

Kortikale Aktivierungsmuster auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung während der Ausführung von Augenbewegungen und die Rolle des Neocerebellums in der Augenbewegungssteuerung

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Philosophischen Fakultät II
(Psychologie, Pädagogik und Sportwissenschaft)
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Oliver Baumann
aus Hamburg
2006

Regensburg
2006

Referent:

Prof. Dr. Mark W. Greenlee

Koreferent:

Prof. Dr. Karl-Heinz Bäuml

Zusammenfassung

Sowohl multisensorische Wahrnehmungsprozesse als auch Augenbewegungen können unter bestimmten Bedingungen dazu beitragen, dass Objekte schneller und zuverlässiger entdeckt werden können. In der vorliegenden Arbeit werden insgesamt vier Experimente vorgestellt, die der Erforschung der neurokognitiven Grundlagen von multisensorischen Wahrnehmungsprozessen, Augenbewegungen sowie deren Zusammenwirken bei der Entdeckung von Reizen gewidmet sind.

Das erste Experiment diente der Beantwortung der Frage, ob und unter welchen Bedingungen ein auditiver Bewegungsreiz die Entdeckung eines visuellen Bewegungsreizes beeinflusst. Hierzu wurden Verhaltensdaten von 11 Versuchspersonen (Vpn) erhoben und d' als Maß der Entdeckbarkeit berechnet. Es zeigte sich, dass die Entdeckungsschwelle signifikant niedriger war, wenn ein auditiver und ein visueller Bewegungsreiz räumlich und zeitlich gemeinsam (Stimulation in Phase), als wenn die beiden Reize räumlich und zeitlich versetzt (Stimulation in Gegenphase) dargeboten wurden. Demnach spielen räumliche und zeitliche Parameter bei der Integration bewegter Reize eine Rolle. Diese Gesetzmäßigkeit ist schon seit langem für stationäre Reize bekannt, konnte bisher für bewegte Reize jedoch nicht nachgewiesen werden. Zwischenzeitlich wurde diese Erkenntnis durch aktuelle Befunde bestätigt.

Im zweiten Experiment wurden die neuronalen Korrelate auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung und Integration untersucht. Hierzu wurde die kortikale Aktivierung mit der Methode der funktionalen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) während der Wahrnehmung kongruenter, inkongruenter sowie neutraler auditiv-visueller Bewegungsreize gemessen. Es zeigte sich, dass während der Wahrnehmung kongruenter Bewegungsreize stärkere Aktivierungen in Hirnregionen wie dem Gyrus supramarginalis und dem Gyrus temporalis superior

beobachtet werden konnten als bei inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Bewegungsreizen. Die im ersten Experiment auf der Verhaltensebene nachgewiesene erhöhte Sensitivität für kongruente auditiv-visuelle Bewegungsreize korreliert anscheinend mit einer stärkeren Hirnaktivität in parietalen und temporalen Cortexarealen.

Im dritten Experiment wurde die Wechselwirkung zwischen auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung und Augenbewegungen untersucht. Da sich in den ersten beiden Experimenten sowohl auf der Verhaltensebene als auch auf neuronaler Ebene Unterschiede in der Verarbeitung kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegungsreize nachweisen ließen, sollte nun untersucht werden, inwiefern die Hirnaktivität moduliert wird, wenn Vpn während der Darbietung der auditiv-visuellen Bewegungsreize einen Zielreiz mit ihrem Blick verfolgen. Entgegen der Erwartung wurde unter dieser Bedingung jedoch kein Unterschied in der mit der Wahrnehmung kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegungsreize assoziierten Hirnaktivität beobachtet. Als Ursache des negativen Ergebnisses wird ein Sättigungseffekt vermutet, da die Hirngebiete, welche sich im zweiten Experiment für kongruente und inkongruente auditiv-visuelle Bewegungsreize unterschiedlich sensitiv erwiesen, auch für ihre Beteiligung an der Ausführung von glatten Augenfolgebewegungen (SPEM) bekannt sind.

Über die Beteiligung des Neocerebellums an der Steuerung von Augenbewegungen ist im Gegensatz zu der von anderen cerebellaren Strukturen wie der Flocculi und des Vermis bisher wenig bekannt. Daher wurde im vierten Experiment die Rolle des Neocerebellums bei der Steuerung von Augenbewegungen untersucht. Dabei wurden die neuronalen Aktivitätsmuster eines Patientenkollektivs mit einem Kollektiv gesunder Probanden durch fMRT verglichen. Es zeigte sich, dass die mit der Ausführung sowohl von SPEM als auch Sakkaden assoziierte Hirnaktivität in der Patientengruppe in den für die Ausführung von Augenbewegungen

verantwortlichen Hirngebieten reduziert war. Dabei war die Minderaktivierung im Cuneus und während der Ausführung von SPEM am ausgeprägtesten. Eine vergleichende Analyse der BOLD-Signale im Cuneus der beiden Gruppen zeigte, dass die Aktivitätsunterschiede dabei nicht auf eine größere Variabilität der BOLD-Signale der Patientengruppe zurückgehen. Die Ergebnisse des vierten Experiments belegen damit eine wichtige Rolle des Kleinhirns bei der Steuerung von Augenbewegungen. Zudem liefert das Experiment Hinweise auf eine funktionelle Vernetzung des Kleinhirns mit dem Cuneus bei der Steuerung von Augenbewegungen und der Bewegungswahrnehmung.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	20
1 Einführung	23
1.1 Stand der Forschung	25
1.1.1 Visuelle Bewegungswahrnehmung	25
1.1.2 Auditive Bewegungswahrnehmung	27
1.1.3 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung	30
1.1.4 Augenbewegungen	31
1.1.4.1 Menschliche Blickbewegungssysteme	32
1.1.4.1.1 Vestibulo-okulares Reflexsystem	32
1.1.4.1.2 Das Optokinetische System	33
1.1.4.1.3 Sakkadische Augenbewegungen	33
1.1.4.1.4 Glatte Augenfolgebewegungen	34
1.1.4.2 Überblick über subkortikale und kortikale Strukturen für Sakkaden und SPEM sowie bei Schädigungen dieser Regionen assoziierte Störungsbilder	35
1.1.4.2.1 Die frontalen Augenfelder	37
1.1.4.2.2 Die supplementären Augenfelder	39
1.1.4.2.3 Posteriorer Parietallappen und parietale Augenfelder	40
1.1.4.2.4 MT und MST	41
1.1.4.2.5 Basalganglien	42
1.1.4.2.6 Thalamus	42
1.1.4.2.7 Precuneus/Cuneus	43
1.1.4.2.8 Cerebellum	44
1.1.4.2.9 Zusammenfassung	45
1.2 Auswahl der Methodik	46
1.2.1 Psychophysik	46
1.2.2 Augenbewegungsmessung	47
1.2.3 fMRT	48
1.2.4 Auswertung der fMRT-Daten	50
1.2.4.1 Zeitliche und räumliche Vorverarbeitung	50
1.2.4.2 Inferenzstatistische Analyse der funktionellen Daten	52

2 Fragestellung Experiment 1: Psychophysische Untersuchung der Integration von bewegten auditiv-visuellen Stimuli	56
3 Methoden	59
3.1 Versuchspersonen	59
3.2 Visuelle Stimulation	59
3.3 Auditive Stimulation	60
3.4 Auditiv-visuelle Stimulation	61
3.5 Aufgabe der Versuchsperson	61
3.6 Aufzeichnung der Augenbewegungen	62
3.7 Visuelle Entdeckungsleistung	63
4 Ergebnisse	64
4.1 Augenbewegungsdaten	64
4.2 Psychophysische Ergebnisse	64
5 Diskussion	68
6 Fragestellung Experiment 2: Untersuchung der auditiv-visuellen Bewegungswahrnehmung und Integration mit fMRT	73
7 Methoden	76
7.1 Versuchspersonen	76
7.2 Visuelle Stimulation	76
7.3 Auditive Stimulation	77
7.4 Auditiv-visuelle Stimulation	78
7.5 Aufgabe der Versuchsperson	78
7.6 Aufzeichnung der Augenbewegungen	79
7.7 fMRT-Bildgebung	80
7.8 Visuelle Entdeckungsleistung	81
7.9 fMRT-Datenanalyse	82

8 Ergebnisse	83
8.1 Augenbewegungsdaten	83
8.2 Psychophysische Ergebnisse	83
8.3 Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie	85
8.3.1 Gruppe der auditiven Kontraste (Hauptkontrast: bewegter auditiver Stimulus > stationärer auditiver Stimulus)	86
8.3.1.1 Unterschiede zwischen den sich bewegendenden und den stationären auditiven Stimuli ohne kohärente visuelle Bewegung	86
8.3.1.2 Kombinierte auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung	87
8.3.1.2.1 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase > kohärente visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus	88
8.3.1.2.2 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase > kohärente visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus	89
8.3.1.2.3 Deskriptiver Vergleich der kongruenten, der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingung sowie der Bedingung mit bewegtem auditiven Stimulus ohne kohärente visuelle Bewegung	91
8.3.2 Gruppe der visuellen Kontraste (Hauptkontrast: kohärente visuelle Bewegung > zufällige visuelle Bewegung)	96
8.3.2.1 Unterschiede zwischen kohärenter visueller Bewegung und zufälliger visueller Bewegung	96
8.3.2.2 Kombinierte auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung	97
8.3.2.2.1 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus	97
8.3.2.2.2 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus	98
8.3.2.2.3 Deskriptiver Vergleich der kongruenten, der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingung sowie der Bedingung mit kohärenter visueller Bewegung, aber ohne bewegten auditiven Stimulus	101
8.3.2.3 Weitere Vergleiche	104
9 Diskussion	105
9.1 Vergleich von bewegten und stationären auditiven Stimuli	106
9.2 Kombinierte auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung	106

9.3 Zur Rolle von Aufmerksamkeitsprozessen	110
10 Fragestellung Experiment 3: fMRT-Untersuchung zur Bestimmung des Einflusses von SPEM auf die auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung und Integration	113
11 Methoden	119
11.1 Versuchspersonen	119
11.2 Visuelle Stimulation	119
11.3 Auditive Stimulation	120
11.4 Auditiv-visuelle Stimulation	120
11.5 Aufgabe der Versuchsperson	121
11.6 Aufzeichnung der Augenbewegungen	122
11.7 fMRT-Bildgebung	123
11.8 Visuelle Entdeckungsleistung	123
11.9 fMRT-Datenanalyse	123
12 Ergebnisse	124
12.1 Augenbewegungsdaten	124
12.2 Psychophysische Ergebnisse	125
12.3 Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie	127
12.3.1 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung bei zentraler Fixation	127
12.3.1.1 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus	128
12.3.1.2 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus	132
12.3.1.3. Unterschied zwischen kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung bei zentraler Fixation	135
12.3.2 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung bei gleichzeitiger Ausführung von SPEM	139

12.3.2.1 Kohärente visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und auditiver Stimulus in Phase > zufällige visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und bewegter auditiver Stimulus	139
12.3.2.2 Kohärente visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und auditiver Stimulus in Gegenphase > zufällige visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und bewegter auditiver Stimulus	140
12.3.2.3 Kongruente und inkongruente auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung während des Ausführens von SPEM	141
12.3.3 Auswirkung auditiver Bewegungsinformation auf die Ausführung von SPEM	142
12.3.3.1 SPEM mit auditivem Stimulus in Phase (bei zufälliger visueller Bewegung) > Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus (bei zufälliger visueller Bewegung)	143
12.3.3.2 SPEM mit auditivem Stimulus in Gegenphase (bei zufälliger visueller Bewegung) > Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus (bei zufälliger visueller Bewegung)	146
12.3.3.3 Vergleich von SPEM mit auditivem Stimulus in Phase und in Gegenphase (bei zufälliger visueller Bewegung)	149
12.3.4 Vergleich von auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung bei Ausführung von SPEM und auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung unter Fixation	151
13 Diskussion	157
13.1 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung bei zentraler Fixation	158
13.2 Einfluss von einer sich in Relation zu den SPEM in Phase bzw. in Gegenphase bewegendem Schallquelle auf die mit der Ausführung der SPEM assoziierte Hirnaktivität	159
13.3 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung während des Ausführens von SPEM	160
14 Fragestellung Experiment 4: fMRT-Studie zur Rolle des Neocerebellums bei glatten und sakkadischen Augenbewegungen	165

15 Methoden	168
15.1 Versuchspersonen	168
15.2 Paradigma	170
15.3 Aufgabe der Versuchsperson	172
15.4 Aufzeichnung der Augenbewegungen	172
15.5 fMRT-Bildgebung	172
15.6 fMRT-Datenanalyse	173
16 Ergebnisse	174
16.1 Augenbewegungsdaten	174
16.2 fMRT-Ergebnisse	175
16.2.1 Augenbewegungen (SPEM und Sakkaden) bei gesunden Probanden	176
16.2.1.1 SPEM > Fixation	176
16.2.1.2 Sakkaden > Fixation	177
16.2.1.3 SPEM > Sakkaden	178
16.2.1.4 Sakkaden > SPEM	179
16.2.2 Augenbewegungen (SPEM und Sakkaden) bei Patienten mit Kleinhirnfarkt	181
16.2.2.1 SPEM > Fixation	181
16.2.2.2 Sakkaden > Fixation	182
16.2.2.3 SPEM > Sakkaden	183
16.2.2.4 Sakkaden > SPEM	184
16.2.3 Unterschiede zwischen Patienten und gesunden Probanden	186
16.2.3.1 SPEM (SPEM > Fixation): Kontrollgruppe > Patientengruppe	186
16.2.3.2 Sakkaden (Sakkaden > Fixation): Gesunde > Patienten	189
16.2.4 ROI-Analyse des Cuneus	191
17 Diskussion	193
18 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick	197
18.1 Hat ein auditiver Bewegungsreiz Einfluss auf die Entdeckbarkeit von visuellen Bewegungsreizen?	197

18.2 Wie verändert sich das mit der Wahrnehmung kohärenter visueller Bewegung assoziierte neuronale Aktivitätsmuster unter der Präsentation eines phasischen, gegenphasischen oder stationären auditiven Stimulus?	199
18.3 Wie verändern sich die mit kongruenter bzw. inkongruenter auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung assoziierten neuronalen Aktivitätsmuster während der Ausführung von SPEM?	201
18.4 Zeigen Patienten mit Läsionen des Cerebellums während der Ausführung von SPEM und Sakkaden ein abnormales neuronales Aktivitätsmuster?	204
Literaturverzeichnis	207
Anhang: Auswertung der Augenbewegungsdaten	244

Abbildungsverzeichnis

1.1: Schematische Darstellung der neuronalen Pfade für SPEM und Sakkaden	37
4.1 Exp. 1: Effekt des auditiven Bewegungsreizes auf die Entdeckbarkeit kohärenter visueller Bewegung	66
4.2 Exp. 1: Effekt des auditiven Bewegungsreizes und der visuellen Kohärenz auf die Reaktionszeit	67
7.1 Exp. 2: Zeitliche Abfolge der Stimulations-, Akquisitions- und Ruhephasen	81
8.1 Exp. 2: Effekt des auditiven Bewegungsreizes auf die Entdeckbarkeit kohärenter visueller Bewegung	84
8.2 Exp. 2: Effekt des auditiven Bewegungsreizes und der visuellen Kohärenz auf die Reaktionszeit	85
8.3 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen bewegten und stationären auditiven Stimuli ohne kohärente visuelle Bewegung (axiale Schnittbilder)	87
8.4 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen bewegten und stationären auditiven Stimuli ohne kohärente visuelle Bewegung (3-D-Ansicht)	87
8.5 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation (axiale Schnittbilder)	88
8.6 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation (auditiver Hauptkontrast) (3-D-Ansicht)	89
8.7 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation (auditiver Hauptkontrast) (axiale Schnittbilder)	90
8.8 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation (auditiver Hauptkontrast) (3-D-Ansicht)	90
8.9 Exp. 2: Gemeinsame Darstellung der kongruenten, inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Stimulation (auditiver Hauptkontrast) (axiale Schnittbilder)	92
8.10a Exp. 2: Gemeinsame Darstellung der kongruenten, inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Stimulation (auditiver Hauptkontrast) (Flat Map: linke Hemisphäre)	93

8.10b Exp. 2: Gemeinsame Darstellung der kongruenten, inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Stimulation (auditiver Hauptkontrast) (Flat Map: rechte Hemisphäre)	93
8.11a Exp. 2: Detailvergrößerung aus Abb. 8.10a	95
8.11b Exp. 2: Detailvergrößerung aus Abb. 8.10b	95
8.12 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen kohärenter und zufälliger visueller Bewegung (3-D-Ansicht)	97
8.13 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation (visueller Hauptkontrast) (3-D-Ansicht)	98
8.14 Exp. 2: BOLD-Kontrast zwischen inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation (visueller Hauptkontrast) (3-D-Ansicht)	99
8.15 Exp. 2: Gemeinsame Darstellung der kongruenten, inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Stimulation (visueller Hauptkontrast) (3-D-Ansicht)	102
8.16a Exp. 2: Gemeinsame Darstellung der kongruenten, inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Stimulation (visueller Hauptkontrast) (Flat Map: linke Hemisphäre)	103
8.16b Exp. 2: Gemeinsame Darstellung der kongruenten, inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Stimulation (visueller Hauptkontrast) (Flat Map: rechte Hemisphäre)	103
12.1 Exp. 3: Effekt des auditiven Bewegungsreizes sowie der Augenbewegungen auf die Entdeckbarkeit kohärenter visueller Bewegung	126
12.2 Exp. 3: Effekt der visuellen Kohärenz, des auditiven Bewegungsreizes und der Augenbewegungen auf die Reaktionszeit	126
12.3 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei zentraler Fixation (3-D-Ansicht, Test auf Voxel Ebene)	130
12.4 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei zentraler Fixation (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	131
12.5 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei zentraler Fixation (3-D-Ansicht, Test auf Voxel Ebene)	133

12.6 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei zentraler Fixation (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	134
12.7 Exp. 3: Gemeinsame Darstellung der kongruenten und inkongruenten auditiv-visuellen Stimulation bei zentraler Fixation (3-D-Ansicht, Test auf Voxelebene)	136
12.8 Exp. 3: Gemeinsame Darstellung der kongruenten und inkongruenten auditiv-visuellen Stimulation bei zentraler Fixation (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	137
12.9a Exp. 3: Gemeinsame Darstellung der kongruenten und inkongruenten auditiv-visuellen Stimulation bei zentraler Fixation (Flat Map: linke Hemisphäre, Test auf Voxelebene)	138
12.9b Exp. 3: Gemeinsame Darstellung der kongruenten und inkongruenten auditiv-visuellen Stimulation bei zentraler Fixation (Flat Map: rechte Hemisphäre, Test auf Voxelebene)	138
12.10 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei SPEM (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	140
12.11 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei SPEM (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	141
12.12 Exp. 3: Gemeinsame Darstellung der kongruenten und inkongruenten auditiv-visuellen Stimulation bei SPEM (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	142
12.13 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen SPEM mit kongruentem auditiven Stimulus und zentraler Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus (3-D-Ansicht, Test auf Voxelebene)	144
12.14 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen SPEM mit kongruentem auditiven Stimulus und zentraler Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	145
12.15 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen SPEM mit inkongruentem auditiven Stimulus und zentraler Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus (3-D-Ansicht, Test auf Voxelebene)	147

12.16 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen SPEM mit inkongruentem auditiven Stimulus und zentraler Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	148
12.17 Exp. 3: Gemeinsame Darstellung der SPEM mit kongruentem und inkongruentem auditiven Stimulus (3-D-Ansicht, Test auf Voxelebene)	150
12.18 Exp. 3: Gemeinsame Darstellung der SPEM mit kongruentem und inkongruentem auditiven Stimulus (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	151
12.19 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen SPEM und zentraler Fixation bei kongruenter auditiv-visueller Stimulation (3-D-Ansicht, Test auf Voxelebene)	153
12.20 Exp. 3: BOLD-Kontrast zwischen SPEM und zentraler Fixation bei inkongruenter auditiv-visueller Stimulation (3-D-Ansicht, Test auf Voxelebene)	154
12.21 Exp. 3: BOLD-Kontrast der Interaktion zwischen den Vergleichen „SPEM vs. Fixation“ und „kohärente vs. zufällige visuelle Bewegung (3-D-Ansicht, Test auf Clusterebene)	156
14.1 Exp. 4: Schematische Darstellung des Cerebellums	165
15.1 Exp. 4: Zeitlicher Ablauf der SPEM-Bedingung	170
15.2 Exp. 4: Zeitlicher Ablauf der Sakkaden-Bedingung	171
15.3 Exp. 4: Zeitlicher Ablauf der experimentellen Bedingungen	171
16.1 Exp. 4: Mittlerer Beginn von SPEM und sakkadischen Augenbewegungen	175
16.2 Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen SPEM und Fixation bei gesunden Probanden (3-D-Ansicht)	177
16.3 Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen Sakkaden und Fixation bei gesunden Probanden (3-D-Ansicht)	178
16.4 Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen SPEM und Sakkaden bei gesunden Probanden (3-D-Ansicht)	179
16.5 Exp. 4: Gemeinsame Darstellung von SPEM und Sakkaden bei gesunden Probanden (3-D-Ansicht)	180
16.6 Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen SPEM und Fixation bei Patienten (3-D-Ansicht)	182
16.7 Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen Sakkaden und Fixation bei Patienten (3-D-Ansicht)	183

16.8 Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen SPEM und Sakkaden bei Patienten (3-D-Ansicht)	184
16.9 Exp. 4: Gemeinsame Darstellung von SPEM und Sakkaden bei Patienten (3-D-Ansicht)	185
16.10a Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen Probanden- und Patientengruppe bei SPEM (axiales Schnittbild)	187
16.10b Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen Probanden- und Patientengruppe bei SPEM (sagittales Schnittbild)	187
16.11 Exp. 4: BOLD-Kontrast zwischen Probanden- und Patientengruppe bei SPEM (3-D-Ansicht)	188
16.12 Exp. 4: Gemeinsame Darstellung von Probanden- und Patientengruppe bei SPEM (3-D-Ansicht)	188
16.13 Exp. 4: Gemeinsame Darstellung von Probanden- und Patientengruppe bei Sakkaden (3-D-Ansicht)	190
16.14 Exp. 4: Bold-Signal-Veränderung im Cuneus für die Probanden- und Patientengruppe bei SPEM und Sakkaden	192
 A.1 Augenbewegungsdaten einer Kalibrierungsmessung	244
A.2 Augenbewegungsdaten einer einzelnen Vpn aus Experiment 3	245
A.3 Augenbewegungsdaten eines gesunden Probanden aus Experiment 4 bei Ausführung von SPEM	246
A.4 Augenbewegungsdaten eines gesunden Probanden aus Experiment 4 bei Ausführung von Sakkaden	246
A.5 Augenbewegungsdaten eines Patienten mit Kleinhirnfarkt aus Experiment 4 bei Ausführung von SPEM	247

Tabellenverzeichnis

4.1 Exp. 1: Entdeckbarkeit von kohärenter visueller Bewegung bei kongruenten und inkongruenten auditiven Stimuli	65
5.1 Exp. 1: Entdeckbarkeit von kohärenter visueller Bewegung bei kongruenten, inkongruenten und stationären auditiven Stimuli	70
5.2 Exp. 1: Antworttendenz gemessen in λ_{center}	71
8.1 Exp. 2: Überblick über die Cortexareale, die bei den Vergleichen von kongruenter, inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation signifikant aktiviert sind (auditiver Hauptkontrast)	91
8.2 Exp. 2: Überblick über die Cortexareale, die bei den Vergleichen von kongruenter, inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation signifikant aktiviert sind (visueller Hauptkontrast)	100
12.1 Exp. 3: Überblick über die Cortexareale, die bei dem Vergleich von kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei zentraler Fixation signifikant aktiviert sind	132
12.2 Exp. 3: Überblick über die Cortexareale, die bei dem Vergleich von inkongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei zentraler Fixation signifikant aktiviert sind	135
12.3 Exp. 3: Überblick über die Cortexareale, die bei dem Vergleich von kongruenter und neutraler auditiv-visueller Stimulation bei Ausführung von SPEM signifikant aktiviert sind	141
12.4 Exp. 3: Überblick über die Cortexareale, die bei dem Vergleich von SPEM mit kongruentem auditiven Stimulus und zentraler Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus signifikant aktiviert sind	145
12.5 Exp. 3: Überblick über die Cortexareale, die bei dem Vergleich von SPEM mit inkongruentem auditiven Stimulus und zentraler Fixation mit bewegtem auditiven Stimulus signifikant aktiviert sind	149
12.6 Exp. 3: Überblick über die Cortexareale, die bei dem Vergleich von SPEM und zentraler Fixation (bei kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Stimulation) signifikant aktiviert sind	155

15.1 Exp. 4: Beschreibung der Patientengruppe	169
16.1 Exp. 4: Überblick über die Cortexareale, die bei der Gruppe der gesunden Probanden bei der Ausführung von SPEM und Sakkaden im Vergleich zu zentraler Fixation signifikant aktiviert sind	181
16.2 Exp. 4: Überblick über die Cortexareale, die bei der Patientengruppe mit Kleinhirnfarkt bei der Ausführung von SPEM und Sakkaden im Vergleich zu zentraler Fixation signifikant aktiviert sind	186
16.3 Exp. 4: Überblick über die Cortexareale, die bei dem Vergleich von der Probandengruppe und der Patientengruppe bei der Ausführung von SPEM signifikant aktiviert sind	189

Abkürzungen

SC	Colliculus superior
FEF	frontale Augenfelder
fMRT	funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
HRTF	kopfbezogene Übertragungsfunktionen (head-related transfer function)
IFG	Gyrus frontalis inferior
IOG	Gyrus occipitalis inferior
IPL	Lobulus parietalis inferior
IPS	Sulcus intraparietalis
MFG	Gyrus frontalis medius
MOG	Gyrus occipitalis medius
MRT	funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
MT	mediales temporales Areal, auch V5 genannt
MT+	Komplex aus MT und MST
MTG	Gyrus temporalis medius
MST	mediales superior-temporales Areal
PEF	parietale Augenfelder
PoCeG	Gyrus postcentralis
PPC	posteriorer parietaler Cortex
PreCeG	Gyrus präcentralis
ROI	Region of Interest
SEF	supplementäre Augenfelder
SFG	Gyrus frontalis superior
SMG	Gyrus supramarginalis
SOG	Gyrus occipitalis superior
SPEM	glatte Augenfolgebewegungen (smooth pursuit eye movements)
SPL	Lobulus parietalis superior

STG	Gyrus temporalis superior
VIP	Ventrales intraparietales Areal
Vpn	Versuchspersonen

Danksagungen

Ich bedanke mich sehr herzlich bei Herrn Prof. Dr. Mark W. Greenlee dafür, dass er mir die Möglichkeit gegeben hat unter seiner Betreuung dieses Dissertationsprojekt durchzuführen.

Mein Dank gilt außerdem Herrn Dr. Roland M. Rutschmann, Herrn Ignacio „Nacho“ Vallines und Herrn Dr. Matthias Gondan, von denen ich viel gelernt habe.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. Stefan Uppenkamp dafür, dass er mir die für meine Experimente benötigten kopfbezogenen Übertragungsfunktionen (HRTFs) zur Verfügung gestellt hat.

1 Einführung

Viele Ereignisse im Alltag werden von mehreren Sinnen gleichzeitig wahrgenommen. Daher ist die Verarbeitung und Integration multimodaler Informationen essentiell für eine einheitliche Wahrnehmung der Umwelt und zur Planung und Steuerung von Handlungen. Die Synthese sensorischer Informationen im ZNS führt vielfach zur verbesserten Entdeckung, Lokalisation und Unterscheidung von Stimuli und zu schnelleren und genaueren Reaktionen. Dies kann insbesondere dann beobachtet werden, wenn sich zwei oder mehr unimodale Stimuli zeitlich und räumlich überlappen und somit den Eindruck erwecken, dass sie von der gleichen Quelle kommen. Solche multimodalen Reize können auch Antwortverhalten hemmen oder verhindern, so etwa, wenn zwei Reize widersprüchliche Informationen liefern.

Augenfolgebewegungen sind Teil eines Regelkreises, welcher es Menschen, Primaten und anderen Karnivoren erlaubt, Zielreize kontinuierlich scharf zu sehen, auch wenn sich der Zielreiz, die Augen oder der Kopf des Betrachters bewegen. Nach Posner und Petersen (1990) können Zielreize schneller und präziser lokalisiert werden, wenn die Aufmerksamkeit auf die Region gerichtet ist, in der der Zielreiz erscheint. Es gibt ausreichend Belege für die Annahme, dass die räumliche Allokation von Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Region eine funktionale Verbindung zur Generierung von Sakkaden in diese Region hat. Diese Annahme wird durch die Tatsache gestützt, dass bei verdeckten Aufmerksamkeitsverschiebungen die gleichen kortikalen Netzwerke aktiviert werden wie bei sakkadischen Augenbewegungen. Neurophysiologische Untersuchungen und funktionelle Bildgebungsstudien haben gezeigt, dass Neurone in den Arealen MT und MST sowohl durch visuelle Bewegung aktiviert werden (Salzman & Newsome, 1994; Zeki et al., 1991) als auch zur Durchführung von SPEM beitragen (Barton, Sharpe & Raymond, 1996; Newsome, Wurtz & Komatsu, 1988). Andere Studien konnten zeigen, dass dies auch für Gebiete

im parietalen Cortex gilt (Dursteler & Wurtz, 1988; Rudolph & Pasternak, 1999). Es konnte zudem gezeigt werden, dass, wenn der Betrachter die Aufmerksamkeit auf bestimmte Aspekte der visuellen Bewegung verlagert, die neuronale Aktivität in den Arealen MT und MST erhöht ist (Beauchamp, Cox & DeYoe, Culham et al., 1998; Seidemann & Newsome, 1999; Treue & Martinez Trujillo, 1999; Treue & Maunsell, 1996).

Während die neuronalen Netzwerke für SPEM mittels der fMRT bereits untersucht wurden (Dukelow et al., 2001; Petit & Haxby, 1999; Rosano et al., 2002; Tanabe et al., 2002) und auch einige Studien zum Zusammenhang von Bewegungswahrnehmung und Augenfolgebewegungen durchgeführt wurden (Barton et al., 1996; Freitag, Greenlee, Lacina, Scheffler & Radü, 1998), gibt es bisher keine Studien zu den neuronalen Korrelaten visuell-auditiver Interaktion während der Ausführung von Augenfolgebewegungen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, sowohl kortikale Aktivierungsmuster bei der Wahrnehmung auditiv-visueller Bewegung als auch die Rolle der Augenbewegungen bei der Bewegungswahrnehmung zu untersuchen. Ergänzt wird diese Arbeit um eine Untersuchung zur Rolle des Kleinhirns und insbesondere des Neocerebellums bei der Durchführung von Augenbewegungen. Hierzu wurden die kortikalen Aktivierungsmuster bei der Durchführung von Augenbewegungen einer Patientengruppe mit Läsionen des Neocerebellums mit denen einer gesunden Kontrollgruppe verglichen.

1.1 Stand der Forschung

1.1.1 Visuelle Bewegungswahrnehmung¹

Bewegung ist ein wichtiger Aspekt der visuellen Welt. Die Wahrnehmung von Bewegung ermöglicht uns, uns selbst in unserer Umwelt zu bewegen, Objekte getrennt von ihrem Hintergrund wahrzunehmen und die Flugbahn von Objekten vorherzusagen. Auf der untersten Stufe der Reizwahrnehmung stehen retinale Neurone, die am stärksten auf Reize einer bestimmten Bewegungsrichtung reagieren. Solche richtungssensitiven Neurone wurden am ausführlichsten in der Retina von Hasen (Barlow & Levick, 1964) und Katzen untersucht. Diese Neurone reagieren zwar auch auf Lichtblitze, werden aber am stärksten durch ein Objekt erregt, welches sich in einer bestimmten Richtung durch ihr rezeptives Feld bewegt. Dass es im Nucleus geniculatus lateralis (LGN) keine richtungsempfindliche Neurone gibt, bedeutet, dass die Richtungsempfindlichkeit im visuellen Cortex neu „entwickelt“ werden muss.

Im Gegensatz zu den richtungsempfindlichen Ganglionzellen der Retina mit relativ großen rezeptiven Feldern reagieren die einfachen Cortexzellen in V1 (Brodmann-Areal 17) nur auf einen sehr kleinen räumlichen Bereich. Eine dritte Form richtungsempfindlicher Zellen wurde im Areal MT des Makaken gefunden. Als MT bzw. V5 entdeckt wurde (Dubner & Zeki, 1971), erhielt vor allem die Tatsache Aufmerksamkeit, dass 95% der MT-Neurone hochsensitiv auf die Richtung einer visuellen Bewegung reagieren. Bei den bewegungsrichtungsempfindlichen einfachen und komplexen Cortexzellen in V1 ist die für das jeweilige Neuron optimale

¹ Die folgende Darstellung der Befundlage zur visuellen Bewegungswahrnehmung orientiert sich zum Teil an Goldstein (2002).

Geschwindigkeit abhängig von der räumlichen Struktur des sich bewegenden Objektes. Zellen in MT sind hingegen vorwiegend auf Geschwindigkeit ausgerichtet, relativ unabhängig von anderen Stimulusdimensionen. Die rezeptiven Felder der MT-Zellen integrieren Bewegungsinformationen über große Regionen des visuellen Raumes. Insbesondere sind die Neurone in MT und in noch größerem Ausmaß die Neurone des MST empfindlich für komplexe Aspekte von visueller Bewegung und nicht so sehr für isolierte Aspekte. Verdeutlichen lässt sich dieser Sachverhalt durch das so genannte „Aperture-Phänomen“, womit eine Uneindeutigkeit der Bewegungsrichtung in einem lokalen Feldausschnitt gemeint ist. So analysierte beispielsweise Movshon (1978) die neuronalen Antworten komplexer Zellen des Makaken auf komplexe Bewegungsreize, deren Komponenten sich in unterschiedliche Richtungen bewegten, die jedoch insgesamt als kohärentes Muster wahrgenommen wurden, das sich in eine mittlere Richtung bewegte. Im Gegensatz zu V1-Neuronen antworteten viele MT-Neurone auf die Bewegungsrichtung des gesamten Musters und nicht der Einzelkomponenten. Was bedeutet, dass MT-Neurone ihre Signale in komplexer Weise verschalten müssen, um Sensitivität für die Bewegung ganzer Objekte und nicht lediglich für Einzelteile zu erhalten.

Stoner und Albright (1992) konnten zeigen, dass die Kombination von Bewegungssignalen in den Antworten von MT-Neuronen davon abhängt, ob die sich bewegenden Merkmale als Teile eines sich bewegenden Objektes interpretiert werden können oder nicht. Wenn dieselben Merkmale als von unterschiedlichen Objekten stammend wahrgenommen wurden, wurden die Bewegungssignale nicht kombiniert. Demnach spielen Hinweisreize für die Figur-Grund- und Figur-Figur-Trennung hierbei eine große Rolle. Vor allem durch die modernen bildgebenden Verfahren wurde auch beim Menschen eine Erforschung der an der Bewegungswahrnehmung beteiligten Hirngebiete möglich. Anhand von Läsionsstudien (Zihl, Von Cramon & Mai, 1983) gab es zwar auch schon früher Erkenntnisse hierzu, nur ermöglichten Methoden wie fMRT eine räumlich viel

genauere Darstellung. Es gibt bereits eine Vielzahl von fMRT-Studien, in denen untersucht wurde, welche Hirngebiete an der Verarbeitung visueller Bewegung (Bundo et al., 2000; Culham, He, Dukelow & Verstraten, 2001; Orban et al., 2003; Previc, Liotti, Blakemore, Beer & Fox, 2000; Seiffert, Somers, Dale & Tootell, 2003) sowie speziell an kohärenter visueller Bewegung beteiligt sind (Braddick, O'Brien, Wattam-Bell, Atkinson & Turner, 2000; Braddick et al., 2001). Als gesichert gilt, dass neben dem MT+ der Sulcus occipitalis lateralis (dies entspricht zum Teil den visuellen Regionen V2, V3 und V4), die Region KO (kinetic occipital area), der Gyrus lingualis, der IPS, die Region V3a, der Gyrus fusiformis, der posteriore insulare Cortex, der Sulcus cinguli, der Precuneus, der Cuneus sowie die FEF bewegungssensitiv sind. Neben Regionen, die auf visuelle Bewegung bzw. Dynamik im Gesichtsfeld als solche reagieren, gibt es auch Hirnregionen, die stärker auf kohärente bzw. direktionale visuelle Bewegung reagieren. Zu diesen Regionen gehören die Region MT+, die Region V2, die Region V3A, der IPS, der Cuneus, der Gyrus cinguli, der Sulcus lateralis und der Sulcus temporalis superior.

1.1.2 Auditive Bewegungswahrnehmung¹

Die auditive Lokalisierung wird anhand eines kopfbezogenen räumlichen Koordinatensystems beschrieben. Der Ursprung liegt dabei in der Mitte der Verbindungslinie zwischen den beiden Trommelfellen. Es gibt drei Parameter in diesem Koordinatensystem: Der *Azimutalwinkel* (azimuth) beschreibt die Position einer Schallquelle auf der Horizontalebene. Die Richtung „geradeaus vorne“ auf der Horizontalebene hat den Azimutalwinkel 0°, die Richtung „rückwärts hinten“ hat einen Azimutalwinkel von 180°. Der *Erhebungswinkel* (elevation) beschreibt die Position einer Schallquelle auf der Vertikalebene. Orte auf der Horizontalebene

¹ Die folgende Darstellung der Befunde zur auditiven Bewegungswahrnehmung orientiert sich zum Teil an Goldstein (2002).

haben einen Erhebungswinkel von 0° , genau über dem Kopf von 90° . Der dritte Parameter ist die *Entfernung* r (distance) zur Schallquelle.

Informationen über den Azimutwinkel einer Schallquelle liefern die interauralen Zeit- und Pegeldifferenzen. Die Annahme, dass die Wahrnehmung der Richtung von Schallquellen auf der Auswertung interauraler Zeitdifferenzen und interauraler Pegeldifferenzen beruht, wird auch als Duplextheorie des Richtungshörens bezeichnet (Rayleigh, 1907). Bei einer Untersuchung zur Neurophysiologie der Lokalisation von Schallquellen fanden Brugge und Merzenich (1973) im Gehirn des Rhesusaffen Detektoren für interaurale Zeitdifferenzen.

Die Theorie von Rayleigh kann jedoch nicht erklären, warum der Erhebungswinkel von Schallquellen wahrgenommen werden kann und warum über Kopfhörer dargebotene Schallimpulse, bei denen lediglich die interaurale Zeit- und Pegeldifferenz variiert wird, im Kopf lokalisiert wahrgenommen werden, also nicht externalisiert werden können. Es gelingt also nur unzureichend, mit Hilfe der beiden Einzelmerkmale eine natürliche Situation mit einer externen bewegten Schallquelle zu simulieren.

Batteau (1967) beobachtete, dass Schallsignale durch die Ohrmuscheln spezifisch modifiziert werden. Die Modifikation der Schallsignale erfolgt aufgrund der individuellen Reflektionseigenschaften der Ohrmuschel richtungsabhängig (Blauert, 1974; Butler & Belendiuk, 1977; Gardner & Gardner, 1973; Oldfield & Parker, 1984; Scharf, 1975). Die Information über die Beziehung zwischen dem distalen Schallsignal (dem von der Schallquelle ausgestrahlten Signal) und dem proximalen Schallsignal (das von dem Hörsystem aufgenommene Signal) erhält man dabei durch so genannte „kopfbezogene Übertragungsfunktionen“ (head-related transfer function, HRTF). Die Filterwirkung der jeweiligen HRTF wird dabei mittels eines Sondenmikrophons im Gehörhang aufgenommen (Cheng & Wakefield, 2001).

Knudsen und Konishi (1978a, b) lieferten die ersten einschlägigen Hinweise dafür, dass es auch Neurone mit selektiver Empfindlichkeit für Orte des Hörraums gibt. Sie leiteten Zellen im Nucleus mesencephalicus lateralis dorsalis der Schleiereule ab, der in etwa dem Colliculus inferior bei Säugetieren entspricht. Bei Untersuchungen von Neuronen mit hörraumbezogenen rezeptiven Feldern bei Primaten gibt es sowohl Vertreter einer Ensembletheorie (Middlebrooks, Wuerger, Eddins & Green, 1998), die besagt, dass neuronale Netze mit Input aus einem Ensemble von Zellen die Richtung des Schallsignals errechnen, als auch Vertreter einer Theorie der topographischen Kodierung (Brugge, Reale & Hind, 1997), die räumlich sehr kleine hörraumbezogene rezeptive Felder bei Affen nachweisen konnten.

Auditive Bewegungswahrnehmung wurde in den letzten Jahren vermehrt untersucht, wobei sowohl fMRT als auch anatomische und elektrophysiologische Methoden an Versuchstieren zum Einsatz kamen (Baumgart, Gaschler-Markefski, Woldorff, Heinze & Scheich, 1999; Griffiths et al., 1998; Pavani, Macaluso, Warren, Driver & Griffiths, 2002; Wagner, Kautz & Poganiatz, 1997). Elektrophysiologische und histochemische Studien an Affen lassen dabei vermuten, dass es – ähnlich wie bei der visuellen Wahrnehmung (Ungerleider & Mishkin, 1982) – einen „Wo-“ und einen „Was-Pfad“ gibt (Rauschecker & Tian, 2000). Der „Wo-Pfad“ ist für die Lokalisation und der „Was-Pfad“ für die Identifikation von Objekten zuständig.

Bei Experimenten zur auditiven Bewegungswahrnehmung beim Menschen werden als Reize zumeist Schallsignale verwendet, deren Quelle sich scheinbar bewegt. Dies wird z. B. durch Amplitudenmodulierung oder 3-D-Aufnahmetechniken erreicht. Die Vpn werden den Schallreizen entweder passiv ausgesetzt oder sie haben die Aufgabe, die Richtung anzugeben, in die sich die virtuelle Schallquelle zu bewegen scheint.

Ein stabiler Befund von fMRT-Studien zur auditiven Bewegungswahrnehmung ist, neben einer verstärkten Aktivierung im primären und sekundären auditiven Cortex, die Beteiligung des posterioren parietalen Cortex, des lateralen prämotorischen Cortex bilateral und des linken cerebellaren Cortex (Baumgart et al., 1999; Lewis et al., 2000; Pavani et al., 2002). Im Vergleich zur visuellen Bewegungswahrnehmung ist über die neuronalen Netzwerke bei der auditiven Bewegungswahrnehmung wenig bekannt.

1.1.3 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung

Die Befunde zur Integration von visuellen und auditiven Reizen beruhen zurzeit, abgesehen von Verhaltensexperimenten, hauptsächlich auf elektrophysiologischen Untersuchungen und Läsionsstudien. Elektrophysiologische (Andersen, 1997; Colby, Duhamel & Goldberg, 1996) und histochemische Studien (Rizzolatti, Fogassi & Gallese, 1997) an Affen haben Hinweise darauf ergeben, dass der posteriore parietale Cortex und der prämotorische Cortex wichtig sind für die Integration neuronaler Signale aus verschiedenen sensorischen Modalitäten sowie für die Steuerung von Bewegungen auf visuelle, auditive und taktile Stimuli. Lewis und Van Essen (2000) zeigten, dass das VIP direkten Input von primären visuellen und auditiven Arealen bekommt. Bremmer et al. (2001) haben mit einer fMRT-Studie gezeigt, dass Bewegungsreize der beiden Modalitäten äquivalente Areale im menschlichen Gehirn aktivieren: den posterioren parietalen Cortex bilateral, den rechten ventralen prämotorischen Cortex und den lateralen inferioren postcentralen Cortex.

In einer fMRT-Studie von Lewis et al. (2000) wurden der IPS, die anteriore mittlere Fissur und die anteriore Insula als Regionen identifiziert, die bei der polysensorischen Integration eine bedeutende Rolle spielen. Bushara et al. (1999) fanden erhöhte Aktivität im IPL bei Aufgaben zur Integration räumlicher Information aus mehreren Modalitäten. Inhibitorische Interaktionen wurden auch

gefunden. Bisher ist jedoch nicht eindeutig festzustellen, ob die gefundenen Effekte aufgabenspezifisch sind oder auf unkontrollierte kognitive oder attentive Faktoren zurückzuführen sind (Binder et al., 1999; Haxby et al., 1994; Shulman et al., 1997). In einer fMRT-Studie von Calvert et al. (2000) wurde beobachtet, dass in der Insula und im SC signifikante Aktivitätserhöhungen während der Darbietung zeitlich synchroner bzw. Aktivitätsverminderungen während der Darbietung zeitlich asynchroner auditiver und visueller Stimuli zu finden sind.

1.1.4 Augenbewegungen

Augenbewegungen lassen sich anhand von wenigen Parametern exakt beschreiben und mit Hilfe der entsprechenden Messapparaturen einfach erfassen. Damit bieten Untersuchungen von Augenbewegungen für Fragen nach den internen Prozessen, die der Bewegungssteuerung zugrunde liegen, erhebliche Vorteile gegenüber der von Gliedmaßenbewegungen. Die Untersuchung von Augenbewegungen hat auch klinische Relevanz, da bei neurologischen und psychiatrischen Störungen in vielen Fällen auch die Augenbewegungen gestört sind. Bei Experimenten zu Augenbewegungen haben die Vpn zumeist die Aufgabe, einen zunächst stationär dargebotenen visuellen Reiz mit den Augen zu fixieren und seiner Bewegung so präzise wie möglich zu folgen. Verhaltensdaten, die dabei erhoben werden, sind die relativ zum bewegten Zielreiz erreichte Latenz, die Geschwindigkeit und die Beschleunigung der Augenbewegungen.

Zur Steuerung der Okulomotorik liegen bereits zahlreiche Ergebnisse aus elektrophysiologischen, Läsions- und fMRT-Studien vor (für einen Überblick siehe Leigh & Zee, 1999 sowie Tanabe et al., 2002). Mittlerweile liegen detaillierte Modelle neuronaler Netzwerke vor, die an der Steuerung von Augenbewegungen beteiligt sind (Krauzlis & Stone, 1999; Lynch & Tian, 2005). Auf kortikaler Ebene sind die frontalen, supplementären und parietalen Augenfelder, der Gyrus cinguli, die

Regionen MT und MST sowie der Precuneus an der Ausführung von Augenbewegungen beteiligt. Auf subkortikaler Ebene kommen der mediale Thalamus der LGN und das Kleinhirn hinzu. Lencer et al. (2004) nennen zudem noch den SPL, den anterioren und posterioren IPS und das Areal V3a als bei der Ausführung von SPEM beteiligte Zentren.

Um ein besseres Verständnis von Augenbewegungen und deren Steuerung zu ermöglichen, wird zunächst ein Überblick über die Augenbewegungssysteme des Menschen und die entsprechenden Strukturen im ZNS gegeben. Im Anschluss daran werden Störungsbilder bei Kleinhirnläsionen vorgestellt. Für die Fragestellung des dritten und vierten Experiments dieser Arbeit sind lediglich glatte und sakkadische Augenbewegungen relevant, um einen ganzheitlichen Einblick zu gewähren, werden aber auch Blickbewegungssysteme vorgestellt, die nicht Teil der Fragestellung sind.

Historisch werden Augenbewegungen in vier Kategorien eingeteilt: das vestibulo-okulare Reflexsystem, das optokinetische Reflexsystem, das sakkadische System und das SPEM-System. Die Systeme werden nachfolgend kurz vorgestellt. Die Darstellung der Blickbewegungssysteme orientiert sich an Leigh und Zee (1999).

1.1.4.1 Menschliche Blickbewegungssysteme

1.1.4.1.1 Vestibulo-okulares Reflexsystem

Das vestibulo-okulare Reflexsystem ist ein neuronales System, welches Rotationen des Kopfes mittels des vestibulären Organs detektiert und daraufhin die Augen in die Gegenrichtung rotiert um die Blickrichtung zu stabilisieren. Dieses System ist ständig aktiv und kompensiert z. B. auch die beim Gehen entstehenden kleinen Bewegungen des Kopfes. Während anhaltender Rotation des Kopfes wird das Auge nach Erreichen der äußersten Position schnell wieder in die zentrale Lage

zurückgesetzt. Diese Abfolge von schnellen und langsamen Augenbewegungen wird auch als Nystagmus bezeichnet.

1.1.4.1.2 Das optokinetische Reflexsystem

Wie das vestibulo-okulare Reflexsystem aktiviert das optokinetische System die Augenmuskulatur, um den Blick zu stabilisieren. Jedoch verwendet das optokinetische System dabei visuelle Bewegungsinformation. Hierbei wird das Gesamtmuster der visuellen Stimulation analysiert um festzustellen, wie schnell und in welche Richtung sich die visuelle Welt bewegt („Retinal Slip“). Ein Beispiel wäre hierfür die Betrachtung einer Szenerie aus dem Zugfenster. Das optokinetische System antwortet wie das vestibulo-okulare Reflexsystem mit Nystagmus.

1.1.4.1.3 Sakkadische Augenbewegungen

Um detaillierte Informationen über die visuelle Welt zu erhalten, machen unsere Augen bei der Betrachtung von unbewegten visuellen Objekten oder dem Scannen visueller Szenen eine Serie sehr schneller Bewegungen (200° bis 700° Sehwinkel/s) von einem Punkt zum anderen, wobei sie bei jedem dieser Punkte kurz anhalten, um eine detaillierte foveale Inspektion zu ermöglichen (May & Corbett, 1997). Diese schnellen Augenbewegungen werden als Sakkaden bezeichnet. Die Orte, bei denen die Augenbewegungen unterbrochen und die auf der Fovea abgebildet werden, nennt man Fixationspunkte. Sakkaden definiert man als ballistische, zielgerichtete und konjugierende Augenbewegungen (Leigh & Zee, 1999). Während der Ausführung von Sakkaden unterdrückt das visuelle System kurzfristig den hereinkommenden visuellen Input, weshalb man sich dieser Augenbewegungen normalerweise nicht bewusst ist (May & Corbett, 1997; Vallines & Greenlee, 2006). Gesunde Personen führen pro Tag ohne bewusste Bemühung bis zu 130 000

Sakkaden aus, wenn man eine Durchschnittsrate von zwei Sakkaden pro Sekunde annimmt (Fischer, 1987).

