslenkung in allen Versuchsbedingungen mit jeweils $p < 0.03$ (Tabelle 1). Anhand der MMN konnte eine verstärkte automatische Stimulusdetektion bei der Darbietung von einer einzelnen Raumposition im Vergleich zu der zwei und drei Lautsprecher-Versuchsbedingung nachgewiesen werden ($p < 0.05$), das bedeutet, es können parallel 3 Kanäle unabhängig von der Aufmerksamkeit des Probanden präattentiv verarbeitet werden, jedoch nimmt die Amplitude der MMN mit zunehmender Anzahl von Lautsprecherpositionen im Raum ab.

Mit Hilfe der Kontrollbedingung ISI konnte bewiesen werden, dass die Veränderungen der MMN nicht durch Unterschiede in der Präsentationsfrequenz bedingt sind (Abb. 7). Die Amplitude der MMN war bei einer Stimulationsrate von 2 Hz größer als bei 3 Hz und diese wiederum größer als bei 6 Hz ($p < 0.0003$), wenn diese aus einer einzelnen räumlichen Schallquelle kamen, und zeigte ein Repräsentationsmaximum über der frontalen Elektrodenposition Fz mit einer Peaklatenz von 200 ms nach Auftreten des Deviants.

In allen Versuchsbedingungen von Abb. 5 ist durch die deutlich negativere Auslenkung nach Präsentation eines Deviants der Hinweis auf das Vorliegen einer MMN gegeben. Es zeigt sich ein Einfluss auf die MMN entsprechend der Anzahl der simultan präsentierten auditorischen Kanäle, was durch einen signifikanten Haupteffekt der Versuchsbedingung zum Ausdruck kommt ($F(2,22) =$

4.40; $p < 0.03$). In der post-hoc Analyse fand sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen 1-Lautsprecher und 2-Lautsprecher Versuchsbedingung ($p = 0.28$), dafür fand sich aber eine Amplituden-Verringerung der MMN in der 3-Lautsprecher-Versuchsbedingung im Vergleich zur 2-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p < 0.02$) oder zu der 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p < 0.03$).

Ein hoch signifikanter Haupteffekt des Interstimulusintervalls (ISI) wurde bei den entsprechenden Differenzmittelpotentialen nachgewiesen ($F(2,22) = 13.57$; $p < 0.0002$). In den weiterführenden post-hoc Analysen war die MMN Amplitude in der 2 Hz Versuchsbedingung größer, als in der 3 Hz Versuchsbedingung ($p < 0.002$) oder 6 Hz Versuchsbedingung ($p < 0.0006$), wohingegen kein statistischer Unterschied zwischen der 6 Hz- und 3Hz-Versuchsbedingung nachgewiesen werden konnte ($p = 0.18$).

Abbildung 9 bildet die Differenzmittelpotentiale der zusätzlich durchgeführten Versuchsreihe (Kontrollbedingung-Spatial) mit 6 Probanden ab, in der die Stimuli in einer vertikalen und einer horizontalen Versuchsbedingung als 3 auditive Kanäle dargeboten wurden. Es zeigen sich annähernd deckungsgleiche Amplituden der MMN. Ein Effekt durch die laterale Anordnung der Lautsprecher auf die MMN konnte somit ebenfalls ausgeschlossen werden.

Abbildung 10 zeigt Skulptopographien der MMN, die mit Hilfe von interpolierten Isovoltkurven bei Präsentation der Deviants entweder von einer, zwei oder drei Positionen im Raum bei einer Stimulationsrate von 6 Hz, abgebildet wird. Es lässt sich erkennen, dass die MMN ihre maximale Skulptopographie fronto-zentral aufweist und sich das Zentrum ihrer Aktivität mit zunehmender Anzahl von Lautsprecherpositionen im Raum zur linken lateralen Hemisphäre verlagert.

In einer Vergleichsanalyse der mittleren Amplituden beider EKP-Komponenten für die 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung aller 29 Elektrodenpositionen, die als Level der topographischen Faktoren fungierten, ließ sich ein frontales Vertei-

lungsmuster der MMN als auch der LDN bestätigen, wobei das Maximum der LDN mehr anterior lokalisiert war, als das der MMN.

Die Amplituden jeder Versuchsbedingung wurden Vektornormalisiert, wie von McCarthy and Wood [107] vorgeschlagen, bevor eine ANOVA durchgeführt wurde. Es ergaben sich immer noch signifikante Effekte (MMN versus LDN) durch die topographische Interaktion ($F(28,308) = 4.2, p < 0.005$), was auf eine unterschiedliche Skalpdistribution und somit zumindest teilweise auf unterschiedliche Generatoren für die MMN und die late negativity schließen lässt.

Die Late Difference Negativity (LDN)

Neben der MMN zeigte sich in der 1-Lautsprecher-Bedingung eine zweite langsame und breite Negativität mit Beginn ab etwa 300 ms nach Auftreten eines Deviants und einem Gipfel um 350-450 ms mit fronto-zentralem Repäsentationsmaximum. Diese späte Negativität konnte bei allen 3 Stimulationsraten nachgewiesen werden, wobei die Amplitude der LDN sich wie folgt verhielt:

$$\text{LDN}(2 \text{ Hz}) > \text{LDN}(3 \text{ Hz}) > \text{LDN}(6 \text{ Hz}).$$

Eine langsame Amplitudenabnahme dieser späten Negativität konnte erst gegen Ende des aufgezeichneten Zeitfensters von 800 ms nach Stimuluspräsentation in Abb.7 beobachtet werden. Bei Präsentation der Stimuli von 2 oder 3 Lautsprecherpositionen im Raum nimmt die Amplitude der Late Negativity ab, was sich in den statistischen Resultaten von Tabelle 1 widerspiegelt. In der 1-Lautsprecher-Bedingung war die späte negative Auslenkung am ausgeprägtesten bei einer Stimulationsrate von 2 Hz und unterschied sich von der mit 6 Hz in der durchgeführten post-hoc Analyse statistisch signifikant ($F(2,22) = 6,25; p < 0.03$).

