

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Brandt FRCP

Einflüsse geschlossener und offener Augen auf die spontane Hirnaktivität im Dunkeln

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dipl.-Biol. Esther Marx

aus Karlsruhe

2004

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Brandt FRCP
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. I. Rentschler Prof. Dr. N. Dieringer
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. Klaus Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	20. 12. 2004

Danksagung

Meinem Doktorvater Prof. Thomas Brandt danke ich für die Überlassung des Themas und seine wertvolle Unterstützung, ohne die die Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

Prof. Marianne Dieterich danke ich für die Idee, dieser interessanten Fragestellung nachzugehen sowie der Betreuung der Arbeit in der Anfangsphase.

Der Neuroradiologischen Abteilung, Klinikum Großhadern, danke ich für die Bereitstellung von Gerät und Meßzeit.

Dem Graduiertenkolleg GRK 267 "Sensorische Interaktion in biologischen und technischen Systemen" der DFG danke ich für die finanzielle Förderung der Doktorarbeit. Besonderer Dank gilt Dr. Isolde von Bülow, der Koordinatorin des Kollegs, die mit viel persönlichem Engagement nicht nur das fachliche Rahmenprogramm gestaltet hat und bei Problemen immer hilfreiche Tipps parat hatte.

Natürliche danke ich auch allen Versuchspersonen, die an den Studien teilgenommen haben.

Allen, die mir mit Anregung, Rat, Tat und Korrektur, aber auch seelisch und moralisch zur Seite standen, sage ich ein herzliches Dankeschön.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Studie zu zwei verschiedenen Ruhebedingungen (Augen-auf versus Augen-zu)	4
2.1	Methoden fMRT	4
2.1.1	Versuchspersonen	4
2.1.2	Versuchsdurchführung	5
2.1.3	Datenerfassung	5
2.1.4	Datenanalyse	6
2.2	Methoden Elektronystagmographie (ENG)	9
2.3	Ergebnisse fMRT	10
2.4	Ergebnisse ENG	14
2.5	Diskussion	14
3	Studie mit zwei verschiedenen visuellen Paradigmen und zwei Ruhebedingungen	18
3.1	Methode	19
3.1.1	Versuchspersonen	19
3.1.2	Versuchsdurchführung	19
3.1.3	Datenerfassung	20

3.1.4 Datenanalyse	20
3.2 Ergebnisse	21
3.3 Diskussion	26
4 Zusammenfassung	28
A Anhang	29
Literaturverzeichnis	44
Lebenslauf	48

1. Einleitung

Die funktionelle Kernspintomographie (funktionelle Magnetresonanztomographie, fMRT), ermöglicht die anatomische Bildgebung von Hirnfunktionen. Die funktionelle Kernspintomographie ist ein nicht-invasives und schonendes Verfahren, da weder Röntgenstrahlung noch Kontrastmittel verwendet werden (siehe Klose *et al.* (1999) für eine genaue Beschreibung der fMRT). Sie ist ein elegantes Verfahren, mit der man die Aktivität des gesamten Gehirns bei hoher räumlicher Auflösung in wenigen Sekunden erfassen kann. Mit dieser Methode kann man dem Gehirn sozusagen "bei der Arbeit" zusehen. Durch geeignete Aktivierungsparadigmen kann man bestimmte Gehirnregionen selektiv aktivieren, wie z. B. die motorische Hirnrinde durch Tippen mit den Fingern oder die Sehrinde durch Lichtblitze. Man kann jedoch auch Bilder des gesamten Gehirns aufnehmen und explorativ bestimmen, welche Areale unter bestimmten Bedingungen aktiviert werden. Mit dieser Methode entstehen genaue funktionelle "Landkarten" des Gehirns.

Grundlagen der Kernspintomographie

Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie macht man sich die Eigenschaft des Hämoglobins zu Nutze, das in oxygeniertem (mit Sauerstoff beladenem) Zustand diamagnetisch, in deoxygeniertem Zustand (ohne Sauerstoff) paramagnetisch ist. Bei motorischen, sensorischen oder kognitiven Aufgaben werden die Gehirnregionen, die an der Verarbeitung dieser Aufgaben beteiligt sind, aktiviert. Diese Aktivierung geht mit einer Depolarisation des Membranpotentials der Neurone einher. Zur Erhaltung und Wiederherstellung des Potentials werden Sauerstoff und Energie benötigt, die über das Blut transportiert werden. Daher kommt es in aktivierten Hirnarealen zu einer Steigerung von Blutfluss und Sauerstoffverbrauch. Der regionale Blutfluss (und damit die Konzentration von Oxyhämoglobin in dieser Region) steigt stärker an, als

tatsächlich Sauerstoff benötigt wird. Das führt zu der paradoxen Situation, dass der Oxygenierungsstatus während Aktivität höher ist als in vergleichsweise Ruhe. Dieses Phänomen ist die Grundlage des BOLD-Effektes (blood oxygenation level dependant contrast, Ogawa *et al.* (1990)), der dieses "Zuviel" an Oxyhämoglobin als körpereigenen Kontrast benutzt, da es zu einem geringen, aber messbaren Anstieg des MR-Signals in den aktiven Regionen führt. Die neuronale Aktivität wird so indirekt über den Oxygenierungsstatus gemessen. Die mit der BOLD-Technik gemessenen MR-Signaländerungen sind klein (10% bei 1,5 Tesla). Daher müssen störende Artefakte wie z. B. Bewegungsartefakte, die selbst für kleinste Bewegungen bereits zur Vortäuschung von Aktivierungen führen, eliminiert werden. Dazu wird einerseits der Kopf des Probanden mechanisch fixiert, andererseits verwendet man EPI (Echo Planar Imaging)-Sequenzen. Die EPI-Sequenzen sind die schnellste Methode der fMRT, es werden pro Anregung mehr Datenpunkte aufgenommen. EPI erlaubt die Aufnahme des Gehirns innerhalb weniger Sekunden und vermindert dadurch die Sensitivität gegenüber Bewegungsartefakten. Im BOLD-Effekt liegt die Besonderheit der funktionellen Kernspintomographie begründet: man kann Aktivierung nur gegenüber einer Ruhe- oder Vergleichsbedingung messen. Dazu müssen sich in einem fMRT-Experiment Aktivierungs- und Ruhebedingungen abwechseln. Diese Bedingungen dürfen allerdings nicht zu lange dauern (max. 1 min), da sonst Habituationseffekte auftreten können. In der Auswertung eines Experiments werden mit geeigneten statistischen Verfahren fMRT-Signaldifferenzen, so genannte Kontraste, zwischen den Ruhe- und Aktivierungsbedingungen gebildet. Man subtrahiert z. B. die Ruhebedingung von der Stimulationsbedingung und erhält so die Gebiete, die während der Stimulation vergleichsweise stärker aktiviert werden als in Ruhe (Stimulation > Ruhe). Diese Kontraste werden als Aktivierungsbilder anschaulich.

Aufgabenstellung

Die Bestimmung eines "Grundzustandes" des Gehirns ist für die richtige Interpretation von Hirnaktivierungsstudien von großer Wichtigkeit (Gusnard & Raichle, 2001; Raichle *et al.*, 2001). Auf Basis der Ergebnisse einer PET-Studie (PET, Positronen-Emissions-Tomographie) schlugen Raichle *et al.* (2001) einen physiologischen Grundzustand der Gehirnfunktionen vor, der bei zielgerichtetem Verhalten (wie z. B. bei einer konkreten Aufgabenstellung) unterdrückt wird. Dieser Vorschlag wird durch

eine Meta-Analyse von Mazoyer *et al.* (2001) gestützt. Sie fasst PET-Studien zusammen, die zielgerichtete Aufgaben mit der Ruhebedingung Augen-zu verglichen. Diesen Studien ist gemein, dass sie im PET eine "aktive" Bedingung mit der Ruhebedingung Augen-zu verglichen.

Bisherige Hirnaktivierungsstudien des visuellen Systems mit fMRT verwendeten keine einheitliche Ruhebedingung. Häufig wurden offene oder geschlossene Augen als Ruhebedingung definiert. Es ist jedoch nicht bekannt, ob das Gehirn allein durch Abwesenheit von Stimuli oder zu verarbeitenden Aufgaben immer dieselbe Stoffwechselaktivität hat. Unterschiedliche Ruhebedingungen könnten daher zu unterschiedlichen Aktivierungsmustern führen.

Die vorliegende Arbeit untersucht, welchen Effekt unterschiedliche Ruhebedingungen auf die reiz- und aufgabengebundene Hirnaktivität haben. Dazu wurden in einer Studie die Aktivierungsmuster der bereits in fMRT-Studien verwendeten Ruhebedingungen Augen-auf und Augen-zu, jeweils in kompletter Dunkelheit, verglichen. Aufgrund der Ergebnisse dieser ersten Studie wurden in einer anschließenden Studie einfache aktivierende visuelle Aufgaben mit den beiden Ruhebedingungen verglichen, um das Ausmaß der Wahl der Ruhebedingung auf das Aktivierungsmuster unter Reizbedingung vergleichen zu können.

2. Studie zu zwei verschiedenen Ruhebedingungen (Augen-auf versus Augen-zu)

Als Ruhebedingungen für Hirnaktivierungsstudien werden häufig die Bedingungen Augen-auf bzw. Augen-zu in Dunkelheit verwendet. Die Wahl der Ruhebedingung könnte bedeutende Auswirkungen auf die Hirnaktivität haben. Obwohl mit dem Lidschluss keine Änderung der externen Stimulation einhergeht, können theoretisch allein die Bedingungen Augen-auf und Augen-zu zu Modulationen der Hirnaktivität führen. Diese sind v. a. in Strukturen, die mit den visuellen und okulomotorischen Systemen oder mit Aufmerksamkeit assoziiert sind, denkbar.

Um die Frage zu beantworten, ob sich die Ruhebedingungen Augen-auf und Augen-zu in kompletter Dunkelheit unterscheiden, wurde eine fMRT-Studie mit 12 Versuchspersonen durchgeführt. Da sich die spontanen Augenbewegungen in den beiden Bedingungen qualitativ unterscheiden können, wurden diese für ein Teilkollektiv der Probanden abgeleitet. Da die Messapparatur zur Ableitung der Augenbewegungen magnetisch ist, wurde die Augenbewegungen nach der fMRT-Messung in einem anderen Raum unter vergleichbaren Bedingungen durchgeführt.

2.1 Methoden fMRT

2.1.1 Versuchspersonen

An der Studie nahmen 12 gesunde Versuchspersonen im Alter von 20 bis 38 Jahren (mittleres Alter 26,3 Jahre; 8 weibliche, 4 männliche) teil. Zwei von ihnen wurden im Rahmen einer Validierungsstudie ein halbes Jahr nach der ersten Messung ein

zweites Mal untersucht. Alle Versuchspersonen willigten nach einer mündlichen Aufklärung über den Versuch schriftlich ein, an der Studie teilzunehmen. Es war den Versuchspersonen jederzeit möglich, den Versuch ohne Angabe von Gründen abbrechen.

2.1.2 Versuchsdurchführung

Die Versuchspersonen wurden in einem komplett abgedunkelten Raum auf dem Rücken liegend im Kernspintomographen platziert. Der Kopf wurde mittels mechanischer Fixierungshilfen am Platz gehalten, um Bewegungsartefakte zu minimieren. Die Probanden wurden gebeten, sich zu entspannen und Bewegungen zu vermeiden. Die Aufgabe bestand darin, auf akustische Anweisungen, die über Kopfhörer gegeben wurden, die Augen alle 22,5 s zu öffnen bzw. zu schließen. Der Versuch begann immer mit geschlossenen Augen, danach folgten 22 Blöcke mit je 22,5 s Länge (1 Block entspricht 5 Bildern), bei denen die Augen abwechselnd geöffnet bzw. geschlossen wurden. Die akustischen Anweisungen lauteten "Auf" zum Öffnen bzw. "Zu" zum Schließen der Augen. Die Versuchspersonen wurden gebeten, im Dunkeln nicht umherzuschauen, sondern die Augen möglichst geradeaus zu halten. Es wurden keine weiteren Anweisungen gegeben. Die Probanden wurden nach dem Versuch nicht befragt, woran sie während des Versuchs gedacht haben.

2.1.3 Datenerfassung

Die funktionellen Bilder wurden mit einem klinischen 1,5 Tesla Standard-Scanner (Siemens Vision, Erlangen, Deutschland) aufgenommen. Für eine schnelle Aufnahme des Gesamtgehirns wurde eine EPI- (echo-planar imaging) Sequenz mit einem T2*-gewichteten Gradientenecho verwendet (Echozeit (TE) = 60 ms, Voxelgröße = 3,75 x 3,75 x 3,75 mm³, Matrix = 64 x 64, Interscan-Interval = 4,5 s. Mittels 32 Schichten wurde das gesamte Großhirn sowie obere Teile des Kleinhirns erfasst. Ein Versuch bestand aus zwei identischen Durchgängen mit jeweils 125 Bildern, wobei die Augen alle 5 Bilder (1 Block) geöffnet bzw. geschlossen wurden.

2.1.4 Datenanalyse

Vorverarbeitung

Die Datenanalyse wurde mit UltraSPARC Computern von Sun Microsystems unter Verwendung des auf Matlab (Mathworks, Sherborn, MA, USA) basierenden Programmes SPM99 (Statistical Parametric Mapping) von Friston *et al.* (1995b), durchgeführt. Zu Beginn wurden die ersten fünf Bilder jedes Durchgangs verworfen, um Spin-Sättigungseffekte zu eliminieren. Zum Ausschluss störender Bewegungsartefakte, wurden die Daten in einem ersten Schritt bewegungskorrigiert (Realignment). Hierbei wird jedes aufgenommene Bild mit der ersten Aufnahme verglichen und je nach Bedarf verschoben (Friston *et al.*, 1995a).

Methodisches Problem: durch Lidschluss induzierte artefaktuelle Kopfbewegungen

Bei der Bewegungskorrektur wurden bei jedem Übergang zwischen offenen und geschlossenen Augen Kopfbewegungen detektiert, die mit der Aufgabenstellung korreliert waren (siehe Abbildung 2.2, links). Da erfahrungsgemäß nicht bei allen Probanden stimuluskorrelierte Kopfbewegungen auftreten, wurde ein Problem bei der Ermittlung der Bewegungsparameter vermutet. Bei näherer Untersuchung wurde festgestellt, dass in Phasen mit geschlossenen Augen die Augenregion heller sichtbar ist als in Phasen mit offenen Augen (siehe Abbildung 2.1). Dieser Helligkeitsunterschied könnte zu einer irrtümlichen Detektion von Kopfbewegungen führen. Um dies nachzuweisen, wurden die Unterschiede in der Signalintensität für 4 Probanden quantitativ bestimmt. Dazu wurden die Daten dieser 4 Probanden zweimal bewegungskorrigiert, einmal herkömmlich und einmal mit einer binären Maske. Für jeden Probanden wurde die Augenregion anatomisch per Hand bestimmt. Der Augenregion wurde in der Maske der Wert 0 zugewiesen, dem restlichen Gehirn der Wert 1. Daher wurde die Augenregion für die Schätzung der Bewegungsparameter nicht berücksichtigt. Pro Person wurden zwei Sätze von Bewegungsparametern berechnet: einer, der das gesamte gescannte Volumen berücksichtigt und ein zweiter, bei dem die Augenregion bei den Berechnungen ausgespart wird. Zusätzlich wurden in einer definierten Region von Interesse (ROI), die beide Augen einschließt, die mittleren Signalintensitäten berechnet. Die Signalintensität in der ROI ist bei allen

Probanden signifikant höher ($P \leq 0,001$) mit geschlossenen Augen als mit offenen Augen (mittlere Signalintensität 6264 gegen 3445). Das entspricht einer Erhöhung der Signalintensität in der Augenregion um einen Faktor 1,6 bis 2 durch den Lidschluss (siehe Abbildung 2.1).