1.1.4.1.4 Glatte Augenfolgebewegungen

Mit der evolutionären Entwicklung der Fovea wurde es sinnvoll ein Objekt mittels einer glatten Augenbewegung zu verfolgen, denn die hohe Auflösung der Fovea kann bei der Verfolgung eines Objektes mittels Sakkaden nicht genutzt werden (Leigh & Zee, 1999). Mittels SPEM können Objekte mit nahezu der gleichen Geschwindigkeit, in der sie sich bewegen, verfolgt und dadurch auf der Fovea fixiert werden (Miles, 1998). Dabei können Objekte mit einer Geschwindigkeit von bis zu 100°/s verfolgt werden. Zur Berechnung der Augenbewegungen erhält das SPEM-System visuelle Bewegungsinformationen aus lateralen und medialen parietalen sowie zentral gelegenen temporalen Gebieten. Wobei das SPEM-System über Mechanismen verfügt, die die Objektgeschwindigkeit im Voraus schätzen können. Dies ist nötig, da die Informationsleitung von der Retina bis zu den Augenmuskeln bei 70 bis 120 ms liegt (Barnes, 1993). Das SPEM-System muss zudem die Kopfposition und dessen Bewegung in die Berechnung von Augenbewegungen integrieren. SPEM können jedoch auch ohne visuelle Stimulation ausgeführt werden. So kann man z. B. auch seinem Finger im Dunkeln mit den Augen folgen, ohne diesen zu sehen (Keller & Heinen, 1991). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Gehirn sowohl verschiedene sensorische als auch motorische Signale zur Steuerung von SPEM benutzt. Nach Leigh und Zee (1999) könnte auch die Kontrolle von Fixation dem SPEM-System zugeordnet werden. Vergenzbewegungen, also konvergente und divergente glatte Augenbewegungen, die bei der Verfolgung von sich dreidimensional bewegenden Reizen zum Einsatz kommen, werden von manchen Forschern ebenso den SPEM zugeordnet (Fukushima, Yamanobe, Shinmei & Fukushima, 2002) und als „SPEM in die Tiefe“ bezeichnet (Stone, Beutter & Lorenceau, 2000).

1.1.4.2 Überblick über subkortikale und kortikale Strukturen für Sakkaden und SPEM sowie bei Schädigungen dieser Regionen assoziierte Störungsbilder

Die Augenbewegungsforschung hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte durch neue Forschungsmethoden wie fMRT, MEG und TMS gemacht. Die fMRT, TMS und MEG erlauben die Untersuchung der cerebralen Kontrolle von Augenbewegungen an gesunden Menschen mit einer sehr guten räumlichen und zeitlichen Auflösung. Aber auch Läsionsstudien beim Menschen sowie elektrophysiologische und Tracerstudien bei Affen liefern immer noch notwendige Befunde, da man nur durch Läsionen eindeutig schlussfolgern kann, ob eine bestimmte Hirnstruktur wirklich notwendig für die Ausführung von Augenbewegungen ist. Eine große Anzahl von Hirnstrukturen ist an der Ausführung von SPEM und Sakkaden beteiligt: FEF, SEF, PEF, Precuneus/Cuneus, MT, MST, SC, Kerne in der Pons sowie das Kleinhirn.

Nach neueren Erkenntnissen (Krauzlis, 2004) geht man davon aus, dass SPEM und Sakkaden nicht auf vollständig unabhängigen anatomischen Systemen beruhen, sondern dass SPEM und Sakkaden gemeinsam auf einer Kaskade von Prozessen, die das retinale Bild analysieren und segmentieren, Objekte erkennen und deren Geschwindigkeit und Lokalisation schätzen und dann die optimale motorische Antwort auswählen. Dies erscheint auch deshalb plausibel, da die natürliche Umwelt stets eine Kombination von beiden Formen der Augenbewegungen erfordert.

Es existiert keine direkte Verbindung zwischen kortikalen Neuronen und okularen Motoneuronen. Stattdessen spielen mehrere dazwischengeschaltete Strukturen wie Basalganglien, Cerebellum, SC, paramediane pontine Formatio reticularis (PPRF) und Thalamus eine wichtige Rolle. Eine Haupteffferenz der FEF und SEF verläuft über die pontinen Nuclei. (u.a. Nucleus reticularis tegmenti pontis (NRTP) zum Cerebellum. Weitere Projektionen der FEF sind zudem die Basalganglien (Striatum,

Substantia nigra pars reticulata). Der Thalamus erhält Input von kortikalen und Hirnstammstrukturen sowie dem Cerebellum, projiziert aber nur zum Cortex und den Basalganglien. Auch der SC spielt eine wesentliche Rolle beim Zustandekommen von sakkadischen Augenbewegungen (Trepel, 1999). Unter anderem wird vermutet, dass er eine „Gating“-Funktion bei der Generierung visuell gesteuerter Sakkaden hat (Greenlee, 2002). Die FEF projizieren auch direkt zur PPRF. Diese Projektion sind jedoch – verglichen mit den Projektionen, die via Cerebellum und SC zur PPRF verlaufen – relativ schwach ausgeprägt (Leigh & Zee, 1999). Die Bahnen für horizontale sakkadischen Augenbewegungen konvergieren in der PPRF und die für die vertikalen im rostralen interstrialen Nucleus des medialen longitudinalen Fasciculus, welche die sakkadischen Kommandos zu den okularen Motoneuronen weiterleiten. Bei den SPEM sind es die vestibulären Nuclei und der fastigial Nucleus, welche letztendlich auf die okularen Motoneurone projizieren. Diese sind in den Nuclei oculomotorii des Nervus oculomotorius, im Nucleus trochleares des Nervus trochleares und im Nucleus abducens des Nervus abducens lokalisiert (Trepel, 1999) und letztendlich für die Innervation der Augenmuskulatur verantwortlich. Neuere Erkenntnisse (Krauzlis, 2004; Yan, Cui & Lynch, 2000, 2001) lassen jedoch auch auf der Ebene der prämotorischen Nuclei im Hirnstamm an der strikten Teilung zwischen sakkadischem und SPEM-System zweifeln. In Abbildung 1.1 sind die klassischen neuronalen Pfade für Sakkaden und SPEM dargestellt. Im Folgenden werden die an der Steuerung von Augenbewegungen beteiligten Hirngebiete und ihre Rolle bei der Ausführung von SPEM und Sakkaden kurz vorgestellt.

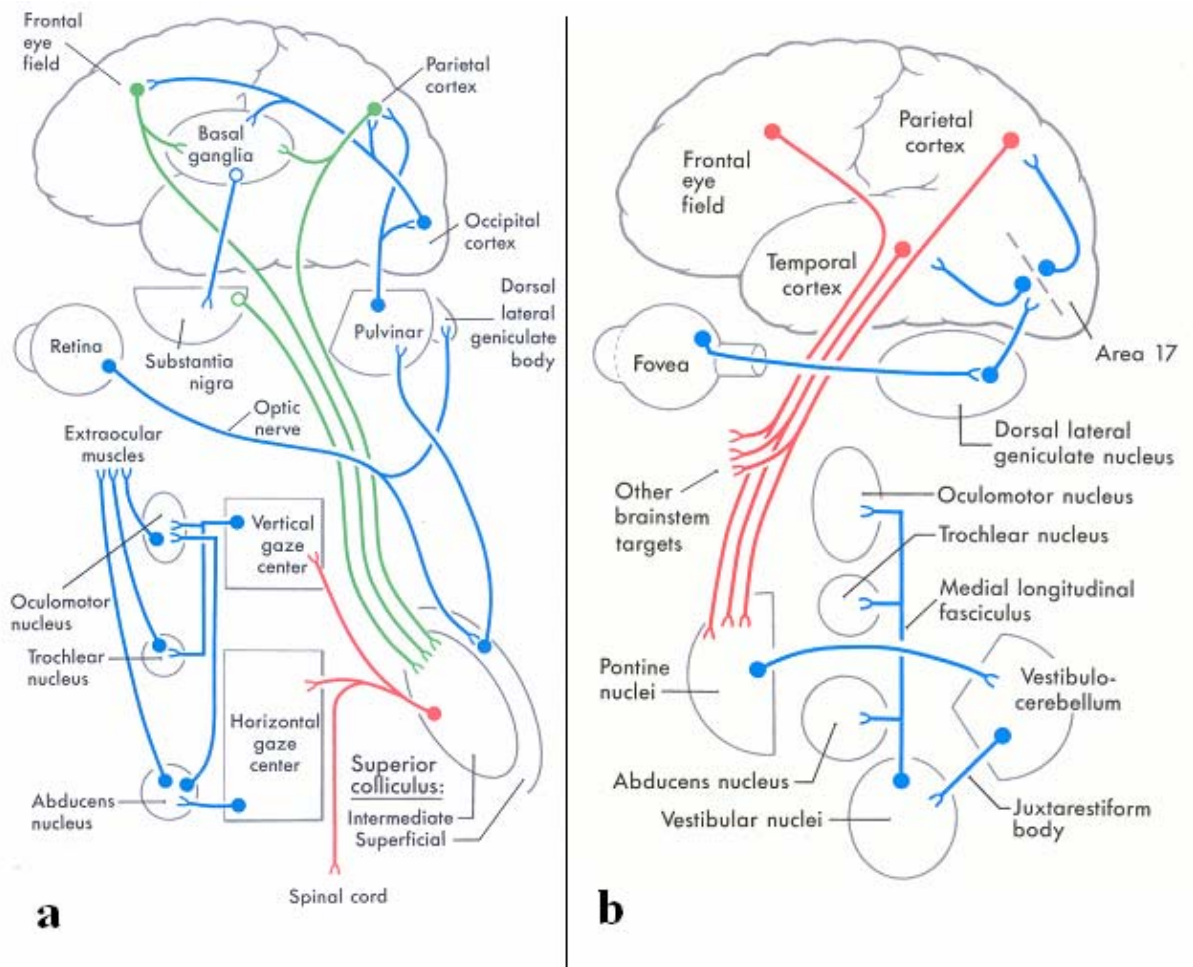


Abbildung 1.1: Schematische Darstellung der neuronalen Pfade für a) Sakkaden und b) SPEM. Die offenen Punkte repräsentieren inhibitorische Synapsen. (Haines, 1997)

1.1.4.2.1 Die frontalen Augenfelder

Die FEF sind involviert in die Vorbereitung und Ausführung von intern generierten Sakkaden sowie von SPEM (Ferrier, 1874; Fukushima et al., 2002; Kimmig et al. 2001; Luna et al., 1998; Paus et al., 1996; Petit et al., 1996). Die FEF sind auch an der Kontrolle vom optokinetischen Nystagmus sowie an Vergenzbewegungen beteiligt, welche auch als SPEM in die räumliche Tiefe betrachtet werden können. Zudem sind die FEF auch an verdeckten Aufmerksamkeitswechseln und an der aufmerksamen Verfolgung von visuellen Objekten ohne Augenbewegungen beteiligt. An der Ausführung von reflexhaften Augenbewegungen sind sie weniger beteiligt (Pierrot-Deseilligny et al., 2004).

Die FEF erhalten Input sowohl von verschiedenen Thalamuskernen (z. B. von den intralaminären Kernen, IL) als auch von mehreren Cortexarealen, darunter dem PPC, dem jeweils kontralateralen FEF, den SEF, dem Areal MST und dem DLPFC. Sie projizieren ihrerseits zum PPC, dem Areal MST und zum Thalamus (z. B. Pulvinar), zum SC, zu den Basalganglien, dem Cerebellum und direkt zur PPRF (Leigh & Zee, 1999, Leichnetz et al. 1989 sowie Boussaoud et al. 1990). Die FEF bestehen aus einem Kontinuum von rein sensorischen bis hin zu rein motorischen Neuronen (Bruce, Goldberg, Bushnell & Stanton, 1985). Dabei gibt es drei Klassen von Neuronen: rein sensorische, rein motorische und visuo-motorische Zellen.

Bei Affen verursacht eine reversible unilaterale pharmakologische Inaktivierung der FEF (z. B. durch Muscimol oder Lidocaine) eine Ausschaltung aller willkürlichen Sakkaden (z. B. gedächtnisgestützte Sakkaden), wobei die betroffenen Richtungen und Amplituden vom Injektionsort auf der topographischen FEF-Karte abhängen. Bei visuell geleiteten Sakkaden sind die Beeinträchtigungen hingegen eher gering und äußern sich vor allem in einer erhöhten Sakkadenlatenz (Sommer & Tehovnik, 1997). Außerdem erfolgt bei zentraler Fixation eine konjugierende Blickdeviation zur ipsilateralen Seite, da die Impulse des kontralateralen FEF überwiegen (Dias, Kiesau & Segraves, 1995). Patienten mit chronischen FEF-Läsionen zeigen erhöhte Sakkadenlatenzen und Hypometrien vor allem bei Willkürsakkaden, die ins zur Läsion kontralaterale Gesichtsfeld gerichtet sind (Leigh & Zee, 1999), sowie Fehler bei der Ausführung von gedächtnisgeleiteten Sakkaden (Ploner, Rivaud-Pechoux, Gaymard, Agid & Pierrot-Deseilligny, 1999). Liegt eine Schädigung der FEF vor, zeigen sich SPEM bei der Verfolgung von Reizen in die ipsiläsionale Richtung gestört (Heide, Kurzidim & Kompf, 1996; Morrow & Sharp, 1993; Rivaud et al., 1994). Die Störungen des SPEM-Systems sind dabei wesentlich gravierender als des sakkadischen Systems. Sie äußern sich in Form erhöhter Latenz, verringerter

Beschleunigung sowie verringerter Geschwindigkeit der Augenbewegungen (Shi, Friedman & Bruce, 1998).

1.1.4.2.2 Die supplementären Augenfelder

Schlag und Schlag-Rey (1987) beschrieben als Erste die SEF und ihre neuronalen Charakteristika bei nichtmenschlichen Primaten. Beim Menschen sind die SEF im posteriomedialen Anteil des SFG (medialer Teil des Areal 6) lokalisiert (Ozyurt, Rutschmann & Greenlee, 2006; Petit et al., 1996). Die SEF sind reziprok mit den FEF, dem DLPFC, dem Cingulum, dem posterioren parietalen Cortex und dem Thalamus verbunden. Sie projizieren unter anderem zu den Basalganglien, dem SC und dem Cerebellum (Leigh & Zee, 1999) und erhalten Signale vom Areal MST (Huerta & Kaas, 1990). Aufgrund ihrer physiologischen Eigenschaften kann man die SEF-Neurone, vergleichbar den FEF-Neuronen, in eine visuelle und eine motorische Klasse einteilen (Schlag & Schlag-Rey, 1987). Einzelzellableitungen an Affen ergaben, dass SEF-Neurone vor allem an Adaptionen- und Lernvorgängen sowie an Intention beteiligt sind (Fried et al., 1991; Gaymard & Pierrot-Deseilligny, 1999; Grosbras, Lobel, Van de Moortele, LeBihan & Berthoz, 1999; Isoda & Tanji, 2003). Aktuelle fMRT-Studien haben ergeben, dass eine mehr anterior gelegene Region, die als „prä-SEF“ bezeichnet wird, während der Präsentation der visuellen Stimulussequenz aktiviert und somit wahrscheinlich an motorischem Lernen beteiligt ist, während die SEF selbst erst unmittelbar vor der Ausführung der motorischen Sequenz aktiviert sind (Baumann et al., 2006; Pierrot-Deseilligny, Müri & Ploner, 2003). Eine reversible unilaterale pharmakologische Inaktivierung der SEF mit Lidocaine führt bei Affen zu einer deutlichen Beeinträchtigung von seriellen gedächtnisgestützten ipsi- und kontralateralen Sakkaden, da diese zu falschen Orten hin ausgeführt werden und sich deren Latenzen erhöhen (Sommer & Tehovnik, 1999). Bei SPEM führen Läsionen im SEF zu erhöhten Latenzen bei der Verfolgung von Stimuli, deren Bewegungsbahnen vorhersagbar sind (Heide et al., 1996). In einer Studie an Affen

konnte gezeigt werden, dass die SEF vor vorhersehbaren Richtungswechseln eines sich glatt bewegenden Zielreizes aktiv werden (Heinen & Liu, 1997), was deren Beteiligung an Lernprozessen belegt.

1.1.4.2.3 Posteriorer Parietallappen und parietale Augenfelder

Der PPC ist sowohl an der Ausführung von SPEM und Sakkaden (Petit & Haxby, 1999) und der Aufmerksamkeitszuwendung zu räumlichen Zielreizen als auch an räumlichen Transformationsprozessen beteiligt. Allgemein scheint es, dass der PPC jedoch mehr für Aufmerksamkeitsverschiebungen zuständig ist als für Augenbewegungen per se (Steinmetz & Constantinidis, 1995). Die wichtige Rolle des PPC bei räumlicher Aufmerksamkeit wird durch klinische Studien bestätigt (Heide, Blankenburg, Zimmermann & Kömpf, 1995). Akute unilaterale, vor allem rechtshemisphärische PPC-Läsionen führen beim Menschen zu einer ipsilateralen Blickabweichung bzw. -präferenz und zu Hemineglect, der das kontralateral zur Läsion gelegene Gesichtsfeld betrifft (Leigh & Zee, 1999).

Bei chronischen rechtshemisphärischen PPC-Läsionen ist die Latenz visuell geleiteter Sakkaden zu Zielreizen in beiden visuellen Gesichtsfeldhälften erhöht und die sakkadische Genauigkeit reduziert, wohingegen bei linkshemisphärischen Läsionen nur Sakkaden in das kontralaterale Gesichtsfeld betroffen sind (Pierrot-Deseilligny, Rivaud, Gaymard & Agid, 1991). Bei SPEM führen Läsionen im PPC zu erhöhten Latenzen bei der Verfolgung von Stimuli im kontraläsionalen Gesichtsfeld (Heide et al., 1996). Das Feuern einiger Neurone in dieser Cortexregion wird auch von der Augen- und Kopfposition beeinflusst (Brotchie, Andersen, Snyder & Goodman, 1995), weshalb postuliert wird, dass hier Stimuli in kraniotopen Koordinaten enkodiert werden (Andersen, Bracewell, Barash, Gnadt & Fogassi, 1990).

Die PEF liegen am Übergang zwischen BA 39 und 40 im horizontalen Teil des IPS, angrenzend an den superioren Teil des Gyrus angularis und des SMG (Müri, Iba-

Zizen, Derosier, Cabanis & Pierrot-Deseilligny, 1996). Die PEF empfangen Signale aus sekundären visuellen Arealen und sind efferent mit dem SC und den FEF verbunden (Leigh & Zee, 1999; Paré & Wurtz, 1997). Wie im PPC wird die Reaktion von den PEF durch die Augenposition beeinflusst. Weiterhin werden die PEF-Neurone durch Aufmerksamkeitsprozesse aktiviert (Robinson, Bowman & Kertzman, 1995).

1.1.4.2.4 MT und MST

Das SPEM-System ist abhängig von visuellem Input aus der Region MT im superioren temporalen Cortex, das die speziell an der Bewegungswahrnehmung beteiligt ist und Geschwindigkeit und Richtung von bewegten Objekten kodiert (Mikami, Newsome & Wurtz, 1986; Zeki, 1974). Die Region MT projiziert auf die Region MST, welche visuelle Bewegungs- und Augenbewegungssignale (okulomotorische Efferenzkopie) kombiniert um Zielreize auf der Fovea zu stabilisieren (Erickson & Thier, 1991; Newsome et al., 1988; Thier & Erickson, 1992; Ungerleider & Desimone, 1986). Die Region MST hat reziproke Verbindungen zu den FEF und zum lateralen intraparietalen Areal sowie via Thalamus zum Cerebellum und den Basalganglien. Zudem hat das Areal MST auch direkte Projektionen zu den subkortikalen okulomotorischen Kernen (Tian & Lynch, 2005). Bei Läsionen in MT und MST kommt es neben Beeinträchtigungen der Bewegungswahrnehmung zu Störungen bei der Ausführung von SPEM (verringerte Amplitude und erhöhte Latenzen) und Sakkaden (dysmetrische Sakkaden und erhöhte Latenzen) auf Reize im kontralateralen Gesichtsfeld (Heide, 1996; Newsome et al., 1985). Dabei führen Läsionen in MT zu Gesichtsfeldspezifischen und in MST zu richtungsspezifischen Defiziten. Wobei sich bei Läsionen in MT hauptsächlich die Initiierung von SPEM beeinträchtigt zeigt und es bei Läsionen in MST während Steady-State-SPEM zu Defiziten kommt (Newsome et al., 1998; Dursteler & Wurtz, 1988).

Da Läsionen im posterioren parietalen Cortex sehr ähnliche Symptome verursachen wie Läsionen in den Regionen MT und MST (Dursteller & Wurtz, 1988; Rudolph & Pasternak, 1999), kann davon ausgegangen werden, dass nicht nur die MST-Region alleine für die Verrechnung von visuellen und Augenbewegungssignalen verantwortlich ist.

1.1.4.2.5 Basalganglien

Im Zusammenhang mit Augenbewegungen scheinen die Basalganglien vor allem an der Unterdrückung von reflexhaften und an der Initiierung von endogenen Augenbewegungen, die im Kontext erlernten Verhaltens ausgeführt werden, beteiligt zu sein (Basso, Pokorny & Liu, 2005; Leigh & Zee, 1999; O'Sullivan, Jenkins, Henderson, Kennard & Brooks, 1995). Dabei hängt die Aktivität in den Basalganglien mehr vom Verhaltenskontext (z. B. Belohnungen) ab als von Parametern wie Amplitude oder Richtung (Kawagoe, Takikawa & Hikosaka, 1998). Beobachtungen von Patienten, die unter einer Erkrankung der Basalganglien leiden, zeigten, dass diese sowohl Defizite bei der Initiierung als auch der Unterdrückung von Sakkaden haben (Lasker, Zee, Hain, Folstein & Singer, 1987). Bezüglich SPEM führen Schädigungen der Basalganglien zur Verringerung der SPEM-Geschwindigkeit im Verhältnis zum Zielreiz und zu sakkadiertem SPEM (Gradstein, Danek, Grafman & Fitzgibbon, 2005; Hardie et al., 1991; White, Saint-Cyr, Tomlinson & Sharpe, 1983).

1.1.4.2.6 Thalamus

Darauf, dass der Thalamus an der Steuerung von Augenbewegungen beteiligt ist, liefern sowohl funktionell-bildgebende Studien an Menschen (Petit et al., 1996) als auch Stimulationsexperimente im Tierversuch (Schlag & Schlag-Rey, 1984) Hinweise. Da der Thalamus Input von kortikalen und Hirnstammstrukturen, die für Augenbewegungen verantwortlich sind, erhält, selbst aber nur zum Cortex und den

Basalganglien projiziert, wird vermutet, dass er an der Bereitstellung von Efferenzkopiesignalen für die kortikalen Augenfelder beteiligt ist. Diese Hypothese wird durch die Beobachtung unterstützt, dass Patienten mit IL-Läsionen nur dann ungenaue gedächtnisgestützte Sakkaden ausführen, wenn die Blickstellung während des Gedächtnisintervalls verändert wurde (Gaymard, Rivaud & Pierrot-Deseilligny, 1994).

1.1.4.2.7 Precuneus/Cuneus

Sowohl durch SPEM als auch durch Sakkaden kann Aktivität im Precuneus und Cuneus hervorgerufen werden (Law, Svarer, Hom & Paulsen, 1997; O'Driscoll et al., 2000; Petit et al., 1999). Beim Affen entspricht dem Precuneus das Areal 7m und dem Cuneus das Areal DM (Cavada & Goldman-Rakic, 1989; Tian & Lynch, 1996). Beim Affen konnten durch Stimulation der medialen Wand im parietalen Cortex Augenbewegungen ausgelöst werden (Thier & Andersen, 1998). Beide Regionen scheinen auch an der Weiterleitung von visueller Bewegungsinformation zu den FEF beteiligt zu sein (Tian & Lynch, 1996). O'Driscoll et al. (2000) zeigten in einer fMRT-Studie, dass der Cuneus sowohl an der Ausführung von SPEM als auch von Sakkaden beteiligt ist, und Stanton, Bruce und Goldberg (1995) konnten beim Affen zeigen, dass der mediale parieto-occipitale Cortex Signale von MT, MST und den FEF erhält, womit dieser eine ideale Position für die Steuerung von Augenbewegung hätte.

Es gibt bereits einige Studien, welche die Rolle des Cuneus und Precuneus an der Bewegungswahrnehmung untersucht haben. So konnten Tikhonov et al. (2004) in einer MEG-Studie zeigen, dass die mediale parieto-occipitale Region an der Bewegungswahrnehmung während Augenbewegungen beteiligt ist. Und eine Patientenstudie von Richer et al. (1991) kam zu dem Ergebnis, dass sich durch elektrische Stimulation der medialen parieto-occipitalen Region, im Vergleich zu

anderen Hirnregionen, am effektivsten ein visueller Bewegungseindruck hervorrufen lässt.

Der medio-occipitale Cortex spielt jedoch auch bei Aufmerksamkeitsprozessen eine Rolle. So konnte von Culham et al. (2001) gezeigt werden, dass der Precuneus auch beim aufmerksamen Verfolgen von Objekten aktiviert ist. Und eine Studie von Corbetta (1993) kam in einer PET-Studie zu dem Ergebnis, dass der Precuneus und der Cuneus auch an der Verschiebung von Aufmerksamkeit („Attention Shifting“) beteiligt ist.

1.1.4.2.8 Cerebellum

Bereits 1874 (Hitzig & Ferrier) konnte eine Beteiligung des Cerebellums an Augenbewegungen nachgewiesen werden. Im Jahre 1973 entdeckten Ron und Robinson, dass sich durch Stimulation des Neocerebellums SPEM auslösen lassen. Und Ohtsuka und Enoki konnten 1998 zeigen, dass sich mittels TMS im Bereich des Vermis die Geschwindigkeit von SPEM beeinflussen lässt.

Unter Verwendung von bildgebenden Verfahren wurde weitere Evidenz für die Beteiligung des Cerebellums an der Steuerung von Augenbewegungen gesammelt. Dieterich et al. (2000) detektierten cerebellare Aktivität bei optokinetischer Stimulation und selbstgenerierten Sakkaden. Und Tanabe et al. (2002) fanden in einer fMRT-Studie das Cerebellum auch während der Ausführung von SPEM aktiviert. Insbesondere der Vermis und die Flocculi werden mit der Ausführung von SPEM in Verbindung gebracht. Ebenso ist aber das Neocerebellum inklusive des Nucleus dentatus während der Ausführung von SPEM wie auch Sakkaden aktiv (Dieterich et al., 2000; Tanabe et al., 2002). Dies wird durch klinische Läsionsstudien beim Menschen bestätigt. Straube et al. (1997) stellten fest, dass es bei Zerstörung des Vermis, der Flocculi oder des Neocerebellums zu einer verzögerten Initiierung von

SPEM kommt. Neuere Befunde aus Läsionsstudien konnten weiterhin zeigen, dass cerebellare Läsionen zu sakkadischer Dysmetrie (Blickhypermetrie), sakkadierter Blickfolge und blickevoziertem Nystagmus führen (Trepel, 1999). Im klinischen Alltag zeigt sich jedoch, dass bei Patienten, die nach einem cerebellären Insult eine Störung der Augenbewegungen aufwiesen, diese sich in den nachfolgenden Wochen und Monaten wieder bessern oder sogar wieder restituieren kann. Unklar ist jedoch, ob diese Wiederherstellung möglicherweise durch kompensatorische Rekrutierung anderer Hirnregionen geleistet wird und, falls ja, welche Hirnregionen dies sind.

1.1.4.2.9 Zusammenfassung

Zusammenfassend kann man sagen, dass FEF, SEF, PEF, Precuneus/Cuneus sowie die Areale MT und MST alle reziprok miteinander verbunden sind, direkte Projektionen zu den Augenmotorneuronen im Hirnstamm und direkte Signale vom visuellen Assoziations-Cortex erhalten (Tian & Lynch, 2005). Durch elektrische Stimulation können in allen diesen Gebieten Augenbewegungen ausgelöst oder modifiziert werden und bei Läsionen in diesen Gebieten kommt es zu Beeinträchtigungen von Sakkaden wie auch SPEM. Es tritt jedoch niemals ein totaler Ausfall der Augenbewegungssteuerung auf, wenn nur eines dieser Gebiete geschädigt wurde (Tian & Lynch, 2005). Thalamus, SC, Basalganglien und das Cerebellum sind dabei in Feedbackschleifen eingebunden und haben einen modulatorischen Einfluss (Tian & Lynch, 2005). Es wird inzwischen davon ausgegangen, dass Sakkaden und SPEM von demselben neuronalen System, d. h. nicht von zwei separaten Systemen generiert werden, wie man noch vor einigen Jahren glaubte (Krauzlis, 2004). Für eine ausführliche Darstellung der neuronalen Substrate von Augenbewegungen und die Folgen von Erkrankungen derselben siehe Lynch und Tian (2005) sowie Zee und Leigh (1999).

1.2 Auswahl der Methodik

Zur Untersuchung der hier vorgestellten Fragestellungen wurden sowohl psychophysische Methoden und Blickbewegungsmessungen als auch die fMRT eingesetzt. Im Folgenden werden die verwendeten Methoden im Einzelnen vorgestellt.

1.2.1 Psychophysik

Ziel der psychophysischen Studie zur auditiv-visuellen Integration war zu untersuchen, ob ein auditives Bewegungssignal einen Einfluss auf die Entdeckbarkeit von visuellen kohärenten Bewegungsreizen in einem Zufallspunktkinematogramm hat. Die Entdeckungsschwelle wurde durch das Sensitivitätsmaß d' erfasst. Dabei wurden neben Versuchsdurchgängen mit kohärenter visueller Bewegung in unterschiedlicher Ausprägung auch Durchgänge ohne kohärentes visuelles Bewegungssignal dargeboten. Die Versuchsperson hatte jedes Mal zu entscheiden, ob sie kohärente Bewegung wahrnahm oder nicht.

Aus den somit gewonnenen Treffern und falschen Alarmen lässt sich das Sensitivitätsmaß d' folgendermaßen berechnen:

$$Z_{SN} = Z(p(\text{Treffer}))$$

$$Z_N = Z(p(\text{Falsche Alarme}))$$

$$d' = Z_{SN} - Z_N.$$

Der Wert d' entspricht dabei einem z-Wert der Normalverteilung, wobei ein d' von 0 bedeutet, dass die Vpn den Reiz nicht wahrnehmen können. Bei positiven d' gilt, je größer das d' ist, desto größer ist die Entdeckbarkeit des Reizes bzw. die Sensitivität der Versuchsperson. Negative d' treten in der Regel nicht auf und sind ein Indiz

dafür, dass die Versuchsperson die Instruktion falsch verstanden hat. Das Sensitivitätsmaß d' entstammt der univariat-gaußschen Signalentdeckungstheorie. Eine ausführliche Beschreibung dieses Verfahrens ist bei Wickens (2001) nachzulesen.

Es konnte dann im Anschluss untersucht werden, ob sich die Bedingungen mit einem kongruenten auditiven Bewegungsreiz von denen mit einem inkongruenten auditiven Bewegungsreiz in der Entdeckbarkeit unterscheiden. Es wurden ebenfalls die Reaktionszeiten gemessen, um auch den Einfluss der experimentellen Bedingungen auf diesen Verhaltensparameter zu untersuchen.

1.2.2 Augenbewegungsmessung

Bei den psychophysischen Untersuchungen wurden die Augenbewegungsdaten mit einem Skalar IRIS IR Light Eyetracker (Reulen et al., 1988) aufgezeichnet, der eine Aufnahmefrequenz von 500 Hz und eine räumliche Auflösung von $0,1^\circ$ hatte. Die Speicherung der Daten erfolgte mit Matlab. Bei den fMRT-Untersuchungen wurden die Augenbewegungsdaten mit einem MRT-kompatiblen „fiber-optic limbus tracking“ Eyetracker (Kimmig, Greenlee, Hueth & Mergner, 1999) aufgezeichnet, dessen Aufnahmefrequenz 1000 Hz betrug und der eine räumliche Auflösung von $0,1^\circ$ hatte. Die Speicherung der Augenbewegungsdaten erfolgte ebenfalls mit Matlab.

Die Analyse der Augenbewegungsdaten erfolgte mit Matlab (Version 6.5.1) und dessen Hilfsprogramm „SPTool“. Bei den psychophysischen Untersuchungen und der fMRT-Untersuchung zur auditiv-visuellen Interaktion wurden die Augenbewegungsmessungen dabei zur Begutachtung der Fixationsleistung sowie der korrekten Durchführung von SPEM verwendet. Bei der Untersuchung der Augenbewegungen bei Patienten mit cerebellären Insulten wurden Parameter wie Verzögerungen beim Beginn der Ausführung von SPEM und Sakkaden gemessen.

Die Auswertung der Blickbewegungsmessung erfolgte in den jeweiligen Versuchsbedingungen für jede Versuchsperson per Hand und ist exemplarisch im Anhang dargestellt.

1.2.3 fMRT¹

Bei der MRT werden ein starkes statisches Magnetfeld, magnetische Gradienten sowie oszillierende elektromagnetische Felder (auch Pulssequenzen genannt) verwendet, um Bilder von biologischem Gewebe zu erstellen. Abhängig von der Frequenz der elektromagnetischen Felder wird deren Energie von den atomaren Nuclei des menschlichen Körpers absorbiert. Anschließend wird diese Energie wieder emittiert, wobei die Energiemenge die pro Zeiteinheit freigesetzt wird, von der Anzahl und dem Typ der im Gewebe vorhandenen Nuclei abhängt. Daher können je nach verwendeter Pulsfrequenz verschiedene Gewebetypen abgebildet bzw. kann zwischen diesen unterschieden werden. Die Zeit zwischen zwei exzitatorischen RF-Impulsen wird TR (Time of Repetition) genannt. Je länger die TR ist, desto stärker ist das Signal. Es gibt zwei Hauptgründe zur Reduzierung der TR: Erstens können dynamische Änderungen der Blutoxygenierung besser erfasst werden und zweitens können Bewegungsartefakte minimiert werden.

In dieser Studie wurde die EPI (Echo Planar Imaging)-Methode zur Reduzierung der TR eingesetzt. Die EPI-Methode ist ein so genanntes Einzelschuss-Verfahren (Single Shot), bei dem zur Messung eines ganzen Bildes nur ein einziger Anregungsimpuls verwendet wird. Mit dieser Methode kann ein komplettes MRT-Bild in 20 ms und mit einer räumlichen Auflösung von 1 mm akquiriert werden.

¹ Die Diskussion über die physikalischen und methodischen Grundlagen der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie bzw. Kernspintomographie, die in diesem Kapitel gegeben wird, basiert auf dem Buch von Huettel, Song und McCarthy (2004).

Dass Gehirnfunktionen mittels fMRT beobachtet werden können, beruht darauf, dass neuronale Aktivität mit Veränderungen im cerebralen Metabolismus und der Durchblutung (Blutfluss, Blutvolumen und Blutoxygenierung) einhergeht, die Unterschiede in der Magnetisierung hervorrufen und somit mittels der MRT detektiert werden können. Linus Pauling und Charles Coryvill konnten bereits 1935 nachweisen, dass sich die magnetischen Eigenschaften des Blutfarbstoffs Hämoglobin mit dessen Sauerstoffbeladung ändern. Ogawa, Lee, Kay und Tank (1990) konnten dann zeigen, dass sich diese Änderung auch kernspintomographisch erfassen lässt. Es wird davon ausgegangen, dass der Anstieg von Oxyhämoglobin in Regionen mit erhöhter neuronaler Aktivität aus einer Überkompensation des Sauerstoffverbrauchs der aktiven Neuronen hervorgeht. Somit lassen sich Regionen mit erhöhter neuronaler Aktivität anhand des verstärkten MR T_2^* -Signals detektieren, welches durch den Anstieg von Oxyhämoglobin verursacht wird.

Eine andere Frage ist die Natur der neuronalen Prozesse, die vom MR- Signal reflektiert werden. Die Resultate einer neueren Studie (Logothetis, Pauls, Augath, Trinath & Oeltermann, 2001), in der Daten von MRT, der Ableitung lokaler Feldpotentiale sowie Einzelzell- und Multiunit-Ableitungen miteinander verglichen worden sind, zeigen, dass der BOLD-Mechanismus eher den dendritischen Zelleingang und die intercortical Verarbeitung einer bestimmten Region widerspiegelt als Aktionspotentiale. Jedoch ist diese Theorie noch umstritten (Heeger & Rees, 2002).

Oxygeniertes und deoxygeniertes Hämoglobin unterscheiden sich also in ihren magnetischen Eigenschaften, wobei das Deoxyhämoglobin die kürzere T_2^* -Rate hat. Die dadurch hervorgerufenen Inhomogenitäten im magnetischen Feld können mittels der sehr schnellen EPI-Sequenzen erfasst werden. Diese Aufnahmetechnik wird BOLD-Kontrast-Bildgebung genannt.

Das Blutvolumen macht ca. 6% des Volumens der grauen Substanz aus, in der weißen Substanz sind es sogar noch weniger. Die durch den BOLD-Effekt

hervorgerufenen Signaländerungen liegen daher lediglich in einem Bereich von maximal 5%. Die hämodynamische Antwort ist zudem wesentlich langsamer und dauert länger an als die neuronale Antwort. Dies führt zu zeitlichen Ungenauigkeiten und einer relativ geringen zeitlichen Auflösung. Auch die räumliche Auflösung des Blutflusses ist wesentlich geringer als die der neuronalen Aktivität, was ebenfalls zu einem Verlust in der räumlichen Auflösung führt. Ein weiteres Problem liegt in der zeitlichen Fluktuation des MR-Signals, trotz konstanter Stimulation. Dies ist zurückzuführen auf einerseits physiologische Prozesse (z. B. pCO₂-Änderungen aufgrund von Hyperventilation oder globale Perfusionsänderungen hervorgerufen durch hormonelle Prozesse), aufgabenspezifische Effekte (z. B. Adaption, Lernen, Strategieänderungen) sowie Instabilitäten des Tomographen (Gradienten oder RF-Instabilitäten).

1.2.4 Auswertung der fMRT-Daten

Als Computerprogramme wurden SPM2 (*Statistical Parametric Mapping*, 2002) und SnPM2 (*Statistical non Parametric Mapping*, Holmes, 1994; Holmes, Blair, Watson & Ford, 1996) verwendet. SPM2 und SnPM2 sind eine Sammlung von Matlab-Skripten zur Auswertung funktionell-bildgebender Daten (PET, SPECT und fMRT).

1.2.4.1 Zeitliche und räumliche Vorverarbeitung

Vor der Vorverarbeitung erfolgte mit Hilfe einer SPM-Toolbox eine Umwandlung der im DICOM-Format gespeicherten fMRT-Daten in das Dateiformat *ANALYZE-7.5* (© Biomedical Imaging Ressource, Mayo Foundation), das SPM2 verwendet.

a) Bewegungskorrektur und Entzerrung

Als Erstes erfolgte eine Bewegungskorrektur durch eine räumliche Interpolation, die sechs Parameter (drei für Rotation und drei für Translation) beinhaltet. Durch diese wird eine Verfälschung der funktionalen Daten durch Kopfbewegungen der Versuchsperson verhindert.

Beim Entzerren (warping) wurden geometrische und Intensitäts-Verzerrungen der Daten korrigiert, die aufgrund von Bewegungen im Magnetfeld des Kernspintomographen entstehen.

b) Koregistrierung

Hier wurden für jede Versuchsperson die anatomische T₁-gewichtete Aufnahme und die funktionellen T₂*-gewichteten Daten aufeinander ausgerichtet. Dies ist wichtig, da die Parameter für die folgende Normalisierung anhand des T₁-Bildes geschätzt, jedoch auch auf die funktionellen Bilder angewandt wurden.

c) Normalisierung

Um trotz der anatomischen Unterschiede zwischen Vpn Gruppenanalysen bezüglich Hirnfunktionen durchführen zu können, wurden die funktionalen Daten jedes Probanden mittels eines Algorithmus an einen standardisierten stereotaktischen Raum – den MNI 152 (Montréal Neurological Institute 152) – angepasst. Dieser basiert auf einer Mittelung von 152 Gehirnen und hat dieselbe Koordinatenkonvention wie der Talairach-Raum (Talairach & Tournoux, 1988).

d) Glätten

In diesem Schritt erfolgte eine räumliche Glättung (smoothing) der funktionellen Bilder mit einem gaußschen Kern. Dies führt zu einer Verschmierung

interindividueller Differenzen und somit zu einer Erhöhung des Signal-Rausch-Verhältnisses, wobei die Anzahl der erwarteten signifikant aktivierten Voxel (der kleinste unterscheidbare würfelförmige Teil eines dreidimensionalen Bildes) von der Zufallsverteilung und der Höhe der Signifikanzschwelle abhängt (Euler-Charakteristik). Ein positiver Nebeneffekt ist, dass die Daten nach dem Glätten auch mehr dem der statistischen Analyse zugrunde liegenden gaußschen Zufallsfeldmodell entsprechen.

1.2.4.2 Inferenzstatistische Analyse der funktionellen Daten

Die Auswertung der funktionellen Daten erfolgte in den ersten beiden fMRT-Experimenten mittels eines so genannten „Epochen-Designs“, bei dem die kortikale Aktivierung zu spezifischen Zeitpunkten bzw. Abschnitten jedes Trials (z. B. während der Stimuluspräsentation) analysiert wird. Im vierten Experiment wurde ein so genanntes „Block-Design“ verwendet, bei dem mehrere Trials derselben Versuchsbedingung geblockt dargeboten werden. Da vor allem Gruppenergebnisse (gemittelt über alle Vpn) interessierten, wurde eine so genannte Random-Effects-Gruppen-Analyse durchgeführt. Bei dieser Analyse wird zunächst pro Versuchsperson und experimenteller Bedingung ein Mittelwertsbild berechnet. Im zweiten Schritt werden mit diesen Mittelwertsbildern dann parametrische oder nonparametrische statistische Tests berechnet (t-Test, Permutationstest, etc.).

a) Spezifizierung der Designmatrix

Es wurden für jede Versuchsbedingung mehrere zeitliche Vektoren definiert, die die interessierenden Zeitabschnitte abbilden.

b) Schätzung des Modells

Anschließend erfolgte für jede Versuchsperson separat die Schätzung der Modellparameter und die Berechnung einer SPM (Statistical Parametric Map), welche auf dem General Linear Model (GLM) und der gaußschen Zufallsfeldtheorie beruht, auf die jedoch in diesem Rahmen nicht weiter eingegangen werden kann. Zur Gruppenanalyse wurde die nonparametrische SnPM Toolbox (Holmes, 1994; Holmes et al.; 1996) verwendet. Die SnPM Toolbox basiert auf einem Tmax-Test, dem nonparametrischen Äquivalent zu einem t-Test. Bei diesem Testverfahren ist die einzige Annahme, die gemacht wird, dass die Kontrastwerte von nicht aktiven Voxeln gleichmäßig um „0“ verteilt sind. Insbesondere bei den in der fMRT-Forschung üblichen kleinen Stichproben hat ein nonparametrischer Ansatz den Vorteil, dass trotz Abweichung der Daten von der Normalverteilung kein Verlust an Teststärke auftreten kann (Holmes, 1994; Holmes et al., 1996). Im Rahmen des Tmax-Tests wurde zudem eine Glättung der Varianz mit einem dreidimensionalen gaußschen Kern von 8 mm durchgeführt. Durch Glättung der Varianz kann eine im Vergleich zur parametrischen Analyse wesentlich höhere Teststärke erreicht werden. Dies ist von Belang, falls die für die parametrische Analyse wichtige Annahme einer hinreichenden Glätte der Varianz verletzt ist, was insbesondere bei kleineren Stichproben oft der Fall ist.

c) Ergebnisse

Nachdem das Modell geschätzt wurde, konnten die Ergebnisse dargestellt werden, indem bestimmte interessierende Kontraste zwischen den Versuchsbedingungen spezifiziert wurden. Zumeist wurden gerichtete Hypothesen überprüft, wobei die Nullhypothese postuliert, dass in einer bestimmten experimentellen Bedingung in bestimmten Cortexarealen keine signifikant stärkere kortikale Aktivierung auftritt als in einer anderen.

Als Ergebnis erhielt man korrigierte und unkorrigierte p-Werte, t- und z-Werte und stereotaktische Lokalisationen in MNI-Koordinaten. Außerdem wurden Clustergrößen und deren korrigierte und unkorrigierte p-Werte angegeben. Da bei der Analyse der fMRT-Daten für jedes erhobene Voxel ein statistischer Test berechnet wurde, würde es ohne eine Korrektur der p-, t- und z-Werte eine große Anzahl von falsch positiven Testergebnissen geben. Da jedoch räumlich zusammenliegende Voxel nicht statistisch unabhängig voneinander sind, wäre eine klassische Bonferonni-Korrektur zu konservativ und würde den β -Fehler stark vergrößern. Worsley et al. (1995) entwickelten daher ein Korrekturverfahren, das auf der Theorie der gaußschen Zufallsfelder beruht und die räumliche Abhängigkeit der Daten berücksichtigt.

Um einen Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien zu ermöglichen, mussten die MNI-Koordinaten in Koordinaten des stereotaktischen Raums von Talairach und Tournoux (1988) transformiert werden. Dies erfolgte mittels eines nonlinearen Transformationsansatzes mit dem WFU-Pickatlas (*Wake Forest University Pickatlas*, Version 1.02, Maldjian, Laurienti, Kraft & Burdette, 2003). Zur Identifikation der anatomischen Regionen wurde das Computerprogramm „MSU“ von S. Pakhomov verwendet.

Zur Visualisierung der signifikant aktivierten Cortexareale wurden die funktionellen Daten auf Schnittbilder und dreidimensionale normalisierte anatomische Bilder von einzelnen Versuchspersonen überlagert. Zudem wurden ausgewählte Ergebnisse mit Hilfe des Computerprogramms „Caret“ (Van Essen et al., 2001) auch auf so genannten Flat Maps dargestellt. Hierbei handelt es sich um eine zweidimensionale Darstellung des menschlichen Cortex einer dem so genannten Colin-Atlas entnommenen einzelnen Versuchsperson (Van Essen, 2002). Bei der Erstellung einer Flat Map wird die ursprünglich dreidimensionale Abbildung des Cortex zunächst

virtuell aufgeblasen und anschließend so eingeschnitten, dass sich dieser als eine Ebene darstellen lässt. Der Vorteil von Flat Maps ist der, dass sich auch die in den Sulci liegenden Hirngebiete gut darstellen lassen.

2 Fragestellung Experiment 1: Psychophysische Untersuchung der Integration von bewegten auditiv-visuellen Stimuli

Die meisten Erlebnisse im Alltag werden durch mehrere Sinne gleichzeitig vermittelt. Die Verarbeitung und Integration von polysensorischer Information ist daher essentiell für eine einheitliche Wahrnehmung der Umwelt und für die Planung und Kontrolle von Handlungen (Calvert, Spence & Stein, 2004). Mit den zwei wichtigsten Sinnen, dem visuellen und dem auditiven, können wir die Geschwindigkeit und die Richtung von bewegten Objekten wahrnehmen. Wenn visuelle und auditive Stimuli als kongruent in Raum und Zeit wahrgenommen werden und damit den Eindruck erwecken, sie kämen von der gleichen Quelle, werden die Sinneseindrücke verschmolzen und erzeugen so die Wahrnehmung einer einheitlichen Bewegung. Die Synthese sensorischer Information im Gehirn kann die Fähigkeit von Vpn verbessern, Objekte zu entdecken oder zu lokalisieren und damit auch zu präzisieren und schnelleren Reaktionen führen (Miller, 1982). Wenn Stimuli am gleichen Ort und zu etwa dem gleichen Zeitpunkt auftreten, ist der multisensorische Beitrag am größten; wenn die Reize jedoch zeitlich oder räumlich disparat sind, nimmt die multisensorische Verstärkung ab (Soto-Faraco, Spence & Kingstone, 2004).

Multisensorische Wechselwirkungen können jedoch auch zur Verschlechterung von Antwortverhalten führen, wenn sich die Informationen aus den verschiedenen Sinnessystemen widersprechen. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist „multisensory capture“ (Morein-Zamir, Soto-Faraco & Kingstone, 2003; Soto-Faraco, Lyons, Gazzaniga, Spence & Kingstone, 2002), das Phänomen, dass ein irrelevanter Stimulus die Wahrnehmung eines beachteten Stimulus derart verändert, dass es zu einer Erhöhung der Unterschiedsschwelle oder Entdeckungsschwelle kommt. Eine Studie

von Soto-Faraco et al. (2004), bei der die Vpn die Bewegungsrichtung einer auditiven Schallquelle bei gleichzeitiger Darbietung visueller Bewegung, die jedoch ignoriert werden sollte, bestimmen sollten, zeigte, dass, wenn beide Bewegungskanäle kongruent waren, die Vpn die Bewegungsrichtung in fast allen Fällen korrekt identifizieren konnten. In der inkongruenten Bedingung lag ihre Leistung jedoch im Bereich der Rate-Wahrscheinlichkeit.

Es ist schon seit langem bekannt, dass bei der gleichzeitigen Darbietung sowohl auditiver wie auch visueller Stimuli die Reaktionszeit kürzer ist als bei einer unimodalen Reizdarbietung. Dies wird mit einem so genannten Koaktivierungsmodell erklärt, bei dem die Information aus zwei Kanälen an einer bestimmten Stelle der Informationsverarbeitung zusammengeführt wird (Miller, 1982). In einer Studie von McDonald, Teder-Sälejarvie und Hillyard (2000) konnte gezeigt werden, dass ein unerwarteter Schallreiz die Entdeckbarkeit eines darauf folgenden Lichtblitzes am gleichen Ort erhöht. In einer Studie von Stein, London, Wilkinson und Price (1996) zeigte sich, dass die wahrgenommene Intensität eines visuellen Stimulus durch die Anwesenheit eines Schallreizes erhöht wird. Und Vroomen und de Gelder (2000) fanden heraus, dass ein abrupter Schallreiz die Identifikation eines visuellen Zielreizes innerhalb einer Serie von Distraktoren erleichtert. Bisher beschränkt sich jedoch der Kenntnisstand zur auditiv-visuellen Integration lediglich auf stationäre Stimuli. Psychophysische Studien zur Integration von bewegten auditiv-visuellen Stimuli sind rar und kommen zumeist zu dem Ergebnis, dass keine Integration stattfindet (Alais & Burr, 2004; Aspell, Bramwell & Hurlbert, 2000; Meyer & Wuerger, 2001; Roehrbein & Zetzsche, 2000; Wuerger, Hofbauer & Meyer, 2003). In diesen Studien wurden jedoch als auditiver Bewegungsreiz lediglich interaurale Pegeldifferenzen verwendet. Es bot sich daher an, die Untersuchung auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung mit Reizen vorzunehmen, bei denen weitere Parameter der auditiven Bewegungswahrnehmung in Betracht gezogen werden. Um dies zu gewährleisten wurde als auditiver

Bewegungsreiz ein mit einer HRTF gefaltetes Rauschen verwendet (siehe Kapitel 1.1.2).

Im ersten Experiment sollte untersucht werden, ob die Entdeckbarkeit eines kohärenten visuellen Bewegungssignals durch die gleichzeitige Darbietung eines kongruenten akustischen Bewegungssignals erleichtert wird. Dabei wurde anhand von elf Vpn die Entdeckbarkeit als Funktion unterschiedlicher Stufen visueller Kohärenz und einer Schallquelle, die sich entweder in Phase oder in Gegenphase zu der visuellen kohärenten Bewegung befand, geschätzt. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Entdeckbarkeit in der Bedingung, in der sich die Schallquelle in Phase bewegt, höher ist als die Entdeckbarkeit in der Bedingung, in der sich die Schallquelle in Gegenphase bewegt. Als Kriterium, ob multisensorische Integration vorliegt, müssen die Reaktionen auf die multimodalen Stimuli nonlinear schneller oder genauer sein als auf die unimodalen, das heißt schneller oder genauer als die jeweils besten Reaktionen bei getrennter Darbietung von zwei unimodalen Stimuli. Reaktionen auf einen bimodalen Stimulus sind nämlich stets schneller und genauer als Reaktionen auf einen einzelnen unimodalen Reiz. Dies lässt sich anhand der Summation von zwei Wahrscheinlichkeitsverteilungen erklären (Miller, 1982). Von einer multisensorischen Integration kann also nur bei einer supra-additiven Verbesserung der Entdeckungsrate bzw. der Reaktionszeiten gesprochen werden. Da in diesem Experiment in den beiden zu vergleichenden Bedingungen auditiv-visuelle Reize präsentiert werden bzw. es keine unimodale Bedingung gibt, kann als Ursache eines Effekts die Wahrscheinlichkeitssummation von zwei unimodalen Reizen als Interpretation im Voraus ausgeschlossen werden.

