

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie

Direktor:
Prof. Dr. Andreas K. Engel

Der semantische Abgleich von visuellen und auditorischen Reizen im
Arbeitsgedächtnis: Eine multisensorische Elektroenzephalographie Studie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von: Frithjof Tandler
geboren, am 31.05.1979 in Bremen

Hamburg 2010

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:
20.01.2011

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende:
Prof. Dr. Andreas Engel

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter:
Prof. Dr. Christoph Mulert

Prüfungsausschuss, dritter Gutachter:
PD Dr. Eckehart Scharein

Tag der Verteidigung: 31.10.2011

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG	1
1. HINTERGRUND	3
1.1 Multisensorische Integration	3
1.2 Gedächtnis	6
1.3 Semantische Bahnung	8
1.4 Elektroenzephalographie	9
1.5 Ereigniskorrelierte Potentiale	13
1.6 Gamma-Band Aktivität	16
2. MATERIAL UND METHODEN	17
2.1 Probanden	17
2.2 Stimulusmaterial	17
2.3 Versuchsaufbau und Versuchsablauf	18
2.4 Analyse der Verhaltensdaten	20
2.5 EEG-Ableitung	20
2.5.1 Vorverarbeitung des EEG-Signals	21
2.5.2 Analyse Ereigniskorrelierter Potentiale (EKP)	22
2.5.3 Analyse der Gamma-Band Aktivität	23
3. ERGEBNISSE	26
3.1 Verhaltensdaten	26
3.2 Ereigniskorrelierte Potentiale	28
3.3 Gamma-Band Aktivität	32
3.3.1. Evozierte GBA	32
3.3.2. Gesamt GBA	33
4. DISKUSSION	34
4.1 Verhaltensdaten	35

INHALTSVERZEICHNIS

4.2 Ereigniskorellierte Potentiale	40
4.3 Gamma-Band Aktivität	42
5. ZUSAMMENFASSUNG	46
6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	48
7. LITERATUR	50
8. DANKSAGUNG	56
9. LEBENSLAUF	57
10. ERKLÄRUNG	58
11. APPENDIX	59

EINLEITUNG

Objekte in unserer Umwelt führen häufig zu Sinnesreizungen verschiedener Modalitäten. Beispielsweise können wir einen vorbeifahrenden Krankenwagen sowohl an seinem Aussehen, als auch an seinem typischen Geräusch erkennen. Die von dem Krankenwagen erzeugten modalitätsspezifischen Reize können vom visuellen und vom auditorischen System gleichzeitig, aber auch nacheinander verarbeitet werden. Unser Gehirn ist ohne weiteres in der Lage, beide Reizinformationen zu einer Wahrnehmung eines kohärenten Objektes zu integrieren. Wenn wir in der Ferne das Martinshorn eines Krankenwagens hören und dieser kurz darauf an uns vorbei fährt, könnte man sich vorstellen, dass das zuvor wahrgenommene Martinshorn die visuelle Verarbeitung des vorbeifahrenden Krankenwagens ändert (im Vergleich zu einer Situation in der kein Martinshorn zuvor gehört wurde). Wie effizient sensorische Reize modalitätsübergreifend im Arbeitsgedächtnis eingeordnet werden, hängt möglicherweise von dem semantischen Abgleich, bzw. der Passung der Reize im Arbeitsgedächtnis ab.

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu untersuchen, wie Reize aus verschiedenen Sinnessystemen modalitätsübergreifend im Arbeitsgedächtnis integriert werden und inwieweit diese Integration von dem semantischen Abgleich der verschiedenen Reize abhängig ist. Dazu wurden die neurophysiologischen Korrelate des semantischen Abgleichs von multisensorischen (visuell-auditorischen) Reizkombinationen im Arbeitsgedächtnis in einem „*delayed matching-to-sample*“ Paradigma untersucht. Die visuell-auditorischen Reizpaare stammten dabei entweder von demselben Objekt oder von verschiedenen Objekten. Die Analysen der vorliegenden Elektroenzephalographie (EEG) -Studie beinhalten die Untersuchung von Verhaltensdaten, die Auswertung der Ereigniskorrelierten Potentiale (EKP) und der oszillatorischen Gamma-Band Aktivität (GBA; Frequenzbandaktivität > 30 Hz).

Wie für die Verarbeitung von Informationen innerhalb einzelner Modalitäten gezeigt (z.B. in der visuellen Modalität), wird die Erkennung von Sinneseindrücken, die zum Inhalt des Arbeitsgedächtnis passen, vereinfacht im

Gegensatz zu Eindrücken, die nicht zu dessen Inhalt passen (Elliott *et al.* 1999; Siegel *et al.* 2007; Tallon-Baudry *et al.* 1998). Allerdings konnte noch nicht genau geklärt werden, wie Informationen über verschiedene Modalitäten hinweg im Arbeitsgedächtnis eingeordnet werden und wie deren Integration durch den semantischen Abgleich beeinflusst wird. Hinweise darüber, wie der semantische Abgleich im Arbeitsgedächtnis die Integration von sensorischen Eindrücken beeinflussen könnte, lassen sich aus *impliziten* multisensorischen Bahnungsexperimenten ableiten (Schneider *et al.* 2008a; Schneider *et al.* 2008b). Bei diesen Experimenten wird ein primärer Reiz in einer Modalität präsentiert (z.B. ein Bild eines Gegenstandes), dem ein zweiter Reiz in einer anderen Modalität folgt (z.B. ein Geräusch, das von einem Gegenstand hervorgerufen wird). Der primäre Reiz, der nicht relevant für die Aufgabe ist, kann dabei entweder semantisch kongruent (Reize stammen vom selben Objekt ab) oder inkongruent (Reize stammen von verschiedenen Objekten ab) zu dem zweiten Reiz sein. Frühere Studien zeigen, dass kongruente, im Vergleich zu den inkongruenten Reizpaaren kürzere Reaktionszeiten (RT) aufweisen (Holcomb *et al.* 2005; Schneider *et al.* 2008a). Zudem wird dieser Effekt der semantischen Kongruenz im EEG oft durch die Modulation der N400 Komponente in den EKPs sichtbar (Orgs *et al.* 2006; Schneider *et al.* 2008a). Diese Modulation der N400 Komponente hängt wahrscheinlich mit der integrativen Verarbeitung der Reize zusammen (Kutas and Hillyard 1980a).

Von besonderer Relevanz ist eine neuere EEG-Studie, die zeigte, dass multisensorische semantische Kongruenz bei *impliziter* Bahnung auch mit einer Veränderung oszillatorischer Aktivität im Gamma-Band einhergeht (Schneider *et al.* 2008a). Dies deutet auf eine wichtige Funktion von GBA bei der Verarbeitung multisensorischer Reize hin. Um diese Hypothesen in der vorliegenden Untersuchung zu überprüfen, wurde ein experimentelles Paradigma verwendet, welches sich direkt von einer früheren Studie, die am Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf von Herrn Dr. Schneider und Kollegen durchgeführt wurde (Schneider *et al.* 2008a), ableitet. In dieser Studie wurden TeilnehmerInnen zuerst aufgabenirrelevante Bilder von natürlichen Objekten präsentiert, bevor man ihnen aufgabenrelevante Töne von entweder demselben, oder einem

1. HINTERGRUND

anderen Gegenstand vorspielte. Die Aufgabe war es, anzugeben, ob der Gegenstand, von dem der Ton abstammt, in einen Schuhkarton passt oder nicht. Hierbei wurden für die frühe GBA (um 150 ms) und für die N400 Komponente Bahnungseffekte für den semantischen Abgleich gefunden.

Es ist hervorzuheben, dass die visuellen Reizdarbietungen in der Studie von Dr. Schneider und Kollegen nicht aufgabenrelevant waren, weshalb die semantischen Bahnungseffekte dieser Studie auf die auditorischen Stimuli als *implizit* zu bezeichnen sind. Im Gegensatz dazu wurden die TeilnehmerInnen der vorliegenden Studie aufgefordert, sowohl die visuellen, als auch die auditorischen Stimuli zu beachten und anzugeben, ob die dargebotenen visuellen und auditorischen Stimuli von demselben, oder von unterschiedlichen Gegenständen abstammen. Diese Aufgabe erforderte ausdrücklich einen semantischen Abgleich von sensorischen Reizdarbietungen verschiedener Modalitäten im Arbeitsgedächtnis, weshalb man hier von einer *expliziten* Aufgabenstellung spricht. Da die Frage, welche Rolle oszillatorische Aktivität im Gamma-Band bei der Verarbeitung multisensorischer Reize im Rahmen kognitiver Aufgaben spielt, bislang unklar ist, liegt ein zentraler Fokus der vorliegenden Studie auf der Untersuchung der GBA.

1. HINTERGRUND

1.1 Multisensorische Integration

Die Entdeckung, dass multisensorische Kongruenz mit einer Modulation der GBA einhergeht, ist von besonderer Bedeutung, da immer mehr Studien darauf hinweisen, dass zeitliche Synchronisation von Nerventätigkeit ein wichtiger Mechanismus bei der Integration von Objekten über verschiedene Sinnesmodalitäten hinweg sein könnte (Lakatos *et al.* 2007; Maier *et al.* 2008; Senkowski *et al.* 2006; Senkowski *et al.* 2008). In Übereinstimmung mit diesen Berichten geben Studien innerhalb einzelner Sinnesmodalitäten beim Menschen (Siegel *et al.* 2007; Tallon-Baudry *et al.* 1998) und beim Tier (Engel *et al.* 2001; Womelsdorf and Fries 2007) starke Hinweise darauf, dass die Kopplung von Nervenpopulationen durch zeitliche Synchronisation, besonders im Gamma-Band Frequenzbereich, für die Integration von Objekteigenschaften

1. HINTERGRUND

in kortikalen Netzwerken entscheidend sein könnte (Engel and Singer 2001). Einen weiteren Hinweis auf die Funktion von GBA im Rahmen von „*top-down*“ Mechanismen lieferte ein Experiment zur selektiven Aufmerksamkeit an wachen Affen (Fries *et al.* 2001a; Fries *et al.* 2001b). Mittels intrakortikaler Mikroelektroden wurde unter auditorischer Stimulation ein Aufmerksamkeitseffekt sowohl auf die frühe, transiente GBA als auch auf die späte, induzierte GBA nachgewiesen. In beiden Fällen zeigte sich ein Anstieg der Amplituden mit zunehmender Aufmerksamkeit. Die Synchronisation der GBA war bereits vor Beginn der Reizdarbietung zu beobachten, nachdem den Affen angezeigt wurde, worauf sie ihre Aufmerksamkeit richten sollten, was für das Vorliegen eines „*top-down*“ -Einflusses spricht.

In einer von Herrn Prof. Debener und Kollegen durchgeführten Studie konnte eine gesteigerte transiente GBA 60 ms nach Reizpräsentation nur für die seltenen Zielreize eines „*novelty-oddball*“ Paradigmas gezeigt werden im Vergleich zu den häufiger präsentierten Reizen, während für die ebenfalls seltenen *novel*-Reize kein Anstieg der GBA zu beobachten war (Debener *et al.* 2003). Diese Ergebnisse weisen ebenfalls auf eine besondere Rolle der frühen, evozierten GBA bei der „*top-down*“ Kontrolle von Aufmerksamkeitsprozessen hin. Des Weiteren sind neuronale Synchronisationsmechanismen im Gamma-Band assoziiert mit Prozessen des Arbeitsgedächtnisses bei „*delayed matching-to-sample*“ Modellen und zwar während der Retentions- (Aufrechterhaltungs-) Periode (Jokisch and Jensen 2007; Tallon-Baudry *et al.* 1998) und des Wiederabrufens (Lutzenberger *et al.* 2002) von Informationen.

Prof. Herrmann und Kollegen haben deshalb ein „*Match- and Utilization Modell*“ (MUM) aufgestellt (Abb.1), welches postuliert, dass GBA den Abgleich von eingehenden „*bottom-up*“ Informationen mit einer Vorlage im Arbeitsgedächtnis widerspiegelt (Herrmann *et al.* 2004b). Eine Hauptaussage dieses Modells ist, dass der Abgleich von „*bottom-up*“ Eingängen mit der Vorlage im Arbeitsgedächtnis zu einer Zunahme der GBA führt. Durch eine solche synchronisierte GBA im Sinne eines „*bottom-up*“ Mechanismus oder des *feature-bindings* (Merkmalsbindung) könnte ein Mechanismus funktionieren, der Erregungen von sensorischen Arealen niedrigerer Ordnung auf Hirnareale höherer Ordnung überträgt. Ebenso könnte auf diese Weise, z.B. im Rahmen

1. HINTERGRUND

der Aufmerksamkeits-Kontrolle, die „top-down“ Regulation sensorischer Areale ablaufen (Engel *et al.* 2001; Keil *et al.* 2001).

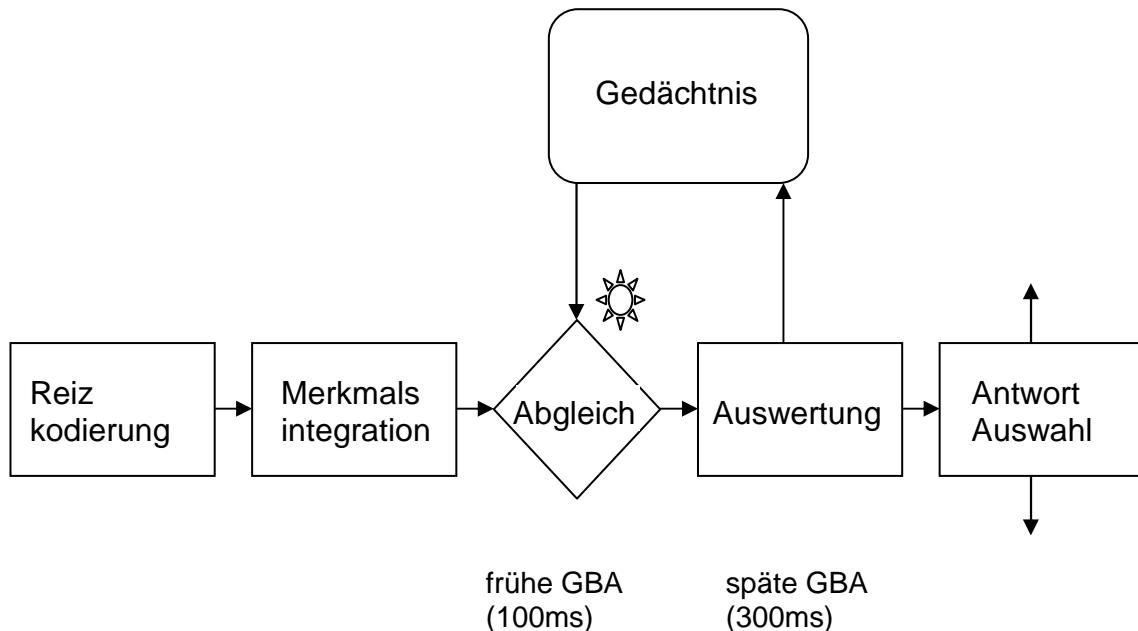


Abb. 1: Schematische Darstellung des „*match-and-utilization*“ Modells (MUM). Ein wichtiger Punkt ist hier der Abgleich von neuen, auf den Reiz bezogenen Informationen mit aktivierten Gedächtnisinhalten. Hierbei kann der aktivierte Gedächtnisinhalt entweder mit den neuen Informationen zusammen passen, oder nicht, woraufhin eine Auswertung der gewonnenen Informationen stattfindet (Modifiziert nach (Herrmann *et al.* 2004b)).

Gemeinsam deuten diese Studien auf eine Beteiligung zeitlicher Synchronisationsmechanismen bei der Merkmalsbindung und auf eine Beteiligung von Prozessen des Arbeitsgedächtnisses hin. Daher kann vorausgesagt werden, dass sich Unterschiede bei der Integration von semantisch kongruenten und semantisch inkongruenten Informationen verschiedener Modalitäten auch in der GBA widerspiegeln. Insbesondere für Reizpaare, die semantisch kongruent sind, wird eine höhere GBA erwartet gegenüber Reizpaaren, die semantisch inkongruent sind. Des Weiteren werden für die N400 Komponente im EKP Effekte des semantischen Abgleichs erwartet, die im Zusammenhang mit der Integration von kontextabhängigen Informationen stehen. Diese kommen besonders bei inkongruenten Informationen zum Tragen (Kutas and Hillyard 1980b). Schließlich können beim

1. HINTERGRUND

semantischen Abgleich weitere EKP Effekte mit kürzerer Latenz erwartet werden, was mit Beobachtungen aus früheren Studien zur integrativen Verarbeitung semantisch bedeutsamer auditorisch-visueller Reize übereinstimmen würde (Senkowski *et al.* 2007b; Stekelenburg and Vroomen 2007).

1.2 Gedächtnis

Sensorische Reize werden in Form von bioelektrischer Aktivität aufgenommen und im zentralen Nervensystem (ZNS) gespeichert. Diese Aktivität führt zu sogenannten „Spuren“ im neuronalen Netzwerk, die man Engramme nennt. Diese Engramme sind die Voraussetzung dafür, aufgenommene Informationen speichern und wieder abrufen zu können. Versuche am Tier und am Menschen haben gezeigt, dass aufgenommene Informationen sowohl nacheinander, als auch simultan in verschiedenen Gedächtnisformen abgespeichert werden (Angwin *et al.* 2006; Awh *et al.* 2000). Diese unterschiedlichen Gedächtnisformen unterscheiden sich in ihrer Kapazität, ihrer Speicherdauer, aber auch in ihrer Speichergeschwindigkeit.

Bei den verschiedenen Gedächtnisformen ist als erstes das sensorische Gedächtnis zu erwähnen (Deetjen *et al.* 2005). Hier landen die flüchtigen Informationen, die durch sensorische Reize aufgenommen wurden, als erstes. Der Speicherfluß ist für das sensorische Gedächtnis am größten. Hier werden Informationen für 0,5-1,0 Sekunde gespeichert, bevor sie verblassen und wieder verloren gehen. Die Speicherdauer ist dabei abhängig von der Intensität der Sinnesreize. Das sensorische Gedächtnis lässt sich für die unterschiedlichen Reize weiter unterteilen. Der Bereich des visuellen Systems wird ikonisches Gedächtnis und der für das auditorische System echoisches Gedächtnis genannt. Das sensorische Gedächtnis übernimmt verschiedene Funktionen bei der Signalverarbeitung. Die kurzfristig gespeicherten Informationen werden mit bereits gespeicherten Daten der nachgeschalteten Gedächtnisformen verglichen. Es kommt zur Erkennung von Mustern, die bereits auf ihre Bedeutung hin untersucht werden. Die Einstufung, ob eine Information wichtig, unwichtig, oder sogar gefährlich ist, führt zu einer selektiven Aufmerksamkeitszuwendung, die eine erneute, genauere Analyse z.B. von

1. HINTERGRUND

Gefahrensignalen ermöglicht. Die verschiedenen sensorischen Gedächtnisformen sind aber auch bereits für ein Neukodieren der Informationen zuständig, was z.B. bei der Umsetzung von Informationen in Wörter wichtig ist. Die sensorischen Gedächtnisse leiten die behaltenen Inhalte mit einem geringeren Datenstrom an das Kurzzeitgedächtnis weiter (Atkinson and Shiffrin 1971). Das Kurzzeitgedächtnis, auch primäres Gedächtnis genannt, kann Informationen für Sekunden bis zu Minuten speichern, wenn Inhalte gedanklich wiederholt werden. Die Speicherkapazität ist allerdings viel geringer, als die des sensorischen Gedächtnisses, denn das Kurzzeitgedächtnis kann maximal sieben Bedeutungseinheiten, die auch *Chunks* genannt werden, abspeichern (Miller 1956). Da wir häufig gleichzeitig Informationen verschiedener Sinnesmodalitäten aufnehmen und verarbeiten müssen, wurde der Begriff des Arbeitsspeichers eingeführt, in dem gleichzeitig Informationen z.B. des visuellen und des auditorischen Systems, die entweder neu sind, oder die aus Langzeitspeichern stammen, verarbeitet und gespeichert werden. Diese Form des Gedächtnisses ist für die Planung einer Handlung essentiell. Prof. Baddeley und Kollegen (Baddeley 2002) haben das Arbeitsgedächtnis in verschiedene Bereiche aufgeteilt (Abb.2). Ihrer Meinung nach verfügt das Arbeitsgedächtnis über einen phonologischen Speicher, über eine artikulatorische Kontrolle und über einen sogenannten visuell-räumlichen „Notizblock“.

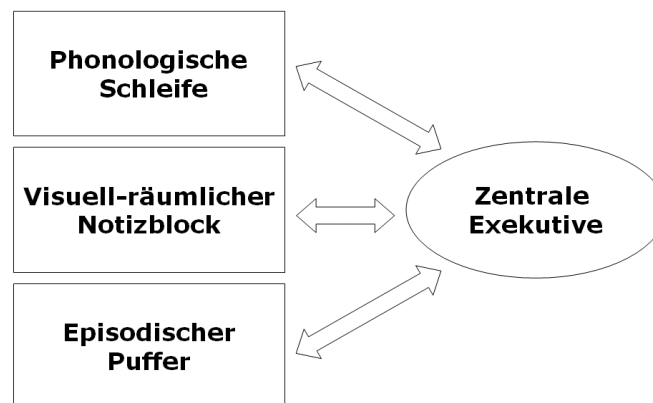


Abb. 2: Modell des Arbeitsgedächtnisses nach Baddeley 2002. Das System der *Zentralen Exekutive* dient zur Kontrolle und zur Organisation der drei Subsysteme und gilt als Verbindung zum Langzeitspeicher. Die *Phonologische Schleife* dient zur Aufnahme sprachbezogener Informationen und der *Visuell-räumliche Notizblock* dient zur Aufnahme und Verarbeitung visueller Informationen. Der *Episodische Puffer* dient als multimodales Speichersystem, welches visuelle und phonologische Informationen in Form von „Episoden“ speichern kann (Quelle: (Baddeley 2002)).

1. HINTERGRUND

Der phonologische Speicher (*phonologische Schleife*) (Abb.3) ist dabei für die Aufnahme sprachbezogener Informationen aus dem visuellen und dem auditorischen System zuständig. Die artikulatorische Kontrolle basiert auf „innerem Sprechen“, welches sich schleifenartig wiederholen kann. Der visuell-räumliche „Notizblock“ ermöglicht die Bildung einer räumlichen Vorstellung. Untersuchungen zum Arbeitsgedächtnis weisen darauf hin, dass es die einzige Gedächtnisform ist, in der bewusste Verarbeitung möglich ist, weshalb ihm eine besondere Rolle zukommt (Sweller *et al.* 1998).

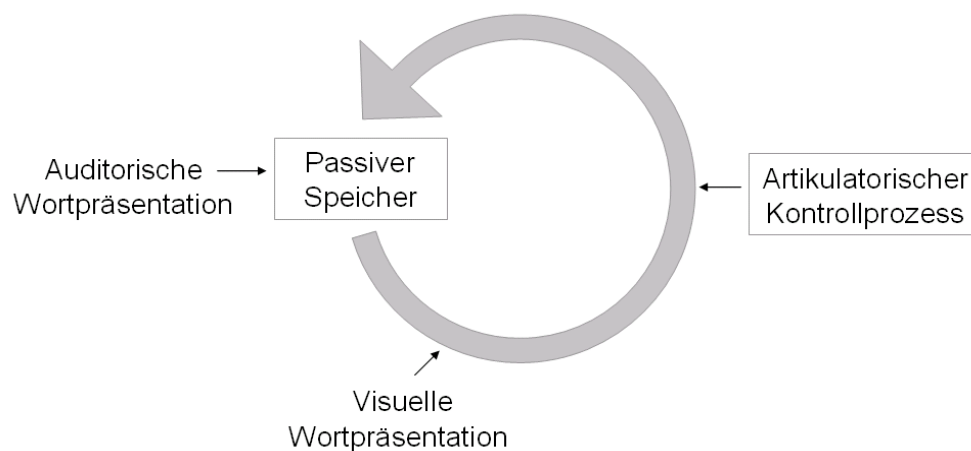


Abb. 3: *Phonologische Schleife*. Sie enthält zwei Komponenten, nämlich einen "passiven phonologischen Speicher" und einen "artikulatorischen Kontrollprozess", der auf innerem Sprechen basiert. Gedächtnisspuren innerhalb des phonologischen Speichers "verblassen" und sind nach kurzer Dauer nicht wieder abrufbar, es sei denn, dass die Gedächtnisspur durch Einlesen in den artikulatorischen Kontrollprozess -basierend auf subvokalem Wiederholen- und anschließendes erneutes Speichern "aufgefrischt" wird (Baddeley 2002).

1.3 Semantische Bahnung

Als semantische Bahnung (engl. Priming) wird die Beeinflussung der Verarbeitung eines Reizes durch einen zweiten Reiz auf Grund von aktivierten Gedächtnisinhalten bezeichnet. Bei der semantischen Bahnung werden zwei Reize kurz nacheinander präsentiert. Dabei gibt der erste Reiz (*Prime*) einen semantischen Kontext vor, der entweder zum nachfolgenden Reiz (*Probe*) passt (kongruente Bedingung), oder nicht (inkongruente Bedingung). Dabei ist

1. HINTERGRUND

es wichtig, zu beachten, dass bei der Untersuchung von Bahnungseffekten der *Primereiz* aufgabenirrelevant ist (*implizite* Aufgabenstellung).