Die LDN verringerte sich, sobald auditorische Stimuli von 2 oder 3 auditiven Kanälen präsentiert wurden, was durch einen Haupteffekt der Versuchsbedingung indiziert wurde ($F(2,22) = 10.08; p < 0.001$). Die 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung unterschied sich deutlich von der 2-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p < 0.01$) und der 3-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p < 0.003$). Kein statistisch signifikanter Unterschied bestand zwischen der 2- und 3-Lautsprecher-Versuchsbedingung ($p = 0.29$).

Ähnlich verhielt es sich mit dem Haupteffekt der ISI auf die Amplitude der LDN ($F(2,22)=4.49$; $p < 0.03$). Hierbei zeigte sich in der 2 Hz Versuchsbedingung der größte Effekt und unterschied sich statistisch von der 6 Hz Versuchsbedingung ($F(2,22) = 6.25$; $p < 0.03$).

Ähnlich der MMN wies auch die LDN ein frontales Verteilungsmuster auf, wobei im Vergleich zur MMN ihr Maximum mehr anterior lokalisiert war. Dies ließ sich durch eine Vergleichsanalyse der mittleren Amplituden beider EKP-Komponenten für die 1-Lautsprecher-Bedingung bestätigen, bei der alle 29 Elektrodenpositionen als das topographische Level der Faktoren fungierten. Nach Vektornormalisation der Amplituden jeder Versuchsbedingung wurde eine ANOVA durchgeführt, die signifikante Effekte der MMN versus LDN durch die topographische Interaktion ($F(28,308) = 4.2$, $p < 0.005$) zeigte. Hierdurch wird auch statistisch eine unterschiedliche Skalpdistribution mit wahrscheinlich unterschiedlichen Generatoren dieser beider EKP-Komponenten untermauert.

4 Diskussion

Das auditive System vollbringt die erstaunliche Leistung, eine Fülle von Reizinformation zu extrahieren, anhand verschiedener Dimensionen zu analysieren und entsprechend ihrer Bedeutung für das Subjekt zu klassifizieren. Als ein bevorzugtes Kriterium für die Selektion und Weiterverarbeitung erwies sich hierbei die räumliche Zuordnung der eintreffenden Information, und zwar auch, wenn das Individuum den einströmenden Reizen keine Beachtung schenkt.

In welchem Maß Information zeitgleich über mehrere räumlich getrennte auditive Kanäle aufmerksamkeitsunabhängig verarbeitet werden kann, war Gegenstand der vorgestellten Arbeit. Die Mismatch negativity (MMN), ein ereigniskorreliertes Potential (EKP), das als Korrelat automatischer sensorischer Stimulusevaluation bzw. als objektiver Indikator für sensorische (Gedächtnis-)Repräsentationen betrachtet wird [14], ermöglicht die Beschreibung von Mechanismen auditiver Szenenanalysen auf präattentiver Ebene.

Die vorliegenden Analysen der MMN konnten zeigen, dass unter Freifeldstimulation mindestens drei auditorische Kanäle zeitgleich durch das sensorische Abweichungserkennungssystem abgebildet werden können. Da sich mit zunehmender Anzahl der Lautsprecherpositionen im Raum die Amplitude der MMN verringerte, muss man davon ausgehen, dass spatial getrennte Kanäle zu einer Verminderung der sensorischen Enkodierung der eintreffenden Information für nachgeordnete Verarbeitungsstufen führen.

Alternativ könnte man die Verringerung der Amplitude der MMN und der LDN in der 2- und 3-Lautsprecherversuchsordnung damit erklären, dass hierbei lateral positionierte Geräuschquellen verwendet wurden, die zu einem Auftreten einer P3a-ähnlichen EKP-Komponente geführt haben [35], die die MMN und LDN beeinflusst bzw. überlagert. Da die Lautsprecher-Positionen in der 1-Lautsprecher-Versuchsordnung jedoch unter den Probanden ausgewogen auf die mittlere, linke und rechte Position verteilt war, erscheint die Erklärung für die

verringerte Amplitude der MMN und der LDN allein aufgrund der lateralen Lautsprecherpositionen jedoch als unwahrscheinlich. Zur weiteren Bestätigung dieser Annahme wurden sechs zusätzliche Probanden einem Kontroll-Experiment unterzogen, in dem in einem horizontalen und vertikalen Arrangement von drei Lautsprechern das Verhalten der MMN Amplitude untersucht wurde. Die horizontale Versuchsanordnung entsprach der 3-Lautsprecherbedingung des Hauptexperiments, in der vertikalen Versuchsbedingung befanden sich die 3 Lautsprecher übereinander bei 0°, 2° und 4°, direkt gegenüber dem Kopf des Probanden. Die Stimulationsrate betrug jeweils 6 Hz. Es präsentierte sich eine annähernd identische MMN für die vertikale und horizontale Anordnung der 3-Lautsprecher Versuchsbedingung. Damit ist erwiesen, dass die Amplitudenabnahme der MMN allein durch die Anzahl der spatialen Kanäle bedingt ist.

Aufgrund der konstanten Anzahl von dargebotenen Stimuli in den Versuchsparadigmen nahm das Interstimulusintervall (ISI) an einer einzelnen betrachteten Raumposition zu, sobald sich die Zahl der auditiven Kanäle erhöhte. Die Zunahme der ISI ist nicht für die verringerte Amplitude der MMN verantwortlich, die mit steigender Anzahl von räumlichen getrennten auditiven Kanälen auftrat, da in einer Kontrollbedingung mit lediglich **einem** Lautsprecher ein hoch signifikanter Amplitudenanstieg der MMN bei einer Stimulationsrate von 2 Hz und 3 Hz nachgewiesen werden konnte. Das bedeutet, die Amplitudenabnahme der MMN ist viel mehr auf die erhöhten Anforderungen, an das der MMN zugrunde liegende System zurückzuführen: durch die spatiale Zuordnung einerseits und durch die steigende Anzahl der Kanäle andererseits.