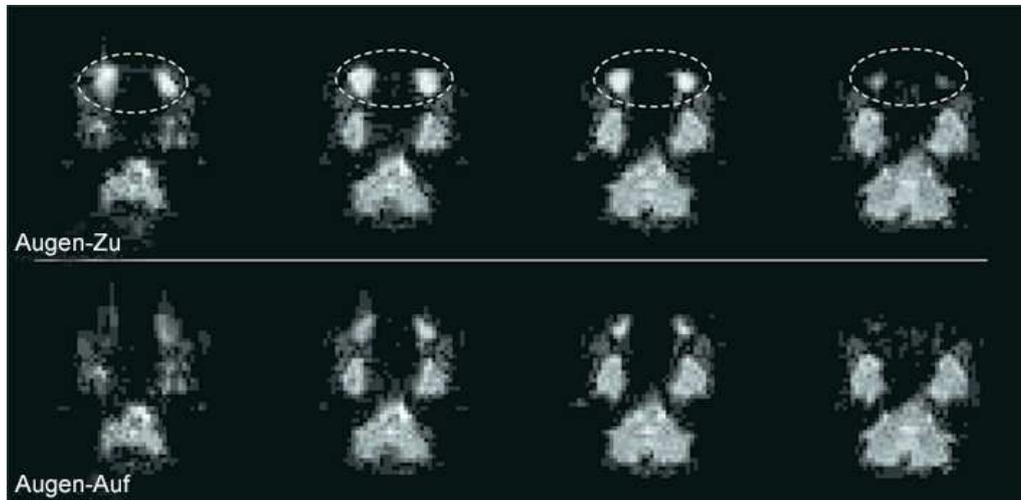


Abbildung 2.1: Axiale Hirnschnitte (38 mm bis 26 mm unterhalb der anterioren Kommissur), die mit einer Standard-EPI-Sequenz mit einem Siemens Vision 1,5T Scanner aufgenommen wurden. Die obere Reihe zeigt die Bedingung Augen-zu, die untere die Bedingung Augen-auf. Die Intensität des MR-Signals ist bei der Bedingung Augen-zu signifikant erhöht ($p \leq 0,001$). Die eingezeichnete Ellipse markiert den Bereich, der für die ROI-Analyse verwendet und während der Bewegungskorrektur maskiert wurde.

Die mit dem Lidschluss einhergehenden Signalintensitätsänderungen in der Augenregion führten bei allen Versuchspersonen zu einer irrtümlichen Detektion von Kopfbewegungen um die z-Achse (Translation) sowie um die x-Achse (Rotation in der "Nickachse", pitch). Im Mittel (über alle Probanden) ergab sich beim Lidschluss eine fehlerhafte Kopfbewegung in pitch abwärts um $0,3^\circ$ und eine kaudale Kopfbewegung um 0,2 mm (siehe Abbildung 2.2, links). Dieses Artefakt konnte durch die Verwendung der binären Maske eliminiert werden (Abbildung 2.2, rechts; Publikation dieser Ergebnisse siehe Stephan *et al.* (2002b)).

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Bewegungskorrektur für die Gruppenanalyse unter Verwendung einer binären Maske durchgeführt. Im Anschluss an die Bewegungskorrektur wurden die Daten normiert (Friston *et al.*, 1995a), d. h. in einen standardisierten anatomischen Raum transformiert. Dieser Schritt ist notwendig, um eine Gruppenauswertung mit allen Probanden durchführen zu können. In dieser Studie wurde der vom Montreal Neurological Institute (MNI) in Anlehnung an den

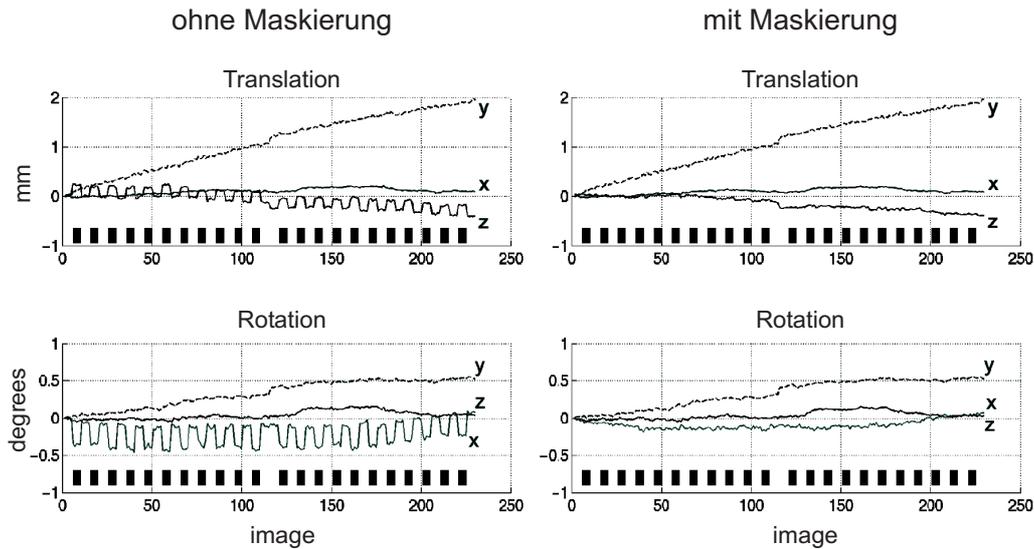


Abbildung 2.2: Original-Graphen der geschätzten Kopfbewegungs-Parameter in drei Dimensionen: Translationen entlang der x, y und z-Achsen; und Rotationen um x, y und z-Achsen. Die Achsen stimmen mit dem Talairach-Koordinatensystem überein (Talairach & Tournoux, 1988). Die schwarzen Rechtecke markieren die Zeitintervalle, in denen die Probanden die Augen geöffnet hatten. Jeder Lidschluss wird vom Analyseprogramm irrtümlich als Kopfbewegungen entlang der z-Achse (oben, links) und um die x-Achse (unten, links) interpretiert. Maskiert man die Augenregion vor Durchführung der Bewegungskorrektur, treten die Bewegungs-Artefakte nicht mehr auf.

Atlas von Talairach und Tournoux definierte Referenzraum verwendet. Dieser Referenzraum ist ein Mittel aus 152 menschlichen Gehirnen (Mazziotta *et al.*, 1995) und daher repräsentativer als das von Talairach und Tournoux definierte einzelne Gehirn (Talairach & Tournoux, 1988). Bei der Normierung wurden die fMRT-Aufnahmen mit einem anatomischen Bild koregistriert und auf eine Vorlage stereotaktisch normiert. Die Voxelgröße betrug nach der Normierung $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$.

Im Anschluss an die Normierung wurde die Augenregion erneut maskiert und damit aus dem Bildvolumen gelöscht, um eine Beeinflussung des globalen Hirnsignals bei den folgenden Verarbeitungsschritten zu umgehen.

Im anschließenden Schritt, dem Smoothing, wurden die normierten Bilder geglättet, um die Unterschiede in der Rindenstruktur bei den einzelnen Probanden auszugleichen und dadurch auch den Signal-Rausch-Abstand zu verbessern. Als Glättungsfilter wurde ein isotroper Gauß'scher Kern mit einer Halbwertsbreite (FWHM = Full-Width-at-Half-Maximum) von 12 mm verwendet. Die daraus resultierende Glätte betrug $17,3 \times 17,3 \times 15,4 \text{ mm}^3$. Um den globalen Mittelwert zu normieren, wurden die Daten proportional skaliert.

Statistische Auswertung

Für die Einzelanalysen wurden unter Verwendung des allgemeinen linearen Modells (general linear model, GLM, Friston *et al.* (1995b)) statistische parametrische Karten für jeden Probanden berechnet. Dabei wurden die beiden Zustände Augen-zu und Augen-auf des Experiments hämodynamisch modelliert.

Für die Gruppenanalyse wurden alle Bilder eines Probanden pro Bedingung und Durchgang auf ein repräsentatives Bild zusammengefasst. Die daraus resultierenden 24 (Zustands-)Bilder wurden mit SPM99 ausgewertet, um die Aktivierungskarten für die Gruppen zu bilden. Dieser zweistufige Ansatz ermöglicht es, nicht nur Aussagen über die untersuchte Gruppe, sondern auch über die Gesamtpopulation, aus der die Probanden rekrutiert wurden (random effects model, Frison & Pocock (1992); Woods (1996)). Statistische parametrische Karten wurden auf einer voxelweisen Basis unter Anwendung des GLM (Friston *et al.*, 1995b) und der Theorie der Gauß'schen Felder (Worsley & Friston, 1995) berechnet.

Für die Einzel- und Gruppenanalyse wurde $p \leq 0,001$ und mehr als 3 Voxel pro Cluster als Signifikanzschwelle für die Aktivierungen festgelegt. Die anatomischen Zuordnungen der Aktivierungen wurden unter Verwendung der MNI-Koordinaten und der Software "AAL" (automated anatomical labeling) erzeugt. Diese Methode beruht auf der Parzellierung des MNI-Gehirns und wird bei Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) genau beschrieben. Die Aktivierungen im Kleinhirn wurden gemäß der Nomenklatur von Schmahmann *et al.* (2000) benannt.

2.2 Methoden Elektronystagmographie (ENG)

Da die Ableitungsapparatur nicht MR-kompatibel ist, mußten die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen außerhalb des Scanners aufgezeichnet werden. Die äußeren Bedingungen waren mit denen während des fMRT-Experiments vergleichbar. Die Aufzeichnung erfolgte mittels der Gleichstrom-Elektronystagmographie (DC-ENG). Dabei werden mit Elektroden an den äußeren Augenwinkeln die Schwankungen des elektrischen Feldes am Dipol "Augapfel" abgeleitet. Sechs gesunde Probanden, (Alter: 26-38 Jahre, mittleres Alter 28,5 Jahre) lagen dazu wie im Kernspintomographen bei kompletter Dunkelheit auf dem Rücken und öffneten bzw. schlos-

sen die Augen alle 22,5 s auf akustische Anweisung. Die vertikalen Augenbewegungen wurden zur automatisierten Blinzeln-Detektion verwendet. Blinzeln erzeugt in der Aufzeichnung unerwünschte Artefakte. Die Phasen, während denen geblinzelt wurde, wurden in der Analyse der horizontalen Augenbewegungen ignoriert. Für die horizontalen Augenbewegungen wurden die mittleren Geschwindigkeiten für die Bedingungen Augen-auf und Augen-zu berechnet und miteinander verglichen. Die Auflösung des ENG beträgt ungefähr 1° .

2.3 Ergebnisse fMRT

Sowohl in der Einzel- als auch in der Gruppenanalyse wurden in Abhängigkeit von der Aufgabenstellung Änderungen des BOLD-Signals gesehen.

Gruppenanalyse Augen-zu > Augen-auf

In der Gruppenanalyse für die Bedingung Augen-zu (geschlossene Augen > offene Augen) waren Aktivierungscluster beidseitig im visuellen, somatosensorischen, vestibulären und akustischen Kortex, sowie in den Gyri frontales medii zu sehen (siehe Abbildung 2.3).

Der Aktivierungscluster im visuellen Kortex beinhaltet die Gyri occipitales inferiores, medias und superiores, die Gyri fusiformes und den Gyrus lingualis. Der Cluster dehnte sich bis in die Gyri temporales medias und inferiores aus (Tabelle A.1), aber ließ den primären visuellen Kortex (PVA/V1) aus. Die Aktivierung des somatosensorischen Systems war in den Gyri postcentrales, die des vestibulären Systems in der hinteren Insel und retroinsulären Arealen (parieto-insulärer vestibulärer Kortex, PIVC), lokalisiert. Der letztgenannte Aktivierungscluster dehnte sich bis in den Gyrus temporalis transversus (Heschel's Gyrus) aus, der den akustischen Kortex repräsentiert.

Einzelanalyse Augen-zu > Augen-auf

In den Einzelanalysen waren bei 11 von 12 Probanden Aktivierungen im visuellen, bei acht Probanden im somatosensorischen und bei vier Probanden in den vestibulären und akustischen Cortices zu sehen.

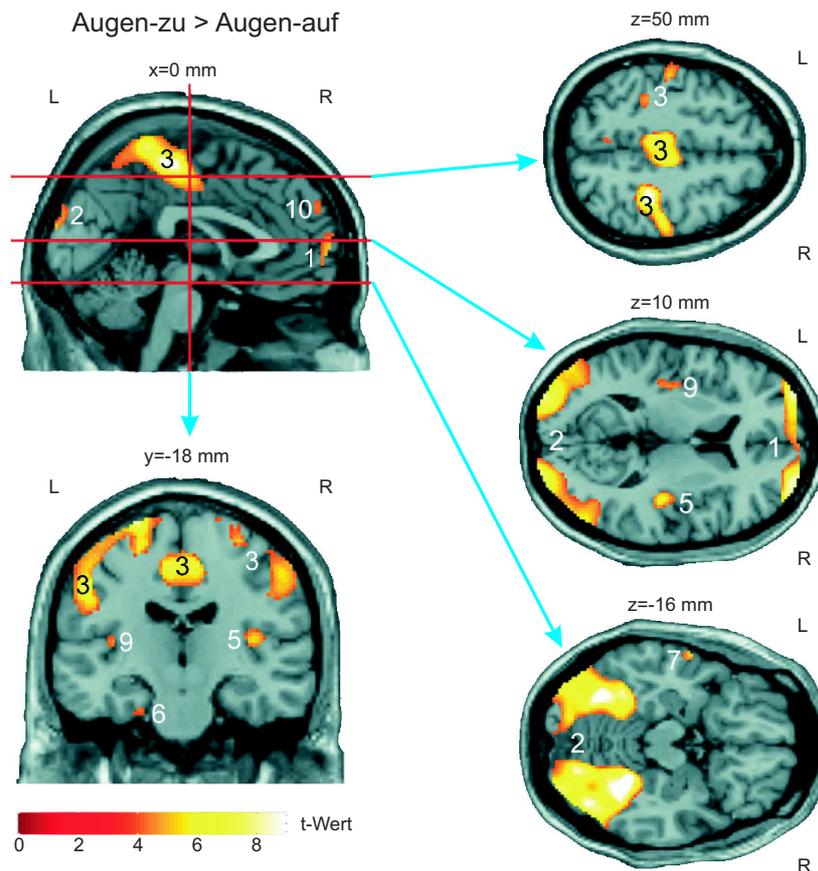


Abbildung 2.3: BOLD-Signal-Anstiege der statistische Gruppenanalyse für den Kontrast Augen-zu > Augen-auf in Dunkelheit. Die Aktivierungscluster ($p \leq 0,001$, $n = 12$) wurden auf ein Standard-Hirn (MNI-Referenzraum) projiziert. Es werden sagittale, coronare und transversale Schnitte des Gehirns (16 mm unterhalb, 10 und 50 mm oberhalb der anterioren-posterioren Kommissurlinie) gezeigt. Die Zahlen korrespondieren zu den Clustern aus Tabelle A.1, in der die anatomischen Zuordnungen aufgeführt sind. Die Aktivierungen schließen beidseitig visuelle (2), somatosensorische (3), vestibuläre, auditorische (5,9) und frontopolare (1) Gebiete ein.

