



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Experimentelles Design funktioneller Bildgebungsstudien

Matthias Gamer

Institut für Systemische Neurowissenschaften
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Design funktioneller Aktivierungsstudien

- Kategorische Designs
- Faktorielle Designs
- Parametrische Designs
- fMRI adaptation
- Functional localizer
- Wahl der Kontrollbedingung

Subtraktionslogik in der Psychologie

- Kognitive Prozesse lassen sich ohne Interaktionen addieren
- Dauer eines kognitiven Prozesses kann berechnet werden über den Vergleich zweier Reaktionszeiten (mentale Chronometrie)

Beispiel:

T1: Drücke eine Taste beim Aufleuchten einer Lampe

T2: Drücke eine Taste beim Aufleuchten der grünen aber nicht der roten Lampe

T3: Drücke die rechte Taste beim Aufleuchten der grünen und die linke Taste beim Aufleuchten der roten Lampe

⇒ **$T2 - T1$ = Dauer der Farbunterscheidung**

⇒ **$T3 - T2$ = Dauer der Entscheidung über die richtige Antwort**



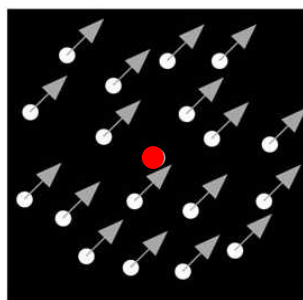
F.C. Donders

Hintergrund

- Kognitive Prozesse lassen sich ohne Interaktionen addieren
 - zusätzliche kognitive Prozesse führen zu immer gleichen, zusätzlichen Aktivierungen!
 - Aktivierung durch baseline task bleibt unverändert!

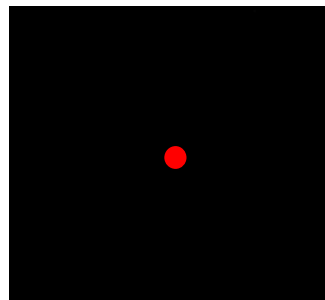
Einfache Subtraktion

- Subtraktionsansatz □ regional spezifische Aktivierungs-
differenzen identifizieren funktionell spezialisierte Areale!



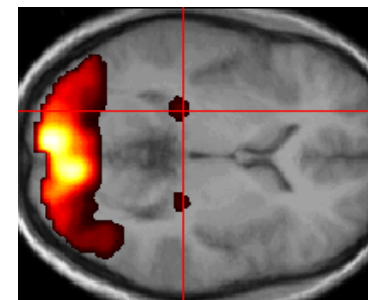
Bewegte Punkte

—



Fixation

=





Serielle Subtraktion

Fragestellung: Inferior temporaler Cortex (IT) involviert in phonologischen Abruf bei Objekterkennung?

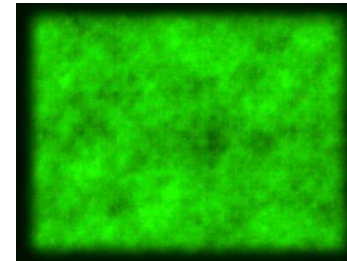
Kognitive Prozesse

- visuelle Analyse: visueller Cortex
- Objekterkennung: ???
- phonologischer Abruf: ???
- sprachlicher Output: Broca-Areal



Experimentelles Design

A „ja“ sagen bei abstraktem Bild
(*vis. Analyse, sprachlicher Output*)



⇒ ja

B „ja“ sagen bei konkretem Objekt
(*vis. Analyse, Objekterkennen, sprachlicher Output*)