Zusätzlich zu den Effekten auf die MMN, kam es bei einer Stimuluspräsentation von zwei und drei auditiven Kanälen zu einer signifikanten Abnahme der späten negativen Auslenkung (LDN), die nur in der 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung deutlich präsent war. Die LDN zeigt ein frontales Verteilungsmuster, das dem der MMN zwar ähnelt, jedoch nicht mit ihrer Skalpdistribution identisch ist. Auch scheinen die Generatoren dieser zwei EKP-Komponenten zumindest teilweise verschieden zu sein.

Schröger und Wolff [37] beschrieben ebenfalls eine späte negative Auslenkung, und zwar in einer Situation, bei der die Aufmerksamkeit von der primären auditiven Diskriminations-Aufgabe durch irrelevante Abweichungen in der Tonhöhe abgelenkt wurde. Aufgrund dessen wird vermutet, dass es sich bei dieser späten negativen Auslenkung um einen Indikator dafür handelt, dass eine Reorientierung zur der ursprünglichen aufmerksamkeitsabhängigen Aufgabe stattfindet. Dementsprechend wird diese EKP-Komponente in der englischsprachigen Literatur als "reorienting negativity" (RON) bezeichnet. Es wurde gezeigt, dass die RON in ihrer Amplitude als eine Funktion des Ausmaßes der Abweichung des Distraktionsreizes variiert. Trejo et al. [93] entdeckten eine ähnliche späte Negativität in ihrem passiven Oddball-Paradigma und schlugen eine der MMN analoge Funktion dieser EKP-Komponente vor.

Otten et al. [108] untersuchten die Effekte einer visuellen Diskriminationsaufgabe auf die Verarbeitung von in der Frequenz abweichenden Deviants bei kurzer oder langer ISI. Die anspruchsvolle visuelle Aufgabe spiegelte sich in verlängerten Reaktionszeiten wider, auf die Amplitude der MMN hatte dies keine Auswirkung. Eine ausgeprägte späte Negativität mit Amplitudenmaximum bei 450 ms post Stimulus zeigte sich bei schneller Stimulationsrate und einfacher visueller Aufgabe. Diese wurde als weiterer Verarbeitungsprozess des für die eigentliche Aufgabe irrelevanten Deviants gewertet, der auftrat, wenn die Anforderungen der visuellen Aufgabe niedrig waren. D.h. sobald verfügbare Valenzen bezüglich der Aufmerksamkeit vorhanden waren, wurden diese sofort zum auditiven System gelenkt, im Sinne eines dynamischen Filters. Der Aufmerksamkeitskanal stellt somit ein dynamisches Filter in Abhängigkeit von der Stimulusrelevanz dar.

Escera et al. [75] untersuchten die Reaktionszeit und die Genauigkeit der Trefferquote in einem aktiven Diskriminations-Paradigma, in dem den visuellen Stimuli entweder Standard Töne ($p = 0.8$), leicht abweichende höhere deviante Töne ($p = 0.1$) oder natürliche Geräusche ("novel" Sounds) ($p = 0.1$) vorangingen. Die Reaktionszeit auf die visuellen Stimuli verlängerte sich nach Präsentation von Novel Sounds, im Vergleich zu dargebotenen Standards, wohingegen

Deviants die Trefferquote verringerten. Die abgeleiteten EKP nach Präsentation von Deviants zeigten eine MMN mit Amplitudenmaximum bei 150 ms und eine zweite negative Auslenkung mit einem Gipfel bei 400 ms.

Die Novel Sounds lösten eine verstärkte N1 Komponente aus, die wahrscheinlich von der MMN überlagert wurde, und eine aus zwei verschiedenen Subkomponenten bestehende ausgedehnte P3a-Komponente mit einem frühen Gipfel bei 230 ms mit zentraler Ausprägung und einem späten Gipfel bei 315 ms mit einem rechts-frontalen Verteilungsmuster. Die Autoren werteten diese Ergebnisse dahingehend, dass zwei verschiedene neurale Mechanismen existieren, die eine Triggerfunktion ausüben, die zu einem unwillkürlichen Umschwenken des Aufmerksamkeitsfokus auf akustische Abweichungen oder neue Geräusche führen.

Die N1 Komponente reflektiert hierbei die Aktivität eines transienten Detektionsmechanismus, der neue Geräusche verarbeitet. Ein zweiter Detektionsmechanismus, der der Ausbildung einer MMN zugrunde liegt, wird durch Abweichungen von der angelegten Repräsentation des Standard Stimulus und durch sogenannte novel sounds aktiviert. Für diese zwei separaten Mechanismen unwillkürlicher Aufmerksamkeit sprechen nach den Versuchsergebnissen von Escera et al. die erzielten unterschiedlichen Distractionseffekte durch geringfügig abweichende Deviants und stark abweichende novel sounds.

In einer zweiten ähnlich angelegten Studie gingen visuellen Stimuli den auditorischen Stimuli aus der oben genannten Studie entweder 245 ms oder 355 ms voran. Escera et al. [97] fanden neben einer MMN auf Deviants und Novel Stimuli eine folgende P3a-Komponente, die die Detektion eines ablenkenden Geräusches mit folgendem Umschwenken der Aufmerksamkeit markierte, und eine weitere späte negative Auslenkung mit frontalem Repräsentationsmaximum. Die Peaklatenz der späten Negativität betrug in in der 245 ms Versuchsanordnung 580 ms nach Präsentation des Deviants und war in der 355 ms Bedingung 115 ms länger. Die späte negative Auslenkung wurde als Marker für den Prozess gewertet, der eine Rückorientierung auf die ursprüngliche Aufgabe nach

einer Distraction darstellt, die ebenso Kapazitäten erfordert, wie zuvor das Umschwenken der Aufmerksamkeit durch unerwartete akustische Reize, die durch die Anwesenheit der P3a-Komponente indiziert werden.