Für die Validierungsstudie waren zwei Probanden nach sechs Monaten ein zweites Mal unter gleichen Bedingungen untersucht worden. In der Auswertung kann man erkennen, dass die Ergebnisse der ersten Untersuchungen für jeden Probanden gut reproduziert werden konnten (siehe Abbildung 2.4, rechts).

Gruppenanalyse Augen-auf > Augen-zu

In der Gruppenanalyse für den Kontrast offene Augen > geschlossene Augen sind hauptsächlich Aktivierungen in den kortikalen und subkortikalen Strukturen des okulomotorischen Systems und in Bereichen, die am ehesten mit Aufmerksamkeit assoziiert werden können, zu sehen (siehe Abbildung 2.5, Tabelle A.2).

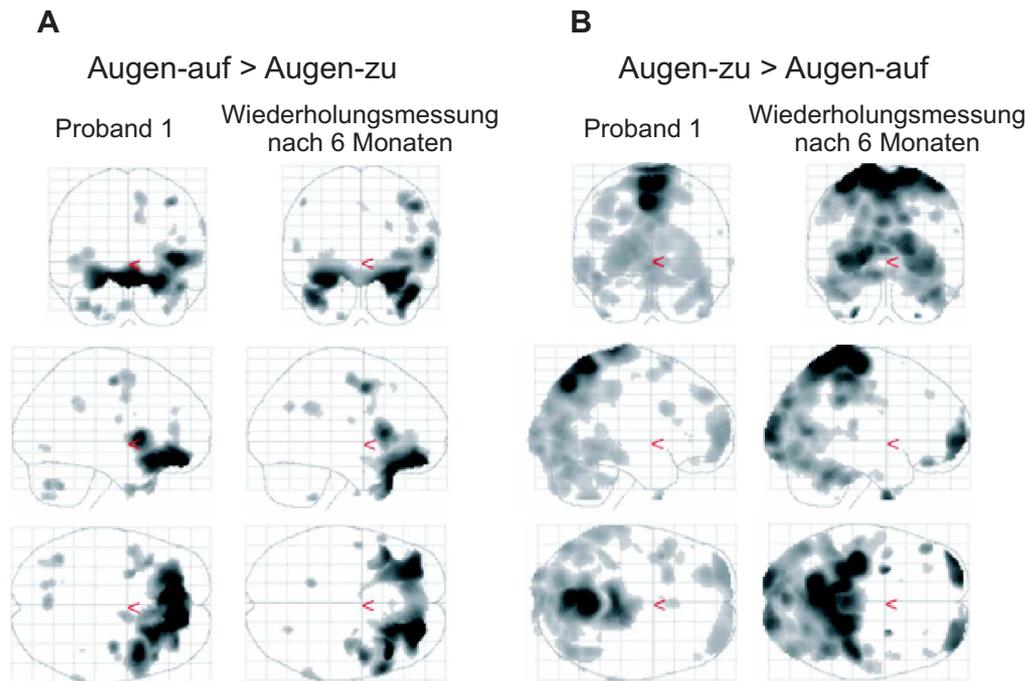


Abbildung 2.4: Glassbrain-Ansichten von Proband 1, der innerhalb von 6 Monaten zweimal gemessen wurde. Die Muster der BOLD-Antworten in den Bedingungen Augen-auf minus Augen-zu entsprechen denen der Gruppenanalyse. Zudem weisen sie eine gute intraindividuelle Reproduzierbarkeit auf ($p \leq 0,001$, $n = 1$).

Die Strukturen des okulomotorischen Systems sind durch zerebelläre Aktivierungen der Lobuli vermales VI-IX sowie der cerebellären Hemisphären (linkes Crus I+II; Lobuli VIII+IX beidseitig) repräsentiert. Ebenfalls beidseitige Aktivierungen waren in den Gyri praecentrales (einschließlich der frontalen Augenfelder, FEF, und des supplementären Motorareals, SMA) zu sehen, die bis in die Gyri frontales medii und inferiores reichten. Diese präfrontalen Gyri sind Teil des dorsolateralen präfrontalen Kortex, DLPFC. Eine Aktivierung der Basalganglien war beidseitig im Striatum zu sehen, die auch bis in den Thalamus reichte. Strukturen, die mit Aufmerksamkeit assoziiert sind, sind durch ein einseitiges, großes Cluster im rechten Lobus frontalis einschließlich der Gyri frontalis medii und inferioris, das sich bis in den temporalen Pol und die vordere Insel ausdehnt, repräsentiert. Zu den Aufmerksamkeitsstrukturen gehören (möglicherweise) auch die beiden kleineren Cluster im rechten hinteren und unteren Lobus parietalis (siehe Tabelle A.2).

Einzelanalyse Augen-auf > Augen-zu

In den Einzelanalysen waren folgende Aktivierungen von Strukturen des okulomotorischen Systems zu sehen (Vermis: $n = 11$; linke Kleinhirnhemisphäre: $n = 11$;

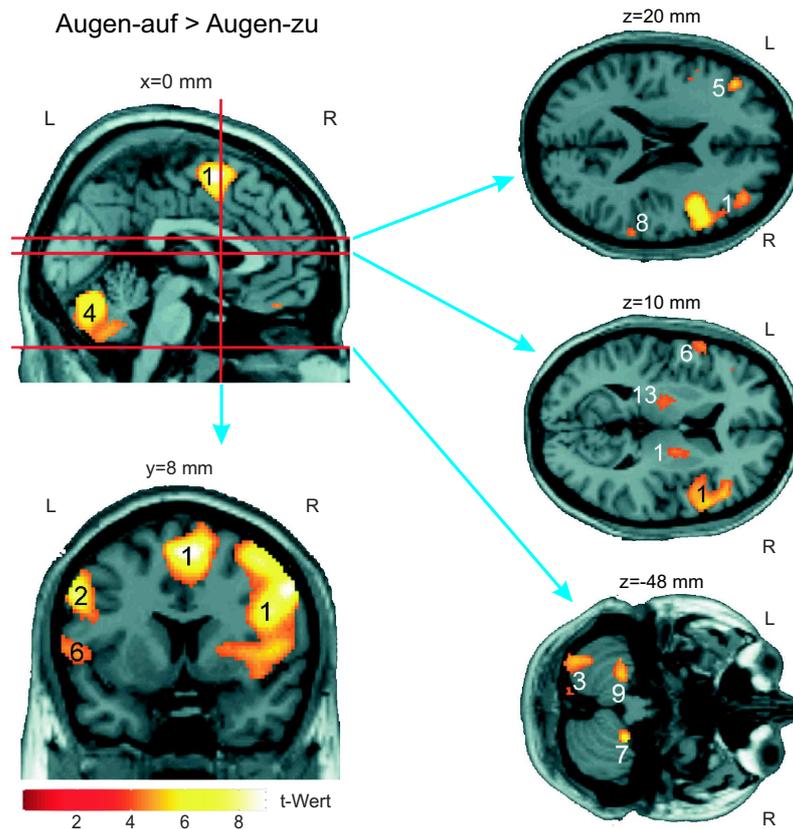


Abbildung 2.5: BOLD-Signal-Anstiege der statistischen Gruppenanalyse für den Kontrast Augen-auf > Augen-zu in Dunkelheit. Die Aktivierungscluster ($p \leq 0,001$, $n = 12$) wurden auf ein Standard-Hirn (MNI-Referenzraum) projiziert. Es werden sagittale, coronare und transversale Schnitte des Gehirns (48 mm unterhalb, 10 und 20 mm oberhalb der anterioren-posterioren Kommissurlinie) gezeigt. Die Zahlen korrespondieren zu den Clustern aus Tabelle A.2, in der die anatomischen Zuordnungen aufgeführt sind. Die Aktivierungen schließen Gebiete ein, die Strukturen des okulomotorischen Systems entsprechen, wie z. B. DLPFC (dorso-lateraler präfrontaler Kortex; 1, 5), frontales (1,2), supplementäres (1) und parietale Augenfelder (10, nicht abgebildet), Thalamus (1,13) und Vermis (4). Zudem sind Aktivierungen in der rechten Hemisphäre (1) zu sehen, die den präfrontalen Kortex und den präcentralen Gyrus einschließen. Die letztgenannten Strukturen sind mit Aufmerksamkeitsfunktionen assoziiert.

rechte Kleinhirnhemisphäre: $n = 7$; SMA: $n = 12$; linkes FEF: $n = 9$; Striatum mit Thalamus: $n = 6$). Strukturen und Regionen, die der Steuerung von Aufmerksamkeit zugeordnet werden, waren bei allen Probanden aktiviert: rechter präfrontaler Kortex: $n = 12$; unterer Parietallappen: $n = 8$.

Die Wiederholungsmessung im Rahmen der Validierungsstudie zweier Probanden nach sechs Monaten zeigte ebenso intraindividuell ein sehr konsistentes Aktivierungsmuster (siehe Abbildung 2.4, links).

2.4 Ergebnisse ENG

Die Aufzeichnung der horizontalen Augenbewegungen zeigt sowohl bei offenen wie auch geschlossenen Augen hauptsächlich pendelnde Deviationen (siehe Abbildung 2.6). Die mittleren Geschwindigkeiten der Augenbewegungen waren bei geschlossenen Augen ($10,12 \pm 2,73 \text{ }^\circ/\text{s}$) signifikant höher ($p < 0,05$, t-Test) als bei offenen Augen ($7,69 \pm 2,01 \text{ }^\circ/\text{s}$) in Dunkelheit (siehe Abbildung 2.7). Aufgrund der Tatsache, dass der Dipol des Augapfels bei geschlossenen Augen schwächer wird, sind die tatsächlichen Unterschiede der Bedingungen eher noch größer.

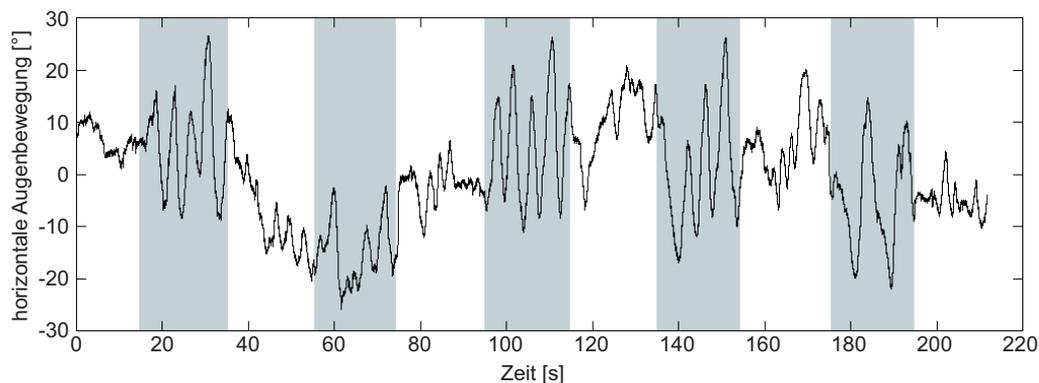


Abbildung 2.6: Horizontale Augenbewegungen, die für die Bedingungen Augen-auf und Augen-zu in Dunkelheit mittels DC-Elektronystagmographie aufgezeichnet wurden. Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus der Original-Ableitung eines Probanden; die grau unterlegten Abschnitte markieren die Phasen mit geschlossenen Augen. Die unterschiedlichen Muster der Augenbewegungen in den Phasen mit offenen oder geschlossenen Augen ist deutlich erkennbar. Während der Phasen mit geschlossenen Augen steigen Geschwindigkeit und Amplitude der Augenbewegungen, die hauptsächlich aus unwillkürlichen pendelnden Deviationen bestehen, an.

2.5 Diskussion

Im Vergleich zeigt sich, dass sich die Aktivierungsmuster der beiden Bedingungen Augen-auf und Augen-zu in Dunkelheit erheblich voneinander unterscheiden. Diese Änderungen der Aktivierungsmuster sind sowohl in der Gruppen- als auch in der Einzelanalyse zu sehen.

Ein exterozeptiver (nach außen gerichteter) geistiger Zustand (Augen-auf > Augen-zu)?

Bei geöffneten Augen zeigt die Analyse, dass vor allem Systeme, die mit Augenbewegungen und Aufmerksamkeit assoziiert werden, aktiviert sind. Die Aktivie-

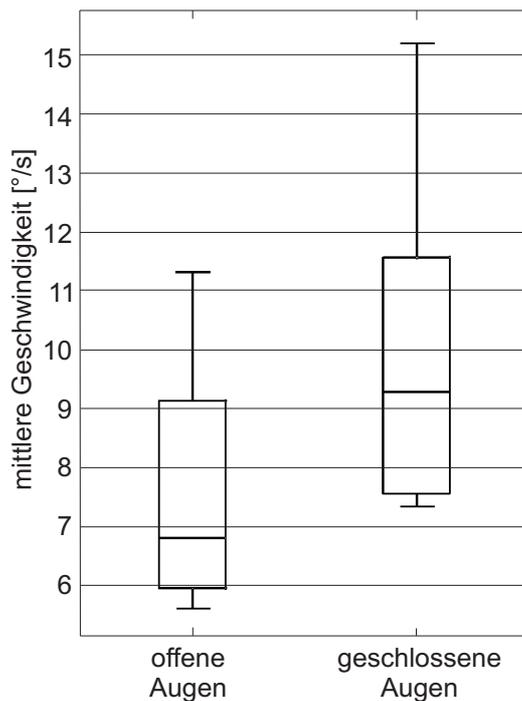


Abbildung 2.7: Mittlere Geschwindigkeiten der horizontalen Augenbewegungen für die Bedingungen Augen-auf und Augen-zu in Dunkelheit ($n = 6$). Das boxplot-Diagramm zeigt Minimum, erste Quartile, Median, dritte Quartile und Maximum der Daten. Die mittleren Geschwindigkeiten sind bei geschlossenen Augen signifikant höher ($p < 0,05$) als bei offenen Augen.