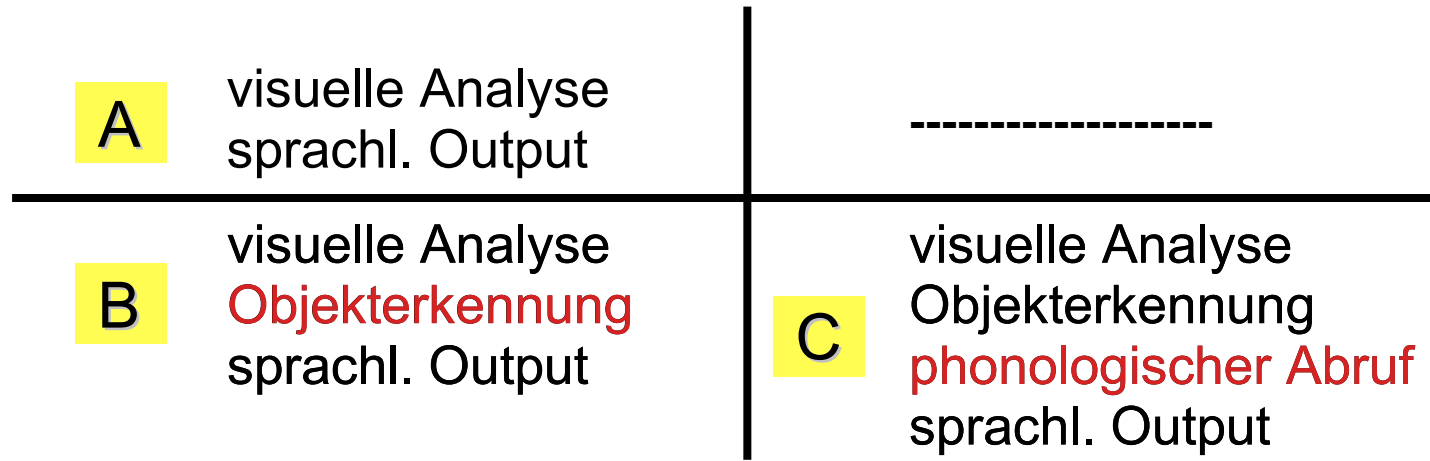


⇒ ja

C Benennen des konkreten Objekts
(*vis. Analyse, Objekterkennen, phonolog. Abruf, sprachlicher Output*)



⇒ Schmetterling



B - A ⇒ signifikante Aktivierung in IT ⇒ Objekterkennung!

C - B ⇒ keine signifikante Aktivierung in IT ⇒ keine Evidenz,
dass IT in phonologischen Abruf involviert ist!

Problem: Ungerechtfertigte Annahme, dass IT-Aktivierung für
Objekterkennung kontextunabhängig ist!

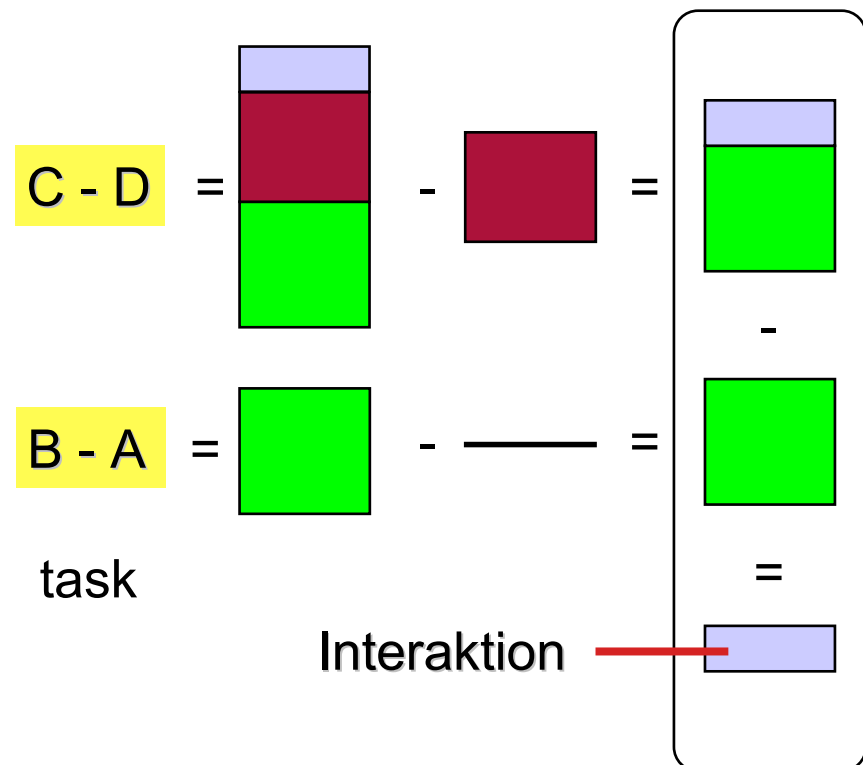
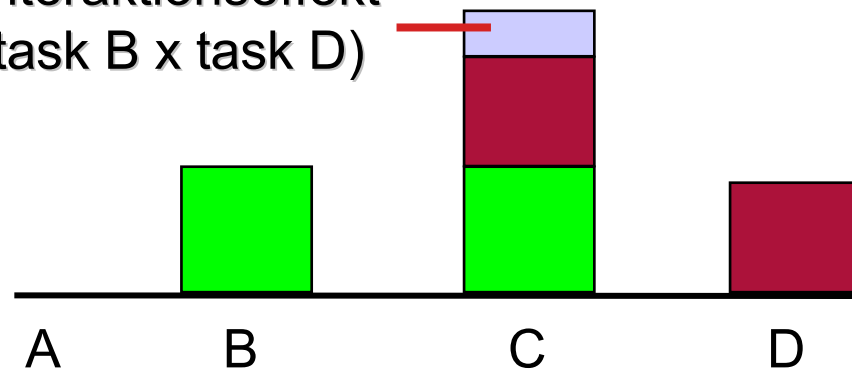


Grenzen der einfachen Subtraktionslogik

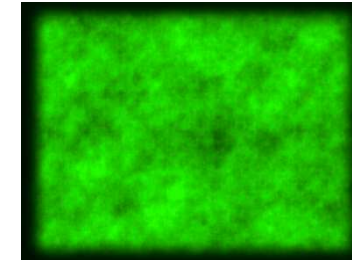
Hintergrund

- “Das Ganze ist mehr als die Summe der Teile”
- Abhängigkeit kognitiver Komponenten □ Task A interagiert mit B, A moduliert die Sensitivität für B ...