3 Methoden

3.1 Versuchspersonen

An Experiment 1 nahmen elf Probanden teil. Sieben der Vpn waren weiblich und vier männlich. Alle Vpn waren rechtshändig und hatten keine Vorgeschichte mit neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen. Sie wiesen auch keine Einschränkungen des Seh- und Hörvermögens auf. Das Alter der Vpn lag zwischen 18 und 32 Jahren (Mittelwert = 21,6; SE = 1,3). Die Vpn wurden vor dem Versuch einer Trainingssitzung unterzogen, um solche auszuschließen, die in mehr als 33% der Versuchsdurchgänge nicht in der Lage waren, die Bewegungsrichtung des Geräusches (in Phase bzw. Gegenphase) zu bestimmen. Denn bei diesen Vpn musste davon ausgegangen werden, dass sie den auditiven Reiz nicht beachtet hätten.

Des Weiteren wurden Vpn mit mehr als 20% falschen Alarmen aus der Stichprobe ausgeschlossen sowie solche, die Probleme hatten, während des Versuchs die Fixation zu halten. Insgesamt wurden drei Vpn aufgrund dieser Kriterien vom Experiment ausgeschlossen.

3.2 Visuelle Stimulation

Bei den visuellen Stimuli handelte es sich um digitale Filme, die mit Matlab erstellt wurden. Der visuelle Stimulus bestand aus einem weißen Fixationspunkt (Sehwinkel = $0,4^\circ$) in der Mitte und 400 grauen Hintergrundpunkten (Sehwinkel = $0,4^\circ$). Die Hintergrundpunkte bewegten sich auf zufälligen Bahnen und bildeten damit ein Zufallspunktkinematogramm. In 75% der Versuchsdurchgänge bewegte sich ein Teil der Punkte kohärent entlang der horizontalen Achse mit sinusförmigem Geschwindigkeitsprofil. Dies waren entweder 4%, 6% oder 8% der Punkte. Die

Punkte erreichten ihre Höchstgeschwindigkeit von $15,12^\circ/\text{s}$ in der Mitte des Displays. Die Geschwindigkeit der kohärenten Punkte wurde am Anfang jeder Stimulation rampenförmig (linear) gesteigert, so dass die Anfangsgeschwindigkeit nicht zu schnell war. Bei einer Amplitude von 24° ergab sich eine Frequenz von 0,2 Hz. Die Geschwindigkeit der sich zufällig bewegenden Punkte war in der gleichen Größenordnung verteilt und hatte die gleiche Durchschnittsgeschwindigkeit wie die kohärenten Punkte. Nach jeweils einer Sekunde wurden die Punkte (kohärent und zufällig) durch neue Punkte mit einer neuen Geschwindigkeit und einer neuen Richtung ersetzt. Diese Austauschzeitpunkte waren zeitlich randomisiert, so dass ein stetiger Wechsel zwischen zufälliger und kohärenter Bewegung stattfand. Die Stimuli wurden mittels einer Grafikkarte (Matrox Parhelia-LX 64 MB) abgespielt und anhand eines Monitors (Sony FWE 900) mit einer Auflösung von 1024×768 Pixeln dargeboten. Der gesamte Stimulus, also der Bereich des Bildschirms, welcher von den digitalen Filmen ausgefüllt wurde, hatte eine Abmessung von 26° Sehwinkel horizontal und 20° Sehwinkel vertikal bei einer Distanz von 70 cm zwischen dem Auge der Versuchsperson und dem Monitor. Jeder der Stimuli dauerte 5,3 s. Während der Pausen zwischen zwei Stimuli wurde für die Dauer von 4 s ein schwarzer Bildschirm präsentiert.

3.3 Auditive Stimulation

Die auditiven Bewegungsstimuli wurden aus gaußschem Rauschen erzeugt, welches mit einer generischen Kopfübertragungsfunktion (head related transfer function, HRTF) für die Positionen $\pm 24^\circ$ Azimuth-Winkel gefaltet war. Die so gewonnenen Stimuli wurden danach mit einem Hanning-Fenster geglättet, um den Eindruck einer sich glatt bewegenden Schallquelle zu erzeugen. Die virtuelle Schallquelle hatte das gleiche sinusförmige Geschwindigkeitsprofil wie die sich kohärent bewegenden Punkte mit einer Maximalgeschwindigkeit von $15,12^\circ/\text{s}$, wenn sie die Mitte der Horizontalebene durchquerte. Daraus ergab sich wie beim visuellen Stimulus eine

Frequenz von 0,2 Hz. Die sich bewegenden auditiven Stimuli hatten alle die gleiche mittlere Schallenergie. Der Schalldruckpegel war 76 dB(A) innerhalb der Kopfhörer (Beyerdynamics).

3.4 Auditiv-visuelle Stimulation

Die visuellen und die auditiven Stimuli wurden mit Hilfe eines digitalen Filmschnittprogramms „FX RESound“ (Hepple Inc.) zusammengefügt. Insgesamt gab es sieben unterschiedliche Kombinationen von Stimuli, welche entweder keine (0%) oder kohärente Richtungsinformation in drei Abstufungen (4%, 6% und 8%) und eine Schallquelle, die sich hierzu entweder in Phase oder in Gegenphase befand, enthielten. Bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz kann sich das akustische Rauschen natürlich nicht in Phase oder Gegenphase befinden und wird daher nur als „sich bewegend“ bezeichnet. Die Stimuli wurden mit „Presentation“ (Neurobehavioral Systems Inc.) dargeboten, wobei die Reihenfolge der Stimuli randomisiert war.

3.5 Aufgabe der Versuchsperson

Die Vpn hatten die Aufgabe, zu beurteilen, ob die Zufallspunktkinematogramme kohärente Richtungsinformationen enthielten oder nicht. Wenn sie welche enthielten, sollten die Vpn entscheiden, ob das akustische Rauschen sich in Phase oder in Gegenphase zum kohärenten visuellen Stimulus befand. Sie wurden instruiert, eine Taste mit ihrem Zeigefinger zu drücken, wenn sie dachten, dass der Stimulus sich kohärent bewegende Punkte enthielt und das akustische Rauschen sich in Phase mit diesen Punkten bewegte. Sie sollten eine andere Taste mit ihrem Mittelfinger drücken, wenn die Schallquelle sich in Gegenphase zu den kohärenten Punkten bewegte. Eine dritte Taste sollten sie mit ihrem Ringfinger drücken, wenn sie

meinten, dass der Stimulus keine sich kohärent in eine Richtung bewegenden Punkte enthielt, unabhängig davon, wohin sich die Schallquelle bewegte. Dabei waren sie instruiert, erst nach Verschwinden des Stimulus die Tasten zu betätigen. Sie waren auch instruiert, während der Stimulationsperioden den zentralen weißen Punkt zu fixieren. Um die Vpn zu motivieren, wurde ihnen direkt im Anschluss an den Tastendruck durch ein akustisches Signal mitgeteilt, ob ihre Entscheidung richtig oder falsch war. Ein hoher Ton signalisierte dabei eine richtige Entscheidung und ein tiefer Ton eine falsche Entscheidung. Insgesamt wurden einer Versuchsperson 160 Versuchsdurchgänge in einem Versuchsblock präsentiert. Ein Versuchsblock hatte damit eine Gesamtdauer von 24 Minuten. Jede Versuchsperson hatte zwei dieser Blöcke zu absolvieren, wobei dies an jeweils zwei aufeinander folgenden Tagen geschah.

3.6 Aufzeichnung der Augenbewegungen

Bei allen Vpn wurden während des Experiments die Augenbewegungen gemessen, um überprüfen zu können, ob die Vpn während des gesamten Experiments die Fixation aufrechterhalten konnten. Das Augenbewegungsmesssystem (IRIS, CRS ltd.) wurde mit vier Exzentrizitäten (-15° , -20° , $+15^\circ$, $+20^\circ$ Sehwinkel) kalibriert, um bestimmen zu können, wie groß etwaige Abweichungen vom Fixationspunkt waren. Für die Aufnahme wurde die Matlab Data Acquisition Toolbox verwendet. Die Aufnahmefrequenz betrug 500 Hz, die vom Hersteller angegebene räumliche Auflösung beträgt $0,1^\circ$. Mittels der Matlab Signal Processing Toolbox wurden die Augenbewegungsdaten nachträglich analysiert um festzustellen, ob die Vpn während des gesamten Experiments die Fixation aufrechterhalten konnten. Vom Programm „Presentation“ wurde zu Anfang jedes Stimulus ein kurzes Triggersignal ausgesendet, welches gemeinsam mit den Augenbewegungsdaten aufgezeichnet wurde und das dazu diente, eine genauere zeitliche Analyse der Augenbewegungsdaten zu ermöglichen.

3.7 Visuelle Entdeckungsleistung

Die Entdeckbarkeit der visuellen kohärenten Bewegung wurde mit d' geschätzt. Aus Berechnungsgründen wurden Stimuli, die ein visuelles Kohärenzniveau von 0%, hatten als „Rauschen“ und die mit 4% 6% und 8% als „Signal“ bezeichnet. Das Drücken der Zeige- und Mittelfinger-Tasten wurde als „Ja“-Antwort (Signal vorhanden) und das Drücken der Taste für den Ringfinger als „Nein“-Antwort (nur Rauschen) gewertet. Dabei wurde das Drücken der Tasten für den Zeige- und Mittelfinger, immer wenn visuelle kohärente Bewegung präsent war, als Treffer gewertet. Daher wurde die Schätzung von d' nicht davon beeinflusst, wenn die Vpn die Richtung des akustischen Rauschens verwechselten. Hierdurch konnte gewährleistet werden, dass Unterschiede in den d' -Werten nicht lediglich durch unterschiedliche Antworttendenzen zustande kamen. Wenn jedoch eine Versuchsperson in mehr als 33% der Versuchsdurchgänge die Richtung des Geräusches falsch angegeben hätte, wäre sie von der statistischen Analyse ausgeschlossen worden, da dann nicht mehr davon ausgegangen werden könnte, dass die Versuchsperson das Geräusch auch wirklich beachtet. Es musste jedoch keine Versuchsperson aufgrund dieses Kriteriums von der statistischen Analyse ausgeschlossen werden. Reaktionszeiten, gemessen vom Verschwinden des Stimulus an, wurden ebenfalls erhoben. In allen Versuchsdurchgängen antworteten die Vpn innerhalb des erlaubten Zeitfensters von 3 s. Es wurden Friedman-Tests sowie Wilcoxon-Tests für abhängige Stichproben mit d' und den Reaktionszeiten als abhängige Variablen und den Bedingungen in Phase und Gegenphase sowie den 3 visuellen Kohärenzstufen als Faktoren durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Augenbewegungen

Die Augenbewegungsdaten wurden mit der Matlab Signal Processing Toolbox manuell auf Abweichungen vom Fixationspunkt untersucht. Der Vergleich der Kalibrierungsergebnisse mit den während der Stimulationsperioden erhobenen Daten ergab, dass die maximale Abweichung in allen Bedingungen kleiner als $0,1^\circ$ Sehwinkel war. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass alle Vpn während der Stimuluspräsentation die Fixation aufrechterhalten konnten.

4.2 Psychophysische Ergebnisse

In Tabelle 4.1 sind die d' -Werte für die elf Vpn, bezogen auf die verschiedenen experimentellen Bedingungen, dargestellt. Dies sind im Einzelnen die Bedingungen mit 4%, 6% und 8% visueller kohärenter Bewegung und auditivem Stimulus in Phase bzw. in Gegenphase. Bei drei Vpn gibt es für die Bedingung mit 6% kohärenter Bewegung keine Daten, da diese Bedingung erst im späteren Verlauf der Studie hinzugefügt wurde.

Tabelle 4.1: Entdeckungsleistung kohärenter visueller Bewegung von elf Vpn.

	8% in Ph	8% in GPh	6% in Ph	6% in GPh	4% in Ph	4% in GPh
VP 1	3,53	2,95	-	-	1,82	1,46
VP 2	1,65	1,45	-	-	1,13	0,37
VP 3	3,22	3,02	-	-	2,37	1,65
VP 4	3,97	3,24	3,97	3,45	2,16	1,39
VP 5	3,53	3,19	3,53	3,53	1,66	1,66
VP 6	1,56	1,9	1,56	1,41	1,15	0,29
VP 7	2,69	2,69	1,52	1,61	1,27	1,22
VP 8	2,69	2,69	2,35	1,70	1,3	1,14
VP 9	2,89	2,15	2,03	1,72	1,91	1,35
VP 10	2,66	2,32	2,66	2,13	1,49	1,27
VP 11	2,49	2,14	1,83	2,36	0,80	1,00

Amn.: Dargestellt sind d' -Werte für die 3 Stufen visueller Kohärenz, jeweils in den Bedingungen „Geräusch in Phase“ bzw. „Geräusch in Gegenphase“. Bei drei der Vpn wurden keine Daten für die Bedingungen mit 6% kohärenter Bewegung erhoben.

Bei der Mehrzahl der Vpn war d' in der Bedingung mit akustischem Rauschen in Phase größer als in der Bedingung mit akustischem Rauschen in Gegenphase. Im Einzelnen war dies der Fall bei neun von elf Vpn in der Bedingung mit 4% Kohärenz, bei fünf von acht Vpn in der Bedingung mit 6% Kohärenz und bei acht von elf in der Bedingung mit 8% Kohärenz. Wie erwartet, stieg d' bei allen Vpn stetig mit der Stufe der visuellen Kohärenz. Ein Friedman-Test ($\alpha = ,05$), sowie für Einzelvergleiche berechnete Wilcoxon-Tests ($\alpha = ,05$) zeigten, dass sich die d' -Werte in allen drei visuellen Kohärenzstufen signifikant unterschieden. Ein weiterer Wilcoxon-Test zeigte, dass sich d' auch zwischen den Bedingungen mit akustischem Stimulus in Phase bzw. in Gegenphase (gemittelt über alle visuellen Kohärenzbedingungen) unterschied ($p < ,01$). In Abbildung 4.1 sind die über alle 11 Vpn gemittelten d' -Werte für die Bedingungen mit Geräusch in Phase und in Gegenphase dargestellt. Die Berechnung eines Maßes der Antworttendenz erübrigt sich, da sich für die beiden auditiv-visuellen Bedingungen keine separaten Raten von falsch positiven Urteilen ergeben können.

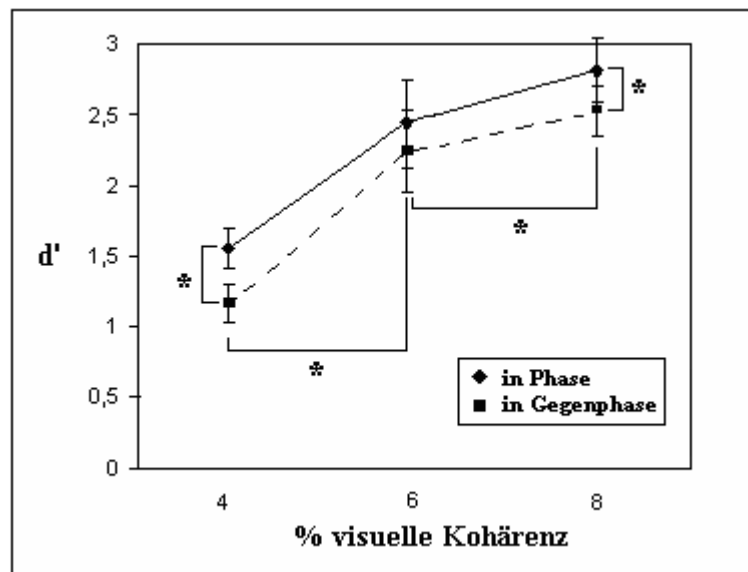


Abbildung 4.1: Effekt des auditiven Bewegungsreizes auf die Entdeckbarkeit kohärenter visueller Bewegung. d' -Werte gemittelt über elf Vpn und Standardfehler für die verschiedenen experimentellen Bedingungen (drei Stufen visueller Kohärenz sowie die beiden auditiven Bedingungen mit Geräusch in Phase bzw. in Gegenphase). Die „*“ markieren p -Werte $\leq ,05$.

Die erhobenen Reaktionszeiten (Abb. 4.2), gemessen vom Zeitpunkt des Verschwindens (Offset) des Stimulus bis zum Tastendruck, wurden in einem Friedman-Test sowie Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben verglichen. Bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = ,05$ konnte jedoch kein Unterschied zwischen den zwei verschiedenen akustischen Bedingungen, gemittelt über die drei Stufen visueller Kohärenz festgestellt werden (Wilcoxon-Test, $p = ,131$). Beim Einzelvergleich der akustischen Bedingungen innerhalb einer Stufe visueller Kohärenz gab es ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Beim Vergleich zwischen den 4 Stufen visueller Kohärenz, gemittelt über die akustischen Bedingungen gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied (Friedman-Test, $p = ,797$).

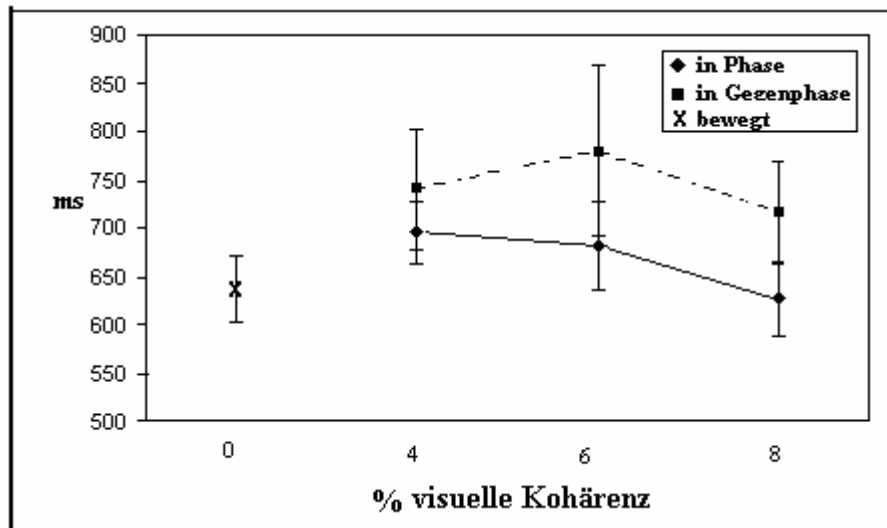


Abbildung 4.2: Effekt des auditiven Bewegungsreizes und der visuellen Kohärenz auf die Reaktionszeit der Vpn. Reaktionszeiten (vom Verschwinden des Reizes an gemessen) in ms, gemittelt über elf Vpn sowie Standardfehler für die verschiedenen experimentellen Bedingungen. In den Bedingungen mit 6% visueller Kohärenz nahmen aufgrund von Änderungen am experimentellen Design lediglich acht Vpn teil.

5 Diskussion

Mit dem ersten Experiment sollte die Frage geklärt werden, ob eine Schallquelle, die sich in Phase zu einer kohärenten visuellen Bewegung befindet, die Entdeckung derselben erleichtert. Hierzu wurde den Vpn kohärente Richtungsinformation in drei verschiedenen Ausprägungen (4%, 6% und 8%) dargeboten. Zusätzlich wurde den Vpn ein akustisches Rauschen vorgespielt, das sich entweder in Phase oder in Gegenphase zu der kohärenten visuellen Bewegung befand. Wenn die Phase des Geräusches einen Einfluss auf die Entdeckbarkeit der visuellen kohärenten Richtungsinformation hat, sollten sich die d' -Werte, als Maß der Entdeckbarkeit, zwischen diesen beiden Bedingungen unterscheiden. Es stellte sich heraus, dass die d' -Werte in der Bedingung, in der sich das akustische Rauschen in Phase befand, höher waren als in der Bedingung mit dem Rauschen in Gegenphase. Die Entdeckbarkeit des visuellen Bewegungsreizes wird also tatsächlich durch eine sich in Phase befindliche Schallquelle erhöht. Das Ergebnis, dass die kongruente auditiv-visuelle Bedingung im Vergleich zu der inkongruenten Bedingung bei der Entdeckung von kohärenter visueller Bewegung zu einer signifikant besseren Leistung führt, korrespondiert mit den Ergebnissen einer aktuellen Studie von Meyer et al. (2005). In dieser Studie wurden die Bedingungen untersucht, unter denen auditiv-visuelle Integration auch bei bewegten Reizen stattfindet. Es hatte sich in einigen Studien mit bewegten Reizen im Gegensatz zu Studien mit stationären Reizen keine auditiv-visuelle Integration nachweisen lassen (Alais & Burr, 2004; Aspell, Bramwell & Hurlbert, 2000; Meyer & Wuerger, 2001; Roehrbein & Zetzsche, 2000; Wuerger, Hofbauer & Meyer, 2003). Nach Meyer et al. (2005) müssen auditiv-visuelle Bewegungsreize nicht nur zeitlich und räumlich gemeinsam auftreten um integriert zu werden, sondern auch die Qualität der auditiv-visuellen Reize spielt eine Rolle. In ihrem Experiment mussten die Vpn visuelle, auditive sowie auditiv-visuelle Bewegung entdecken, welche dabei in beiden Modalitäten durch Rauschen in unterschiedlichen Abstufungen maskiert war. Dabei wurde der auditive

Bewegungsreiz mit einer Reihe von sequentiell angesteuerten Lautsprechern erzeugt. Das Ergebnis dieser Studie war, dass, wenn ein auditiver und visueller Reiz räumlich und zeitlich gemeinsam auftreten, die Verhaltensdaten durch ein *neuronales* oder *lineares Summationsmodell* (Graham, 1989; Quick, 1974) erklärt werden können, während sich die Verhaltensparameter bei zeitlich und räumlich versetzten auditiv-visuellen Reizen durch *Wahrscheinlichkeitssummation* (Meese & Andersen, 2002; Tyler & Chen, 2000) erklären lassen. Dabei ist unter neuronaler Summation eine Verbesserung der Entdeckungsleistung zu verstehen, die größer ist als die Entdeckungsleistung auf die am besten entdeckbare Bewegungskomponente, was nach Meyer et al. (2005) für eine Integration auf der Wahrnehmungsebene spricht. Bei der Wahrscheinlichkeitssummation beruht die Verbesserung der Entdeckungsrate nicht auf sensorischer Integration, sondern ist durch Entscheidungsprozesse erklärbar. Hier werden erst beide Wahrnehmungskanäle getrennt abgefragt und dann wird eine Entscheidung darüber getroffen, ob eine Bewegung stattfand oder nicht. Auf der Entscheidungsebene kann ein multimodaler Reiz daher auch zu einer besseren Leistung führen als ein unisensorischer, nur wird die Entdeckungsleistung hier für den multimodalen Bewegungsreiz niemals höher sein als für die am besten entdeckbare Bewegungskomponente.

Es wäre durchaus auch interessant, den beiden akustischen Bedingungen eine weitere mit einer stationären Schallquelle hinzuzufügen, um damit eine neutrale Vergleichsbedingung zu erhalten. In einer sehr umfangreichen Vorstudie, in der drei Vpn über 20 Sitzungen und über 3000 Versuchsdurchgänge hinweg auch zusätzlich einem stationären Schallreiz (bei 0%, 4% und 8% visueller Kohärenz) ausgesetzt wurden, zeigte sich, dass die Bedingungen mit einem bewegten Schallreiz zu einer höheren Rate von falsch positiven Urteilen bezüglich des visuellen Bewegungsreizes führen als eine stationäre Bedingung. Dies führte dazu, dass die d' -Werte in der Bedingung mit der stationären Schallquelle zum Teil höher waren als die in der Bedingung mit dem Schallreiz in Phase (siehe Tabelle 5.1).

Tabelle 5.1: Entdeckbarkeit von kohärenter visueller Bewegung gemessen in d' von drei Vpn.

	8% in Ph	8% in GPh	8% stationär	4% in Ph	4% in GPh	4% stationär
Vp 1	3,53	2,95	3,93	1,82	1,46	1,94
Vp 2	1,65	1,45	1,53	1,13	0,37	0,75
Vp 3	3,22	3,02	4,04	2,37	1,66	2,44

Anm.: Dargestellt sind d' -Werte für zwei verschiedene Stufen visueller Kohärenz sowie die Bedingungen mit Geräusch in Phase, in Gegenphase und stationäres Geräusch.

Ein Vergleich der d' -Werte der beiden Bedingungen mit dem bewegten Schallreiz und einer Bedingung mit stationärem Schallreiz ist daher nur von eingeschränkter Aussagekraft und wurde aus Zeitgründen, bzw. um mehr Datenpunkte in den anderen beiden Bedingungen sammeln zu können, im Hauptexperiment ausgespart. Dennoch ist es ein interessantes Phänomen, dass die d' -Werte in einer Bedingung mit stationärem Schallreiz zum Teil höher sind. In Tabelle 5.2 sind die Antworttendenzen der drei Vpn gemessen in λ_{center} -Werten aufgeführt. Der Wert von λ_{center} entspricht dabei einem z-Wert der Normalverteilung, wobei ein λ_{center} von 0 bedeutet, dass die Vpn ein neutrales Antwortkriterium hat. Bei positiven λ_{center} gilt, je größer das λ_{center} ist, desto konservativer ist das Antwortkriterium bzw. die Tendenz der Versuchsperson anzugeben, dass kein Signal vorhanden war. Je negativer das λ_{center} ist, desto liberaler ist das Antwortkriterium der Versuchsperson bzw. die Tendenz anzugeben, dass ein Signal vorhanden war. Eine ausführliche Beschreibung dieses Verfahrens ist bei Wickens (2001) nachzulesen. Aus den im Experiment gewonnenen Treffern und falschen Alarmen lässt sich das Maß λ_{center} folgendermaßen berechnen:

$$Z_N = Z(p(\text{Falsche Alarme}))$$

$$Z_{SN} = Z(p(\text{Treffer}))$$

$$\lambda_{\text{center}} = (Z_{SN} + Z_N) \times -0,5$$

Tabelle 5.2: Antworttendenz gemessen in λ_{center} von drei Vpn.

	8%	8%	4%	4%
	bewegt	stationär	bewegt	stationär
Vp 1	1,63	1,97	0,82	0,97
Vp 2	0,78	0,76	0,38	0,38
Vp 3	1,56	2,01	1,00	1,22

Anm.: Dargestellt sind λ_{center} -Werte für 2 verschiedene Stufen visueller Kohärenz sowie die Bedingungen „bewegtes Geräusch“ (die Bedingungen „Geräusch in Phase“ und „Geräusch in Gegenphase“ wurden für die Berechnung von λ_{center} zusammengefasst) und „stationäres Geräusch“.

Aus Tabelle 5.2 wird ersichtlich, dass bei zwei der drei Vpn das Antwortkriterium für die bewegten auditiv-visuellen Stimuli wesentlich liberaler ausfällt. Dieser Befund geht konform mit den Ergebnissen vom Meyer und Wuerger (2001), die ebenfalls berichten, dass eine bewegte Schallquelle zu einem liberaleren Entscheidungskriterium bezüglich der Anwesenheit eines visuellen Signals führt. Man könnte daraus nun schließen, dass die Entdeckbarkeit eines schwelennahen visuellen Bewegungsreizes möglicherweise am höchsten ist, wenn kein zusätzlicher akustischer Reiz dargeboten wird. Dies gilt jedoch nur, wenn man Entdeckbarkeit mit Genauigkeit gleichsetzt. Letztendlich misst d' lediglich die Genauigkeit bei der Entdeckung von Reizen. Das bedeutet, in der Bedingung mit der Schallquelle in Phase fällt man zwar mehr falsch positive Urteile, verpasst aber auch weniger Reize, insbesondere nahe der Wahrnehmungsschwelle. In vielen Situationen in der natürlichen Umwelt ist es jedoch vorteilhaft, zusätzliche Treffer durch eine größere Anzahl falscher Alarme zu erkaufen.

Als Schlussfolgerung lässt sich also sagen, dass ein bewegter Schallreiz, der sich in Phase mit einem schwelennahen visuellen Bewegungsreiz befindet, zu einer deutlich erhöhten Entdeckbarkeit des visuellen Reizes führt als ein Schallreiz, der sich in Gegenphase zum visuellen Reiz befindet. Im Vergleich zu einer Schallquelle

ohne Richtungsinformation mag dies jedoch auch in manchen Fällen zu einer illusionären Wahrnehmung von visueller Bewegung führen.

6 Fragestellung Experiment 2: Untersuchung der auditiv-visuellen Bewegungswahrnehmung und Integration mit fMRT

Zur Erforschung der an auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung beteiligten Hirngebiete wurden insbesondere in jüngerer Vergangenheit Studien unter Verwendung verschiedener Methoden der kognitiven Neurowissenschaft durchgeführt. Dabei wurde unabhängig von der verwendeten Methode untersucht, welche Hirnregionen auf multimodale Reize stärker als auf unimodale Reize reagieren. Wenn die Reaktion auf die multimodalen Stimuli dabei größer ist als die summierten Reaktionen auf die beiden unimodalen Stimuli, wird davon ausgegangen, dass eine multisensorische Wechselwirkung bzw. Integration vorliegt. Elektrophysiologische (Andersen et al., 1997; Colby et al., 1996) und histochemische Studien (Rizzolatti et al., 1997) an Affen haben Hinweise darauf ergeben, dass der posteriore parietale Cortex und der prämotorische Cortex wichtig sind für die Integration neuronaler Signale aus verschiedenen Modalitäten sowie für die Steuerung von Bewegungen auf visuelle, auditive und taktile Stimuli. Bremmer et al. (2001) haben mit einer fMRT-Studie gezeigt, dass Bewegungsreize der beiden Modalitäten äquivalente Areale im menschlichen Gehirn aktivieren: den posterioren parietalen Cortex bilateral, den rechten ventralen prämotorischen Cortex und den lateralen inferioren postcentralen Cortex. Von Lewis et al. (2000) wurden insbesondere der IPS, die anteriore mittlere Fissur und die anteriore Insula als Regionen identifiziert, die bei der multisensorischen Integration eine bedeutende Rolle spielen. Bushara et al. (1999) fanden erhöhte Aktivität im IPL bei Aufgaben zur Integration räumlicher Information aus mehreren Modalitäten. Anatomische Studien zeigten zudem, dass das VIP direkten Input von primären visuellen und auditiven Arealen bekommt (Lewis & Van Essen, 2000). In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Kayser, Petkov, Augath und Logothetis (2005) konnten multisensorische

Wechselwirkungen sogar in narkotisierten Tieren nachgewiesen werden, welche somit unabhängig von Top-down-Prozessen und Aufmerksamkeit stattfinden kann. Nach den Erkenntnissen neuerer Studien kann davon ausgegangen werden, dass multisensorische Integration sehr früh und auch auf unterster sensorischer Ebene stattfinden kann (Foxy et al., 2000; Giard & Peronnet, 1999; Molholm et al., 2002; Murray et al., 2004). Traditionell wurde stets davon ausgegangen, dass multisensorische Integration stets auf Top-Down-Signale und die Beteiligung höherer Hirnregionen angewiesen ist (Felleman & van Essen, 1991). Interessanterweise geschieht die bewusste Wahrnehmung multimodaler Kongruenz zum Teil sehr spät. Fujisaki und Nishida (2005) beobachteten zum Beispiel, dass die bewusste Wahrnehmung von auditiv-visueller Synchronizität relativ langsam stattfindet und Aufmerksamkeit erfordert.

Im zweiten Experiment sollten die neuronalen Korrelate während der Wahrnehmung eines bewegten visuellen Stimulus unter gleichzeitiger Darbietung einer sich entweder bewegenden oder stationären Schallquelle mit fMRT untersucht werden. Es wurden 12 Vpn 5-sekündige Episoden von Zufallspunktkinematogrammen präsentiert, die entweder keine (0%) oder deutliche (16%) kohärente Richtungsinformation enthielten. Gleichzeitig wurde ihnen ein akustisches Rauschen dargeboten, das entweder stationär war oder sich in Phase oder in Gegenphase zum visuellen Stimulus bewegte. Um sicherzugehen, dass die Vpn die Stimuli auch wirklich beachteten, sollten sie angeben, ob sie kohärente visuelle Bewegung wahrnehmen konnten und, wenn dies der Fall war, ob sich die Schallquelle in Phase oder in Gegenphase zum visuellen Bewegungsreiz befand oder ob sie stationär war. Während der gesamten Aufgabe sollten die Vpn stets einen zentralen Punkt fixieren, um Hirnaktivität aufgrund efferenter Augenbewegungssignale zu unterdrücken.

Es war das Ziel der Studie, unterschiedliche Gehirnprozesse und Hirngebiete aufzuzeigen, die an auditiv-visueller Bewegungsintegration beteiligt sind. Zum einen sollte überprüft werden, ob sich die Hirnaktivität bei auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung gegenüber der Hirnaktivität während unisensorischer Bewegungswahrnehmung unterscheidet, und zum anderen sollte untersucht werden, ob es einen Unterschied zwischen kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung gibt. Aufgrund von früheren fMRT Studien (Bushara et al., 1999; Lewis et al., 2000; Lewis & Van Essen, 2000) zur auditiv-visuellen Wahrnehmung wurde davon ausgegangen, dass Unterschiede in der neuronalen Aktivität vor allem in parietalen Cortexarealen zu erwarten sind. Wenn in bestimmten Hirnregionen Unterschiede in den BOLD-Signalen bei kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegung gefunden werden, liefert dies Hinweise darauf, dass diese Areale an der Integration von auditiven und visuellen Bewegungsreizen beteiligt sind.

7 Methoden

7.1 Versuchspersonen

An der fMRT-Studie nahmen zwölf Probanden teil. Neun der Vpn waren weiblich und drei männlich. Alle Vpn waren rechtshändig und hatten keine Vorgeschichte neurologischer oder psychiatrischer Erkrankung. Sie wiesen auch keine Einschränkungen des Seh- und Hörvermögens auf. Das Alter der Vpn lag zwischen 18 und 32 Jahren (Mittelwert = 20,8 Standardfehler = 1,2). Zwei Vpn hatten auch bereits an Experiment 1 teilgenommen. Die Vpn wurden vor dem Versuch einer Trainingssitzung unterzogen, um Vpn mit einer Falscher-Alarm-Rate von mehr als 20% sowie Vpn, die Probleme hatten während des Versuchs die Fixation zu halten, auszuschließen.

7.2 Visuelle Stimulation

Den Vpn wurden die Stimuli mittels eines Spiegels präsentiert, welcher das Bild eines an der Scanneröffnung montierten Projektionsschirms reflektierte. Bei den Stimuli handelte es sich um digitale Filme, die mit Matlab erstellt wurden. Der visuelle Stimulus bestand aus einem Fixationspunkt (Sehwinkel = $0,4^\circ$) und 400 grauen Hintergrundpunkten. Der weiße stationäre Fixationspunkt befand sich in der Mitte des Displays. Die Hintergrundpunkte bewegten sich auf zufälligen Bahnen und bildeten damit ein Zufallspunktkinematogramm. In 50% der Versuchsdurchgänge wurden 16% der sich zufällig bewegenden Punkte durch Punkte ersetzt, die sich kohärent entlang der horizontalen Achse mit einem sinusförmigen Geschwindigkeitsprofil bewegten. Die Punkte erreichten ihre Höchstgeschwindigkeit von $15,12^\circ/\text{s}$ in der Mitte des Displays. Bei einer Amplitude von 24° ergab sich eine Frequenz von 0,2 Hz. Die Geschwindigkeit der sich zufällig

bewegenden Punkte war in der gleichen Größenordnung verteilt und hatte die gleiche Durchschnittsgeschwindigkeit wie die kohärenten Punkte. Nach jeweils einer Sekunde wurden die Punkte (kohärent und zufällig) durch einen neuen Punkt mit einer neuen Geschwindigkeit und einer neuen Richtung ersetzt. Diese Austauschperioden waren zeitlich randomisiert, so dass ein stetiger Wechsel zwischen zufälliger und kohärenter Bewegung stattfand. Die Stimuli wurden mittels einer Grafikkarte (Matrox Parhelia-LX 64MB) abgespielt und mit einem LCD-Projektor (JVC, D-ILA 915 E) projiziert. Der Projektor befand sich in einem Nebenraum und das Bild wurde durch einen Radiowellenfilter (Waveguide) auf die Leinwand geworfen. Das Bild hatte eine Abmessungen von 26° Sehwinkel horizontal und 20° Sehwinkel vertikal (1024×768 Pixel) bei einer Distanz von 70 cm zwischen dem Auge des Betrachters und dem Projektionsschirm. Jeder der Stimuli war 5,3 s lang. Während der Pausen zwischen zwei Stimuli wurde für die Dauer von 10 s ein Standbild mit Zufallspunkten präsentiert, das ebenfalls einen zentralen Fixationspunkt enthielt.

7.3 Auditive Stimulation

Die akustischen Bewegungsstimuli bestanden aus gaußschem Rauschen, welches mit einer generischen Kopfübertragungsfunktion (head related transfer function, HRTF) für die Positionen $\pm 12^\circ$ des Azimuth-Winkel gefaltet waren. Die akustischen Stimuli wurden als Nächstes noch mit einem Hanning-Fenster geglättet, um den Eindruck einer sich glatt bewegenden Schallquelle zu erzeugen. Die virtuelle Schallquelle hatte das gleiche sinusförmige Geschwindigkeitsprofil wie die sich kohärent bewegenden Punkte, mit einer Maximalgeschwindigkeit von $15,12^\circ/\text{s}$, wenn sie die Mitte der Horizontalebene durchquerte. Bei einer Amplitude von 24° ergab sich wie beim visuellen Stimulus eine Frequenz von 0,2 Hz.

Der stationäre akustische Stimulus bestand aus gaußischem Rauschen, welches mit einer generischen Kopfübertragungsfunktion für die 0°-Position des Azimuth-Winkels gefaltet war. Dies ergab den Eindruck einer stationären Schallquelle, welche sich direkt vor dem Zuhörer befand. Die sich bewegenden und die stationären auditiven Reize hatten die gleiche mittlere Schallenergie. Der Schalldruckpegel war 76 dB(A) innerhalb der Kopfhörer (MR Confon).

7.4 Auditiv-visuelle Stimulation

Die visuellen und die auditiven Stimuli wurden mittels des digitalen Filmschnittprogramms „FX RESound“ (Hepple Inc.) zusammengefügt. Insgesamt gab es 5 unterschiedliche Kombinationen von Stimuli, welche entweder keine (0%) oder deutliche (16%) kohärente Richtungsinformation enthielten, und eine Schallquelle, die sich hierzu entweder in Phase, in Gegenphase befand oder aber stationär war. Bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz kann sich das akustische Rauschen natürlich nicht in Phase oder Gegenphase befinden und wird daher nur als „sich bewegend“ bezeichnet. Die Darbietung der verschiedenen Bedingungen erfolgte in zufälliger Reihenfolge. Die Stimuli wurden mit dem Programm „Presentation“ (Neurobehavioral Systems Inc.) dargeboten.

7.5 Aufgabe der Versuchsperson

Die zwölf Vpn beurteilten, ob die Zufallspunktkinematogramme kohärente Richtungsinformation enthielten oder nicht. Sofern sie welche enthielten, sollten sie entscheiden, ob das akustische Rauschen sich in Phase oder in Gegenphase zu dem kohärenten visuellen Stimulus befand oder ob die Schallquelle stationär war. Sie wurden instruiert, eine Taste mit ihrem Zeigefinger zu drücken, wenn sie dachten, dass der Stimulus sich kohärent bewegend Punkte enthielt und das akustische Rauschen sich in Phase mit diesen Punkten bewegte. Sie sollten eine andere Taste mit

ihrem Mittelfinger drücken, wenn die Schallquelle sich in Gegenphase zu den kohärenten Punkten bewegte. Sie sollten eine weitere Taste mit ihrem Ringfinger drücken, wenn sie der Meinung waren, dass der Stimulus zwar sich kohärent bewegende Punkte enthielt, die Schallquelle aber stationär war. Eine vierte Taste sollten sie mit ihrem kleinen Finger drücken, wenn sie meinten, dass der Stimulus keine sich kohärent in eine Richtung bewegende Punkte enthielt, unabhängig davon, ob und wohin sich die Schallquelle bewegte. Dabei sollten sie erst nach Verschwinden des Stimulus die Tasten betätigen und während des ganzen Experiments den zentralen weißen Punkt fixieren. Bei dem Experiment wurden jeder Versuchsperson insgesamt 120 Versuchsdurchgänge präsentiert, jeweils 20 pro Versuchsbedingung, wobei es für die Bedingung 0% kohärenter visueller Bewegung und mit bewegter Schallquelle 40 Versuchsdurchgänge gab. Das Experiment hatte damit eine Gesamtdauer von 30 Minuten.

7.6 Aufzeichnung der Augenbewegungen

Die Augenbewegungen wurden mittels eines MR tauglichen Augenbewegungsmessgeräts (CRS Ltd., Kimmig et al., 1999) gemessen. Die Matlab Data Acquisition Toolbox wurde angewandt, um das Signal vom Augenbewegungsmessgerät aufzuzeichnen. Die Aufnahmefrequenz betrug 1000 Hz, die vom Hersteller angegebene räumliche Auflösung beträgt $0,1^\circ$. Bei allen Vpn wurden während des Experiments die Augenbewegungen gemessen, um überprüfen zu können, ob die Vpn während des gesamten Experiments die Fixation aufrechterhalten konnten. Das Augenbewegungsmesssystem wurde mit vier Exzentrizitäten (-15° , -20° , $+15^\circ$, $+20^\circ$ Sehwinkel) kalibriert, um bestimmen zu können wie groß eine etwaige Abweichung vom Fixationspunkt war. Mit der Matlab Signal Processing Toolbox wurden die Augenbewegungsdaten nachträglich analysiert, um festzustellen, ob die Vpn während des gesamten Experiments die Fixation aufrechterhalten konnten. Vom Programm „Presentation“ wurde zu Anfang jedes

Stimulus ein kurzes elektrisches Signal ausgesendet, welches gemeinsam mit den Augenbewegungsdaten aufgezeichnet wurde und das dazu diente, eine genauere zeitliche Analyse der Augenbewegungsdaten zu ermöglichen.

7.7 fMRT-Bildgebung

Die fMRT-Bildgebung wurde mittels eines 1,5 T Kernspintomographen (Magnetom Sonata, Siemens, Erlangen) im Bezirksklinikum Regensburg durchgeführt, welcher mit einem schnellen Gradientensystem für Echo-Planar-Bildgebung (EPI) ausgestattet war. Zudem wurde eine 8-Kanal-Kopfspule (MR-Devices) für die Messung verwendet. Es wurden hochauflösende sagitale T_1 -gewichtete Bilder mittels einer MP-RAGE (magnetization prepared, rapid acquisition gradient echo)-Sequenz aufgenommen, um dreidimensionale Aufnahmen vom Gehirn der Probanden zu erhalten. Die funktionellen Aufnahmen wurden mit einer T_2^* -gewichteten Gradienten EPI-Sequenz aufgenommen. Dabei wurde eine Variation von Halls Sparse Temporal Sampling-Technik (Belin, Zatorre, Hoge, Evans & Pike, 1999; Hall et al., 1999) eingesetzt um Interferenzen mit dem Gradientengeräusch zu vermeiden. Beim Sparse Temporal Sampling werden nicht kontinuierlich, sondern in diskreten zeitlichen Abständen Aufnahmen gemacht. Bei dem hier vorgestellten Experiment begann die Akquisition eines funktionellen Volumens stets direkt nach Verschwinden des Stimulus. Hierdurch waren die Vpn während der Stimulation nicht dem Gradientengeräusch ausgesetzt. Aufgrund der zeitlichen Verzögerung des BOLD-Signals im Verhältnis zur neuronalen Antwort kann jedoch trotzdem auf die Hirnaktivität während der Stimulationsperiode rückgeschlossen werden. Der Zeitablauf ist in Abbildung 7.1 graphisch dargestellt.

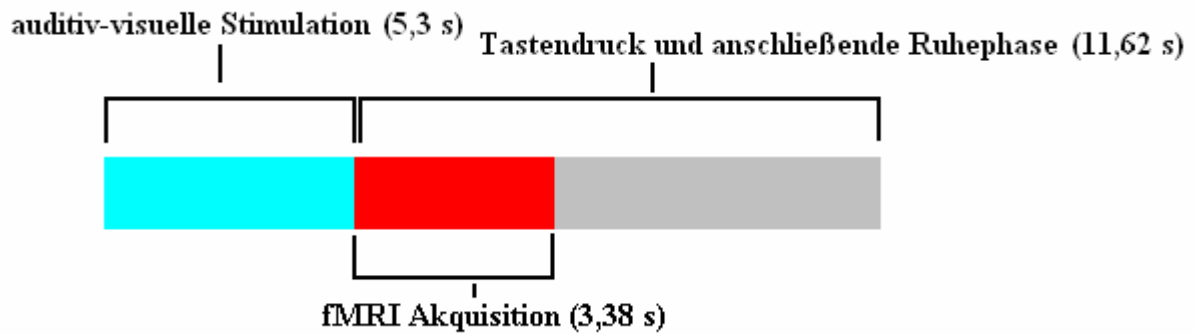


Abbildung 7.1: Zeitliche Abfolge der Stimulations-, Akquisitions- und Ruhephasen.

Die Akquisitionszeit für eine funktionelle Aufnahme (TA) betrug 3,38 s, mit einer daran anschließenden Warteperiode von 11,62 s. Die Echozeit (TE) betrug 60 ms, das gesamte Zeitintervall einer einzelnen Aufnahme (TR) damit 15 s. Der Flipwinkel war 90° und das Field of View (FOV) betrug 192 mm, mit einer Voxelmatrix von 64 x 64 und einer Schichtdicke von 3 mm, was in einer Voxelgröße von 3 x 3 x 3 mm resultierte. Diese Aufnahmen umfassten jeweils 36 Schichten (die Aufnahme der Schichten erfolgte „verschachtelt“) mit einer Distanz von 0,45 mm zwischen diesen. Damit wurde fast der gesamte Neocortex erfasst, mit Ausnahme des inferioren temporalen Cortex. Das Versuchsprotokoll für eine Versuchsperson bestand aus 120 sich abwechselnde Perioden von Stimulation und Pause (Standbild), was in 120 Aufnahmen pro Versuchsperson resultierte. Um Kopfbewegungen zu vermeiden, wurde der Kopf der Vpn innerhalb der Kopfspule mit Schaumstoffpolstern fixiert. Der von den Gradienten verursachte Lärm wurde durch schalldämpfende Kopfhörer vermindert.

7.8 Visuelle Entdeckungsleistung

Die Entdeckbarkeit der visuellen kohärenten Bewegung wurde wieder mittels d' geschätzt. Aus Berechnungsgründen wurden Stimuli, die ein visuelles Kohärenzniveau von 0% hatten, als „Rauschen“ und die mit 16% als „Signal“ bezeichnet. Das Drücken der Zeige-, Mittel- und Ringfinger-Tasten wurde als „Ja“-

Antwort (Signal vorhanden) und das Drücken der Taste für den kleinen Finger als „Nein“-Antwort (nur Rauschen) gewertet. Reaktionszeiten, gemessen vom Verschwinden des Stimulus an, wurden ebenfalls erhoben. In allen Versuchsdurchgängen antworteten die Vpn innerhalb des erlaubten Zeitfensters von 6 s.

7.9 fMRT-Datenanalyse

Die Daten wurden auf der Ebene einzelner Vpn mit SPM2 vorverarbeitet und analysiert. Nach der Bewegungskorrektur der funktionellen Bilder wurden diese mit dem anatomischen Bild koregistriert, um anschließend beide auf die MNI-Schablone zu normalisieren (Friston et al., 1995a). Die funktionalen Bilder wurden im Anschluss noch mit einem dreidimensionalen gaußschen Kern von 8 mm geglättet. Nach einer Hochpass-Filterung (Cut Off: 128 s) wurden die Daten statistisch mit Hilfe des Allgemeinen Linearen Modells (GLM, Friston et al., 1995b) ausgewertet. In einem sogenannten Epochen-Design wurden die BOLD-Signale während der Stimulationsperioden mit einer Rechteckfunktion separat für die 5 experimentellen Bedingungen modelliert. In einer Random-Effects-Gruppen-Analyse wurden mit der SnPM Toolbox (Holmes, 1994; Holmes et al. 1996) aktivierte Voxel identifiziert. Dabei galten diejenigen Voxel als aktiviert, die die statistische Schwelle von ,05 (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschritten.

Die von SnPM erhaltenen MNI-Koordinaten wurden mittels des WFU-Pickatlas (Lancaster, Summerlin, Rainey, Freitas & Fox, 1997; Lancaster et al., 2000; Maldjian et al., 2003) zu Talairach-Koordinaten transformiert, welche im Ergebnisteil aufgeführt sind. Die anatomischen Orte der aktiven Voxel wurden mit der SPM2 Erweiterung MSU von S. Pakhomov bestimmt. Dieses Programm beruht auf der Datenbasis des „Talairach demon“ (Lancaster et al., 2000).

8 Ergebnisse

8.1 Augenbewegungsdaten

Die Augenbewegungen wurden mit der Matlab Signal Processing Toolbox per Hand auf Abweichungen vom Fixationspunkt untersucht. Die maximale Abweichung war in allen Bedingungen kleiner als 1° Sehwinkel. Aufgrund der Nulllinienschwankung des Verstärkers des MRT tauglichen Augenbewegungsmessgerätes war dies auch die kleinste noch auflösbare Positionsveränderung. Da die Vpn jedoch bereits in der Trainingssitzung bewiesen hatten, dass sie die Fixation aufrechterhalten und hier die Augenbewegungen bis auf $0,1^\circ$ genau aufgelöst werden konnten, kann davon ausgegangen werden, dass alle Vpn während der Stimuluspräsentation im MRT die Fixation aufrechterhalten haben.

8.2 Psychophysische Ergebnisse

In der ersten fMRT-Studie hatten die meisten Vpn eine Trefferrate von 100%. Daher war es besonders wichtig, dass die Vpn auch eine niedrige Falscher-Alarm-Rate aufwiesen, um sicher sein zu können, dass sie die Aufgabe auch wirklich ausführen konnten. Die Falscher-Alarm-Rate lag bei allen Vpn unter 20%, weshalb davon ausgegangen werden konnte, dass sie zu der Aufgabe in der Lage waren.