Bei der Präsentation von kongruenten Reizen im Vergleich zu inkongruenten Reizpaaren, können sowohl die Reaktionszeiten verkürzt, als auch die Fehlerraten verringert werden. Die Verarbeitung eines *Probereizes* wird somit durch einen kongruenten *Primereiz* erleichtert.

Im Gegensatz dazu handelt es sich bei der vorliegenden Studie nicht um ein Bahnungsexperiment, sondern um eine Untersuchung des Arbeitsgedächtnisses, bei dem ein direkter Abgleich (*explizite* Aufgabenstellung) von zwei Reizen (Bilder und Töne natürlicher Objekte) stattfindet. Durch diesen semantischen Abgleich, bei dem beide Reize beachtet werden müssen, können bei der Präsentation kongruenter Reizpaare keine kürzeren Reaktionszeiten gefunden werden. Außerdem werden im Gegensatz zu den Bahnungsexperimenten sogar signifikant höhere Fehlerraten für die kongruenten Reizpaare gefunden.

1.4 Elektroenzephalographie

Das EEG leitet über Elektroden, die auf der Kopfhaut angebracht sind, Potentiale ab. Diese extrazellulär abgeleiteten Potentiale werden Feldpotentiale genannt. Sie stellen ein makroskopisches Abbild hirnelektrischer Nervenzellaktivität dar (Zschocke 2002). Es handelt sich um bioelektrische Potentiale, die aus der Umgebung von Nervenzellen und Gliagewebe abgeleitet werden können und die durch die sogenannten exzitatorisch postsynaptischen Potentiale (EPSP) und die inhibitorisch postsynaptischen Potentiale (IPSP) hervorgerufen werden. Die EPSP entstehen, wenn an der afferenten Nervenfasern ein Aktionspotential ausgelöst wird, was dazu führt, dass an den Synapsen positive Ionen einströmen. IPSP hingegen entstehen, wenn an der Synapse entweder negativ geladene Ionen einströmen, oder positiv geladene ausströmen. Exzitatorisch synaptische Aktivität bewirkt die Entstehung extrazellulärer Stromflüsse, die wiederholte negative Feldpotentialveränderungen an der Kopfoberfläche auslösen. Folgen mehrere afferente Impulse periodisch aufeinander, kommt es zu sinusförmigen

1. HINTERGRUND

Potentialschwankungen, die so klein sind, dass sie nur mit Verstärkern aufgezeichnet werden können. Diese registrierten Potentialschwankungen machen das eigentliche EEG aus. Das EEG bietet somit die Möglichkeit, dem Gehirn sehr direkt „beim Denken“, besser gesagt, dem Verlauf der biologischen Informationsverarbeitung, die das Denken vorbereitet und begleitet, „zuzuschauen“. Aufgrund der sehr hohen zeitlichen Auflösung im Millisekundenbereich lassen sich Hirnprozesse quasi in Echtzeit abbilden, wohingegen die örtliche Auflösung des EEG-Signals beschränkt ist und es so im Vergleich zu anderen Methoden, wie zum Beispiel der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) nicht so einfach möglich ist, den genauen Ursprung der Nervenzellaktivität zu bestimmen. Es sei an dieser Stelle angemerkt, dass nicht-invasive Methoden der modernen Hirnforschung, die eine sehr hohe räumliche Präzision aufweisen, wie z.B. das fMRT, in der Regel eine sehr niedrige zeitliche Auflösung haben.

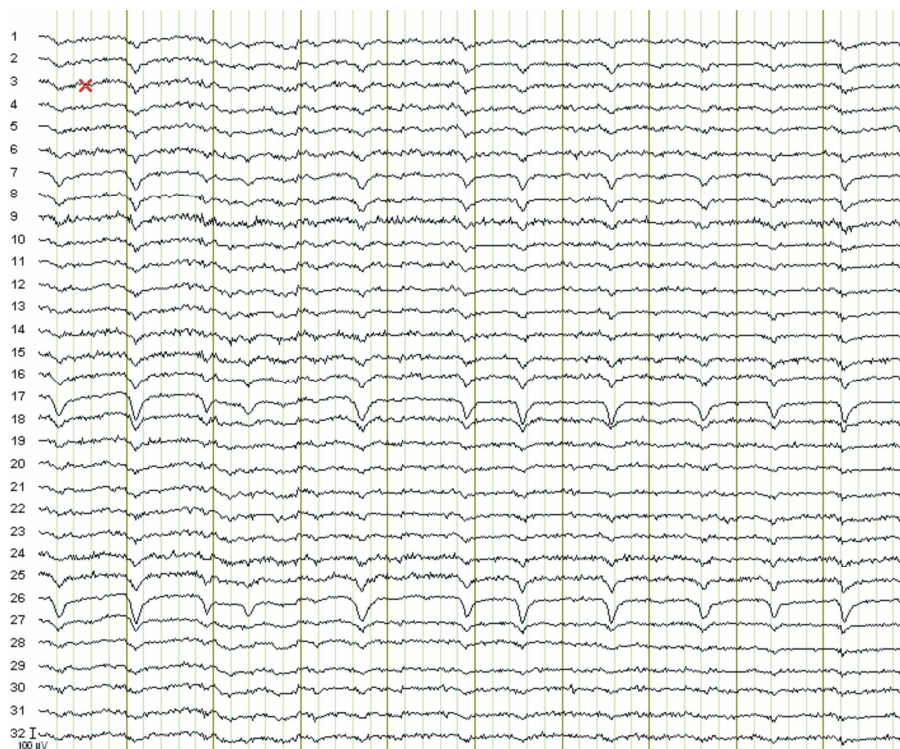


Abb. 4: Darstellung einer EEG-Ableitung mit 32-Kanälen

Um das Jahr 1920 herum begann der deutsche Psychiater Dr. Hans Berger beim Menschen elektrische Hirnwellen aufzuzeichnen. Er wollte die gleichen

1. HINTERGRUND

Wellen aufzeichnen, die zuvor bereits beim Tier aufgezeichnet wurden. 1924 gelang es Berger erstmals, ein EEG eines jungen Mannes aufzuzeichnen. 1929 veröffentlichte er seine Entdeckungen über das menschliche EEG in einem berühmt gewordenen Artikel „Über das Elektroencephalogramm des Menschen I“ (Berger 1929). In diesem Artikel unterschied er bereits zwei Muster von Hirnwellen. Die erste Form waren große reguläre Wellen mit einer Frequenz von 8-13 Hz, die er Alpha-Wellen nannte. Die zweite Form der Hirnwellen waren schnellere und kleinere Wellen, die er dem griechischen Alphabet folgend als Beta-Wellen bezeichnete. Sie hatten eine Frequenz von 20-30 Hz. Erst später wurden weitere Wellenmuster entdeckt, die mit verschiedenen kognitiven Prozessen in Zusammenhang gebracht werden konnten. Insgesamt werden heute 5 verschiedene Arten von Wellen unterschieden (Abb.5):

(1) Die Delta (δ)-Wellen besitzen eine kleine Frequenz von < 4 Hz und sind hochamplitudig. Sie werden mit kognitiven Prozessen wie der Signalerkennung oder der Entscheidungsfindung in Zusammenhang gebracht (Basar *et al.* 2001). Außerdem spielen sie eine wichtige Rolle bei der Einteilung von Schlafstadien. Hier kommen sie in den traumlosen Tiefschlafphasen vor, dem sogenannten NREM-Schlaf.

(2) Die Theta (θ)-Wellen liegen mit einer Frequenz von 4-7 Hz zwischen den δ - und den α -Wellen. Sie treten zum Beispiel bei Assoziations- und Suchprozessen des Arbeitsgedächtnisses auf (Demiralp and Basar 1992). Während des Schlafes findet man sie gehäuft in den leichten Schlafphasen.

(3) Als Alpha (α)-Welle bezeichnet man ein Signal mit einer Frequenz zwischen 8 und 13 Hz. Die α -Wellen treten beim entspannten Menschen mit geschlossenen Augen auf. Beim Öffnen der Augen, genauso wie beim Lösen einer Aufgabe, geht die Alphaaktivität meist in einen Beta-Rhythmus über, was als Alpha Blockade bezeichnet wird. Bösel schlug vor, die α -Wellen funktionell in eine obere und eine untere Kategorie zu unterteilen (Bösel 1992). Die obere mit einer Frequenz von 10,5-12 Hz spiegelt dabei einen ruhigen und entspannten Zustand wieder, bei dem keine Aufgaben gelöst werden. Eine Desynchronisation dieser Alpha-Band Aktivität könnte dabei auf eine Fokussierung der Aufmerksamkeit auf ein bestimmtes Ziel hindeuten (Klimesch *et al.* 1998). Die untere Kategorie der α -Wellen mit einer Frequenz von 8-10,5

1. HINTERGRUND

Hz hingegen, wird mit Prozessen des Lernens, des Arbeits- und des Langzeitgedächtnisses in Verbindung gebracht. Besonders wichtig scheint bei den Gedächtnisprozessen das Zwischenspiel zwischen Desynchronisation der unteren Alphaaktivität und der Synchronisation der Thetaaktivität zu sein (Klimesch *et al.* 1999).

(4) Die Beta (β)-Wellen nehmen den Frequenzbereich von 14-30 Hz ein. Die β -Wellen treten aus verschiedenen Gründen auf, z.B. kommen sie bei fast 10 % der Menschen als Normvariante der EEG-Aktivität vor. Beta-Wellen treten aber auch beim Öffnen der Augen, beim REM-Schlaf, oder als Folge der Einnahme von Psychopharmaka auf. Physiologischerweise treten β -Wellen aber auch beim konstanten Halten einer Kraft auf. Es wurde aber auch gezeigt, dass Beta-Band Aktivität mit Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung steht (Gomez *et al.* 1998; Wrobel *et al.* 1994). Wrobel und Kollegen (Wrobel *et al.* 1994) beobachteten eine Verbindung von Beta-Band Aktivität und Gamma-Band Aktivität im kortiko-thalamischen System von Katzen während der Verarbeitung visueller Stimuli. Das könnte bedeuten, dass diese Frequenzen eng mit Aufmerksamkeitsprozessen in Zusammenhang stehen.

(5) Von Gamma (γ)-Wellen spricht man bei Signalen mit einer Frequenz > 30 Hz. Sie treten z.B. bei starker Konzentration oder bei Lernprozessen auf. GBA ist mit Verknüpfungs- und mit Aufmerksamkeitsprozessen assoziiert (Hermann and Knight 2001). Neuere Studien zeigen, dass die GBA bei der sogenannten „*top-down*“ Regulierung und der Synchronisation verschiedener Hirnareale zur Integration verschiedener Qualitäten eines Reizes eine wichtige Rolle spielt (Engel *et al.* 2001). Interessanterweise weisen diese Studien auch darauf hin, dass GBA ebenfalls wichtig bei der multisensorischen Integration (Hipp *et al.* in press; Schneider *et al.* 2008a; Senkowski *et al.* 2008) und für Prozesse des Arbeitsgedächtnisses ist (Herrmann *et al.* 2004b; Siegel *et al.* 2009).

1. HINTERGRUND

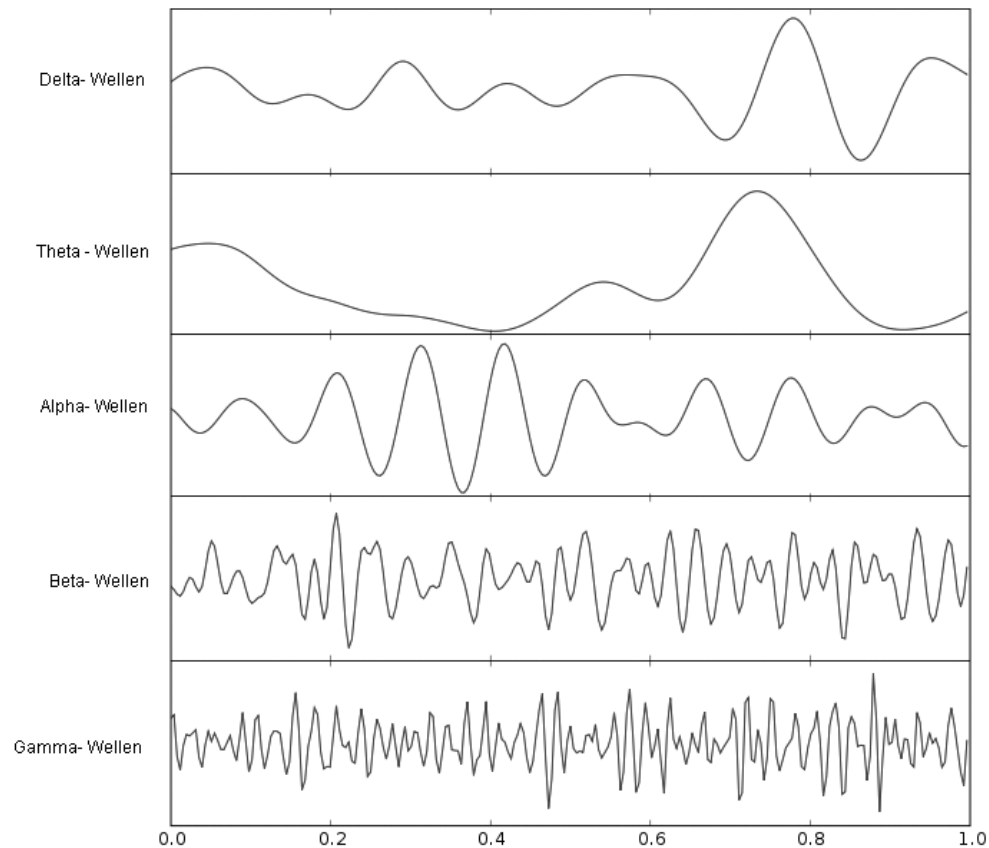


Abb. 5: Schematische Darstellung verschiedener Band-Pass gefilterter EEG-Frequenzbänder. Die dargestellte Skalierung entspricht nicht den normalerweise gemessenen EEG-Frequenzbandaktivierungen. In der Regel nimmt die Amplitude der EEG-Frequenzbandantwort mit Erhöhung der Frequenz ab.

1.5 Ereigniskorrelierte Potentiale

Ereigniskorrelierte Hirnpotentiale (EKP) sind durch physikalische Reize auf die Sinnesorgane oder aber auch durch geistig-seelische Vorgänge ausgelöste Änderungen der elektrischen Hirntätigkeit. Sie werden als spezifische Antwort des Gehirns auf sensorische Reize bezeichnet. Es handelt sich im Gegensatz zur hirnelektrischen Spontanaktivität um Potentiale, die zu Potentialverschiebungen führen, welche vor, während oder nach einem sensorischen, motorischen oder psychischen Ereignis im EEG messbar sind (Rösler 1982). Das Auftreten eines Ereignisses, z.B. die Präsentation eines auditorischen Reizes ruft eine zeitlich gebundene elektrische Hirnaktivität im EEG hervor.

1. HINTERGRUND

Da das Spontan-EEG eine hohe Amplitude aufweist, das EKP allerdings niedrigamplitudig ist (in der Regel $< 20 \mu\text{V}$), werden die EKPs im fortlaufenden EEG in der Regel vom Spontan-EEG verdeckt. Durch die mehrfache wiederholte Darbietung ein und desselben Reizes oder Ereignisses und anschließende Mittelung der elektrischen Antworten, kann die zeitlich gebundene Hirnaktivität ermittelt werden (Coulson *et al.* 1998). Die über verschiedene Ereignisse nicht strikt in Zeit und Phase konstante Aktivität im EEG fällt bei dieser Mittelung raus und es bleibt das sogenannte EKP (Abb.6). Die Ableitung von EKPs hat in der klinisch-neurophysiologischen Forschung sowie in der physiologischen und kognitiven Psychologie in den letzten Jahrzehnten erheblich an Bedeutung gewonnen. Die Ableitung von EKPs ist eine relativ einfach anwendbare, nichtinvasive Methode, um biologische Korrelate psychischer und motorischer Vorgänge zu identifizieren. Die zeitliche Auflösung dieser Methode ist den bildgebenden Verfahren weit überlegen.

Das EKP wird in *exogene* und *endogene* Reaktionspotentiale eingeteilt (Birbaumer and Schmidt 2002). Die sogenannten *exogenen* EKPs sind dabei vor allem von physikalischen Reizparametern abhängig. Mit den entsprechenden physikalischen und chemischen Reizen lassen sich so für alle Sinnesorgane Potentiale evozieren. Diese Potentiale sind von den Eigenschaften des physikalischen Reizes abhängig, z.B. der Lautstärke eines präsentierten Tones. Die Lautstärke eines Tones hat sowohl Einfluss auf die Latenz, als auch auf die Amplitude der frühen Komponenten des auditorisch evozierten Potentials (AEP). Zu den *exogenen* EKPs gehören die AEPs, die somatosensorisch evozierten Potentiale (SEP), die visuell evozierten Potentiale (VEP), sowie die olfaktorisch (OEP) und gustatorisch evozierten Potentiale (GEP).

Endogene Potentiale, die vor Allem durch psychologische Faktoren, wie z.B. durch die semantische Bedeutung einer bestimmten Information hervorgerufen werden, sind weitgehend unabhängig von den physikalischen Reizeigenschaften (Naatanen 1990). Neben der Abhängigkeit von physikalischen Reizparametern unterscheiden sich *exogene* und *endogene* Potentialkomponenten in ihrer Latenz und ihrer Topographie. Dabei gilt, dass *exogene* Potentialanteile eine kürzere Latenz ($< 100 \text{ ms}$) und eine

1. HINTERGRUND

reizspezifische Topographie mit Potentialmaxima über den jeweils durch die physikalischen Reizeigenschaften erregten, primär sensorischen Hirnarealen aufweisen (eine Ausnahme bilden die AEPs, die durch die tangentielle Orientierung der dipolaren Quellen im primären auditorischen Kortex vor allem an fronto-zentralen Elektroden gemessen werden). *Endogene* Potentiale weisen dagegen eine längere Latenz (> 100 ms) und eine weniger streng reizkorrelierte Topographie auf (Stöhr *et al.* 2005). Um die typischen Antworten von evozierten Potentialen und endogenen EKPs zu bezeichnen, hat man sich geeinigt, positive Spannungsschwankungen mit einem „P“ zu beschriften und negative mit einem „N“. Eine auf den Buchstaben folgende Zahl gibt dabei die Latenz des Hauptgipfels an, z.B. bezeichnet die N100 eine negative Auslenkung mit einer maximalen Amplitude bei ca. 100 ms. Je nachdem, wann, zeitlich bezogen auf das Ereignis eine positive oder negative Latenz im EEG auftritt, kann sie verschiedenen Hirnarealen zugeordnet werden. Frühe Komponenten (0-10 ms) werden dem Hirnstamm zugeordnet, mittlere Komponenten (bis 100 ms) dem Thalamus und späte oder langsame Komponenten (bis 200 ms) dem Kortex.

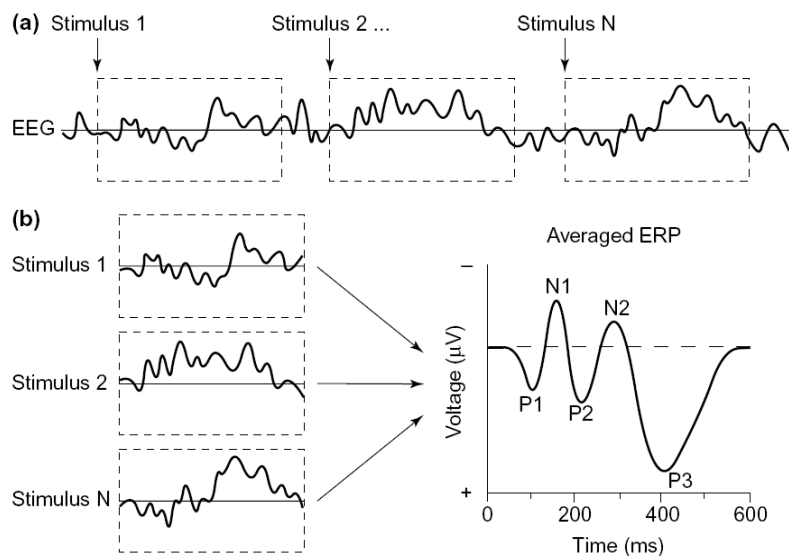


Abb. 6: a) Sensorische Reize im Spontan-EEG, deren Antwort zu klein ist, um sie im EEG erkennen zu können. b) Schematische Darstellung der Entstehung ereigniskorrelierter Potentiale bei der Aufnahme und Verarbeitung sensorischer Reize. Die Segmente im EEG, die auf einen sensorischen Reiz folgen, werden extrahiert und gemittelt, um ein EKP zu erhalten (Quelle: (Luck and Vogel 2000)).

1.6 Gamma-Band Aktivität

Hochfrequente Oszillationen im Bereich von 30 bis 80 Hz sind ein wichtiges Forschungsgebiet der kognitiven Neurowissenschaften (Herrmann *et al.* 2004a; Kaiser and Lutzenberger 2003; Tallon-Baudry 2003). Es konnte gezeigt werden, dass GBA eine wichtige Rolle bei verschiedenen perzeptuellen und kognitiven Prozessen spielt. Allerdings sind bis heute noch nicht alle Eigenschaften der GBA untersucht und erklärt worden. Die GBA kann in verschiedene Arten unterteilt werden (Galambos *et al.* 1992). Eine Hauptgruppe beinhaltet *spontane* Gamma-Band Rhythmen. Weitere Hauptgruppen umfassen die sogenannten *evozierten* und *induzierten* Gamma-Band Rhythmen. Diese drei Hauptgruppen können wie folgt beschrieben werden:

(1) Die *spontanen* Gamma-Band Rhythmen beinhalten den Anteil der totalen Power im kontinuierlichen EEG, der zu einem bestimmten Zeitpunkt im Gamma-Band Bereich gefunden werden kann, der aber nicht an ein bestimmtes Ereignis gekoppelt ist, d.h. diese Gamma-Band Rhythmen treten unabhängig von einem bestimmten Reiz auf. Es kann angenommen werden, dass sie den Vigilanz-Grad widerspiegeln.

(2) Die *evozierte* GBA tritt nach Präsentation eines Reizes früher auf als die *induzierte* GBA und sie ist im Gegensatz dazu phasengebunden zum Ereignis. *Evozierte* GBA konnte im menschlichen EEG nach Präsentation einfacher sensorischer Stimuli schon häufig abgeleitet werden und ist sehr gut untersucht. Selbst bei intrakraniellen Ableitungen beim Tier konnte evozierte GBA nachgewiesen werden (Demiralp *et al.* 1996).

(3) In verschiedenen Studien und bei verschiedenen Spezies konnte induzierte GBA in sensorischen Kortexarealen beobachtet werden, die nach Präsentation eines sensorischen Reizes auftrat. Diese GBA ist nicht phasengebunden und unterscheidet sich von Reiz zu Reiz (Engel *et al.* 1992). Induzierte GBA wird als Korrelat der Merkmalsbindung diskutiert. So soll sie bei der Integration verschiedener Teilaspekte eines Reizes und bei der neuronalen Repräsentation dieser Teilaspekte eine wichtige Rolle spielen. In vielen Studien, wie auch der vorliegenden, wird die *gesamt* Aktivität berechnet, die sowohl *induzierte* als auch *evozierte* Aktivität beinhalten kann.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Probanden

An der Studie nahmen 23 gesunde Probanden teil (zwölf Männer, elf Frauen; Altersspanne: 21-33 Jahre; Durchschnittsalter: 25,2 Jahre). Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Die Probanden bekamen für ihre Teilnahme eine Aufwandsentschädigung von 10.- Euro pro Stunde. Alle TeilnehmerInnen waren deutsche MuttersprachlerInnen und RechtshänderInnen. Sie verfügten über ein gutes Hörvermögen (Hörverlust < 30 dB) und über eine normale Sehfähigkeit (Visus > 0.9). Die Probanden hatten nach eigenen Angaben keine neurologischen oder psychischen Erkrankungen. Die Daten von vier Probanden, die nach der Artefaktkorrektur über weniger als 32 % der verbleibenden Reizdarbietungen pro Bedingung verfügten (d.h. 54 Trials), wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Alle TeilnehmerInnen wurden aufgefordert, in der dem Versuchstag vorausgehenden Nacht ausreichend zu schlafen und keinen Alkohol oder Medikamente zu sich zu nehmen. TeilnehmerInnen, die Psychopharmaka (z.B. Neuroleptika, Benzodiazepine, Barbiturate, etc.) oder Antikonvulsiva einnahmen, wurden vom Versuch ausgeschlossen, da es durch psychopharmakologische Einflüsse zu einer Verlangsamung der Grundaktivität und/oder Minderausprägung der Alphaaktivität kommen kann. Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Vereinbarung von Helsinki durchgeführt und es lag eine Zustimmung aller Probanden vor.