Interaktionseffekt
(task B x task D)



D Benennung der Farbe eines
abstrakten Bildes
(*visuelle Analyse, phonologischer Abruf,
sprachlicher Output*)



⇒ grün

	kein phonolog. Abruf	phonolog. Abruf
keine Objekterk.	A visuelle Analyse sprachl. Output	D visuelle Analyse phonologischer Abruf sprachl. Output
Objekterk.	B visuelle Analyse Objekterkennung sprachl. Output	C visuelle Analyse Objekterkennung phonologischer Abruf sprachl. Output

Interaktion: $(C - D) - (B - A)$ ⇒ signifikante Aktivierung in IT

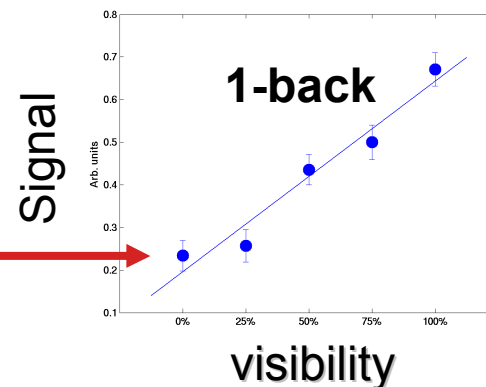
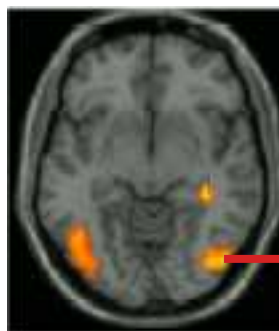
- phonologischer Abruf moduliert IT-Aktivierung bei Objekterkennung
⇒ IT auch involviert in phonologischen Abruf!

	Kognitive Prozesse
kategorische/faktorielle Designs	binär
parametrische Designs	kontinuierlich

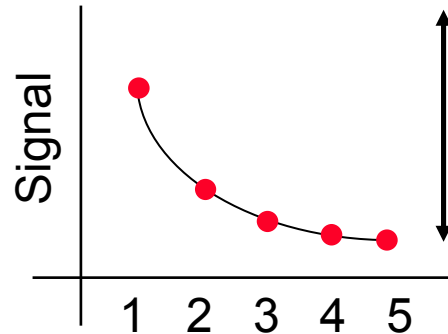
↓ ↓ ↓

Systematische Variation regionaler Aktivierung mit endogenen/exogenen Parametern

⇒ sowohl lineare (z.B. Level sensomotorischer/kognitiver Verarbeitung) als auch non-lineare Parameter (z.B. Zeiteffekte) modellierbar



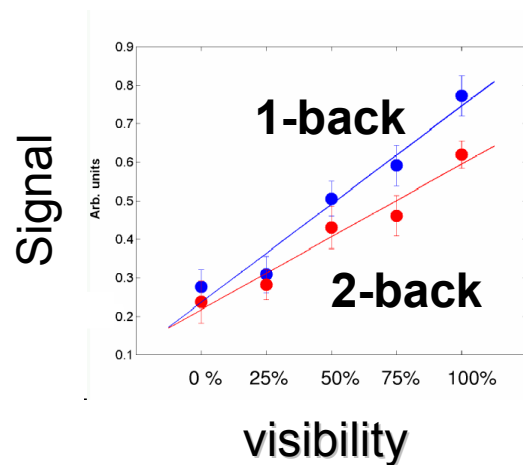
Bsp. 1: Linearer Anstieg der Aktivierung in LOC mit steigender Sichtbarkeit der Bilder!



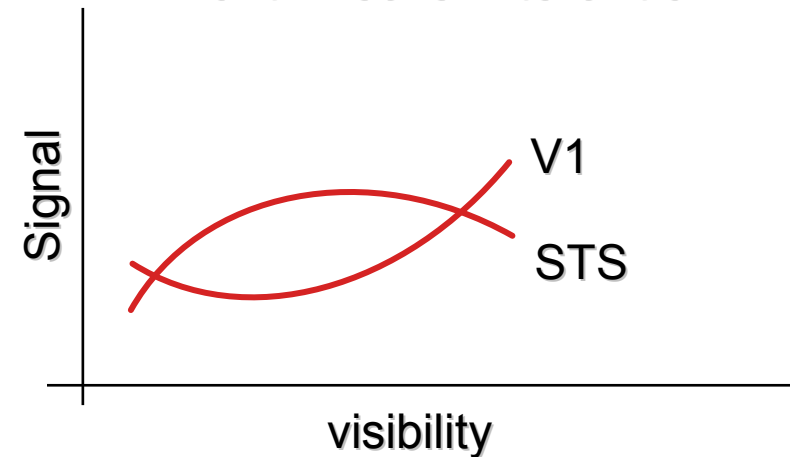
Bsp. 2: Non-linearer Abfall präfrontaler Aktivierung über die Zeit hinweg bei prozeduralen Lernprozessen!