Bei vier Vpn, die keine Trefferrate von 100% aufwiesen, war der d' -Wert in der 16% Kohärenzbedingung mit dem akustischen Rauschen in Phase größer als in der Bedingung mit dem Rauschen in Gegenphase. Keine der Vpn hatte einen größeren d' -Wert in der Bedingung mit dem Rauschen in Gegenphase als in der Bedingung mit dem Rauschen in Phase. Die d' -Werte bei der Bedingung mit der stationären Schallquelle sind minimal höher als die der Bedingung mit dem Rauschen in Phase. Die errechneten d' -Werte sind in Abbildung 8.1 dargestellt. Es wird jedoch deutlich,

dass es hier einen Deckeneffekt in der Form gibt, dass alle Vpn, die die Trainingssitzung erfolgreich absolvieren konnten, kein Problem hatten, die 16% visuelle Kohärenz zu entdecken. Aufgrund des Deckeneffekts wurde auf einen inferenzstatistischen Vergleich der d' -Werte verzichtet. Die erhobenen Reaktionszeiten, gemessen vom Zeitpunkt des Verschwindens des Stimulus bis zum Tastendruck, wurden mit einem Friedman-Test und mit Wilcoxon-Tests für abhängige Stichproben miteinander verglichen. Bei einem Signifikanzniveau von $\alpha = ,05$ konnte jedoch kein Unterschied zwischen den drei verschiedenen akustischen Bedingungen festgestellt werden. Auch zwischen den zwei Stufen visueller Kohärenz gab es auf diesem Signifikanzniveau keinen Unterschied (s. Abbildung 8.2).

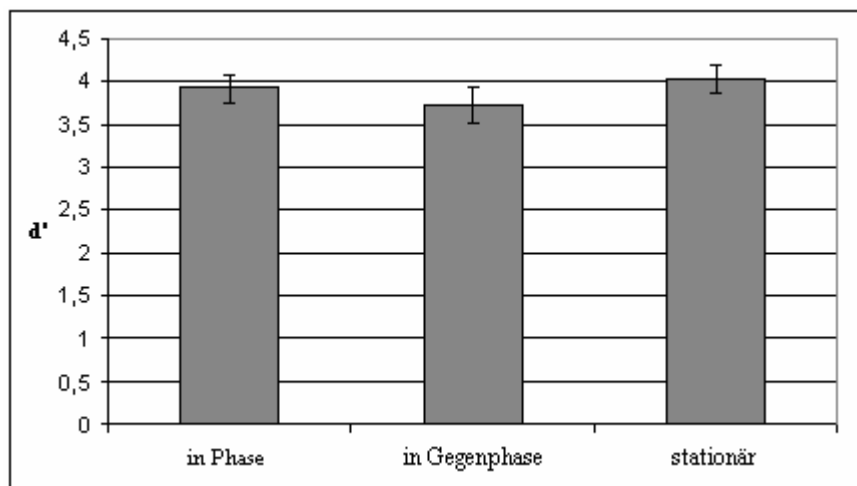


Abbildung 8.1: Effekt des auditiven Bewegungsreizes auf die Entdeckbarkeit kohärenter (16%) visueller Bewegung. d' -Werte gemittelt über 12 Vpn (Fehlerbalken repräsentieren ± 1 SE) für die verschiedenen experimentellen Bedingungen und die drei auditiven Bedingungen mit Geräusch in Phase, in Gegenphase oder stationär).

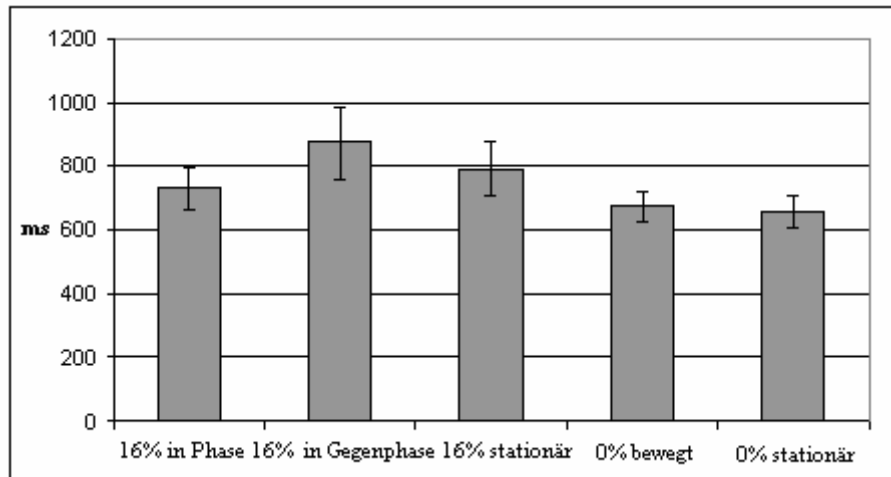


Abbildung 8.2: Effekt des auditiven Bewegungsreizes und der visuellen Kohärenz auf die Reaktionszeit der Vpn. Reaktionszeit in ms gemittelt über zwölf Vpn (Fehlerbalken repräsentiert ± 1 SE) für die verschiedenen experimentellen Bedingungen (0% oder 16% visuelle Kohärenz sowie die drei auditiven Bedingungen mit Geräusch in Phase, in Gegenphase oder stationär).

8.3 Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie

Die folgenden Vergleiche zeigen die Unterschiede der neuronalen Aktivität während der Wahrnehmung einer deutlichen (16%) kohärenten visuellen Bewegung im Vergleich zu einer zufälligen Bewegung (0%). Dabei wurde den Vpn akustisches Rauschen dargeboten, das sich entweder in Phase oder in Gegenphase bewegte bzw. stationär war. Bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz kann sich das akustische Rauschen natürlich nicht in Phase oder Gegenphase befinden und wird daher nur als „sich bewegend“ bezeichnet.

Bei der Darstellung der Ergebnisse wird eine Unterteilung in die Gruppe der auditiven und die Gruppe der visuellen Kontraste vorgenommen. Bei der Gruppe der auditiven Kontraste ist der Hauptkontrast der Vergleich zwischen einer Bedingung mit sich bewegendem akustischem Rauschen und einer Bedingung mit stationärem akustischem Rauschen. Bei der Gruppe der visuellen Kontraste ist der Hauptkontrast der Vergleich zwischen einer Bedingung mit kohärenter visueller Bewegung (16%) und einer Bedingung ohne kohärente visuelle Bewegung (0%).

Innerhalb der beiden Hauptkontraste werden dann insbesondere die kongruenten und inkongruenten Reizbedingungen miteinander verglichen. Alle statistischen Analysen dieses Experiments wurden auf Voxel Ebene durchgeführt.

8.3.1 Gruppe der auditiven Kontraste (Hauptkontrast: bewegter auditiver Stimulus > stationärer auditiver Stimulus)

8.3.1.1 Unterschiede zwischen den sich bewegenden und den stationären auditiven Stimuli ohne kohärente visuelle Bewegung

Die Ergebnisse des SnPM-Random-Effects-Gruppen-Vergleichs von der Bedingung mit zufälliger visueller Bewegung mit sich bewegendem auditiven Stimulus und der entsprechenden Bedingung mit stationärem auditiven Stimulus ergab zwei aktivierte BOLD-Cluster. Der erste Cluster befand sich im rechten STG (Areal 42) und hatte eine Größe von 108 Voxeln. Der andere Cluster befand sich im linken STG (Areal 42), erstreckte sich jedoch auch in den SMG (Areal 43) und umfasste 39 Voxel. Damit ist der rechtshemisphärische Cluster fast dreimal so groß wie der in der linken Hemisphäre. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 8.3 und 8.4 dargestellt. In Tabelle 8.1 (s. Kapitel 8.3.1.2.2) sind t-Werte, Größe, die Koordinaten der signifikanten Cluster sowie die entsprechenden anatomischen Strukturen und Brodmann-Areale aufgeführt.

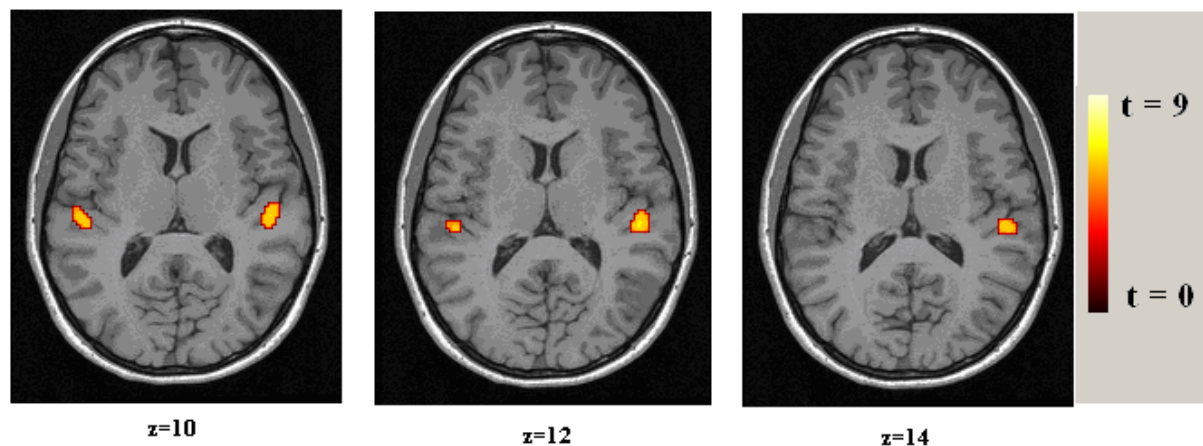


Abbildung 8.3: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 0% kohärente Bewegung und bewegtes akustisches Rauschen > 0% kohärente Bewegung und stationäres akustisches Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf drei Schichten (Talairach-Koordinaten: $z = 10$, $z = 12$ und $z = 14$) eines MNI-normalisierten anatomischen Bildes einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, welche die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

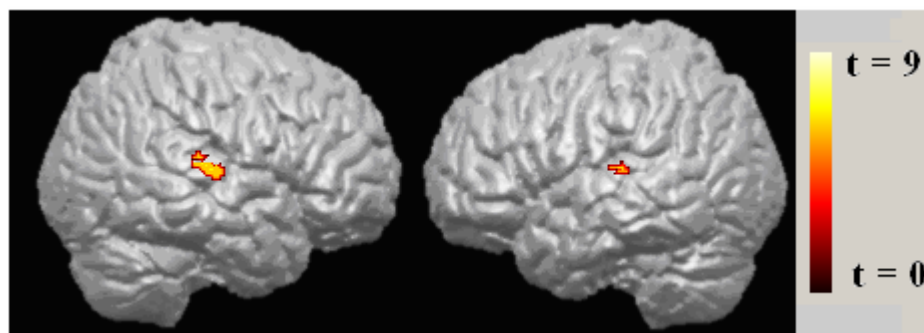


Abbildung 8.4: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 0% kohärente Bewegung und bewegtes akustisches Rauschen > 0% kohärente Bewegung und stationäres akustisches Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf ein dreidimensionales MNI-normalisiertes anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

8.3.1.2 Kombinierte auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung

Die folgenden zwei Vergleiche zeigen die Modulation der neuronalen Aktivität während der Wahrnehmung einer deutlichen (16%) kohärenten visuellen Bewegung durch ein sich hierzu entweder in Phase oder in Gegenphase bewegendes akustisches Rauschen.

8.3.1.2.1 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase > kohärente visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus

Dieser Vergleich führte zu insgesamt drei signifikant aktivierten Hirnregionen. Der größte signifikante BOLD-Cluster befand sich im rechten STG (Areal 22 und 42), dehnte sich jedoch auch bis in den SMG (Areal 43 und 40) aus und umfasste 433 Voxel. Der zweitgrößte Cluster mit einem Umfang von 354 war im linken STG (Areal 42) und im SMG (Areal 40 und 43) lokalisiert.

Ein weiterer kleiner Cluster befand sich im linken Precuneus (Areal 5) und hatte eine Ausdehnung von 48 Voxeln. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 8.5, 8.6 sowie in Tabelle 8.1 (s. Kapitel 8.3.1.2.2) dargestellt.

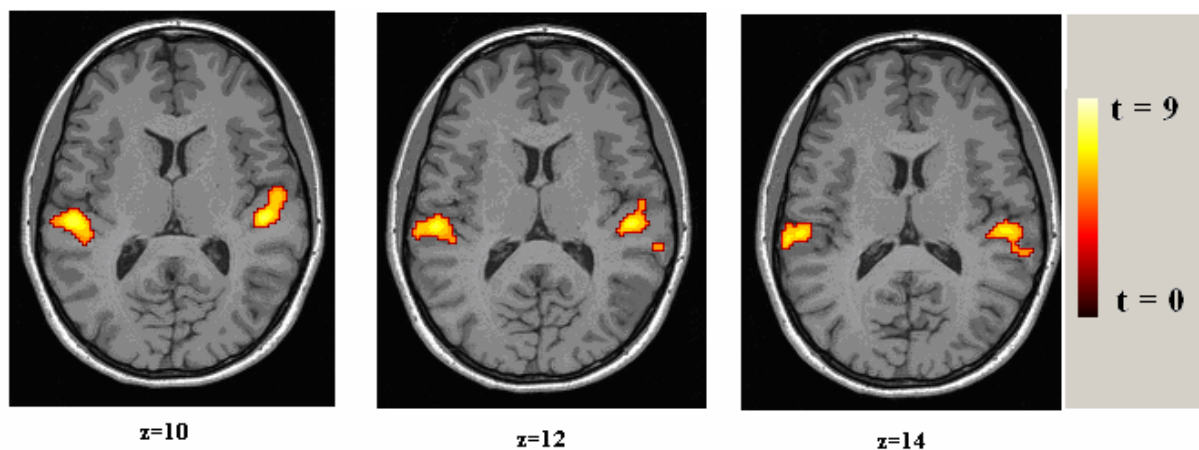


Abbildung 8.5: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Phase > 16% kohärente Bewegung und stationäres akustisches Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf drei Schichten (Talairach-Koordinaten: $z = 10$, $z = 12$ und $z = 14$) eines MNI-normalisierten anatomischen Bildes einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

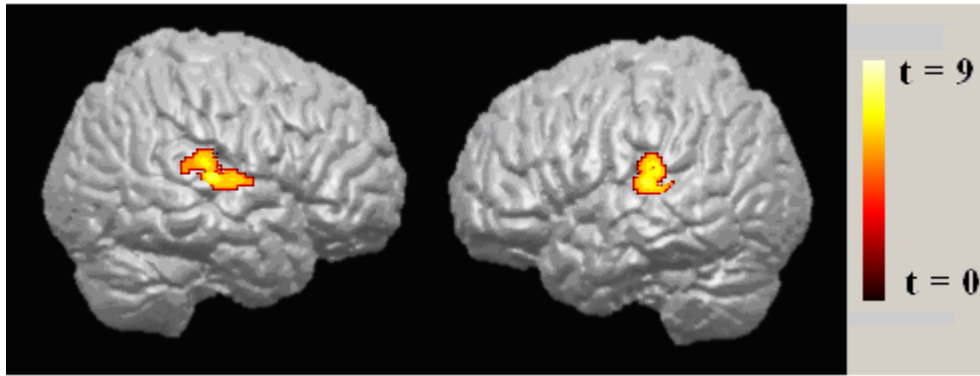


Abbildung 8.6: Ergebnisse der Gruppenanalyse von 12 Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Phase > 16% kohärente Bewegung und stationäres akustisches Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf ein dreidimensionales MNI-normalisiertes anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

8.3.1.2.2 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase > kohärente visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus

Dieser Vergleich führte zu drei rechtshemisphärischen Aktivierungen und einer linkshemisphärischen. Die rechtshemisphärischen Aktivierungen hatten einen Umfang von 69, 38 und 9 Voxeln und waren im STG (Areal 22 und 42) sowie im SMG (Areal 40, 43) lokalisiert. Linkshemisphärisch gab es ein aktiviertes Cluster im STG (87 Voxel, Areal 42) und im SMG (Areal 40 und 43). Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 8.7, 8.8 sowie in Tabelle 8.1 dargestellt.

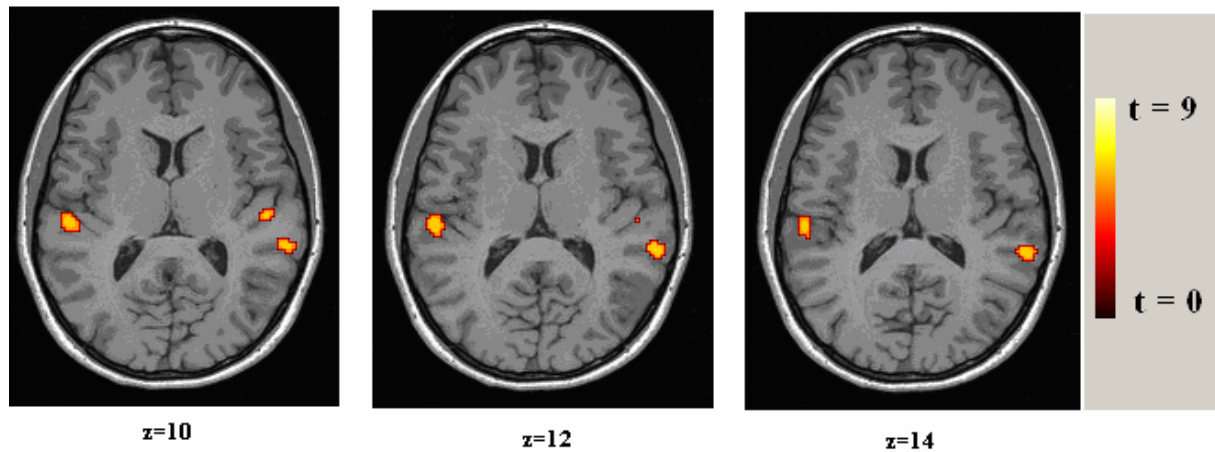


Abbildung 8.7: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Gegenphase > 16% kohärente Bewegung und stationäres akustisches Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf drei Schichten (Talairach-Koordinaten: $z = 10$, $z = 12$ und $z = 14$) eines MNI-normalisierten anatomischen Bildes einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

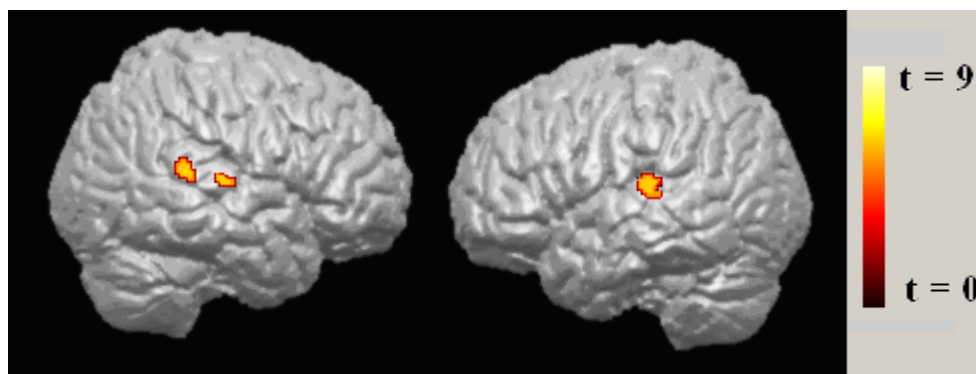


Abbildung 8.8: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Gegenphase > 16% kohärente Bewegung mit stationärem akustischem Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf ein dreidimensionales MNI-normalisiertes anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

Tabelle 8.1: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
0% visuelle Kohärenz.: bewegtes Geräusch > stationäres Geräusch						
STG	R	42	51	-25	12	6,62 (108)
STG/SMG	L	42/43	-50	-27	11	6,07 (39)
16% visuelle Kohärenz: Geräusch in Phase > stationäres Geräusch						
STG/SMG	R	22/42/43/40	50	-23	10	7,60 (433)
STG/SMG	L	47/42/43	-53	-25	10	7,38 (354)
Prec	L	5	-8	-50	56	6,13 (48)
16% visuelle Kohärenz: Geräusch in Gegenphase > stationäres Geräusch						
STG/SMG	L	40/43	-55	-25	12	6,28 (87)
SMG	R	22	63	-38	13	6,47 (69)
STG	R	22	51	-21	8	6,36 (38)
STG	R	6/4	55	-24	16	5,45 (10)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Für jeden Cluster werden die Hemisphäre, Brodmann-Areale und anatomischen Strukturen aufgeführt, in denen sich der jeweilige Cluster befindet. Abkürzungen für anatomischen Strukturen (Diese gelten für sämtliche tabellarischen Darstellungen von BOLD-Clustern in dieser Arbeit): CiG = Gyrus cinguli, CiS = Sulcus cinguli, Cun = Cuneus, FG = Gyrus fusiformis, GL= Gyrus lingualis, IFG = Gyrus frontalis inferior, HG = Heschel's Gyrus, IPL = Lobulus parietalis inferior, IPS = Sulcus intraparietalis, ITG = Gyrus temporalis inferior, MFG = Gyrus frontalis medius, Nuc. Cau. = Nucleus caudatus, Nuc. Lent. = Nucleus lentiformis, PoCeG = Gyrus postcentralis, PoCeS = Sulcus postcentralis, Prec = Precuneus, PreCeG = Gyrus präcentralis, SFG = Gyrus frontalis superior, SMG= Gyrus supramarginalis, SPL = Lobulus parietalis superior, STG = Gyrus temporalis superior, Thal = Thalamus.

8.3.1.2.3 Deskriptiver Vergleich der kongruenten, der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingungen sowie der Bedingung mit bewegtem auditiven Stimulus ohne kohärente visuelle Bewegung

In den nun folgenden Abbildungen 8.9 bis 8.11 sind die drei oben beschriebenen Kontraste gemeinsam dargestellt. Zur besseren Veranschaulichung der unterschiedlichen räumlichen Ausdehnung der bei den jeweiligen Kontrasten signifikanten Cluster wurde ein Farbcode verwendet (s. Legende). Mit dieser Darstellung wird noch besser sichtbar, dass die kongruente auditiv-visuelle Stimulation zu einer weitaus ausgedehnteren Aktivierung führt als die inkongruente auditiv-visuelle Stimulation. Die auditive Bewegung ohne gleichzeitige Darbietung von kohärenter visueller Bewegung führt dabei zu einer noch kleineren Aktivierung als die inkongruente auditiv-visuelle. Bei Betrachtung der Überlappung der Cluster

aus den unterschiedlichen Kontrasten wird auch deutlich, dass nur die kongruente und die inkongruente auditiv-visuelle Bedingung Hirngebiete exklusiv aktivieren. In den Abbildungen 8.10 a-b sind die gleichen Ergebnisse nochmals in Form von Flat Maps dargestellt. Durch Ausfaltung der Cortexoberfläche sind die Unterschiede in der Ausdehnung der Aktivierungen gut zu erkennen. In den Abbildungen 8.11 a-b werden Detailvergrößerungen aus den Abbildungen 8.10 a-b gezeigt.

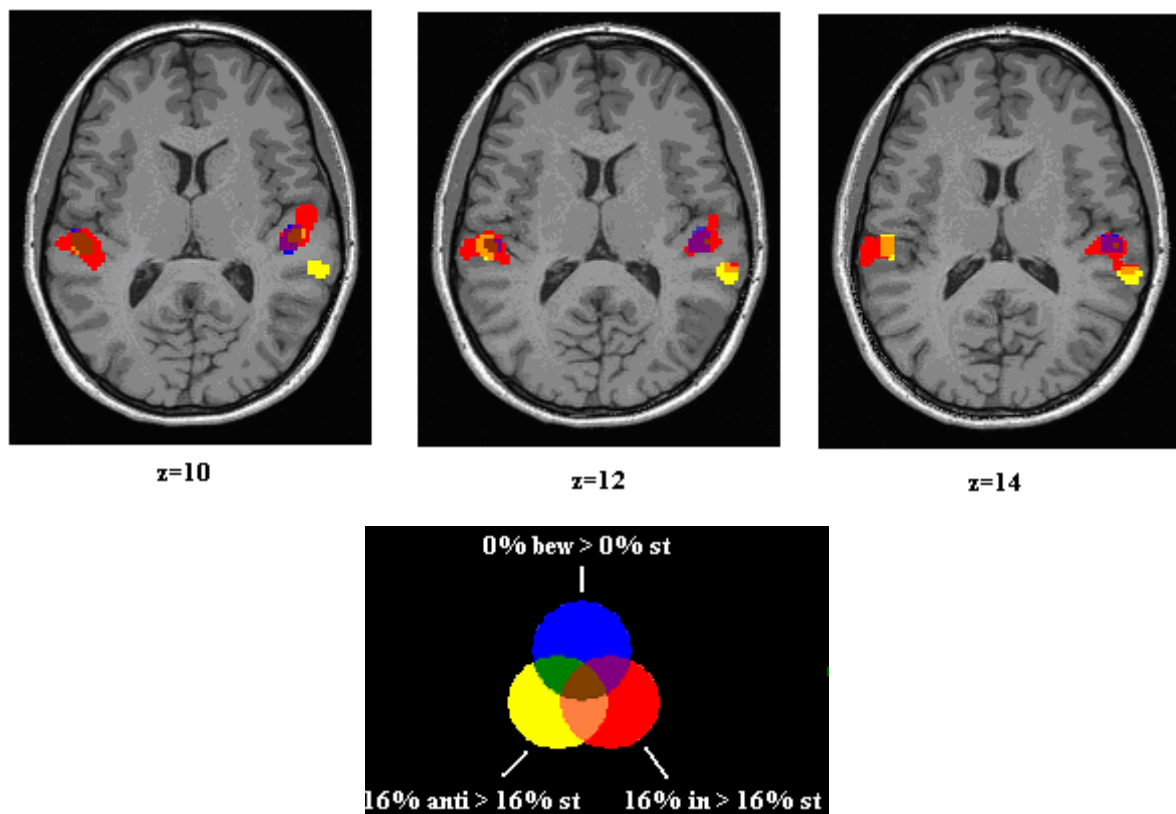


Abbildung 8.9: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die signifikanten BOLD-Cluster der verschiedenen experimentellen Bedingungen dargestellt (s. Legende: „0%“ = keine kohärente visuelle Bewegung, „16%“ = visuelle kohärente Bewegung, „in“ = akustisches Rauschen in Phase, „anti“ = akustisches Rauschen in Gegenphase, „bew“ = bewegtes akustisches Rauschen, „st“ = stationäres akustisches Rauschen). Überlappungen von Clustern unterschiedlicher Bedingungen sind mit Mischfarben dargestellt (s. Farbkodierung) Die Aktivierungen sind auf drei Schichten (Talairach-Koordinaten: $z = 10$, $z = 12$ und $z = 14$) eines MNI-normalisierten anatomischen Bildes einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

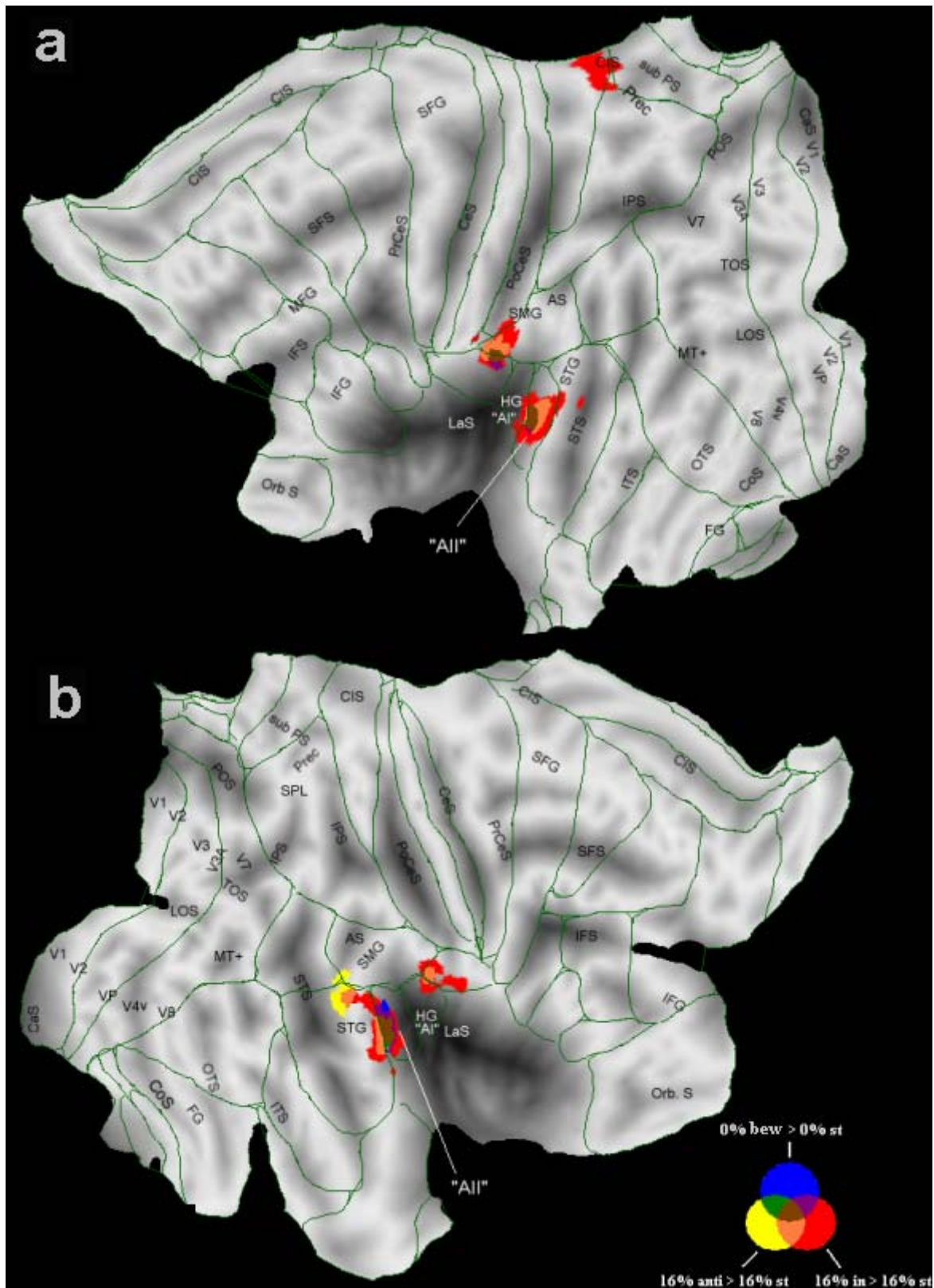


Abbildung 8.10. a: Ergebnisse für die linke Hemisphäre der Random-Effects-Gruppenanalyse von zwölf Vpn. b: Ergebnisse für die rechte Hemisphäre der Random-Effects-Gruppenanalyse für zwölf Vpn. Signifikante BOLD-Cluster ($\alpha = .05$; korrigiert für multiple Vergleiche) der Kontraste zwischen den experimentellen Bedingungen (s. Legende: „0%“ = keine kohärente visuelle Bewegung, „16%“ = visuelle kohärente Bewegung, „in“ = akustisches Rauschen in Phase, „anti“ = akustisches Rauschen in Gegenphase, „bew“ = bewegtes akustisches Rauschen, „st“ = stationäres akustisches Rauschen). (FORTSETZUNG AUF DER NÄCHSTEN SEITE)

Überlappungen von Clustern unterschiedlicher Bedingungen sind mit Mischfarben dargestellt (s. Farbkodierung). Die Aktivierungen sind auf einer „Flat Map“ einer einzelnen MNI-normalisierten Versuchsperson dargestellt (Van Essen, 2002). Die Grenzen der Brodmann-Areale sind in grün dargestellt. Die Lokalisationen der bezeichneten visuellen Areale, anatomischen Strukturen sowie die Brodmann-Areale sind dem Colin-Atlas entnommen (Van Essen, 2002). Abkürzungen für die anatomischen Strukturen: AI = primärer auditiver Cortex, AII = sekundärer auditiver Cortex, AG = Gyrus angularis, AS = Sulcus angularis, CaS = Sulcus calcarina, CeS = Sulcus centralis, CiG = Gyrus cinguli, CiS = Sulcus cinguli, CoS = Sulcus collateralis, FG = Gyrus fusiformis, GL = Gyrus lingualis, IFG = Gyrus frontalis inferior, IFS = Sulcus frontalis inferior, HG = Heschel's Gyrus, IPL = Lobulus parietalis inferior, IPS = Sulcus intraparietalis, ITG = Gyrus temporalis inferior, ITS = Sulcus temporalis inferior, LaS = Sulcus lateralis, LOS = Sulcus occipitalis lateralis, MFG = Gyrus frontalis medius, MFS = Sulcus frontalis medius, Orb. S = Sulcus orbitalis, PoCeG = Gyrus postcentralis, PoCeS = Sulcus postcentralis, POS = Sulcus parieto-occipitalis, Prec = Precuneus, PreCeG = Gyrus präcentralis, SFG = Gyrus frontalis superior, SFS = Sulcus frontalis superior, SMG = Gyrus supramarginalis, SPL = Lobulus parietalis superior, STG = Gyrus temporalis superior, STS = Sulcus temporalis superior, subPS = Sulcus subparietalis, TOS = Sulcus occipitalis transverses, V1 = primärer visueller Cortex, V2-V8 = extrastriäre visuelle Areale, VP = ventral posterior (ein extrastriäres visuelles Areal).

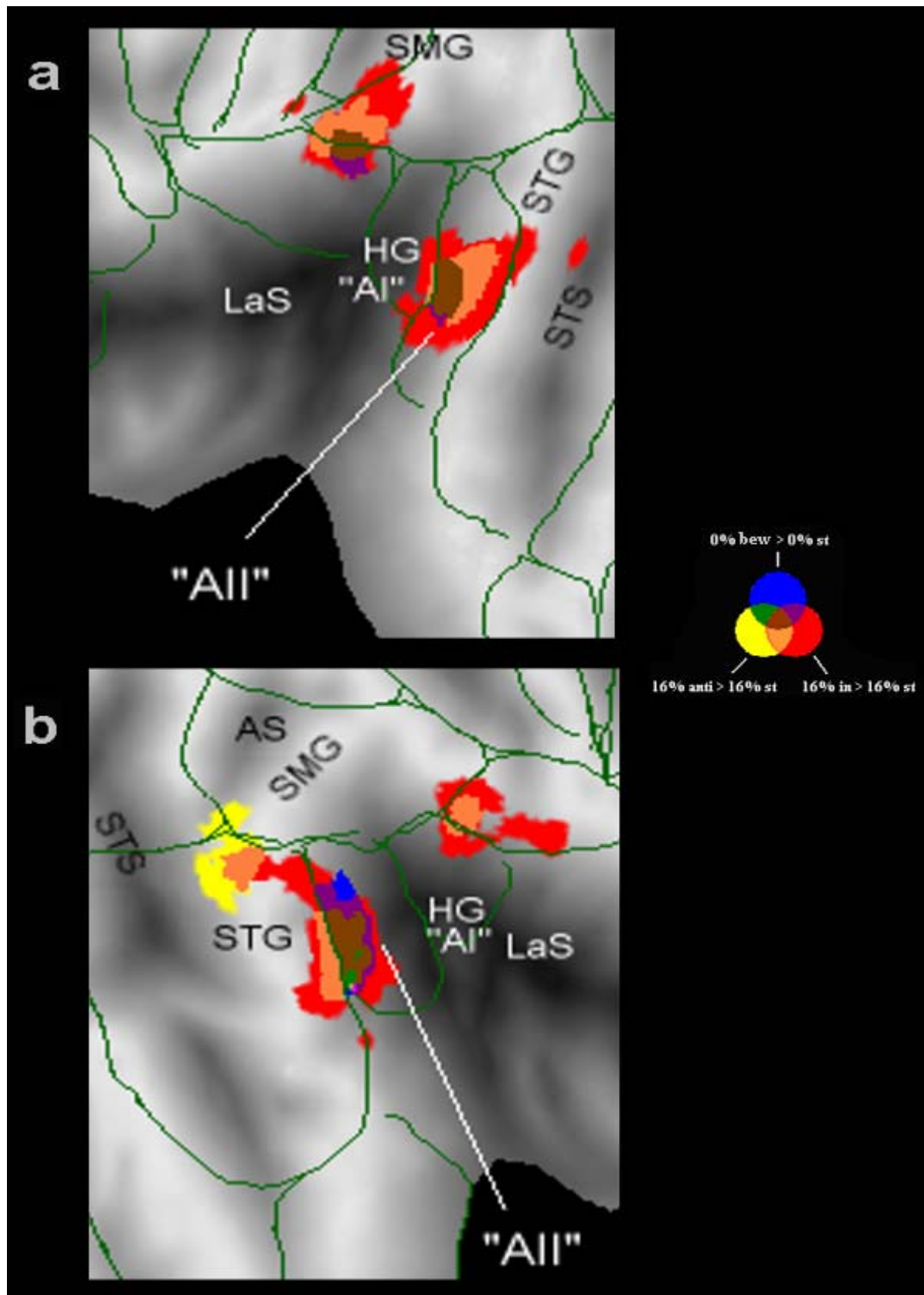


Abbildung 8.11. a: Detailvergrößerung der Ergebnisse für die linke Hemisphäre. b: Detailvergrößerung der Ergebnisse für die rechte Hemisphäre. Für weitere Erläuterungen und Abkürzungen siehe Abb. 8.10.

8.3.2 Gruppe der visuellen Kontraste (Hauptkontrast: kohärente visuelle Bewegung > zufällige visuelle Bewegung)

8.3.2.1 Unterschiede zwischen kohärenter visueller Bewegung und zufälliger visueller Bewegung

Die Ergebnisse des SnPM-Random-Effects-Gruppen-Vergleichs der Bedingung mit kohärenter visueller Bewegung und stationärem akustischem Rauschen mit der entsprechenden Bedingung mit zufälliger visueller Bewegung ergab zwei rechtshemisphärische sowie zwei linkshemisphärische BOLD-Cluster. Der erste rechtshemisphärische umfasste 47 Voxel und lag im SPL (Areal 7 und zum Teil Areal 5), der zweite hatte eine Größe von 44 Voxeln und lag im SMG sowie STG (Areal 40 und Areal 22). Der erste linkshemisphärische Cluster mit einer Größe von 47 Voxeln lag im PreCeG (Areal 6), der zweite mit einer Größe von 33 Voxeln lag im PreCeg an der Grenze zum MFG (Areal 6 und 4). Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in der Abbildung 18.12 sowie in Tabelle 8.2 (s. Kapitel 8.3.2.2.2) dargestellt. Das Areal MT+ zeigte keine signifikant höhere Aktivität in der Bedingung mit kohärenter visueller Bewegung. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass die Differenz in der Kohärenz von 16% nicht groß genug war, um eine signifikante BOLD-Antwort auszulösen. Rees, Friston und Koch (2000) fanden heraus, dass die Stärke der neuronalen Antwort in MT+ linear zur Zunahme der Bewegungskohärenz ansteigt. Demnach wäre bei 16% visueller Kohärenz lediglich eine relativ geringe Signalveränderung zu erwarten, die durch etwaige interindividuelle Unterschiede in der Hirnanatomie weiter verringert werden würde.

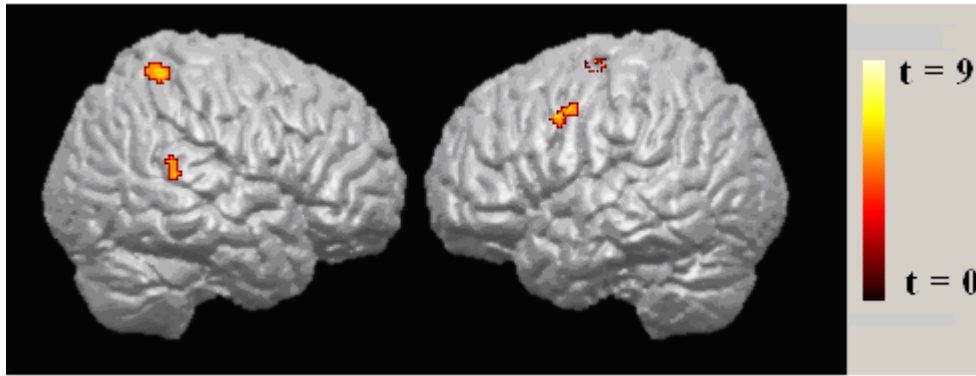


Abbildung 8.12: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 16% kohärente Bewegung und stationäres akustisches Rauschen > 0% kohärente Bewegung und stationäres akustisches Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

8.3.2.2 Kombinierte auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung

Die nun folgenden zwei Vergleiche zeigen die Unterschiede der neuronalen Aktivität während der Wahrnehmung einer deutlichen (16%) kohärenten visuellen Bewegung im Vergleich zu einer zufälligen visuellen Bewegung (0%). Dabei wird stets ein sich bewegendes akustischen Rauschen dargeboten, entweder in Phase oder in Gegenphase. Bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz kann sich das akustische Rauschen natürlich nicht in Phase oder Gegenphase befinden und wird daher nur als „sich bewegend“ bezeichnet.

8.3.2.2.1 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus

Dieser Vergleich führte zu insgesamt neun aktivierten Hirnregionen. Die größte Aktivierung erstreckte sich mit 1699 Voxeln über den linken und rechten SPL (Areal 7 und 5), die zweitgrößte Aktivierung umfasste 1516 Voxel und befand sich im linken SPL sowie SMG (Areal 40, 5 und 7) und die drittgrößte mit 890 Voxeln symmetrisch im Vermis des Kleinhirns. Es gab weitere aktive Regionen rechtshemisphärisch im

SFG, im Cuneus, im Gyrus lingualis, im Gyrus cinguli, im SMG, im STG und im Nucleus Caudatus. Linkshemisphärisch waren der Cuneus, der Gyrus lingualis, der MFG und der IFG aktiviert. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in der Abbildung 8.13 sowie in Tabelle 8.2 (s. Kapitel 8.3.2.2.2) dargestellt.

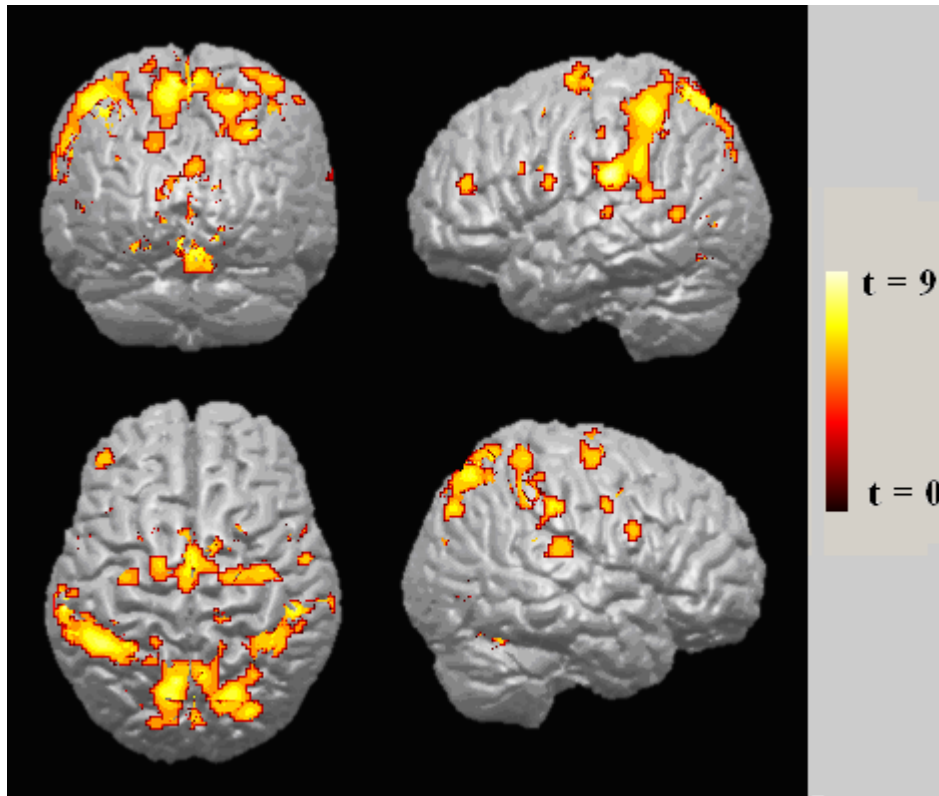


Abbildung 8.13: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Phase > 0% kohärente Bewegung mit sich bewegendem akustischen Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

8.3.2.2.2 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus

Dieser Vergleich führte zu insgesamt 14 aktivierten BOLD-Clustern. Die beiden größten befanden sich jeweils in den SPL. Im linken SPL gab es einen Cluster von 234 Voxeln und im rechten SPL einen von 139 Voxeln. Es gab weitere Aktivierungen rechtshemisphärisch im SFG, Cuneus, im PCG, im STG, im SMG und im Kleinhirn

(Declive des Vermis). Linkshemisphärisch gab es zusätzliche Aktivierungen im SFG, im MFG, im PreCeg, im STG, im SMG und im Gyrus lingualis. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in der Abbildung 8.14 sowie in Tabelle 8.2 dargestellt.

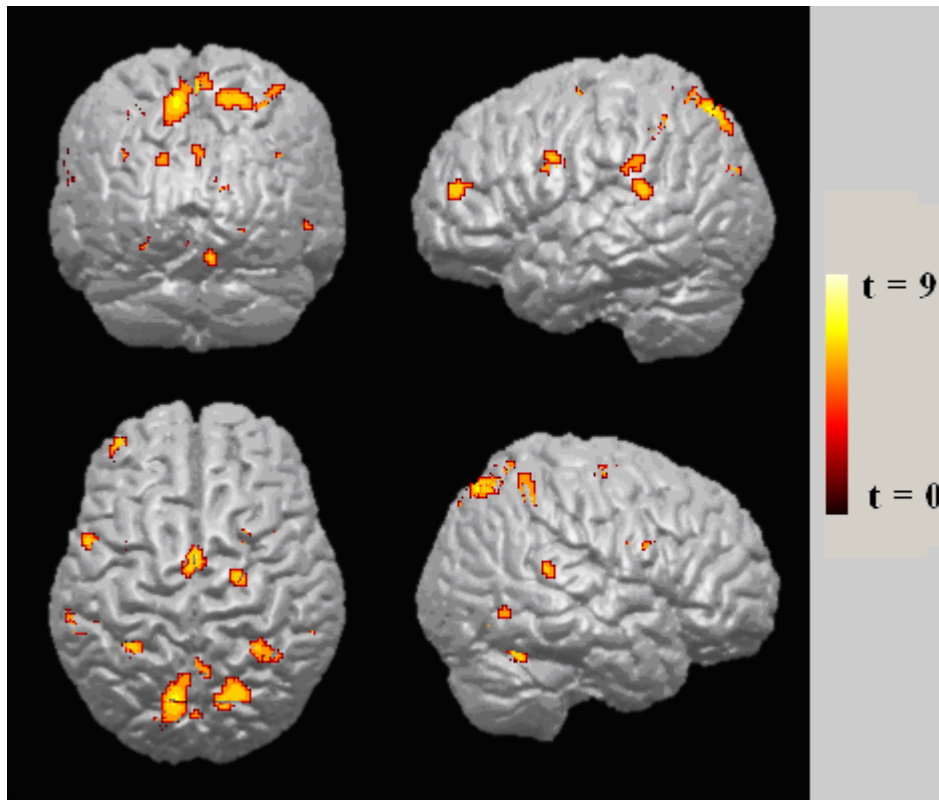


Abbildung 8.14: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs: 16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Gegenphase > 0% kohärente Bewegung mit sich bewegendem akustischen Rauschen gezeigt (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten.

Tabelle 8.2: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
stationäres Geräusch: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz						
SPL	R	5/7	40	-44	60	6,04 (47)
PreCeg	L	6	-53	4	40	5,94 (47)
SMG/STG	R	40/22	57	-40	13	5,75 (44)
PreCeg	L	6/4	-36	-9	61	5,84 (33)
SPL	R	5/7	40	-44	60	6,04 (47)
Geräusch in Phase: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz						
SPL	R+L	5/7	-8	-63	62	7,91 (1699)
SMG/SPL	L	40/5/7	-63	-26	22	8,45 (1516)
GL/Cerebellum	R+L	18/19	-4	-72	-10	7,39 (890)
SFG	R+L	6/4	0	-6	60	7,20 (803)
GL/Cuneus	R+L	18/19	8	-70	13	7,42 (410)
CG	R+L	24	2	-2	42	6,59 (201)
SMG/STG	R	22	67	-28	18	6,39 (102)
Nuc. Caud.	R	-	12	10	0	6,35 (88)
MFG/IFG	L	10/46	-43	43	14	6,45 (53)
Cuneus	R+L	19	2	-82	24	5,89 (61)
IFG	R	9	51	9	25	5,97 (59)
Cerebellum	R	-	34	-60	-26	6,10 (53)
PrCG	L	4	-34	-12	63	5,93 (50)
Nuc. Lent.	L	-	-24	4	6	6,31 (47)
Cuneus	L	19	-18	-84	34	5,77 (43)
IFG	L	9	-53	3	18	5,94 (31)
MTG	L	37	-53	-58	5	5,75 (31)
PrCG	R	4	56	-4	40	6,19 (29)
Cerebellum	R	-	28	-68	-22	5,48 (25)
CG	R	24	16	-36	44	5,74 (21)
Thal	L	-	-12	-18	8	6,33 (20)
STG	L	22	-55	-25	5	5,56 (14)
Nuc. Cau	R	-	18	1	13	5,69 (13)
SPL	L	7	-18	-51	71	5,54 (13)
SPL	L	7	-18	-44	61	5,75 (11)
IFG	L	9	-40	16	26	5,57 (11)
PrCG	L	-	-60	-21	42	5,52 (10)
Geräusch in Gegenphase: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz						
SPL	L	7	-10	-72	55	6,78 (234)
SPL	R	7	20	-67	55	6,16 (139)
SFG	R+L	6	0	-4	62	6,51 (109)
PrCG	L	4	-40	1	26	6,53 (80)
Cuneus	R+L	18	10	-67	14	6,28 (80)
Cerebellum	R	-	34	-58	-21	6,45 (77)
SPL	R	7	30	-46	48	5,82 (76)
SPL	L	5/7	-32	-44	45	6,09 (65)
STG/SMG	L	22	-61	-40	17	6,09 (50)
MFG	L	10	-38	51	12	6,29 (44)
GL	L	18	-12	-70	-7	5,77 (38)
PrCG	R	4	20	-13	60	6,17 (36)
STG/SMG	R	22	60	-40	17	5,85 (30)
Cerebellum	R	-	6	-80	-14	5,80 (22)
IPL	L	40	-61	-35	29	5,59 (48)
Prec	R+L	7	4	-57	62	5,60 (32)
Cuneus	L	19	-18	-84	28	5,67 (17)
Cerebellum	L	-	-26	-72	-12	5,57 (16)
IFG	R	9	42	9	25	5,60 (14)
Nuc. Lent.	R	-	26	6	2	5,67 (13)
Cuneus	R+L	19	0	-80	32	5,51 (11)
ITG	R	19	54	-62	-6	5,52 (10)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt.

Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

8.3.2.2.3 Vergleich der kongruenten, der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingungen sowie der Bedingung mit kohärenter visueller Bewegung, aber ohne bewegten auditiven Stimulus

Im direkten inferenzstatistischen Vergleich gab es keine signifikanten Aktivitätsunterschiede zwischen der Bedingung mit kongruenter auditiv-visueller Bewegung (16% in Phase) und der mit inkongruenter auditiv-visueller Bewegung (16% in Gegenphase). Da die angewandten statistischen Verfahren (Random-Effects-Analyse) sehr konservativ waren, darf dies nicht überbewertet werden. Auf deskriptiver Ebene lassen sich zudem in mehreren Hirnregionen Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen feststellen.