2.2 Stimulusmaterial

Die visuellen Reize wurden aus einem Pool von 320 Fotografien von natürlichen Objekten (z.B. Tiere, Fahrzeuge, oder Instrumente) ausgesucht, die in einer früheren Untersuchung normiert wurden (Schneider *et al.* 2008b). Die Reize wurden zentral, mit einem Sehwinkel von 8,5° vertikal und 9° Grad horizontal für 400 ms auf dem Monitor präsentiert. Die auditorischen Reize stammten aus einem Pool von 270 Geräuschen natürlicher Objekte aus

2. MATERIAL UND METHODEN

derselben Normierungsstudie wie die visuellen Reize. Die Intensitäten der Töne wurden reguliert, indem die effektive Stärke aller Tondateien ausgeglichen wurde. Um störende On- und Offsetgeräusche am Anfang und Ende zu vermeiden, wurden alle Tondateien vor der Reizdarbietung mit einer 10 ms Anstiegs- und Abfallszeit moduliert. Die auditorischen Reize (22 kHz, 16 Bit, mono) wurden für 400 ms über kleine Schaumstoffohrhörer (Ear-Tone, AeroCompany, Indianapolis, IN), die in den Gehörgang eingeführt wurden, mit 70-dB-SPL präsentiert. Sowohl zu den visuellen, als auch zu den auditorischen Reizen lagen Daten bezüglich emotionaler Valenz, Familiarität und Identifizierbarkeit vor. Die Präsentation der Stimuli wurde mittels der Software Presentation 0.80 (Neurobehavioral Systems, San Francisco, CA) kontrolliert.

2.3 Versuchsaufbau und Versuchsablauf

Die vorliegende Studie wurde am Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt. Alle TeilnehmerInnen saßen in bequemer Position auf einem verstellbaren Untersuchungsstuhl in einer elektromagnetisch abgeschirmten, geräuschisolierten Kammer. Die experimentellen Versuche liefen nach einem festgelegten Zeitschema ab, um den Einfluss des zirkadianen Rhythmus zu minimieren. Jede(r) TeilnehmerInn nahm an einer Versuchssitzung teil, die einen Zeitraum von etwa 2,5 Stunden in Anspruch nahm. Keinem der Teilnehmer war das verwendete Reizmaterial aus anderen Studien bekannt. Das Experiment bestand aus zwei multisensorischen Blöcken (visuelle (V) und auditorische (A) Reizdarbietung), die jeweils ca. 12 Minuten lang waren. Nach jedem Block wurde eine 3-minütige Pause gemacht. Ein kurzer Adaptationsblock, der zur Gewöhnung an die gesamte experimentelle Umgebung diente, wurde jedem Block vorgeschaltet. Hierbei wurden keine Daten erhoben. Die zwei Hauptblöcke stellten den Anteil des Versuchsablaufs zur Datengewinnung dar.

In dem Experiment selber wurden den Probanden visuell-auditorische Reizkombinationen dargeboten (Abb.7). Jede Reizkombination bestand aus einem visuellen (Stimulus 1 (S1)) und einem auditorischen Reiz (Stimulus 2 (S2)), die nacheinander für jeweils 400 ms präsentiert wurden. Das visuell-

2. MATERIAL UND METHODEN

auditorische Reizpaar wurde mit einem Interstimulusintervall von 1000 ms präsentiert. Die auditorischen und visuellen Reizpaare waren entweder semantisch kongruent (in 50 % aller Reizpaare stimmte das Geräusch mit dem zuvor gesehenen Objekt überein), oder semantisch inkongruent (in 50% aller Reizpaare stammte das Geräusch von einem anderen Objekt, als dem zuvor gesehenen). Die kongruenten ($n = 85$) und die inkongruenten ($n = 85$) Reizpaare wurden bezüglich der Familiarität, der Benennungsgenauigkeit und der korrekten Objektkategorisierung in Übereinstimmung mit einer vorliegenden Normierungsstudie (Schneider et al. 2008a) ausbalanciert. Während des Experiments wurden insgesamt 340 Reizpaare präsentiert, 170 je Bedingung.

Die Aufgabe der Versuchspersonen bestand darin, so schnell und so genau wie möglich anzugeben, ob der auditorische Reiz mit dem zuvor präsentierten visuellen Objekt übereinstimmt, oder nicht. Die Antwort wurde durch Drücken zweier Antworttasten mit dem rechten oder linken Daumen gegeben. Dabei wurde darauf geachtet, dass die Antwortmöglichkeit der Knöpfe „ja“ und „nein“ über alle Versuchspersonen ausbalanciert wurde. Die Versuchspersonen hatten 2000 ms Zeit für ihre Antwort. Wenn die Versuchspersonen in diesem Zeitfenster nicht antworteten, erschien auf dem Monitor der Hinweis, dass sie schneller antworten müssen. Das Überschreiten dieses Zeitfensters traf in weniger als 3 % der Fälle zu. Bevor der visuelle Reiz präsentiert wurde, erschien auf dem Monitor für 500 ms ein Fixationskreuz. Danach wurde der visuelle Reiz für 400 ms gezeigt. Nach der Präsentation des visuellen S1 Reizes wurde auf dem Monitor für 1000 ms wieder das Fixationskreuz gezeigt. Danach folgte der auditorische S2 Reiz mit einer Länge von 400 ms. Die Reize beider Bedingungen wurden in einer pseudorandomisierten Reihenfolge dargeboten, ohne dass dieselbe Objektkategorie in zwei aufeinander folgenden Reizpaaren wiederkehrte. Dies war wichtig, um den so genannten „*repetition suppression*“ Effekt zu vermeiden (Gruber et al. 2004a; Gruber and Muller 2002). Die TeilnehmerInnen wurden aufgefordert, während der einzelnen Blöcke möglichst nicht mit den Augen zu blinzeln, oder große Bewegungen auszuführen. Alle Reize wurden mit dem Programm Presentation 0.80 (Neurobehavioral Systems, San Francisco, Ca) dargeboten.

2. MATERIAL UND METHODEN

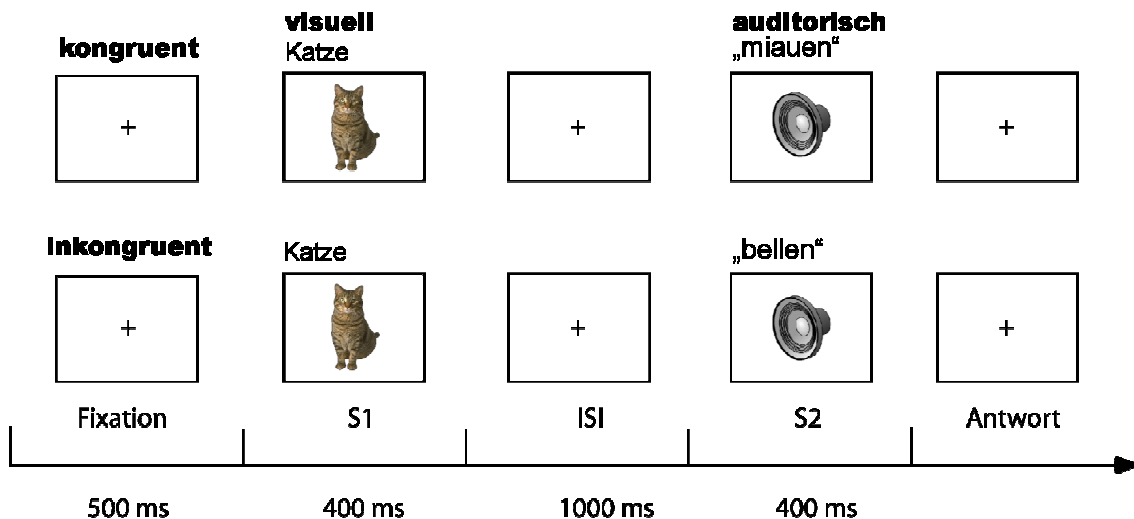


Abb. 7: Versuchsaufbau. Die Versuchspersonen wurden angewiesen, nach der Präsentation des auditorischen Reizes (S2) zu entscheiden, ob das visuell-auditorische Reizpaar (S1-S2) semantisch kongruent, oder inkongruent war. So erforderte die Aufgabenstellung ausdrücklich einen *expliziten* semantischen Abgleich von Reizen verschiedener sensorischer Modalitäten im Arbeitsgedächtnis.

2.4 Analyse der Verhaltensdaten

Reaktionszeiten (RTs) und Fehlerraten wurden ausgewertet. Für die Analyse der RTs wurden Mittelwerte für jede Bedingung berechnet. Die Verhaltensantworten wurden bei der Berechnung der RTs und Fehlerraten berücksichtigt, wenn innerhalb eines Zeitfensters zwischen 400 ms und 2400 ms nach Präsentation des auditorischen Reizes (S2) reagiert wurde. Die Fehlerraten wurden als Prozentsatz aller falschen Entscheidungen beider Bedingungen berechnet. Für die Analyse möglicher Unterschiede in RTs und Fehlerraten zwischen der kongruenten und der inkongruenten Bedingung wurden Varianzanalysen (ANOVA) durchgeführt (separat für RTs und Fehlerraten).

2.5 EEG-Ableitung

Kontinuierliche EEG-Daten wurden von 126 Ag/AgCl Ring-Elektroden abgeleitet, die sich in einer elastischen Kopfhaube befanden (Abb.8) (Easycap, Herrsching, Deutschland). Während der Ableitung wurde gegen eine Elektrode auf der Nase referenziert (Abb.8). Des Weiteren wurden die Daten off-line gegen den gemeinsamen Mittelwert aller Elektroden re-referenziert (average

2. MATERIAL UND METHODEN

reference). Zusätzlich wurden zwei Elektroden unter den Augen angebracht, um das Elektrokulogramm (EOG) abzuleiten, so dass durch Augenbewegungen verursachte Artefakte detektiert und ausgeschlossen werden konnten (Abb.8). Die Daten wurden mit einem Breitbandfilter von 0,016-250 Hz aufgenommen und mit einer Abtastrate von 1000 Hz digitalisiert, wobei BrainAmps Verstärker (BrainProducts, München, Deutschland) verwendet wurden. Die Sensorwiderstände durften nicht mehr als 20 k Ω betragen. Die gesamte Datenanalyse wurden mit EEGLAB 4.51 (Delorme and Makeig 2004) und Fieldtrip (<http://www.ru.nl/fcdonders/fieldtrip>) unter Verwendung der Software Matlab 7.4 (MathWorks, Natick, MA, USA) durchgeführt.

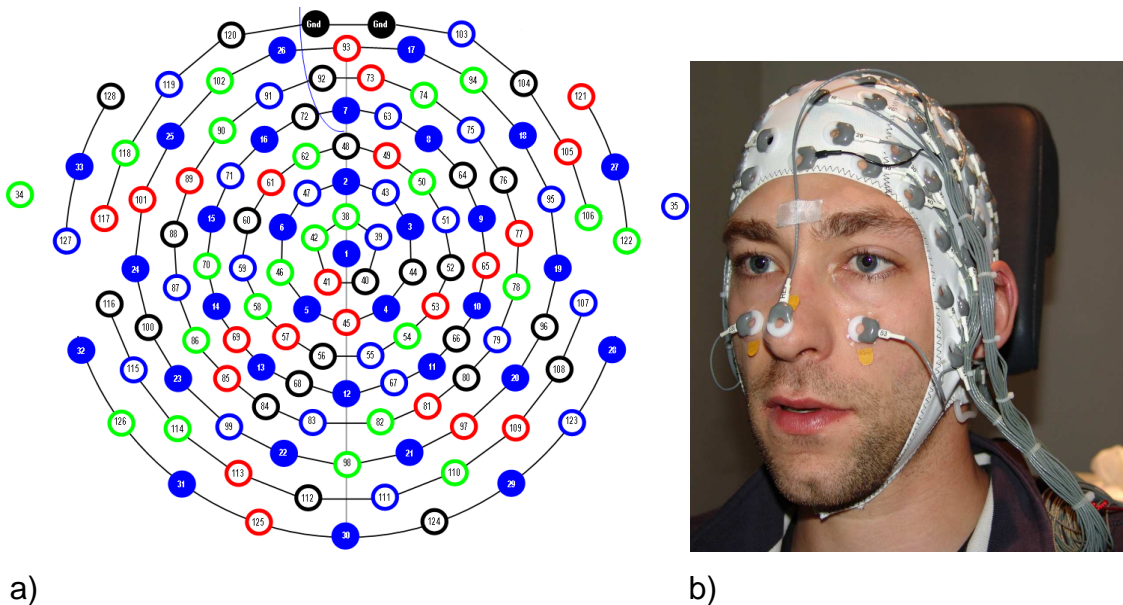


Abb. 8: a) Schematische Anordnung der 126 Kopfelektroden. Die Elektroden sind equidistant über den Kopf verteilt, sie folgen also nicht dem 10-20-System. b) Kopf des Autors: die Anordnung der Kopfelektroden in der Haube, sowie die Referenzelektrode auf der Nase und die EOG Elektroden unter den Augen.

2.5.1 Vorverarbeitung des EEG-Signals

Die Daten wurden zuerst Tiefpass gefiltert (110 Hz), dann auf eine Abtastrate von 250 Hz heruntergerechnet und anschließend Hochpass gefiltert (0,3 Hz). Im Anschluss daran wurde eine manuelle Artefaktkorrektur für Muskelartefakte und langsame Abweichungen durchgeführt. Für die weitere Artefaktkorrektur

2. MATERIAL UND METHODEN

wurde eine unabhängige Komponentenanalyse (*Independent Component Analysis*, ICA) auf den kontinuierlichen Daten der einzelnen Versuchspersonen (Abbruchkriterium: Gewichtungsänderung $< 10^{-7}$, oder mehr als 700 Wiederholungen) berechnet. Die ICA ermöglicht ein Zerlegen des zweidimensionalen Oberflächensignals (Elektroden x Zeitpunkte) in mathematische, möglichst unabhängige Komponenten, wobei jede Komponente durch den Zeitverlauf und eine Topographie charakterisiert werden kann. Komponenten, die sicher als Augenblinzeln, horizontale Augenbewegung, oder als elektrokardiale (Herz-) Aktivität identifiziert werden konnten, wurden von den Daten entfernt. Um Muskelartefakte auszuschließen, wurden Reizpaare automatisch entfernt, die entweder eine Amplitude von +/- 100 μV , oder eine Frequenz von 25 dB im 20-40 Hz Power Spektrum überschritten. Die Anzahl von Reizpaaren, die durch Artefakte oder falsche Antworten entfernt wurden, variierte zwischen den Probanden. Im Durchschnitt blieben 54,5% der Reizpaare für die weitere Analyse erhalten.

2.5.2 Analyse Ereigniskorrelierter Potentiale (EKP)

Für die Analyse der EKPs wurden Epochen erstellt, die von 200 ms vor Reizbeginn bis 800 ms nach Reizende andauerten. Der Fokus der Analyse lag alleine auf der Auswertung der Reizantworten auf den S2 Reiz, da mit dem S1 Reiz keine direkte experimentelle Manipulation verbunden war. Das heißt, die Versuchspersonen wussten nach der Darbietung des visuellen S1 Reizes nicht, ob dieser mit dem darauf folgenden Ton semantisch zusammenpasst oder nicht. Das Zeitintervall von -200 ms bis Reizbeginn diente als Baseline. Ein 30 Hz Tiefpass Filter wurde bei der Analyse der EKPs angewandt. Eine explorative Untersuchung der EKPs zwischen den Antworten auf den visuellen (S1) Reiz für semantisch kongruente und semantisch inkongruente Reizpaare ergab keine signifikanten Unterschiede. Deshalb wurden die S1 Reize bei der weiteren Analyse nicht berücksichtigt. Für die Analyse der EKPs wurden nur Reizpaare mit richtigen Verhaltensantworten benutzt. In Übereinstimmung mit einer früheren Studie (Schneider *et al.* 2008a), wurden neun Gebiete von Interesse (Region of Interest, ROI) für die statistische Analyse der EKPs definiert. Jede ROI bestand aus dem durchschnittlichen Signal von sechs aneinander angrenzenden Elektroden. Die Regionen wurden definiert als links-

2. MATERIAL UND METHODEN

frontal (LF), medio-frontal (MF), rechts-frontal (RF), links-zentral (LZ), medio-zentral (MZ), rechts-zentral (RZ), links-posterior (LP), medio-posterior (MP) und rechts-posterior (RP). Basierend auf den beobachteten EKPs wurden zwei Zeitintervalle für die statistische Analyse der EKP Daten ausgewählt. Das frühe Intervall erstreckte sich von 120 bis 170 ms nach Beginn der Reizpräsentation und das spätere von 250 bis 400 ms. Die statistische Analyse der EKPs bestand aus zwei Schritten: Zuerst wurden zu explorativen Zwecken fortlaufende *running t-tests* für abhängige Stichproben zwischen der kongruenten und der inkongruenten Bedingung für jeden Zeitpunkt des Auswertintervalls berechnet. Um dabei mögliche statistische Fehler, die durch eine α -Fehler Akkumulation auftreten können, gering zu halten, wurde festgelegt, dass mindestens 5 aufeinander folgende Datenpunkte (20 ms) einen p -Wert von < 0.05 erreichen müssen (Guthrie and Buchwald 1991). Als zweiter Schritt wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse (engl. Analysis of variance (ANOVA)) für die ausgewählten Zeitintervalle mit den abhängigen Faktoren Kongruenz (kongruent, inkongruent) und ROI (LZ, MZ, RZ, LP, RP) berechnet. Die ANOVAs wurden dabei für jedes Zeitintervall separat berechnet.

2.5.3 Analyse der Gamma-Band Aktivität

Für die Analyse der frequenzspezifischen Aktivität wurde eine Wavelet Analyse mit Morlet Wavelets verwendet, die einen guten Kompromiss zwischen Zeit- und Frequenzauflösung bietet (Tallon-Baudry and Bertrand 1999). Eine Wavelet (ψ) ist die Basisfunktion der Wavelet Analyse mit dem das Signal gefaltet wird. Das Ergebnis ist eine komplexe Zahl für jeden Zeitpunkt, aus deren Realteil (R) die Amplitude und aus deren Imaginärteil die Phase des Signals abgeleitet werden kann.

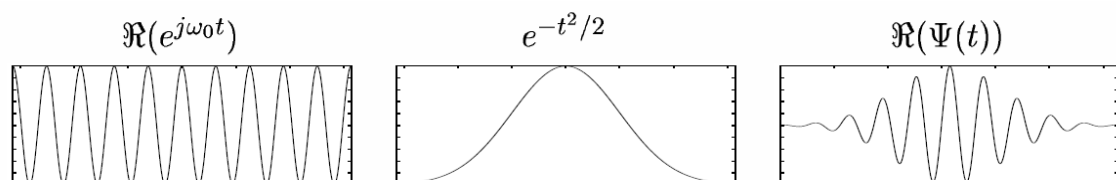


Abb. 9: Das Produkt aus einer Sinusfunktion (links) und der Hüllkurvenfunktion (Mitte) ist eine Wavelet (rechts) Quelle: (Senkowski 2004).

2. MATERIAL UND METHODEN

Für die vorliegende Studie wurden aus den Original EEG-Daten Morlet Wavelets für die *evozierte* und für die *gesamt Aktivität* berechnet. Zum Berechnen der Morlet Wavelets wurde folgende Formel verwendet:

$$\Psi(t) = e^{j\omega t} \bullet e^{t^2/2}$$

Der Ausdruck $e^{j\omega t}$ steht dabei für eine Sinusfunktion, die mit der Hüllfunktion $e^{t^2/2}$ multipliziert wird. Das daraus resultierende Produkt bildet die Wavelet. Für die Wavelet Analyse muss eine spezifische Zielfrequenz definiert werden. Hierfür kann die Wavelet durch einen Skalierungsfaktor a komprimiert werden. Des Weiteren muss die Amplitude über die Zeit berechnet werden, was durch die Verschiebung der Wavelet durch den Parameter b geschieht:

$$s_a(b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int \overline{\Psi}\left(\frac{t-b}{a}\right) \bullet \chi(t) dt$$

Um die Wavelet vor der Faltung zu skalieren, wird der Skalierungsfaktor $\frac{1}{\sqrt{a}}$ benutzt. Der Ausdruck $\overline{\Psi}$ ist die Konjugation der komplexen Wavelet und $\chi(t)dt$ stellt das Original EEG-Signal dar. Das Ergebnis der komprimierten Wavelet Veränderung ist ein neues Signal $s_a(b)$, bei dem die absoluten Werte die Amplitude der Wavelet darstellen.

Bei der Transformation der Signale in den Frequenzraum werden zwei Methoden unterschieden:

1) Die *evozierte* GBA kann durch die Berechnung der absoluten Werte der Wavelet Transformation über die gemittelten Reizdarbietungen berechnet werden (WTA_v). Anders ausgedrückt wird die evozierte Aktivität also berechnet, indem die Wavelet Transformation lediglich auf dem über die Epochen gemittelten EKP Signal durchgeführt wird. Dafür wird folgende Formel benutzt:

$$WTA_v = \left| \frac{1}{\sqrt{a}} \int \overline{\Psi}\left(\frac{t-b}{a}\right) \bullet \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \chi_i(t) dt \right|$$

2. MATERIAL UND METHODEN

Der Ausdruck $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \chi_i(t) dt$ stellt das Mittel der einzelnen Reizdarbietungen dar

und wird mit der Wavelet multipliziert. Das Mittel dieser Einzelwerte schließt nur die Aktivität ein, die phasengebunden zum Reiz auftritt. Diese Aktivität bezeichnet man als evozierte Aktivität.

2) Um die *gesamt* Aktivität (Amplitude) einer Frequenzantwort zu berechnen, die sowohl die phasengebundene, als auch die Phasen unabhängige Aktivität enthält, wurde jede einzelne Epoche mit einer Wavelet transformiert und die absoluten Werte dieser Transformation anschließend gemittelt (AvWT).

$$AvWT = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left| \frac{1}{\sqrt{a}} \int \overline{\Psi} \left(\frac{t-b}{a} \right) \cdot \chi_i(t) dt \right|$$

Die absoluten Werte der Wavelet Transformation über die Einzelreizdarbietungen werden gemittelt, was mit dem Ausdruck $\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n$ dargestellt wird. Die Bezeichnung $\chi_i(t) dt$ steht hierbei für das Original EEG-Signal einer einzelnen Reizdarbietung. Für die Wavelet Transformation wurden konstante Wavelet Fenster mit Frequenzen von 20 Hz bis 100 Hz (Schrittgröße 1 Hz) verwendet. Die resultierende Stärke jeder Reizkombination wurde für alle Frequenzen Baseline korrigiert, um die relative Signalveränderung darstellen zu können. Ein Zeitintervall von -300 bis -100 ms diente dabei als Baseline für die Waveletanalysen. Durchschnittswerte für die Zeit-Frequenz-Darstellungen wurden für jeden Probanden erstellt.

3. ERGEBNISSE

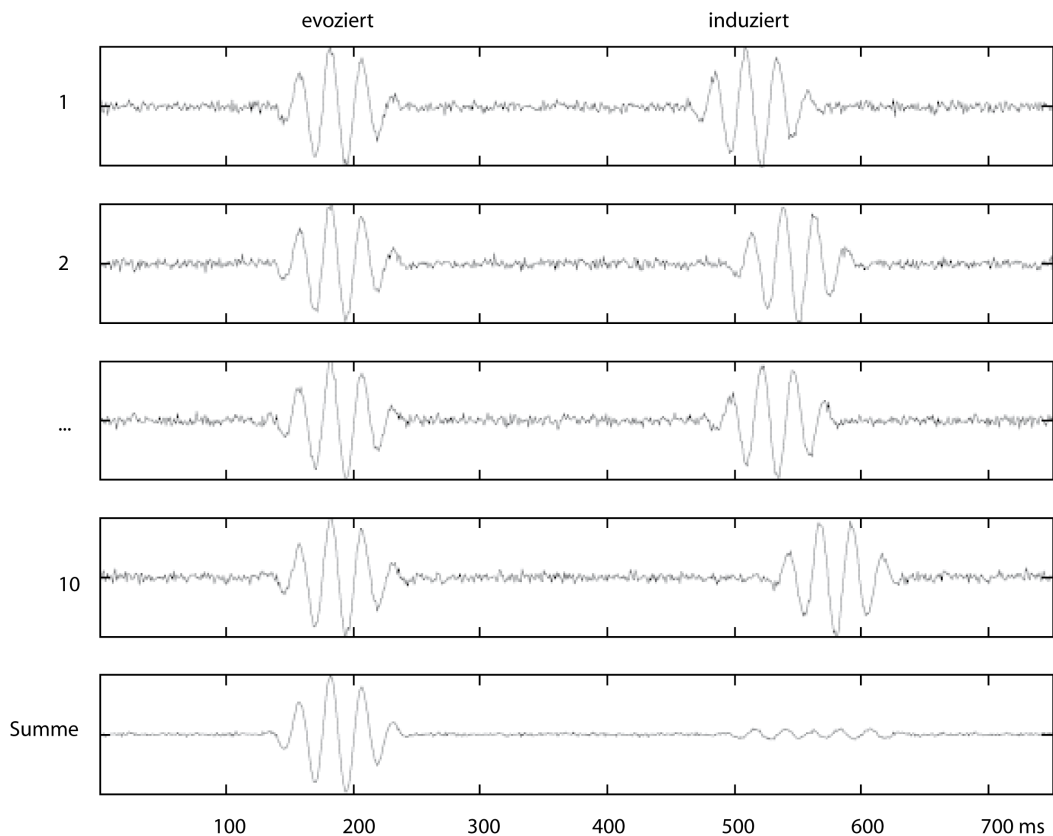


Abb. 10: Oszillationen, die in derselben Latenz nach Beginn der Reizpräsentation und mit derselben Phase bezogen auf den Reiz auftreten, werden als *evoziert* bezeichnet. Die *evozierte* Aktivität summiert sich im Mittel auf (unterste Reihe, links). Schwingungen mit einem Latenz- oder *Phasenjitter* sind hingegen *induziert*. Diese *induzierte* Aktivität hebt sich in der Summe fast auf (unterste Reihe, rechts) (Quelle: (Hermann and Knight 2001), p. 471).