Kombination parametrischer und faktorieller Designs

Lineare Interaktion



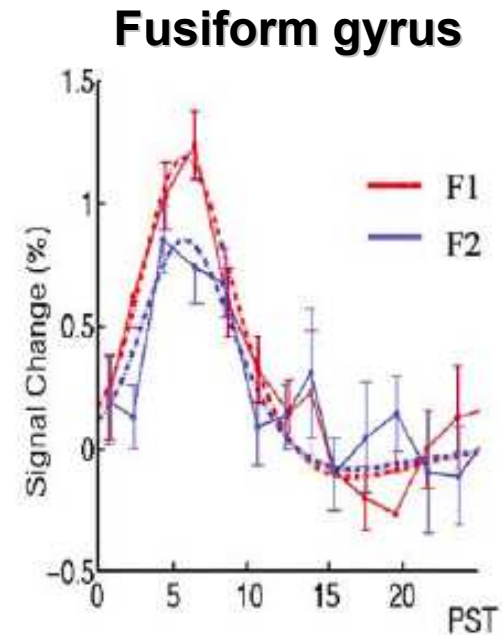
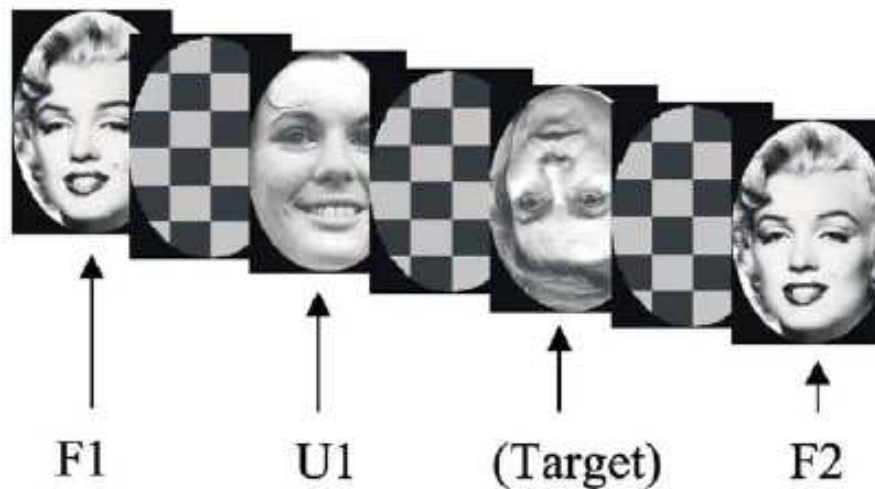
Nicht-lineare Interaktion



(nach Rainer et al., 2001, *Curr Biol*)

fMRI Priming

- Reduzierte BOLD-Antwort auf voraktivierte Repräsentationen (z.B. bei Stimuluswiederholung)



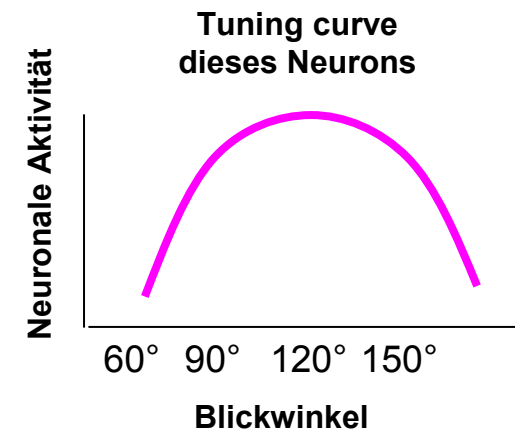
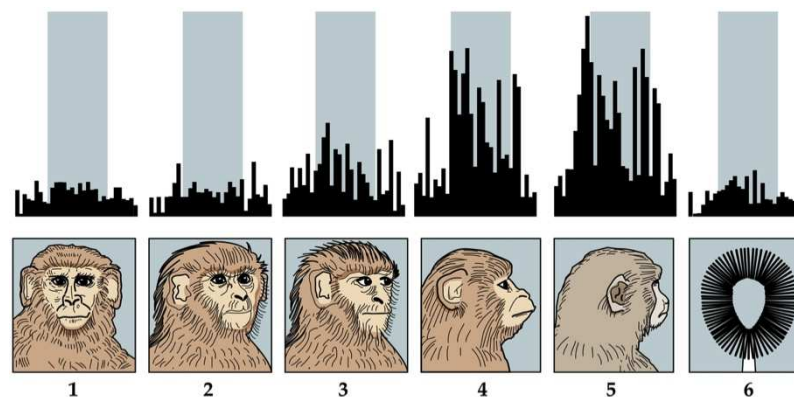
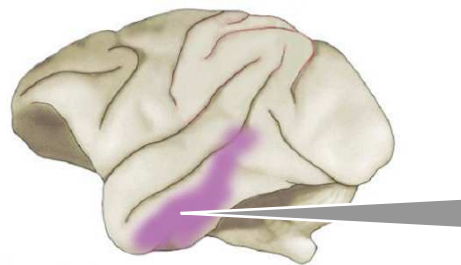
(Henson et al., 2000, *Science*)

repetition suppression / fMRI adaptation / priming

Priming als Tool

- Verbesserung der räumlichen Auflösung (hyperresolution)
- Beispiel: Orientierungstuning für Gesichter