Die Aktivierung des okulomotorischen Systems ist vor allem durch Signalanstiege in kortikalen Gebieten gekennzeichnet, die am ehesten dem frontalen Augenfeld, FEF, (Bucher *et al.*, 1997; Petit & Haxby, 1999; Lang *et al.*, 1994), dem supplementären Augenfeld, SEF, (Pierrot-Deseilligny *et al.*, 1993) und dem parietalen Augenfeld, PEF, (Pierrot-Deseilligny *et al.*, 1995) entsprechen. Die Aktivierung in den Basalganglien kann durch die Aktivierung der Motorschleife zwischen Basalganglien, Thalamus und okulomotorischem Kortex (basal ganglia-thalamo-cortical (ocular) motor loop)) (Alexander *et al.*, 1986) erklärt werden. Die cerebellären Aktivierungen im Vermis und den Hemisphären können ebenfalls der Kontrolle von Augenbewegungen zugeordnet werden, wie andere Aktivierungsstudien vorschlagen (Dieterich *et al.*, 2000; Miall *et al.*, 2000; Stephan *et al.*, 2002a).

Die einseitigen Aktivierungen im rechten präfrontalen und parietalen Kortex können ein Hinweis auf erhöhte Aufmerksamkeit oder "sustained attention" bedeuten. Dieser Zustand tritt bei offenen Augen auf. Man geht davon aus, dass "sustained attention" auf Aufmerksamkeit und Erregung (arousal) beruht und vorwiegend in der rechten Hirnhälfte lokalisiert ist (siehe Coull (1998), Review-Artikel). Arousal ist als ein Zustand physiologischer Reaktionsfähigkeit definiert (Broadbent, 1971), die vermutlich im Locus coeruleus entspringt und sowohl auf das Retikularsystem als auch auf das posteriore Aufmerksamkeitssystem einwirkt. Das posteriore Aufmerksamkeitssystem

setzt sich aus dem posterioren parietalen Kortex (PPC), den Colliculi superiores und dem Thalamus zusammen (Posner & Petersen, 1990). Es spielt vor allem bei der visuellen Orientierung eine Rolle. In Hirnaktivierungsstudien wurde immer wieder ein amodales System für "sustained attention" im Frontal- und Parietallappen lokalisiert, das heißt im DLPFC, FEF und PPC, vor allem in der rechten Hemisphäre. Diese Hirnareale werden während (erhöhter) Aufmerksamkeitsleistungen in multisensorischen wie auch visuellen, somatosensorischen oder akustischen Versuchen aktiviert (Pardo *et al.*, 1991; Paus *et al.*, 1997). Der rechte PPC ist eingebunden bei der aufmerksamkeitsgesteuerten Orientierung anhand von Landmarken (PET: Corbetta *et al.* (1993); Nobre *et al.* (1997)) und spielt eine entscheidende Rolle bei der internen Abbildung einer multimodalen sensorischen Repräsentation des umgebenden Raums (extrapersonal space) zu spielen (Mesulam, 1981). Frühere Hirnaktivierungsstudien berichten, dass FEF und SMA (einschließlich SEF) besonders dann aktiv sind, wenn visuell-räumlichen Aufgaben hohe Aufmerksamkeit erfordern (Nobre *et al.*, 1997; Coull *et al.*, 1996). Der Thalamus steht ebenfalls in Zusammenhang mit erhöhter Aufmerksamkeit (PET: (Kinomura *et al.*, 1996; Paus *et al.*, 1997)). Darüber hinaus ist die vordere Insel, die in dieser hier vorliegenden Studie ebenso aktiviert ist, an Aufmerksamkeitsverschiebungen beteiligt (Gitelman *et al.*, 1999).

Ein interozeptiver (nach innen gerichteter) geistiger Zustand (Augen-zu > Augen-auf)?

In der Bedingung "Augen-Zu" sind Aktivierungen in verschiedenen sensorischen Systemen prominent. Die Signalanstiege liegen vor allem in Gebieten, die das visuelle (van Essen, 1979; Garey, 1990), das somatosensorische (Fox *et al.*, 1987), das vestibuläre (Brandt & Dieterich, 1997; Guldin & Grüsser, 1998) und das auditorische System (Webster & Garey, 1990) repräsentieren. Die beidseitigen Aktivierungen in der frontopolen Region wurden in früheren Hirnaktivierungsstudien mit Phantasie bzw. Vorstellungskraft in Verbindung gebracht (Mellet *et al.*, 1998; Lamm *et al.*, 2001).

Es ist denkbar, dass die Aktivierungen in den verschiedenen sensorischen Arealen durch das bildliche Erinnern bereits durchlebter Situationen hervorgerufen werden. Kosslyn *et al.* (2001) fanden in einer früheren Studie, dass vorgestellte sensorische Reize dieselben Hirnstrukturen aktivierten wie die tatsächlichen Reize. Allein das

Vorstellen verschiedener sensorischer Stimulationen oder Augenbewegungen aktiviert Gebiete im Gehirn, die mit denen überlappen, die in der tatsächlichen Reizsituation Aktivierungen zeigen. Yoo *et al.* (2001) and Halpern & Zatorre (1999) zeigten dies für akustische, Mellet *et al.* (1998) and Wexler *et al.* (1998) für visuelle und Bodis-Wollner *et al.* (1997) and Law *et al.* (1997) für okulomotorische Areale. In der vorliegenden Studie ist jedoch auffallend, dass mehrere sensorische Systeme gleichzeitig aktiviert sind. Dies gilt sowohl für die Einzel- als auch die Gruppenanalyse.

Obwohl die Aufzeichnung der horizontalen Augenbewegungen ergab, dass die Amplitude der Augenbewegungen bei geschlossenen Augen größer ist als bei offenen Augen, sind die Strukturen des okulomotorischen Systems im Kortex und den Basalganglien bei offenen Augen stärker aktiviert. Da sich die Augenbewegungen bei geschlossenen Augen hauptsächlich aus unwillkürlichen Pendeldeviationen zusammensetzen und nicht aus willkürlichen Sakkaden oder Augenfolgebewegungen, kann man davon ausgehen, dass diese unwillkürlichen Augenbewegungen nicht der kortikalen Kontrolle durch die basalganglionär-kortikale Schleife unterliegen. Im Gegensatz dazu ist das Öffnen der Augen mit dem Versuch assoziiert, visuelle Informationen zu erlangen und erwartete Ziele zu fixieren; dies könnte zu einer Aktivierung des kortikalen Okulomotoriksystems führen.

Zusammenfassend zeigen die Daten, dass die Wahl der Ruhebedingung einen beträchtlichen Einfluss auf die Interpretation von Hirnaktivierungsstudien hat. Wählt man Augen-zu als Ruhebedingung, führt allein das Öffnen der Augen zu "Deaktivierungen" im visuellen Kortex, die aufgabenunabhängig sind. Solche weitgehend aufgabenunabhängigen Deaktivierungen wurden bereits in früheren Studien für kognitive, motorische und sensorische Aufgaben beobachtet (Raichle *et al.*, 2001; Mazoyer *et al.*, 2001). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie legen nahe, dass die unterschiedlichen Aktivierungsmuster der Bedingungen Augen-auf und Augen-zu zwei verschiedene Zustände mentaler Aktivität widerspiegeln: ein "interozeptiver" Zustand mit geschlossenen Augen, der durch Phantasie und sensorische Aktivität gekennzeichnet ist; und ein "exterozeptiver" Zustand mit offenen Augen, der durch Aktivierungen in Aufmerksamkeits- und okulomotorischen Arealen charakterisiert ist (Publikation dieser Ergebnisse siehe Marx *et al.* (2003)).

3. Studie mit zwei verschiedenen visuellen Paradigmen und zwei Ruhebedingungen

In der vorhergehenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Ruhebedingungen Augen-auf und Augen-zu mit verschiedenen Zuständen der Hirnaktivität einhergehen. Daher ist die Wahl der richtigen Ruhebedingung für eine Hirnaktivierungsstudie von großer Bedeutung, denn je nach Wahl der Ruhebedingung könnten Aktivierungen unerkannt bleiben. Bei offenen Augen werden vor allem Aufmerksamkeits- und okulomotorische Areale aktiviert (exterozeptiver Zustand), wohingegen bei geschlossenen Augen mehrere sensorische Systeme aktiviert werden (interozeptiver Zustand). Die nachfolgend beschriebene Studie sollte daher den Einfluss der Ruhebedingung auf die "aktiven" Bedingungen untersucht werden. Da in der vorangegangenen Studie das visuelle und okulomotorische System aktiviert waren, wurden als "aktive" Bedingungen eine Fixationsaufgabe und eine visuelle Aufgabe gewählt. Aufgrund der Ergebnisse der vorangegangenen Studie wurden folgende Arbeitshypothesen formuliert:

- Die Aktivierungen im visuellen Kortex bei visueller Stimulation mit der Ruhebedingung Augen-zu fallen geringer aus als mit der Ruhebedingung Augen-auf.
- Die Aktivierungen im okulomotorischen System fallen mit die Ruhebedingung Augen-auf geringer aus als mit der Ruhebedingung Augen-zu.

3.1 Methode

3.1.1 Versuchspersonen

An der Studie nahmen 14 gesunde Versuchspersonen im Alter von 18 bis 32 Jahren (mittleres Alter 25,4 Jahre, 7 weibliche und 7 männliche) teil. Alle Versuchspersonen willigten nach einer mündlichen Aufklärung über den Versuch schriftlich ein, teilzunehmen. Es war den Versuchspersonen jederzeit möglich, den Versuch ohne Angabe von Gründen abubrechen.

3.1.2 Versuchsdurchführung

Die Versuchspersonen lagen auf dem Rücken in absoluter Dunkelheit im Magnetresonanz-Scanner. Der Kopf wurde mittels mechanischer Fixierungshilfen am Platz gehalten, um Bewegungsartefakte zu minimieren. Die Probanden wurden gebeten, sich nicht zu bewegen, sondern nur entspannt auf dem Rücken zu liegen. Die Aufgabe bestand darin, auf akustische Anweisungen, die über Kopfhörer eingespielt wurde, die Augen alle 22,5 s zu öffnen bzw. zu schließen. Der Versuch hatte vier Bedingungen:

- Augen-Zu: geschlossene Augen in Dunkelheit
- Augen-Auf: offene Augen in Dunkelheit
- Fixation: Fixation einer roten LED (light emitting diode) am Kopfende des Scanners
- Raumbeleuchtung: offene Augen bei diffuser Raumbeleuchtung

Die Probanden konnten über einen Spiegel, der auf der Kopfspule montiert war, zum rückwärtigen Ende des Scanners sehen. An diesem Ende war die rote LED in der Mitte der Scanneröffnung angebracht, 1,25 m von den Augen der Probanden entfernt. Eine Messung bestand aus zwei Durchgängen. Ein Durchgang begann mit der Bedingung Augen-zu, der andere mit Raumbeleuchtung. Pro Durchgang wurde jede Bedingung in zufälliger Reihenfolge 10 mal wiederholt. Die akustischen Anweisungen lauteten "Auf" zum Öffnen der Augen bzw. "Zu" zum Schließen der Augen. Vor dem Versuch wurden die Versuchspersonen angewiesen, die rote LED zu fixieren und

bei allen anderen Bedingungen möglichst in Richtung der LED zu schauen. Weitere Anweisungen wurden nicht gegeben. Die Probanden wurden nach dem Versuch nicht befragt, woran sie während des Versuchs gedacht haben.

3.1.3 Datenerfassung

Wie in der vorhergehenden Studie wurden die funktionellen Bilder mit einem klinischen 1,5 Tesla Standard-Scanner (Siemens Vision, Erlangen, Deutschland) aufgenommen. Es wurde dieselbe EPI-Sequenz mit den gleichen Parameter verwendet. Mittels 32 Schichten wurde das gesamte Großhirn sowie die oberen Teile des Kleinhirnes erfasst. Ein Versuch bestand aus zwei Durchgängen mit jeweils 205 Bildern, wobei alle 5 Bilder (1 Block, Dauer 22,5 s) die Bedingungen wechselten. Die Abfolge der Bedingungen war zufällig.

3.1.4 Datenanalyse

Vorverarbeitung

Die Datenanalyse wurde analog zu der vorhergehenden Studie durchgeführt. Unter Verwendung der Software SPM99 (Statistical Parametric Mapping) von Friston *et al.* (1995b) wurden die Schritte Realignment, Normierung und Smoothing durchgeführt. Die Kopfbewegungsartefakte, die durch den Lidschluss verursacht werden, wurden wie in der vorhergehenden Studie durch die Verwendung digitaler Masken 2.1.3 während des Realignments und Smoothings umgangen. Nach dem Smoothing betrug die Glätte $16,7 \times 16,4 \times 15,6 \text{ mm}^3$. Anschließend wurden die Daten proportional skaliert, um den globalen Mittelwert zu normieren. Die Gruppenanalyse erfolgte ebenfalls analog zur ersten Studie. Alle aufgenommenen Bilder eines Probanden wurden pro Bedingung und Durchgang zusammengefasst, um Rückschlüsse auf die Allgemeinbevölkerung ziehen zu können. Die daraus resultierenden 56 Bilder (ein Bild pro Proband und Bedingung) wurden zwischen den Probanden verglichen (random effects model). Statistische parametrische Karten wurden auf einer voxelweisen Basis unter Anwendung des allgemeinen linearen Modells, GLM, (Friston *et al.*, 1995b) und der Theorie der Gauß'schen Felder (Worsley & Friston, 1995) berechnet.

Folgende Kontraste wurden berechnet:

- Fixation > Augen-auf
- Fixation > Augen-zu
- Raumbeleuchtung > Augen-auf
- Raumbeleuchtung > Augen-zu

Für die Gruppenanalyse wurde $p \leq 0,001$ und mehr als 3 Voxel pro Cluster als Signifikanzschwelle für die Aktivierungen festgelegt. Die anatomischen Zuordnungen der Aktivierungen wurden unter Verwendung der MNI-Koordinaten und einer Label-Software erzeugt. Diese Methode beruht auf der Parzellierung des MNI-Gehirns und wird bei Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) genau beschrieben. Die Aktivierungen im Kleinhirn wurden gemäß der Nomenklatur von Schmahmann *et al.* (2000) benannt.

3.2 Ergebnisse

Fixation > Augen-auf

Visuelle Areale in den Gyri occipitales medii und inferiores, sowie im Gyrus temporalis inferior sind unabhängig von der Wahl der Ruhebedingung beidseitig bei Fixation der LED aktiviert (siehe Abbildung 3.1, Tabellen A.3, A.4). Kleinere Aktivierungen sind im Nucleus geniculatus lateralis beidseitig zu sehen, ebenso im Vermis und der linken Kleinhirnhemisphäre. Die einzige supratentoriale Aktivierung, die zum okulomotorischen System gezählt werden kann, ist relativ klein (25 Voxel) und liegt im rechten Lobulus parietalis inferior.

Verringerungen des BOLD-Signals sind für diesen Kontrast in der SMA, dem linken Gyrus postcentralis und dem Gyrus temporalis superior zu sehen (siehe Abbildung 3.2A, Tabelle A.5).