3. ERGEBNISSE

3.1 Verhaltensdaten

Die ANOVA für die Reaktionszeiten der semantisch kongruenten (711 ms) und inkongruenten (719 ms) S2 Stimuli ergab keine signifikanten Unterschiede ($F < 1$).

3. ERGEBNISSE

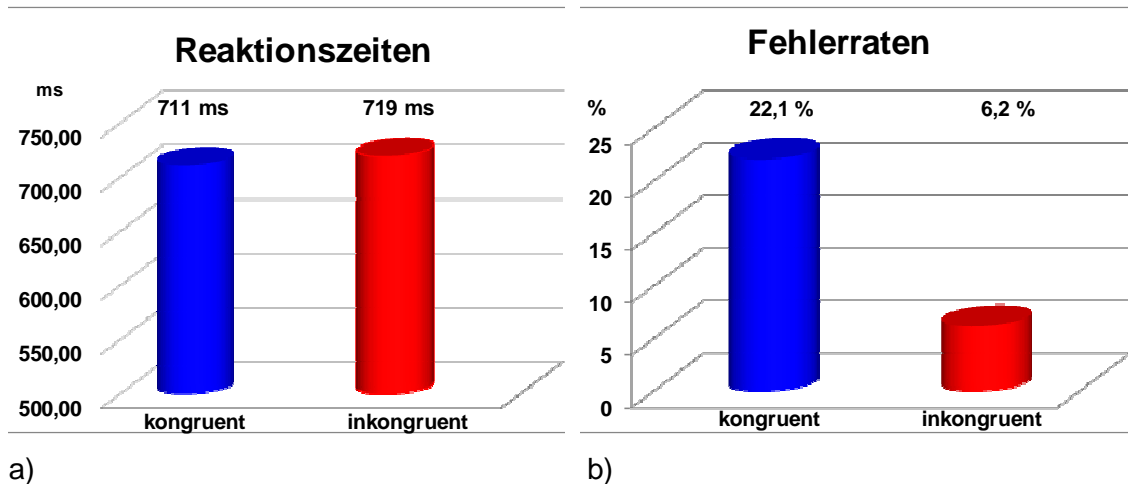


Abb. 11: a) Reaktionszeiten der kongruenten (links) und der inkongruenten (rechts) Reizpaare. Es wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden. b) Fehlerraten der kongruenten und der inkongruenten Reizpaare, wobei hier signifikante Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen gefunden wurden.

Jedoch wurden für die Analyse der Fehlerraten signifikante Unterschiede zwischen den kongruenten und den inkongruenten Reizpaaren beobachtet ($F(1,18) = 65.2, p < .0001$). Für die kongruenten Reizpaare wurde eine höhere Fehlerrate gefunden (22.1 %) als für die inkongruenten Reizpaare (6.2 %). Da die Verarbeitung von kongruenten Reizpaaren schwieriger ist, als die Verarbeitung von inkongruenten, könnte es sein, dass die unterschiedlichen Schwierigkeitsgrade mögliche Effekte des semantischen Abgleichs auf der Ebene der RTs verdecken. Um diesen möglichen Maskierungseffekt zu untersuchen, wurde daher eine Kovarianzanalyse (ANCOVA) zwischen semantisch kongruenten und inkongruenten visuell-auditorischen Reizpaaren berechnet, bei der die RT als abhängige Variable fungiert und die algebraischen Differenzen der Fehlerraten der semantisch kongruenten und inkongruenten Reizpaare als Kovariate dient. Interessanterweise zeigte diese ANCOVA einen signifikanten Unterschied zwischen den kongruenten und den inkongruenten Reizpaaren in den RTs ($F(1,17) = 5.7, p < .05$). Dies könnte darauf hinweisen, dass ein möglicher Effekt der semantischen Kongruenz in den RTs durch die unterschiedlichen Schwierigkeitsgrade zwischen den kongruenten und inkongruenten Reizpaaren maskiert wurde.

3.2 Ereigniskorrelierte Potentiale

Die Analyse der EKPs auf die auditorischen S2 Reize zeigte Effekte zwischen semantisch kongruenten und inkongruenten Reizpaaren für ein frühes und ein späteres Zeitintervall. Abbildung 12 zeigt die Ergebnisse des running t-tests für 124 EEG-Elektroden, die die kongruenten mit den inkongruenten Reizpaaren vergleicht. Es wurden keine Effekte vor 120 Millisekunden nach Beginn der Reizpräsentation beobachtet. Für das Zeitintervall von 120-170 ms wurden jedoch signifikante Effekte an frontalen und posterioren Elektroden gefunden. Das spätere Zeitintervall (250-400 ms) zeigte signifikante Integrationseffekte an verschiedenen Elektroden. Diese Effekte wurden unter Verwendung von ANOVAs genauer untersucht.

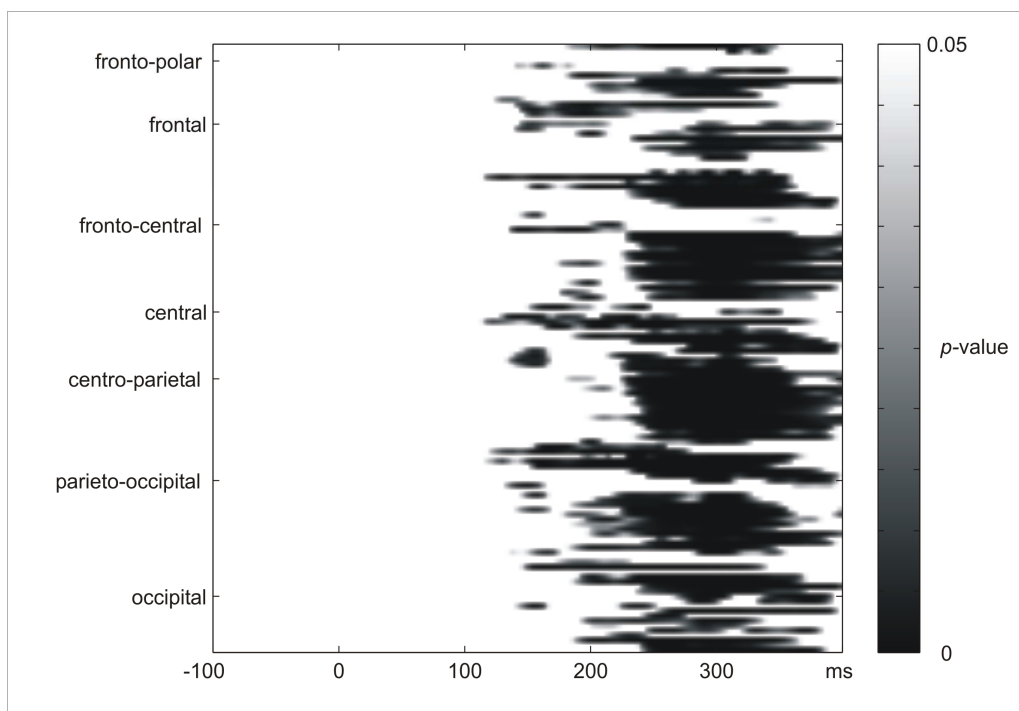


Abb. 12: Running t-Tests zwischen den EKPs der kongruenten und der inkongruenten Reizpaare auf den auditorischen S2 Reiz. Der früheste Effekt wurde um 120-170 ms nach Beginn der auditorischen Reizpräsentation beobachtet. Des Weiteren wurden zeitlich andauernde Effekte ab 250 ms nach Präsentation des auditorischen Reizes gefunden.

3. ERGEBNISSE

Die ANOVA für das Zeitfenster von 120-170 ms zeigte einen Haupteffekt für den Faktor Kongruenz ($F(1,18) = 14.07$, $p < 0.0001$) und eine signifikante Kongruenz x ROI Interaktion ($F(1,18) = 4.53$, $p < 0.001$). Die anschließende ANOVA für die neun ROIs, für die der Faktor Kongruenz gesondert untersucht wurde, zeigte signifikante Effekte für die folgenden ROIs: rechts-frontal (kongruent $-1.57 \mu\text{V}$, inkongruent $-1.09 \mu\text{V}$; $F(1,18) = 14.2$, $p < 0.01$), links-frontal (kongruent $-1.02 \mu\text{V}$, inkongruent $-0.69 \mu\text{V}$; $F(1,18) = 5.37$, $p < 0.05$), links-posterior (kongruent $1.33 \mu\text{V}$, inkongruent $0.88 \mu\text{V}$; $F(1,18) = 8.88$, $p < 0.01$), und medio-posterior (kongruent $2.14 \mu\text{V}$, inkongruent $1.78 \mu\text{V}$; $F(1,18) = 6.93$, $p < 0.05$). Für die anderen ROIs wurden keine signifikanten Effekte gefunden.

Für das späte Zeitintervall von 250-400 ms wurden Haupteffekte für den Faktor Kongruenz ($F(1,18) = 25.49$, $p < 0.0001$), ROI ($F(1,18) = 39.72$, $p < 0.0001$) und die Kongruenz x ROI Interaktion ($F(1,18) = 8.05$, $p < 0.0001$) beobachtet. Bedeutend kleinere positive oder stärker negative EKP Amplituden wurden für die inkongruenten im Vergleich zu den kongruenten Reizpaaren für folgende ROIs gefunden: links-zentral ($F(1,18) = 5.3$, $p < 0.05$), medio-zentral (inkongruent $-1.77 \mu\text{V}$, kongruent $-0.17 \mu\text{V}$, $F(1,18) = 31.96$, $p < 0.0001$) und rechts-zentral (inkongruent $0.065 \mu\text{V}$, kongruent $0.435 \mu\text{V}$, $F(1,18) = 6.73$, $p < 0.05$). In allen Bereichen, wo signifikante Unterschiede auftraten, ist die Kurve der kongruenten (0.195 V) Bedingung also negativer, als die der inkongruenten Bedingung ($-0.18 \mu\text{V}$). Der Durchschnittswert der Differenzen und der Standardfehler des Mittelwertes der EKPs beider Bedingungen ist in Tabelle 1 dargestellt.

3. ERGEBNISSE

	M	SFM
EKPs 120-170 ms (μV , kongruent minus inkongruent)		
links-frontal	0.332*	0.143
rechts-frontal	0.477**	0.127
links-posterior	-0.447**	0.15
medio-posterior	-0.362*	0.137
EKPs 250-400 ms (μV , kongruent minus inkongruent)		
links-zentral	-0.375*	0.163
medio-zentral	-1.598***	0.283
rechts-zentral	-0.37*	0.143
<i>gesamt</i> GBA 120-180 ms (% Änderung, kongruent minus inkongruent)		
Links-frontal	6.143**	1.927
Medio-zentral	9.782**	2.635

M Mittelwert, SFM Standardfehler des Mittelwertes

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Tab. 1: Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte für die Differenzen der EKPs und der *gesamt* GBA

Die topographische Verteilung der EKPs (Abb.13) beider Zeitintervalle zeigt unterschiedliche Muster, was die Annahme unterstützt, dass verschiedene zu Grunde liegende neuronale Generatoren für die frühen und die späteren Effekte verantwortlich sind. Für das frühe Zeitintervall (120-170 ms) wurden an frontalen und posterioren Regionen Effekte gefunden, wohingegen Effekte für das spätere Zeitfenster (250-400 ms) in den drei zentralen ROIs beobachtet wurden.

3. ERGEBNISSE

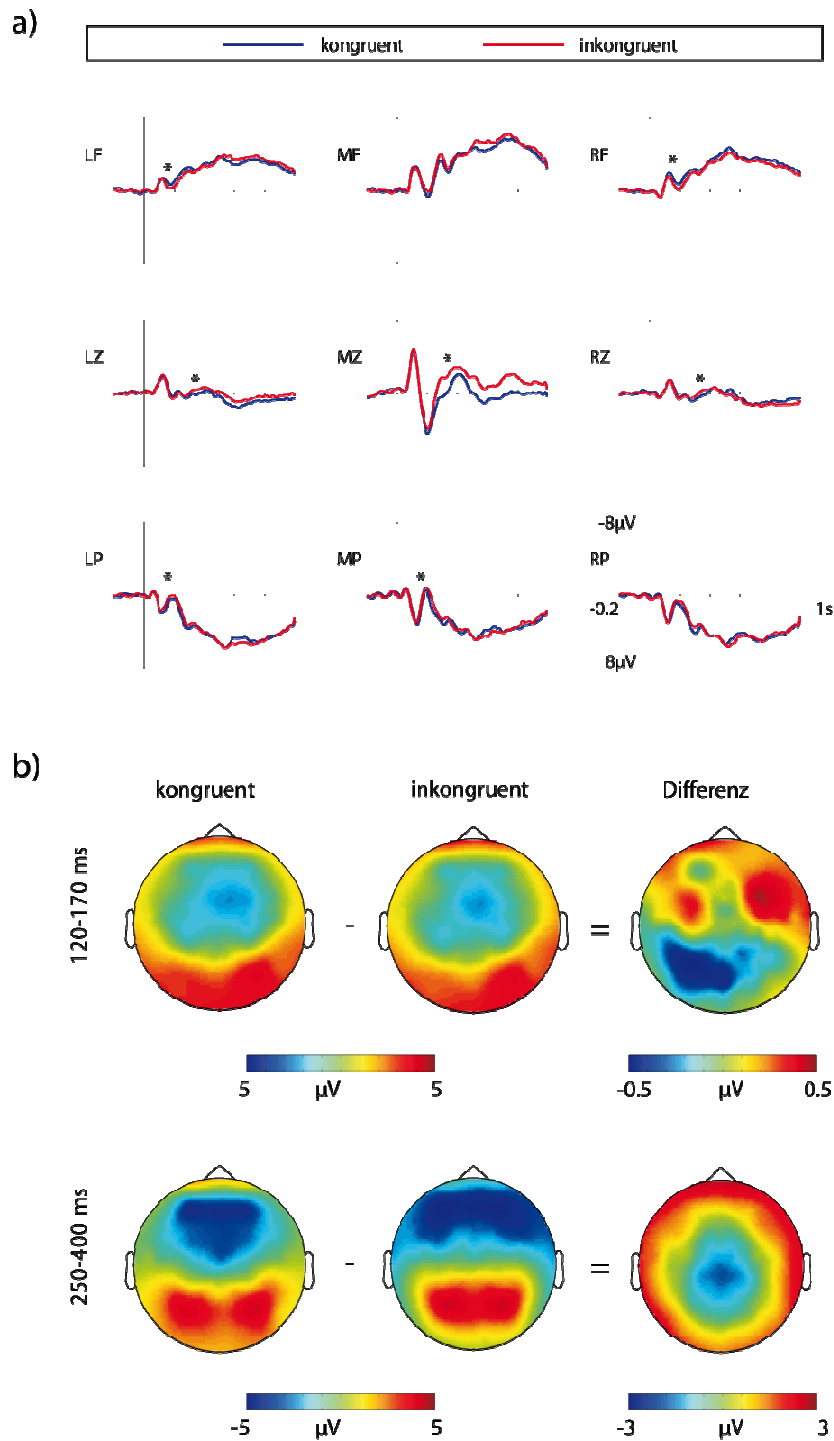


Abb. 13: a) EKPs auf den auditorischen Reiz (S2) für semantisch kongruente (blau) und inkongruente (rot) Reizpaare. Frühe Effekte wurden für die rechts- und links-frontalen Gebiete, sowie für die Gebiete links-posterior und medio-posterior ab 120 ms nach Beginn der Reizpräsentation beobachtet. Zusätzlich wurden signifikante Unterschiede für das spätere Zeitintervall gefunden für die Regionen medio-zentral, links-zentral, sowie rechts-zentral.

b) Topographie der frühen (obere Reihe) und der späteren (untere Reihe) Effekte des semantischen Abgleichs.

3.3 Gamma-Band Aktivität

3.3.1. Evozierte GBA

In Übereinstimmung mit früheren Berichten (Senkowski *et al.* 2007a; Senkowski *et al.* 2005a) wurde eine frühe Erhöhung der evozierten GBA mit einer medio-zentralen Topographie als Antwort auf die auditorischen Reize (S2) in beiden Bedingungen beobachtet (Abb.14). Sowohl für die kongruenten, als auch für die inkongruenten Reizpaare zeigt sich schon früh nach Beginn des auditorischen Reizes eine Aktivierung, die im Bereich zwischen 30 und 60 Hz liegt und die für inkongruente Reizpaare ein wenig stärker ist, als für die kongruenten. Dennoch zeigte die ANOVA der evozierten GBA für das Zeitfenster von 50-100 ms keine signifikanten Unterschiede als Antwort auf die kongruenten und die inkongruenten Reizdarbietungen ($F < 1$).

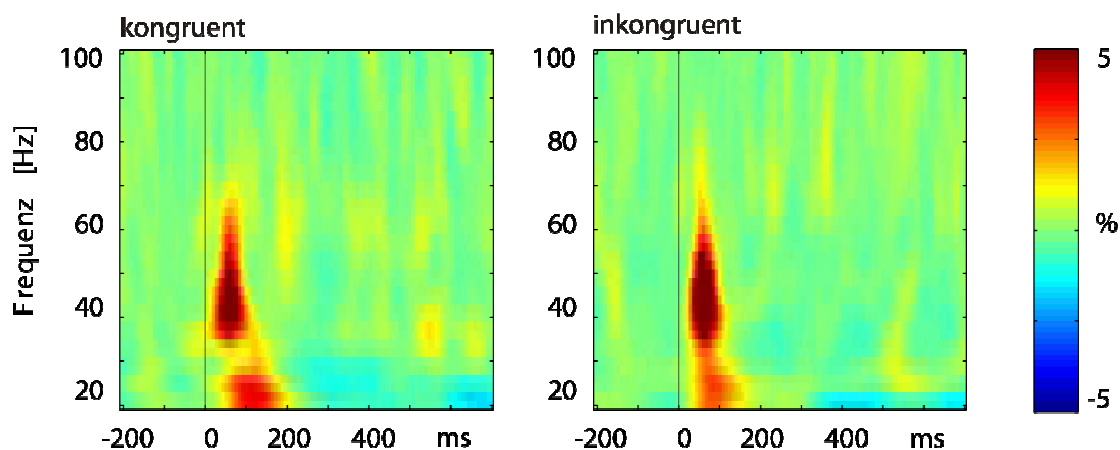


Abb. 14: Zeit-Frequenz Darstellung der *evozierten* GBA als Antwort auf die auditorischen (S2) Reize für die medio-zentrale ROI. Ein Anstieg der evozierten GBA wurde ab 70 ms nach Beginn der Reizpräsentation gefunden. Allerdings konnten für die evozierte GBA keine signifikanten Unterschiede zwischen der kongruenten und der inkongruenten Bedingung gefunden werden.

3.3.2. Gesamt GBA

Abbildung 15 zeigt eine Darstellung der Zeit-Frequenz Analyse der *gesamt* GBA (20-100 Hz) für die medio-zentrale ROI. Ungefähr 50 ms nach Beginn der Darbietung des auditorischen Reizes kommt es zu einem Anstieg der *gesamt* GBA. Die ANOVA für die *gesamt* GBA im Frequenzbereich von 30-40 Hz offenbarte im Zeitintervall von 120-180 ms einen signifikanten Effekt des Faktors Kongruenz ($F(1,18) = 4.79, p < .05$), und eine Kongruenz x ROI Interaktion ($F(1,18) = 2.96, p < .01$), die sich durch eine erhöhte GBA der kongruenten im Vergleich zur inkongruenten Bedingung zeigte. Anschließend berechnete ANOVAs zeigten eine größere GBA für die kongruente Bedingung an der medio-zentralen ROI ($F(1,18) = 13.78, p < .01$) und der links-frontalen ROI ($F(1,18) = 10.16, p < .01$), was darauf hinweisen könnte, dass die *gesamt* GBA eine wichtige Rolle für den Abgleich von semantischen Reizwahrnehmungen über Modalitäten im Arbeitsgedächtnis spielen könnte. Für die übrigen ROIs konnten keine bedeutenden Effekte gefunden werden.

Um zu untersuchen, ob der oben beschriebene Effekt im Zeitintervall von 120-180 ms spezifisch für die *gesamt* GBA ist (im Vergleich zur evozierten GBA), wurde eine ANOVA mit den Faktoren Aktivitätstyp (*evozierte* GBA, *gesamt* GBA), Kongruenz (kongruent, inkongruent) und ROI (9 Regionen) berechnet. Diese ANOVA zeigte eine dreifaktorielle Interaktion zwischen den Faktoren Aktivitätstyp, Kongruenz und ROI ($F(8,144) = 2.41, p = 0.02$). Anschließende ANOVAs, die für jede ROI getrennt errechnet wurden, ergaben eine Interaktion zwischen den Faktoren Aktivitätstyp und Kongruenz an der links-frontalen ROI ($F(1,18) = 9.202, p < 0.01$) und an der medio-zentralen ROI ($F(1,18) = 11.698, p < 0.01$). Dies zeigt, dass der Effekt des semantischen Abgleichs in erster Linie durch die Modulation der *gesamt* GBA zustande kommt.

4. DISKUSSION

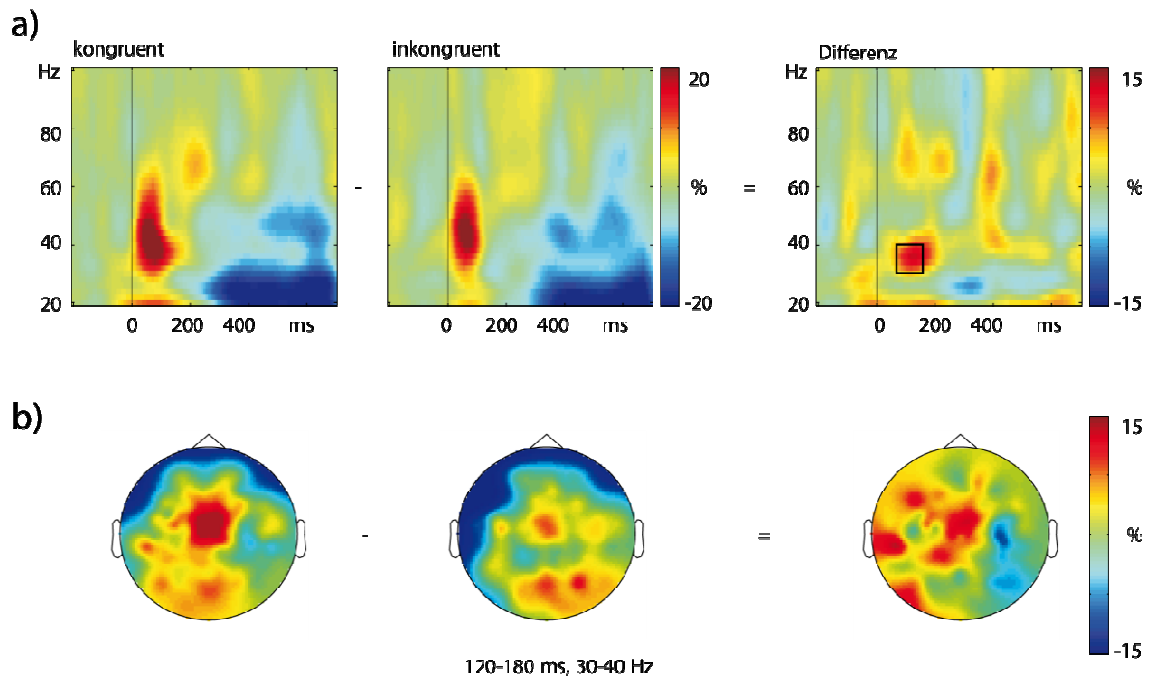


Abb. 15: a) Zeit-Frequenz Darstellung der *gesamt* GBA als Antwort auf die auditorischen (S2) Reize für die medio-zentrale ROI. Ein Anstieg der GBA wurde für semantisch kongruente, im Vergleich zu den semantisch inkongruenten Reizpaaren ab 150 ms in einem Frequenzbereich von 30-40 Hz beobachtet. b) Topographie der *gesamt* GBA (30-40 Hz, 120-180 ms) für semantisch kongruente (links) und semantisch inkongruente (Mitte) auditorische Reize und ihre Differenz (rechts).

4. DISKUSSION

Das Hauptziel der vorliegenden EEG-Studie war es, die neurophysiologischen Korrelate des semantischen Abgleichs von multisensorischen (visuell-auditorischen) Reizkombinationen im Arbeitsgedächtnis zu untersuchen. In den Verhaltensdaten zeigte sich eine höhere Fehlerrate für semantisch kongruente im Vergleich zu semantisch inkongruenten Reizkombinationen. Effekte semantischer Kongruenz in den EKPs und in der GBA wurden ab 120 Millisekunden nach Präsentation des auditorischen Reizes gefunden. Im Folgenden werden diese Befunde im Detail diskutiert.