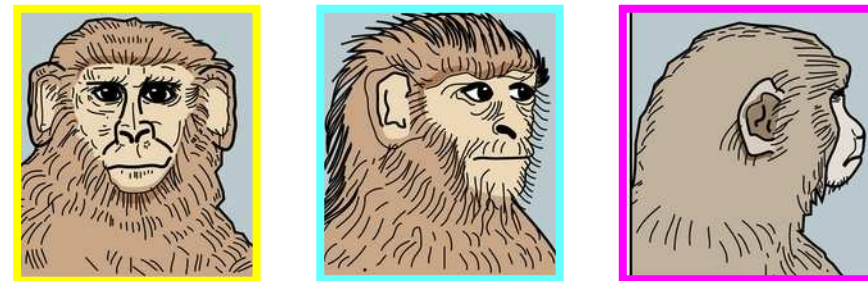
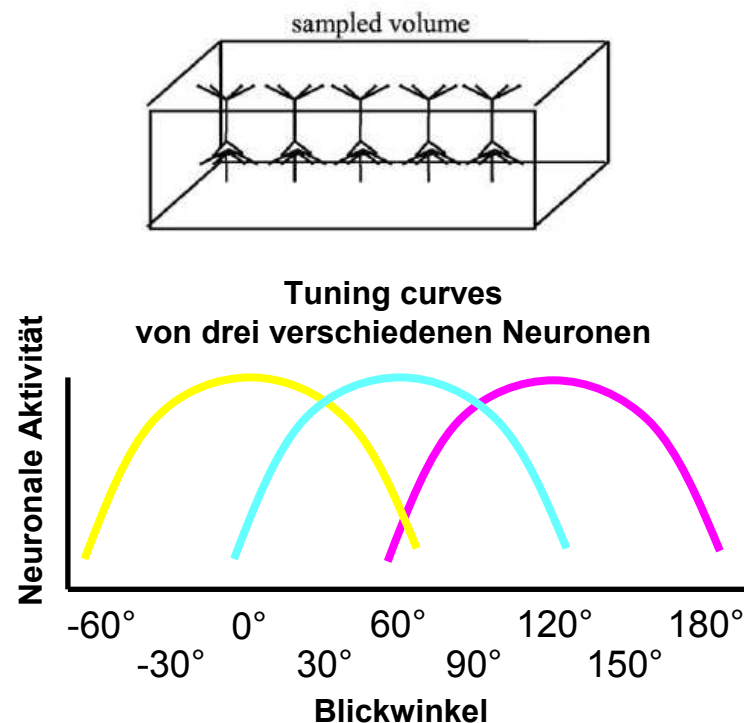
monkey STS



⇒ **Blickwinkel-Sensitivität in FFA auch beim Menschen?**

Priming als Tool

- fMRI-Voxel enthält typischerweise zigtausende Neurone
- FFA: Mixtur von Neuronen, die für verschiedene Blickwinkel sensitiv sind?

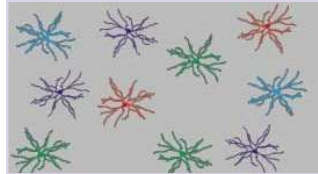


identische BOLD-Antwort
für jede Orientierung!

Orientierungstuning in der FFA?

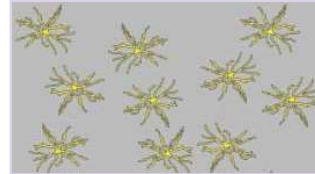
Without adaptation

Viewpoint-selective neurons



?

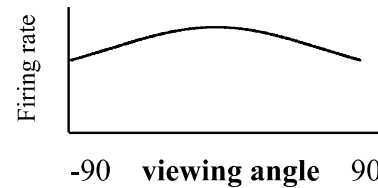
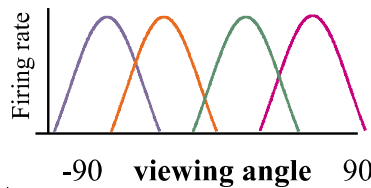
Viewpoint-invariant neurons



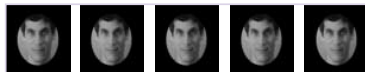
Adaptation ratio =

BOLD(with adaptation)

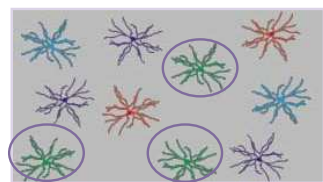
BOLD(without adaptation)