In der vorliegenden Arbeit tritt die späte negative Auslenkung signifikant lediglich in der 1-Lautsprecher Bedingung ab 300 ms nach Präsentation eines Deviants bis zum Ende des aufgezeichneten Zeitfensters von 800 ms auf. Die LDN hat ihr Amplitudenmaximum zwischen 350-450 ms und nimmt mit zunehmender Anzahl der auditorischen Kanäle ab, bei der Stimulationsrate verhielt sich die Amplitude der LDN ähnlich wie die der MMN: Sie war bei 2 Hz am größten und bei 6 Hz am geringsten ausgeprägt.

Wenn man bei den vorliegenden Studienergebnissen davon ausgeht, dass es sich bei der LDN erstens um einen präattentiven Prozess und zweitens um einen Index für ein zugrunde liegendes Rückorientierungsphänomen handelt, dann würde die Amplitudenabnahme bei zunehmenden Lautsprecherpositionen im Raum und/oder bei steigender Stimulationsrate ein Argument dafür liefern, dass auch präattentive Verarbeitungsmechanismen in ihrer Kapazität limitiert sind.

Der automatische Detektions- bzw. Vergleichsprozess, den die MMN widerspiegelt, findet nach vorherrschender Studienlage hauptsächlich auf einem präattentiven Niveau statt [14, 71, 73, 109]. Aufmerksamkeitsabhängige Verarbeitungsprozesse wurden bereits zuvor als abhängig von der zur Verfügung stehenden Verarbeitungskapazität betrachtet [1, 2]. In welchem Ausmaß die präattentive Verarbeitung auditiver Stimuli kapazitätsabhängigen Limits unterworfen ist, bleibt zum gegenwärtigen Zeitpunkt der Studienlage weiter ungewiss und muss in weiteren Studien geklärt werden

5 Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse

Das menschliche Gehirn ist in der Lage, zumindest zwei räumlich getrennte Kanäle präattentiv zu verarbeiten, vermutlich sogar auch mehr. Unklarheit besteht aber auch darüber, mit welcher Genauigkeit dies möglich ist und ob sich signifikante Unterschiede in der Verarbeitungskapazität mit steigender Anzahl der Kanäle ergeben. Dies soll in der vorliegenden Arbeit weiter geklärt werden.

Hierfür wurden in einem Freifeldstimulations-Paradigma auditive Standardreize ($p = 0,9$) und seltene, leicht abweichende Stimuli (Deviants) ($p = 0,1$) über entweder eine, zwei oder drei Lautsprecherpositionen präsentiert. Die Stimulationsrate war jeweils konstant 6 Hz, d.h. in der 2-Lautsprecherbedingung 3 Hz pro Lautsprecher und in der 3-Lautsprecherbedingung 2 Hz pro Lautsprecher. Den drei Lautsprecherpositionen waren verschiedene Tonhöhen von Standard und Deviant zugeordnet, die unter den Probanden ausgewogen verteilt waren. Ereigniskorrelierte-Potentiale (EKP) wurden bei 12 Testpersonen als elektro-physiologisches Maß präattentiver Informationsverarbeitung bestimmt.

Der linke, mittlere und rechte Lautsprecher war jeweils bei -20° , 0° und 20° , im Abstand von 90 cm, entsprechend zur mittleren Saggitalebene des Probanden, positioniert. Aus diesen 3 Lautsprecherpositionen wurden die auditorischen Stimuli nach einem dichotomen Schema dargeboten.

Um die Effekte zu kontrollieren, die sich aus den verschiedenen Interstimulus-Intervallen ergeben, wurden in einem Kontrollexperiment ISI zwei zusätzliche Versuchsabschnitte durchgeführt: über **einen** Lautsprecher wurden Stimuli einmal mit 3 Hz (ISI von 333 ms) und mit 2 Hz (ISI von 500 ms) präsentiert.

Um Einflüsse, die sich allein durch die laterale räumliche Anordnung der Lautsprecher in der 2- und 3-Lautsprecherbedingung auf die MMN ergeben könnten, auszuschließen, wurde mit 6 Probanden ein spatiales Kontrollexperiment durchgeführt. Die Lautsprecher waren dabei direkt gegenüber dem Kopf des Probanden einmal übereinander in der Saggitalebene bei 0° (Ohrenhöhe), 2° und 4°

angeordnet und das andere Mal in der horizontalen Lautsprecheranordnung wie bei der 3-Lautsprecherbedingung des Hauptexperiments.

Es hat sich gezeigt, dass die Amplitudenabnahme der MMN nicht von der Anordnung der Lautsprecher und auch nicht vom Interstimulusintervall abhängt, sondern allein durch die Anzahl der spatialen Kanäle bedingt ist.

Die Ergebnisse bestätigen, dass das auditorische Kurzzeitgedächtnis dazu in der Lage ist, mindestens drei räumlich voneinander getrennte auditive Kanäle simultan, unter den Bedingungen eines Freifeldstimulations-Paradigmas zu verarbeiten.

Die Form der Freifeldstimulation wurde gewählt, da dies den Bedingungen der realen akustischen Umwelt am nächsten kommt, in der der menschliche Organismus täglich aus multiplen Geräuschquellen die für ihn wichtige Information selektieren muss. Eine signifikant verstärkte präattentive Stimulusanalyse (indiziert durch die MMN) konnte für die Stimulusdarbietung von einer einzelnen Raumposition im Vergleich zur Präsentation an zwei oder drei Raumpositionen nachgewiesen werden. Des Weiteren lassen die gewonnenen Versuchsdaten darauf schließen, dass die Verteilung auditiver Informationen über mehrere separate räumlich getrennter Kanäle von einer signifikanten Beeinträchtigung hinsichtlich der Verarbeitungskapazität begleitet wird. Dies drückt sich durch eine Verringerung der Amplitude der MMN mit steigender Anzahl von Lautsprecherpositionen in den Versuchsbedingungen aus.