Fixation > Augen-zu

Die beidseitigen Aktivierungscluster in den Gyri occipitales inferiores und medii sind kleiner als im Kontrast mit der Ruhebedingung Augen-auf (siehe Abbildung 3.1, Tabellen A.4, A.3). Im Gegensatz dazu sind die cerebellären Aktivierungen im Vermis

und den beiden Hemisphären beträchtlich größer und erreichen höhere t-Werte. Aktivierungen, die am ehesten okulomotorischen Strukturen zugeordnet werden können, sind im Gyrus praecentralis (diese Aktivierung dehnt sich bis in den Gyrus frontalis medius aus), in den Gyri frontales medii und inferiores beidseitig, sowie beidseitig im Lobulus parietalis inferior, an der Grenze zum Sulcus intraparietalis. Das parietale Cluster in der rechten Hemisphäre ist 411 Voxel groß (t-value: 5,29) im Gegensatz zu 25 Voxeln (t-Wert: 3,75) für den Kontrast mit offenen Augen. Ein großes Aktivierungs-Cluster umfasst beidseitig den dorsalen Thalamus, das LGN (lateral geniculate nucleus), die Capsula interna, mittlere Teile des Putamen, den Nucleus caudatus und den Globus pallidus. Weitere Cluster sind beidseitig im lateralen posterioren orbitofrontalen Kortex zu sehen.

BOLD-Signal Verminderungen sind für diesen Kontrast in visuellen, somatosensorischen, akustischen und vestibulären Gebieten zu sehen (3.2B, A.6).

Raumbeleuchtung

Im Kontrast Raumbeleuchtung > Augen-auf beschränken sich die Aktivierungen auf (temporo-)okzipitale visuelle kortikale Gebiete und das LGN beidseitig (siehe Abbildung 3.3A, Tabelle A.7). Gebiete, die mit Aufmerksamkeit oder der Kontrolle von Augenbewegungen in Verbindung gebracht werden, sind nicht aktiviert.

Im Kontrast Raumbeleuchtung > Augen-zu sind die aktivierten Cluster im visuellen okzipitalen Kortex kleiner als bei der Augen-auf Ruhebedingung (der Unterschied beträgt ca. 5000 Voxel, das entspricht ca. 77 % der Clustergröße) und sie erstrecken sich nicht seitlich in posteriore temporale Gebiete (siehe Abbildung 3.3B, siehe Tabelle A.8). Das LGN ist jedoch stärker aktiviert (linkes LGN: 267 Voxel). Aktivierungen, die okulomotorischer Aktivität entsprechen, sind im rechten Gyrus praecentralis zu sehen, mit Ausdehnung in den Gyrus frontalis medius und das Kleinhirn ausdehnen. Desweiteren sind Teile des orbitofrontalen Kortex und des Gyrus frontalis superior aktiviert.

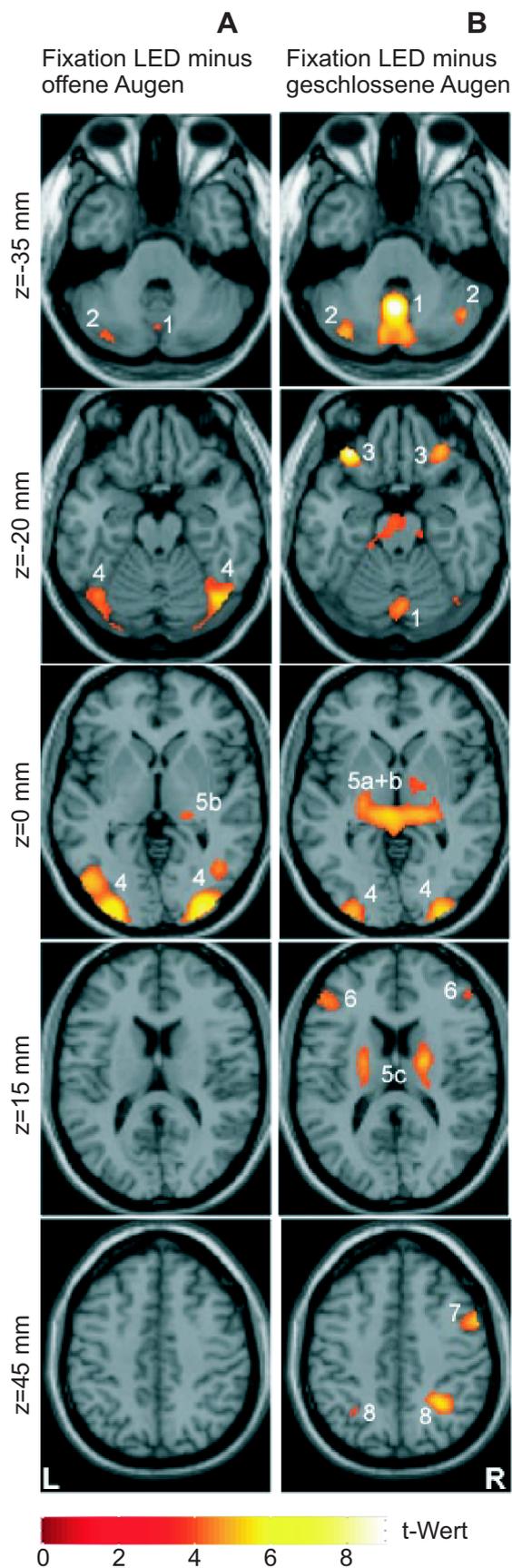


Abbildung 3.1: BOLD-Signal-Anstiege der statistischen Gruppenanalyse für die Kontraste Fixation > Augen-auf (A) und Fixation > Augen-zu (B) errechnet wurden. Die Aktivierungscluster ($p \leq 0,001$, $n = 14$) wurden auf ein Standard-Hirn projiziert. Es werden nur transversale Schnitte gezeigt. Die Zahlen korrespondieren zu den Aktivierungsclustern aus A.3, A.4, wo die anatomischen Zuordnungen aufgeführt sind. Aktivierungen in visuellen Gebieten (4, Gyri occipitalis und temporalis inferior) waren mit der Ruhebedingung Augen-auf ausgeprägter als im Vergleich zur Ruhebedingung Augen-zu. Die Aktivierung des LGN (lateral geniculate nucleus, 5b) war ausgeprägter bei geschlossenen als bei offenen Augen als Ruhebedingung. Aktivierungen des okulomotorischen Systems (Vermis (1), Kleinhirnhemisphären (2), Thalamus (5a), Basalganglien (5c), DLPFC (6), frontale (7) und parietale (8) Augenfelder) sowie Aktivierungen des orbitofrontalen Kortex (3) sind nur im Kontrast Fixation LED > geschlossene Augen zu sehen.

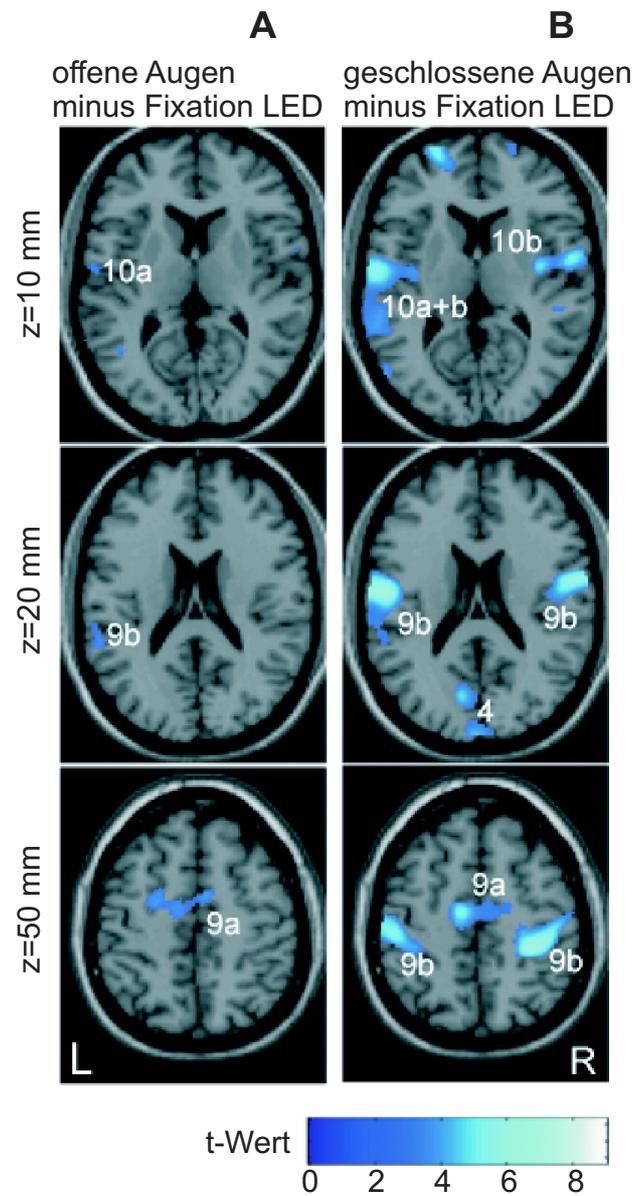


Abbildung 3.2: BOLD-Signal-Anstiege der statistischen Gruppenanalyse für die Kontraste Augen-auf > Fixation (A) und Augen-zu > Fixation (B) errechnet wurden. Die Aktivierungscluster ($p \leq 0,001$, $n = 14$) wurden auf ein Standard-Hirn projiziert. Es werden nur transversale Schnitte gezeigt. Die Zahlen korrespondieren zu den Aktivierungsclustern aus A.5, A.6, wo die anatomischen Zuordnungen aufgeführt sind. Im Vergleich Augen-zu > Fixation (B) sind Deaktivierungen in visuellen (4), SMA (9a), somatosensorischen (9b), akustischen (10a) und vestibulären (10b) Gebieten zu sehen. Diese Deaktivierungen fehlen im Vergleich Augen-auf > Fixation (A) größtenteils.

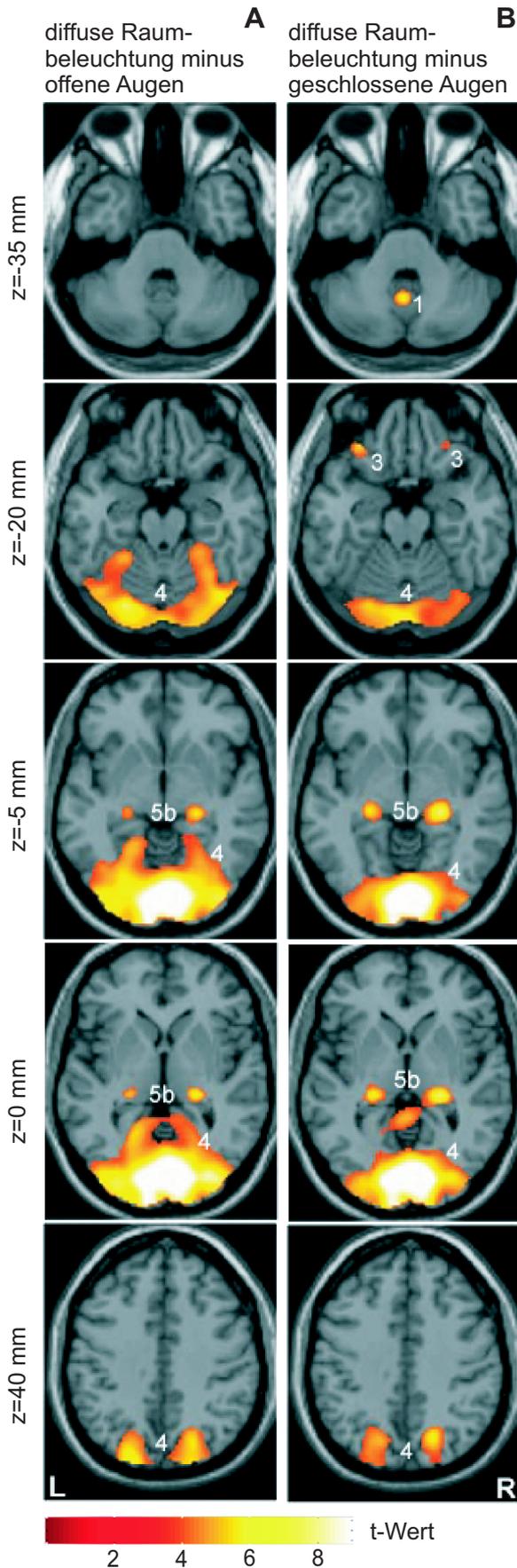


Abbildung 3.3: BOLD-Signal-Anstiege der statistischen Gruppenanalyse für die Kontraste Raumbeleuchtung > Augen-auf (A) und Raumbeleuchtung > Augen-zu (B) errechnet werden. Die Aktivierungscluster ($p \leq 0,001$, $n = 14$) wurden auf ein Standard-Hirn projiziert. Es werden nur transversale Schnitte gezeigt. Die Zahlen korrespondieren zu den Aktivierungsclustern aus den Tabellen A.7 und A.8, wo die anatomischen Zuordnungen aufgeführt sind. Aktivierungen visueller Gebiete (4, Gyrus occipitalis und gyrus temporalis inferior) sind bei offenen Augen stärker als bei geschlossenen Augen als Ruhebedingung. Die Aktivierung des LGN (lateral geniculate nucleus, 5b) ist im Kontrast Raumbeleuchtung > Augen-zu (B) ausgeprägter als im Kontrast Raumbeleuchtung > Augen-auf (A). Aktivierungen des okulomotorischen Systems wie z.B. Vermis (1) und frontale Augenfelder (nicht in der Abbildung enthalten), sowie Aktivierungen des orbitofrontalen Kortex (3) sind nur im Kontrast Raumbeleuchtung > Augen-zu (B) zu sehen.