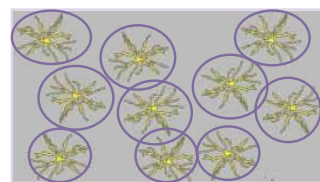
An Epoch of Identical Images



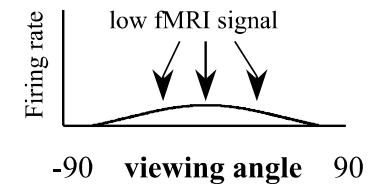
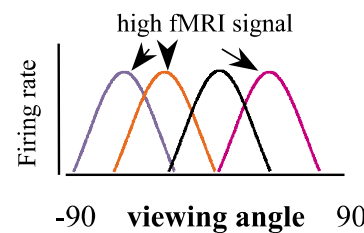
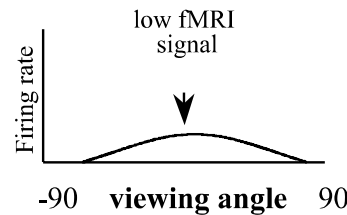
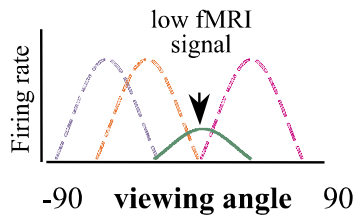
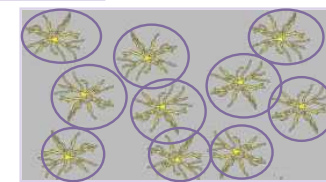
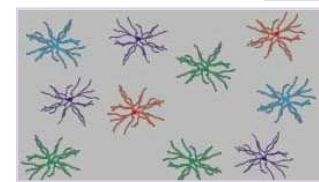
An Epoch of View-point Changes



?



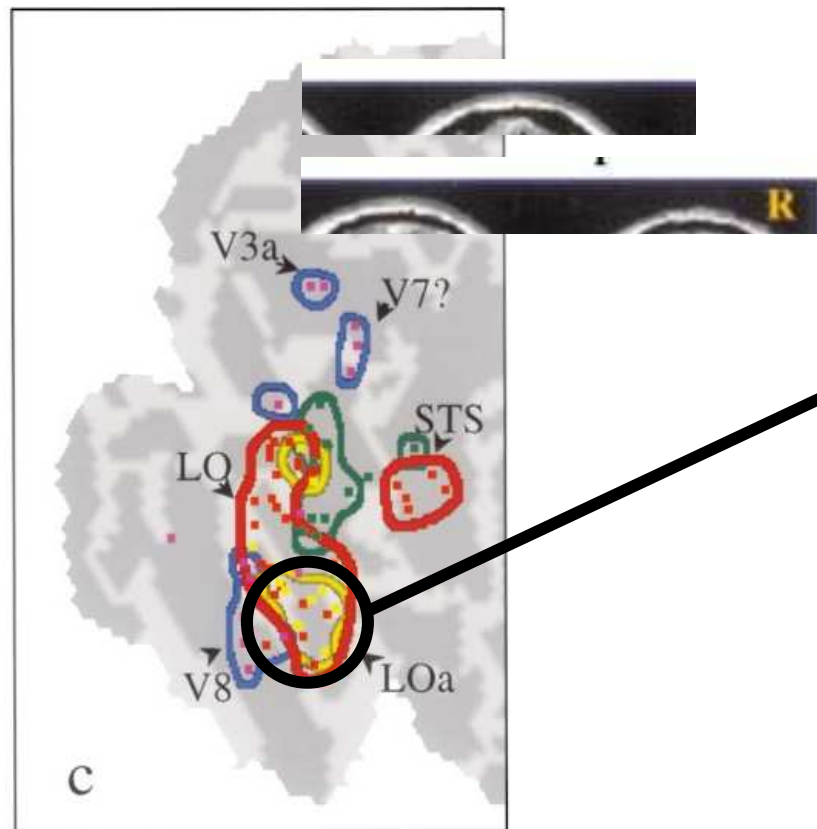
?



(Grill-Spector et al., 2001, *Acta Psychol*)

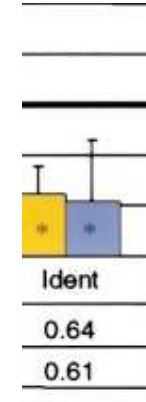
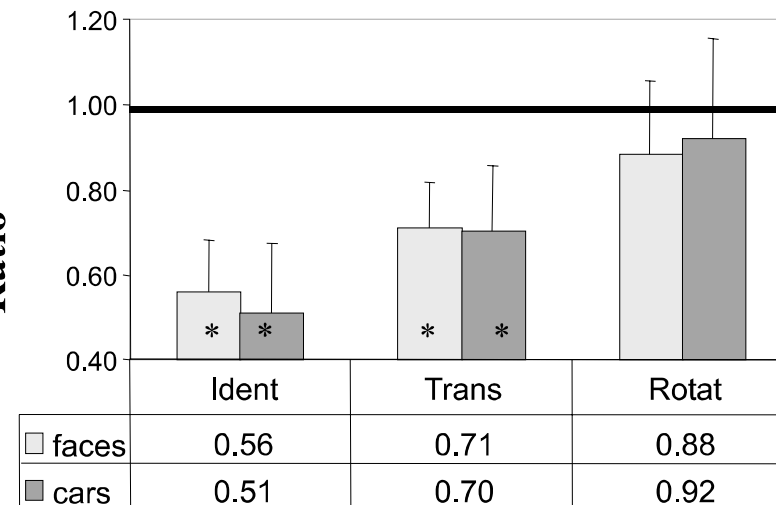
Orientierungstuning in der FFA?