4.1 Verhaltensdaten

Eine interessante Beobachtung war, dass in der vorliegenden Studie für die Reaktionszeiten keine Effekte eines semantischen Abgleichs gefunden wurden, was etwas verwundert, da frühere *implizite* multisensorische Bahnungsstudien kürzere Reaktionszeiten für semantisch kongruente Reizpaare im Vergleich zu den inkongruenten Reizpaaren beobachteten (Holcomb 1993; Holcomb *et al.* 2005; Schneider *et al.* 2008b). Holcomb *et al.* (2005) führten eine Studie durch, in der sie geschriebene Worte als visuelle, und gesprochene Worte, bzw. Pseudoworte als auditorische Reize nutzten. Das Experiment der Studie bestand aus zwei Teilen. Im ersten Teil wurde zuerst ein geschriebenes Wort auf einem Monitor präsentiert, bevor ein gesprochenes Wort, bzw. ein gesprochenes Pseudowort zu hören war. Im zweiten Teil wurde zuerst der auditorische Reiz präsentiert, dem der visuelle Reiz folgte. Für die Präsentation der Stimuli gab es drei verschiedene Möglichkeiten. Entweder passten das geschriebene und das gesprochene Wort zusammen (kongruente Bedingung), oder nicht (inkongruente Bedingung). Bei der dritten Möglichkeit folgte dem geschriebenen Wort ein gesprochenes Pseudowort. Die Reizpaare wurden mit drei unterschiedlichen ISIs präsentiert. Entweder wurden die Reize zeitgleich präsentiert, oder der auditorische Reiz folgte dem visuellen nach einem ISI von 200 bzw. 800 ms.

Ein Hauptergebnis dieser Studie war, dass die Probanden schneller antworteten und weniger Fehler machten, wenn die beiden präsentierten Reize zusammenpassten (kongruente Bedingung), als wenn sie nicht zusammenpassten (inkongruente Bedingung). Wurde als auditorischer Reiz ein gesprochenes Pseudowort benutzt, stieg sowohl die Fehlerrate, als auch die Zeit, in der die Probanden antworteten. Mit der Länge der ISIs verkürzten sich die Reaktionszeiten und die Fehlerrate nahm ab.

Es stellt sich daher die Frage, warum in der vorliegenden Studie keine signifikant kürzeren Reaktionszeiten für die kongruenten Reizpaare gefunden werden konnten und warum die Fehlerrate für die kongruenten Reizpaare signifikant höher war (22 %), als für die inkongruenten (6 %). Es ist zu vermuten, dass die Zuordnung eines geschriebenen Wortes, welches aus

4. DISKUSSION

maximal sieben Buchstaben besteht, zu einem gesprochenen Wort einfacher fällt, als die Zuordnung eines komplexen Bildes von einem natürlichen Objekt zu einem Ton.

Die Aufgabenstellung in der Studie von Holcomb et al. 2005 ist *implizit*. Hier ist allein der zuerst präsentierte Reiz aufgabenirrelevant. Im Gegensatz dazu ist die Aufgabenstellung der vorliegenden Studie *explizit*, d.h. dass für die Aufgabenlösung sowohl der visuelle, als auch der auditorische Reiz verarbeitet werden müssen. Dies könnte die signifikant kürzeren Reaktionszeiten bei der *impliziten* Aufgabenstellung für kongruente Reize in der Studie von Holcomb et al. 2005 erklären.

Die höhere Fehlerrate für die kongruente Bedingung in dem vorliegenden Experiment könnte mit der Mehrdeutigkeit der auditorischen Stimuli zusammenhängen (Fabiani *et al.* 1996). In Alltagssituationen ist es manchmal schwer, Geräusche voneinander zu unterscheiden, denn viele Geräusche ähneln sich sehr. Zum Beispiel kann eine Harfe Töne erzeugen, die denen eines Klaviers ähneln. Das Geräusch, welches beim Platzen eines Luftballons entsteht, kann leicht mit einem Schuss einer Feuerwaffe verwechselt werden, wenn man nur den auditorischen Reiz präsentiert bekommt, ohne die entsprechende visuelle Stimulation. Hier ist es von wesentlicher Bedeutung, das Objekt, von dem der Ton abstammt, exakt zu bestimmen, um eine korrekte Antwort geben zu können. Es gibt viele solcher Beispiele, in denen sich verschiedene Töne sehr ähneln.

Wenn hingegen als visueller Reiz z. B. eine Billardkugel präsentiert wird, dem ein Ton eines Musikinstrumentes folgt, dann ist es sehr viel einfacher, zu entscheiden, dass diese beiden Reize inkongruent zueinander sind, denn hier muss für eine korrekte Antwort keine exakte Aussage darüber getroffen werden, von welchem Objekt genau der Ton hervorgerufen wird, sondern es reicht die Entscheidung, dass es sich um ein Musikinstrument handelt. So ist es theoretisch gesehen verständlich, warum in der vorliegenden Studie inkongruente Reizpaare öfter auch als solche erkannt wurden. Ein weiterer Grund dafür, warum die Fehlerrate für die kongruente Bedingung höher war, als

4. DISKUSSION

für die inkongruente, könnte auch mit den visuellen und auditorischen Reizen zusammenhängen.

Es kann angenommen werden, dass TeilnehmerInnen in dem vorliegenden Experiment im Stande waren, ohne viel Anstrengung die visuellen Reize zu identifizieren, wohingegen das Erkennen der auditorischen Reize vermutlich schwieriger war (Schneider *et al.* 2008b). Bei der Bearbeitung der auditorischen Stimuli, bei der die Intensität der Töne standardisiert wurde, indem die effektive Stärke aller Tondateien ausgeglichen wurde, gehen Informationen, die normalerweise für eine korrekte Zuordnung wichtig sind, verloren. Ein Rasenmäher z.B. ist lauter als ein Mixer und ein Mixer ist lauter als eine elektrische Zahnbürste. Anhand der Lautstärke ließen sich also bereits Rückschlüsse über die Größe eines Objektes schließen, was unter den gegebenen experimentellen Umständen nicht möglich war. Als visuelle Stimuli nutzen wir in unserem Experiment statische Bilder, wodurch weitere Informationen verloren gehen, die wir ansonsten in Alltagssituationen zur Verfügung haben, um die Zuordnung der Objekte weiter zu vereinfachen. In Alltagssituationen wird das visuelle System nicht nur mit „Standbildern“ konfrontiert, sondern eher mit bewegten Bildern, was für die Informationsgewinnung oft vorteilhaft ist. Beim Vorbeifahren eines Autos kann z.B. anhand der Änderung der Lautstärke eine Aussage darüber getroffen werden, in welcher Entfernung sich das Objekt befindet und ob es sich auf den Betrachter / die Betrachterin zu, oder von ihm / ihr weg bewegt. Ändert sich hingegen die Lautstärke nicht, so kann man davon ausgehen, dass das Auto steht, so dass bei der Zuordnung des Tones bereits alle bewegten Objekte, die sich in der Nähe befinden, nicht mehr in Frage kommen. Eine solche Eingrenzung der passenden Objekte ist unter den experimentellen Umständen nicht möglich. Außerdem gab es für semantisch kongruente Reizpaare nur einen Ton, der zum visuellen Reiz passte, während für die visuell-auditorischen Reizpaare eine Vielzahl von möglichen Kombinationen semantisch inkongruenter Reizpaare vorlag.

Von Interesse ist auch, dass bei einer *impliziten* visuell-auditorischen Bahnungsstudie (Schneider *et al.* 2008a), die denselben experimentellen Aufbau wie die vorliegende Studie nutzte, signifikant kürzere Reaktionszeiten

4. DISKUSSION

für semantisch kongruente Reizpaare gefunden werden konnten. Die Aufgabe der Probanden war es, zu entscheiden, ob das Objekt, von dem der auditorische Reiz abstammt, in einen Schuhkarton passt, oder nicht. Der Abgleich von visuellen und auditorischen Informationen im Arbeitsgedächtnis bei dieser Studie ist also *implizit*, was ein Grund dafür sein könnte, warum signifikant kürzere Reaktionszeiten für die semantisch kongruenten Reizpaare gefunden wurden. Bei der Entscheidung, ob das Objekt, von dem der Ton abstammt, in einen Schuhkarton passt, oder nicht, ist es nicht nötig, das Objekt exakt zu bestimmen. Hierbei reicht es, zu entscheiden, ob es sich z.B. bei dem Ton einer Blockflöte um ein kleines, oder um ein großes Musikinstrument handelt. Es ist also nicht erforderlich, die Blockflöte als solche zu benennen, was die kürzeren Reaktionszeiten für die kongruente Bedingung erklären könnte. Die Entscheidung, dass das Objekt von dem der Ton abstammt, nicht in einen Schuhkarton passt, scheint hingegen schwieriger, da es hier nicht reicht, zwischen groß und klein zu entscheiden, sondern hier eine Aussage darüber getroffen werden muss, wie groß, bzw. wie klein das Objekt ist. Dies bedeutet, dass man eine konkrete Vorstellung von dem Objekt haben und diese mit ähnlichen Objekten vergleichen muss, was dann zu den längeren Reaktionszeiten geführt haben könnte (Schneider *et al.* 2008a).

Die Begründung, warum es bei der *impliziten* Aufgabenstellung einfacher war, kongruente Reizpaare richtig als solche zu identifizieren, was zu kürzeren Reaktionszeiten führte, passt auch zu den Ergebnissen der Fehlerratenanalyse. Signifikant höhere Fehlerraten wurden für die inkongruenten im Vergleich zu den kongruenten Reizpaaren gefunden. Die Beobachtung höherer Fehlerraten für semantisch kongruente Reizpaare in dem vorliegenden Experiment passt auch mit den Befunden einer anderen *expliziten* visuell-auditorischen Bahnungsstudie zusammen, welche als Reizmaterial Töne und Worte aus der Umwelt nutzte (Orgs *et al.* 2006). In dieser Studie wurde den Probanden zuerst ein geschriebenes Wort auf einem Monitor präsentiert, bevor sie entweder einen dazu passenden (kongruenten) oder einen dazu nicht-passenden (inkongruenten) Ton vorgespielt bekamen. Im zweiten Teil wurde den Probanden zuerst ein Ton vorgespielt, bevor sie ein Wort auf dem Monitor präsentiert bekamen. Die Probanden hatten die Aufgabe, zu entscheiden, ob

4. DISKUSSION

Wort und Ton zusammenpassen, oder nicht. Die Reaktionszeiten waren kürzer für die kongruenten, im Vergleich zu den inkongruenten Reizpaaren, unabhängig davon, ob zuerst ein Wort präsentiert, oder ob zuerst ein Ton vorgespielt wurde. Die Probanden machten mehr Fehler, wenn zuerst das Wort präsentiert wurde, bevor der Ton zu hören war, als wenn das Wort dem Ton folgte. Außerdem war die Fehlerrate höher für die kongruente Bedingung. Da die Fehlerraten für semantisch kongruente im Vergleich zu den semantisch inkongruenten Reizpaaren auch in der vorliegenden Studie größer waren, würde man davon ausgehen, dass man auch einen Kongruenzeffekt für die Reaktionszeiten finden sollte. Das Fehlen dieses Effektes bei den Reaktionszeiten in der vorliegenden Studie könnte damit zusammenhängen, dass die Verarbeitung von semantisch kongruenten Reizpaaren insgesamt schwieriger war. Allerdings konnten Effekte gefunden werden, wenn durch eine statistische Kontrolle des Einflusses der Unterschiede der Fehlerraten zwischen kongruenten und inkongruenten Reizdarbietungen bei den Reaktionszeiten in einer Kovarianzanalyse (ANCOVA) berücksichtigt wurde. Dieser Effekt des semantischen Abgleichs ähnelte dem, der bereits in früheren *impliziten* multisensorischen Bahnungsstudien gefunden wurde (Holcomb *et al.* 2005; Holcomb and Anderson 1993; Schneider *et al.* 2008b).

Zusammengefasst zeigte die vorliegende Studie, dass für die Reaktionszeiten keine Effekte eines semantischen Abgleichs gefunden werden konnten, obwohl in früheren *impliziten* multisensorischen Bahnungsstudien kürzere Reaktionszeiten für semantisch kongruente Reizpaare im Vergleich zu den inkongruenten Reizpaaren beobachtet wurden. Desweiteren wurden in der vorliegenden Studie signifikant höhere Fehlerraten für die kongruenten Reizpaare gefunden, obwohl in anderen Studien geringere Fehlerraten für die kongruente Bedingung beobachtet werden konnten.

Zukünftige Studien könnten ausführlicher erforschen, wie Unterschiede bei der experimentellen Aufgabenstellung (*implizite* oder *explizite* Aufgabenstellung) die Verhaltensleistung in visuell-auditorischen, bzw. auditorisch-visuellen Experimenten beeinflussen. Außerdem könnten zukünftige multisensorische Studien mit *expliziter* Aufgabenstellung untersuchen, welche Unterschiede im Verhalten für die Reaktionszeiten und die Fehlerraten auftreten, wenn die

4. DISKUSSION

Länge der ISIs variiert wird und welche Unterschiede gefunden werden können, wenn der auditorische Reiz vor der Präsentation des visuellen Reizes präsentiert werden würde.

4.2 Ereigniskorellierte Potentiale

Die frühesten Modulationen durch den semantischen Abgleich für die EKPs wurden ca. 120 ms nach Beginn der Präsentation des auditorischen Reizes an frontalen und posterioren Elektroden beobachtet. Der frontale negative Verlauf und der posterior positive Verlauf der EKPs bei dieser Latenz waren größer für die semantisch kongruenten, im Vergleich zu den semantisch inkongruenten Reizpaaren. Obwohl die Topographie der EKPs nicht immer mit den darunterliegenden Hirnregionen übereinstimmt, können trotzdem einige spekulative Schlüsse über die kortikalen Strukturen, die mit den berichteten Effekten in Zusammenhang stehen, gezogen werden.

Die Effekte über den links- und rechts-frontalen Regionen könnten eine Beteiligung von frontalen und/oder präfrontalen Hirnregionen während des semantischen Abgleichs im Arbeitsgedächtnis widerspiegeln. Frontale und präfrontale Hirnregionen stehen in Zusammenhang mit dem kontextuellen Abgleich von simultan präsentierten semantischen auditorisch- und visuellen Reizen (Laurienti *et al.* 2003). Laurienti und Kollegen (Laurienti *et al.* 2003) führten eine Magnetresonanztomographie-Studie (MRT-Studie) durch, in der den Probanden Paare von visuellen und auditorischen Reizen präsentiert wurden. Die visuellen Reize waren dabei entweder Bilder, z.B. einer Kuh, oder eines Weckers oder Szenen, z.B. eines Tennisspiels. Bei den auditorischen Reizen handelte es sich um Dateien von Geräuschen, die entweder kongruent zum visuellen Reiz waren oder nicht. Als Ergebnis wurde eine erhöhte Aktivität für die kongruente Bedingung gefunden, die im anterioren cingulären Kortex und im medial präfrontalen Kortex (ACC/MPC) zu beobachten war. Diese Aktivitätscluster waren hauptsächlich in der linken Hemisphäre lokalisiert. Es lässt sich daher vermuten, dass man in einer möglichen MRT-Studie mit demselben Experimentaldesign wie in der vorliegenden Studie eine ähnliche regionale Aktivitätsverteilung finden könnte.

4. DISKUSSION

Die posterior verteilten Effekte könnten auf eine Beteiligung weiter posterior gelegener multisensorischer Strukturen wie dem Sulcus temporalis superior und/oder dem lateralen-occipitalen Komplex hinweisen (Beauchamp *et al.* 2004; Molholm *et al.* 2004). Beauchamp *et al.* 2004 testeten in einer MRT-Studie die Hypothese, dass der Sulcus temporalis superior posterior und der mittlere temporale Gyrus für die Integration von Informationen des Gehörs und des visuellen Systems wichtig sind. Dafür nutzen sie Töne und gezeichnete Bilder von Tieren und Werkzeugen, die sie entweder einzeln oder simultan präsentierten. Die Autoren fanden, dass beide Regionen (pSTS/MTG) aktiver waren, wenn die Probanden sowohl auditorische als auch visuelle Informationen, als wenn sie nur die Information einer Modalität verarbeiten mussten. Diese Integrationseffekte konnten bei der unimodalen Präsentation nicht beobachtet werden.

Molholm und Kollegen (Molholm *et al.* 2004) entwickelten eine multisensorische Studie, in der sie den Ablauf der Objekterkennung untersuchten. Als Reize dienten Bilder und Töne von Tieren. Die TeilnehmerInnen der Studie wurden aufgefordert, ein bestimmtes Objekt (Tier) zu identifizieren. Frühe multisensorische EKP-Effekte (140-160 ms) wurden beobachtet, wenn sowohl der auditorische, als auch der visuelle Reiz vom gleichen Tier abstammten (semantisch kongruente multisensorische Reize), im Vergleich zu der Bedingung, in der nur einer der Stimuli zu dem gesuchten Tier passte (inkongruente multisensorische Reize). Die Veränderung der EKPs könnte durch das Zusammentreffen aufgabenrelevanter Reize in beiden Modalitäten aufgetreten sein. Effekte semantischer Kongruenz wurden nur für die späte Latenz (400-500 ms) für semantisch kongruente, im Vergleich zu den inkongruenten Reizpaaren über der zentro-parietalen Kopfhaut beobachtet.

Interessanterweise wurden keine frühen EKP Effekte gefunden, wenn derselbe experimentelle Aufbau wie in der vorliegenden Studie für ein *implizites* visuell-auditorisches Bahnungsmodell verwendet wurde, bei dem die visuellen Reize unwichtig für die Verarbeitung der auditorischen Reize waren (Schneider *et al.* 2008a). Dies deutet auf eine spezielle Verbindung zwischen den frühen EKPs und dem *expliziten* Abgleich von bedeutungsvollen visuellen und auditorischen Informationen im Arbeitsgedächtnis hin.

4. DISKUSSION

Der spätere Latenzeffekt des semantischen Abgleichs im Zeitintervall von 250-400 ms wird durch einen anhaltenden negativen Verlauf mit einer medio-zentralen bis medio-frontalen Topographie sichtbar. Dieser Verlauf der EKPs, der häufig als N400 bezeichnet wird (Kutas and Hillyard 1980b), ist stärker für die inkongruenten Reizpaare, als für die kongruenten. Interessanterweise ähnelt dieser Effekt einem Effekt semantischer Kongruenz, der kürzlich in einem *impliziten* visuell-auditorisches Bahnungsmodell beobachtet wurde (Schneider *et al.* 2008a). Aus diesem Grund kann angenommen werden, dass der späte Latenzeffekt einen kontextabhängigen Integrationsprozess zwischen den visuellen und den auditorischen Reizen widerspiegelt, der Aufgaben unabhängig stattfindet.

In Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen des semantischen Abgleichs von Sprachreizen (Kutas and Federmeier 2000) ist die N400 Komponente bei der Verarbeitung von inkongruenten Reizpaaren größer im Vergleich zur Verarbeitung von kongruenten. Die Beobachtung der N400 Modulationen während des Abgleichs von visuellen und auditorischen Reizen unterstützt die Ansicht, dass die N400 Komponente mit der neutralen Integration von kontextabhängigen Informationen über die einzelnen Modalitäten assoziiert ist (Orgs *et al.* 2006; Schneider *et al.* 2008a).

Insgesamt zeigen die EKP Befunde frühe Effekte um 120-170 ms nach Beginn der Präsentation des auditorischen Reizes an frontalen und posterioren Elektroden, die für die kongruenten Reizpaare grösser waren, als für die inkongruenten. Des Weiteren wurden zeitlich andauernde Integrationseffekte mit einem negativen Verlauf ab 250 ms nach Präsentation des auditorischen Reizes über medio-zentralen bis medio-frontalen Gebieten gefunden, die für die inkongruenten Reizpaare stärker waren, als für die kongruenten.

4.3 Gamma-Band Aktivität

Die erhöhte GBA für semantisch kongruente im Vergleich zu semantisch inkongruenten Reizpaaren passt gut zu der Hypothese, dass die GBA für Prozesse, die mit dem Gedächtnisabgleich in Verbindung stehen, wichtig ist (Gruber *et al.* 2004b; Herrmann *et al.* 2004b; Jensen *et al.* 2007). Zum Beispiel

4. DISKUSSION

führt die Präsentation vertrauter Umwelttöne mit einer langfristigen Gedächtnisrepräsentanz zu einer höheren *gesamt* GBA verglichen mit der Präsentation nicht vertrauter Töne ohne langfristige Gedächtnisrepräsentanz (Lenz *et al.* 2006).

Eine andere Studie zeigte, dass gesprochene Worte, die bereits in einer Lernphase präsentiert wurden, in einer späteren Testphase eine höhere *gesamt* GBA hervorrufen, als neu präsentierte Worte, die noch unbekannt waren (Gruber *et al.* 2004b). Dieser Befund weist darauf hin, dass der Abgleich auditorischer Reize mit bereits gespeicherten Informationen im Gedächtnis zu einem Anstieg der GBA führt. Auch in der vorliegenden Studie ist es so, dass die Präsentation semantisch kongruenter auditorischer Reize im Vergleich zu den inkongruenten Reizen zu einem Anstieg der GBA führt. Unsere Beobachtungen lassen sich auch gut in das *match-and-utilization Modell* (Herrmann *et al.* 2004b) einfügen, welches eine erhöhte GBA voraussagt, wenn eingehende „*bottom-up*“ Informationen mit der Vorlage im Arbeitsgedächtnis zusammen passen. Bemerkenswerterweise deuten die Ergebnisse des vorliegenden Experiments darauf hin, dass dieses Modell auch auf die neuronale Verarbeitung über verschiedene sensorische Modalitäten anwendbar ist.

Ein weiterer interessanter Punkt ist, dass für die GBA zwar Effekte für die *gesamt* GBA gefunden wurden, allerdings für die frühe *evozierte* GBA keine bedeutsamen Effekte beobachtet wurden. Kürzlich vorgestellte Studien haben hingegen gezeigt, dass multisensorische integrative Verarbeitung auch mit einer Modulation der *evozierten* GBA einhergeht (Senkowski *et al.* 2005a; Senkowski *et al.* 2007c; Widmann *et al.* 2007). In einer Studie, die den Abgleich von Symbolen und Tönen untersuchte, wurde eine erhöhte *evozierte* GBA beobachtet, wenn die auditorischen Reize zu den visuellen Mustern passten. Dieser Effekt konnte nicht beobachtet werden, wenn der Ton nicht zum visuellen Muster passte (Widmann *et al.* 2007). Der frühe Anstieg der *evozierten* GBA, der zwischen 15 und 70 ms nach Beginn der auditorischen Reizpräsentation auftrat, reflektiert möglicherweise die Zuwendung der Aufmerksamkeit auf sensorische Reize und ihre Filterung.

4. DISKUSSION

Ähnlich wie in der vorliegenden Studie wurde aber auch ein Anstieg der *gesamt* GBA beobachtet, der im Zeitintervall von 100-200 ms nach Beginn der auditorischen Reizpräsentation lag (Widmann *et al.* 2007). Diese Erhöhung der *gesamt* GBA wurde mit dem Abgleich zwischen der visuellen und der auditorischen Modalität in Zusammenhang gebracht. Ein Grund, warum in der vorliegenden Studie für die frühe *evozierte* GBA keine Effekte gefunden wurden, könnte mit der Komplexität der verwendeten Reize zu tun haben. Frühere Studien, die Effekte für die *evozierte* GBA beobachteten, nutzten meistens sehr einfache auditorische Reize, wie z.B. sinusförmige Töne (Senkowski *et al.* 2007b; Senkowski *et al.* 2005b) oder dreieckige Wellen (Widmann *et al.* 2007). Im Gegensatz dazu wurden bei der Präsentation von komplexen visuellen Objekten und auditorischen Tönen häufig multisensorische Effekte für die späte *gesamt* GBA gefunden (Kaiser *et al.* 2005; Schneider *et al.* 2008b). Es konnte gezeigt werden, dass semantische Kongruenz von komplexen visuellen und auditorischen Objekten auch mit einer Erhöhung der *gesamt* GBA einhergeht (Yuval-Greenberg and Deouell 2007). In dieser Studie wurden semantisch kongruente und semantisch inkongruente Paare von Tierbildern und Tönen präsentiert, wobei die Probanden eine semantische Identifizierungsaufgabe durchführen mussten. Als Hauptbefund wurde ein Effekt semantischer Kongruenz für die *gesamt* GBA zwischen 30-70 Hz für kongruente Reizpaare im Vergleich zu den inkongruenten Reizpaaren im Zeitfenster von 230-290 ms nach Beginn der Reizpräsentation gefunden.