Zusätzlich zu den Effekten auf die MMN, kam es bei einer Stimuluspräsentation von zwei und drei auditiven Kanälen zu einer signifikanten Abnahme der späten negativen Auslenkung (LDN), die nur in der 1-Lautsprecher-Versuchsbedingung deutlich präsent war. Die LDN zeigt ein frontales Verteilungsmuster, das dem der MMN zwar ähnelt, jedoch nicht mit ihrer Skalpdistribution identisch ist. Auch scheinen die Generatoren dieser zwei EKP-Komponenten zumindest teilweise verschieden zu sein.

Während bei der Analyse der akustischen Umgebung eine Kapazitätsbegrenzung für die Mechanismen gerichteter Aufmerksamkeit als gesichert gilt [1], bleibt zu klären, ob eine Limitierung der präattentiven Stimulusdetektion besteht.

6 Literatur

1. Broadbent, D.E., *Perception and Communication*. 1958, New York: Pergamon Press. 19-25.
2. Cowan, N., *The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity*. Behav. Brain Sci., 2001. **24**(1): p. 87-114; discussion 114-85.
3. Heinze, H.-J. and T.-F. Münte, *Neurale Mechanismen kognitiver Prozesse: Der neurophysiologische Ansatz*. Zeitschrift für Medizinische Psychologie, 1992. **2**: p. 58-76.
4. Eimer, M., et al., *Explicit and implicit learning of event sequences: evidence from event-related brain potentials*. J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn., 1996. **22**(4): p. 970-87.
5. Naatanen, R., et al., *Auditory attention and selective input modulation: a topographical ERP study*. Neuroreport, 1992. **3**(6): p. 493-6.
6. Cherry, E.C., *Some experiments on the recognition of speech, with one and with two ears*. J. Acoust. Soc. Am., 1953. **25**: p. 975 -- 979.
7. Alain, C. and S.R. Arnott, *Selectively attending to auditory objects*. Front. Biosci., 2000. **5**: p. D202-12.
8. Bregman, A.S., *Auditory scene analysis: The perceptual organization of sounds*. 1990: MIT Press.
9. Huron, D., *Review of S. Bregman: Auditory Scene Analysis: The Perceptual Organisation of Sound*. Psychology of Music, 1991. **19**(1): p. 77-82.
10. Alho, K., et al., *Separability of different negative components of the event-related potential associated with auditory stimulus processing*. Psychophysiology, 1986. **23**(6): p. 613-23.
11. Campbell, K.B., Loewy, D., Bastien, C., Bell, I. *Mismatch negativity during natural sleep*. in *10th International Conference on Event-Related Potentials of the Brain*. 1991. Eger, Hungary.
12. Treisman, A.M., *Contextual cues in selective listening*. Quart. J. exp. Psychology, 1960. **12**: p. 242-248.
13. Oswald, I., A.M. Taylor, and M. Treisman, *Discriminative responses to stimulation during human sleep*. Brain, 1960. **83**: p. 440-53.
14. Naatanen, E., *Attention and Brain Funktion*, ed. Erlbaum. 1992, New York: Hillsdale, NJ.

15. Adrian, E.D. *The physiological basis of perception*. in *Brain mechanisms and consciousness*. 1954: Springfield, Ill.
16. Treisman, A.M., *Selective Attention in Man*. Br. Med. Bull., 1964. **20**: p. 12-6.
17. Deutsch, J.A. and D. Deutsch, *Some theoretical considerations*. Psychol. Rev., 1963. **70**: p. 80-90.
18. Naatanen, R. and I. Winkler, *The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience*. Psychol. Bull., 1999. **125**(6): p. 826-59.
19. Berti, S., U. Roeber, and E. Schroger, *Bottom-up influences on working memory: behavioral and electrophysiological distraction varies with distractor strength*. Exp. Psychol., 2004. **51**(4): p. 249-57.
20. Engle, R.W., Kane, M. J., Tuholski, S. W., *Individual differences in working memory capacity and what they tell us about controlled attention, general fluid intelligence, and function of the prefrontal cortex*, in *Models of Working Memory: Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control*, A. Miyake, Shan, P., Editor. 1999, Cambridge University Press: Cambridge, UK. p. 102-134.
21. Jones, D.M. and W.T. Macken, *Irrelevant tones produce an irrelevant speech effect : Implications for phonological coding in working memory*. Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory & Cognition, 1993. **19**: p. 369-381.
22. Cowan, N., *An embedded-process model of working memory*, in *Models of Working Memory: Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control*, A. Miyake, Shan, P., Editor. 1999, Cambridge University Press: Cambridge, UK. p. 62-101.
23. Escera, C., et al., *Attention capture by auditory significant stimuli: semantic analysis follows attention switching*. Eur. J. Neurosci., 2003. **18**(8): p. 2408-12.
24. Schröger, E., C. Kaernbach, and M. Schönwiesner, *Auditive Wahrnehmung und multisensorische Verarbeitung*, in *Lehrbuch Allgemeine Psychologie*, W. Prinz, Editor. 2002, Spektrum Akademischer Verlag: Heidelberg.
25. Romanski, L.M., J.F. Bates, and P.S. Goldman-Rakic, *Auditory belt and parabelt projections to the prefrontal cortex in the rhesus monkey*. J. Comp. Neurol., 1999. **403**(2): p. 141-57.
26. Yost, W.A., R.H. Dye, Jr., and S. Sheft, *A simulated "cocktail party" with up to three sound sources*. Percept. Psychophys., 1996. **58**(7): p. 1026-36.