In den nun folgenden Abbildungen 8.15 bis 8.17 sind die drei in der Kapitelüberschrift genannten Kontraste gemeinsam dargestellt. Zur besseren Veranschaulichung der unterschiedlichen räumlichen Ausdehnung der bei den jeweiligen Kontrasten signifikanten Cluster wurde ein Farbcode verwendet (s. Legende). Mit dieser Darstellung wird sichtbar, dass die kongruente auditiv-visuelle Bedingung zu einer weitaus ausgedehnteren Aktivierung führt als die inkongruente auditiv-visuelle Bedingung. Die Bedingung mit kohärenter visueller Bewegung, aber ohne bewegtes akustisches Rauschen, führt dabei zu einer noch kleineren Aktivierung als die inkongruente auditiv-visuelle Bedingung. Bei Betrachtung der Überlappung der Cluster aus den unterschiedlichen Kontrasten wird auch deutlich, dass fast nur bei der kongruenten auditiv-visuellen Bedingung Hirngebiete exklusiv aktiviert sind.

Dies betrifft vor allem den linken und rechten SPL (Areal 7 und 5), den linken SPL sowie SMG (Areal 40, 5 und 7) und den Vermis des Kleinhirns. Es gab weitere aktive Regionen rechtshemisphärisch im SFG, Cuneus, im Gyrus lingualis, im Gyrus cinguli, im SMG, im STG und im Nucleus Caudatus. Linkshemisphärisch waren der

Cuneus, der Gyrus lingualis, der MFG und der IFG aktiviert. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 8.15 bis 8.17 graphisch dargestellt.

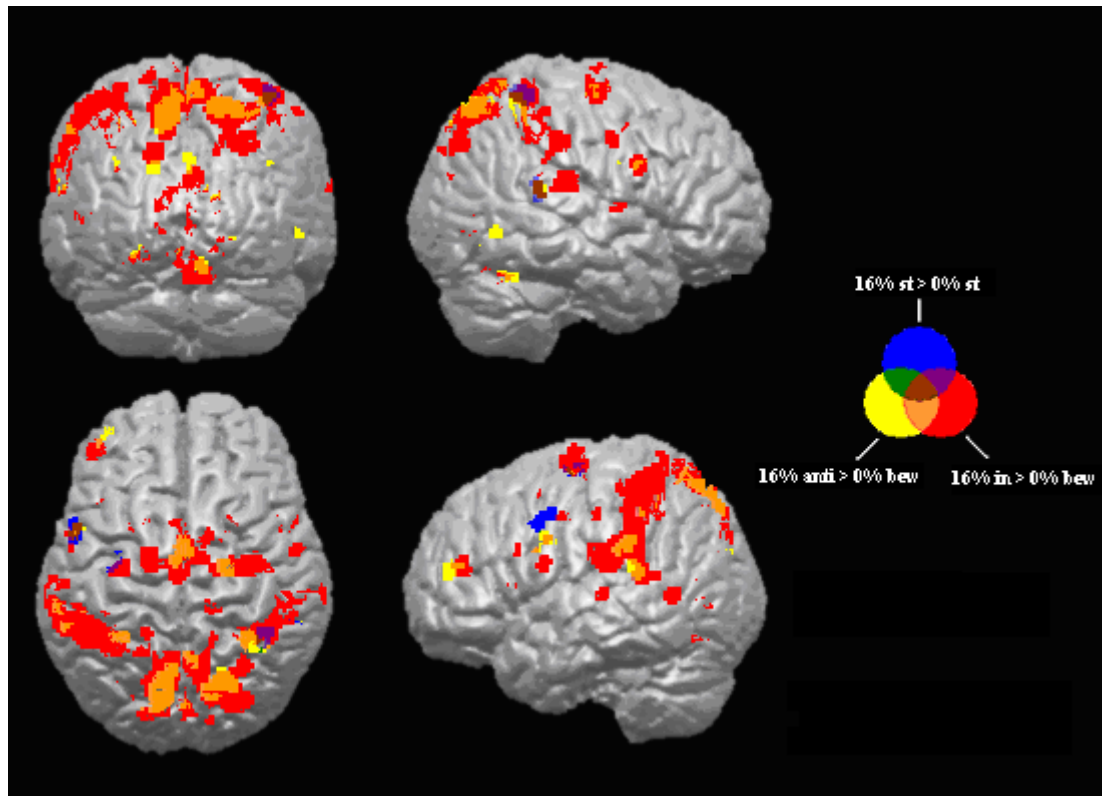


Abbildung 8.15: Ergebnisse der Random-Effects-Gruppenanalyse für zwölf Vpn. Signifikante BOLD-Cluster ($\alpha = ,05$; korrigiert für multiple Vergleiche) der Kontraste zwischen den experimentellen Bedingungen (s. Legende: „0%“ = keine kohärente visuelle Bewegung, „16%“ = kohärente visuelle Bewegung, „in“ = akustisches Rauschen in Phase, „anti“ = akustisches Rauschen in Gegenphase, „bew“ = bewegtes akustisches Rauschen, „st“ = stationäres akustisches Rauschen). Überlappungen von Clustern unterschiedlicher Bedingungen sind mit Mischfarben dargestellt (s. Farbkodierung). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

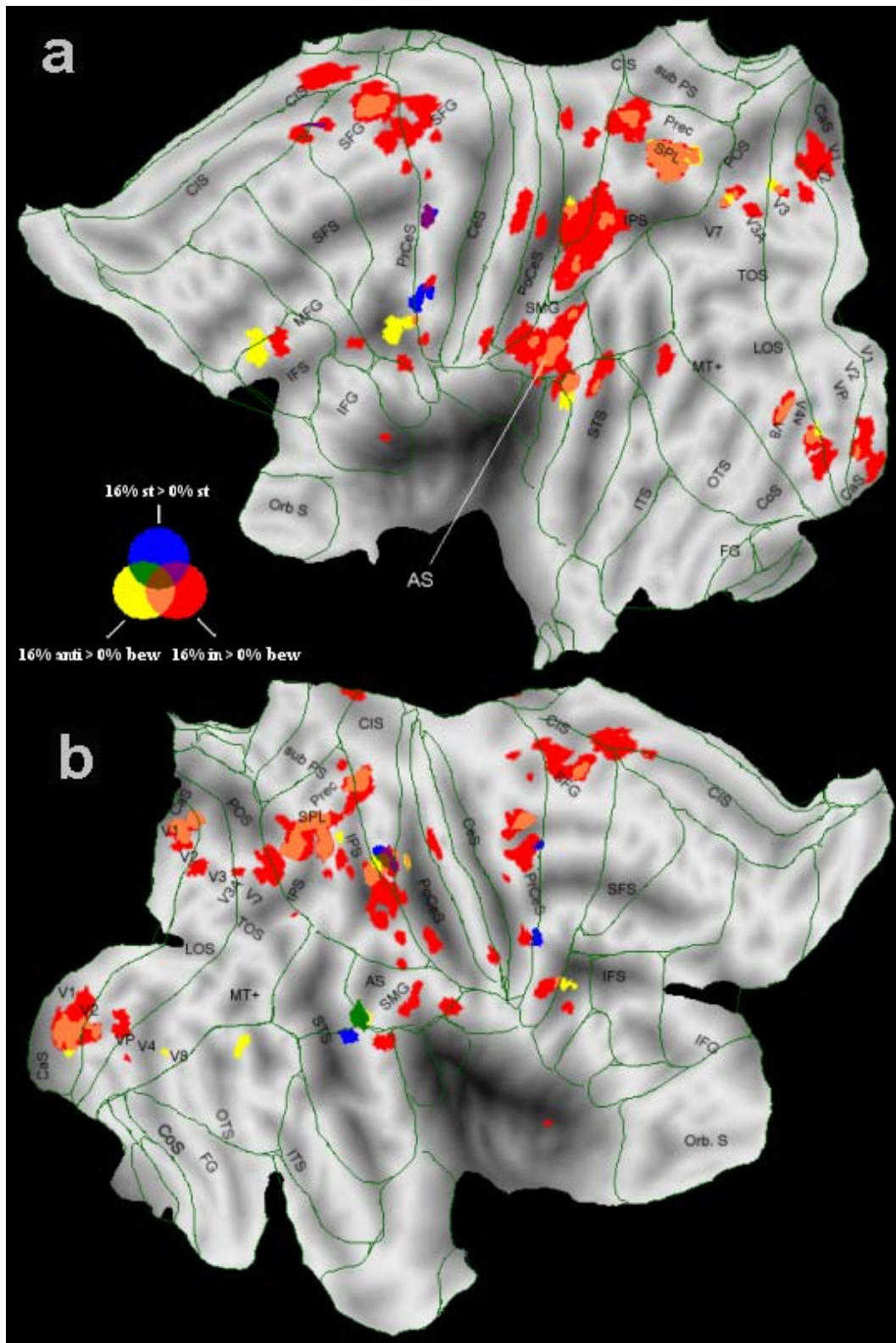


Abbildung 8.16. a: Ergebnisse für die linke Hemisphäre der Random-Effects-Gruppenanalyse für zwölf Vpn. b: Ergebnisse für die rechte Hemisphäre der Random-Effects-Gruppenanalyse für zwölf Vpn. Signifikante BOLD-Cluster ($\alpha = ,05$; korrigiert für multiple Vergleiche) der Kontraste zwischen den experimentellen Bedingungen (s. Legende: „0%“ = keine kohärente visuelle Bewegung, „16%“ = kohärente visuelle Bewegung, „in“ = akustisches Rauschen in Phase, „anti“ = akustisches Rauschen in Gegenphase, „bew“ = bewegtes akustisches Rauschen, „st“ = stationäres akustisches Rauschen). Überlappungen von Clustern unterschiedlicher Bedingungen sind mit Mischfarben dargestellt (s. Farbkodierung). Für weitere Erläuterungen und Abkürzungen siehe Abb. 8.10.

8.3.2.3 Weitere Vergleiche

Es wurden zu allen hier vorgestellten Kontrasten die komplementären Kontraste gebildet und berechnet. Dies waren im Einzelnen:

- zufällige visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus,
- kohärente visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus > kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase,
- kohärente visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus > kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase,
- zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus > kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase,
- zufällige visuelle Bewegung und sich bewegender auditiver Stimulus > kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase,
- zufällige visuelle Bewegung und stationärer auditiver Stimulus > kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase.

Bei keinem dieser Kontraste gab es Voxel, die auf dem Signifikanzniveau von $\alpha = ,05$ signifikant stärker aktiviert waren.

9 Diskussion

Im ersten Experiment konnte bereits gezeigt werden, dass kongruente auditiv-visuelle Bewegungsreize leichter zu entdecken sind als inkongruente. Nachdem damit die Schlussfolgerung nahe gelegt wurde, dass zur multisensorischen Integration von bewegten Reizen räumliche und zeitliche Parameter eine Rolle spielen, sollten nun im zweiten Experiment die neuronalen Korrelate dieser Integrationsprozesse untersucht werden. Ein auditiv-visuelles Entdeckungs- und Unterscheidungsparadigma sowie fMRT wurden verwendet, um verstärkende und abschwächende Effekte von kongruenten, inkongruenten und neutralen Kombinationen auditiv-visueller Bewegungsreizen zu untersuchen. Es wurden Antworten zu folgenden Fragen gesucht:

- Was sind die neuronalen Korrelate der Wahrnehmung auditiv-visueller Bewegungsreize?
- Gibt es einen Unterschied in der mit der Wahrnehmung von kohärenter visueller Bewegungsinformation assoziierten neuronalen Aktivität, wenn ein Schallreiz präsentiert wird, der sich in Phase oder in Gegenphase zum visuellen Reiz bewegt oder einfach nur stationär ist?

Die differentiellen BOLD-Kontraste spiegeln dabei die den unterschiedlichen Wahrnehmungseindrücken der Vpn zugrunde liegende neuronale Aktivität wider. Es werden die unterschiedlichen Muster der BOLD-Signale diskutiert und mit früheren Befunden in Beziehung gesetzt.

9.1 Vergleich von bewegten und stationären auditiven Stimuli

Die Ergebnisse dieses Experiments bestätigen die Ergebnisse der Studie von Baumgart et al. (1999), die zeigen konnte, dass auditive Bewegungsreize zu bilateralen Aktivierungen im planum temporale führen, wobei die rechtshemisphärische Aktivierung deutlich größer war. In der vorliegenden Studie führte der auditive Bewegungsreiz zu einer bihemisphärischen Aktivierung des STG (Areal 42), wobei die rechtshemisphärische Aktivierung ebenfalls deutlich größer war als die linkshemisphärische. Analog zu der Schlussfolgerung von Baumgart et al. (1999) kann aus den Ergebnissen der vorliegenden Studie nicht geschlossen werden, dass der STG bewegungssensitive Neurone enthält, da es sich auch um eine positionsempfindliche Repräsentation des Raumes handeln könnte. Hierzu sei auch auf eine Studie von Pavani et al. (2002) verwiesen, die ebenfalls mit der Methode der fMRT zeigen konnten, dass insbesondere das posteriore planum temporale sensitiv für bewegte auditive Stimuli ist.

9.2 Kombinierte auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung

Mit Bildgebungstechniken wie PET und fMRT konnte in der Vergangenheit bereits gezeigt werden, dass der superiore parietale und der superiore temporale Cortex an der Verarbeitung auditiv-visueller Bewegungsreize beteiligt sind. Dies gilt sowohl für menschliche und nichtmenschliche Primaten (Andersen et al., 1997; Bremmer et al., 2001; Bushara et al., 1999; Colby et al., 1996; Lewis et al., 2000; Rizzolatti et al., 1997). In Studien von Griffith et al. (1998) zeigte sich, dass bei der räumlichen Bewertung von auditiven Stimuli stets der rechte parietale Cortex sowie bilateral der prämotorische Cortex aktiviert wird. Und auch in fMRT-Studien von Cornette et al. (1998) sowie Lewis et al. (2000) gab es Evidenz für die Beteiligung des lateralen frontalen sowie parietalen Cortex bei der räumlichen Analyse von auditiven wie auch visuellen Reizen. Dies wird auch durch frühere histochemische und

elektrophysiologische Studien belegt, die zeigen konnten, dass lateral frontale Hirnregionen an der Lokalisation von auditiven und visuellen Reizen beteiligt sind und dass es auch anatomische Verbindungen zwischen diesen und parietalen Arealen wie z. B. dem VIP-Areal gibt (Vaadia, 1989; Vaadia, Benson, Hienz & Goldstein, 1986).

Im zweiten Experiment der vorliegenden Studie waren sowohl parietale (SMG, SPL, IPS und IPL), temporale (STG), superior frontale (SFG) als auch striäre und extrastriäre Areale stärker aktiviert, wenn den Vpn ein bimodaler gerichteter Bewegungsreiz (kohärente visuelle Bewegung mit Schallquelle in Phase oder in Gegenphase), als wenn ihnen lediglich ein unimodaler gerichteter Bewegungsstimulus (zufällige visuelle Bewegung mit bewegter Schallquelle oder kohärente visuelle Bewegung mit stationärer Schallquelle) dargeboten wurde. Die Ergebnisse der SnPM-Analyse unterstützen somit die Hypothese, dass es eine definierte Gruppe von Hirngebieten gibt, die an der Wahrnehmung von auditiv-visuellen Bewegungsreizen beteiligt sind. Zusätzlich scheinen dieselben Hirnregionen auch für kongruente auditiv-visuelle Stimuli oder – mit anderen Worten – auditiv-visuelle Information, die sich in Phase befindet, sensitiv zu sein. Denn während der Bedingung mit der Schallquelle in Phase waren die beschriebenen Hirnregionen stärker und wesentlich ausgedehnter aktiviert als während der Bedingung mit der Schallquelle in Gegenphase und der stationären Schallquelle. Dabei scheint der kongruente visuelle Bewegungsreiz zu einer Verstärkung der Aktivität im auditiven Assoziationskortex und der kongruente auditive Bewegungsreiz vor allem zu einer Verstärkung in höheren assoziativen Hirngebieten wie dem SMG, dem SPL, dem IPS und dem superioren frontalen Cortex zu führen. Dieses Ergebnis kann dabei nicht durch einen Aufmerksamkeitsbias zugunsten einer sensorischen Modalität erklärt werden, da die von den Vpn zu bearbeitende Aufgabe Aufmerksamkeit auf beide Informationsquellen erforderte. Dass die soeben genannten Hirnregionen stärker auf kongruente auditiv-visuelle Bewegungsreize

reagieren, ist ein Beleg dafür, dass diese Hirnregionen auch an der Integration von auditiv-visuellen Reizen beteiligt sind. Dass räumliche und zeitliche Überlappungen für die Integration von auditiv-visuellen Bewegungsreizen notwendig sind, konnte bereits im ersten Experiment gezeigt werden. Nun konnten auch die neuronalen Substrate, welche an dieser Integrationsleistung beteiligt sind, identifiziert werden.

Die Ergebnisse des zweiten Experiments sind zum Teil übereinstimmend mit den Ergebnissen der Studie von Lewis et al. (2000), die ebenfalls eine Beteiligung des IPS und des anterioren frontalen Kortex an multisensorischen Interaktionsprozessen nachweisen konnten. Im Gegensatz zu dieser Studie konnten beim zweiten Experiment der vorliegenden Arbeit jedoch auch im SMG, SPL, STG und in visuellen Arealen Hinweise auf multisensorische Wechselwirkungen gefunden werden.

Die Aktivität in den visuellen Arealen kann dabei einerseits durch frühe multisensorische Intergrationsprozesse und andererseits durch Feedbacksignale aus höheren assoziativen Hirnregionen wie dem parietalen Kortex erklärt werden. Klassischerweise wird davon ausgegangen, dass multisensorische Integrationsprozesse erst auf hierarchisch höheren Verarbeitungsebenen stattfinden (Felleman & Van Essen, 1991). Die Ergebnisse zahlreicher jüngerer Studien belegen jedoch, dass bereits frühe sensorische Verarbeitungsstufen an multisensorischen Interaktions- und Integrationsprozessen beteiligt sind (Bhattacharya *et al.*, 2002; Falchier *et al.*, 2002; Foxe *et al.*, 2000; Giard and Peronnet, 1999; Macaluso *et al.*, 2000; Shams *et al.*, 2001; Molholm *et al.*, 2002; Murray *et al.*, 2004).

In einer theoretischen Abhandlung von Crick und Koch (1995) wird das parieto-frontale Netzwerk auch im Zusammenhang mit Bewusstseinsprozessen diskutiert. Nach Crick und Koch (1995) kann ein bewusster Sinneseindruck nur entstehen, wenn sensorische Signale von den (höheren) sensorischen Arealen an den frontalen Cortex weitergeleitet werden. Demnach kann die parietale und frontale Mehraktivität bei

der Wahrnehmung kongruenter auditiv-visueller Stimuli darauf zurückgeführt werden, dass die Vpn diese Stimuli auch in erhöhtem Maße bewusst wahrnahmen. Dies deckt sich mit Aussagen von Vpn, die berichteten, dass ihnen bei der kongruenten Bedingung die Reize förmlich „ins Auge sprangen“.

Die ausgeprägtere neuronale Aktivität beim Kontrast von 16% visueller Kohärenz gegenüber 0% visueller Kohärenz kann jedoch zum Teil auch darauf zurückgeführt werden, dass die Vpn in den Versuchsdurchgängen, in denen sie keine kohärente visuelle Bewegung wahrnahmen, auch keine Richtungsbewertung vorzunehmen hatten. In einer Arbeit von Gold und Shadlen (2000) konnte bei Affen gezeigt werden, dass die FEF auch an Beurteilungsprozessen bezüglich der Bewegungsrichtung von visuellen Stimuli beteiligt sind. Griffith et al. (1996) zeigten, dass neben den FEF auch der rechte parietale Cortex sowie das anteriore Cingulum bei Aufmerksamkeitszuwendung auf bewegte Schallreize aktiviert werden. Und in Läsionsstudien bei Menschen zeigte sich, dass rechtsparietale Läsionen zu Defiziten bei der räumlichen Wahrnehmung von akustischen Reizen führen, die dem visuellen Neglekt gleichen (Bisiach, Cornacchia, Sterzi & Vallar, 1984).

Daher könnte das in den Versuchsdurchgängen mit kohärenter visueller Bewegung festgestellte stärkere BOLD-Signal (vor allem in den frontalen Arealen) darin begründet sein, dass es nur bei diesen Versuchsdurchgängen neuronale Aktivität aufgrund einer Bewegungsrichtungsbestimmung gab. Das im ventralen Teil des PreCeG (prämotorischer Cortex) gefundene stärkere BOLD-Signal beim Kontrast von 16% visueller Kohärenz gegenüber 0% visueller Kohärenz ist dagegen höchstwahrscheinlich der Antwortvorbereitung zuzuordnen. Denn in den drei akustischen Bedingung war jeweils mit einem anderen Finger zu reagieren, die signifikanten BOLD-Cluster in den drei akustischen Bedingung waren räumlich voneinander getrennt und zumindest bei Primaten konnte bereits nachgewiesen

werden, dass diese Hirnregion somatotopisch organisiert ist (Godschalk, Mitz, Van Duin & Van der Burg, 1995; Raos, Franchi, Gallese & Fogassi, 2003).

9.3 Zur Rolle von Aufmerksamkeitsprozessen

Da die in diesem Experiment von den Vpn zu bearbeitende Aufgabe in unterschiedlichem Maße Aufmerksamkeit auf visuelle und auditive Reize verlangte, muss auch der Einfluss von Aufmerksamkeitsprozessen auf die cerebralen Aktivationsmuster diskutiert werden. Aufmerksamkeitsprozesse beeinflussen sowohl Wahrnehmung und Reaktionsleistung als auch die assoziierte Hirnaktivität in vielen Cortexarealen. Für einen Überblick siehe Sanders und Neumann (1996), Humphreys, Treisman und Duncan (1999) sowie Parasuraman (1998).

Auch neuere Studien mit bildgebenden Verfahren konnten sowohl exzitatorische als auch inhibitorische Effekte von Aufmerksamkeit in auditiven, visuellen und multisensorischen Hirngebieten nachweisen (Petkov et al., 2004; Slotnick, Schwarzbach & Yantis, 2003; Smith, Cotillon-Williams & Williams, 2006). Bei der Untersuchung der Frage, welche Hirngebiete von Aufmerksamkeit moduliert werden, zeigte sich, dass die Aktivität im FEF am stärksten moduliert wird. Aber auch der parietale Cortex (IPS, PoCeG, SPL und Precuneus) und der STG (Hopfinger, Buonocore & Mangun, 2000) werden in hohem Maße von Aufmerksamkeit moduliert. Die Region MT wird hingegen moderat und die striären und extrastriären Gebiete (V1-V3) lediglich schwach von Aufmerksamkeit moduliert (Culham et al., 1998). Ein weiterer Aspekt von Aufmerksamkeit ist, dass diese auch als ein Faktor verstanden werden kann, der die Verarbeitung visueller Reize überhaupt erst ermöglicht. Arbeiten sowohl zur „Inattentional Blindness“ (Rock, Linnet, Grant & Mack, 1992) als auch zur „Change Blindness“ (Rensink, O'Regan & Clark, 1997) machen dies deutlich. Bei der Erforschung dieser Phänomene wird evident, dass

bestimmte Reize oder die Manipulation von Reizen von Vpn nicht bemerkt werden, wenn deren Aufmerksamkeit nicht auf diese Reize gerichtet ist.

In fMRT-Experimenten zeigt sich, dass sich Hirngebiete für die räumliche Aufmerksamkeit und die Aufmerksamkeit für Objekteigenschaften sehr stark überschneiden (Giesbrecht & Mangun, 2003; Giesbrecht, Woldorff, Song & Mangun, 2003). Dabei wird das rechts parietale Aufmerksamkeitsnetzwerk (Corbetta & Shulman, 2002) stärker mit endogenen Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung gebracht als das linke. Insgesamt lassen sich jedoch bisher beim Menschen exogene und endogene Aufmerksamkeitsnetzwerke nicht zuverlässig räumlich trennen (Kim et al., 1999; Rosen et al., 1999). Insbesondere die Hirnregionen SPL, IPS, FEF, SEF, MFG und das anteriore Cingulum wurden durch Aufgaben zur räumlichen Aufmerksamkeit aktiviert. Es konnte des Weiteren gezeigt werden, dass diese Gebiete auch an räumlichen Aufmerksamkeitsverlagerungen ohne visuelle Stimulation beteiligt sind (Corbetta, Miezin, Shulman & Petersen, 1993; Fink, Dolan, Halligan, Marshall & Frith, 1997; Kastner, Pinsk, De Weerd, Desimone & Ungerleider, 1999). Culham et al. (1998) konnten zeigen, dass beim aufmerksamen Verfolgen von Objekten ohne Augenbewegungen insbesondere die Hirnregionen MT, IPS und FEF aktiviert werden. Das in dem zweiten Experiment festgestellte stärkere BOLD-Signal in den Bedingungen mit kohärenter visueller, im Gegensatz zu denen mit zufälliger visueller Bewegung könnte daher neben der auch zum Teil auf das aufmerksame Verfolgen (Tracking) der visuellen, auditiven sowie auditiv-visuellen Reize zurückgehen.

Zudem werden die in Paradigmen zur Untersuchung der Aufmerksamkeit aktivierten Areale FEF IPS, SPL, V3a und PoCeS auch in Studien zum räumlichen Gedächtnis aktiv (Courtney, Ungerleider, Keil & Haxby, 1996). Der IPS wird letztlich auch bei Paradigmen zu objektorientierten Handlungen und Rekognition von Objekten aktiviert, was darauf schließen lässt, dass diese Regionen auch an der

räumlichen Analyse von Objekten beteiligt sind (Faillenot, Toni, Decety, Gregoire & Jeannerod, 1997).

Es stellt sich die Frage, ob sich Aufmerksamkeitsprozesse auf auditive Reize von denen auf visuelle unterscheiden bzw. ob andere Hirngebiete für diese zuständig sind. Griffith et al. (1998) zeigten, dass bei Aufmerksamkeitszuwendung auf Schallreize Areale (FEF, der rechte parietale Cortex sowie das anteriore Cingulum) aktiviert werden die auch bei Aufmerksamkeitszuwendung auf visuelle aktiv sind. In Läsionsstudien bei Menschen zeigte sich, dass rechtsparietale Läsionen zu Defiziten bei der räumlichen Wahrnehmung von auditiven Reizen führen, die dem visuellen Neglekt gleichen (Bisiach et al., 1984, Griffiths et al., 1996). Insgesamt sprechen die meisten Belege (Driver & Spence, 1998, Macaluso, Frith & Driver, 2000, Teder-Sälejärvi, Münte, Sperlich & Hillyard, 1999) inzwischen dafür, dass es ein supramodales räumliches Aufmerksamkeitsnetzwerk gibt, welches sowohl visuelle als auch auditive Signale erhält.

Hirnaktivität im IPS und insbesondere auch in den FEF, kann jedoch auch auf die verdeckte Planung von Augenbewegungen und auf die Aufrechterhaltung von Fixation bzw. die Unterdrückung von Augenbewegung zurückgehen (Cornelissen et al., 2002; Izawa, Suzuki & Shinoda, 2004a, 2004b). Es wäre denkbar, dass es den Vpn in den Bedingungen, in denen sie die Bewegungsrichtung der auditiven und visuellen Reize beurteilen sollten, schwerer fiel, die zentrale Fixation aufrechtzuerhalten. Bei der Analyse der Fixationsleistung der Vpn war jedoch kein Unterschied zwischen den beiden Bedingungen feststellbar.

10 Fragestellung Experiment 3: fMRT-Untersuchung zur Bestimmung des Einflusses von Augenfolgebewegungen (SPEM) auf die auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung und Integration

Unterscheidet sich die Wahrnehmung von visuellen Reizen während der Fixation von der während der Ausführung von Augenbewegungen? Bzw. unterscheidet sich die perzeptuelle Performance während aktiver Exploration des visuellen Feldes mittels Augenbewegungen von einer passiven Betrachtung unter Fixation? Diese Frage ist insbesondere im Kontext von SPEM und der Wahrnehmung von Bewegung interessant, da durch die SPEM das retinale Signal dramatisch verändert wird. Während der Fixation sind Bewegungsinformationen limitiert auf ein räumlich ausgedehntes und zum größten Teil peripheres retinales Bewegungssignal. Während „steady state“ SPEM ist die Bewegungsinformation aus einem schwachen unzuverlässigen retinalen Bewegungssignal und einem starkem Signal der okulomotorischen Efferenzkopie zusammengesetzt (Krukowski, Pirog, Beutter, Brooks und Stone, 2003). Es ist daher nicht überraschend, dass die neuronalen Signale zur Berechnung von Objektbewegungen sich während der Fixation stark von einer Bedingung mit Augenbewegungen unterscheiden. Während der Fixation wird die Objektbewegung hauptsächlich durch das retinale Signal von Neuronen kodiert, welche richtungsselektiv auf retinale Abweichung reagieren. Solche Neurone befinden sich u. a. in V1 oder MT, wobei MT insbesondere an der Richtungswahrnehmung beteiligt ist (Newsome, Wurtz, Dursteler & Mikami, 1985). Manche Forscher gehen davon aus, dass Richtungswahrnehmung unter Fixation lediglich durch das Auslesen der MT-Neurone geschieht (Britten, Newsome, Shadlen, Celebrini, & Movshon, 1996). Dies scheint deshalb plausibel zu sein, da MT über richtungssensitive Säulenstrukturen verfügt (Albright, Desimone, & Gross,

1984). Während der Ausführung von SPEM ist die retinale Bewegung des fixierten Objekts, aber nicht des Hintergrunds dramatisch reduziert, wobei nach Goldreich, Krauzlis und Lisberger (1992) dabei die Augengeschwindigkeit um die Objektgeschwindigkeit oszilliert. Die entstehende retinale Abweichung ist daher nicht mit der Objektgeschwindigkeit korreliert. Dennoch wird das Objekt als bewegt wahrgenommen (Wyatt & Pola, 1979). Seit langer Zeit ist bekannt, dass Augenbewegungen die Genauigkeit der Geschwindigkeitswahrnehmung beeinflussen. Beschrieben wurde dieses Phänomen zuerst von Auber (1886, 1887) und von Fleischl (1882). Etwa 100 Jahre später konnte dann nachgewiesen werden, dass die Augengeschwindigkeit sowie die Ortsfrequenz des Zielobjektes einen Einfluss auf den relativen Beitrag von retinalem und Efferenzsignal für die Geschwindigkeitswahrnehmung hat (Freeman & Banks, 1998; Turano & Heidenreich, 1999). Es wäre anzunehmen, dass es auch Faktoren gibt, die die Beiträge der beiden Signalarten für die Richtungswahrnehmung beeinflussen. In einer Studie von Krukowski et al. (2003) konnten hierauf jedoch keine Anhaltspunkte gefunden werden. Festinger, Sedgwick und Holtzmann (1976) zeigten hingegen, dass SPEM die Richtungswahrnehmung eines anderen Objekts mit unterschiedlicher Geschwindigkeit überhaupt nur geringfügig ändern.

Westheimer und McKee (1975) sowie Haarmeier und Thier (1999) konnten zeigen, dass die visuelle Wahrnehmungsschärfe für bewegte Objekte durch SPEM erhöht wird. Und Greenlee, Shira und Kimmig (2002) zeigten, dass SPEM auch zu einer besseren Entdeckungsleistung von kohärenter visueller Bewegung führen. Dies zeigt, dass der okulomotorischen Efferenzkopie eine kritische Rolle bei der Bewegungswahrnehmung während Augenfolgebewegungen zukommt. Die Signale von MT-Neuronen geben unter dieser Bedingung keine oder wenig Information (Newsome, Wurtz & Komatsu, 1988). Es ist daher von einer anderen cerebralen Instanz auszugehen, welche die Efferenzkopie zur Richtungswahrnehmung mit der gleichen Präzision dekodiert wie dies das Areal MT mit dem retinalen Signal macht.

Eine andere Erklärung wäre, dass die Richtungswahrnehmung während Augenbewegungen, aber auch während Fixation, von derselben cerebralen Instanz vermittelt wird (Krukowski et al., 2003). In der Region MST werden retinale Abweichungs- und Efferenzkopiesignale kombiniert und sie ist auch aktiv während der Ausführung von SPEM (Newsome et al., 1988). Bei Läsionen in dem Areal MST und bei Läsionen in höheren parietalen Gebieten zeigen sich sowohl Beeinträchtigungen bei SPEM als auch bei der Bewegungswahrnehmung. Daher sind beide Regionen mögliche Kandidaten für die Berechnung von Signalen, welche die Richtung eines Objekts kodieren und dies sowohl unter Fixation als auch bei SPEM (Dursteler & Wurtz, 1988, Rudolph & Pasternak, 1999).

Weitere Belege für eine wichtige Rolle des parietalen Cortex bei der Richtungswahrnehmung lieferte eine Studie von Eskander et al. (1999) in der gezeigt werden konnte, dass die intraparietale Region beim Affen nicht nur an der Wahrnehmung von Bewegung und an der Ausführung von motorischen Reaktionen auf einen Reiz beteiligt ist, sondern auch an der Vorherberechnung von Objektbewegung. Aus Eskanders und Assads (1999) Befunden ist abzuleiten, dass diese parietale Region hierfür sowohl Bottom-up visuelle Bewegungsinformation (d. h. Signale aus primären und sekundären visuellen Arealen) als auch Efferenzkopiesignale nutzt.

Ein wichtiger Aspekt bei der Untersuchung von Augenbewegungen ist die Tatsache, dass die Hirnregionen, die an der Durchführung von Augenbewegungen beteiligt sind, sich mit Hirnregionen, die an verschiedenen Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt sind, überlappen (Corbetta et al., 1998). Beim aufmerksamen Verfolgen von Objekten ohne Augenbewegungen sind insbesondere MT, IPS und FEF beteiligt (Culham et al., 1998). Einige Studien konzentrierten sich darauf zu zeigen, welche Unterschiede es in den Aktivierungsmustern von Aufmerksamkeit und Augenbewegungen gibt (Brandt et al., 1997, Culham et al., 1998). Die Studie von

Culham et al. (1998) kam zu dem Ergebnis, dass im parietalen Cortex durch Aufmerksamkeitsprozesse der anteriore Teil stärker aktiviert wird und von Augenbewegungen eher der posteriore Teil stärker aktiviert wird. Eine Ursache für die starke funktionale und anatomische Überlappung von Aufmerksamkeit und Augenbewegungen ist möglicherweise, dass für die Planung von Augenbewegungen Aufmerksamkeit benötigt wird bzw. dass beide Aufgaben funktionell verzahnt sind (Andersen, 1997; Colby et al., 1996; Hoffmann & Subramaniam, 1995; Khurana & Kowler, 1987; Kowler, Anderson, Doshier & Blaser, 1995).

Die Fähigkeit des Menschen, mit glatten Augenbewegungen einem auditiven Stimulus zu folgen, ist wesentlich schlechter ausgeprägt als bei visuellen Reizen. Die Augenbewegungen auf auditive Reize ähneln dabei Folgebewegungen auf imaginierte visuelle Reize (Boucher, Lee, Cohen & Hughes, 2004). Dass die Qualität der SPEM auf auditive Reize wesentlich schlechter ist als auf visuelle, könnte darin begründet sein, dass das auditive System keine adäquaten Bewegungssignale zur Berechnung von SPEM erzeugt. Man könnte jedoch auch davon ausgehen, dass es für auditive SPEM kein mit MST vergleichbares System gibt. Es wäre eine denkbare Möglichkeit, dass die Berechnung der SPEM auf auditive Stimuli im parietalen Cortex geschieht.

Hinweise für eine parietale Berechnung des auditiven SPEM liefern die Studien von Somers, Das, Dell'Osso und Leigh (2000) sowie Mazoni, Bracewell, Barash und Andersen (1996), die zeigten, dass beim Primaten die laterale intraparietale Region sowohl auf visuelle als auch auf auditive Zielreize für Sakkaden reagiert. Der IPS ist zudem bei der Durchführung von gedächtnisgeleiteten Sakkaden auf auditive Zielreize aktiv (Grunewald, Linden & Andersen, 1999) und ebenso bei Fixation und gleichzeitiger Darbietung auditiver Stimuli, wobei diese Aktivität bei der Ausführung der Sakkaden jedoch stärker ist als während Fixation (Linden, Grunewald & Andersen, 1999). Gottlieb, Kusunoki und Goldberg (1998) vermuten

aufgrund ihrer Experimente, dass die Neurone im Bereich des IPS jedoch eher supramodal sind und dass die Aktivität in diesem Areal auch zum Teil auf die Planung von Augenbewegungen zurückgeht.

Ausgehend von diesem Kenntnisstand und in Anbetracht der Ergebnisse aus dem vorhergehenden zweiten Experiment sollte die Frage beantwortet werden, wie die mit der Wahrnehmung von kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegung assoziierte Hirnaktivität durch die Ausführung von SPEM moduliert wird. Da bestimmte Hirnregionen wie der SPL und der Precuneus, die sich im zweiten Experiment als unterschiedlich sensitiv für kongruente und inkongruente auditiv-visuelle Bewegung zeigten, auch an der Steuerung von SPEM beteiligt sind, wäre es denkbar, dass die durch kongruente bzw. inkongruente Stimulation verursachten Unterschiede in der Hirnaktivität bei gleichzeitiger Ausführung von SPEM noch ausgeprägter sein würden. Zur Untersuchung dieser Hypothese wurden im dritten Experiment zum einen wie im zweiten kongruente und inkongruente auditiv-visuelle Bewegungsreize unter zentraler Fixation dargeboten. Zum anderen gab es aber Durchgänge, in denen die Vpn während der Darbietung von kongruenten und inkongruenten auditiv-visuellen Bewegungsreizen glatte Augenbewegungen auf einen Zielreiz ausführten. Zum Vergleich gab es auch diesmal eine Bedingung mit bewegter Schallquelle, aber ohne kohärente visuelle Bewegung. Auf die Bedingung mit stationärer Schallquelle wurde im dritten Experiment verzichtet, da das experimentelle Paradigma bereits sehr umfangreich war. Um, wie in der Diskussion des zweiten Experiments besprochen, die Effekte kontrollieren zu können, die auf die vorzunehmende Richtungsbewertung zurückgehen, gab es im dritten Experiment auch bei der Bedingung ohne kohärente visuelle Bewegung eine Aufgabe, welche eine Richtungsbestimmung, nämlich die des auditiven Reizes, erforderte.

Durch das dritte Experiment sollte zudem die Frage beantwortet werden, inwiefern auditive Signale die Berechnung von SPEM beeinflussen können. Boussaoud,

Ungerleider und Desimone (1990) zeigten direkte anatomische Verbindungen von MST zum auditiven Cortex. Nach Ilg und Churan (2004) gibt es aber zumindest beim Affen keine Erregung von MST-Neuronen auf auditive Stimuli. Bremmer et al. (2001) konnten auch keine Belege dafür finden, dass MST auf auditive Reize reagiert. In einer Studie von Zihl, von Cramon und May (1983) zeigte sich, dass bei Zerstörung von MT und MST zwar die visuelle Bewegungswahrnehmung beeinträchtigt wird, die auditive aber nicht. Hieraus lässt sich ableiten, dass MT und MST nicht an auditiver Bewegungsverarbeitung beteiligt sind. Hierfür kommen wohl eher parietale Gebiete in Betracht, wie das Areal VIP beim Affen, da es sowohl Projektionen von MT, MST als auch von sekundären auditiven Cortexarealen erhält (Lewis & van Essen, 2000; Maunsell & van Essen, 1983).

Durch den Vergleich des BOLD-Signals einer Bedingung, in der eine sich in Phase zu den SPEM bewegende Schallquelle dargeboten wurde, mit einer Bedingung in der sich die Schallquelle in Gegenphase bewegte, sollte festgestellt werden, ob auditive Bewegungsreize die Steuerung von SPEM bzw. die hiermit assoziierte Hirnaktivität beeinflussen können. Unterschiede in der neuronalen Aktivität wurde vor allem in den FEF, SEF, SPL und dem Precuneus erwartet, da diese Hirngebiete für ihre Beteiligung an der Steuerung von SPEM bereits bekannt sind (Leigh & Zee, 1999; s. auch Kapitel 1.1.4).

11 Methoden

11.1 Versuchspersonen

An der fMRT-Studie nahmen 17 Probanden teil. 13 der Vpn waren weiblich und vier männlich. Zwei Vpn hatten auch bereits an Experiment 2 teilgenommen. Alle Vpn waren rechtshändig und keine hatte eine Vorgeschichte neurologischer oder psychiatrischer Erkrankung. Sie wiesen auch keine Einschränkungen des Seh- und Hörvermögens auf. Das Alter der Vpn lag zwischen 18 und 34 Jahren (Mittelwert = 21, SE = 0,71). Die Vpn wurden vor Beginn des Versuchs einer Trainingssitzung unterzogen. Alle 17 Vpn konnten die Durchgänge mit kohärenter Bewegung gut von denen mit rein zufälliger Bewegung unterscheiden (Falscher-Alarm-Rate $\leq 20\%$) und hatten keine Probleme während des Versuchs dem sich bewegenden Fixationspunkt mit einer glatten Augenbewegung zu folgen bzw. bei den Durchgängen mit stationärem Fixationspunkt die Fixation zu halten.

11.2 Visuelle Stimulation

Den Vpn wurden, wie schon im vorherigen Experiment, die Stimuli mittels eines Spiegels präsentiert, welcher das Bild eines an der Scanneröffnung montierten Projektionsschirms reflektierte. Ebenso wurden auch hier in 50% der Versuchsdurchgänge 16% der sich zufällig bewegenden Punkte durch Punkte ersetzt, die sich kohärent entlang der horizontalen Achse mit einem sinusförmigen Geschwindigkeitsprofil bewegten. Die Stimuli unterschieden sich vom zweiten Experiment dadurch, dass der weiße Fixationspunkt in der Hälfte aller Durchgänge stationär in der Mitte des Displays präsentiert wurde und sich in der anderen Hälfte der Durchgänge entlang der horizontalen Achse mit dem gleichen sinusförmigen Geschwindigkeitsprofil wie die kohärenten Punkte bewegte. Die Wendepunkte des

Punktes waren dabei jeweils 12° Sehwinkel von der Bildschirmmitte entfernt. Während der Pausen zwischen zwei Stimuli wurde für die Dauer von 10 s ein Standbild mit Zufallspunkten präsentiert, das ebenfalls einen zentralen Fixationspunkt enthielt.

11.3 Auditive Stimulation

Die akustischen Stimuli waren identisch mit denen aus den vorherigen zwei Experimenten. Es gab in diesem Experiment jedoch keine Bedingung mit stationärer Schallquelle (s. Kapitel 7.3).

11.4 Auditiv-visuelle Stimulation

Bei dem Experiment wurden jeder Versuchsperson acht verschiedene Bedingungen mit je 20 Versuchsdurchgängen, also insgesamt 160 Versuchsdurchgänge präsentiert. Das Experiment hatte damit eine Gesamtdauer von 40 Minuten und die Darbietung der nachfolgend aufgeführten Bedingung erfolgte in zufälliger Reihenfolge.

Die vier Bedingungen unter Fixation waren:

- a) kohärente visuelle Bewegung und akustisches Rauschen in Phase,
- b) kohärente visuelle Bewegung und akustisches Rauschen in Gegenphase,
- c) zufällige visuelle Bewegung und bewegtes akustisches Rauschen (Schallquelle bewegt sich zuerst nach links),
- d) zufällige visuelle Bewegung und bewegtes akustisches Rauschen (Schallquelle bewegt sich zuerst nach rechts).

Die vier Bedingungen während SPEM waren:

e) kohärente visuelle Bewegung und akustisches Rauschen in Phase (Schallquelle in Phase zu den SPEM),

f) kohärente visuelle Bewegung und akustisches Rauschen in Gegenphase (Schallquelle in Gegenphase zu den SPEM),

g) zufällige visuelle Bewegung und bewegtes akustisches Rauschen (Schallquelle in Phase zu den SPEM),

h) zufällige visuelle Bewegung und bewegtes akustisches Rauschen (Schallquelle in Gegenphase zu den SPEM).

Es wäre im Prinzip auch möglich gewesen, die Bedingungen g) und h) nochmals zu unterteilen in Versuchsdurchgänge, in denen sich die Schallquelle zuerst nach rechts bzw. nach links bewegt. Aufgrund der geringen Anzahl von Datenpunkten wurde dies jedoch unterlassen.

11.5 Aufgabe der Versuchsperson

Die 17 Vpn beurteilten, ob die Zufallspunktkinematogramme kohärente Richtungsinformationen enthielten oder nicht. Wenn sie welche enthielten, sollten sie entscheiden, ob das akustische Rauschen sich in Phase oder in Gegenphase zu dem kohärenten visuellen Stimulus befand. Wenn sie keine enthielten, sollten sie angeben, ob das akustische Rauschen sich zuerst nach links oder nach rechts bewegte. So musste unabhängig davon, ob es kohärente visuelle Bewegung gab oder nicht, ein Urteil bezüglich der Bewegungsrichtung des akustischen Rauschens getroffen werden. Die Vpn waren instruiert, eine Taste mit dem Zeigefinger ihrer rechten

Hand zu drücken, wenn sie dachten, dass der Stimulus sich kohärent bewegende Punkte enthielt und das akustische Rauschen sich in Phase mit diesen Punkten bewegte. Sie sollten eine andere Taste mit dem Mittelfinger ihrer rechten Hand drücken, wenn die Schallquelle sich in Gegenphase zu den kohärenten Punkten bewegte. Eine dritte Taste sollten sie mit dem Zeigefinger ihrer linken Hand drücken, wenn sie meinten, dass der Stimulus keine sich kohärent in eine Richtung bewegende Punkte enthielt und das akustische Rauschen sich zuerst nach links bewegte. Und letztendlich sollten sie eine Taste mit dem Mittelfinger ihrer linken Hand drücken, wenn sie meinten, dass der Stimulus keine sich kohärent in eine Richtung bewegendes Punkte enthielt und das akustische Rauschen sich zuerst nach rechts bewegte. Dabei sollten sie, während des ganzen Experiments, den weißen Punkt fixieren bzw. ihn mit dem Blick verfolgen, wenn dieser sich bewegte. Ebenso wurden sie angewiesen, erst nach Verschwinden des Stimulus die Tasten zu betätigen.

11.6 Aufzeichnung der Augenbewegungen

Die Augenbewegungsmessung lief genauso wie im vorherigen fMRT-Experiment ab. Mittels der Matlab Signal Processing Toolbox wurden die Augenbewegungsdaten nachträglich geprüft um festzustellen, ob die Vpn während der Versuchsdurchgänge mit zentralem Fixationspunkt die Fixation aufrechterhalten konnten und während der Versuchsdurchgänge mit dem sich bewegendem Zielreiz in der Lage waren dem Punkt mit glatten Augenbewegungen zu folgen. Dabei wurde kontrolliert, ob die Vpn während der Folgebewegungen Sakkaden oder langsame explorative Blickbewegungen ausführten. Die Augenbewegungsanalyse ist exemplarisch im Anhang dargestellt. Wäre dies in mehr als 5% der Versuchsdurchgänge der Fall gewesen, wäre die jeweilige Versuchsperson von der Gruppenanalyse ausgeschlossen worden, was aber nicht vorkam.

11.7 fMRT-Bildgebung

Im Unterschied zu der vorausgehenden fMRT-Studie wurde als Echozeit ein Wert von $TE = 48$ ms gewählt, da hierdurch in Probemessungen bessere Ergebnisse erzielt werden konnten. Zudem unterschied sich aufgrund des Versuchsplans die Anzahl der akquirierten Bilder. Das Versuchsprotokoll für eine Versuchsperson umfasste 160 sich abwechselnde Perioden von Stimulation und Pause (Standbild), was in 160 Aufnahmen pro Versuchsperson resultierte. Das Experiment dauerte damit insgesamt 40 Minuten. Die restlichen Parameter entsprechen denen aus Experiment 2 (s. Kapitel 7.3).

11.8 Visuelle Entdeckungsleistung

Die Entdeckbarkeit der visuellen kohärenten Bewegung wurde wie in Kapitel 7.8 beschrieben ermittelt.

11.9 fMRT-Datenanalyse

Die Analyse der fMRT-Daten entspricht der in Kapitel 7.9 beschriebenen.

12 Ergebnisse

12.1 Augenbewegungsdaten

Die maximale Abweichung vom stationären Fixationspunkt war in allen Bedingungen kleiner als 1° Sehwinkel. Aufgrund von Nulllinienschwankung des Verstärkers des MRT-tauglichen Augenbewegungsmessgerätes war dies die kleinste noch auflösbare Positionsveränderung. Da die Vpn jedoch auch bereits in der Trainingssitzung bewiesen hatten, dass sie die Fixation aufrechterhalten konnten und hier die Augenbewegungen bis auf $0,1^\circ$ genau aufgelöst werden konnten, kann davon ausgegangen werden, dass alle Vpn während der Stimuluspräsentation im MRT die Fixation aufrechterhalten haben. Es wurde zudem untersucht, ob die Vpn in der Lage waren, SPEM in den Versuchsdurchgängen durchzuführen, in denen sich der Fixationspunkt mit einem sinusförmigen Geschwindigkeitsprofil bewegte. Es wurde kontrolliert, ob die Versuchsperson in der Bedingung mit dem sich bewegenden weißen Zielreiz explorative Sakkaden durchführte oder ob sie dem Punkt entsprechend der Aufgabenstellung folgte. Es gab jedoch keine Vpn, die sakkadische oder explorative Augenbewegungen in den SPEM-Durchgängen durchführten. Eine Berechnung des Verhältnisses zwischen Zielreizgeschwindigkeit und Augengeschwindigkeit und des Beginns der SPEM wurde nicht vorgenommen, da der experimentelle Aufbau nicht für die Beantwortung dieser Fragestellung optimal war. Für eine präzise Messung der Geschwindigkeit und des Beginns von SPEM wären eine andere Augenbewegungsmessapparatur sowie ein anderes auditiv-visuelles Paradigma geeigneter gewesen.

12.2 Psychophysische Ergebnisse

In der zweiten fMRT-Studie hatte ein Großteil der Vpn eine Trefferrate von 100%. Daher war es besonders wichtig, dass die Vpn auch eine niedrige Falscher-Alarm-Rate aufwiesen, um sicher sein zu können, dass sie die Aufgabe auch wirklich ausführen konnten. Die Falscher-Alarm-Rate lag bei allen Vpn unter 20%, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass sie die Aufgabe ausführen konnten.