3.3 Diskussion

Die Wahl der Ruhebedingung Augen-auf oder Augen-zu führt zu merklichen Unterschieden der Hirnaktivierungsmuster während der Fixation einer LED und bei diffuser Raumbelichtung. Auf der Basis der vorhergehenden Studie (siehe Kapitel 2) war eine stärkere Aktivierung des visuellen Systems bei offenen Augen als Ruhebedingung erwarten worden, sowie eine stärkere Aktivierung des okulomotorischen Systems mit geschlossenen Augen als Ruhebedingung. Diese Hypothesen wurden weitgehend bestätigt. Da das visuelle System bereits in der Ruhebedingung mit geschlossenen Augen aktiviert wird, sollte der visuelle Reiz durch die Fixation einer LED oder diffuse Raumbelichtung weniger starke BOLD-Signal-Anstiege im visuellen Kortex hervorrufen. Dies gilt jedoch nicht für das LGN, das in der Ruhebedingung mit geschlossenen Augen ein größeres Aktivierungscluster zeigt. Dies erscheint auf den ersten Blick paradox, ist aber mit der Funktion des LGN vereinbar. Das LGN lässt sich als "Eingang" für die sensorischen Informationen vor dem gestreiften Kortex gesehen. In einer kürzlich veröffentlichten Studie (O'Connor *et al.*, 2002) sind Hinweise enthalten, dass das LGN ebenfalls die Funktion eines "Türstehers" innehat, da allein Aufmerksamkeit die Aktivität des LGN erhöhte, sogar in Abwesenheit visueller Stimuli. Das LGN erhält modulatorische Eingänge vom Nucleus reticularis thalami, dem Hirnstamm sowie kortikale top-down-feedback Signale vom gestreiften Kortex, die seine retinalen Afferenzen um ein Vielfaches übertreffen. Daher können bei offenen Augen im Dunkeln die gesteigerte Aufmerksamkeit und die Erwartung visueller Stimuli (exterozeptiver Zustand) eine Aktivierung des LGN bedingen. Eine zusätzliche visuelle Reizung durch eine LED oder diffuse Raumbelichtung führt für die Ruhebedingung Augen-auf relativ gesehen zu geringeren BOLD-Signal Anstiegen im LGN als für die Ruhebedingung Augen-zu. Kortikale Aktivierungen, die Aktivität des okulomotorischen Systems repräsentieren könnten, sind im dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), dem frontalen Augenfeld, dem parietalen Augenfeld (unterer Lobus parietalis und Sulcus intraparietalis), dem dorsalen Thalamus, den Basalganglien, im Vermis und den Kleinhirnhemisphären deutlich ausgeprägter wenn die visuellen Reizbedingungen mit der Ruhebedingung Augen-zu subtrahiert werden. Die Aktivierungen des Thalamus und der Basalganglien können durch das Konzept der Motorschleife zwischen Basalganglien, Thalamus und okulomotorischem Kortex (basal ganglia-thalamo-cortical (ocular) motor loop), wie sie von Alexander *et al.* (1986) vorgeschlagen wurde, erklärt werden.

Das Ergebnis, dass die Aktivierungen im lateralen posterioren orbitofrontalen Kortex nur für die Ruhebedingung Augen-zu zu sehen sind, bleibt unerklärt. Diese Aktivierungen traten auch schon in der vorhergehenden Studie im exterozeptiven Zustand auf (siehe 2.5). Der orbitofrontale Kortex integriert Informationen aus dem limbischen System und dem frontalen Kontrollsystem (monitoring system). Er verarbeitet

den Anreiz oder die motivierende Bedeutung eines Stimulus (Schönbaum & Setlow, 2001).

Die Auswertung der BOLD-Signal Verminderungen stützt die Idee eines "interozeptiven" Zustandes mit geschlossenen Augen. Im Vergleich Fixation LED > geschlossene Augen treten bedeutende Deaktivierungen in sensorischen kortikalen Gebieten, wie z. B. den visuellen, somatosensorischen, akustischen und vestibulären Kortices auf. Diese Deaktivierungen fehlen für die andere Ruhebedingung größtenteils.

Die vorliegende Arbeit bestätigt den von Raichle *et al.* (2001) und Mazoyer *et al.* (2001) vorgeschlagenen Grundzustand der Gehirnfunktionen in Abwesenheit von zielgerichteten Aufgaben nicht. Die beiden Ruhebedingungen Augen-auf und Augenzu, die sich in der sensorischen Stimulation nicht unterscheiden, führen im Vergleich mit einer aktivierenden Aufgabe zu unterschiedlichen Hirnaktivierungsmustern. Die Aktivierung des okulomotorischen Systems sowie die Deaktivierung sensorischer Areale bleiben bei offenen Augen als Ruhebedingung unentdeckt. Für zukünftige Hirnaktivierungsstudien ist es daher empfehlenswert, in einer Vorstudie jeweils die geeignete Ruhebedingung für die Aktivierungsbedingungen zu bestimmen. Damit kann ausgeschlossen werden, dass Areale, die aktiviert werden sollten durch die Wahl der "falschen" Ruhebedingung unentdeckt bleiben (Publikation dieser Ergebnisse siehe Marx *et al.* (2004)).

4. Zusammenfassung

Die Wahl der Ruhebedingung hat einen beträchtlichen Einfluss auf die Interpretation von Hirnaktivierungsstudien. In der Studie, die die beiden Ruhebedingungen Augen-auf und Augen-zu in Dunkelheit miteinander vergleicht, erhält man aufgabenunabhängige Deaktivierungen im visuellen Cortex, die allein durch die Öffnung der Augen induziert werden. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass es zwei verschiedene Lidschluss-abhängige mentale Zustände gibt: einen "interozeptiven" Zustand mit geschlossenen Augen, der durch Aktivität in Arealen, die der Imagination und sensorischen Systemen zugeordnet werden, gekennzeichnet ist; und einen "exterozeptiven" Zustand mit offenen Augen, der durch Aktivierungen in Aufmerksamkeits- und Okulomotorik-Arealen charakterisiert ist. Diese Grundaktivität bestimmter Systeme in einem der beiden Zustände können z. B. bei einer visuellen Hirnaktivierungsstudie dazu führen, dass Aktivierungen, die durch einen tatsächlichen visuellen Reiz ausgelöst werden, unentdeckt bleiben oder geringer ausfallen, wenn man die Ruhebedingung Augen-zu wählt.

Diese Hypothese konnte mit der Folgestudie belegt werden. Die Aktivierung des okulomotorischen Systems und die Deaktivierung sensorischer Areale während der Fixationsaufgabe bleiben mit der Ruhebedingung Augen-auf unentdeckt. Daher hat die Wahl der Ruhebedingung tatsächlich einen großen Einfluss auf Entstehung und Interpretation stimulus-induzierter Hirnaktivierungsmuster.

Bei künftigen Aktivierungsstudien sollte in einer Vorstudie mit wenigen Probanden mögliche Ruhebedingungen gegen die Aktivierungsbedingung gemessen werden. Damit kann ausgeschlossen werden, dass Areale, die aktiviert werden sollten durch die Wahl der "falschen" Ruhebedingung unentdeckt bleiben.

A. Anhang

Tabelle A.1: Aktivierungscluster für den Kontrast Zu > Auf

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
1						2033	
	22	60	0	Frontal_Sup_R	17.22	350	20.49
				Frontal_Sup_L	14.26	290	
				Frontal_Sup_Medial_L	11.66	237	
				Frontal_Sup_Orb_R	8.51	173	
				Frontal_Mid_Orb_R	7.72	157	
				Frontal_Mid_L	7.38	150	
				Frontal_Mid_R	7.18	146	
	-18	60	-2	Frontal_Sup_Orb_L	6.64	135	20.38
				Frontal_Sup_Medial_R	6.39	130	
	32	62	-10	Frontal_Mid_Orb_R	4.72	96	19.23
				Frontal_Mid_Orb_L	3.30	67	
				Frontal_Mid_Orb_L	2.51	51	
				OOP	2.51	51	
2						13676	
				Occipital_Mid_L	10.95	1498	
				Fusiform_R	10.78	1474	
	-32	-58	-8	Fusiform_L	10.04	1373	12.89
	-24	-80	-4	OOP(next to Occipital_Inf_L)	8.32	1138	13.28
				Lingual_R	8.28	1132	
				Lingual_L	6.52	892	
				Occipital_Inf_R	6.24	853	
				Occipital_Inf_L	5.94	812	
				Occipital_Mid_R	5.11	699	
				Temporal_Inf_R	4.42	604	
	30	-48	-20	Cerebellum_6_R	3.77	516	12.36
				Temporal_Mid_R	3.25	444	
				Cerebellum_6_L	2.51	343	
				Cerebellum_Crus1_R	2.22	304	
				Occipital_Sup_R	1.78	243	
				Cerebellum_Crus1_L	1.44	197	
				Occipital_Sup_L	1.38	189	
				Cerebellum_4_5_R	1.37	187	
				Temporal_Mid_L	1.05	144	

Fortsetzung siehe nächste Seite

Fortsetzung							
Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
3						8887	
	32	-30	52	Postcentral_R	24.76	2200	10.63
				Postcentral_L	16.03	1425	
	-8	-40	70	Precuneus_L	10.16	903	11.82
				Paracentral_Lobule_L	9.79	870	
	-22	-22	76	Precentral_R	8.06	716	10.24
				Precentral_L	6.22	553	
				Paracentral_Lobule_R	4.93	438	
				OOP	4.03	358	
				Cingulum_Mid_R	3.04	270	
				Supp_Motor_Area_R	2.67	237	
				Parietal_Sup_L	2.66	236	
				Parietal_Sup_R	2.12	188	
				Cingulum_Mid_L	2.06	183	
				Precuneus_R	1.17	104	
				Supp_Motor_Area_L	1.14	101	
4						23	
	-30	36	46	Frontal_Mid_L	86.96	20	6.74
				OOP	13.04	3	
5						160	
	42	-24	12	Heschl_L	43.75	70	6.56
				Insula_R	21.88	35	
				Rolandic_Oper_R	21.88	35	
				Temporal_Sup_R	12.50	20	
6						306	
	-20	-8	-30	ParaHippocampal_L	46.41	142	6.29
				Fusiform_L	21.57	66	
	-34	-4	-48	OOP (temporal pole)	17.97	55	6.50
				Temporal_Inf_L	12.42	38	
				Temporal_Pole_Mid_L	1.31	4	
7	-60	-4	-16	Temporal_Mid_L	100.00	22	5.26
8	24	-72	58	Parietal_Sup_R	100.00	4	4.66
9						91	
	-36	-22	12	Insula_L	47.25	43	4.61
	-38	-12	6	Insula_L			4.58
				Heschl_L	23.08	21	
	-48	-36	14	Temporal_Sup_L	15.38	14	4.40
				Rolandic_Oper_L	14.29	13	
10						89	
	2	58	30	Frontal_Sup_Medial_L	60.67	54	4.31
	-8	62	34	Frontal_Sup_Medial_L			4.24
	14	62	30	Frontal_Sup_Medial_R	30.34	27	
				Frontal_Sup_R	5.62	5	
				Frontal_Sup_L	3.37	3	
11						9	
	54	8	-26	Temporal_Pole_Mid_R	77.78	7	4.04
				Temporal_Mid_R	22.22	2	

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 5 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden separat berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung). Nicht alle Cluster der Tabelle sind in Abbildung 2.3 abgebildet.

Tabelle A.2: Aktivierungscluster für den Kontrast Auf > Zu

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
1						12197	
				OOP	12.10	1476	
				Frontal_Mid_R	10.27	1253	
				Precentral_R	9.36	1142	
				Frontal_Inf_Oper_R	9.25	1128	
				Supp_Motor_Area_R	7.86	959	
	36	38	-20	Frontal_Inf_Orb_R	6.95	848	11.67
				Frontal_Inf_Tri_R	6.17	753	
				Insula_R	6.08	742	
	-36	38	-18	Frontal_Inf_Orb_L	6.00	732	21.12
				Frontal_Sup_R	4.01	489	
				Supp_Motor_Area_L	3.16	385	
	-24	34	-20	Frontal_Mid_Orb_L	2.03	248	13.56
				Frontal_Mid_Orb_R	1.93	235	
				Frontal_Sup_Orb_R	1.78	217	
				Temporal_Pole_Sup_R	1.60	195	
				Rectus_L	1.50	183	
				Rectus_R	1.44	176	
				Putamen_R	1.37	167	
				Frontal_Sup_Orb_L	1.22	149	
				Insula_L	1.21	148	
2						900	
	-56	6	36	Precentral_L	77.78	700	7.86
	-36	-10	50	Precentral_L			6.97
	-48	0	48	Precentral_L			5.46
				Frontal_Mid_L	9.33	84	
				Frontal_Inf_Oper_L	8.44	76	
				Postcentral_L	2.67	24	
				OOP	1.56	14	
3						632	
	-34	-84	-34	Cerebellum_Crus2_L	59.49	376	7.35
	-36	-74	-50	Cerebellum_Crus2_L			5.11
				Cerebellum_Crus1_L	27.53	174	
				OOP	7.28	46	
				Cerebellum_7b_L	5.06	32	

Fortsetzung siehe nächste Seite

Fortsetzung								
Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T	
4							1407	
	-10	-84	-36	Cerebellum_Crus2_L	22.46	316	4.97	
	6	-78	-20	Vermis_7	13.15	185	6.99	
	0	-70	-22	Vermis_6	10.66	150	6.60	
				Vermis_8	9.81	138		
				Cerebellum_Crus2_R	9.59	135		
				Cerebellum_6_L	6.89	97		
				Cerebellum_Crus1_L	6.89	97		
				OOP	5.12	72		
				Cerebellum_Crus1_R	4.41	62		
				Cerebellum_6_R	3.48	49		
				Vermis_9	2.56	36		
				Cerebellum_7b_L	1.85	26		
				Cerebellum_8_L	1.63	23		
				Cerebellum_8_R	1.14	16		
5							95	
	-42	38	18	Frontal_Mid_L	53.68	51	6.88	
				Frontal_Inf_Tri_L	46.32	44		
6							264	
				Frontal_Inf_Oper_L	47.73	126		
				Rolandic_Oper_L	17.42	46		
	-58	16	4	Frontal_Inf_Tri_L	17.42	46	6.75	
				OOP	10.61	28		
				Temporal_Pole_Sup_L	6.82	18		
7							59	
	24	-40	-50	Cerebellum_8_R	40.68	24	6.74	
				Cerebellum_9_R	37.29	22		
				Cerebellum_10_R	18.64	11		
				OOP	3.39	2		
8							268	
	66	-32	-26	SupraMarginal_R	88.43	237	5.40	
	68	-30	38	SupraMarginal_R			4.42	
				Temporal_Sup_R	9.70	26		
				OOP	1.87	5		
9							138	
	-26	-44	-48	Cerebellum_8_L	78.26	108	5.25	
	-34	-42	-46	Cerebellum_8_L			4.75	
				Cerebellum_9_L	15.22	21		
				Cerebellum_Crus1_L	3.62	5		
				Cerebellum_7b_L	2.90	4		
10							216	
	48	-52	54	Parietal_Inf_R	68.52	148	4.98	
	42	-62	56	Parietal_Inf_R			4.63	
				Angular_R	27.31	59		
				OOP	2.78	6		
				Parietal_Sup_R	1.39	3		

Fortsetzung siehe nächste Seite

Fortsetzung								
Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T	
11	-24	-50	42	OOP (next to Parietal_Inf_L)	78.57	14	11	4.74
				Parietal_Inf_L	21.43	3		
12	16	-94	-34	Cerebellum_Crus2_R	70.00	20	14	4.46
				Cerebellum_Crus2_R				4.10
				OOP	30.00	6		
13	-18	-6	8	OOP (Thalamus/Pallidum)	51.85	42	42	4.10
				Thalamus_L	35.80	29	4.30	
				Pallidum_L	11.11	9		
				Putamen_L	1.23	1		
14	40	-68	40	Angular_R	100.00	14	4.04	
15	28	-20	-2	OOP (Mesencephalon)	100.00	10	4.00	
16	-28	-24	-8	OOP (Mesencephalon)	80.00	5	4	3.93
				Hippocampus_L	20.00	1		
17	40	-58	42	Angular_R	100.00	5	3.92	

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 5 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden separat berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung). Nicht alle Cluster der Tabelle sind in Abbildung 2.5 abgebildet.