27. Wood, N.L. and N. Cowan, *The cocktail party phenomenon revisited: attention and memory in the classic selective listening procedure of Cherry (1953)*. J Exp Psychol Gen, 1995. **124**(3): p. 243-62.
28. Spence, C. and J. Driver, *Audiovisual links in endogenous covert spatial attention*. J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform., 1996. **22**(4): p. 1005-30.
29. Schroger, E. and C. Wolff, *Fast preattentive processing of location: a functional basis for selective listening in humans*. Neurosci. Lett., 1997. **232**(1): p. 5-8.
30. Sussman, E., W. Ritter, and H.G. Vaughan, Jr., *An investigation of the auditory streaming effect using event-related brain potentials*. Psychophysiology, 1999. **36**(1): p. 22-34.
31. Mills, A.W., *On the minimum audible angle*. Journal of the Acoustical Society of America, 1958. **30**: p. 237-243.
32. Blauert, J., *Spatial Hearing: The Psychophysics of Human Sound Localization*. 1997, Cambridge, MA: MIT Press.
33. Mondor, T.A. and R.J. Zatorre, *Shifting and focusing auditory spatial attention*. J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform., 1995. **21**(2): p. 387-409.
34. Teder-Salejarvi, W.A., et al., *Spatial attention to central and peripheral auditory stimuli as indexed by event-related potentials*. Brain Res. Cogn. Brain Res., 1999. **8**(3): p. 213-27.
35. Paavilainen, P., et al., *Mismatch negativity to change in spatial location of an auditory stimulus*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl., 1989. **73**(2): p. 129-41.
36. Winkler, I., et al., *Preattentive processing of auditory spatial information in humans*. Neurosci. Lett., 1998. **242**(1): p. 49-52.
37. Schroger, E. and C. Wolff, *Behavioral and electrophysiological effects of task-irrelevant sound change: a new distraction paradigm*. Brain Res. Cogn. Brain Res., 1998. **7**(1): p. 71-87.
38. Sussman, E., I. Winkler, and E. Schroger, *Top-down control over involuntary attention switching in the auditory modality*. Psychon. Bull. Rev., 2003. **10**(3): p. 630-7.
39. Berti, S. and E. Schroger, *Working memory controls involuntary attention switching: evidence from an auditory distraction paradigm*. Eur. J. Neurosci., 2003. **17**(5): p. 1119-22.
40. Naatanen, R., et al., *Location vs. frequency of pure tones as a basis of fast discrimination*. Acta Psychol. (Amst), 1980. **44**(1): p. 31-40.

41. Heinze, H.J., et al., *Cognitive event-related potentials. The International Federation of Clinical Neurophysiology*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl., 1999. **52**: p. 91-5.
42. Hillyard, S.A., Picton, T. W., *Electrophysiology of cognition*, in *Handbook of physiology. Section 1: Neurophysiology*, F. Plum, Editor. 1987, American Physiological Society: New York.
43. Donchin, E., Ritter, W., McCallum, W. C., *Cognitive Psychology: The endogenous components of the ERP*, in *Event related potentials in man*, E. Callaway, Tueting, P., Koslow, S. H., Editor. 1978, Academic Press: New York.
44. Picton, T.W., et al., *Potentials evoked by the sinusoidal modulation of the amplitude or frequency of a tone*. J. Acoust. Soc. Am., 1987. **82**(1): p. 165-78.
45. Naatanen, R. and T. Picton, *The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure*. Psychophysiology, 1987. **24**(4): p. 375-425.
46. Münte, T.F., *Event-related brain potentials in the study of human cognition and neuropsychology*, in *Handbook of Neuropsychology*, G. Rizzolatti, Editor. 2000, Elsevier: New York. p. 139-236.
47. Naatanen, E., *Event-related potentials and automatic information processing*, in *Attention and Brain Function*. 1992, Lawrence Erlbaum: Hillsdale. p. 102-210.
48. Hillyard, S.A., W.A. Teder-Salejarvi, and T.F. Münte, *Temporal dynamics of early perceptual processing*. Curr. Opin. Neurobiol., 1998. **8**(2): p. 202-10.
49. Hillyard, S.A., et al., *Electrical signs of selective attention in the human brain*. Science, 1973. **182**(108): p. 177-80.
50. Winkler, I., G. Karmos, and R. Naatanen, *Adaptive modeling of the unattended acoustic environment reflected in the mismatch negativity event-related potential*. Brain Res. Cogn. Brain Res., 1996. **742**(1-2): p. 239-52.
51. Naatanen, R., A.W. Gaillard, and S. Mantysalo, *Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted*. Acta Psychol. (Amst), 1978. **42**(4): p. 313-29.
52. Alho, K., *Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes*. Ear Hear, 1995. **16**(1): p. 38-51.
53. Scherg, M., Vajsar, J., Picton, T. W., *A source analysis of the late human auditory evoked potentials*. J. Cogn. Neurosci., 1989. **1**: p. 336-355.