Allerdings wurden kürzlich Berichte über eine erhöhte GBA als Antwort auf visuelle Reize im EEG angezweifelt, da sich Hinweise darauf ergaben, dass es sich bei der durch visuelle Reize erzeugten GBA möglicherweise um Artefakte in Form von Mikrosakkaden handelt (Yuval-Greenberg and Deouell 2009). Yuval-Greenberg *et al.* konnten zeigen, dass eine breitbandige Zunahme in den hohen Frequenzbändern, die gewöhnlich in Zusammenhang mit GBA gebracht wird, zeitlich fest gebunden zum Beginn von kleinen Sakkaden auftritt. Mikrosakkaden entstehen durch das Zusammenziehen von Augenmuskeln, was kurze Ladungsimpulse einer breitbandigen hohen Frequenz hervorruft, die das durch neuronale Populationen generierte EEG-Signal überlagern. Dem Befund von Yuval-Greenberg *et al.* folgend, können sich diese kurzen Ladungsimpulse

4. DISKUSSION

hoher Frequenz in der *gesamt* GBA aufsummieren, da die *gesamt* Aktivität auf dem Level von Einzeltrials vor dem Mitteln berechnet wird. Es ist daher möglich, dass die breitbandige Charakteristik der *gesamt* GBA als Antwort auf die visuelle Stimulation (häufig im Intervall von 30 bis 70 Hz) durch die breitbandige Eigenschaft muskulärer Mikrosakkaden zumindest zu einem großen Teil verursacht wird. Zusätzlich wurde berichtet, dass die Topographie der GBA auf dem Skalp stark von der gewählten Referenz abhängt. Werden die EEG-Daten gegen die Nasenspitze referenziert, bevor die Berechnung der spektralen Power stattfindet, liegt das Maximum der GBA weitgehend über posterioren Skalpregionen, wohingegen das Maximum der GBA mehr über den frontalen, in der Nähe der Nase gelegenen Regionen auftritt, wenn die Daten auf die mittlere Aktivität aller EEG Elektroden referenziert werden. Yuval-Greenberg et al. empfehlen daher, die GBA im EEG mit besonderer Vorsicht zu interpretieren, da es sich hierbei um Nebenprodukte von Augenartefakten handeln könnte.

Es gibt aber gute Gründe anzunehmen, dass die Einwende von Yuval-Greenberg et al. nicht für die *gesamt* GBA der vorliegenden EEG-Studie zutreffen. Zum einen wurde in der vorliegenden Studie nur die GBA als Antwort auf die auditorischen Stimuli analysiert, für die keine starke Zunahme bzw. Abnahme der muskulären Mikrosakkaden erwartet wird. Zum anderen liegen die Maxima der topographischen Verteilung der auditorischen GBA über den temporalen und den zentralen Skalpregionen, wohingegen im Bereich der augennahen Sensoren keine signifikanten Modulationen der GBA beobachtet wurden. Schließlich spricht die schmalbandige spektrale GBA gegen einen möglichen Einfluss von Mikrosakkaden. In der vorliegenden Studie lagen die Hirnantworten vor allem in einem Frequenzbereich zwischen 40 und 60 Hz. Im Gegensatz dazu lag die von Yuval-Greenberg et al. durch Mikrosakkaden hervorgerufene GBA in einem breitbandigeren Frequenzbereich von ca. 40 Hz bis 80 Hz. Auch die Latenz der beobachteten GBA, die ungefähr 120 ms nach Beginn der Reizdarbietung auftrat, spricht klar gegen die Vermutung, dass es sich um durch Mikrosakkaden hervorgerufene GBA handelt, da diese deutlich später auftreten sollte (200 ms). Aus diesen Gründen ist es wahrscheinlich,

5. ZUSAMMENFASSUNG

dass die beobachteten Effekte der *gesamt* GBA neuronale Aktivität repräsentieren.

Durch eine Berechnung der GBA im Quellraum mittels einer linearen Quellenlokalisationsmethode für das EEG, mit der man neuronale Aktivität für jede kortikale Region von Interesse untersuchen kann, ließen sich Rückschlüsse auf die Quellen der aufgezeichneten Aktivität ziehen (Hipp *et al.* in press; Schneider *et al.* in press). So könnten Aussagen darüber getroffen werden, ob die GBA wirklich durch Augenmuskelartefakte hervorgerufen wurde, oder ob sich die Quelle der GBA in einer anderen kortikalen Region, die nicht in einem mit muskulären Augenartefakten in Verbindung stehenden Gebiet liegt, befindet. Insgesamt zeigt die vorliegende Arbeit aber, dass der Abgleich von semantisch bedeutsamen visuellen und auditorischen Reizen im Arbeitsgedächtnis mit einer Erhöhung der GBA in einem Zeitfenster von 120-180 ms einhergeht. Dieser Befund stärkt die Annahme, dass oszillatorische Aktivität im Gamma-Band eine wichtige Rolle bei der Integration multisensorischer Informationen spielen könnte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Frühere Studien, welche die Integration innerhalb einzelner Sinnessysteme wie etwa dem Sehsystem oder dem Hörsystem- untersuchten, fanden, dass die Verarbeitung von Reizen, die zum Inhalt des Arbeitsgedächtnis passen, vereinfacht ist, wenn eingehende sensorische Informationen zu einer Vorlage im Arbeitsgedächtnis passen. Es wurde zudem die Hypothese aufgestellt, dass dieser Abgleich im Arbeitsgedächtnis mit einer erhöhten Synchronisation von Neuronen im Gamma-Band einhergeht (Herrmann *et al.* 2004b). In der vorliegenden EEG-Studie wurde die Integration multisensorischer Informationen bei der Erkennung natürlicher Objekte in einem multisensorischen „*delayed matching-to-sample*“ Paradigma untersucht. Es wurden Verhaltensdaten, EKPs und die GBA für semantisch kongruente und semantisch inkongruente visuell-auditorische Reizpaare untersucht.

Für die kongruenten Reizpaare wurde dabei eine signifikant höhere Fehlerrate gefunden als für die inkongruenten, was auf eine erhöhte Schwierigkeit bei der

5. ZUSAMMENFASSUNG

Verarbeitung von semantisch kongruenten Reizpaaren hindeutet. Im Unterschied dazu wurden keine signifikanten Unterschiede in den Reaktionszeiten gefunden (in Übereinstimmung mit anderen Studien, hätte man kürzere RTs für kongruente Reizpaare erwarten können). Die Berechnung einer Kovarianzanalyse, welche die unterschiedlichen Schwierigkeitsgrade bei der Verarbeitung kongruenter und inkongruenter Reizpaare berücksichtigte, zeigte jedoch den vorhergesagten Unterschied für die RTs zwischen kongruenten und inkongruenten Reizpaaren. Mögliche Kongruenzeffekte in RTs scheinen in der vorliegenden Studie somit durch die unterschiedlichen Aufgabenschwierigkeiten verdeckt worden zu sein.

Für die EKPs wurden Effekte des semantischen Abgleichs auf die auditorischen Reize nach 120-170 ms über frontalen und posterioren Skalpregionen gefunden, was auf eine Beteiligung von Strukturen des Arbeitsgedächtnisses bei der Integration von multisensorischen Sinneseindrücken hinweisen könnte. Im Zeitintervall von 250-400 ms wurden Integrationseffekte über medio-zentralen Regionen beobachtet, was auf einen kontextabhängigen Integrationsprozess zwischen den visuellen und den auditorischen Reizen hindeuten könnte. Zukünftige Studien, in denen Quellenlokalisationsmethoden zur Anwendung kommen, könnten zu einem besseren Verständnis dazu führen, welche Hirnregionen an den berichteten Effekten in den EKPs beteiligt sind.

Zusätzlich wurde eine erhöhte GBA mit einer medio-zentralen Topographie nach 120-180 ms für kongruente Reizpaare im Vergleich zu den inkongruenten Reizpaaren gefunden. Dies zeigt, dass sich der multisensorische Abgleich von Sinneseindrücken im Arbeitsgedächtnis auch in der GBA widerspiegelt. Zudem deuten die berichteten Ergebnisse darauf hin, dass die dynamische Kopplung von neuronalen Populationen im Gamma-Band ein wichtiger Mechanismus bei der Integration multisensorischer Sinneseindrücke ist. Die vorliegende EEG-Studie leistet somit einen bedeutsamen Beitrag zu der Frage, wie der semantische Abgleich von multisensorischen Reizkombinationen im Arbeitsgedächtnis auf der neuronalen Ebene repräsentiert ist.

6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	auditorisch
ACC	anteriorer cingulärer Kortex
AEP	auditorsch evoziertes Potential
Ag	Silber (Argentum)
AgCl	Silbernitrat
ANCOVA	Kovarianzanalyse (Analyses of covariance)
ANOVA	Varianzanalyse (Analyses of variance)
EEG	Elektroenzephalographie
EKP	Ereigniskorreliertes Potential
EOG	Elektrookulogramm
EPSP	exzitatorisch postsynaptisches Potential
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GBA	Gamma-Band Aktivität
GEP	gustatorisch evoziertes Potential
ICA	unabhängige Komponentenanalyse (Independent Component Analysis)
IPSP	inhibitorisch postsynaptisches Potential
ISI	Interstimulus-Intervall
LF	links-frontal
LP	links-posterior
LZ	links-zentral
MEG	Magnetenzephalographie
MF	medio-frontal
MP	medio-posterior
MPC	medial präfrontaler Kortex
MRT	Magnetresonanztomographie
MUM	“ <i>Match and utilization</i> ” Modell
MZ	medio-zentral

6. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

NREM	non-rapid eye movement
OEP	olfaktorisch evoziertes Potential
REM	rapid eye movement
RF	rechts-frontal
ROI	Gebiet von Interesse (Region of interest)
RP	rechts-posterior
RT	Reaktionszeit
RZ	rechts-zentral
S1	Stimulus 1 (visueller Reiz)
S2	Stimulus 2 (auditorischer Reiz)
SEP	somatosensorisch evoziertes Potential
VEP	visuell evoziertes Potential
V	visuell
ZNS	Zentrales Nervensystem

7. LITERATUR

- Angwin, A. J., Chenery, H. J., Copland, D. A., Cardell, E. A., Murdoch, B. E. and Ingram, J. C. (2006). "Searching for the trace: the influence of age, lexical activation and working memory on sentence processing." J.Psycholinguist.Res. 35(1): 101-117.
- Atkinson, R. C. and Shiffrin, R. M. (1971). "The control of short-term memory." Scientific American 225: 82-90.
- Awh, E., Anillo-Vento, L. and Hillyard, S. A. (2000). "The role of spatial selective attention in working memory for locations: evidence from event-related potentials." J.Cogn Neurosci. 12(5): 840-847.
- Baddeley, A. (2002). "Is working memory still working?" European Psychologist 7: 85-97.
- Basar, E., Basar-Eroglu, C., Karakas, S. and Schurmann, M. (2001). "Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes." Int.J.Psychophysiol. 39(2-3): 241-248.
- Beauchamp, M. S., Argall, B. D., Bodurka, J., Duyn, J. H. and Martin, A. (2004). "Unraveling multisensory integration: patchy organization within human STS multisensory cortex." Nat.Neurosci. 7(11): 1190-1192.
- Berger, H. (1929). "Über das Elektroenkephalogramm des Menschen I." Arch Psychiatr Nervenkr 87: 527-550.
- Birbaumer, N. and Schmidt, R., Eds. (2002). Biologische Psychologie. Berlin, Springer.
- Bösel, R. (1992). "[Slow alpha in the EEG power spectrum as an indicator for conceptual arousal]." Z.Exp.Angew.Psychol. 39(3): 372-395.
- Coulson, S., King, J. W. and Kutas, M. (1998). "Expect the unexpected: Event-related brain response to morphosyntactic violations." Language and Cognitive Processes 13: 21-58.
- Debener, S., Herrmann, C. S., Kranczioch, C., Gembris, D. and Engel, A. K. (2003). "Top-down attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity." Neuroreport 14(5): 683-686.
- Deetjen, P., Speckmann, E. J. and Hescheler, J., Eds. (2005). Physiologie. München, Elsevier.
- Delorme, A. and Makeig, S. (2004). "EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis." J.Neurosci.Methods 134(1): 9-21.
- Demiralp, T., Basar-Eroglu, C. and Basar, E. (1996). "Distributed gamma band responses in the brain studied in cortex, reticular formation, hippocampus and cerebellum." Int.J.Neurosci. 84(1-4): 1-13.
- Demiralp, T. and Basar, E. (1992). "Theta rhythmicities following expected visual and auditory targets." Int.J.Psychophysiol. 13(2): 147-160.

7. LITERATUR

- Elliott, R., Rees, G. and Dolan, R. J. (1999). "Ventromedial prefrontal cortex mediates guessing." Neuropsychologia 37(4): 403-411.
- Engel, A. K., Fries, P. and Singer, W. (2001). "Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing." Nat.Rev.Neurosci. 2(10): 704-716.
- Engel, A. K., Konig, P., Kreiter, A. K., Schillen, T. B. and Singer, W. (1992). "Temporal coding in the visual cortex: new vistas on integration in the nervous system." Trends Neurosci. 15(6): 218-226.
- Engel, A. K. and Singer, W. (2001). "Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness." Trends Cogn Sci. 5(1): 16-25.
- Fabiani, M., Kazmerski, V. A., Cycowicz, Y. M. and Friedman, D. (1996). "Naming norms for brief environmental sounds: effects of age and dementia." Psychophysiology 33(4): 462-475.
- Fries, P., Neuenschwander, S., Engel, A. K., Goebel, R. and Singer, W. (2001a). "Rapid feature selective neuronal synchronization through correlated latency shifting." Nat.Neurosci. 4(2): 194-200.
- Fries, P., Reynolds, J. H., Rorie, A. E. and Desimone, R. (2001b). "Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention." Science 291(5508): 1560-1563.
- Galambos, R., Basar, E. and Bullock, T. H. (1992). A comparison of certain gamma band (40Hz) brain rhythms in cat and man. Induced rhythms in the brain. Boston, BirkhNuser: 201-216.
- Gomez, C. M., Vazquez, M., Vaquero, E., Lopez-Mendoza, D. and Cardoso, M. J. (1998). "Frequency analysis of the EEG during spatial selective attention." Int.J.Neurosci. 95(1-2): 17-32.
- Gruber, T., Malinowski, P. and Muller, M. M. (2004a). "Modulation of oscillatory brain activity and evoked potentials in a repetition priming task in the human EEG." Eur.J.Neurosci. 19(4): 1073-1082.
- Gruber, T. and Muller, M. M. (2002). "Effects of picture repetition on induced gamma band responses, evoked potentials, and phase synchrony in the human EEG." Brain Res.Cogn Brain Res. 13(3): 377-392.
- Gruber, T., Tsivilis, D., Montaldi, D. and Muller, M. M. (2004b). "Induced gamma band responses: an early marker of memory encoding and retrieval." Neuroreport 15(11): 1837-1841.
- Guthrie, D. and Buchwald, J. S. (1991). "Significance testing of difference potentials." Psychophysiology 28(2): 240-244.
- Hermann, C. S. and Knight, R. T. (2001). "Mechanisms of human attention: event-related potentials and oscillations." Neurosci Biobehav Rev 25(6): 465-476.
- Herrmann, C. S., Lenz, D., Junge, S., Busch, N. A. and Maess, B. (2004a). "Memory-matches evoke human gamma-responses." BMC.Neurosci. 5(1): 13.

7. LITERATUR

- Herrmann, C. S., Munk, M. H. and Engel, A. K. (2004b). "Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization." Trends Cogn Sci. 8(8): 347-355.
- Hipp, J. F., Engel, A. K. and Siegel, M. (in press). "Oscillatory synchronization in large-scale cortical networks predicts perception." neuron.
- Holcomb, P. J. (1993). "Semantic priming and stimulus degradation: implications for the role of the N400 in language processing." Psychophysiology 30(1): 47-61.
- Holcomb, P. J., Anderson, J. and Grainger, J. (2005). "An electrophysiological study of cross-modal repetition priming." Psychophysiology 42(5): 493-507.
- Holcomb, P. J. and Anderson, J. E. (1993). "Cross-modal semantic priming: a time-course analysis using event-related potentials." Language and Cognitive Processes 8(4): 33.
- Jensen, O., Kaiser, J. and Lachaux, J. P. (2007). "Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory." Trends Neurosci 30(7): 317-324.
- Jokisch, D. and Jensen, O. (2007). "Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream." J.Neurosci. 27(12): 3244-3251.
- Kaiser, J., Hertrich, I., Ackermann, H., Mathiak, K. and Lutzenberger, W. (2005). "Hearing Lips: Gamma-band Activity During Audiovisual Speech Perception." Cereb.Cortex 15(5): 646-653.
- Kaiser, J. and Lutzenberger, W. (2003). "Induced gamma-band activity and human brain function." Neuroscientist. 9(6): 475-484.
- Keil, A., Gruber, T. and Muller, M. M. (2001). "Functional correlates of macroscopic high-frequency brain activity in the human visual system." Neurosci.Biobehav.Rev. 25(6): 527-534.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Russegger, H., Pachinger, T. and Schwaiger, J. (1998). "Induced alpha band power changes in the human EEG and attention." Neurosci.Lett. 244(2): 73-76.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schwaiger, J., Auinger, P. and Winkler, T. (1999). "'Paradoxical' alpha synchronization in a memory task." Brain Res.Cogn Brain Res. 7(4): 493-501.
- Kutas, M. and Federmeier, K. D. (2000). "Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension." Trends Cogn Sci 4(12): 463-470.
- Kutas, M. and Hillyard, S. A. (1980a). "Reading between the lines: event-related brain potentials during natural sentence processing." Brain Lang 11(2): 354-373.
- Kutas, M. and Hillyard, S. A. (1980b). "Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity." Science 207(4427): 203-205.

7. LITERATUR

- Lakatos, P., Chen, C. M., O'Connell, M. N., Mills, A. and Schroeder, C. E. (2007). "Neuronal oscillations and multisensory interaction in primary auditory cortex." Neuron 53(2): 279-292.
- Laurienti, P. J., Wallace, M. T., Maldjian, J. A., Susi, C. M., Stein, B. E. and Burdette, J. H. (2003). "Cross-modal sensory processing in the anterior cingulate and medial prefrontal cortices." Hum.Brain Mapp. 19(4): 213-223.
- Lenz, D., Schadow, J., Thaerig, S., Busch, N. A. and Herrmann, C. S. (2006). "What's that sound? Matches with auditory long-term memory induce gamma activity in human EEG." Int.J.Psychophysiol.
- Luck, S. J. and Vogel, E. K. (2000). "Event-related potential studies of attention." Trends in Cognitive Science 4: 432-440.
- Lutzenberger, W., Ripper, B., Busse, L., Birbaumer, N. and Kaiser, J. (2002). "Dynamics of gamma-band activity during an audiospatial working memory task in humans." J.Neurosci. 22(13): 5630-5638.
- Maier, J. X., Chandrasekaran, C. and Ghazanfar, A. A. (2008). "Integration of bimodal looming signals through neuronal coherence in the temporal lobe." Curr Biol 18(13): 963-968.
- Miller, G. A. (1956). "The magical number seven, plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information." Psychological Review 63: 81-97.
- Molholm, S., Ritter, W., Javitt, D. C. and Foxe, J. J. (2004). "Multisensory Visual-Auditory Object Recognition in Humans: a High-density Electrical Mapping Study." Cereb.Cortex 14(4): 452-465.
- Naatanen, R. (1990). "The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function." Behavioral and Brain Sciences 13: 201-288.
- Orgs, G., Lange, K., Dombrowski, J. H. and Heil, M. (2006). "Conceptual priming for environmental sounds and words: an ERP study." Brain Cogn 62(3): 267-272.
- Rösler, F. (1982). *Hirnelektrische Korrelate kognitiver Prozesse*. Berlin, Springer.
- Schneider, T. R., Debener, S., Oostenveld, R. and Engel, A. K. (2008a). "Enhanced EEG gamma-band activity reflects multisensory semantic matching in visual-to-auditory object priming." Neuroimage 42(3): 1244-1254.
- Schneider, T. R., Engel, A. K. and Debener, S. (2008b). "Multisensory identification of natural objects in a two-way crossmodal priming paradigm." Exp Psychol 55(2): 121-132.
- Schneider, T. R., Lorenz, S., Senkowski, D. and Engel, A. K. (in press). "Gamma-band activity as a signature for crossmodal priming of auditory object recognition by active haptic exploration." j.neurosci.
- Senkowski, D. (2004). "Neuronal correlates of selective attention: An investigation of electrophysiological brain responses in the EEG and MEG." Dissertation, Universität Leipzig.

7. LITERATUR

- Senkowski, D., Gomez-Ramirez, M., Lakatos, P., Wylie, G. R., Molholm, S., Schroeder, C. E. and Foxe, J. J. (2007a). "Multisensory processing and oscillatory activity: analyzing non-linear electrophysiological measures in humans and simians." Exp.Brain Res. 177(2): 184-195.
- Senkowski, D., Molholm, S., Gomez-Ramirez, M. and Foxe, J. J. (2006). "Oscillatory Beta Activity Predicts Response Speed during a Multisensory Audiovisual Reaction Time Task: A High-Density Electrical Mapping Study." Cereb.Cortex 16(11): 1556-1565.
- Senkowski, D., Rottger, S., Grimm, S., Foxe, J. J. and Herrmann, C. S. (2005a). "Kanizsa subjective figures capture visual spatial attention: evidence from electrophysiological and behavioral data." Neuropsychologia 43(6): 872-886.
- Senkowski, D., Saint-Amour, D., Kelly, S. P. and Foxe, J. J. (2007b). "Multisensory processing of naturalistic objects in motion: A high-density electrical mapping and source estimation study." Neuroimage 36: 877-888.
- Senkowski, D., Schneider, T. R., Foxe, J. J. and Engel, A. K. (2008). "Crossmodal binding through neural coherence: implications for multisensory processing." Trends Neurosci 31(8): 401-409.
- Senkowski, D., Talsma, D., Grigutsch, M., Herrmann, C. S. and Woldorff, M. G. (2007c). "Good times for multisensory integration: Effects of the precision of temporal synchrony as revealed by gamma-band oscillations." Neuropsychologia 45: 561-571.
- Senkowski, D., Talsma, D., Herrmann, C. S. and Woldorff, M. G. (2005b). "Multisensory processing and oscillatory gamma responses: Effects of spatial selective attention." Exp.Brain Res. 3-4(166): 411-426.
- Siegel, M., Donner, T. H., Oostenveld, R., Fries, P. and Engel, A. K. (2007). "High-Frequency Activity in Human Visual Cortex Is Modulated by Visual Motion Strength." Cereb.Cortex 17: 732-741.
- Siegel, M., Warden, M. R. and Miller, E. K. (2009). "Phase- Dependent Neuronal Coding of Objects in Short- Term Memory." PNAS 106: 21341-21346.
- Stekelenburg, J. J. and Vroomen, J. (2007). "Neural correlates of multisensory integration of ecologically valid audiovisual events." J Cogn Neurosci 19(12): 1964-1973.
- Stöhr, M., Dichgans, J., Buettner, U. and Hess, C. W. (2005). Evozierte Potenziale. Heidelberg, Springer Medizinverlag
- Sweller, J., van Merriënboer, J. J. and Paas, F. G. W. C. (1998). "Cognitive architecture and instructional design." Educational Psychologie Review 10: 251-296.
- Tallon-Baudry, C. (2003). "Oscillatory synchrony and human visual cognition." J.Physiol Paris 97(2-3): 355-363.
- Tallon-Baudry, C. and Bertrand, O. (1999). "Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation." Trends Cogn Sci. 3(4): 151-162.

7. LITERATUR

- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Peronnet, F. and Pernier, J. (1998). "Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans." J.Neurosci. 18(11): 4244-4254.
- Widmann, A., Gruber, T., Kujala, T., Tervaniemi, M. and Schroger, E. (2007). "Binding Symbols and Sounds: Evidence from Event-Related Oscillatory Gamma-Band Activity." Cereb.Cortex 17(11): 2696.
- Womelsdorf, T. and Fries, P. (2007). "The role of neuronal synchronization in selective attention." Curr.Opin.Neurobiol. 17(2): 154-160.
- Wrobel, A., Bekisz, M., Kublik, E. and Waleszczyk, W. (1994). "20 Hz bursting beta activity in the cortico-thalamic system of visually attending cats." Acta Neurobiol.Exp.(Wars.) 54(2): 95-107.
- Yuval-Greenberg, S. and Deouell, L. Y. (2007). "What you see is not (always) what you hear: induced gamma band responses reflect cross-modal interactions in familiar object recognition." J.Neurosci. 27(5): 1090-1096.
- Yuval-Greenberg, S. and Deouell, L. Y. (2009). "The broadband-transient induced gamma-band response in scalp EEG reflects the execution of saccades." Brain Topogr 22(1): 3-6.
- Zschocke, S., Ed. (2002). Klinische Elektroenzephalographie. Berlin, Springer.

8. DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Andreas Engel für die Möglichkeit, meine Promotion und die damit verbundenen Untersuchungen am Institut für Neuro- und Pathophysiologie Hamburg durchzuführen. Herrn Prof. Dr. Stefan Debener danke ich dafür, dass er es geschafft hat, mich für die Neurophysiologie zu begeistern und mir die Chance gab, mit ihm in der EEG-Gruppe arbeiten zu dürfen.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Till Schneider, der mich bei meiner Doktorarbeit unterstützt, motiviert und über die ganze Zeit begleitet hat.