Tabelle A.3: Aktivierungscluster für den Kontrast Fixation LED > Augen-auf

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
2117							
	44	-74	4	Occipital_Mid_L	35.10	743	5.6
4	-32	-96	-8	Occipital_Inf_L	28.58	605	8.06
2	-36	-66	-26	Cerebellum_Crus1_L	18.80	398	4.77
				Fusiform_L	7.18	152	
				Lingual_L	3.21	68	
				Cerebellum_6_L	2.50	53	
				Temporal_Inf_L	1.98	42	
				Temporal_Mid_L	1.46	31	
2013							
4	32	-94	-2	Occipital_Inf_R	29.71	598	7.71
				Occipital_Mid_R	17.49	352	
	42	-62	-6	Temporal_Inf_R	12.07	243	
	42	-68	-18	Fusiform_R	11.48	231	6.27
				Cerebellum_Crus1_R	9.64	194	
				oop	5.07	102	
				Lingual_R	4.52	91	
				Calcarine_R	3.92	79	
				Temporal_Mid_R	3.53	71	
				Cerebellum_6_R	1.89	38	
99							
	0	-72	-28	Vermis_7	78.79	78	4.02
				Vermis_8	11.11	11	
				Cerebellum_Crus2_R	6.06	6	
				Cerebellum_Crus1_R	3.03	3	
				Cerebellum_8_L	1.01	1	
5a+b						47	
	20	-28	0	Thalamus_R	55.32	26	4.01
				OOP	44.68	21	
30							
1	-2	-60	-40	Vermis_9	73.33	22	3.87
				Vermis_8	16.67	5	
				Cerebellum_8_L	6.67	2	
				Cerebellum_9_L	3.33	1	
25							
	32	-54	50	Parietal_Inf_R	88.00	22	3.75
				Parietal_Sup_R	12.00	3	

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 3 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung).

Tabelle A.4: Aktivierungscluster für den Kontrast Fixation LED > Augen-zu

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
						1669	
	-6	-80	-28	Cerebellum_Crus2_L	17.26	288	6.22
				Vermis_7	11.20	187	
	6	-76	-28	Cerebellum_Crus2_R	11.02	184	6.35
				Vermis_8	10.43	174	
1	0	-58	-38	Vermis_9	8.45	141	11.08
				Cerebellum_Crus1_L	6.17	103	
				OOP	5.81	97	
				Cerebellum_8_L	5.75	96	
				Vermis_6	5.09	85	
				Cerebellum_Crus1_R	5.03	84	
				Cerebellum_9_L	4.07	68	
				Cerebellum_8_R	2.88	48	
				Cerebellum_9_R	1.98	33	
				Cerebellum_6_R	1.98	33	
				Vermis_10	1.74	29	
						394	
3	-32	32	-20	Frontal_Inf_Orb_L	77.66	306	8.83
				Frontal_Mid_Orb_L	16.24	64	
				Frontal_Sup_Orb_L	4.31	17	
				OOP	1.52	6	
						371	
4	-32	-96	-8	Occipital_Mid_L	52.83	196	6.88
				Occipital_Inf_L	41.24	153	
				Lingual_L	5.93	22	
						372	
4	32	-96	-4	Occipital_Inf_R	55.11	205	6.23
				Occipital_Mid_R	27.69	103	
				Calcarine_R	11.83	44	
				Lingual_R	3.49	13	
				Fusiform_R	1.08	4	
						4557	
5c	20	-4	12	OOP (next to Pu- tamen)	58.68	2674	5.97
				Thalamus_R	16.77	764	
				Thalamus_L	15.71	716	
				Hippocampus_R	2.04	93	
				Caudate_R	1.69	77	
						411	
				OOP	36.50	150	
				Parietal_Inf_R	33.33	137	
8	30	-52	46	Angular_R	17.03	70	5.92
				Parietal_Sup_R	13.14	54	
						284	
2	-34	-68	-30	Cerebellum_Crus1_L	89.44	254	5.64
				Cerebellum_6_L	6.34	18	
	-36	-78	-34	Cerebellum_Crus2_L	4.23	12	5.10

Fortsetzung siehe nächste Seite

Fortsetzung							
Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
						746	
	54	6	48	Precentral_R	34.45	257	5.54
	50	12	34	Precentral_R			4.79
				Frontal_Inf_Oper_R	29.62	221	
	48	2	54	Frontal_Mid_R	20.11	150	
				Frontal_Inf_Tri_R	15.28	114	
						266	
3	32	34	-22	Frontal_Inf_Orb_R	73.31	195	5.19
	32	30	-10	Frontal_Inf_Orb_R			4.32
				OOP	16.17	43	
				Frontal_Mid_Orb_R	5.64	15	
				Frontal_Sup_Orb_R	3.01	8	
				Insula_R	1.88	5	
						221	
2	46	-64	-34	Cerebellum_Crus1_R	95.02	210	4.84
	32	-82	-30	Cerebellum_Crus1_R			3.57
	30	-66	-30	Cerebellum_Crus1_R			3.39
				Cerebellum_6_R	3.17	7	
				Fusiform_R	1.81	4	
						184	
6	-44	34	14	Frontal_Inf_Tri_L	86.41	159	4.37
				Frontal_Mid_L	13.59	25	
						90	
	-26	14	64	Frontal_Mid_L	51.11	46	4.35
	-36	12	56				4.03
	-42	-2	58	Precentral_L	40.00	36	3.86
				Frontal_Sup_L	8.89	8	
						63	
4	-34	-70	24	Occipital_Mid_L	79.37	50	3.96
				OOP	17.46	11	
				Occipital_Sup_L	3.17	2	
						44	
	4	-38	-26	OOP, next to Ver-	93.18	41	3.70
				mis_1.2			
				Vermis_1.2	6.82	3	
						85	
	50	46	8	Frontal_Mid_R	69.41	59	3.67
				Frontal_Inf_Tri_R	30.59	26	
						25	
				OOP	64.00	16	
				Cingulum_Mid_R	24.00	6	
8	-34	30		Cingulum_Post_R	12.00	3	3.59
						11	
	42	-40	36	OOP, next to Supra-	90.91	10	3.57
				Marginal_R			
				SupraMarginal_R	9.09	1	
4	34	-70	26	Occipital_Mid_R	100.00	12	3.51
8	-30	-58	46	Parietal_Inf_L	100.00	19	3.50

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 3 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung).

Tabelle A.5: Aktivierungscluster für den Kontrast Augen-auf > Fixation LED

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
						2216	
9a	-6	-4	68	Supp_Motor_Area_L	25.63	568	5.16
				Frontal_Supp_L	17.55	389	
				Supp_Motor_Area_R	15.34	340	
				Precentral_L	10.51	233	
	-18	-4	60	OOP (next to Frontal_Sup_L)	9.48	210	6.47
	16	-2	62	Frontal_Sup_R	8.62	191	4.70
				Frontal_Mid_L	5.96	132	
				Cingulum_Mid_L	5.23	116	
				Paracentral_Lobule_L	1.67	37	
						250	
9b	-44	-22	38	Postcentral_L	75.60	189	4.84
				Parietal_Inf_L	20.40	51	
				SupraMarginal_L	4.00	10	
						110	
	54	-40	-8	Temporal_Mid_R	69.90	76	4.20
				OOP	28.18	31	
				Temporal_Inf_R	2.73	3	
						22	
	-30	-54	-2	Fusiform_L	90.91	20	3.90
				Lingual_L	9.09	2	
						24	
	-42	-58	10	Temporal_Mid_L	95.83	23	3.86
				OOP	4.17	1	
						96	
				Temporal_Mid_L	52.08	50	
	-50	-40	-8	OOP (next to Temporal_Mid_L)	33.33	32	3.82
				Temporal_Inf_L	14.58	14	
	36	32	34	Frontal_Mid_R	100.00	26	3.80
						127	
	-56	-40	20	Temporal_Sup_L	89.76	114	3.79
				SupraMarginal_L	10.24	13	
	-14	-50	64	Precuneus_L	100.00	26	3.68

Fortsetzung siehe nächste Seite

Fortsetzung							
Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
						69	
10a	-60	-8	6	Temporal_Sup_L	55.07	38	3.68
				Rolandic_Oper_L	31.88	22	
				HeschL_L	13.04	9	
	36	-12	62	Precentral_R	100.00	14	3.68
	62	4	8	Rolandic_Oper_R	100.00	15	3.67
						14	
9b	28	-34	50	Postcentral_R	78.57	11	3.57
				OOP	21.43	3	
						9	
10b	38	-2	-10	OOP, next to Insula_R	77.78	7	3.51
				Insula_R	22.22	2	
	-64	-52	10	Temporal_Mid_L	100.00	8	3.47

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 3 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung).

Tabelle A.6: Aktivierungscluster für den Kontrast Augen-zu > Fixation LED

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
						11833	
9b	-50	-16	38	Postcentral_L	19.69	2330	8.19
				Postcentral_L			7.05
9b	30	-34	52	Postcentral_R	19.05	2254	6.71
				Temporal_Mid_L	11.60	1373	
				OOP	6.92	819	
				Precentral_R	6.68	790	
				Precentral_L	6.32	748	
10a				Temporal_Sup_L	5.74	679	
				Rolandic_Oper_R	4.27	505	
				Rolandic_Oper_L	2.60	308	
				Parietal_Sup_L	2.23	264	
9a				Supp_Motor_Area_L	1.67	198	
				Cingulum_Mid_L	1.66	196	
				Parietal_Inf_L	1.56	185	
				SupraMarginal_L	1.49	176	
				Parietal_Sup_R	1.35	160	
10b				Insula_R	1.12	133	
				Supp_Motor_Area_R	1.03	122	
						545	
	-22	60	2	Frontal_Sup_L	52.29	285	7.40
				Frontal_Sup_Orb_L	16.33	89	
				Frontal_Sup_Medial_L	13.39	73	
				Frontal_Mid_L	10.09	55	
				Frontal_Mid_Orb_L	4.40	24	
				OOP	3.12	17	
						644	
	-28	-54	-2	Lingual_L	51.86	334	5.77
	-20	-58	-8				5.45
				Fusiform_L	14.91	96	
				OOP	12.11	78	
				Cerebellum_6_L	11.65	75	
				Cerebellum_4_5_L	9.32	60	
						343	
				Frontal_Sup_R	51.60	177	
	22	62	-2	Frontal_Sup_Orb_R	23.62	81	5.46
				Frontal_Mid_R	9.33	32	
				Frontal_Sup_Medial_R	8.16	28	
	34	60	-80	Frontal_Mid_Orb_R	5.83	20	4.47
				Frontal_Mid_Orb_R	1.17	4	
						1740	
	56	-32	-6	Temporal_Mid_R	59.94	1043	5.15
	58	-8	-14	Temporal_Mid_R			4.87
	56	-22	-12	Temporal_Mid_R			4.81
				Temporal_Sup_R	19.60	341	
				OOP	12.01	209	
				Temporal_Inf_R	7.70	134	

Fortsetzung siehe nächste Seite

Fortsetzung								
Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T	
								655
	28	-48	-4	Lingual_R	57.40	376	4.86	
	14	-56	-14	Cerebellum_4_5_R	18.17	119	5.11	
				Fusiform_R	8.70	57		
				Cerebellum_6_R	8.09	53		
				OOP	5.34	35		
				Parahippocampal_R	1.83	12		
								250
4	-8	-72	20	Cuneus_L	54.00	135	4.90	
				Calcarine_L	24.80	62		
	6	-72	24	Cuneus_R	16.40	41	3.67	
				Precuneus_R	4.40	11		
								74
				Temporal_Mid_L	79.73			
				Occipital_Mid_L	10.81	8		
	-54	-72	14	OOP (next to Temporal_Mid_L)	9.46	7	4.84	
								194
				Temporal_Pole_Mid_R	51.03	99		
	52	10	-38	Temporal_Inf_R	41.24	80	4.78	
				Frontal_Mid_R	7.73	15		
								126
4	0	-96	20	Cuneus_L	76.19	96	4.58	
				Cuneus_R	11.11	14		
				OOP	9.52	12		
				Occipital_Sup_R	1.59	2		
				Occipital_Sup_L	1.59	2		
								16
	36	-24	-28	Fusiform_R	81.25	13	4.05	
				ParaHippocampal_R	18.75	3		
								28
				Cerebellum_4_5_L	60.71	17		
	-20	-48	-26	Cerebellum_6_L	32.14	9	3.71	
				OOP	7.14	2		
								19
9a	10	-26	74	ParacentralLobule_R	57.89	11	3.61	
				Precentral_R	31.58	6		
				Supp_Motor_Area_R	10.53	2		
	-34	-20	-32	Fusiform_L	100.00	8	3.50	

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 3 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung).

Tabelle A.7: Aktivierungscluster für den Kontrast Licht > Augen-auf

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
						23726	
	-18	-88	10	Occipital_Mid_L	9.06	2150	10.98
				Lingual_R	7.73	1834	
				Lingual_L	7.08	1680	
4	4	-84	2	Calcarine_L	7.04	1670	12.67
5b				OOP (including right LGN)	6.54	1552	
				Calcarine_R	6.16	1462	
				Occipital_Mid_R	5.87	1393	
				Fusiform_R	4.85	1150	
				Fusiform_L	4.72	1120	
				Occipital_Sup_R	4.51	1070	
				Occipital_Sup_L	4.45	1056	
	14	-96	12	Cuneus_R	4.06	963	11.73
				Occipital_Inf_L	3.34	792	
				Cuneus_L	3.34	792	
				Occipital_Inf_R	2.87	681	
				Cerebellum_Crus1_L	2.79	662	
				Precuneus_R	2.50	593	
				Cerebellum_6_R	2.13	505	
				Cerebellum_6_L	1.92	456	
				Parietal_Sup_L	1.41	335	
				Cerebellum_Crus1_R	1.31	311	
				Parietal_Sup_R	1.26	299	
						72	
5b	-22	-28	0	OOP (including left LGN)	54.17	39	5.29
				Thalamus_L	36.11	26	
				Hippocampus_L	9.72	7	

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 3 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung).