Gesichter vs. Objekte



(Grill-Spector et al., 1999, *Neuron*)

fMRI adaptation



Functional Localizer: Vor- und Nachteile

Vorteile:

- Berücksichtigung anatomischer Variation zwischen Probanden



- Eingrenzung auf klare/isolierte Forschungsfragestellung

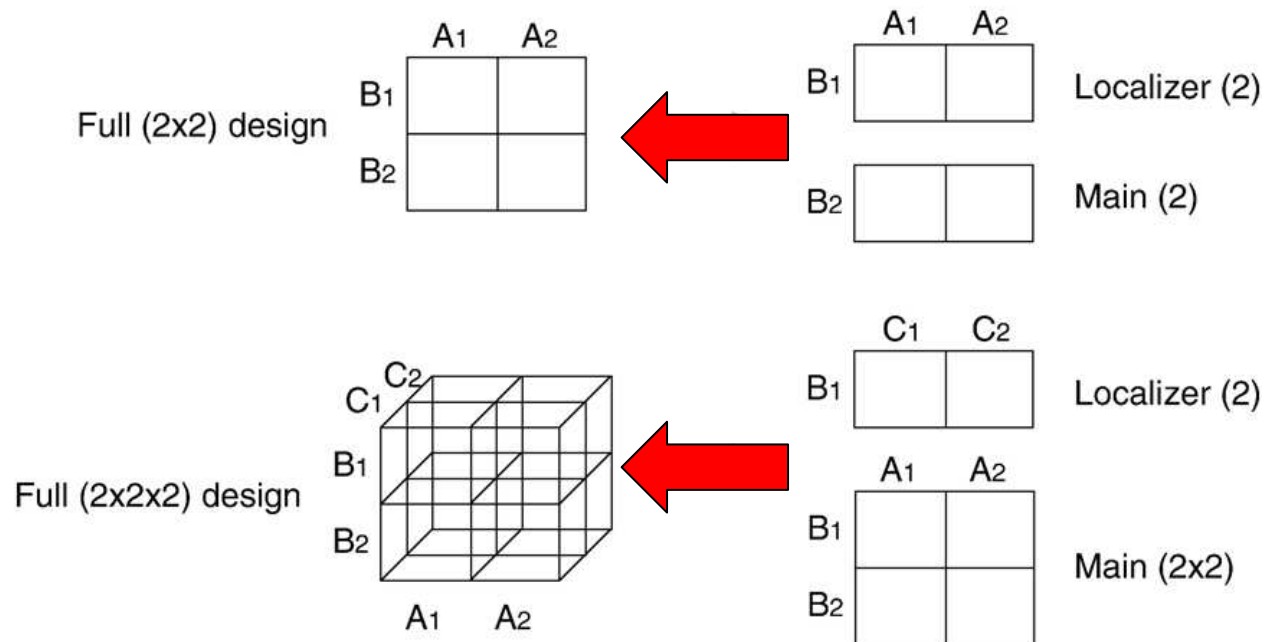
Nachteile:

- Die Auswahl der fROI verzerrt mögliche Erkenntnisse über funktionale Spezifität
- Es wird (implizit) Kontextunabhängigkeit angenommen
- Die Festlegung der Suchgrenzen einer fROI erfolgt subjektiv
- Die Akkumulation von Daten über Studien hinweg (Meta-Analysen) wird erschwert