54. Giard, M.H., et al., *Brain generators implicated in the processing of auditory stimulus deviance: a topographic event-related potential study*. Psychophysiology, 1990. **27**(6): p. 627-40.
55. Winkler, I., E. Schroger, and N. Cowan, *The role of large-scale memory organization in the mismatch negativity event-related brain potential*. J. Cogn. Neurosci., 2001. **13**(1): p. 59-71.
56. Picton, T.W., et al., *Mismatch negativity: different water in the same river*. Audiol. Neurootol., 2000. **5**(3-4): p. 111-39.
57. Ritter, W., et al., *The mismatch negativity of event-related potentials as a probe of transient auditory memory: a review*. Ear Hear, 1995. **16**(1): p. 52-67.
58. Winkler, I., et al., *Interactions between transient and long-term auditory memory as reflected by the mismatch negativity*. Journal of Cognitive Neuroscience, 1996. **8**: p. 403-415.
59. Hansen, J.C. and S.A. Hillyard, *Temporal dynamics of human auditory selective attention*. Psychophysiology, 1988. **25**(3): p. 316-29.
60. Winkler, I., P. Paavilainen, and R. Naatanen, *Can echoic memory store two traces simultaneously? A study of event-related brain potentials*. Psychophysiology, 1992. **29**(3): p. 337-49.
61. Levanen, S., et al., *Responses of the human auditory cortex to changes in one versus two stimulus features*. Exp. Brain Res., 1993. **97**(1): p. 177-83.
62. Schroger, E., *Processing of auditory deviants with changes in one versus two stimulus dimensions*. Psychophysiology, 1995. **32**(1): p. 55-65.
63. Schroger, E., *Interaural time and level differences: integrated or separated processing?* Hear Res, 1996. **96**(1-2): p. 191-8.
64. Schroger, E., *An event-related potential study of sensory representations of unfamiliar tonal patterns*. Psychophysiology, 1994. **31**(2): p. 175-81.
65. Schroger, E., R. Naatanen, and P. Paavilainen, *Event-related potentials reveal how non-attended complex sound patterns are represented by the human brain*. Neurosci. Lett., 1992. **146**(2): p. 183-6.
66. Paavilainen, P., et al., *Mismatch negativity to changes in abstract sound features during dichotic listening*. Journal of Psychophysiology, 1995. **9**: p. 243-249.
67. Saarinen, J., et al., *Representation of abstract attributes of auditory stimuli in the human brain*. Neuroreport, 1992. **3**(12): p. 1149-51.
68. Sussman, E., W. Ritter, and H.G. Vaughan, Jr., *Attention affects the organization of auditory input associated with the mismatch negativity system*. Brain Res. Cogn. Brain Res., 1998. **789**(1): p. 130-8.

69. Mantysalo, S. and R. Naatanen, *The duration of a neuronal trace of an auditory stimulus as indicated by event-related potentials*. Biol. Psychol., 1987. **24**(3): p. 183-95.
70. Naatanen, R., *Mismatch negativity outside strong attentional focus: a commentary on Woldorff et al. (1991)*. Psychophysiology, 1991. **28**(4): p. 478-84.
71. Woldorff, M.G., S.A. Hackley, and S.A. Hillyard, *The effects of channel-selective attention on the mismatch negativity wave elicited by deviant tones*. Psychophysiology, 1991. **28**(1): p. 30-42.
72. Kraus, N., et al., *Central auditory system plasticity associated with speech discrimination training*. J. Cogn. Neurosci, 1995. **7**: p. 25-32.
73. Naatanen, R., et al., *Attention and mismatch negativity*. Psychophysiology, 1993. **30**(5): p. 436-50.
74. Schroger, E., *On the detection of auditory deviations: a pre-attentive activation model*. Psychophysiology, 1997. **34**(3): p. 245-57.
75. Escera, C., et al., *Neural mechanisms of involuntary attention to acoustic novelty and change*. J. Cogn. Neurosci., 1998. **10**(5): p. 590-604.
76. Surakka, V., et al., *Modulation of human auditory information processing by emotional visual stimuli*. Brain Res. Cogn. Brain Res., 1998. **7**(2): p. 159-63.
77. Wolff, C. and E. Schröder, *MMN elicited by one-, two-, and three-dimensional deviants*. J. Psychophysiol., 1995. **9**: p. 384-385.
78. Naatanen, R., et al., *Inter-stimulus interval and the mismatch negativity*, in *Evoked Potentials III.*, T. Blum, Editor. 1987, Butterworths: London. p. 392-397.
79. Näätänen, R. and A.W.K. Gillard, *The orienting reflex and the N2 deflection of the event-related potential (ERP)*, in *Tutorials in ERP research : Endogenous components*, W. Ritter, Editor. 1983, North -Holland: Amsterdam. p. 119-141.
80. Friedman, D., Y.M. Cykowicz, and H. Gaeta, *The novelty P3: an event-related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty*. Neurosci. Biobehav. Rev., 2001. **25**(4): p. 355-73.
81. Knight, R.T. and D. Scabini, *Anatomic bases of event-related potentials and their relationship to novelty detection in humans*. J. Clin. Neurophysiol., 1998. **15**(1): p. 3-13.
82. Picton, T.W., *The P300 wave of the human event-related potential*. J. Clin. Neurophysiol., 1992. **9**(4): p. 456-79.

83. Baudena, P., et al., *Intracerebral potentials to rare target and distractor auditory and visual stimuli. III. Frontal cortex*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1995. **94**(4): p. 251-64.
84. Alho, K., et al., *Effects of involuntary auditory attention on visual task performance and brain activity*. Neuroreport, 1997. **8**(15): p. 3233-7.
85. Escera, C., et al., *Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials*. Audiol. Neurootol., 2000. **5**(3-4): p. 151-66.
86. Fitzgerald, P.G. and T.W. Picton, *Event-related potentials recorded during the discrimination of improbable stimuli*. Biol. Psychol., 1983. **17**(4): p. 241-76.
87. Sams, M., et al., *Auditory frequency discrimination and event-related potentials*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1985. **62**(6): p. 437-48.
88. Knight, R.T., *Contribution of human hippocampal region to novelty detection*. Nature, 1996. **383**: p. 256 - 259.
89. Naatanen, R., M. Simpson, and N.E. Loveless, *Stimulus deviance and evoked potentials*. Biol. Psychol., 1982. **14**(1-2): p. 53-98.
90. Squires, N.K., K.C. Squires, and S.A. Hillyard, *Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1975. **38**(4): p. 387-401.
91. Korpilahti, P. and A.H. Lang, *ISI and age affect auditory event-related potentials (ERPs) and MMN in children*, in *Thesis: Electrophysiological correlates of auditory perception in normal and language impaired children.*, P. Korpilahti, Editor. 1996, University of Turku: Turku, Finland.
92. Alho, K., et al., *Intermodal selective attention. II. Effects of attentional load on processing of auditory and visual stimuli in central space*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 1992. **82**(5): p. 356-68.
93. Trejo, L.J., D.L. Ryan-Jones, and A.F. Kramer, *Attentional modulation of the mismatch negativity elicited by frequency differences between binaurally presented tone bursts*. Psychophysiology, 1995. **32**(4): p. 319-28.
94. Schröger, E. and C. Wolff, *Attentional orienting and reorienting is indicated by human event-related brain potentials*. Neuroreport, 1998. **9**: p. 3355-3358.
95. Berti, S. and E. Schroger, *A comparison of auditory and visual distraction effects: behavioral and event-related indices*. Brain Res. Cogn. Brain Res., 2001. **10**(3): p. 265-73.
96. Ahveninen, J., et al., *Increased distractibility by task-irrelevant sound changes in abstinent alcoholics*. Alcohol. Clin. Exp. Res., 2000. **24**(12): p. 1850-4.