Der besseren Darstellbarkeit wegen wurde, wenn die Trefferrate oder die Falscher-Alarm-Rate 100% betrug, mit 99% gerechnet. Aus Diagramm 12.1 wird ersichtlich, dass in allen vier Bedingungen, für die d' -Werte berechnet wurden, die Werte stets größer als 4,25 waren. Aufgrund des offensichtlichen Deckeneffekts und der extremen Sensitivität des d' -Maßes bei Raten von mehr als 95% wurde auf einen inferenzstatistischen Vergleich der d' -Werte verzichtet. Bezüglich der Reaktionszeiten wichen die acht verschiedenen Bedingungen nicht signifikant voneinander ab (Friedman-Test, $p = ,69$). Auch bei Einzelvergleichen mittels Wilcoxon-Tests ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Bedingungen ($\alpha = ,05$, siehe Abbildung 12.2). Da die Vpn jedoch ausdrücklich angewiesen wurden, erst nach der Reizpräsentation zu reagieren, und ihnen gesagt wurde, dass es nicht auf Schnelligkeit ankommt, ist dieses Ergebnis nicht weiter verwunderlich (s. Abb. 12.2).

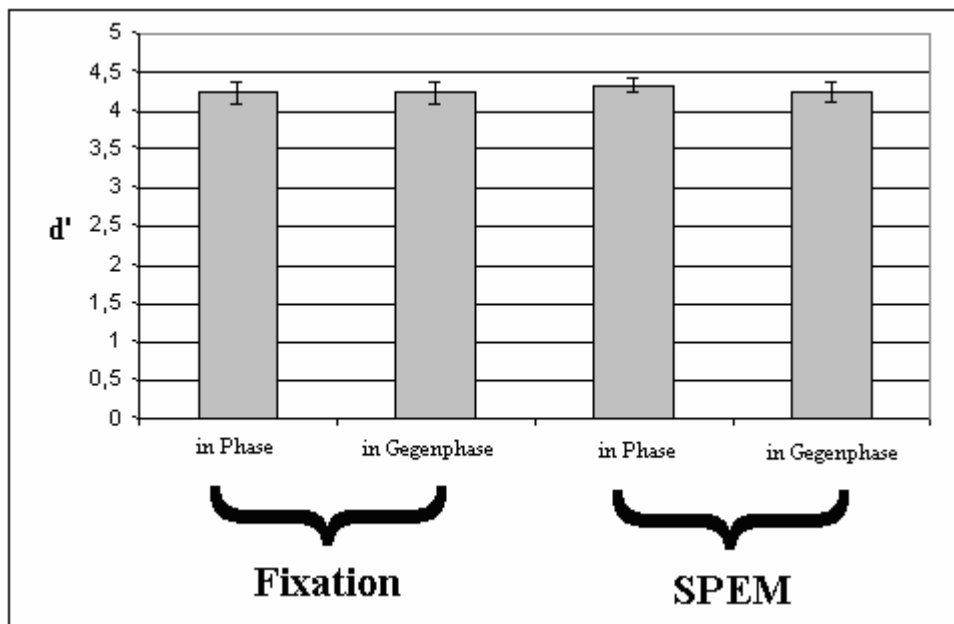


Abbildung 12.1: Effekt des auditiven Bewegungsreizes sowie der Augenbewegung auf die Entdeckbarkeit kohärenter visueller Bewegung. d' -Werte gemittelt über 17 Vpn (Fehlerbalken repräsentieren ± 1 SE) für die Bedingung mit 16% kohärenter visueller Bewegung mit dem auditiven Bewegungsreiz in Phase bzw. in Gegenphase sowohl unter Fixation als auch während SPEM.

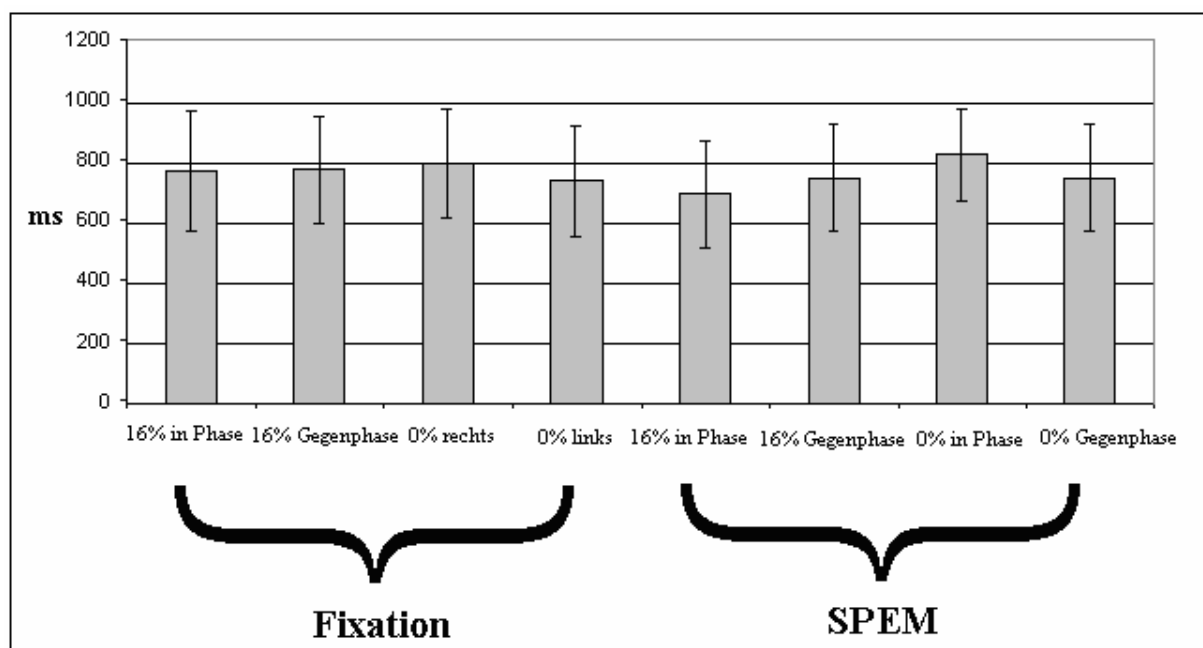


Abbildung 12.2: Effekt der visuellen Kohärenz, des auditiven Bewegungsreizes und der Augenbewegung auf die Reaktionszeit der Vpn. Reaktionszeit in ms gemittelt über 17 Vpn (Fehlerbalken repräsentiert ± 1 SE) für die acht verschiedenen experimentellen Bedingungen. Bei der Bedingung mit 0% kohärenter visueller Bewegung unter Fixation stehen „rechts“ und „links“ jeweils für die Richtung, in die sich die Schallquelle zuerst bewegt. Bei der Bedingung mit 0% kohärenter visueller Bewegung während SPEM bezeichnen „in Phase“ und „in Gegenphase“ die Bewegung der Schallquelle relativ zu den Augenbewegungen. Die anderen Bezeichnungen entsprechen den bisher verwendeten.

12.3 Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie

Die folgenden Vergleiche wurden sowohl auf Voxel Ebene als auch auf Clusterebene auf Signifikanz getestet. Bei Analysen auf Clusterebene ist im Gegensatz zu Analysen auf Voxel Ebene nicht allein die Höhe des t-Wertes für ein signifikantes Ergebnis entscheidend, sondern auch die räumliche Ausdehnung von Voxelclustern (Friston, Worsley, Frackowiak, Mazziotta & Evans, 1994). t-Werte und räumliche Ausdehnung stehen dabei in einem umgekehrt proportionalen Verhältnis zueinander. Je kleiner die t-Werte der einzelnen Voxel sind, umso größer muss der Cluster sein, um als signifikant zu gelten. Analysen auf Voxel Ebene sind daher eher zur Entdeckung von kleinen und sehr stark aktivierten Clustern und die Analysen auf Clusterebene eher zur Entdeckung von großen schwächer aktivierten Clustern geeignet. Bei bestimmten BOLD-Kontrasten des dritten Experiments ergaben sich auf Voxel Ebene zum Teil nur sehr geringe Aktivitätsunterschiede. Um möglichst das höchste Maß an Information aus den Daten gewinnen zu können, wurden sämtliche Kontraste mit den beiden statistischen Verfahren analysiert. Daher ist im Prinzip eine Korrektur der Signifikanzschwelle vorzunehmen. Da die beiden Tests aber in höchstem Maße voneinander abhängig sind und das verwendete Random-Effects-Verfahren sehr konservativ ist, wurde auf diese Korrektur verzichtet. Bei allen Analysen auf Clusterebene wurde als „Cluster-definierende“ Schwelle ein t-Wert von 3,69 gewählt, welcher bei den gegebenen Daten einem p-Wert von 0,001 entspricht. Die „Cluster-definierende“ Schwelle ist der t-Wert, den ein Voxel mindestens aufweisen muss, um als Teil eines aktiven Clusters zu gelten.

12.3.1 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung bei zentraler Fixation

Die folgenden Vergleiche entsprechen im Prinzip denen aus der vorherigen Studie und dienen zur Bestätigung der zuvor gefundenen Ergebnisse. Sie zeigen die Unterschiede der neuralen Aktivität während der Wahrnehmung einer relativ

deutlichen (16%) kohärenten visuellen Bewegung im Vergleich zu einer zufälligen visuellen Bewegung (0%). Dabei wird stets ein sich bewegendes akustisches Rauschen dargeboten, das sich entweder in Phase oder in Gegenphase bewegt. Bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz kann sich das akustische Rauschen natürlich nicht in Phase oder in Gegenphase befinden und wird daher nur als „sich bewegend“ bezeichnet. Ein wesentlicher und wichtiger Unterschied zum vorherigen Experiment ist, dass die Vpn nun auch in der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz bzw. wenn diese der Meinung sind, dass es keine kohärente visuelle Bewegung gibt, die Richtung des Geräusches bestimmen sollen. Sie haben dabei zu entscheiden, ob das auditive Bewegungssignal sich zuerst nach rechts oder nach links bewegt. Hierdurch wird gewährleistet, dass es sowohl in den Bedingungen mit 0% als auch mit 16% visueller Kohärenz eine Aufmerksamkeitszuweisung zum Geräusch gibt.

12.3.1.1. Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus

In der Analyse auf Voxel Ebene führte dieser Vergleich zu insgesamt 14 aktivierten Clustern. Die größte Aktivierung erstreckte sich rechtshemisphärisch mit 1299 Voxeln von den drei occipitalen Gyri (superior, medius und inferior) zu den Lobuli parietalis superior und inferior sowie zum Cuneus und Precuneus (Brodmann-Areal 18, 19, 37 und 39). Der zweitgrößte Cluster von 1170 Voxeln erstreckte sich über die gleichen Hirnregionen auf der linken Hirnhälfte. Dabei befand sich der MT+ sowohl links- als auch rechtshemisphärisch innerhalb der signifikanten Cluster. Der drittgrößte Cluster (770 Voxel) erstreckte sich über den linken SPL und den PoCeG (Brodmann Areal 7 und 39). Es gab auch ein entsprechendes Cluster auf der rechten Hemisphäre, das jedoch wesentlich kleiner war (158 Voxel) und sich auch nur auf den SPL beschränkte (Brodmann-Areal 7). Des Weiteren gab es vier kleinere bis mittelgroße Cluster linkshemisphärisch im Bereich der Gyri präcentralis und postcentralis, wobei die Aktivität in dieser Hirnregion wohl der motorischen

Antwort bzw. einer sensomotorischen Komponente zuzuordnen ist. Erwähnenswert ist noch ein lediglich drei Voxel umfassender Cluster, welcher sich an der Grenze zwischen dem SMG und dem STG befand (Brodmann-Areal 40). Die gleiche Hirnregion zeigte sich auch im vorherigen Experiment bei dieser Bedingung aktiviert.

Bei der statistischen Analyse auf Clusterebene zeigte sich zusätzlich zu den erwähnten Hirnregionen ein bihemisphärischer Cluster im medialen Teil der SFG. Diese Hirnregion wird den suppletären Augenfeldern zugeordnet, eine visuo-motorische Hirnregion (Petit & Haxby, 1996; Schlag & Schlag-Rey, 1987).

Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 12.3 und 12.4 sowie in Tabelle 12.1 dargestellt. Es werden im Folgenden stets als Erstes die Ergebnisse der Analysen auf Voxel Ebene und im Anschluss die der Analysen auf Clusterebene dargestellt.

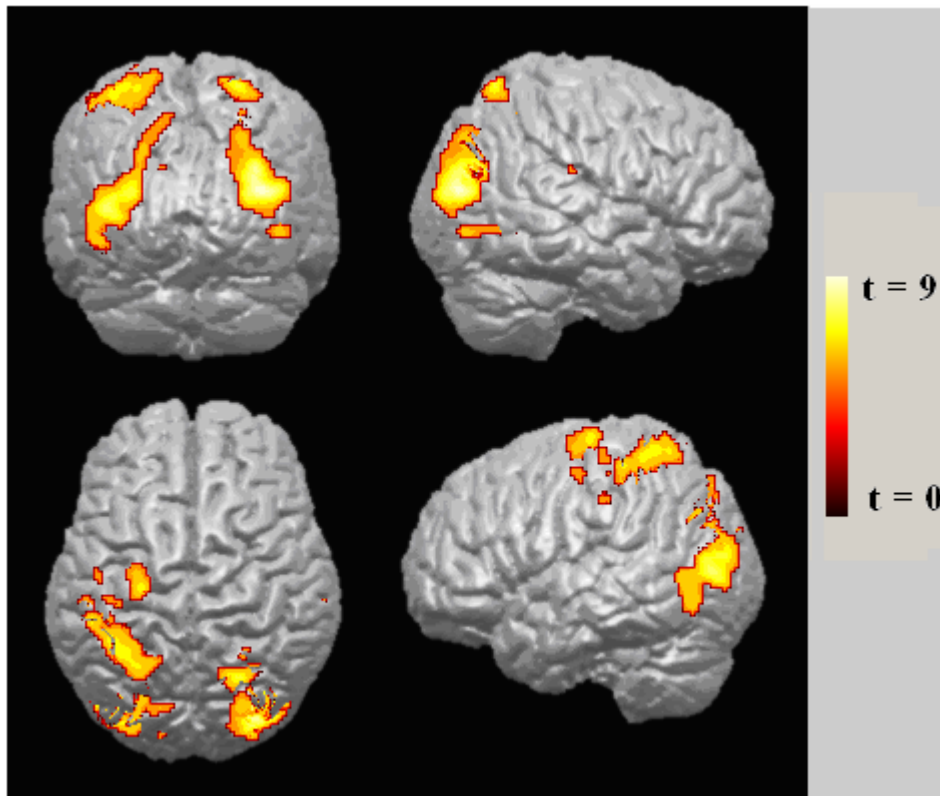


Abbildung. 12.3: Cortexareale, die bei der Bedingung mit 16% visueller Kohärenz und Schallquelle in Phase signifikant (auf Voxel Ebene) stärkere Aktivierung zeigen als bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz und bewegter Schallquelle ($\alpha = .05$, korrigiert für multiple Vergleiche). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

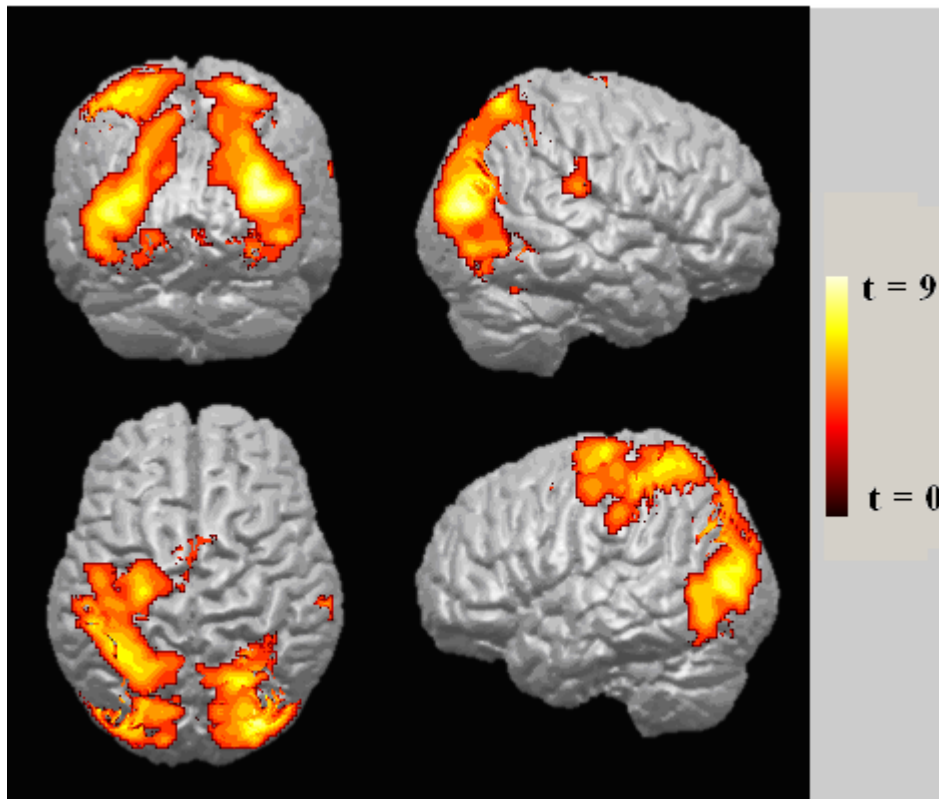


Abbildung. 12.4: Cortexareale, die bei der Bedingung mit 16% visueller Kohärenz und Schallquelle in Phase signifikant (auf Clusterebene) stärkere Aktivierung zeigen als bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz und bewegter Schallquelle ($\alpha = .05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$). Die Aktivierungen sind auf ein MNI normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

Tabelle 12.1: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
Geräusch in Phase: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz (Voxelebene)						
Cuneus/ Prec/ SPL/IPL/SOG/MOG/IOG	R	7/18/19/31/37/39	36	-81	17	8,55 (1299)
Cuneus/ Prec/ SPL/IPL/SOG/MOG/IOG	L	7/18/19/37/39	-42	-79	10	8,45 (1170)
SPL/PstCG	L	7/39	-38	-45	61	6,85 (770)
PreCeG/PstCG	L	1/3	-26	-18	67	6,81 (184)
SPL	R	7	24	-61	64	7,11 (158)
IOG	R	19	44	-78	-1	6,03 (102)
PreCeG	L	4	-38	-24	58	5,46 (24)
PstCG	L	3	-51	-25	40	5,61 (20)
Prec	R	7	26	-50	-49	5,66 (18)
PreCeG	L	4	-48	-11	52	5,48 (15)
SMG/STG	R	40	65	-26	23	5,32 (3)
Cun	L	19	-15	-90	28	5,25 (3)
FusG	R	19	26	-55	-7	5,19 (4)
PstCG	L	-3	-38	-27	51	5,18 (1)
Geräusch in Phase: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz (Clusterebene)						
Cuneus/ Prec/ SPL/IPL/SOG/MOG/IOG	R	7/18/19/31/37/39	36	-84	14	8,55 (6181)
Cuneus/ Prec/ SPL/IPL/SOG/MOG/IOG	L	7/18/19/31/37/39	-42	-79	10	7,65 (3959)
PreCeG/PstCG/SPL	L	1/3/7/39	-38	-45	61	6,85 (3927)
SMG/STG	R	40	65	-26	23	5,32 (128)
SFG	L	6	-6	-1	50	4,87 (191)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Bei den Analysen auf Clusterlevel war die „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

12.3.1.2 Kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase > zufällige visuelle Bewegung und bewegter auditiver Stimulus

Dieser Vergleich führte zu insgesamt neun signifikanten BOLD-Clustern. Der größte Cluster befand sich im PoCeG (Brodmann-Areal 3, 205 Voxel) und ist wohl der motorischen Antwort bzw. einer sensomotorischen Antwortkomponente zuzuordnen. Die weiteren BOLD-Cluster befanden sich bihemisphärisch in den SOG und MOG, linkshemisphärisch im Cuneus sowie im medialen SFG.

Bei der Analyse auf Clusterebene zeigten sich zudem linkshemisphärisch der SPL, der PreCeG, der PoCeG, der IFG sowie der Cuneus signifikant stärker aktiviert. Rechtshemisphärisch zeigte sich ein kleines Cluster (91 Voxel) in der rechten

Hemisphäre des Cerebellums (genauer in der Declive des Vermis). Bihemisphärisch waren die medialen Anteile der SFG signifikant stärker aktiviert. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 12.5 und 12.6 sowie in Tabelle 12.2 dargestellt.

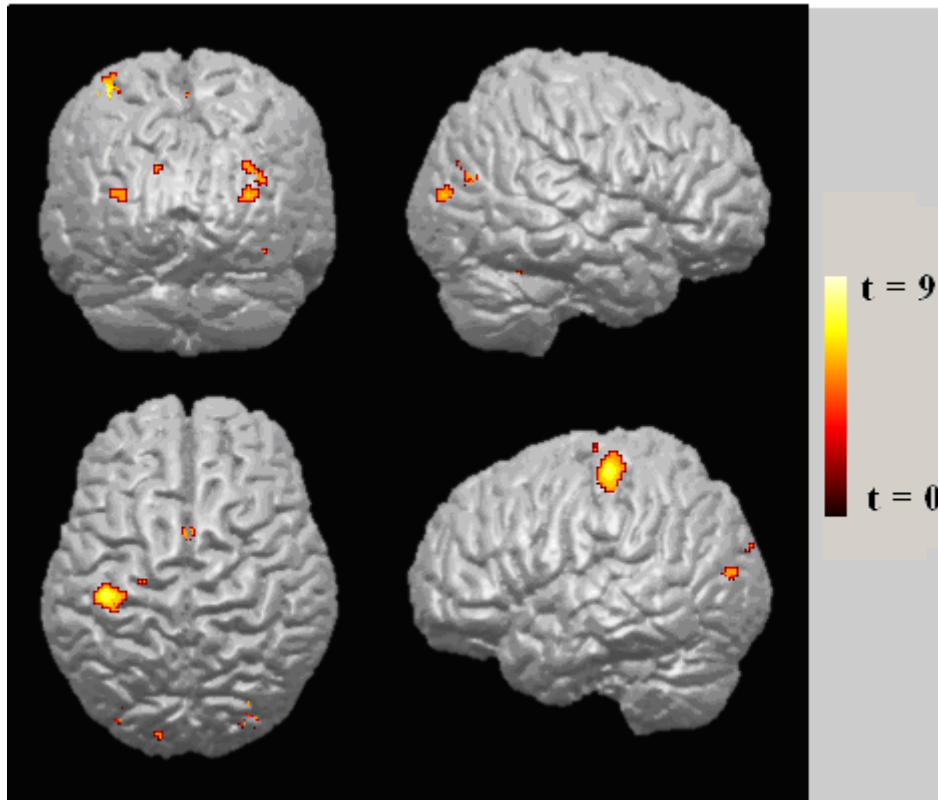


Abbildung 12.5: Cortexareale, die bei der Bedingung mit 16% visueller Kohärenz und mit Schallquelle in Gegenphase signifikant (auf Voxel Ebene) höhere Aktivierung zeigen als bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz und mit bewegter Schallquelle ($\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

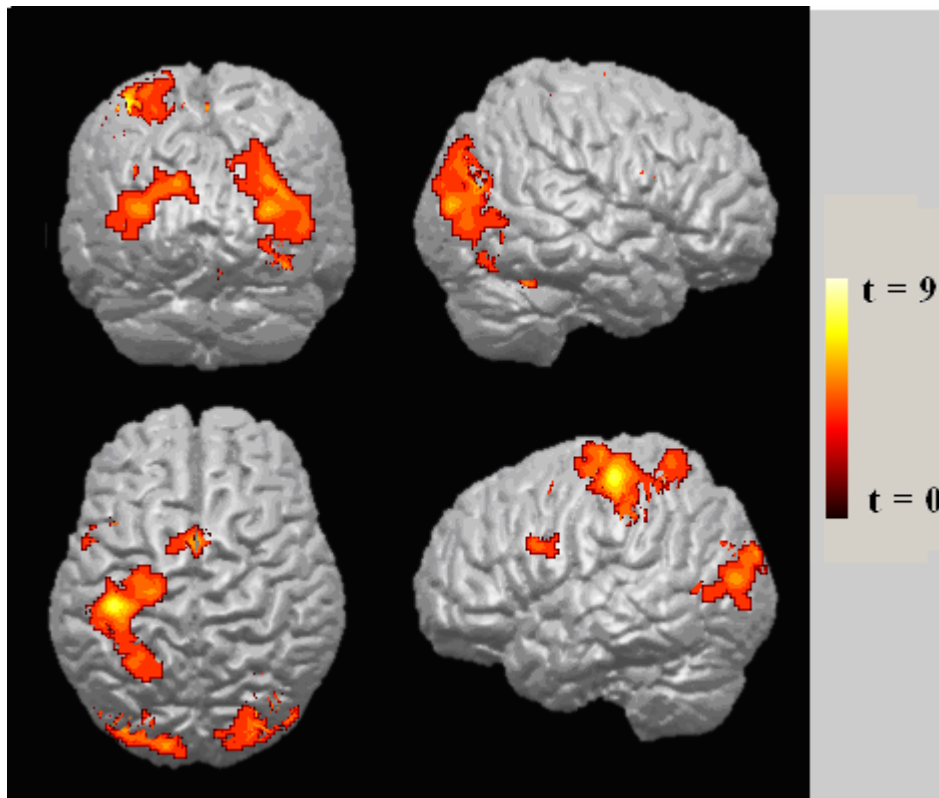


Abbildung 12.6: Cortexareale, die bei der Bedingung mit 16% visueller Kohärenz und mit Schallquelle in Gegenphase signifikant (auf Clusterebene) höhere Aktivierung zeigen als bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz und mit bewegter Schallquelle ($\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

Tabelle 12.2: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
Geräusch in Gegenphase: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz (Voxelebene)						
PstCG	L	3	-42	-22	58	7,49 (205)
MOG	L	19	30	-87	14	5,81 (35)
SOG	R	19	36	-73	22	5,48 (34)
MOG	L	19	-34	-85	13	5,43 (22)
SFG	L+R	6	0	7	53	5,48 (13)
FusG	R	19	38	-65	-12	5,26 (4)
SOG	L	19	-14	-92	27	5,25 (4)
Culmen	R	-	28	-52	-23	5,22 (3)
PreCeG	L	4	-22	-16	-69	5,20 (2)
16% vis. Koh. u. Geräusch in Gegenphase > 0% vis. Koh. u. Geräusch in Gegenphase (Clusterebene)						
PreCeG/PstCG/SPL	L	1/2/3/4/5/7	-42	-26	62	7,49 (1859)
Cuneus/ MOG/IOG	R	18/19	30	-87	14	5,81 (1973)
SOGG/MOG/Cun	L	19	-34	-85	13	5,43 (774)
SFG	R+L	6	0	7	53	5,48 (186)
IFG	L	9	40	12	28	5,02 (147)
Cerebellum	R	-	8	-70	-20	4,51 (91)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Bei den Analysen auf Clusterlevel war die „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

12.3.1.3 Unterschied zwischen kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung bei zentraler Fixation

Beim direkten statistischen Kontrast zwischen der Bedingung mit auditiv-visueller Bewegung in Phase und in Gegenphase gibt es wie auch in der ersten fMRT-Studie keine signifikanten BOLD-Cluster. Daher werden die Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen deskriptiv dargestellt.

Ein auffälliger Unterschied zwischen den beiden auditiv-visuellen Bedingungen ist, dass es in der kongruenten auditiv-visuellen Bedingung eine Aktivierung im Bereich der Gyri supramarginalis und temporalis superior gibt, die in der inkongruenten Bedingung nicht zu beobachten ist. Des Weiteren sind die BOLD-Cluster in der kongruenten Bedingung wesentlich ausgedehnter. Ein Blick auf die Diagramme 12.3 bis 12.6 zeigt zudem, dass die t-Werte in der kongruenten Bedingung durchweg höher ausfallen als in der inkongruenten Bedingung. Zur Veranschaulichung der

Unterschiede in der räumlichen Ausdehnung der beiden Bedingungen sind in Abbildung 12.7 (Voxelebene) und 12.8 (Clusterebene) die Aktivierungsmuster der beiden Kontraste farblich kodiert in einem Diagramm gemeinsam dargestellt. Die räumliche Überlappung der beiden Kontraste ist durch Mischfarben dargestellt (s. Legende).

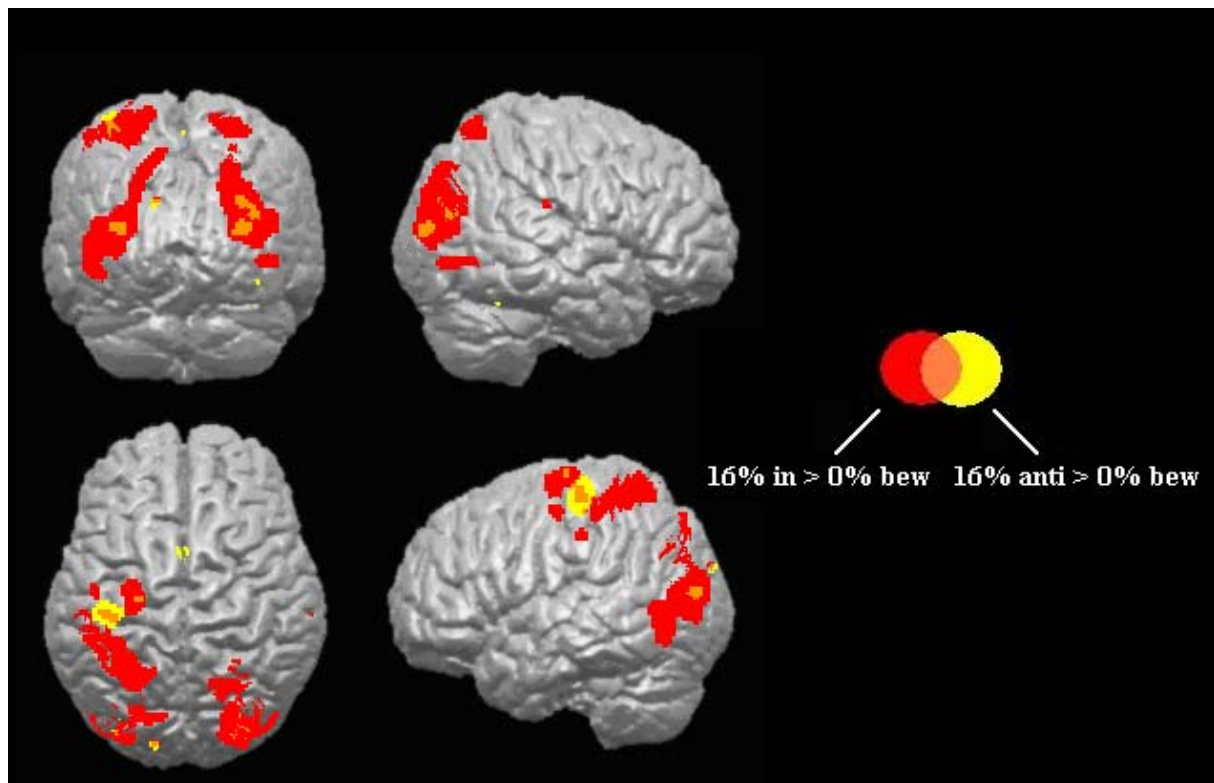


Abbildung 12.7: Cortexareale, die von der kongruenten auditiv-visuellen Bedingung (16% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Phase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die von der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingung (16% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Gegenphase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt (Signifikanztests auf Voxelebene, $\alpha = .05$, korrigiert für multiple Vergleiche). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

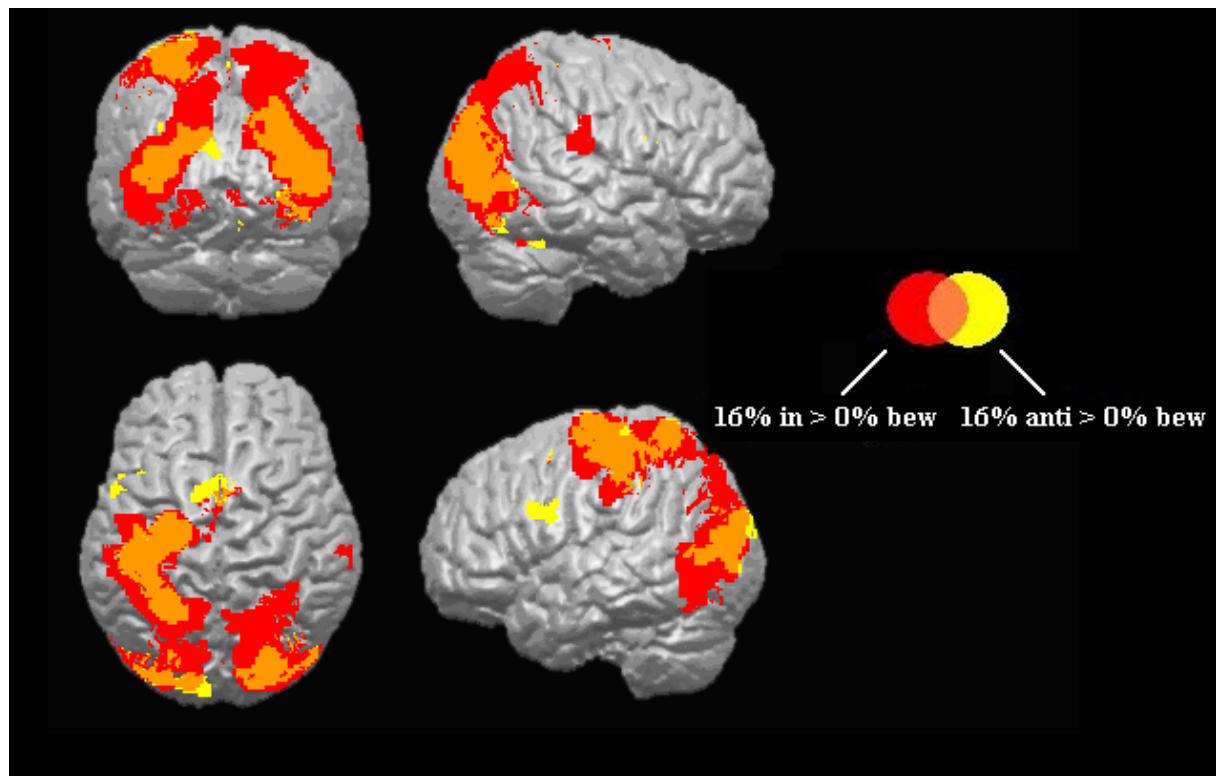


Abbildung 12.8: Corticareale, die von der kongruenten auditiv-visuellen Bedingung (16% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Phase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in rot dargestellt. Corticareale, die von der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingung (16% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Gegenphase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt (Signifikanztests auf Clusterebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

In den folgenden zwei Abbildungen 12.9 und 12.10 sind die gleichen Ergebnisse nochmals in Form von Flat Maps dargestellt. Durch Ausfaltung der Cortexoberfläche sind die Unterschiede in der Ausdehnung der Aktivierungen gut zu erkennen. Es wird jedoch auf die Darstellung der Ergebnisse auf Clusterebene signifikanter Ergebnisse verzichtet. Da bei Analysen auf Clusterebene stets nur ein gesamtes Cluster als signifikant betrachtet wird und bei der Darstellung auf Flat Maps Cluster zum Teil aufgespaltet werden müssen, könnte dieses Vorgehen zu Fehlinterpretationen führen.

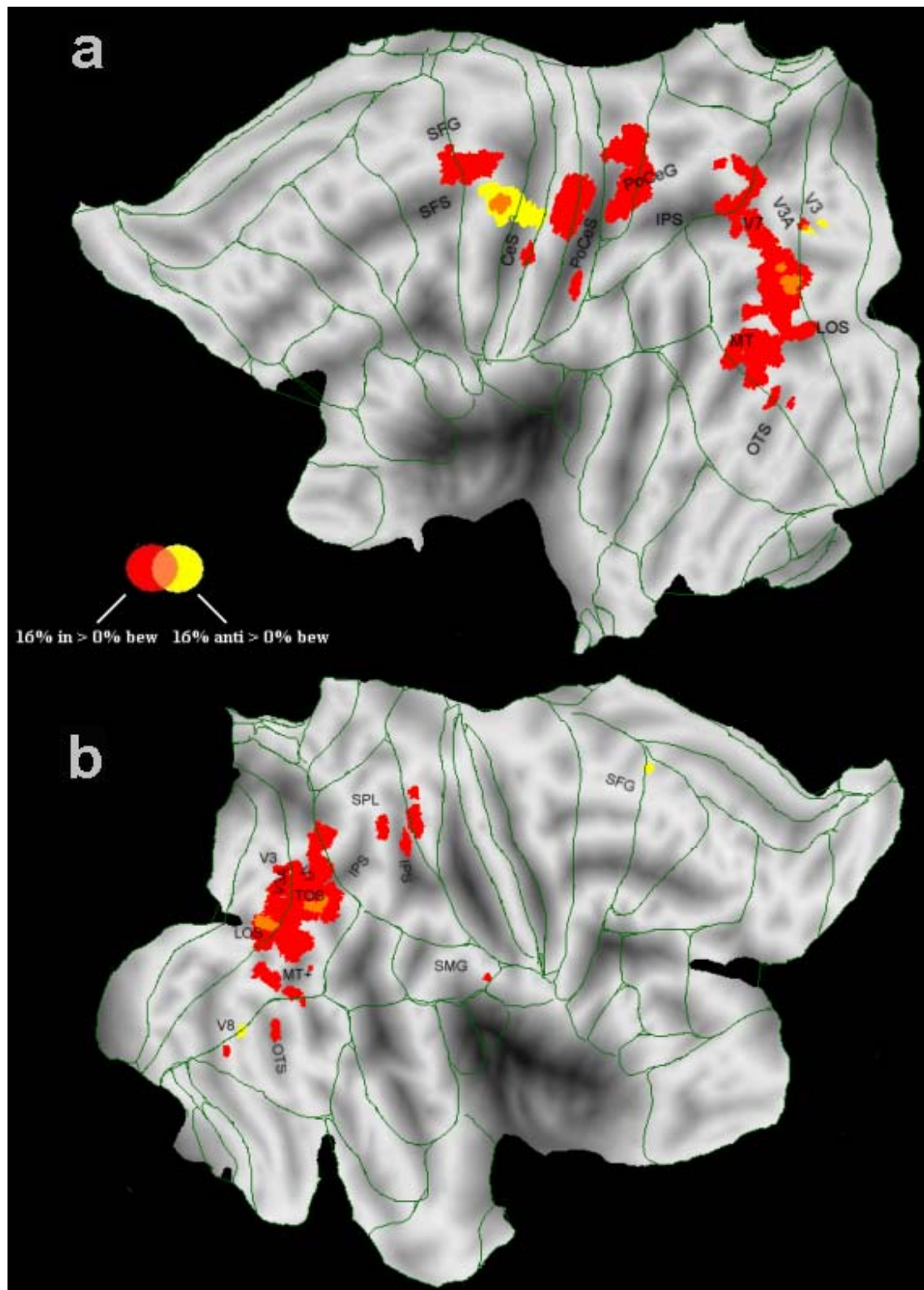


Abbildung 12.9. Random-Effects-Gruppenanalyse für 17 Vpn (Signifikanztests auf Voxel Ebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche). a: Ergebnisse für die linke Hemisphäre. b: Ergebnisse für die rechte Hemisphäre. Cortexareale, die von der kongruenten auditiv-visuellen Bedingung (16% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Phase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die von der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingung (16% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Gegenphase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt. Überlappungen von Clustern unterschiedlicher Bedingungen sind mit Mischfarben dargestellt (s. Farbkodierung). Für weitere Erläuterungen und Abkürzungen siehe Abb. 8.10.

12.3.2 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung bei gleichzeitiger Ausführung von SPEM

Aufbauend auf der Fragestellung des zuvor vorgestellten Vergleichs zeigen die Ergebnisse diesmal die Unterschiede in der neuralen Aktivität während der Wahrnehmung einer deutlichen (16%) kohärenten visuellen Bewegung im Vergleich zu einer zufälligen visuellen Bewegung (0%), wenn die Vpn gleichzeitig SPEM ausführen, die sich, sofern es kohärente visuelle Bewegung gibt, zu dieser in Phase befinden. Es wurde im Gegensatz zum zweiten Experiment in allen Bedingungen ein sich bewegendes akustisches Rauschen dargeboten, das sich entweder in Phase oder in Gegenphase zur visuellen kohärenten Bewegung und damit auch zu den Augenbewegungen befand. Bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz kann sich das akustische Rauschen natürlich nicht in Phase oder Gegenphase zur kohärenten visuellen Bewegung befinden und wird daher nur als „sich bewegend“ bezeichnet. Im Verhältnis zu den Augenbewegungen befand sich das akustische Rauschen jedoch auch in der 0%-Bedingung entweder in Phase oder in Gegenphase.

12.3.2.1 Kohärente visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und auditiver Stimulus in Phase > zufällige visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und bewegter (in Phase zu den Augenbewegungen) auditiver Stimulus

Bei diesem Vergleich zeigte sich lediglich auf Clusterebene signifikante Hirnaktivität. Der erste von zwei Clustern war im linken PoCeG lokalisiert (87 Voxel). Die Aktivierung entspricht der somatosensorischen Repräsentation des Zeigefingers der rechten Hand. Der zweite Cluster (31 Voxel) befand sich in der linken Amygdala. Die Amygdala wird im Allgemeinen mit der Verarbeitung von emotionalen Stimuli sowie der Beurteilung der Bedeutsamkeit von Stimuli in Verbindung gebracht (Liberzon, Phan, Decker & Taylor, 2003). Es wäre denkbar, dass einige Versuchspersonen auf die Tatsache, dass sich in dieser Bedingung die SPEM und die

Schallquelle in Phase befanden, mit einem positiven affektiven Zustand reagierten. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in der Abbildung 12.11 sowie in Tabelle 12.3 dargestellt.

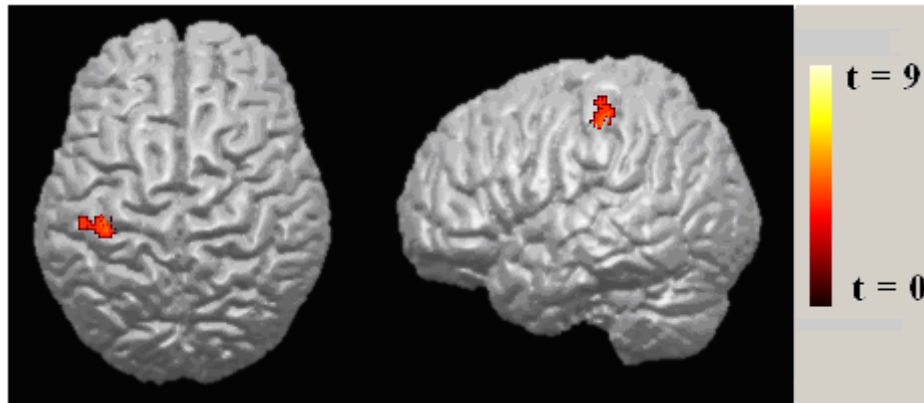


Abbildung 12.10: Cortexareale, die bei Ausführung von SPEM bei der Bedingung mit 16% visueller Kohärenz und mit Schallquelle in Phase signifikant (auf Clusterebene) stärkere Aktivierung zeigen als bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz und mit bewegter Schallquelle ($\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisierten dreidimensionalen anatomischen Bildes einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

12.3.2.2 Kohärente visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und auditiver Stimulus in Gegenphase > zufällige visuelle Bewegung bei Ausführung von SPEM und bewegter (in Gegenphase zu den Augenbewegungen) auditiver Stimulus

Es gab lediglich einen signifikanten Cluster und diesen auch nur bei einer Analyse auf Clusterebene. Es war, wie beim vorherigen Vergleich, im PoCeG lokalisiert (143 Voxel) und entspricht der sensomotorischen Repräsentation für den Mittelfinger der rechten Hand. Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 12.12 sowie in Tabelle 12.3 dargestellt.

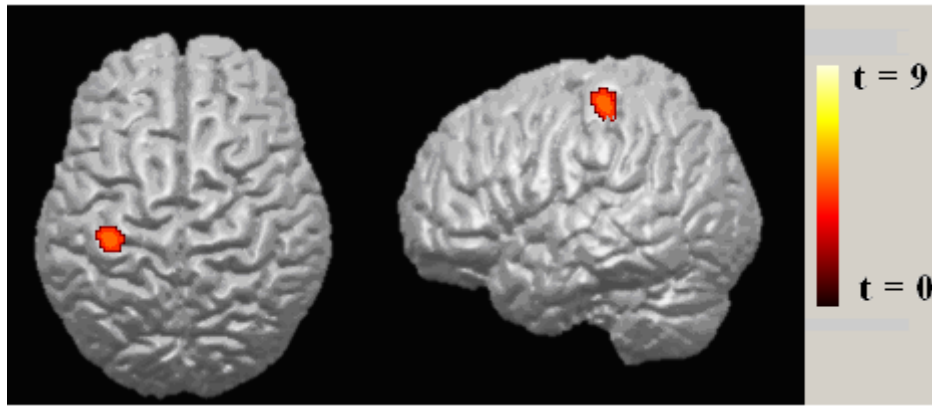


Abbildung 12.11: Cortexareale, die bei Ausführung von SPEM bei der Bedingung mit 16% visueller Kohärenz und mit Schallquelle in Gegenphase signifikant (auf Clusterebene) stärkere Aktivierung zeigen als bei der Bedingung mit 0% visueller Kohärenz und mit bewegter Schallquelle ($\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

Tabelle 12.3: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
Geräusch in Phase während SPEM: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz (Clusterebene)						
PstCG	L	3	-38	-27	49	4,75 (87)
Amygdala	L	-	-24	-1	-13	5,16 (31)
Geräusch in Gegenphase während SPEM: 16% visuelle Kohärenz > 0% visuelle Kohärenz (Clusterebene)						
PstCG	L	3	-36	-26	57	4,87 (143)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Bei den Analysen auf Clusterebene war die „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

12.3.2.3 Kongruente und inkongruente auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung während des Ausführens von SPEM

Im direkten inferenzstatistischen Vergleich kam es zu keinem signifikanten Ergebnis zwischen der Bedingung mit dem Geräusch in Phase und in Gegenphase. Auf deskriptiver Ebene gab es außer der mit dem Tastendruck assoziierten Aktivität lediglich einen BOLD-Cluster in der linken Amygdala, der exklusiv in der In-Phase-Bedingung signifikant wurde.

Zur Veranschaulichung der Unterschiede in der räumlichen Ausdehnung der beiden Bedingungen sind in Abbildung 12.13 (auf Clusterebene) die Aktivierungsmuster der beiden Kontraste farblich kodiert in einem Diagramm gemeinsam dargestellt. Die räumliche Überlappung der beiden Kontraste ist durch Mischfarben kenntlich gemacht (s. Legende).

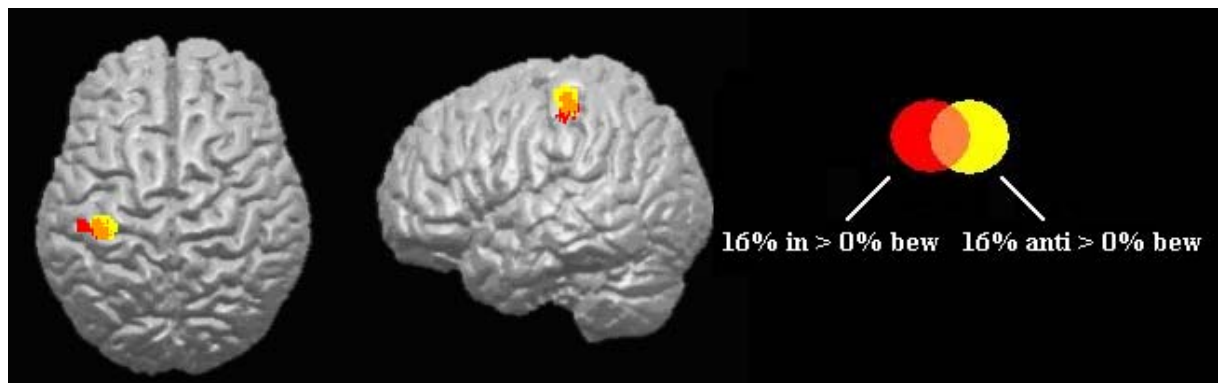


Abbildung 12.12: Cortexareale, die von der kongruenten auditiv-visuellen Bedingung während der Durchführung von Augenbewegungen (16% visuelle Kohärenz bei Augenbewegungen und Schallquelle in Phase > 0% visueller Kohärenz bei Augenbewegungen mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die von der inkongruenten auditiv-visuellen Bedingung bei Durchführung von Augenbewegungen (16% visuelle Kohärenz bei Augenbewegungen und Schallquelle in Gegenphase > 0% visueller Kohärenz bei Augenbewegungen mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt (Signifikanztests auf Clusterebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

12.3.3 Auswirkung von auditiver Bewegungsinformation auf die Ausführung von SPEM

Eine Frage war, ob sich die Hirnaktivität in Versuchsdurchgängen, bei denen sich die virtuelle Schallquelle in Phase zu den Augenbewegungen befindet, von solchen unterscheidet, in denen sich die Schallquelle in Gegenphase zu den Augenbewegungen befindet.

Es wäre denkbar, dass die Ausführung von SPEM durch das gegenphasige Geräusch erschwert wird und dies in einer erhöhten neuronalen Aktivität in den für die

Ausführung von SPEM benötigten Hirngebiete (wie z. B. den Augenfeldern) resultiert. Ebenso möglich ist, dass den Vpn die Bestimmung der Bewegungsrichtung des Geräusches schwerer fällt, wenn sich dieses in Gegenphase zu den Augenbewegungen befindet. Aus den Daten der Augenbewegungsmessung wurde aber ersichtlich, dass die Vpn unabhängig von der auditiven Bedingung in der Lage waren, dem visuellen Zielreiz zu folgen. Auch wenn das Geräusch sich in Gegenphase zu den Augen bewegte, führte dies nicht zu einem sakkadierten Bewegungsmuster. Um etwa geringe Unterschiede des Verhältnisses von Zielreizgeschwindigkeit zu Augengeschwindigkeit wie auch den Beginn der Augenbewegungen zu untersuchen, waren die während der Kernspinmessung aufgezeichneten Daten leider nicht genau genug. Die hierbei zu erwartenden Unterschiede wären in einer Größenordnung, bei der es sich anbieten würde, die Untersuchung außerhalb des Kernspins und mit einer magnetischen skleralen Suchspule (Robinson, 1963) durchzuführen.

12.3.3.1 SPEM mit auditivem Stimulus in Phase (bei zufälliger visueller Bewegung) > Fixation mit bewegtem auditivem Stimulus (bei zufälliger visueller Bewegung)

Bei der Analyse auf Voxel Ebene gab es sechs signifikant stärker aktivierte BOLD-Cluster.

Der größte umfasste 7232 Voxel und war zum größten Teil bihemisphärisch im Cuneus und Precuneus lokalisiert. Das Cluster erstreckte sich jedoch auch bihemisphärisch bis zum SOG sowie zu den SPL und IPL. Des Weiteren gab es linkshemisphärisch zwei kleinere Cluster im Gyrus cinguli und dem MFG. Weitere kleine Cluster lagen in enger Nachbarschaft zum größten Cluster.