Functional Localizer vs. Faktorielles Design

Disassembling full designs to create functional localizers



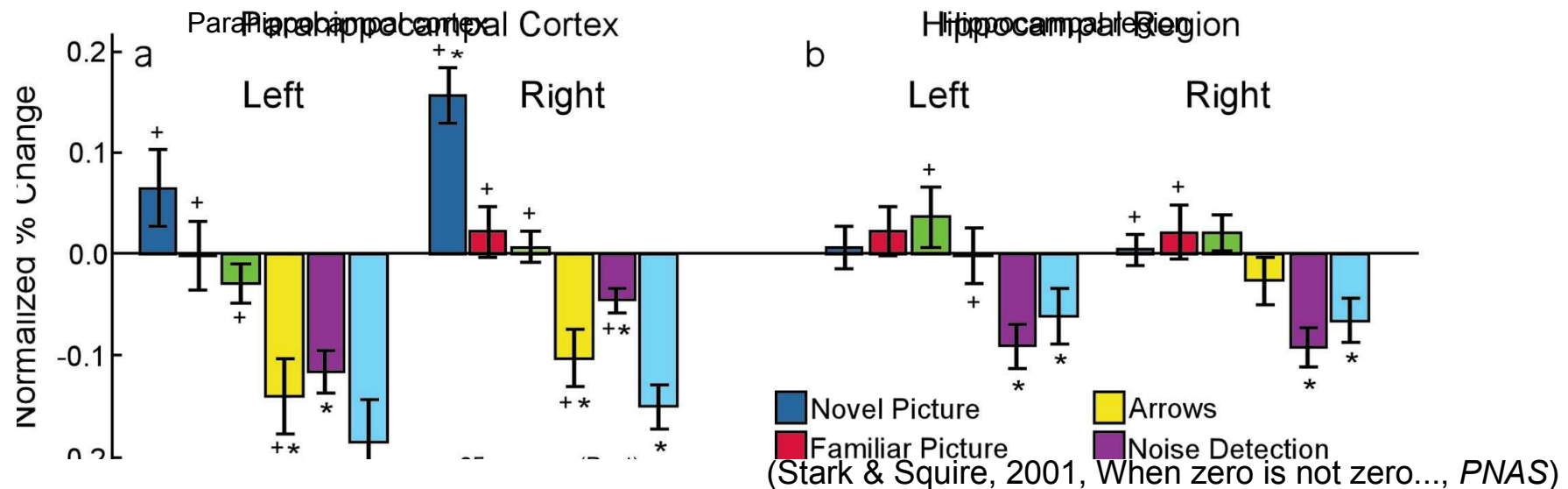
and the implicit loss of cells

Contra: Friston et al., 2006, *Neuroimage*

Pro: Saxe et al., 2006, *Neuroimage*

Problem der Kontrollbedingung

- fMRI = kontrastive Methode
 - Notwendigkeit adäquater Kontrollbedingungen



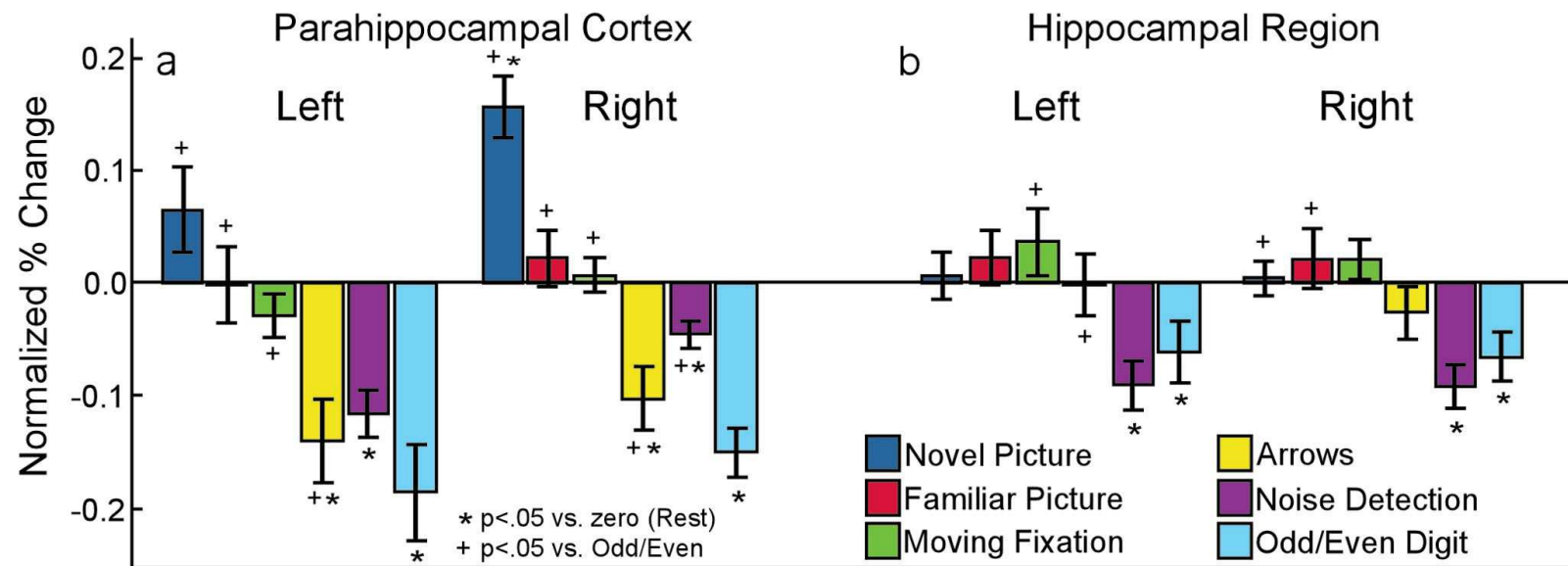
Ruhe = häufig substantielle Aktivierung in vielen Arealen!

⇒ Ursachen: mentale Vorstellung / rehearsal / Augenbewegungen ...

⇒ Verlust an Sensitivität!

Alternativen

1. größtmögliche Anlehnung an Experimentalbedingung
2. Weitere Möglichkeiten:



(Stark & Squire, 2001, When zero is not zero..., *PNAS*)

⇒ Entscheidung abhängig von experimentellen Hypothesen!