97. Escera, C., E. Yago, and K. Alho, *Electrical responses reveal the temporal dynamics of brain events during involuntary attention switching*. Eur. J. Neurosci., 2001. **14**(5): p. 877-83.
98. Yago, E., M.J. Corral, and C. Escera, *Activation of brain mechanisms of attention switching as a function of auditory frequency change*. Neuroreport, 2001. **12**(18): p. 4093-7.
99. Opitz, B., et al., *Differential contribution of frontal and temporal cortices to auditory change detection: fMRI and ERP results*. Neuroimage, 2002. **15**(1): p. 167-74.
100. Deutsch, D., in *The Psychology of Music*, D. Deutsch, Editor. 1998, Academic Press: San Diego. p. 349-411.
101. Cowan, N., *On short and long auditory stores*. Psychol. Bull., 1984. **96**(2): p. 341-70.
102. Massaro, D.W., *Experimental psychology and information processing*. 1975, Chicago: Rand McNally.
103. Gomes, H., et al., *Storage of feature conjunctions in transient auditory memory*. Psychophysiology, 1997. **34**(6): p. 712-6.
104. Takegata, R., et al., *Independent processing of changes in auditory single features and feature conjunctions in humans as indexed by the mismatch negativity*. Neurosci. Lett., 1999. **266**(2): p. 109-12.
105. Winkler, I., et al., *The effect of small variation of the frequent auditory stimulus on the event-related brain potential to the infrequent stimulus*. Psychophysiology, 1990. **27**(2): p. 228-35.
106. Nager, W., et al., *Preattentive evaluation of multiple perceptual streams in human audition*. Neuroreport, 2003. **14**(7).
107. McCarthy, G. and C.C. Wood, *Scalp distributions of event-related potentials: an ambiguity associated with analysis of variance models*. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl., 1985. **62**(3): p. 203-8.
108. Otten, L.J., C. Alain, and T.W. Picton, *Effects of visual attentional load on auditory processing*. Neuroreport, 2000. **11**(4): p. 875-80.
109. Naatanen, R., et al., *"Primitive intelligence" in the auditory cortex*. Trends Neurosci., 2001. **24**(5): p. 283-8.

Erklärung nach § 2 Abs. 2 Nrn. 5 und 6

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Hochschule Hannover zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

Präattentive Verarbeitung auditiver Stimuli an konkurrierenden Positionen im Raum

in der

Neurologischen Klinik mit klinischer Neurophysiologie der Medizinischen Hochschule Hannover (Leiter Prof. Dr. med. R. Dengler)

unter Betreuung von Prof. Dr. med. Thomas F. Münte, Universität Magdeburg mit der Unterstützung durch Dr. med. Wido Nager, MHH, ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Weiterhin versichere ich, dass ich den beantragten Titel bisher noch nicht erworben habe.

Ergebnisse der Dissertation wurden im NeuroReport veröffentlicht:

Wido Nager, Wolfgang Teder-Sälejärvi, Sylvia Kunze and Thomas F. Münte:

Preattentive evaluation of multiple perceptual streams in human audition. NeuroReport, 2003. 14(7)

Norderney, den 30.05.2006.....

.....

(Unterschrift)

Danksagung

Ganz herzlich möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. T. F. Münte für die freundliche und unkomplizierte Unterstützung dieser Arbeit, seinem großen Interesse und seiner Diskussionsbereitschaft bedanken.

Dr. med. Wido Nager gilt mein ganz besonderer Dank für seine einzigartige Betreuung und jederzeit kompetente Hilfe während und auch nach der Versuchsdurchführung.

Herr Kilian und Herr Niesel: Tausend Dank für die schnelle Hilfe bei Problemen mit der Technik und bei Kabelbruch. Sie haben damit so manchen Nervenzusammenbruch verhindert.

Meinen Probanden und Freunden möchte ich für Ihre Leidenschaft danken. Ohne Euch wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen. Schön, dass Ihr mich trotz der Strapazen noch lieb habt. Ganz speziell danke ich Lili, ohne deren Motivation ich mich wohl nicht zusammen gerissen hätte, um alles endgültig zu Papier zu bringen, Raimund und Puschel dafür, dass sie die besten Freunde ever sind.

Mama und Papa, Euch verdanke ich nicht nur mein Studium, ohne Eure liebevolle emotionale, tatkräftige oder auch finanzielle Unterstützung in jeder Lebenslage hätte ich das alles nicht bewältigt. Euch und mein Schwesterherz Ariane liebe ich über alles, und ich danke Euch, dass Ihr mir trotz der Strapazen treu geblieben seid. Ich bin glücklich, dass ich Euch habe.