Auf Clusterlevel zeigte sich ein Cluster, das neben den Hirnregionen, die schon auf Voxel Ebene signifikant waren, auch die medialen und inferioren Anteile des occipitalen Cortex und somit auch den MT+ umfasste. Zudem erstreckte sich das

Cluster im Bereich des SPL weiter rostral, als es bei der Analyse auf Voxel­ebene der Fall war. Des Weiteren gab es signifikante Aktivierungen in den Gyri frontalis superior und medius sowie im Cerebellum (genauer in der Declive der Vermis). Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 12.14 und 12.15 sowie in Tabelle 12.4 dargestellt.

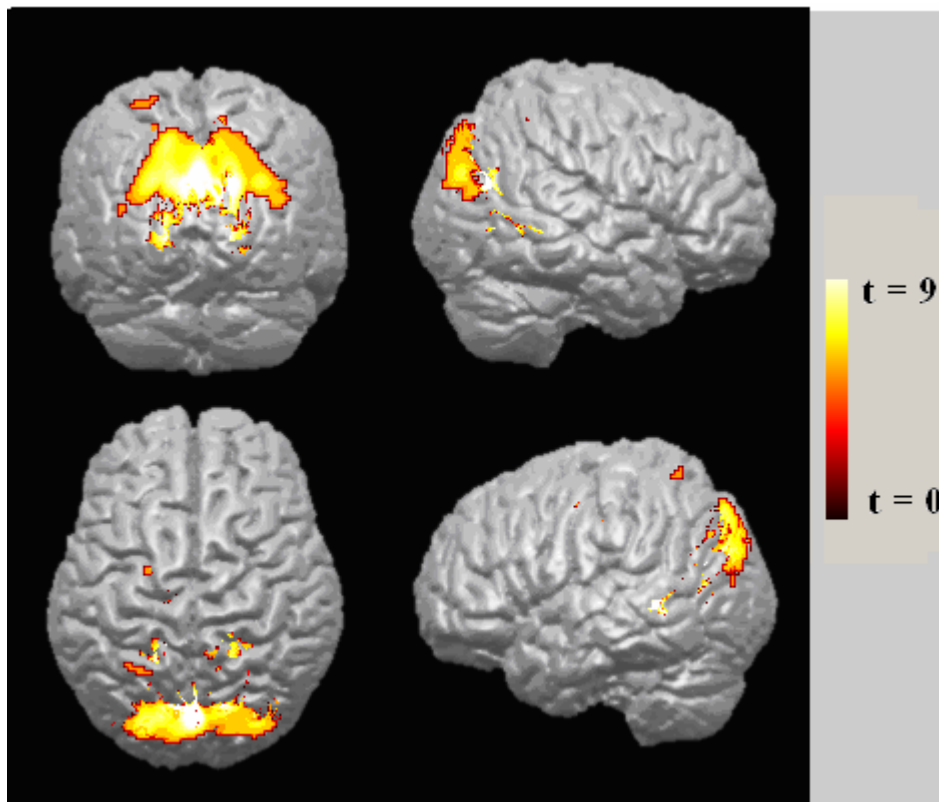


Abbildung 12.13: Cortexareale, die bei SPEM mit Geräusch in Phase (bei 0% visueller Kohärenz) signifikant (auf Voxel­ebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) stärkere Aktivierung zeigen als bei Fixation mit bewegtem Geräusch (bei 0% visueller Kohärenz). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

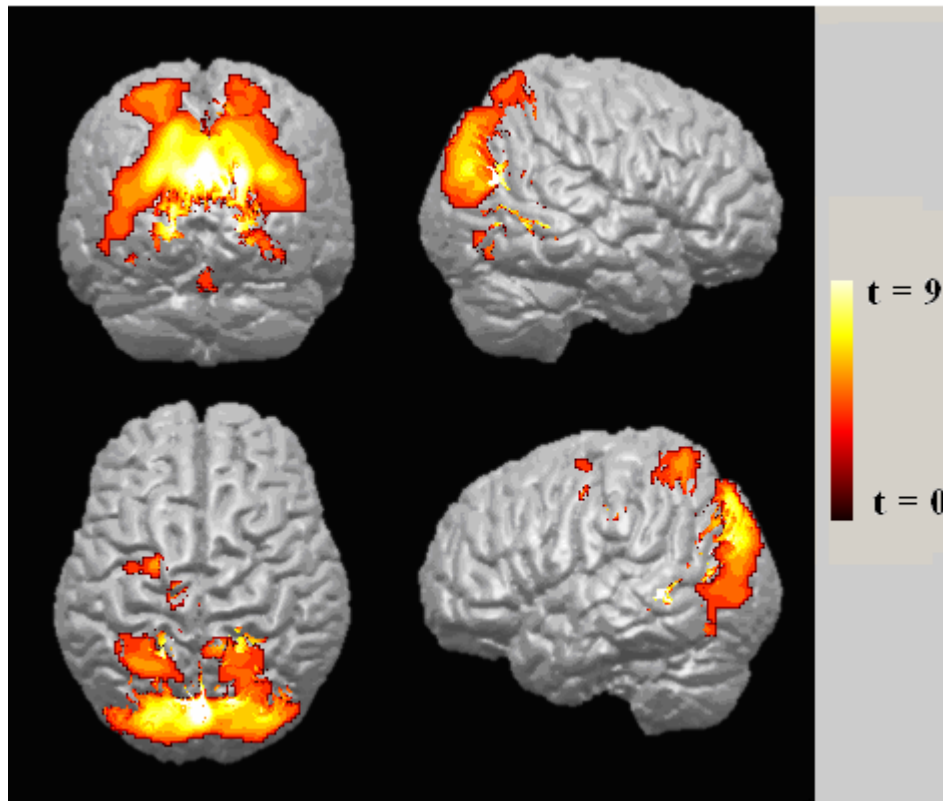


Abbildung 12.14: Cortexareale, die bei SPEM mit Geräusch in Phase (bei 0% visueller Kohärenz) signifikant (auf Clusterebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$) stärkere Aktivierung zeigen als bei Fixation mit bewegtem Geräusch (bei 0% visueller Kohärenz). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

Tabelle 12.4: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemi- sphäre	Brodmann- Areale	Talairach- Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	Y	z	
0% visuelle Kohärenz und Geräusch in Phase: während SPEM > während Fixation (Voxelebene)						
Cun/Prec/SOG/IPL/ SPL	R+L	7/19/31/ 37/39	0	-74	28	12,52 (7232)
CingG	L	23	-12	-19	40	6,35 (20)
Prec	R	7	10	-46	54	5,88 (18)
SPL	L	7	-26	-55	64	5,38 (16)
MFG	L	6	22	-5	48	5,69 (8)
MOG	L	19	-40	-83	15	5,47 (5)
0% visuelle Kohärenz und Geräusch in Phase: während SPEM > während Fixation (Clusterebene)						
Cun/Prec/SOG/MOG/ IOG/IPL/SPL	R+L	7/18/19/31/37/39	0	-74	28	12,52 (14620)
SPL/PstCG	L	7/39	-26	-55	64	5,38 (749)
SFG/MFG	L	6	-22	-5	48	5,69 (172)
Cerebellum	R+L	-	0	-63	-22	4,61 (106)
CingG	L	23	-12	-19	40	6,35 (99)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Bei den Analysen auf Clusterebene war die „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

12.3.3.2 SPEM mit auditivem Stimulus in Gegenphase (bei zufälliger visueller Bewegung) > Fixation mit bewegtem auditivem Stimulus (bei zufälliger visueller Bewegung)

Bei der Analyse auf Voxel Ebene zeigten sich sechs signifikant stärker aktivierte BOLD-Cluster. Der größte Cluster umfasste 7390 Voxel und war wie zuvor bei der kongruenten Bedingung zum größten Teil bihemisphärisch im Cuneus und Precuneus lokalisiert und erstreckte sich bihemisphärisch bis zum SOG sowie zu den SPL und IPL. Des Weiteren gab es noch linkshemisphärisch kleinere Aktivierungen in den Gyri cinguli, frontalis superior und frontalis medius.

Auf Clusterlevel zeigte sich wie auch schon bei der kongruenten Bedingung ein Cluster, der neben den Hirnregionen, die schon auf Voxel Ebene signifikant waren, auch die medialen und inferioren Anteile des occipitalen Cortex und somit auch den MT+ umfasste und sich im Bereich des SPL weiter rostral erstreckte als bei der Analyse auf Voxel Ebene.

Ferner gab es sowohl links- (1259 Voxel) als auch rechtshemisphärisch (812 Voxel) große signifikante Cluster im Bereich der Gyri frontalis medius und superior.

Die Ergebnisse dieses Vergleichs sind in den Abbildungen 12.16 und 12.17 sowie in Tabelle 12.5 dargestellt.

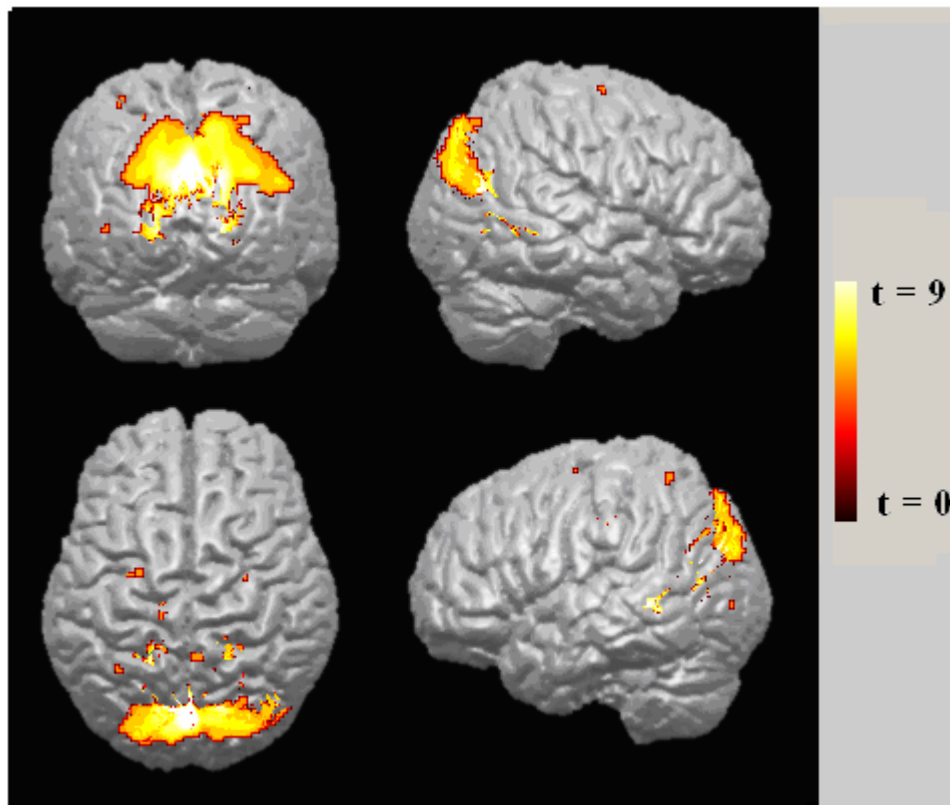


Abbildung 12.15: Cortexareale, die bei SPEM mit Geräusch in Gegenphase (bei 0% visueller Kohärenz) signifikant (auf Voxel Ebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) stärkere Aktivierung zeigen als bei Fixation mit bewegtem Geräusch (bei 0% visueller Kohärenz). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

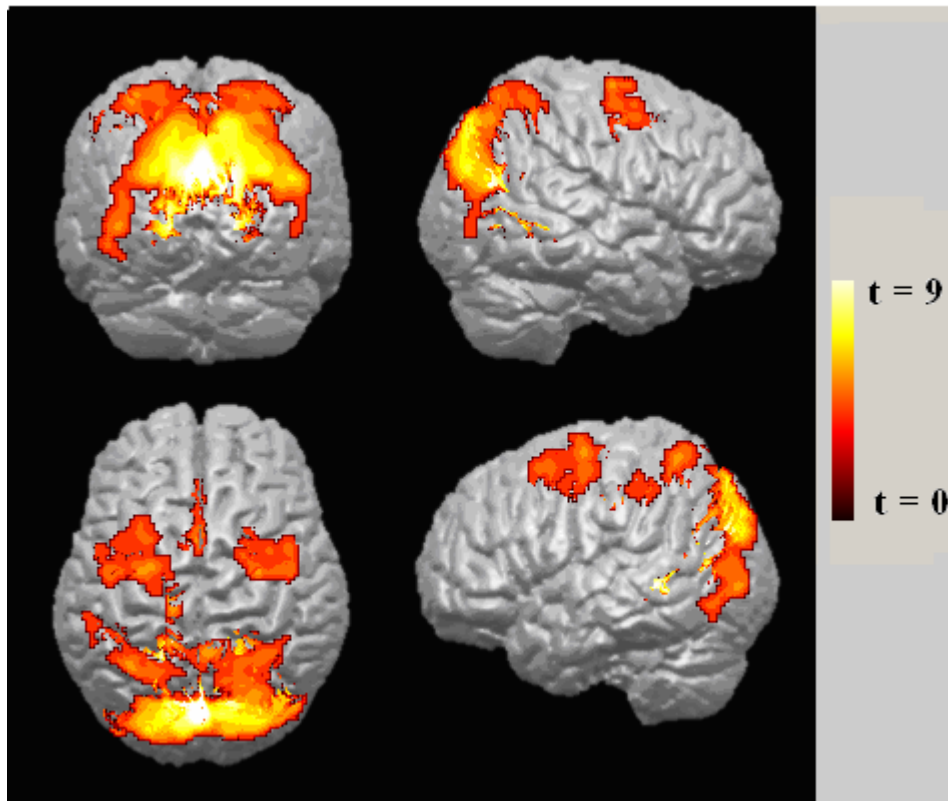


Abbildung 12.16: Cortexareale, die bei SPEM mit Geräusch in Gegenphase (bei 0% visueller Kohärenz) signifikant (auf Clusterebene, $\alpha = ,05$ korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$) stärkere Aktivierung zeigen als bei Fixation mit bewegtem Geräusch (bei 0% visueller Kohärenz). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

Tabelle 12.5: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontrastes.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
0% visuelle Kohärenz und Geräusch in Gegenphase: während SPEM > während Fixation (Voxelebene)						
Cun/Prec/SOG/IPL/SPL	R+L	7/19/31/37/39	-2	-73	26	12,50 (7390)
CingG	L	23	-14	-21	40	6,01 (22)
Prec	L	7	-14	-42	50	5,73 (12)
Prec	R	7	4	-46	54	5,43 (11)
SPL	L	7	-36	-58	62	5,33 (7)
MFG	L	6	-24	-5	52	5,29 (9)
MFG	L	6	-30	-7	61	5,29 (3)
SFG	R	6	28	-7	65	5,28 (3)
MOG	L	19	-42	-85	3	5,23 (3)
0% visuelle Kohärenz und Geräusch in Gegenphase: während SPEM > während Fixation (Clusterebene)						
Cun/Prec/SOG/MOG/IOG/IPL/SPL	R+L	7/18/19/31/37/39	-2	-76	24	12,50 (14662)
SPL/PstCG	L	7/39	-36	-53	62	5,33 (813)
SFG/MFG	L	6	-36	-7	61	5,29 (1259)
SFG/MFG	R	6	28	-7	65	5,28 (812)
SFG	R+L	6	-2	24	46	4,29 (348)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Bei den Analysen auf Clusterebene war die „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

12.3.3.3 Vergleich von SPEM mit auditivem Stimulus in Phase bzw. in Gegenphase (bei zufälliger visueller Bewegung)

Im direkten inferenzstatistischen Vergleich der beiden Bedingungen gab es kein signifikantes Ergebnis. Daher werden die Unterschiede zwischen den beiden Bedingungen auf deskriptiver Ebene diskutiert. Beide Bedingungen, also die mit Geräusch in Phase wie in Gegenphase zu den Augenbewegungen, führen zu einem sehr ähnlichen Ergebnis.

Ein auffälliger Unterschied ist jedoch, dass lediglich in der inkongruenten Bedingung ausgeprägte Aktivitätsunterschiede in den frontalen Augenfeldern zu beobachten sind. Dies lässt sich als Hinweis darauf deuten, dass bei der Bedingung mit der Schallquelle in Gegenphase die FEF stärker aktiviert beziehungsweise beansprucht werden. In den weiteren Arealen, die für eine Richtungsbewertung des Geräusches zuständig wären, wie dem IFG (Cornette et al., 1998), sind jedoch keine Aktivitätsunterschiede zu erkennen.

Insgesamt gab es bei der Bedingung mit dem Geräusch in Phase 7299 aktive Voxel und bei der mit dem Geräusch in Gegenphase 7448. Die aktivierten Hirnregionen zeigen bei der inkongruenten Bedingung also ein etwas ausgedehnteres Muster, wobei der Unterschied von 149 Voxeln einen lediglich marginalen Unterschied von 2% ausmacht.

Aus den vorliegenden Ergebnissen lässt sich dennoch insgesamt ableiten, dass im Gruppenmittel die Gegenphase-Bedingung möglicherweise etwas höhere Anforderungen an das SPEM-System stellt. In den Abbildungen 12.18 und 12.19 sind die Aktivierungsmuster der beiden Kontraste farblich kodiert in einem Diagramm gemeinsam dargestellt. Die räumliche Überlappung der beiden Kontraste ist durch Mischfarben dargestellt (s. Legende).

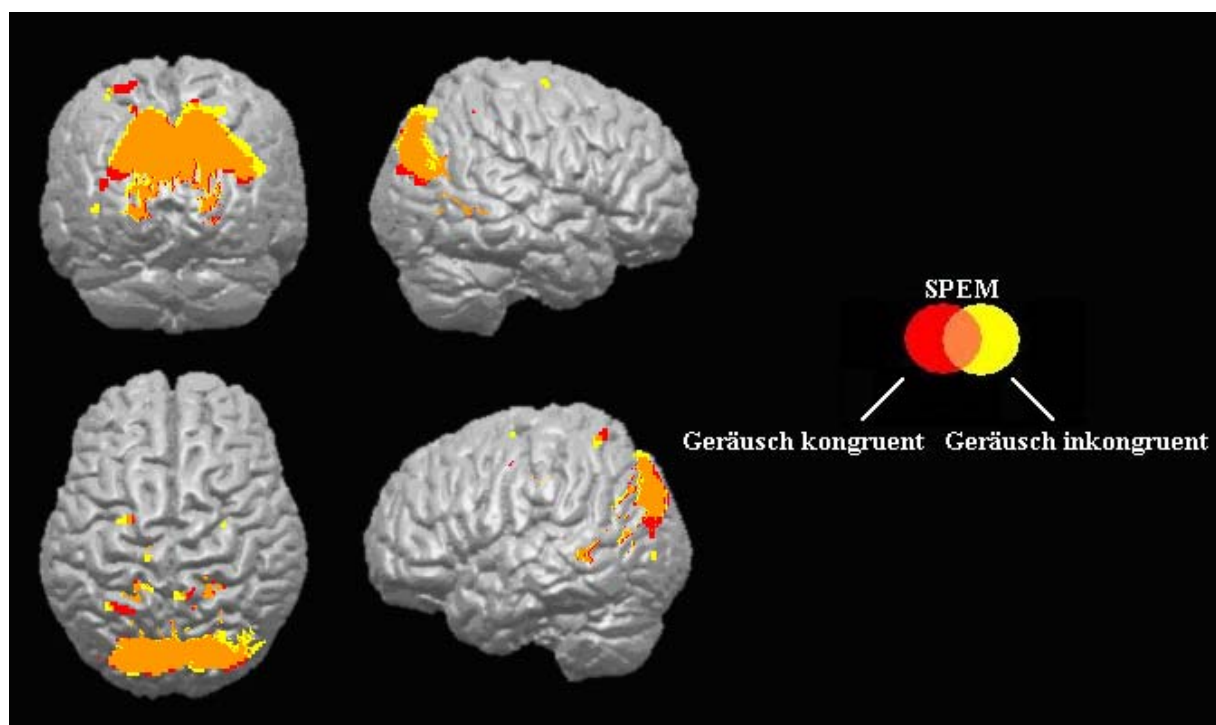


Abbildung 12.17: Cortexareale, die von der Augenbewegung mit kongruenter Geräuschbedingung (SPEM mit Geräusch in Phase bei 0% visueller Kohärenz > Fixation mit bewegtem Geräusch bei 0% visueller Kohärenz) aktiviert wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die von der Augenbewegung mit inkongruentem Geräusch (0% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Gegenphase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt. (Signifikanztests auf Voxel Ebene, $\alpha = .05$, korrigiert für multiple Vergleiche). Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

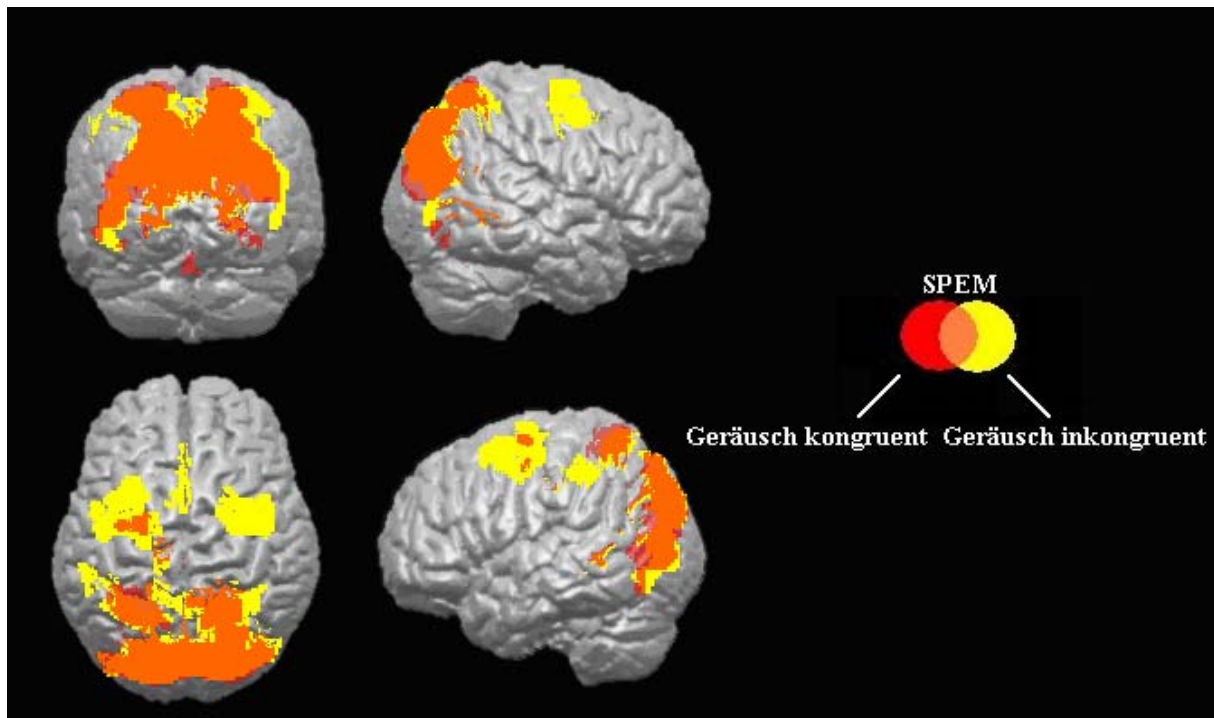


Abbildung 12.18: Cortexareale, die von der Bedingung mit Augenbewegung und kongruentem Geräusch (SPEM mit Geräusch in Phase bei 0% visueller Kohärenz > Fixation mit bewegtem Geräusch bei 0% visueller Kohärenz) aktiviert wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die von der von der Bedingung mit Augenbewegung und inkongruentem Geräusch (0% visuelle Kohärenz und Schallquelle in Gegenphase > 0% visueller Kohärenz mit bewegter Schallquelle) aktiviert wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt. (Signifikanztests auf Clusterebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$). Die Aktivierungen sind auf ein MNI normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

12.3.4 Vergleich von auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung bei Ausführung von SPEM mit auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung unter Fixation

In den vorherigen Kontrasten wurde der Einfluss einer bewegten Schallquelle bzw. ihrer relativen Phase zu gleichzeitig ausgeführten SPEM auf die mit der Durchführung von SPEM assoziierte Hirnaktivität gezeigt. Nun werden Ergebnisse präsentiert, welche die Frage beantworten sollen, inwieweit sich die mit der Wahrnehmung auditiv-visueller Bewegung assoziierte Hirnaktivität während der Durchführung von SPEM von solcher unter Fixation unterscheidet und inwieweit

hier die Phase einer bewegten Schallquelle relativ zu den SPEM einen Einfluss hat. Zur Beantwortung dieser Frage wurden die folgenden zwei Kontraste analysiert:

- kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase bei Ausführung von SPEM > kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Phase bei zentraler Fixation

und

- kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase bei Ausführung von SPEM > kohärente visuelle Bewegung und auditiver Stimulus in Gegenphase bei Fixation.

Es zeigte sich, dass sich die Ergebnisse der beiden Kontraste sehr ähnlich sind, daher werden sie in diesem Fall der Einfachheit halber gemeinsam vorgestellt.

Auf Voxel Ebene zeigte sich in beiden auditiven Bedingungen lediglich jeweils ein signifikanter BOLD-Cluster, der in beiden Bedingungen auch etwa gleich groß ausfiel (3947 Voxel bei der Bedingung mit dem Geräusch in Phase und 4146 Voxel bei der Bedingung mit dem Geräusch in Gegenphase). Die BOLD-Cluster sind in beiden Bedingungen hauptsächlich im Cuneus, Precuneus und Gyrus lingualis lokalisiert, erstrecken sich zum Teil aber auch bis zum SOG und dem SPL. Der Cluster in der Bedingung mit Geräusch in Gegenphase ist dabei um 199 Voxel, d. h. etwa 5%, größer als der in der Bedingung mit dem Geräusch in Phase. Bei einer Analyse auf Clusterebene zeigt sich in beiden Bedingungen ebenfalls nur ein signifikanter BOLD-Cluster, der hier zwar etwa ein Drittel größer war, bei dem jedoch keine anderen anatomischen Strukturen aktiviert waren als bei der Analyse auf Voxel Ebene. Um Redundanz zu vermeiden, werden daher in diesem Fall lediglich die Ergebnisse der

Analyse auf Voxel Ebene graphisch dargestellt (s. Abbildung 12.20 und 12.21 sowie Tabelle 12.6).

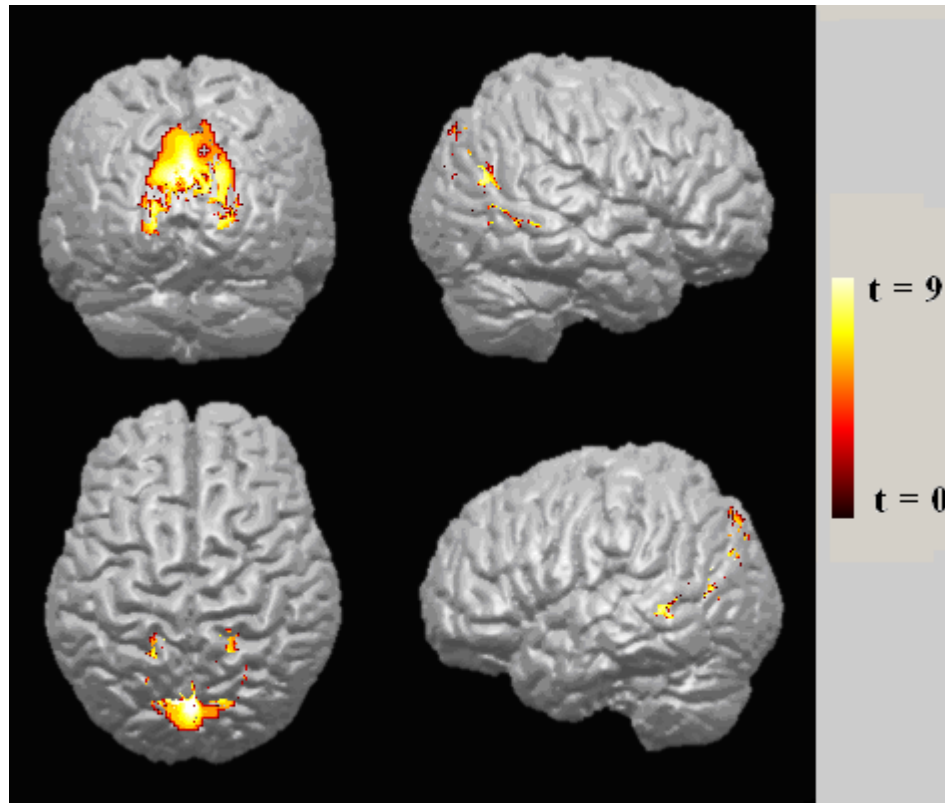


Abbildung 12.19: Cortexareale, die bei SPEM und kongruenter auditiv-visueller Bewegung signifikant (auf Voxel Ebene, $\alpha = .05$, korrigiert für multiple Vergleiche) stärkere Aktivierung zeigen als bei Fixation und kongruenter auditiv-visueller Bewegung. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

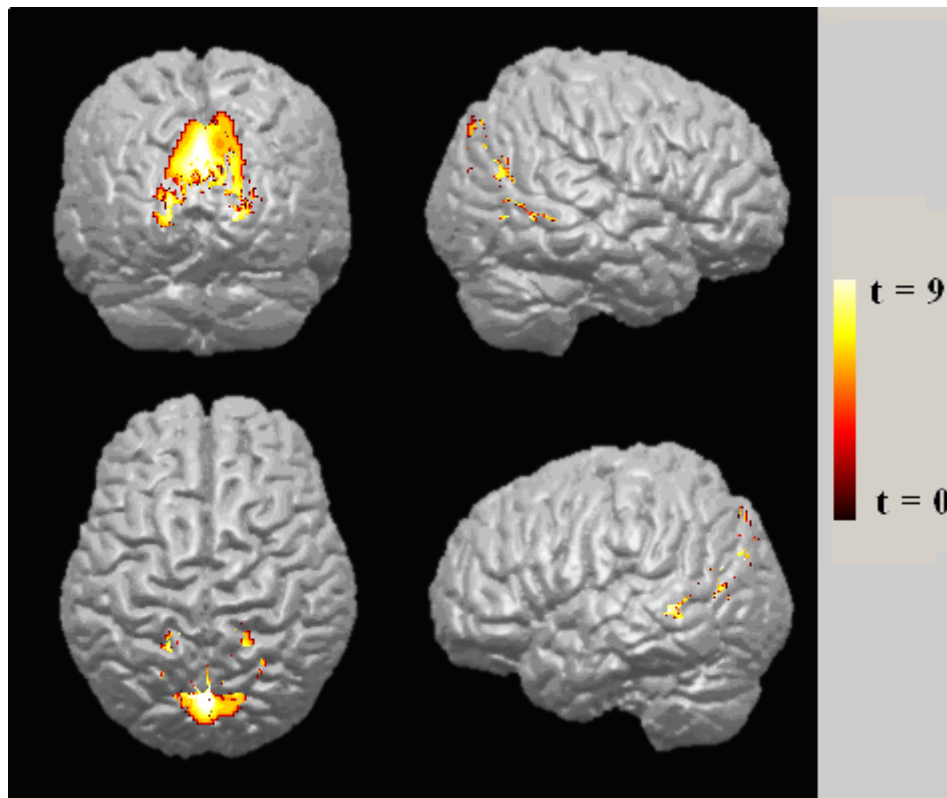


Abbildung 12.20: Cortexareale, die bei SPEM und inkongruenter auditiv-visueller Bewegung signifikant (auf Voxelenebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) stärkere Aktivierung zeigen als bei Fixation und inkongruenter auditiv-visueller Bewegung. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

Tabelle 12.6: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
16% visuelle Kohärenz und Geräusch in Phase: während SPEM > während Fixation (Voxelebene)						
Cun/Prec/SOG/IPL/SPL	R+L	7/19/31/37/39	-2	-73	26	10,65 (3947)
16% visuelle Kohärenz und Geräusch in Phase: während SPEM > während Fixation (Clusterebene)						
Cun/Prec/SOG/IPL/SPL	R+L	7/19/31/37/39	-2	-73	26	10,65 (6171)
16% visuelle Kohärenz und Geräusch in Gegenphase: während SPEM > während Fixation (Voxelebene)						
Cun/Prec/SOG/IPL/SPL	R+L	7/19/31/37/39	-2	-73	26	11,13 (4146)
16% visuelle Kohärenz und Geräusch in Gegenphase: während SPEM > während Fixation (Clusterebene)						
Cun/Prec/SOG/IPL/SPL	R+L	7/19/31/37/39	-2	-73	26	11,13 (6713)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Bei den Analysen auf Clusterebene ist die „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 3,69$. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

Bei vergleichender Betrachtung der Ergebnisse des Kontrastes zwischen der SPEM- und der Fixation-Bedingung bei kohärenter visueller Bewegung sowie der Ergebnisse des analogen Kontrastes bei zufälliger visueller Bewegung wird deutlich, dass der Unterschied zwischen der SPEM- und der Fixation-Bedingung in der Bedingung ohne kohärente visuelle Bewegung wesentlich größer ist. So zeigten sich hier nahezu im gesamten extrastriären visuellen Cortex, den SPL, den FEF, im Cerebellum und im Gyrus cinguli Aktivationsunterschiede.

Diese Interaktion zwischen den Kontrasten „SPEM vs. Fixation“ und „kohärente visuelle Bewegung vs. zufällige visuelle Bewegung“ lässt sich auch inferenzstatistisch darstellen. Abbildungen 12.22 zeigt den inferenzstatistischen Test (um Redundanz zu vermeiden werden die Ergebnisse nur auf Clusterebene dargestellt) auf Mehraktivität zwischen den Kontrasten „SPEM > zentrale Fixation, jeweils ohne kohärente visuelle Bewegung“ und „SPEM > zentrale Fixation jeweils mit kohärenter visueller Bewegung“. Diese Art des Vergleichs wird in der Statistik im Allgemeinen als Test auf Interaktion bezeichnet.

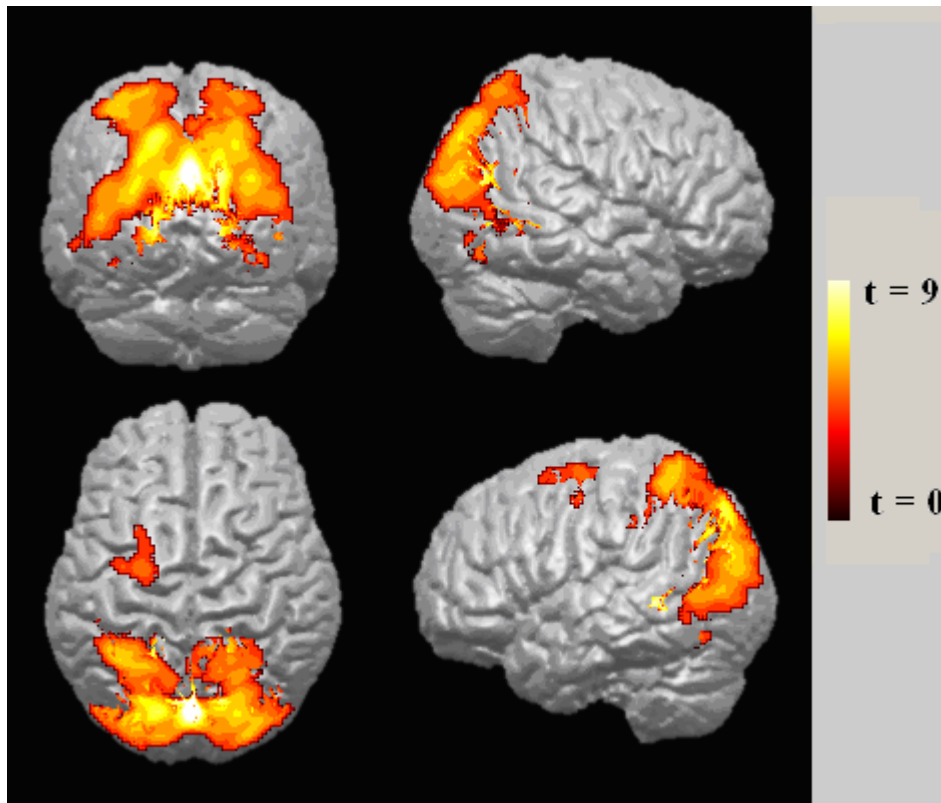


Abbildung 12.21: Cortexareale, die bei dem Kontrast „0% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Phase zu den Augenbewegungen > 0% kohärente Bewegung und bewegtes akustisches Rauschen mit Fixation“ stärkere Aktivierung (auf Clusterebene, $\alpha = ,05$, korrigiert für multiple Vergleiche) zeigen als bei dem Kontrast „16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Phase mit Ausführung von SPEM > 16% kohärente Bewegung und akustisches Rauschen in Phase mit Fixation“. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

Dieser inferenzstatistische Vergleich verdeutlicht, was schon der deskriptive Vergleich zeigte, nämlich dass der Unterschied zwischen der Bedingung mit SPEM gegenüber der mit Fixation assoziierten neuronalen Aktivität bei gleichzeitiger Wahrnehmung von kohärenter visueller Bewegung kleiner ist als bei gleichzeitiger Wahrnehmung von zufälliger Bewegung. Hierauf wird in der nun folgenden Diskussion eingegangen.

13 Diskussion

Ein auditiv-visuelles Entdeckungs- und Unterscheidungsparadigma sowie fMRT wurden verwendet, um die Effekte von kongruenten und inkongruenten Kombinationen von auditiv-visuellen Bewegungsreizen sowohl während zentraler Fixation als auch während der Ausführung von SPEM zu untersuchen. Es sollte die Frage beantwortet werden, inwieweit durch die Ausführung von SPEM die mit der Wahrnehmung auditiv-visueller Bewegung assoziierte Hirnaktivität moduliert wird. Ein weiterer Aspekt war die Untersuchung der Frage, welchen Einfluss eine bewegte Schallquelle auf die mit SPEM assoziierte Hirnaktivität hat. Dabei war in Analogie zur Fragestellung der vorherigen Experimente nun auch die Phase der Schallquelle relativ zu den SPEM von Interesse. Das experimentelle Design wurde in dieser Studie um den Faktor erweitert, dass die Vpn die Aufgabe nicht nur unter zentraler Fixation, sondern auch unter Ausführung von SPEM zu absolvieren hatten. Die Vpn verfolgten dabei einen sich mit demselben sinusförmigen Geschwindigkeitsprofil wie die kohärenten Hintergrundpunkte bewegenden Zielreiz. Sofern es Punkte gab, die sich kohärent bewegten, bewegte sich der Zielreiz stets in Phase zu diesen. Die Augenbewegung befand sich damit ebenfalls stets in Phase zur kohärenten visuellen Bewegung. Die sich virtuell bewegende Schallquelle befand sich zu der Augenbewegung sowie den kohärenten Hintergrundpunkten entweder in Phase oder in Gegenphase. Anhand des Experiments sollten Antworten zu folgenden Fragen gefunden werden:

- Wie werden die neuronalen Korrelate der Wahrnehmung von auditiv-visuellen Bewegungsreizen durch die Ausführung von SPEM moduliert?
- Gibt es einen Unterschied in der mit der Ausführung von SPEM assoziierten neuronalen Aktivität, wenn ein präsentierter Schallreiz sich entweder in Phase oder in Gegenphase zu den SPEM befindet?

13.1 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung bei zentraler Fixation

Auch die Ergebnisse der zweiten fMRT-Studie stützen die Hypothese, dass es eine definierte Gruppe von Hirngebieten gibt, welche für die Wahrnehmung von auditiv-visuellen Bewegungsreizen verantwortlich bzw. die für auditiv-visuelle Kongruenz sensitiv sind. Es waren auch hier vor allem der superior parietale und der superior temporale Cortex sowie der SMG, welche stärker auf kongruente auditiv-visuelle Reize reagierten und sich damit als an der Integration dieser Reize beteiligt zeigten.

Es fällt auf, dass im Vergleich zur ersten Studie die differentielle neuronale Aktivität insgesamt etwas schwächer war. Vor allem im lateralen frontalen Cortex, aber auch in parietalen Cortexgebieten war der Unterschied zwischen der Bedingung mit kohärenter visueller Bewegung und der mit zufälliger visueller Bewegung wesentlich geringer. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass bei diesem Experiment die Vpn auch in den Versuchsdurchgängen, in denen sie keine kohärente visuelle Bewegung wahrnahmen, die Bewegungsrichtung der Schallquelle zu beurteilen hatten. Es ist daher anzunehmen, dass neuronale Aktivität, welche mit der Beurteilung der Bewegungsrichtung oder auch allgemein mit Aufmerksamkeitsprozessen assoziiert ist, in diesem Experiment sowohl in Bedingungen mit als auch ohne visuelle Kohärenz auftritt.

Zur Beteiligung von frontalen wie auch parietalen Hirngebieten, sowohl an Prozessen zur Beurteilung der Bewegungsrichtung von Objekten als auch bei der Aufmerksamkeitszuwendung auf visuelle sowie auditive Reize, gibt es bereits Evidenz. So konnte in einer Arbeit von Gold und Shadlen (2000) bei Affen gezeigt werden, dass die FEF auch an Beurteilungsprozessen bezüglich der Bewegungsrichtung von visuellen Stimuli beteiligt sind. Zudem werden Hirnregionen wie die FEF, der SPL, der IPS, die SEF, der MFG und das anteriore

Cingulum durch Aufgaben zur räumlichen Aufmerksamkeit auch ohne visuelle Stimulation aktiviert (Corbetta et al., 1993; Fink et al., 1997; Kastner et al., 1999). In Bezug auf auditive Reize konnten Griffith et al. zeigen, dass neben den FEF der rechte parietale Cortex sowie das anteriore Cingulum bei Aufmerksamkeitszuwendung auf bewegte Schallreize aktiviert werden. Und in Läsionsstudien bei Menschen wurden Beweise dafür gefunden, dass rechtsparietale Läsionen zu Defiziten bei der räumlichen Wahrnehmung von auditiven Reizen führen, die dem visuellen Neglekt gleichen (Bisiach et al., 1984; Griffiths et al., 1996).

Es ist daher durchaus plausibel anzunehmen, dass die schwächer ausgeprägte differentielle neuronale Aktivität beim Kontrast zwischen der Bedingungen mit kohärenter visueller Bewegung und der mit zufälliger visueller Bewegung darauf zurückzuführen ist, dass die Vpn auch in den Versuchsdurchgängen, in denen sie keine kohärente visuelle Bewegung wahrnahmen, die Bewegungsrichtung der Schallquelle zu beurteilen hatten. Die in der Diskussion des zweiten Experiments geäußerte Vermutung, dass die frontale Mehraktivität in den Durchgängen mit kohärenter visueller Bewegung auf Unterdrückung von Augenbewegungen zurückzuführen ist, wird durch die neue Befundlage jedoch nicht weiter unterstützt.

13.2 Einfluss von einer sich in Relation zu den SPEM in Phase bzw. in Gegenphase bewegendem Schallquelle auf die mit der Ausführung der SPEM assoziierte Hirnaktivität

Im Rahmen des dritten Experiments sollte auch die Frage beantwortet werden, inwiefern auditive Signale die Berechnung von SPEM beeinflussen können und ob dieser Unterschied mit fMRT sichtbar gemacht werden kann. Das Ergebnis des Experiments war, dass es Unterschiede in der mit der Ausführung von SPEM assoziierten Hirnaktivität gab, je nachdem, ob sich die gleichzeitig dargebotene

Schallquelle in Phase oder in Gegenphase zu den SPEM befand. Es zeigte sich, dass es in der Bedingung mit der Schallquelle in Gegenphase im Bereich der FEF zu exklusiven bzw. ausgedehnteren Aktivierungen kam als in der Bedingung mit der Schallquelle in Phase (s. Abbildungen 12.18 und 12.19). Zur Erklärung dieses Befundes bieten sich drei Alternativen an: Entweder die sich in Phase bewegende Schallquelle erleichtert die Durchführung der Augenbewegungen, die sich in Gegenphase bewegende Schallquelle erschwert diese oder beides ist der Fall. Da bereits nachgewiesen werden konnte, dass es zumindest beim Affen direkte anatomische Verbindungen zwischen MST und dem auditiven Cortex gibt (Boussaoud, Ungerleider & Desimone, 1990), wäre es denkbar, dass Signale aus dem auditiven Cortex direkt die Berechnung von SPEM im Areal MST beeinflussen. Da sich nach Ilg und Churan (2004) MST-Neurone jedoch nicht von auditiven Stimuli erregen lassen, ist dies jedoch unwahrscheinlich. Die andere Möglichkeit wäre, dass die Signale aus dem auditiven Cortex auf einer höheren Verarbeitungsebene mit der Augenbewegungssteuerung zum ersten Mal in Konkurrenz treten. Hierfür kämen z. B. parietale Gebiete in Betracht, wie das Areal VIP beim Affen, da es sowohl Projektionen von MT, MST als auch von sekundären auditiven Cortexarealen erhält (Lewis & van Essen, 2000; Maunsell & van Essen, 1983).

13.3 Auditiv-visuelle Bewegungswahrnehmung während des Ausführens von SPEM

Die zentrale Frage des dritten Experiments war die, ob sich die Wahrnehmung von auditiv-visueller Bewegung ohne Augenbewegung von der mit Augenbewegung unterscheidet. Es ist bereits bekannt, dass sich die neuronalen Signale zur Berechnung von Objektbewegungen während zentraler Fixation stark von einer Bedingung mit Augenbewegungen unterscheiden (Freitag et al., 1998; Greenlee, Shira, Kimmig, 2002; Krukowski et al., 2003; Tikhonov et al. 2004).

Wenn die Vpn SPEM ausführten, führte der Kontrast zwischen den Bedingungen mit 16% visueller Kohärenz und 0% visueller Kohärenz zu keiner signifikanten Differenz des BOLD-Signals. Lediglich die Hirnregionen, welche den sensomotorischen Repräsentationen der jeweils zum Betätigen der Tasten verwendeten Finger entsprechen, zeigten sich differentiell stärker aktiviert. Da die Vpn dazu instruiert waren mit dem Tastendruck bis zum Ende der Reizpräsentation zu warten, ist es denkbar, dass zumindest ein Teil der Vpn schon während der Reizpräsentation mit dem jeweiligen Finger einen leichten Druck auf die entsprechende Taste ausübte, wenn sie sich bereits für eine Antwort entschieden hatten. Dieses Ergebnis lässt sich so interpretieren, dass bereits durch die Verfolgung des weißen Zielreizes, der sich stets im Bereich der Fovea befand, ein sehr starkes Bewegungssignal erzeugt wurde. Dieses starke Bewegungssignal scheint sich dabei nicht durch die Wahrnehmung der sich im parafovealen bis peripheren Bereich befindlichen insgesamt 64 sich kohärent bewegendenden Punkte weiter steigern zu lassen. Zumindest war dieser Unterschied nicht mehr statistisch signifikant. Eine weitere Interpretationsmöglichkeit für die fehlende Differenz beim BOLD-Signal ist, dass aufgrund der funktionellen Überlappung von Augenbewegungsarealen und visuellen Bewegungsarealen durch die Ausführung der Augenbewegungen sowohl in der Bedingung mit zufälliger visueller Bewegung als auch in der mit kohärenter visueller Bewegung die entsprechenden Hirnregionen bereits in hohem Maße aktiv waren.

Bei den Bedingungen ohne kohärente visuelle Bewegung gab es, wenn die Vpn Augenbewegungen ausführten, eine im Vergleich zur Fixation räumlich viel stärker ausgedehnte neuronale Aktivität (s. Abbildung 12.20 und 12.21). Wenn man sich den analogen Kontrast bei den Bedingungen mit kohärenter visueller Bewegung ansieht, fällt sofort auf, dass die signifikanten Cluster hier wesentlich kleiner sind (12.18 und 12.19). So zeigten sich nur bei den Kontrasten ohne kohärente visuelle Bewegung die SFG, MFG, der IPL sowie der MT+ während der Ausführung von SPEM signifikant stärker aktiviert als bei zentraler Fixation. Dieser Befund stützt damit die Hypothese,

dass aufgrund der Überlappung von Arealen für Augenbewegungen und Arealen für die (direktionale) Bewegungswahrnehmung durch die Ausführung von Augenbewegungen sowohl in der Bedingung ohne visueller Kohärenz als auch in der mit visueller Kohärenz die entsprechenden Hirnregionen (FEF, SPL, IPL und MT+) schon stark aktiviert waren.

Überraschenderweise konnte in der SPEM-Bedingung kein signifikanter Unterschied zwischen der mit der Wahrnehmung kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegung assoziierten Hirnaktivität festgestellt werden. Erklärbar ist dieser Befund möglicherweise dadurch, dass die Hirnregionen im posterioren parietalen Cortex, die sich in Bezug auf kongruente und inkongruente Reize sensitiv zeigten, Regionen sind, die auch an der Ausführung von SPEM beteiligt sind (Petit & Haxby, 1999). Die scheinbare Insensitivität des posterioren parietalen Cortex auf die Kongruenz auditiv-visueller Reize während gleichzeitiger Ausführung von SPEM wäre demnach mit einer Sättigung des BOLD-Signals in den für die Augenbewegungssteuerung verantwortlichen Cortexarealen zu erklären. Eine weitere Möglichkeit ist, dass während der Ausführung von SPEM keine auditiv-visuelle Integration bzw. Wechselwirkung stattfindet, da hier der Bewegungseindruck lediglich durch das Efferenzkopiesignal und nicht durch „Retinal Slip“, bzw. bewegungsempfindliche Neurone primärer und sekundärer visueller Areale vermittelt wird. In diesem Fall wäre auch keine differentielle Sensitivität für kongruente und inkongruente auditiv-visuelle Stimuli zu erwarten. Es lässt sich daher vermuten, dass auditiv-visuelle Integration nur bei durch „Retinal Slip“ verursachten visuellen Bewegungseindrücken stattfinden kann.

Zur Frage, ob die Bewegungswahrnehmung, die hauptsächlich durch das Efferenzsignal vermittelt wird, höhere Anforderungen an das visuelle System stellt und damit zu höheren BOLD-Signalen führt, lieferten bereits fMRT-Studien von Barton et al. (1996) sowie Freitag et al. (1998) Hinweise. In beiden Studien konnte

gezeigt werden, dass der visuelle Cortex im Bereich MT und MST vergleichsweise stärker aktiviert war, wenn die Vpn visueller Bewegung mit ihrem Blick folgten als bei passiver Betrachtung unter zentraler Fixation. Bezüglich der Ergebnisse dieser Studien ist jedoch zu bedenken, dass bei Paradigmen, bei denen ein Zielreiz verfolgt wird, ein fovealer Bewegungsreiz wahrgenommen wird und es sich bei Paradigmen unter Fixation lediglich um parafoveale oder periphere Bewegungswahrnehmung handelt. Bereits frühe neurowissenschaftliche Studien konnten beweisen, dass der foveale Sehbereich wesentlich stärker im Gehirn repräsentiert ist als der periphere Sehbereich und dass foveale Reize auch mit Priorität verarbeitet werden (Beck & Lavie, 2005). Insgesamt kann festgehalten werden, dass foveale und parafoveale Reizverarbeitung grundlegende Unterschiede aufweisen (Petrov, Carandini & McKee, 2005).