Einen weiteren Dank möchte ich Dr. Daniel Senkowski aussprechen, der bei der „zweiten Hälfte“ der Arbeit ein wichtiger Ansprechpartner war und mich sehr bei der Fertigstellung der Arbeit unterstützte.

Auch bei allen anderen Kollegen und Kolleginnen aus der Abteilung möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit und die schöne Zeit am Institut bedanken. Hier möchte ich mich besonders bei Inga Schepers und bei Kriemhild Saha bedanken, die mir bei der Ableitung der EEG-Daten sehr geholfen haben. Natürlich möchte ich mich auch bei den Probanden bedanken, die für mich ihren Kopf hingehalten haben und so erst diese Arbeit möglich machten. Einen großen Dank möchte ich auch meiner Freundin aussprechen, die mich in der letzten Zeit bei der Erstellung der Doktorarbeit begleitet und großartig unterstützt hat. Den größten Dank verdienen aber meine Brüder und meine Mutter, die mich bereits vor Beginn dieser Arbeit stets liebevoll unterstützt und geduldig ertragen haben.

9. LEBENS LAUF

Vorname/Nachname	Frithjof Tandler
Geburtsdatum	31.05.1979
Geburtsort	Bremen
1986 - 1993	Freie evangelische Bekenntnisschule, Bremen
Februar – Juli 1996	45. Mittelschule, Riga (Lettland)
1993 - 1999	Altes Gymnasium, Bremen
1999 - 2000	Wehrdienst, 1. Objektschutzbataillon Jever
2001 - 2009	Medizinstudium an der Universität Hamburg
2007 - 2008	Medizinisches Praktisches Jahr: 1.Tertial: Allgemeinchirurgie, Rigas 1. Krankenhaus (Lettland) 2. Tertial: Anästhesiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf; Anästhesie und-Intensivmedizin, Rigas 1. Krankenhaus (Lettland) 3.Tertial: Nephrologie, Asklepios Klinik Barmbek
2009	Examen
Seit 2003	Wissenschaftlicher Mitarbeiter und Doktorand, Institut für Neurophysiologie und Pathophysiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Seit 2010	Assistenzarzt Chirurgie, Marienkrankenhaus Schwerte
Publikation	<i>Daniel Senkowski, Till R. Schneider, Frithjof Tandler, Andreas K. Engel, Gamma-band activity reflects multisensory matching in working memory, Experimental Brain Research, 2009, ISSN0014-4819.</i>

10. ERKLÄRUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:

11. APPENDIX

Daniel Senkowski, Till R. Schneider, Frithjof Tandler, Andreas K. Engel,
Gamma-band activity reflects multisensory matching in working memory,
Experimental Brain Research, 2009, ISSN0014-4819.

Gamma-band activity reflects multisensory matching in working memory

Daniel Senkowski · Till R. Schneider ·
Frithjof Tandler · Andreas K. Engel

Received: 27 October 2008 / Accepted: 28 April 2009 / Published online: 21 May 2009
© Springer-Verlag 2009

Abstract In real-world situations, the integration of sensory information in working memory (WM) is an important mechanism for the recognition of objects. Studies in single sensory modalities show that object recognition is facilitated if bottom-up inputs match a template held in WM, and that this effect may be linked to enhanced synchronization of neurons in the gamma-band (>30 Hz). Natural objects, however, frequently provide inputs to multiple sensory modalities. In this EEG study, we examined the integration of semantically matching or non-matching visual and auditory inputs using a delayed visual-to-auditory object-matching paradigm. In the event-related potentials (ERPs) triggered by auditory inputs, effects of semantic matching were observed after 120–170 ms at frontal and posterior regions, indicating WM-specific processing across modalities, and after 250–400 ms over medial-central regions, possibly reflecting the contextual integration of sensory inputs. Additionally, total gamma-band activity (GBA) with medial-central topography after 120–180 ms was larger for matching compared to non-matching trials. This demonstrates that multisensory matching in WM is reflected by GBA and that dynamic coupling of neural populations in this frequency range might be a crucial mechanism for integrative multisensory processes.

Keywords Multisensory · Crossmodal · Working memory · Gamma · EEG

Daniel Senkowski and Till R. Schneider contributed equally to the manuscript.

D. Senkowski (✉) · T. R. Schneider · F. Tandler · A. K. Engel
Department of Neurophysiology and Pathophysiology,
University Medical Center Hamburg-Eppendorf,
Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Germany
e-mail: dsenkows@uke.uni-hamburg.de

Introduction

Objects in our environment frequently generate inputs to multiple sensory modalities. These inputs can enter our sensory system with a temporal asynchrony, like an approaching train, which we first see in the distance before we hear it. How efficiently such sensory inputs are integrated critically depends on the semantic matching with the template held in WM. As shown for the processing *within* single modalities, the recognition of inputs that match the WM contents is normally facilitated compared to inputs, which do not match WM contents (Elliott and Dolan 1999). Thus far, it is not well-understood how sensory inputs are integrated in WM *across* modalities and how this integration may be affected by semantic matching.

Indications about how semantic matching in WM could influence the integration of sensory inputs may be derived from implicit multisensory priming paradigms (Orgs et al. 2006; Schneider et al. 2008a, 2008b). In these paradigms a prime stimulus in one modality, e.g., a picture of an object, is followed by a target stimulus in a second modality, e.g., the sound of an object. The prime stimulus, which is not task-relevant, is either semantically congruent or incongruent with the target. Prime and target stimuli that conceptually represent the same object are defined as *matching*, and prime-target pairs that conceptually represent a different object are labeled *non-matching*. In this setup, reaction times (RTs) are typically shorter for matching compared to non-matching prime-target pairs. In the human electroencephalogram (EEG), the effect of semantic matching is often expressed by modulations of the N400 component in the event-related potentials (ERP) (Orgs et al. 2006; Schneider et al. 2008b), which most likely reflects contextual integrative processing (Kutas and Hillyard 1980a). Interestingly, a more recent EEG study has demonstrated

that multisensory semantic matching is also linked to gamma-band activity (GBA) (Schneider et al. 2008b). This finding is of particular note since an increasing number of studies suggest that temporal synchronization of neural activity may be an important mechanism for the integration of object features across modalities (Senkowski et al. 2006; Lakatos et al. 2007; Maier et al. 2008; for a recent review see Senkowski et al. 2008).

In line with these reports, human (Tallon-Baudry et al. 1998; Siegel et al. 2007) and animal studies (Womelsdorf et al. 2007; Engel et al. 2001) within single modalities provide strong evidence that the coupling of neural populations by temporal synchronization, in particular in the gamma-band (>30 Hz), may be crucial for the integration of object features in cortical networks (for review, see Engel et al. 2001). Additionally, neural synchronization mechanisms in the gamma-band are associated with WM processes in delayed matching-to-sample paradigms during the retention (Tallon-Baudry et al. 1998; Jokisch and Jensen 2007) and retrieval (Lutzenberger et al. 2002) of information. Herrmann and colleagues (2004b) have, therefore, proposed a match-and-utilization model (MUM), which postulates that GBA reflects the matching of incoming bottom-up information with a template held in WM. A central prediction of this model is that matching of bottom-up inputs with a template held in WM is paralleled by an increase in GBA. Together, these studies show an involvement of temporal synchronization mechanisms in integrative object feature processing and WM functions. Therefore, it can be predicted that differences in the integration of semantically matching and non-matching information across modalities should be also reflected in differences in GBA. Specifically, a larger GBA for stimuli that are semantically matching compared to inputs that are non-matching across modalities is predicted. Additionally, effects of semantic matching are expected for the N400 component of the ERP that has been related to the integration of contextual information, and which is particularly pronounced for non-matching information (Kutas and Hillyard 1980b). Finally, effects of semantic matching in the ERP may also be found at shorter latencies, which would fit with previous studies on the integrative processing of semantic audiovisual inputs (Senkowski et al. 2007a; Stekelenburg and Vroomen 2007).

To test these hypotheses, a paradigm derived from the one recently introduced by Schneider et al. (2008b) was used. In Schneider et al., participants were presented with task-irrelevant pictures of naturalistic objects prior to the presentation of task-relevant sounds of objects from either the same or a different object. The task was to indicate whether the object from which the sound was presented fits into a shoebox or not. Priming effects of semantic matching were found for the early GBA (around 150 ms) and for the N400 component. Importantly, no task was required in

response to the visual inputs. Thus, the semantic priming effects on auditory targets in this study were *implicit*. In contrast, in the present study, participants were instructed to attend to the visual and auditory inputs and to indicate whether auditory and visual stimuli belong to the same or to a different object. This task *explicitly* required the semantic matching of sensory inputs across modalities in WM. As a main result, effects of semantic matching were observed for GBA and in the ERP starting around 120 ms after sound onset.

Methods

Participants

Twenty-three healthy volunteers participated in the experiment (11 females, mean age 25.2, range 21–33 years) and received monetary compensation for their participation. All participants were native German speakers, had normal hearing (hearing loss <30 dB); normal or corrected to normal vision (visus >0.9); and reported no history of neurological or psychiatric illness. The data of four subjects with less than 32% remaining trials (i.e., less than 54 trials) per condition after artifact rejection in the EEG excluded from the further analysis. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and informed consent was obtained from all participants prior to the recordings.

Stimuli

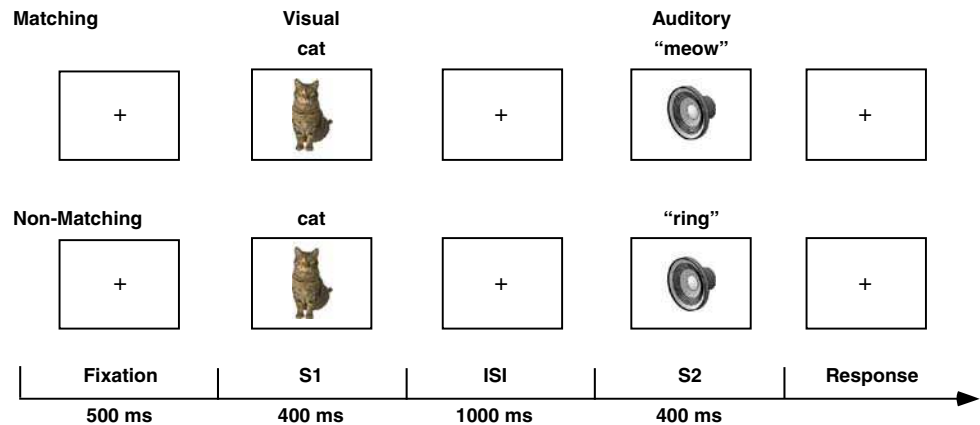
Visual stimuli were taken from a pool of 320 color photographs of natural objects for which norming data were available (Schneider et al. 2008a). The stimuli were presented centrally for 400 ms, subtending a visual angle of 8.5° vertically and 9° horizontally. Auditory stimuli were taken from a pool of 270 environmental sounds of natural objects from the same norming study. The intensities of all sounds were adjusted by equalizing the root mean square power across all sound files. To avoid on- and offset clicking transients the sound files were windowed with a linear 10-ms rise and fall time. Sounds (22 kHz, 16-bit, mono) were presented for 400 ms via Eartone foam-protected air tube earphones (AeroCompany, Indianapolis, IN) at 70 dB SPL. The presentation of stimuli was controlled using Presentation 0.80 (Neurobehavioral Systems, San Francisco, CA).

Procedure

Each trial consisted of a picture of an object (i.e., S1) and a sound of an object (i.e., S2) presented successively with a stimulus onset asynchrony (SOA) of 1,400 ms (Fig. 1).

Fig. 1 Experimental setup.

Participants were instructed to indicate after the sound (S2) presentation whether the visual-auditory (S1-S2) stimulus pairs were either semantically matching or non-matching, representing conceptually the same or different objects. Thus, the task explicitly required the semantic matching of stimuli from different sensory modalities in working memory



Auditory-visual stimulus pairs were either semantically matching (50%) or semantically non-matching (50%), representing conceptually the same or different objects. The matching ($n = 85$) and non-matching stimulus sets ($n = 85$) were balanced for familiarity, naming accuracy, and correct object categorization according to the previously obtained stimulus norms (Schneider et al. 2008a). Overall, 340 trials (170 per condition) were presented in the experiment.

None of the auditory stimuli were used in both the matching and non-matching stimulus set. Additionally, it was verified that, on average, there was no difference between the time–frequency profiles of the sounds in the two stimulus sets. To this end, a time–frequency analysis (100 Hz–10 kHz) on the individual sound files with a frequency resolution of 100 Hz and a time resolution of 5 ms was performed. Running t tests for differences of the average power values in each time–frequency bin showed significant differences ($p < 0.05$) in 389 of 8,800 bins, i.e., in less than 5% of the bins, which would be expected by chance.

Stimuli were presented in a pseudo-randomized order across both conditions (matching, non-matching). Participants were instructed to indicate as accurately and quickly as possible after the presentation of the auditory input (S2) whether the two stimuli presented to both modalities were representing the same or a different object. Thus, the task combined the need for object identification and object matching with a speeded behavioral response, which is a prerequisite for reaction time (RT) analysis. Responses were given by pressing one of two buttons with the left or the right thumb, counterbalanced across participants. If no response was given within a time window of 2,000 ms, a message was presented on the screen reminding the participants to respond faster. Violation of the time limit occurred in less than 3% of the presented trials.

Data acquisition

EEG data were collected from 126 scalp sites using sintered Ag/AgCl ring electrodes mounted on an elastic cap (Falk

Minow Services, Herrsching, Germany). During recordings, the nose tip was used as reference, but prior to analysis the data were re-referenced to common average. Two additional electrodes were positioned below the eyes to record the electrooculogram. The data were recorded with an analog passband of 0.016–250 Hz and digitized at a sampling rate of 1,000 Hz using BrainAmp amplifiers (BrainProducts, Munich, Germany). Electrode impedances were kept below 20 k Ω (e.g., Ferree et al. 2001). Analysis of behavioral and EEG data was performed using Matlab 7.4 (MathWorks, Natick, MA) together with EEGLAB (Delorme and Makeig (2004); <http://www.sccn.ucsd.edu/eeGLAB>) and Fieldtrip (<http://www.ru.nl/fcdonders/fieldtrip>), two freely available open source toolboxes for EEG data analysis. For all further analyses the EEG data were band-pass filtered (0.3–110 Hz) and downsampled to 250 Hz. For the artifact removal a similar procedure as previously used was applied (Debener et al. 2005). First, epochs containing non-stereotyped artifacts (e.g., cable movement, swallowing) were manually removed. Then, extended infomax independent component analysis (ICA) was applied, using a weight change $< 10^{-7}$ as stop criterion. Independent components representing artifacts such as eyeblinks, horizontal eye movements, or electrocardiographic activity were removed from the EEG data by back-projecting all but these components. To remove muscular artifacts, trials were automatically rejected exceeding an amplitude criterion of $\pm 100 \mu\text{V}$ or a frequency criterion of 25 dB in the 20–40 Hz power spectrum. The number of trials rejected due to artifacts and due to incorrect responses varied across subjects. On average 54.5% of trials remained in the analysis.

Analysis of behavioral data

Reaction times (RTs) and error rates were compared directly between semantically matching and semantically non-matching trials using repeated measures analysis of variance (ANOVA).

Analysis of event-related potentials

Epochs for the analysis of ERPs were extracted starting 200 ms before S2 onset and lasting 1,200 ms. The interval from –200 ms to stimulus onset served as baseline. A 30-Hz lowpass filter was applied for the analysis of ERPs. An exploratory analysis of the ERP responses between the responses to visual (S1) stimuli for semantically matching and semantically non-matching trials revealed no significant differences. Therefore, S1 stimuli were not submitted to the further analysis. Only trials with correct behavioral responses were entered to the analysis of ERPs. In line with our previous study (Schneider et al. 2008b), nine regions of interest (ROI) were defined for the statistical analysis of ERPs. Each ROI comprised the averaged signal of six adjacent electrodes. Regions were defined as left frontal (LF), middle frontal (MF), right frontal (RF), left central (LC), middle central (MC), right central (RC), left posterior (LP), middle posterior (MP), and right posterior (RP). Statistical analysis was performed in two steps. First, to obtain information about the temporal evolution of significant differences, running *t* tests were performed on the ERPs investigating differences between responses to semantically matching and non-matching trials for each electrode and at each sampling point. An interval was considered to differ significantly between the conditions if at least five consecutive data points (i.e., 20 ms) reached a *P* value below 0.05 (Guthrie and Buchwald 1991). Second, a repeated measure ANOVA was performed using the within-subject factors Matching (matching, non-matching) and ROI (9 regions) for a short and a longer latency response interval. The short latency interval ranged from 120 to 170 ms and the longer latency interval from 250 to 400 ms.

Analysis of gamma-band activity

Spectral changes in neural synchronization were analyzed using a wavelet transform, which provides a good compromise between time and frequency resolution (Tallon-Baudry et al. 1998). Time–frequency representations were computed using a wavelet transformation for each channel by convolving the data with a complex Morlet wavelet $w(t, f_0)$ with a constant $Q = f_0/\sigma_f = 7$ for frequencies from 20 to 100 Hz (step size 1 Hz). Before averaging, all frequency transformations were performed at the single-trial level. Thus, the resulting total power contains signal components phase-locked and non-phase-locked to the stimulus. The resulting power was baseline-corrected for each frequency to obtain the relative signal change: $P(t, f)_{\text{corrected}} = 100 \times (P(t, f) - P_{\text{baseline}}(f))/P_{\text{baseline}}(f)$. The S2 prestimulus period (–300 to –100 ms) served as baseline for all spectral analyses. Only trials with correct behavioral responses were entered into the analysis of GBA. Grand mean time-fre-

quency representations were computed over all participants. Additionally, evoked power was calculated with the same parameters as for the total power analysis on the averaged signals. A repeated measure ANOVA with the factors Matching (matching, non-matching) and ROI (9 regions, identical to the ROIs used for the ERP analysis) was used to statistically analyze the spectral activity in the total and evoked gamma-band activity. In line with previous reports, the analysis of evoked GBA was conducted for a short latency interval between 50 and 100 ms (Senkowski et al. 2005, 2007b), whereas the analysis of total GBA was computed for an interval between 120 and 180 ms (Schneider et al. 2008b).

Results

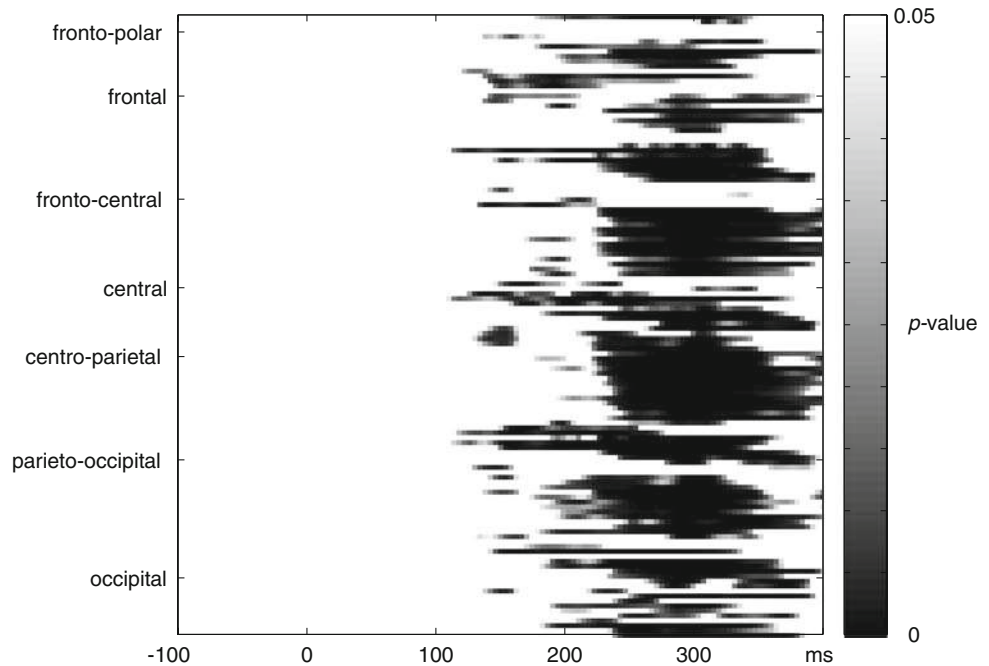
Behavioral data

The repeated measure ANOVA for RTs of semantically matching (711 ms) and semantically non-matching (719 ms) S2 stimuli did not reveal significant differences ($F < 1$). However, for the analysis of error rates significant differences between matching and non-matching trials were observed ($F_{1,18} = 65.2, p < 0.0001$). A higher error rate was found for matching (22.1%) compared to non-matching (6.2%) trials. Since the processing of matching trials was more difficult than the processing of non-matching trials, it may be that differences in difficulty have masked possible effects of semantic matching on RTs. To examine this possible masking effect, an analysis of covariances (ANCOVA) was computed between semantically matching and non-matching trials using RTs as dependent variable and the algebraic differences in error rate between matching and non-matching trials as covariate. The ANCOVA between matching and non-matching trials revealed significant differences in RTs ($F_{1,17} = 5.7, p < 0.05$), suggesting that the possible influence of semantic matching on RTs may have been masked by differences in processing difficulty between the two stimulus types.

Event-related potentials

The analysis of ERPs to the auditory S2 stimuli revealed two major time intervals of effects between semantic matching and non-matching trials. Figure 2 shows the results of the point-wise running *t* test for 124 scalp electrodes comparing matching versus non-matching trials. There were no effects before 120 ms following sound onset. For the 120–170 ms time interval, however, significant effects were found at frontal and posterior electrode sites. For the longer latency time interval (250–400 ms), significant integration effects were observed at multiple locations across the scalp.

Fig. 2 Point-wise running t tests between ERPs to matching and non-matching trials for 124 scalp electrodes. The earliest effects were found around 120–170 ms after the onset of auditory S2 inputs. Moreover, temporally sustained effects were observed starting at about 250 ms after auditory stimulus onset



The ANOVA for the interval between 120 and 170 ms revealed a main effect of the factor Matching ($F_{1,18} = 14.07$, $p < 0.0001$) and a significant Matching \times ROI interaction ($F_{1,18} = 4.53$, $p < 0.001$) (Fig. 3). Follow-up ANOVAs for the nine ROIs separately using the factor Matching revealed significant effects at the following ROIs: Right-frontal (matching $-1.57 \mu\text{V}$, non-matching $-1.09 \mu\text{V}$; $F_{1,18} = 14.2$, $p < 0.01$), left-frontal (matching $-1.02 \mu\text{V}$, non-matching $-0.69 \mu\text{V}$; $F_{1,18} = 5.37$, $p < 0.05$), left-posterior (matching $1.33 \mu\text{V}$, non-matching $0.88 \mu\text{V}$; $F_{1,18} = 8.88$, $p < 0.01$), and middle-posterior (matching $2.14 \mu\text{V}$, non-matching $1.78 \mu\text{V}$; $F_{1,18} = 6.93$, $p < 0.05$). No significant effects were found for the other ROIs. For the longer latency interval between 250 and 400 ms main effects were observed for the factor Matching ($F_{1,18} = 25.49$, $p < 0.0001$), ROI ($F_{1,18} = 39.72$, $p < 0.0001$), and the Matching \times ROI interaction ($F_{1,18} = 8.05$, $p < 0.0001$). A significant smaller deflection was found for non-matching ($-0.18 \mu\text{V}$) than for matching trials ($0.195 \mu\text{V}$) at the left-central ROI ($F_{1,18} = 5.3$, $p < 0.05$), at the middle-central ROI (non-matching $-1.77 \mu\text{V}$, matching $-0.17 \mu\text{V}$, $F_{1,18} = 31.96$, $p < 0.0001$), and at the right-central ROI (non-matching $0.065 \mu\text{V}$, matching $0.435 \mu\text{V}$, $F_{1,18} = 6.73$, $p < 0.05$). The mean differences and standard errors of the mean between the two conditions are provided in Table 1.

The topographical distribution of the ERPs (Fig. 3b) for the two latency intervals shows distinct patterns, which supports the assumption that different underlying neural generators are responsible for the short and long latency effects. Short latency effects (120–170 ms) were observed at frontal and posterior sites, whereas longer -latency effects

Table 1 Means and standard errors of the mean for the differences in the ERP and total GBA

	<i>M</i>	<i>SEM</i>
ERP 120–170 ms (μV , matching minus non-matching)		
Left frontal	0.332*	0.143
Right frontal	0.477**	0.127
Left posterior	-0.447^{**}	0.15
Middle posterior	-0.362^*	0.137
ERP 250–400 ms (μV , matching minus non-matching)		
Left central	-0.375^*	0.163
Middle central	-1.598^{***}	0.283
Right central	-0.37^*	0.143
Total GBA 120–180 ms (% change, matching minus non-matching)		
Left frontal	6.143**	1.927
Middle central	9.782**	2.635

M mean, *SEM* standard error of the mean

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

(250–400 ms) were found at medial-central, as well as left- and right-central regions.