Tabelle A.8: Aktivierungscluster für den Kontrast Licht > Augen-Zu

Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
18325							
4	-18	-88	8	Occipital_Mid_L	10.98	2012	9.95
	4	-84	2	Calcarine_L	7.70	1411	12.72
	-24	-28	-2	OOP (next to Hippo-campus)	7.69	1409	8.01
				Occipital_Mid_R	7.03	1288	
				Lingual_R	6.55	1200	
				Calcarine_R	6.30	1154	
				Lingual_L	5.72	1048	
				Occipital_Sup_L	5.45	999	
				Occipital_Sup_R	5.11	936	
				Parietal_Sup_L	4.01	735	
				Cuneus_R	3.71	680	
				Cerebellum_Crus1_L	3.44	630	
				Precuneus_R	3.41	625	
				Cuneus_L	2.77	508	
				Occipital_Inf_L	2.30	421	
				Precuneus_L	2.29	420	
				Fusiform_R	2.00	367	
				Parietal_Sup_R	1.95	357	
				Occipital_Inf_R	1.83	335	
				Cerebellum_6_R	1.53	280	
			Cerebellum_Crus1_R	1.42	260		
			Fusiform_L	1.39	255		
			Cerebellum_6_L	1.30	238		
164							
1	0	-58	-40	Vermis_9	53.66	88	8.01
				Vermis_8	15.85	26	
				Cerebellum_9_L	15.85	26	
				Cerebellum_8_L	7.93	13	
				Cerebellum_9_R	4.88	8	
				OOP	1.83	3	
267							
5b	-22	-28	0	OOP (including left LGN)	51.69	138	6.44
				Thalamus_L	35.58	95	
				Hippocampus_L	12.73	34	
78							
3	-30	34	-20	Frontal_Inf_Orb_L	89.74	70	5.55
				Frontal_Mid_Orb_L	10.26	8	
80							
	-24	-44	-12	Fusiform_L	71.25	57	4.04
				Lingual_L	17.50	14	
				ParaHippocampal_L	11.25	9	
17							
3	-30	34	-22	Frontal_Inf_Orb_R	64.71	11	3.90
				Frontal_Mid_Orb_R	35.29	6	
Fortsetzung siehe nächste Seite							

Fortsetzung							
Nummer	x	y	z [mm]	Bezeichnung	%	k	T
							16
				Frontal_Mid_R	62.50	10	
	50	4	52	Precentral_R	37.50	6	3.69
							6
	22	18	66	Frontal_Sup_R	66.67	4	3.57
				OOP	33.33	2	

MNI-Koordinaten, anatomische Zuordnungen und prozentuale Anteile sind gemäß Tzourio-Mazoyer *et al.* (2002) aufgeführt; T: t-Wert des lokalen Maximums, k: Clustergröße [Voxel]; die Cluster-Maxima sind durch Fettdruck hervorgehoben. Es werden nur Cluster, die größer als 3 Voxel sind, aufgeführt; die Zahl der Voxel pro anatomischer Zuordnung wurden berechnet und auf zwei Nachkommastellen gerundet. t-Werte und MNI-Koordinaten sind für die lokalen Maxima mit den drei höchsten t-Werten aufgelistet. (OOP: outside of parcellation, außerhalb der Parzellierung).

Literaturverzeichnis

- Alexander, G. E., Long, M. R. De, & Strick, P. 1986. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, **9**, 357–381.
- Bodis-Wollner, I., Bucher, S. F., Seelos, K. C., Paulus, W., Reiser, M., & Oertel, W. H. 1997. Functional MRI mapping of occipital and frontal cortical activity during voluntary and imagined saccades. *Neurology*, **49**, 416–20.
- Brandt, T., & Dieterich, M. 1997. The vestibular cortex. Its locations, functions, and disorders. *Ann N Y Acad Sci*, **871**, 293–312.
- Broadbent, D. E. 1971. *Decision and stress*. New York: Academic Press.
- Bucher, S. F., Dieterich, M., Seelos, K. C., & Brandt, T. 1997. Sensorimotor cerebral activation during optokinetic nystagmus. A functional MRI study. *Neurology*, **49**, 1370–1377.
- Corbetta, M., Miezin, F. M., Shulman, G. L., & Petersen, S. E. 1993. A PET study of visuospatial attention. *J Neurosci* *13*:, **13**, 1202–1226.
- Coull, J. T. 1998. Neural correlates of attention and arousal: insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Prog Neurobiol*, **55**, 343–361.
- Coull, J. T., Frith, C. D., Frackowiak, R. S., & Grasby, P. M. 1996. A frontoparietal network for rapid visual information processing: a PET study of sustained attention and working memory. *Neuropsychologia*, **34**, 1085–1095.
- Dieterich, M., Bucher, S. F., Seelos, K. C., & Brandt, T. 2000. Cerebellar activation during optokinetic stimulation and saccades. *Neurology*, **54**, 148–155.
- Fox, P. T., Burton, H., & Raichle, M. E. 1987. Mapping human somatosensory cortex with positron emission tomography. *J Neurosurg*, **67**, 34–43.
- Freire, L., & Mangin, J. F. 2001. Motion correction algorithms may create spurious brain activations in the absence of subject motion. *NeuroImage*, **14**, 709–722.
- Frison, L., & Pocock, S. J. 1992. Repeated measures in clinical trials: analysis using mean summary statistics and its implications for design. *Stat Med.*, **11**, 1685–1704.
- Friston, K. J., Ashburner, J., Frith, C. D., Poline, J. B., Heather, J. D., & Frackowiak, R. S. J. 1995a. Spatial registration and normalization of images. *Hum Brain Mapp*, **2**, 165–189.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. P., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. J. 1995b. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp*, **2**, 189–210.

- Friston, K. J., Williams, S., Howard, R., Frackowiak, R. S. J., & Turner, R. 1996. Movement-related effects in fMRI time-series. *Magn. Reson. Med.*, **35**, 346–355.
- Garey, L. J. 1990. *Visual system*. Academic Press, San Diego - New York. Editor: G. Paxinos. Pages 945–978.
- Gitelman, D. R., Nobre, A. C., Parrish, T. B., LaBar, K. S., Kim, Y. H., Meyer, J. R., & Mesulam, M. 1999. A large-scale distributed network for covert spatial attention: further anatomical delineation based on stringent behavioural and cognitive controls. *Brain*, **122**, 1093–1106.
- Guldin, W. O., & Grüsser, O. J. 1998. Is there a vestibular cortex? *Trends Neurosci*, **21**, 254–259.
- Gusnard, D. A., & Raichle, M. E. 2001. Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci*, **2**, 685–694.
- Halpern, A. R., & Zatorre, R. J. 1999. When that tune runs through your head: A PET investigation of auditory imagery for familiar melodies. *Cerebral Cortex*, **9**, 697–704.
- Kinomura, S., Larsson, J., Gulyas, B., & Roland, P. E. 1996. Activation by attention of the human reticular formation and thalamic intralaminar nuclei. *Science*, **271**, 512–515.
- Klose, U., Erb, M., Raddi, A., & Grodd, W. 1999. Funktionelle Bildgebung mit der Magnetresonanztomographie. *electromedica*, **67**, 27–36.
- Kosslyn, S. M., Ganis, G., & Thompson, W. L. 2001. Neural foundations of imagery. *Nat Rev Neurosci*, **2**, 635–642.
- Lamm, C., Windischberger, C., Leodolter, U., Moser, E., & Bauer, H. 2001. Evidence for premotor cortex activity during dynamic visuospatial imagery from single-trial functional magnetic resonance imaging and event-related slow cortical potentials. *NeuroImage*, **14**, 268–283.
- Lang, W., Petit, L., Hollinger, P., Pietrzyk, U., Tzourio, N., Mazoyer, B., & Berthoz, A. 1994. A positron emission tomography study of oculomotor imagery. *NeuroReport*, **5**, 921–924.
- Law, I., Svarer, C., Holm, S., & Paulson, O. B. 1997. The activation pattern in normal humans during suppression, imagination and performance of saccadic eye movements. *Acta Physiol Scand*, **161**, 419–434.
- Marx, E., Stephan, T., Nolte, A., Deutschländer, A., Seelos, K. C., Dieterich, M., & Brandt, T. 2003. Eye closure in darkness animates sensory systems. *NeuroImage*, **19**, 924–934.
- Marx, E., Deutschländer, A., Stephan, T., Dieterich, M., Wiesmann, M., & Brandt, T. 2004. Eyes open and eyes closed as rest conditions: impact on brain activation patterns. *NeuroImage*, **21**, 1818–1824.
- Mazoyer, B., Zago, L., Mellet, E., Bricogne, S., Etard, O., Houde, O., Crivello, F., Joliot, M., Petit, L., & Tzourio-Mazoyer, N. 2001. Cortical networks for working memory and executive functions sustain the conscious resting state in man. *Brain Res Bull*, **54**, 287–298.

- Mazziotta, J. C., Toga, A. W., Evans, A., Fox, P., & Lancaster, J. 1995. A probabilistic atlas of the human brain: theory and rationale for its development. *NeuroImage*, **2**, 89–101.
- Mellet, E., Petit, L., Mazoyer, B., Denis, M., & Tzourio, N. 1998. Reopening the mental imagery debate: lessons from functional anatomy. *NeuroImage*, **8**, 129–139.
- Mesulam, M. M. 1981. A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol*, **10**, 309–325.
- Miall, R. C., Imamizu, H., & Miyachi, S. 2000. Activation of the cerebellum in co-ordinated eye and hand tracking movements: an fMRI study. *Exp Brain Res*, **135**, 22–33.
- Nobre, A. C., Sebestyen, G. N., Gitelman, D. R., Mesulam, M. M., Frackowiak, R. S., & Frith, C. D. 1997. Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain*, **120**, 515–533.
- O'Connor, D. H., Fukui, M. M., Pinsk, M. A., & Kastner, S. 2002. Attention modulates responses in the human lateral geniculate nucleus. *Nat Neurosci*, **5**, 1203–1209.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S., & Glynn, P. 1990. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Resonan. Med.*, **14**, 68–78.
- Pardo, J. V., Fox, P. T., & Raichle, M. E. 1991. Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature*, **349**, 61–64.
- Paus, T., Zatorre, R. J., Hofle, N., Caramanos, Z., Gotman, J., Petrides, M., & Evans, A. C. 1997. Time-related changes in neural systems underlying attention and arousal during the performance of an auditory vigilance task. *J Cogn Neurosci*, **9**, 392–408.
- Petit, L., & Haxby, J. V. 1999. Functional anatomy of pursuit eye movements in humans as revealed by fMRI. *J Neurophysiol.*, **82**, 463–471.
- Petit, L., Tzourio, N., Orssaud, C., Pietrzyk, U., Berthoz, A., & Mazoyer, B. 1995. Functional neuroanatomy of the human visual fixation system. *Eur J Neurosci*, **7**, 169–174.
- Pierrot-Deseilligny, C., Israel, I., Berthoz, A., Rivaud, S., & Gaymard, B. 1993. Role of the different frontal lobe areas in the control of the horizontal component of memory-guided saccades in man. *Exp Brain Res*, **95**, 166–171.
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Gaymard, B., Muri, R., & Vermersch, A. I. 1995. Cortical control of saccades. *Ann Neurol*, **37**, 557–567.
- Posner, M. I., & Petersen, S. E. 1990. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, **13**, 25–42.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. 2001. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **98**, 676–682.
- Schmahmann, J. D., Doyon, J., Toga, A. W., Pwtrides, M., & Evans, A. C. 2000. *MRI atlas of the human cerebellum*. San Diego, CA: Academic Press.

- Schönbaum, G., & Setlow, B. 2001. Integrating orbitofrontal cortex into prefrontal theory: common processing themes across species and subdivisions. *Learn Mem.*, **8**, 134–174.
- Stephan, T., Mascolo, A., Yousry, T. A., Bense, S., Brandt, T., & Dieterich, M. 2002a. Changes in cerebellar activation pattern during two successive sequences of saccades. *Hum Brain Mapp*, **16**, 63–70.
- Stephan, T., Marx, E., Brückmann, H., Brandt, T., & Dieterich, M. 2002b. Lid closure mimics head movement in fMRI. *NeuroImage*, **16**, 1156–1158.
- Talairach, J., & Tournoux, P. 1988. *Coplanar Stereotactic Atlas of the Human Brain*. Stuttgart / New York: Thieme.
- Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot, M. 2002. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *NeuroImage*, **15**, 273–289.
- van Essen, D. C. 1979. Visual areas of the mammalian cerebral cortex. *Annu Rev Neurosci*, **2**, 227–263.
- Webster, W. R., & Garey, L. J. 1990. *Auditory system*. Academic Press, San Diego - New York. Editor: G. Paxinos. Pages 889–944.
- Wexler, M., Kosslyn, S. M., & Berthoz, A. 1998. Motor processes in mental rotation. *Cognition*, **68**, 77–94.
- Woods, R. P. 1996. Modeling for intergroup comparisons of imaging data. *NeuroImage*, **4**, S84–94.
- Worsley, K. J., & Friston, K. J. 1995. Analysis of fMRI time-series revisited-again [comment]. *NeuroImage*, **2**, 173–181.
- Yoo, S-S., Lee, C. U., & Choi, B. G. 2001. Human brain mapping of auditory imagery: event-related functional MRI study. *NeuroReport*, **12**, 3045–3049.

Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name	Esther Marx
Geburtsdatum	02. Mai 1975 in Karlsruhe
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

1981-1985	Grundschule Waghäusel
1985-1994	Schönborngymnasium Bruchsal, Allgemeine Hochschulreife: Gesamtnote 1,8

Studium

1994-2000	Diplomstudium Biologie
1996	Vordiplom, Gesamtnote gut
1997-1998	Auslandsstudium an der University of Hull, GB
2000	Diplom, Gesamtnote gut
2000-2004	Promotion an der Medizinischen Fakultät der LMU
2002	Beginn des Masterstudiengangs "Master of Science in Epidemiology" an der LMU, München

Stipendien

1995-2000	Stipendiatin der Konrad-Adenauer-Stiftung
2000-2003	Graduiertenkolleg 267 "Sensorische Interaktion in biologischen und technischen Systemen"

wissenschaftliche Publikationen

Arbeiten, die im Rahmen der Dissertation entstanden sind:

- Stephan, T., Marx, E., Bruckmann, H., Brandt, T., & Dieterich, M. 2002. Lid closure mimics head movement in fMRI. *NeuroImage*, **16**, 1156–1158.
- Marx, E., Stephan, T., Nolte, A., Deutschlander, A., Seelos, K. C., Dieterich, M., & Brandt, T. 2003. Eye closure in darkness animates sensory systems. *NeuroImage*, **19**, 924–934.

- Marx, E., Deutschlander, A., Stephan, T., Dieterich, M., Wiesmann, M., & Brandt, T. 2004. Eyes open and eyes closed as rest conditions: impact on brain activation patterns. *NeuroImage*, **21**, 1818–1824.

andere Publikationen:

- Marx, E., Stephan, T., Bense, S., Yousry, T. A. , Dieterich, M., & Brandt, T. 2002. Motion perception in the ipsilateral visual field of a hemispherectomized patient. *J Neurol.*, **249**, 1303–1306.
- Brandt, T., Marx, E., Stephan, T., Bense, S., & Dieterich, M. 2003. Inhibitory interhemispheric visuovisual interaction in motion perception. *Ann NY Acad Sci*, **1004**, 283–288.
- Deutschlander, A., Stephan, T., Marx, E., Bruckmann, H., & Brandt, T. 2003. Brain Activation Patterns during Fixation of a Central Target: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Ann NY Acad Sci*, **1004**, 446–450.
- Riedel, E., Stephan, T., Marx, E., Deutschlander, A., Bruning, R., & Brandt, T. Areas MT/V5 and their transcallosal connectivity in cortical dysplasia by fMRI. *NeuroReport*, in press.