Gamma-band activity

Figure 4 shows the time–frequency representation of the total GBA (20–100 Hz) for the medial-central ROI. The sound onset is followed by an increase in GBA starting around 50 ms. For the total GBA (30–40 Hz) the ANOVA in the 120–180 ms time window revealed a significant effect of Matching ($F_{1,18} = 4.79$, $p < 0.05$), and a Matching \times ROI interaction ($F_{1,18} = 2.96$, $p < 0.01$), showing enhanced GBA

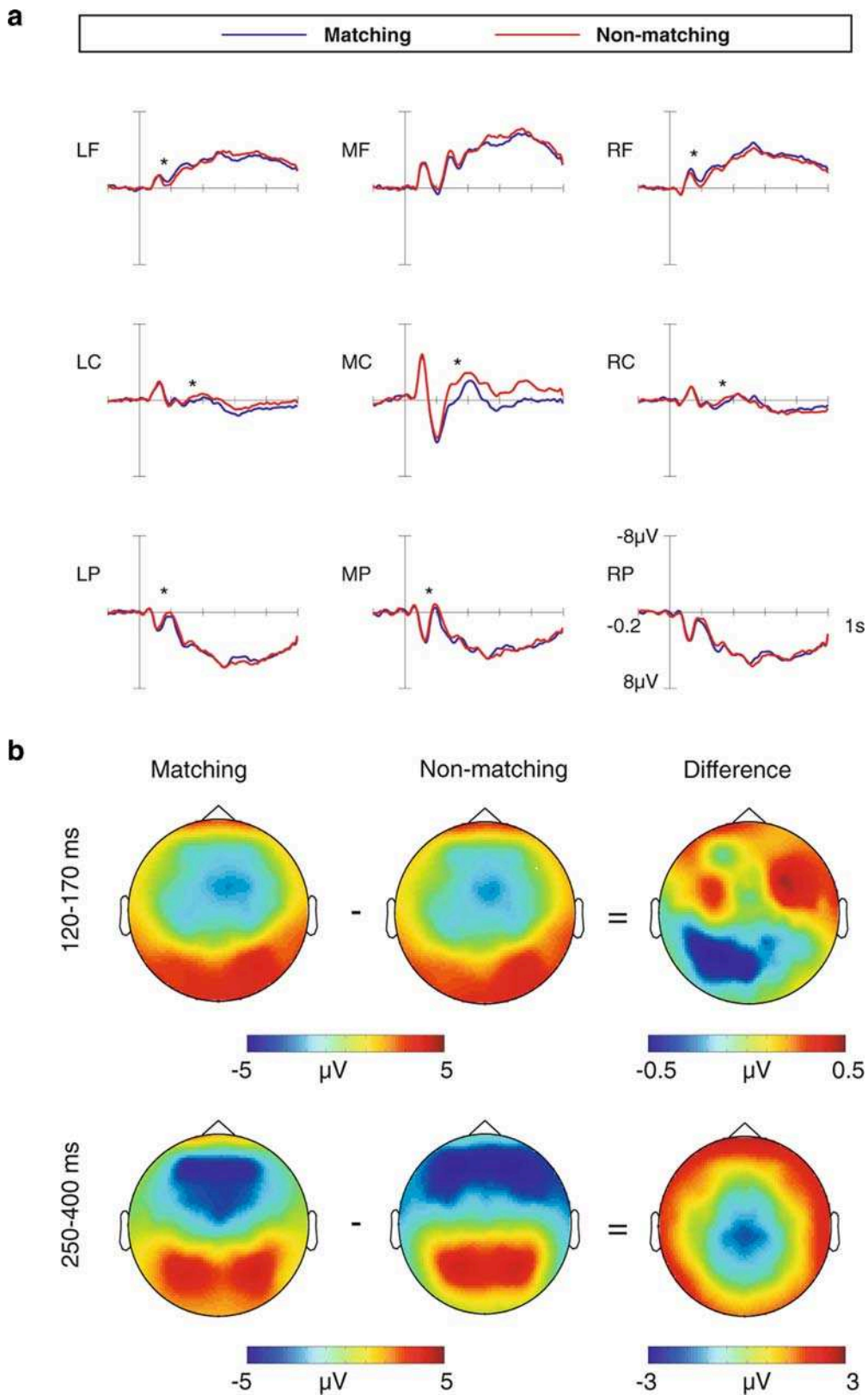


Fig. 3 a ERPs to auditory S2 inputs of semantically matching (blue graphs) and non-matching (red graphs) stimuli. Short latency effects were found at the left- and right-frontal and left- and middle-posterior ROI starting after around 120 ms. In addition, significant differences at

longer latencies were observed at medial-central as well as left- and right-central ROIs. **b** Topography of the short latency (upper panel) and long latency (lower panel) effects of semantic matching. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

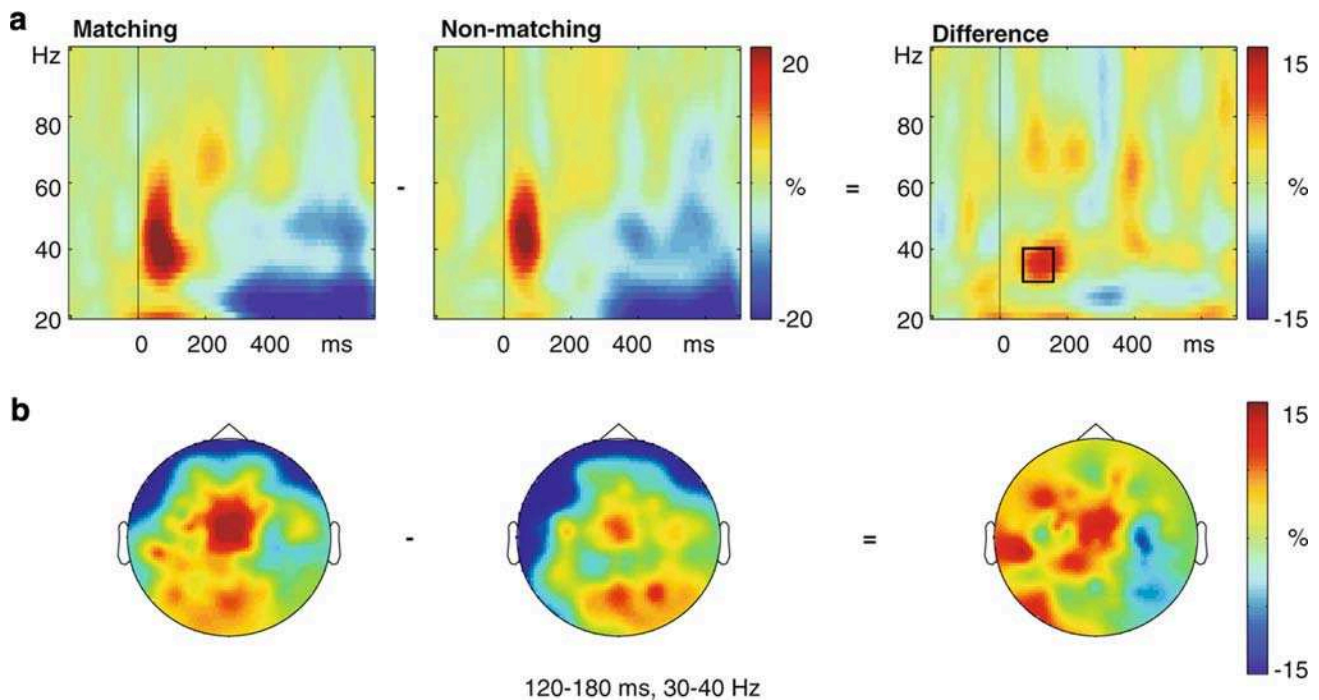


Fig. 4 a Time–frequency representations of total GBA in response to auditory (S2) stimuli at a medial-central region. An enhanced GBA to semantically matching compared to semantically non-matching stimuli

was observed after about 150 ms in the frequency range of 30–40 Hz. **b** Topography of total GBA (30–40 Hz, 120–180 ms) for semantically matching (*left map*) and non-matching (*right map*) auditory inputs

for the matching compared to non-matching condition. Follow-up ANOVAs revealed a larger GBA for matching compared to non-matching stimuli at the medial-central ROI (Fig. 3; $F_{1,18} = 13.78$, $p < 0.01$), and left-frontal ROI ($F_{1,18} = 10.16$, $p < 0.01$), suggesting that total GBA is linked to the matching of semantic inputs across modalities in WM. No significant effects were found for the other ROIs.

In line with previous reports (Senkowski et al. 2005, 2007b) an early enhancement of evoked GBA with a medial-central topography was observed for the responses to auditory S2 stimuli in both conditions (Fig. 5). The ANOVA for the 50–100 ms interval, however, did not reveal significant differences for the evoked GBA in response to matching and non-matching trials ($F < 1$). To further examine whether the above-described effect in the 120–180 ms time interval was specific for total GBA, an ANOVA was computed using the factors Activity Type (evoked, total power), Matching (matching, non-matching) and ROI (9 regions). This ANOVA revealed a three-way interaction between Activity Type, Matching, and ROI ($F_{8,144} = 2.41$, $p = 0.02$). Follow-up ANOVAs, which were computed for each of the 9 ROIs separately, showed an interaction between Activity Type and Matching at the left frontal region ($F_{1,18} = 9.202$, $p < 0.01$) and at the middle central region ($F_{1,18} = 11.698$, $p < 0.01$). This demonstrates that the effect of semantic matching is in primarily expressed in modulations of the total GBA.

Discussion

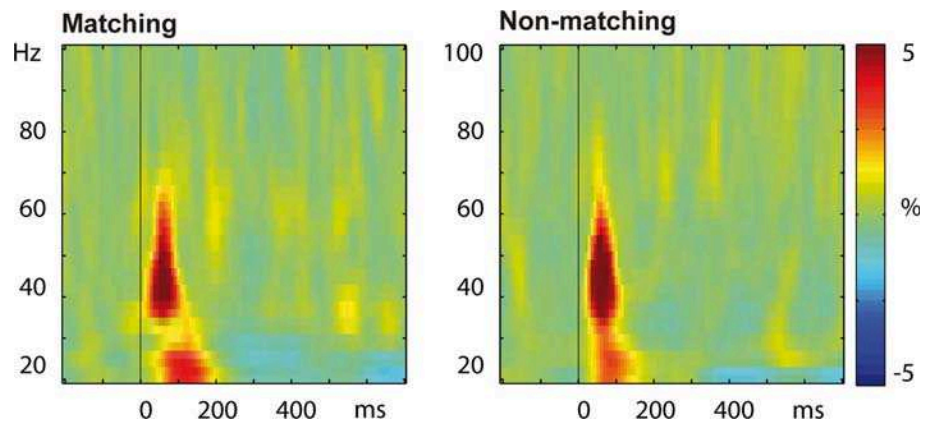
Here we examined the effects of semantic congruency on WM processing in a delayed visual-to-auditory matching paradigm. The central findings were effects of semantic congruency on GBA and ERPs that started around 120 ms after the auditory onset. The results will be discussed in detail below.

Memory matching in behavioral data

An interesting observation is the absence of effects of semantic matching on RTs. Previous implicit crossmodal priming studies have shown shorter RTs for semantically matching compared to semantically non-matching stimuli (Holcomb and Anderson 1993; Holcomb et al. 2005; Schneider et al. 2008b). Of particular note are the shorter RTs for semantically matching compared to semantically non-matching trials in a recent *implicit* visual-to-auditory priming study (Schneider et al. 2008b) that used the same experimental setup as used in the present experiment. This suggests that the absence of effects of semantic matching on RTs in the present study is related to the *explicit* matching of visual and auditory information in WM.

Another interesting finding is the enhanced error rate for semantically matching compared to semantically non-matching trials (i.e., 22 vs. 6%, respectively). The higher

Fig. 5 Time–frequency representations of evoked GBA in response to auditory (S2) stimuli at a medial-central region. An enhancement of evoked GBA was found at a latency of about 70 ms. There were no significant differences in evoked GBA between matching (*left map*) and non-matching (*right map*) trials



error rate for semantically matching trials may be due to the large ambiguity of the environmental sounds (e.g., Fabiani et al. 1996). It can be assumed that participants in the present study were able to identify the visual inputs without much effort, whereas the processing of the object sounds was presumably more difficult (Schneider et al. 2008a). Moreover, for semantically matching trials, there was only one single sound that matched the visual object, while there were a large number of possible visual-auditory object combinations for the non-matching trials. The observation of higher error rates for semantically matching trials is also in agreement with findings from an implicit visual-to-auditory priming study, in which environmental sounds and words were used as stimulus material (Orgs et al. 2006).

Since the error rates were higher in semantically matching compared to semantically non-matching stimuli, the lack of effects of semantic matching on RTs may be related to the higher difficulty for the processing of matching inputs. Indeed, when statistically controlling for the influence of the differences in error rates between matching and non-matching trials on RTs in an ANCOVA, an effect of semantic matching, similar to those reported in implicit multisensory priming studies (Holcomb and Anderson 1993; Holcomb et al. 2005; Schneider et al. 2008b) was found. Future studies will have to explore in more detail how differences in experimental tasks, i.e., *implicit* or *explicit*, influence behavioral performance in visual-to-auditory object matching paradigms.

Memory matching reflected by event-related potentials

The earliest modulations by semantic matching in the ERP occur over frontal and posterior scalp, at a latency of 120–170 ms after sound onset. The frontal negative deflection and the posterior positive deflection are larger for matching compared to non-matching stimuli. Although the topographic distribution of the ERP does not necessarily corre-

spond to the location of the underlying neural sources, some conclusions about the cortical structures linked to the reported effects may be drawn. The effects at left-frontal and right-frontal scalp possibly reflect an involvement of frontal and/or prefrontal brain regions during the semantic matching in WM. Frontal and prefrontal brain regions are linked to contextual matching between simultaneously presented semantic auditory and visual stimuli (Laurienti et al. 2003). The widespread effects at posterior scalp, on the other hand, may be indicative for processes in more posterior multisensory structures like superior temporal sulcus and/or lateral-occipital complex (Beauchamp et al. 2004; Molholm et al. 2004). Overall, the topography of the early ERP modulations by semantic matching suggests an involvement of higher cortical areas. Interestingly, no early effects in the ERP were observed when the same experimental setup is used in an *implicit* visual-to-auditory priming paradigm, in which the visual inputs were not relevant for the processing of auditory stimuli (Schneider et al. 2008b). This suggests a specific link of these early ERP effects to the *explicit* matching of meaningful visual and auditory information in WM.

The longer latency effect of semantic matching in the 250–400 ms interval is reflected by an ongoing negative deflection with a medial-central to medial-frontal topography. This deflection, which is frequently labeled as N400 component (Kutas and Hillyard 1980b), is stronger for semantically non-matching than for matching trials. Interestingly, our effect closely resembles an effect of semantic congruency that was recently observed in an implicit visual-to-auditory priming paradigm (Schneider et al. 2008b). We therefore propose that the longer latency effect may reflect a task-independent contextual integration process between the visual S1 inputs and the auditory S2 inputs. In line with previous findings for the semantic matching of language stimuli (Kutas and Federmeier 2000), the N400 component in the present study is larger for the processing of non-matching compared to the processing of

matching inputs. The observation of N400 modulations during the matching of auditory and visual inputs further supports the notion that this component is associated with the neural integration of contextual information across modalities (Orgs et al. 2006; Schneider et al. 2008b).

Memory matching reflected by gamma-band activity

The finding of enhanced GBA for semantic matching compared to non-matching inputs fits well with the hypothesis that activity in the gamma-band is important for memory matching processes (Gruber et al. 2004; Herrmann et al. 2004a; Jensen et al. 2007). For instance, the presentation of familiar environmental sounds with a long-term memory representation leads to higher total GBA compared to the presentation of non-familiar sounds without a long-term memory representation (Lenz et al. 2007). Another study demonstrates that auditory words which are presented in a study phase evoke higher total GBA in a subsequent test phase than newly presented words (Gruber et al. 2004). This suggests that the matching of auditory inputs with information stored in memory is paralleled by an increase in GBA. Similarly, in the present study semantically matching auditory inputs evoke higher total GBA than semantically non-matching stimuli. As such, our finding fits well with the match-and-utilization model (Herrmann et al. 2004b), which predicts enhanced GBA when bottom-up stimuli matches the template held in WM. Notably, our results also suggest that this model is applicable for neural processing across sensory modalities.

Of particular note is the finding that the effects on GBA occurred in the total but not in the short latency evoked responses. Recent studies have shown that multisensory integrative processing is reflected by an enhancement of evoked GBA (Senkowski et al. 2005, 2007b; Widmann et al. 2007). For instance, in a symbol-to-sound matching paradigm an enhanced *evoked* GBA was observed for auditory inputs that matched the elements of a visual pattern compared to auditory stimuli that did not match the visual pattern (Widmann et al. 2007). Similar to the present study, however, an enhancement of *total* GBA was observed around 100–200 ms after auditory onset. We suggest that the absence of effects of semantic matching on the short latency evoked GBA in our study might be related to the complex stimulus features of the environmental sounds. Studies that have reported multisensory effects on the evoked GBA have mostly used basic auditory stimuli like sinusoidal tones (Senkowski et al. 2005, 2007b) or triangle waves (Widmann et al. 2007). In contrast, when complex visual objects and auditory sounds were presented, multisensory effects were frequently observed for longer latency total GBA (Kaiser et al. 2005; Schneider et al. 2008a).

Conclusion

The present study demonstrates that multisensory visual-to-auditory object matching in WM is reflected by modulations of total GBA and ERPs, starting around 120 ms after the onset of semantically meaningful auditory stimuli. This suggests that synchronization of neural activity in the gamma-band expresses the degree of semantic matching in WM. Future studies may investigate whether the effect of semantic matching also occurs when auditory inputs are presented as S1 and visual as S2. Our observation that multisensory WM matching is reflected by total GBA is also in agreement with the hypothesis that binding by neural coherence is crucial for the integrative processing of sensory inputs across modalities (Kayser et al. 2008; Maier et al. 2008; Senkowski et al. 2008). Although our results do not allow for conclusions as to whether there may be modulations in neural coherence across cortical structures, the present findings suggest that there are local changes in gamma-band power with relation to the matching of semantic information across modalities.

Acknowledgments We thank Kriemhild Saha and Inga Fitzner for help during data acquisition and Inga Schepers and Hanna Krause for help during data acquisition and analysis. D.S. received support from a NARSAD 2006 young investigator award and the German Research Foundation (SE 1859/1-1). A.K.E. acknowledges support by the European Union (IST-2005-027268, NEST-PATH-043457, HEALTH-F2-2008-200728), the German Research Foundation (GRK 1247/1), the German Federal Ministry of Education and Research (01GW0561) and the Volkswagen Foundation (II/80609).

References

- Beauchamp MS, Lee KE, Argall BD, Martin A (2004) Integration of auditory and visual information about objects in superior temporal sulcus. *Neuron* 41:809–823
- Debener S, Makeig S, Delorme A, Engel AK (2005) What is novel in the novelty oddball paradigm? Functional significance of the novelty P3 event-related potential as revealed by independent component analysis. *Brain Res Cogn Brain Res* 22:309–321
- Delorme A, Makeig S (2004) EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods* 134:9–21
- Elliott R, Dolan RJ (1999) Differential neural responses during performance of matching and nonmatching to sample tasks at two delay intervals. *J Neurosci* 19:5066–5073
- Engel AK, Fries P, Singer W (2001) Dynamic predictions: oscillations and synchrony in top-down processing. *Nat Rev Neurosci* 2:704–716
- Fabiani M, Kazmerski VA, Cycowicz YM, Friedman D (1996) Naming norms for brief environmental sounds: effects of age and dementia. *Psychophysiology* 33:462–475
- Ferree TC, Luu P, Russel GS, Tucker DM (2001) Scalp electrode impedance, infection risk, and EEG data quality. *Clin Neurophysiol* 112:536–544
- Gruber T, Tsivilis D, Montaldi D, Muller MM (2004) Induced gamma band responses: an early marker of memory encoding and retrieval. *Neuroreport* 15:1837–1841

- Guthrie D, Buchwald JS (1991) Significance testing of difference potentials. *Psychophysiology* 28:240–244
- Herrmann CS, Lenz D, Junge S, Busch NA, Maess B (2004a) Memory-matches evoke human gamma-responses. *BMC Neurosci* 5:13
- Herrmann CS, Munk MH, Engel AK (2004b) Cognitive functions of gamma-band activity: memory match and utilization. *Trends Cogn Sci* 8:347–355
- Holcomb PJ, Anderson JE (1993) Cross-modal semantic priming: a time-course analysis using event-related potentials. *Lang Cogn Process* 8:33
- Holcomb PJ, Anderson J, Grainger J (2005) An electrophysiological study of cross-modal repetition priming. *Psychophysiology* 42:493–507
- Jensen O, Kaiser J, Lachaux JP (2007) Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory. *Trends Neurosci* 30:317–324
- Jokisch D, Jensen O (2007) Modulation of gamma and alpha activity during a working memory task engaging the dorsal or ventral stream. *J Neurosci* 27:3244–3251
- Kaiser J, Hertrich I, Ackermann H, Mathiak K, Lutzenberger W (2005) Hearing lips: gamma-band activity during audiovisual speech perception. *Cereb Cortex* 15:646–653
- Kayser C, Petkov C, Logothetis NK (2008) Visual modulation of neurons in auditory cortex. *Cereb Cortex* 18:1560–1574
- Kutas M, Federmeier KD (2000) Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends Cogn Sci* 4:463–470
- Kutas M, Hillyard SA (1980a) Reading between the lines: event-related brain potentials during natural sentence processing. *Brain Lang* 11:354–373
- Kutas M, Hillyard SA (1980b) Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science* 207:203–205
- Lakatos P, Chen CM, O'Connell MN, Mills A, Schroeder CE (2007) Neuronal oscillations and multisensory interaction in primary auditory cortex. *Neuron* 53:279–292
- Laurienti PJ, Wallace MT, Maldjian JA, Susi CM, Stein BE, Burdette JH (2003) Cross-modal sensory processing in the anterior cingulate and medial prefrontal cortices. *Hum Brain Mapp* 19:213–223
- Lenz D, Schadow J, Thaeerig S, Busch NA, Herrmann CS (2007) What's that sound? Matches with auditory long-term memory induce gamma activity in human EEG. *Int J Psychophysiol* 64:31–38
- Lutzenberger W, Ripper B, Busse L, Birbaumer N, Kaiser J (2002) Dynamics of gamma-band activity during an audiospatial working memory task in humans. *J Neurosci* 22:5630–5638
- Maier JX, Chandrasekaran C, Ghazanfar AA (2008) Integration of bimodal looming signals through neuronal coherence in the temporal lobe. *Curr Biol* 18:963–968
- Molholm S, Ritter W, Javitt DC, Foxe JJ (2004) Multisensory visual-auditory object recognition in humans: a high-density electrical mapping study. *Cereb Cortex* 14:452–465
- Orgs G, Lange K, Dombrowski JH, Heil M (2006) Conceptual priming for environmental sounds and words: an ERP study. *Brain Cogn* 62:267–272
- Schneider T, Engel AK, Debener S (2008a) Multisensory identification of natural objects in a two-way crossmodal priming paradigm. *Exp Psychol* 55:121–132
- Schneider TR, Debener S, Oostenveld R, Engel AK (2008b) Enhanced EEG gamma-band activity reflects multisensory semantic matching in visual-to-auditory object priming. *Neuroimage* 42:1244–1254
- Senkowski D, Talsma D, Herrmann CS, Woldorff MG (2005) Multisensory processing and oscillatory gamma responses: effects of spatial selective attention. *Exp Brain Res* 3–4:411–426
- Senkowski D, Molholm S, Gomez-Ramirez M, Foxe JJ (2006) Oscillatory beta activity predicts response speed during a multisensory audiovisual reaction time task: a high-density electrical mapping study. *Cereb Cortex* 16:1556–1565
- Senkowski D, Saint-Amour D, Kelly SP, Foxe JJ (2007a) Multisensory processing of naturalistic objects in motion: a high-density electrical mapping and source estimation study. *Neuroimage* 36:877–888
- Senkowski D, Talsma D, Grigutsch M, Herrmann CS, Woldorff MG (2007b) Good times for multisensory integration: effects of the precision of temporal synchrony as revealed by gamma-band oscillations. *Neuropsychologia* 45:561–571
- Senkowski D, Schneider TR, Foxe JJ, Engel AK (2008) Crossmodal binding through neural coherence: implications for multisensory processing. *Trends Neurosci* 31:401–409
- Siegel M, Donner TH, Oostenveld R, Fries P, Engel AK (2007) High-frequency activity in human visual cortex is modulated by visual motion strength. *Cereb Cortex* 17:732–741
- Stekelenburg JJ, Vroomen J (2007) Neural correlates of multisensory integration of ecologically valid audiovisual events. *J Cogn Neurosci* 19:1964–1973
- Tallon-Baudry C, Bertrand O, Peronnet F, Pernier J (1998) Induced gamma-band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *J Neurosci* 18:4244–4254
- Widmann A, Gruber T, Kujala T, Tervaniemi M, Schroger E (2007) Binding symbols and sounds: evidence from event-related oscillatory gamma-band activity. *Cereb Cortex* 17:2696
- Womelsdorf T, Schoffelen JM, Oostenveld R, Singer W, Desimone R, Engel AK, Fries P (2007) Modulation of neuronal interactions through neuronal synchronization. *Science* 316:1609–1612