Auch die Ergebnisse des vorliegenden fMRT-Experiments zeigen, dass bei den Bedingungen mit kohärenter visueller Bewegung bei Ausführung von SPEM im Kontrast zu zentraler Fixation signifikante Mehraktivität zu beobachten war. Diese aktiven Cluster waren im Cuneus, Precuneus, im SOG und den IPL und SPL lokalisiert. Im Areal MT+ konnten jedoch keine signifikanten Aktivitätsunterschiede festgestellt werden. Auch dieser Befund lässt sich durch eine Sättigung des BOLD-Signals erklären. Demnach wurde die Region MT+ durch die Darbietung der sich kohärent bewegenden peripheren Reize bereits so stark aktiviert, dass eine weitere mit der Ausführung von SPEM assoziierte Aktivitätssteigerung im Areal MT+ nicht mehr zu einem signifikanten Unterschied führte.

Die stärkere Aktivität bei den Bedingungen mit kohärenter visueller Bewegung bei Ausführung von SPEM im Kontrast zu zentraler Fixation in den oben genannten Hirngebieten wird dabei zum größten Teil mit der Steuerung der SPEM assoziiert sein. Alle diese Hirnregionen sind aus früheren fMRT-Studien bekannt dafür, an der Steuerung von SPEM beteiligt zu sein. Aufgrund der Ergebnisse von anderen

bildgebenden Studien könnte jedoch zumindest ein Teil der erhöhten Aktivität auf die Wahrnehmung von Bewegung während SPEM zurückgeführt werden. So wurde in einer MEG-Studie von Tikhonov et al. (2004) in einem zu den Studien von Barton et al. (1996) und Freitag et al. (1998) analogen Paradigma festgestellt, dass es bei visueller Bewegungswahrnehmung während der gleichzeitigen Ausführung von SPEM signifikante Mehraktivität im parieto-occipitalen Cortex gibt. Diese Hirnregion war bereits im ersten fMRT-Experiment der vorliegenden Arbeit bei der passiven Betrachtung von kohärenter visueller Bewegung signifikant stärker aktiviert gewesen als bei der Bedingung mit zufälliger visueller Bewegung. Im zweiten fMRT-Experiment zeigte sich jedoch, dass während der gleichzeitigen Ausführung von SPEM Cuneus und Precuneus noch wesentlich stärker aktiviert waren als bei passiver Bewegungswahrnehmung (s. Abbildung 12.20 und 12.21).

Es bleibt dabei jedoch ungeklärt, welchen Anteil die Bewegungswahrnehmung und die Steuerung von Augenbewegungen an sich an der Mehraktivität in den aufgeführten Hirnregionen hat. Aufgrund der starken funktionellen Kopplung von Bewegungswahrnehmung, Augenbewegungen und auch Aufmerksamkeit ist es jedoch fraglich, ob eine getrennte Analyse dieser kognitiven Funktionen in allen Hirnregionen möglich ist.

fMRT-Studie zur Rolle des Neocerebellums bei glatten und sakkadischen Augenbewegungen

Bereits vor über hundert Jahren führten Hitzig (1874) und Ferrier (1874) Studien zur Beteiligung des Cerebellums an der Steuerung von Augenbewegungen durch. In der jüngeren Vergangenheit haben Studien mit fMRT sowie elektrophysiologische und anatomische Tracerstudien stets neue Belege für kortikale und subkortikale cerebelläre Regelkreise als ein neuroanatomisches Korrelat für Augenbewegungen geliefert. In den meisten Untersuchungen wurden die Flocculi und der Vermis als die für die Steuerung von Augenbewegungen verantwortlichen Strukturen identifiziert. Das Neocerebellum bzw. die Hemisphären des Kleinhirns wurden dagegen traditionell lediglich mit der Steuerung der Gliedmaßen in Verbindung gebracht. In Abbildung 14.1 ist das Kleinhirn schematisch dargestellt.

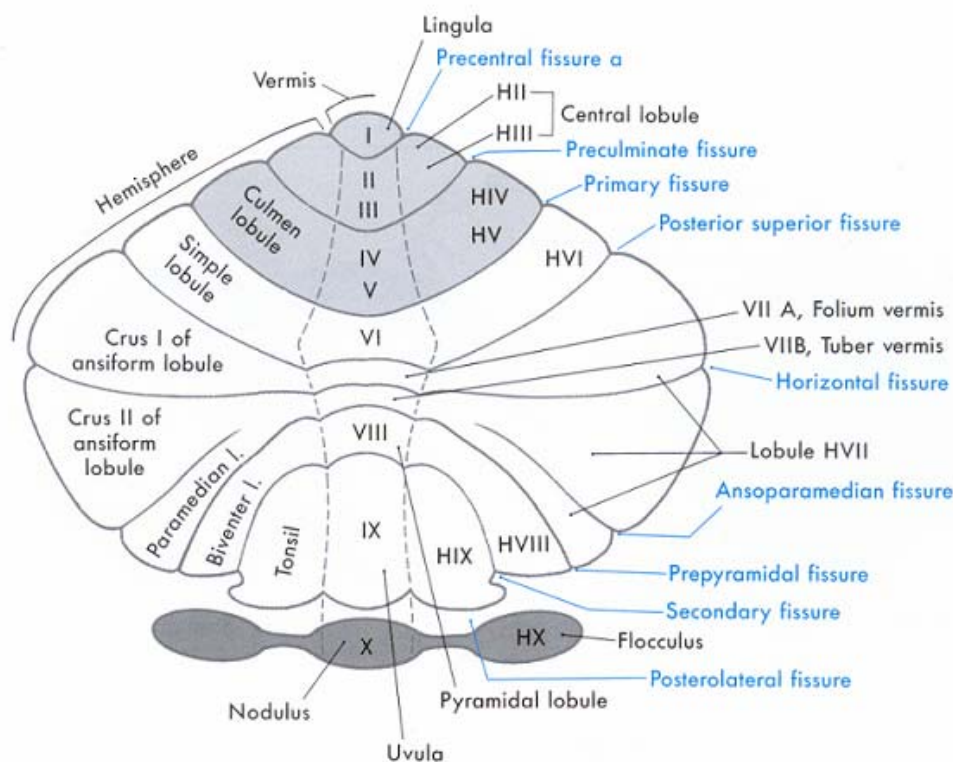


Abbildung 14.1: Schematische Darstellung des Kleinhirns (Haines, 1997).

Es gibt indessen mehr und mehr Evidenz, dass auch die Hemisphären des Kleinhirns an der Steuerung von Augenbewegungen beteiligt sind. So zeigte eine Läsionsstudie von Straube (1997), dass es auch bei Patienten, bei denen sich Läsionen nur auf die Hemisphären des Kleinhirns beschränkten, zu Störungen bei der Ausführung von Augenbewegungen kam. Auch in neueren Bildgebungstudien (Dieterich, Bucher, Seelos & Brandt, 2000; Tanabe et al., 2002) konnte im Cerebellum ein erhöhtes BOLD-Signal während der Ausführung sowohl von SPEM als auch Sakkaden nachgewiesen werden. Insgesamt gibt es bereits eine sehr breite Datenbasis zu Störungen von Augenbewegungen bei Erkrankungen des Cerebellums (Lewis & Zee, 1993; Optican & Robinson, 1980; Raymond, Lisberger & Mauk, 1996; Robinson, Straube & Fuchs, 1993; Versino, Hurko & Zee, 1996). Dem Cerebellum kommt aber auch eine Rolle bei der Bewegungswahrnehmung zu. So zeigten Nawrot und Rizzo (1994), dass Patienten mit verschiedenen Erkrankungen des Kleinhirns auch Störungen in der Geschwindigkeitswahrnehmung aufwiesen. Jokisch, Troje, Koch, Schwarz und Daum (2005) fanden, dass es bei Patienten mit einer Erkrankung des Kleinhirns zu einer Erhöhung der Entdeckungsschwelle von kohärenter visueller Bewegung kommt, während die Entdeckbarkeit von biologischer Bewegung unbeeinflusst bleibt.

Um zu überprüfen, welche Rolle das Neocerebellum bei der Steuerung von Augenbewegungen einnimmt, wurde mit fMRT die der Ausführung von SPEM und Sakkaden zugrunde liegende Hirnaktivität von zwölf Patienten, welche aufgrund von Hirninfarkten der posterioren cerebellaren Arterien isolierte Läsionen in der lateralen Zone des Neocerebellums aufwiesen, untersucht. Um etwaige Anomalitäten in der Hirnaktivität zu erkennen, wurde auch eine Kontrollgruppe untersucht, welche die gleiche Alters- und Geschlechtsstruktur aufwies. Es wurde erwartet, dass die Patientengruppe ein abnormales neuronales Aktivitätsmuster während der Ausführung von Augenbewegungen aufweist. Es war jedoch ungewiss, ob die Schädigung des Cerebellums zu einer Verstärkung oder einer Verminderung

der Aktivität in denen für die Augenbewegungssteuerung relevanten cerebralen Arealen führen würde. Eine Verstärkung der Aktivität in einem Hirngebiet könnte als eine Kompensationsleistung interpretiert werden. Eine verminderte Hirnaktivität in einem für die Augenbewegungssteuerung relevanten Areal könnte dagegen als eine direkte Konsequenz von zerstörten cerebellären Projektionen interpretiert werden. Der statistische Vergleich der Aktivitätsmuster der Patienten- und der Kontrollgruppe sollte Rückschlüsse auf die funktionelle Vernetzung des Neocerebellums mit anderen Hirnregionen bei der Steuerung von Augenbewegungen ermöglichen¹.

¹ Für eine Darstellung kortikaler und subkortikaler Strukturen, welche an der Steuerung von SPEM und Sakkaden beteiligt sind, wird auf Kapitel 1.1.4.2 verwiesen.

15 Methoden

15.1 Versuchspersonen

An dem Kernspin-Experiment nahmen insgesamt 24 Probanden teil. Zwölf der Vpn waren Patienten, die in den letzten sechs Jahren vor der Studie einen Kleinhirnfarkt erlitten hatten. Bei den anderen zwölf Vpn handelte es sich um gesunde Kontrollprobanden. Die Probanden in der Patientengruppe wiesen mit Ausnahme ihres Kleinhirnschlags keine weiteren Erkrankungen auf. Sie wurden zudem neurologisch und neuropsychologisch untersucht, um einerseits das Ausmaß der Augenbewegungsstörung zu erfassen und andererseits kognitive Funktionsstörungen ausschließen zu können. Etwa die Hälfte der Patienten wies auch noch während des Experiments Störungen der Okulomotorik auf, die sich durch dysmetrische Sakkaden oder sakkadierte SPEM auszeichneten. Die andere Hälfte der Probanden wies zwar initial nach dem Infarkt eine Störung der Okulomotorik auf, war jedoch zum Zeitpunkt des Experiments unauffällig. Die Kontrollprobanden hatten keine Vorgeschichte neurologischer oder psychiatrischer Erkrankung.

Bis auf eine Probandin des Patientenkollektivs waren alle Vpn Rechtshänder. Das Alter der Vpn lag bei der Patientengruppe zwischen 35 und 69 Jahren (Mittelwert = 49, SE = 3,3 Jahre). Für jeden Patienten gab es einen Kontrollprobanden, der in etwa das gleiche Alter (± 5 Jahre) und das gleiche Geschlecht hatte. Das Alter der Kontrollgruppe lag zwischen 35 und 68 Jahren (Mittelwert = 46, SE = 3,2 Jahre). Wegen der geringen Anzahl der zur Verfügung stehenden Kontrollpersonen konnte keine Parallelisierung des Bildungsniveaus erfolgen. Alle Probanden in der Kontroll- und der Patientengruppe hatten eine Sehkraft, die innerhalb eines Bereiches von $\pm 1,5$ Dioptrien lag. Alle Vpn wurden vor dem Versuch mit der Aufgabe vertraut gemacht,

indem ihnen das Paradigma außerhalb des Kernspins auf einem Monitor vorgeführt wurde. Das durch den Infarkt geschädigte Hirngewebe der Patienten war entweder in der rechten, der linken Kleinhirnhemisphäre oder bihemisphärisch lokalisiert (rechtshemisphärisch = 5, linkshemisphärisch = 3, bihemisphärisch = 4) und befand sich bei allen in der lateralen Zone der Kleinhirnhemisphären. Dabei variierte die Größe der Läsion teilweise beträchtlich. Eine Einteilung der Patientengruppe in Untergruppen, geordnet nach der Größe der Gewebeschädigung, konnte jedoch aufgrund der geringen Stichprobengröße nicht vorgenommen werden. Alle relevanten Parameter der Patientengruppe sind in Tabelle 15.1 aufgeführt.

Tabelle 15.1: Beschreibung der Patientengruppe

Patienten-nummer	Alter	Geschlecht	Alter des Infarkts	Lokalisation des Infarkts	Größe der Läsion in cm	Okulomotorisches Defizit
1	63	m	5 Jahre	linkes Neocerebellum	3 x 3 x 3	dysmetrische Sakkaden
2	39	m	4 Jahre	bilateral Neocerebellum	1,5 x 2 x 1,5 (r) 0,5 x 0,3 x 0,3 (l)	leicht sakkadierte SPEM
3	38	w	18 Monate	rechtes Neocerebellum	0,3 x 0,3 x 0,3	ohne Befund
4	43	w	6 Jahre	linkes Neocerebellum	3 x 2 x 0,5	ohne Befund
5	48	m	3 Jahre	rechtes Neocerebellum	4 x 2 x 5	ohne Befund
6	55	w	2 Monate	rechtes Neocerebellum	3 x 4 x 3,5	sakkadierte SPEM
7	48	m	2 Tage	linkes Neocerebellum	0,5 x 0,3 x 0,5 (r) 0,5 x 0,5 x 0,5 (l)	dysmetrische Sakkaden
8	42	m	14 Monate	bilateral Neocerebellum	2 x 2 x 2 (r) 0,5 x 0,4 x 0,5 (l)	ohne Befund
9	41	m	2 Monate	bilateral Neocerebellum	1 x 1 x 1 (r) 0,5 x 0,4 x 0,5 (l)	dysmetrische Sakkaden
10	34	w	2,5 Monate	rechtes Neocerebellum	5 x 2 x 5	ohne Befund
11	68	m	14 Tage	linkes Neocerebellum	3 x 3 x 2	stark sakkadierte SPEM
12	65	m	2 Wochen	bilateral Neocerebellum	2 x 2 x 1 (r) 2 x 2 x 1 (l)	ohne Befund

Anm.: Bei Patienten mit bilateralen Infarkten wird die Größe der Läsionen für die linke und die rechte Hemisphäre getrennt aufgeführt.

15.2 Paradigma

Die Stimuli wurden den Vpn mittels eines Spiegels dargeboten, welcher das Bild eines an der Scanneröffnung montierten Projektionsschirms reflektierte. Es handelte sich dabei um digitale Filme, die mit Matlab erstellt wurden. Die Vpn hatten während einer Kernspinsitzung drei unterschiedliche Aufgaben zu erfüllen: erstens die Ausführung von SPEM und zweitens die Ausführung von visuell geleiteten Sakkaden. Als Vergleich diente eine dritte Bedingung, bei der die Vpn lediglich einen zentralen Zielreiz zu fixieren hatten. Der visuelle Zielreiz war in allen drei Bedingungen ein kleines rotes Quadrat ($0,4^\circ$ Sehwinkel) auf schwarzem Hintergrund. In der Bedingung mit SPEM bewegte sich der Zielreiz mit einem sinusförmigen Geschwindigkeitsprofil horizontal von der Mitte ausgehend nach rechts oder links, anschließend über die mittlere Position zur gegenüberliegenden Seite und wieder zurück zur Mitte. Nach Vollendung einer ganzen Schwingung wechselte der Punkt seine Bewegungsrichtung. Der linke und rechte Wendepunkt waren dabei 24° Sehwinkel voneinander entfernt. Die Höchstgeschwindigkeit von $15,12^\circ/\text{s}$ erreichte der Punkt in der Bildschirmmitte. Eine Schwingung dauerte 5 s und innerhalb eines Blocks führte der Punkt insgesamt vier ganze Schwingungen aus. Wie Abb. 15.1 zeigt, dauerte ein experimenteller Block mit SPEM insgesamt 20 s.

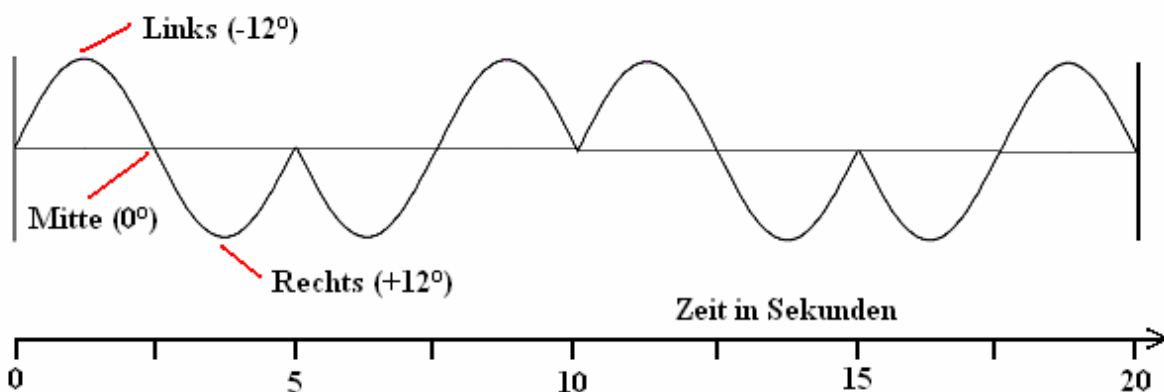


Abbildung 15.1: Zeitlicher Ablauf der SPEM-Bedingung.

Bei der Aufgabe mit den visuell geleiteten Sakkaden bewegte sich der Zielreiz mit dem gleichen zeitlichen Muster, nur dass sich hier der Punkt, von der Mitte ausgehend, alle 1250 ms mit einem Sprung von 12° Sehwinkel nach links oder nach rechts bewegte. Ein experimenteller Block mit sakkadischen Augenbewegungen dauerte insgesamt ebenfalls 20 s (siehe Abbildung 15.2).

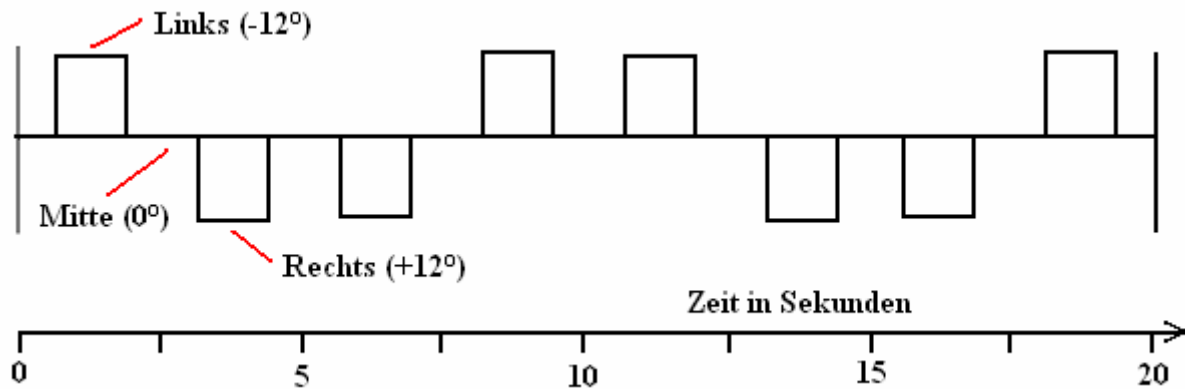


Abbildung 15.2: Zeitlicher Ablauf der Sakkaden-Bedingung.

Auch die Fixationsbedingung hatte eine Dauer von 20 s. In Abbildung 15.3 ist das Schema dargestellt, nach dem sich die Bedingungen Fixation, Sakkaden und SPEM abwechseln. Insgesamt dauerte das Experiment damit nur drei Minuten. Dies war u. a. darin begründet war, dass insbesondere die Patientengruppe nicht zu stark beansprucht werden sollte.

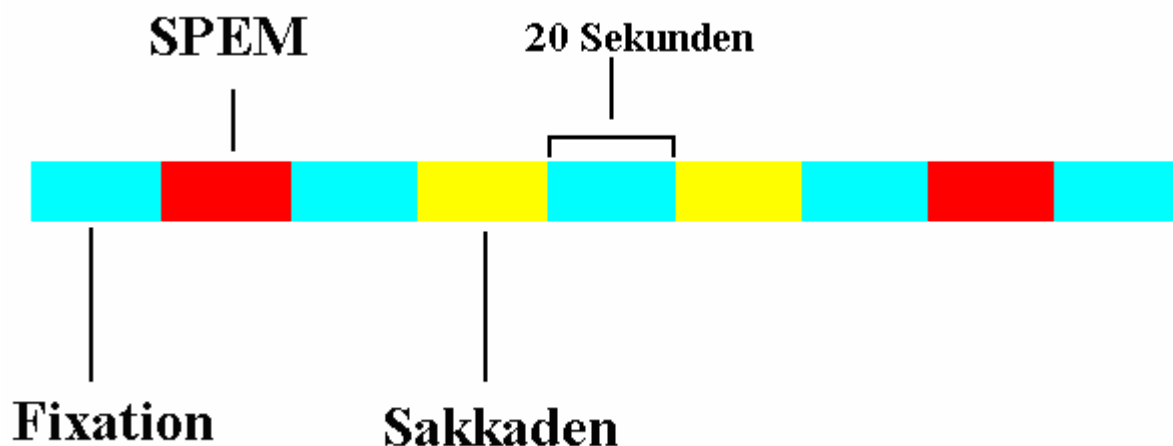


Abbildung 15.3: Zeitliche Abfolge der drei experimentellen Bedingungen (SPEM, Sakkaden und Fixation).

15.3 Aufgabe der Versuchsperson

Die Aufgabe der Versuchsperson war es, lediglich den roten Punkt zu fixieren, wenn dieser sich nicht bewegte, bzw. ihm mit dem Blick zu folgen, wenn er sich bewegte.

15.4 Aufzeichnung der Augenbewegungen

Die Augenbewegungsmessung lief genauso wie in den vorherigen fMRT-Experimenten ab. Vom Programm „Presentation“ wurde zu Anfang jedes experimentellen Blocks (SPEM, Sakkaden und Fixation) ein kurzes elektrisches Signal ausgesendet, welches gemeinsam mit den Augenbewegungsdaten aufgezeichnet wurde und das dazu diente, eine genauere zeitliche Analyse der Augenbewegungsdaten zu ermöglichen.

15.5 fMRT-Bildgebung

In diesem Experiment wurde im Gegensatz zu den beiden vorhergehenden Experimenten kein Sparse Imaging Design verwendet. Es gab demnach keine Wartezeit zwischen zwei einzelnen Aufnahmen. Das Zeitintervall einer Aufnahme betrug 3 s und die Echozeit (TE) 50 ms. Der Flipwinkel betrug 90° und das Field of View (FOV) 192 mm, mit einer Voxelmatrix von 64 x 64, was einer Schichtdicke von 3 mm in einer Voxelgröße von 3 x 3 x 3 mm resultierte. Diese Aufnahmen umfassten jeweils 34 Schichten mit einer Distanz von 0,3 mm zwischen diesen. Damit wurde fast der gesamte Neocortex erfasst. Damit eine ausreichende zeitliche Auflösung der fMRT Daten gewährleistet werden konnte mussten der inferiore temporale Cortex sowie das Cerebellums ausgespart werden. Da jedoch die Auswirkungen der cerebellären Läsion auf die Funktionalität des Neokortex und nicht auf das Cerebellum selbst Ziel der Untersuchung war, ist diese Entscheidung vertretbar. Das

Versuchsprotokoll für eine Versuchsperson bestand insgesamt aus 60 Aufnahmen pro Versuchsperson.

15.6 fMRT-Datenanalyse

In diesem Experiment wurde im Gegensatz zu den beiden vorherigen Experimenten ein so genanntes Block-Design verwendet. Für die Zeitabschnitte, in denen die Vpn SPeM und Sakkaden ausführten, wurden die Daten jeweils mit einer Rechteckfunktion modelliert. In der Random-Effects-Gruppen-Analyse wurden wiederum mit der SnPM Toolbox (Holmes, 1994; Holmes et al. 1996) aktivierte Voxel identifiziert. Die Datenanalyse unterschied sich von den vorherigen Experimenten dadurch, dass auch eine Region-of-Interest-Analyse des Cuneus (ROI-Analyse) mit dem Programm Marsbar (Brett, Anton, Valabregue & Poline, 2002) durchgeführt wurde. Bei der ROI-Analyse wird im Gegensatz zum voxelweisen statistischen Testen eine Analyse über ein gesamtes Kollektiv von Voxeln durchgeführt. Hierzu wird das BOLD-Signal aller Voxel in einer bestimmten Region des Gehirns zusammengefasst bzw. gemittelt und dann die BOLD-Signal-Veränderung relativ zur gemittelten Grundaktivität in der jeweiligen Region dargestellt. Die Veränderung des BOLD-Signals kann dabei als Effektstärke betrachtet werden. Die Kriterien zur Auswahl der ROI sind in Kapitel 16.2.4 dargestellt.

16 Ergebnisse

16.1 Augenbewegungsdaten

Das Augenbewegungsmesssystem wurde wiederum mit vier Exzentrizitäten (-5, -10, +5, +10° Sehwinkel) kalibriert. Mit der Matlab Signal Processing Toolbox wurden die Augenbewegungsdaten nachträglich geprüft um festzustellen, ob die Vpn bei den jeweiligen Bedingungen adäquate Augenbewegungen (SPEM oder Sakkaden) ausführten bzw. während der Durchgänge mit dem zentralen Fixationspunkt die Fixation aufrechterhielten. Etwa die Hälfte der Patienten wies während des Experiments Störungen der Okulomotorik auf, die sich durch dysmetrische Sakkaden oder sakkadierte SPEM auszeichneten. Hiervon abgesehen waren jedoch alle Probanden in der Lage, der Aufgabenstellung gemäß dem Zielreiz mit ihrem Blick zu folgen. Es wurden außerdem für die Bedingung mit sakkadischen Augenbewegungen und SPEM die Zeiten vom Erscheinen des Zielreizes bis zum Beginn der Augenbewegung gemessen. Die Bestimmung der Zeitpunkte erfolgte aufgrund der geringen Datenmenge manuell mit der Matlab Toolbox SPTool und ist exemplarisch im Anhang dargestellt. Der mittlere Beginn einer Sakkade betrug für die Patientengruppe 286 ms (SE 96 ms) und für die Kontrollgruppe 174 ms (SE 20 ms). Der mittlere Beginn von sakkadischen Augenbewegungen und deren Standardfehler sind für die Patienten- und die Kontrollgruppe getrennt in Abbildung 16.1 dargestellt. Bei den SPEM betrug der mittlere Beginn für die Patientengruppe 163 ms (SE 30 ms) und für die Kontrollgruppe 109 ms (SE 10 ms). Die Werte sind für die Patienten- und die Kontrollgruppe getrennt in Abbildung 16.1 dargestellt. Wilcoxon-Tests konnten zeigen, dass sich der Beginn der Sakkaden und der SPEM signifikant unterschied. Dies war sowohl bei den Kontrollprobanden ($p < ,05$) als auch bei der Patientengruppe der Fall ($p < ,01$). Die Werte der Kontroll- und der Patientengruppe wurden mit Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben,

jeweils einzeln für Sakkaden und SPEM, miteinander verglichen. Die Unterschiede zwischen den beiden Probandengruppen waren jedoch weder bei den Sakkaden ($p = ,20$) noch bei den SPEM ($p = ,74$) signifikant. Dies kann jedoch auf die große Varianz bei den Reaktionszeiten der Patientengruppe zurückgeführt werden.

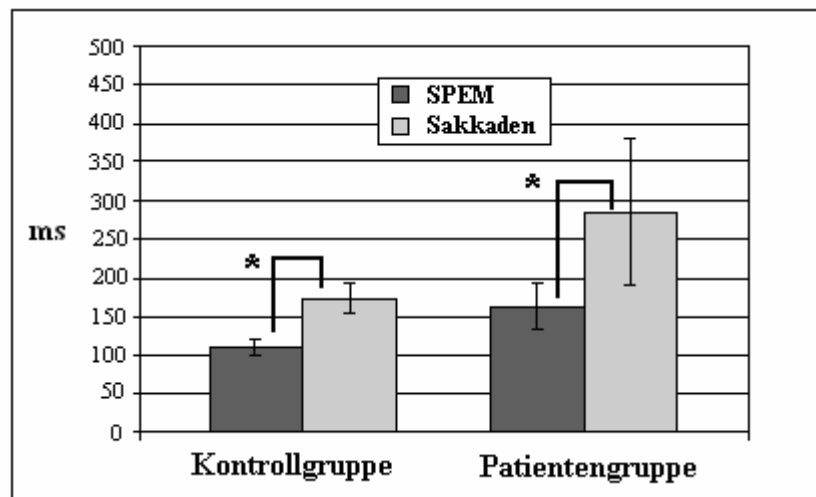


Abbildung 16.1: Mittlerer Beginn von SPEM und sakkadischen Augenbewegungen in ms (Fehlerbalken= ± 1 SE) für die Patientengruppe und die gesunde Kontrollgruppe. Die „*“ markieren p -Werte $\leq ,05$.

16.2 fMRT-Ergebnisse

Die folgenden Vergleiche zeigen die Unterschiede der neuronalen Aktivität während der Ausführung von SPEM bzw. Sakkaden gegenüber zentraler Fixation. Der Test auf Mehraktivität in der Fixationsbedingung führte zu keinem signifikanten Ergebnis. Die Vergleiche werden zunächst für die Kontrollgruppe und im Anschluss für die Patientengruppe dargestellt. Abschließend werden die Aktivierungsmuster der Kontroll- und der Patientengruppe miteinander verglichen. Alle Analysen wurden, sofern es nicht anders erwähnt ist, auf Voxel Ebene durchgeführt.

16.2.1 Augenbewegungen (SPEM und Sakkaden) bei gesunden Probanden

16.2.1.1 SPEM > Fixation

In der statistischen Analyse führte dieser Vergleich zu insgesamt fünf aktivierten Clustern. Die größte Aktivierung erstreckte sich bihemisphärisch mit 23633 Voxeln vom Cuneus und Precuneus zum IOG, MOG und SOG, dem Gyrus lingualis, dem IPL, SPL sowie exklusiv rechtshemisphärisch zum STG und zum SMG (Areal 7, 18, 19, 31, 37, 39 und 40). Der zweitgrößte Cluster von 2281 Voxeln erstreckte sich bihemisphärisch über den rechten SFG, MFG und den PreCeG sowie den linken SFG, MFG, IFG und PreCeG (Areal 4 und 6). Der IFG war auf der rechten Seite in Form eines separaten kleineren Clusters aktiviert (163 Voxel, Areal 6). Der drittgrößte Cluster (803 Voxel) erstreckte sich über den linken SPL (Areal 7). Für eine Gesamtübersicht sind alle aktivierten Cluster in Tabelle 16.1 sowie in graphischer Form in Abbildung 16.2 dargestellt.

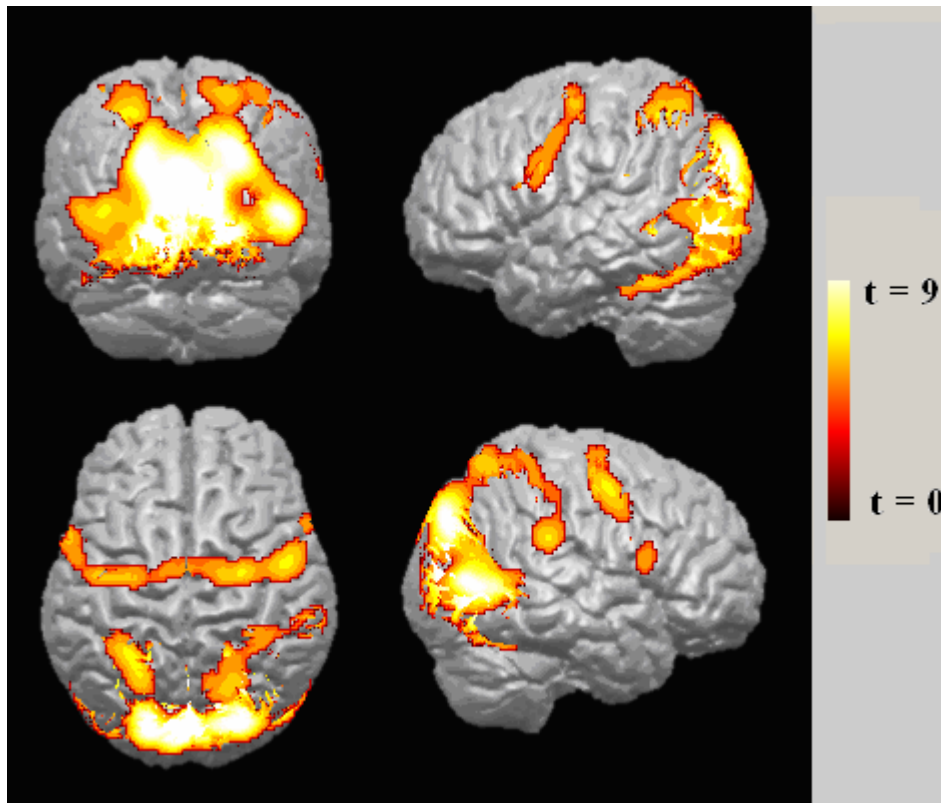


Abbildung 16.2: Ergebnisse der Gruppenanalyse von den zwölf gesunden Kontrollpersonen. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs SPEM > Fixation gezeigt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

16.2.1.2 Sakkaden > Fixation

Dieser Vergleich führte zu insgesamt zehn signifikanten BOLD-Clustern. Der größte umspannte den Cuneus, Precuneus, Gyrus lingualis, den SOG, den IPL und reichte insbesondere rechtshemisphärisch bis zur inferioren Grenze des SPL (Areal 7, 18, 19, 31). Linkshemisphärisch wie rechtshemisphärisch war zudem der SPL (Areal 7) in Form von jeweils einem separaten Cluster signifikant aktiviert (rechts 579 und links 496 Voxel). In beiden Hemisphären waren zudem der SFG, MFG und der PreCeG (Areal 6) aktiviert. Rechtshemisphärisch in Form eines großen Clusters (680 Voxel), linkshemisphärisch in Form von zwei kleineren BOLD-Clustern (72 und 45 Voxel). Des Weiteren gab es rechtshemisphärisch noch einen Cluster im Bereich des IPS (52 Voxel, Areal 40) und einen im SMG (30 Voxel, Areal 40). Bemerkenswert ist noch

eine kleine Aktivierung bihemisphärisch (11 Voxel) im medialen Teil des SFG (Areal 6), welche den SEF entspricht. Die Ergebnisse sind in Abbildung 16.3, Details zu den aktivierten Clustern in Tabelle 16.1 dargestellt.

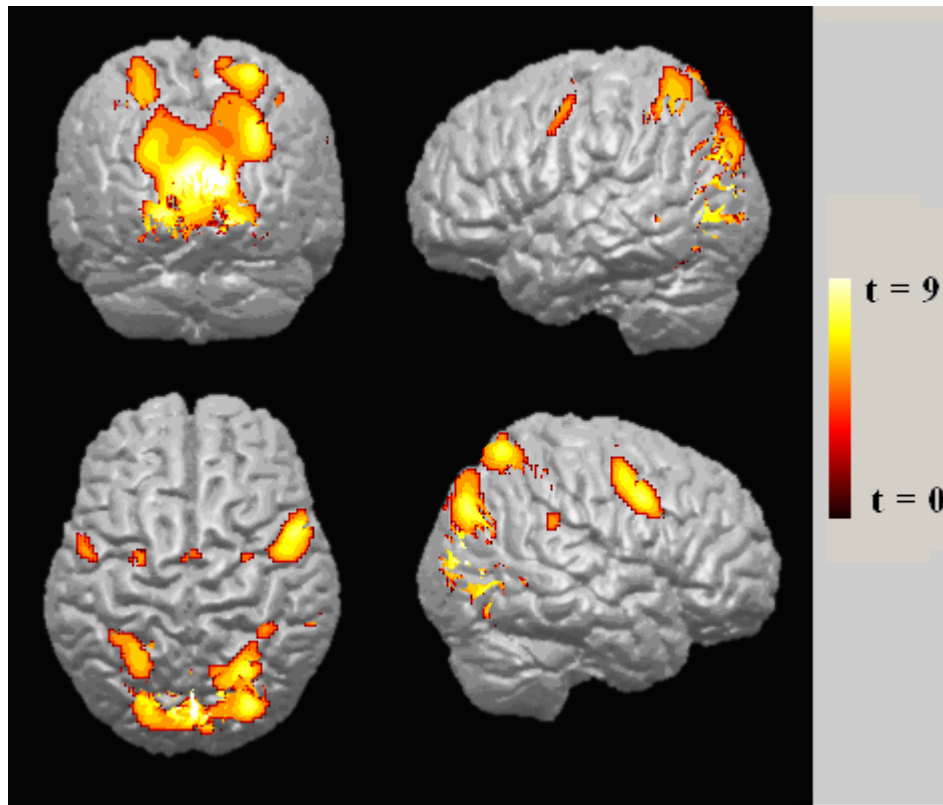


Abbildung 16.3: Ergebnisse der Gruppenanalyse von den zwölf gesunden Kontrollpersonen. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs Sakkaden > Fixation gezeigt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

16.2.1.3 SPEM > Sakkaden

Im direkten statistischen Vergleich der Aktivitätsmuster von SPEM gegenüber Sakkaden zeigten sich insgesamt neun Cluster aktiviert. Der größte Cluster mit 2514 Voxeln erstreckte sich bihemisphärisch über Cuneus, Precuneus, den Gyrus lingualis sowie den IOG, MOG und SOG (Areal 7, 18, 19 und 31). Der zweitgrößte war rechtshemisphärisch lokalisiert und erstreckte sich über den MTG (inklusive MT+) und zum Teil auch über den MOG (569 Voxel, Areal 37). Es gab zudem einen

rechtshemisphärischen Cluster, der im Bereich des SMG und des PoCeG (478 Voxel, Areal 2 und 40) lag, und ein linkshemisphärisches Analogon, das etwas mehr inferior im Bereich von SMG und STG (233 Voxel, Areal 22 und 40) lag. Letztendlich gab es noch eine exklusiv rechtshemisphärische Aktivierung im SPL (70 Voxel, Areal 7). Die Ergebnisse dieses Vergleiches sind in Tabelle 16.1 sowie in Abbildung 16.4 dargestellt.

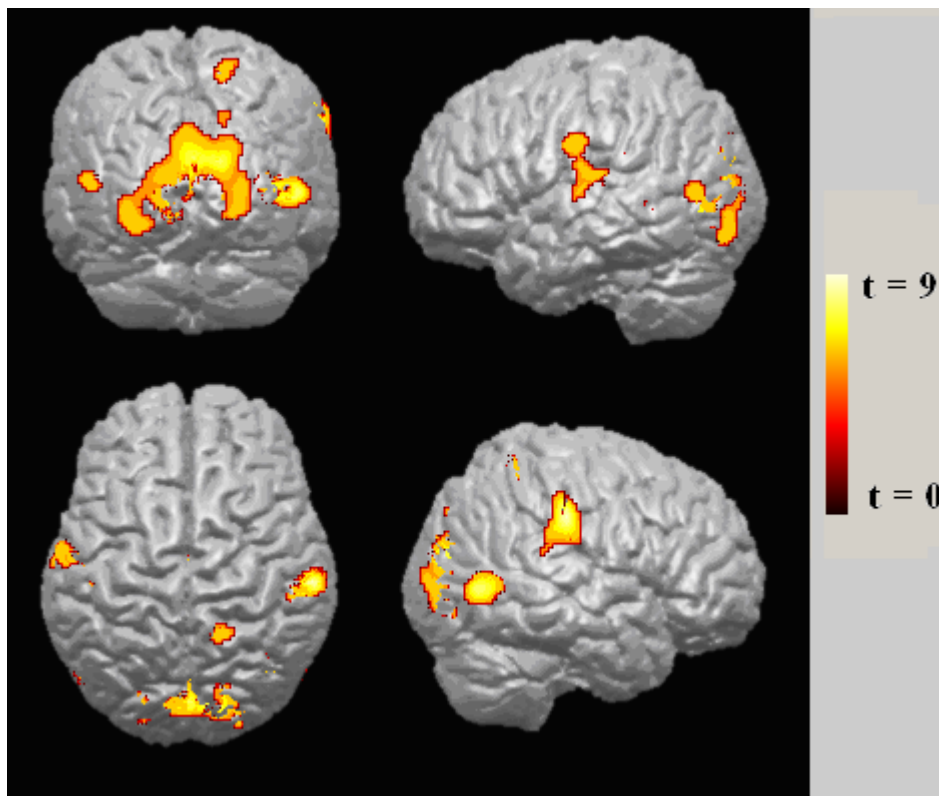


Abbildung 16.4: Ergebnisse der Gruppenanalyse von den zwölf gesunden Kontrollpersonen. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs SPEM > Sakkaden gezeigt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

16.2.1.4 Sakkaden > SPEM

Im direkten statistischen Kontrast gab es keine signifikante Mehraktivität in der Sakkaden-Bedingung, verglichen mit der SPEM-Bedingung.

In Abbildung 16.5 sind die mit der Ausführung von Sakkaden (Sakkaden > Fixation) und SPEM (SPEM > Fixation) assoziierten Aktivationsmuster deskriptiv einander gegenübergestellt. Hier wird noch einmal gut ersichtlich, wie beide Arten von Augenbewegungen den Cortex differentiell aktivieren.

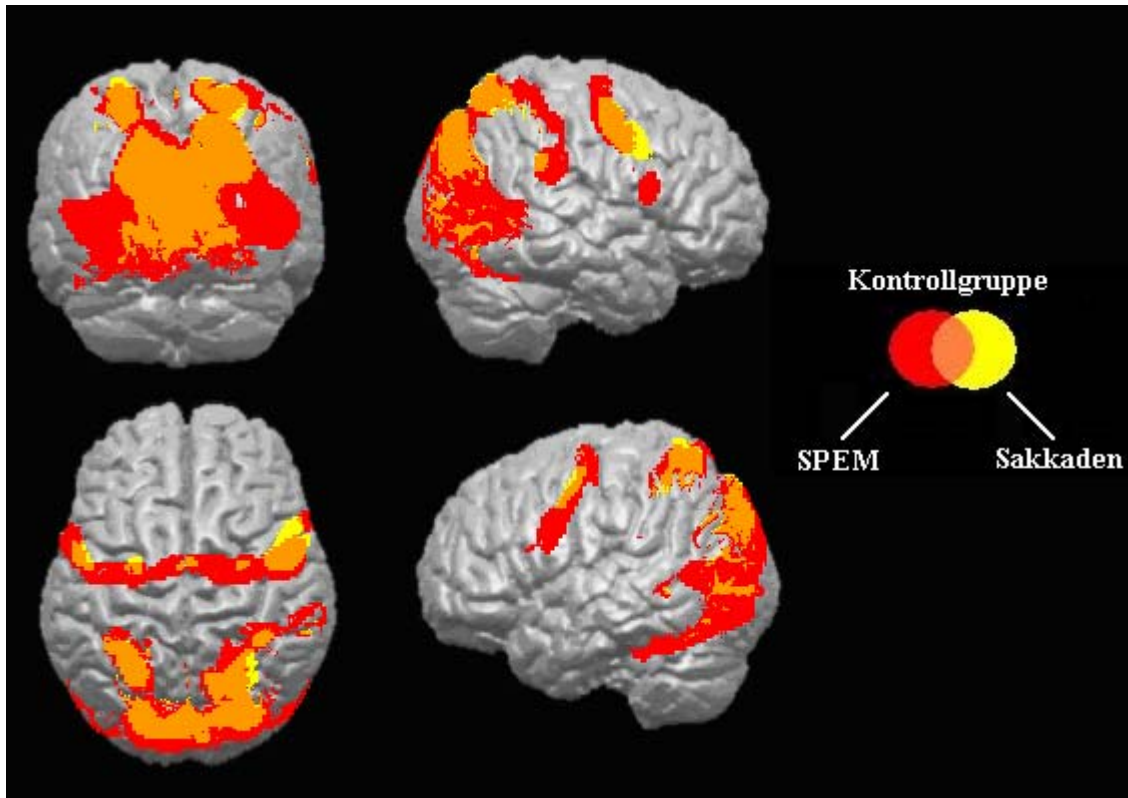


Abbildung 16.5: Ergebnisse der Gruppenanalyse von den zwölf gesunden Kontrollpersonen. Cortexareale, die bei SPEM (SPEM > Fixation) aktiv wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die bei Sakkaden (Sakkaden > Fixation) aktiv wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten. Die Aktivierungen sind auf ein MNI normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

Tabelle 16.1: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemis-phäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
Gesunde Kontrollgruppe: SPEM > Fixation						
MTG/SMG/LG/SOG MOG/IOG/Cun/Prec/SPL/ IPL/SMG	R+L	7/18/19/31/37/ 39/40	0	-81	15	15,69 (23633)
SFG/MFG/IFG/PreCeG	R+L	4/6	26	-7	50	6,75 (2281)
SPL	L	7	-28	-48	52	6,87 (803)
IFG	R	6	55	14	14	5,55 (163)
SMG	R	40	50	-44	19	4,72 (3)
Gesunde Kontrollgruppe: Sakkaden > Fixation						
Cun/Prec/LG/SOG/IPL/ SPL	R+L	7/18/19/31	10	-77	13	10,78 (7856)
SFG/MFG/PreCeG	R	4/6	52	6	38	7,72 (680)
SPL	R	7	26	-61	62	7,50 (597)
SPL	L	7	-26	-54	52	6,40 (496)
PreCeG/SFG	L	6	-51	-3	50	5,24 (72)
IPS	R	40	38	-46	48	5,12 (52)
MFG	L	6	-26	-7	50	5,29 (45)
SMG	R	40	61	-37	30	5,29 (30)
MFG	R	6	26	-7	48	5,02 (16)
SFG	R+L	6	0	-5	61	4,83 (11)
Gesunde Kontrollgruppe: SPEM > Sakkaden						
Cun/Prec/LG/SOG/MOG/ IOG	R+L	7/18/19/31	14	-85	19	7,56 (2514)
MOG/MTG	R	37	52	-68	3	7,86 (569)
PoCeG/SMG	R	2/40	61	-24	34	8,37 (478)
STG/SMG	L	22/40	-65	-13	8	5,96 (233)
PreCeG	L	4	-61	-10	28	6,44 (122)
MOG	L	19	-52	-69	9	6,24 (76)
SPL	R	7	16	-48	58	6,31 (70)
Prec	R	19	16	-80	39	5,52 (21)
PoCeS	L	7	-30	-48	56	5,36 (1)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt.
Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

16.2.2 Augenbewegungen (SPEM und Sakkaden) bei den Patienten mit Kleinhirnininfarkt

16.2.2.1 SPEM > Fixation

In der inferenzstatistischen Analyse führte dieser Vergleich zu insgesamt sechs aktivierten Clustern. Die größte Aktivierung erstreckte sich bihemisphärisch mit 8544 Voxeln vom Cuneus und Precuneus zu den Gyri occipitalis inferior, medius und superior, dem Gyrus lingualis, dem IPL und dem SPL (Areal 7, 18, 19 und 31). Der

zweitgrößte Cluster von 611 Voxeln erstreckte sich über den rechten SFG, MFG und den PreCeG (Areal 4 und 6) und der drittgrößte mit 273 über den linken SFG, MFG und PreCeG (Areal 4 und 6). Des Weiteren gab es drei kleinere bis mittelgroße Cluster linkshemisphärisch im Putamen und dem MOG und rechtshemisphärisch im SMG. Eine Gesamtübersicht über alle signifikanten Cluster findet sich in Tabelle 16.2 sowie, in graphischer Form, in Abbildung 16.6.

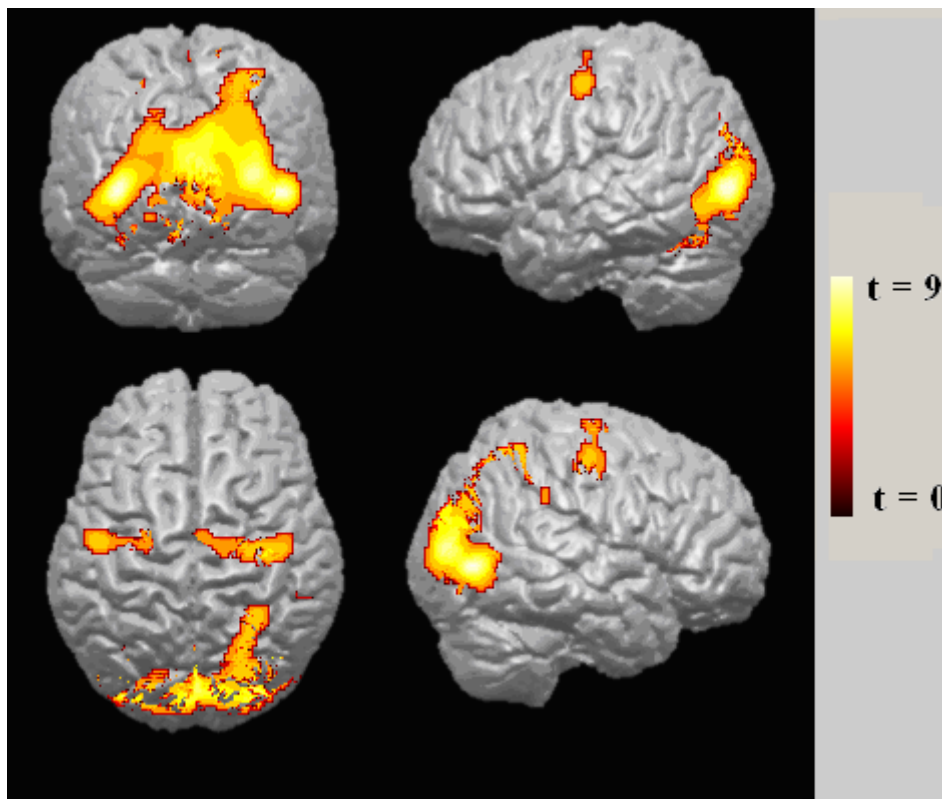


Abbildung 16.6: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Patienten mit Kleinhirnfarkt. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs SPeM > Fixation gezeigt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

16.2.2.2 Sakkaden > Fixation

Dieser Vergleich führte zu insgesamt sechs signifikanten BOLD-Clustern. Der größte befand sich in der rechten Hemisphäre im Bereich des PreCeG, SFG, MFG und IFG (Areal 4 und 6) (274 Voxel). Linkshemisphärisch gab es analoge Aktivierungen, die

sich jedoch auf den PreCeG, SFG und MFG (Areal 4 und 6) beschränkten (91 und 42 Voxel). Exklusiv rechtshemisphärisch war das SPL aktiviert (49 Voxel). Bemerkenswert ist noch eine räumlich sehr begrenzte Aktivierung linkshemisphärisch (4 Voxel) im medialen Teil des SFG, welche den SEF entspricht. Tabelle 16.2 und, in graphischer Form, Abbildung 16.7 bieten eine Gesamtübersicht über alle aktivierten Cluster.

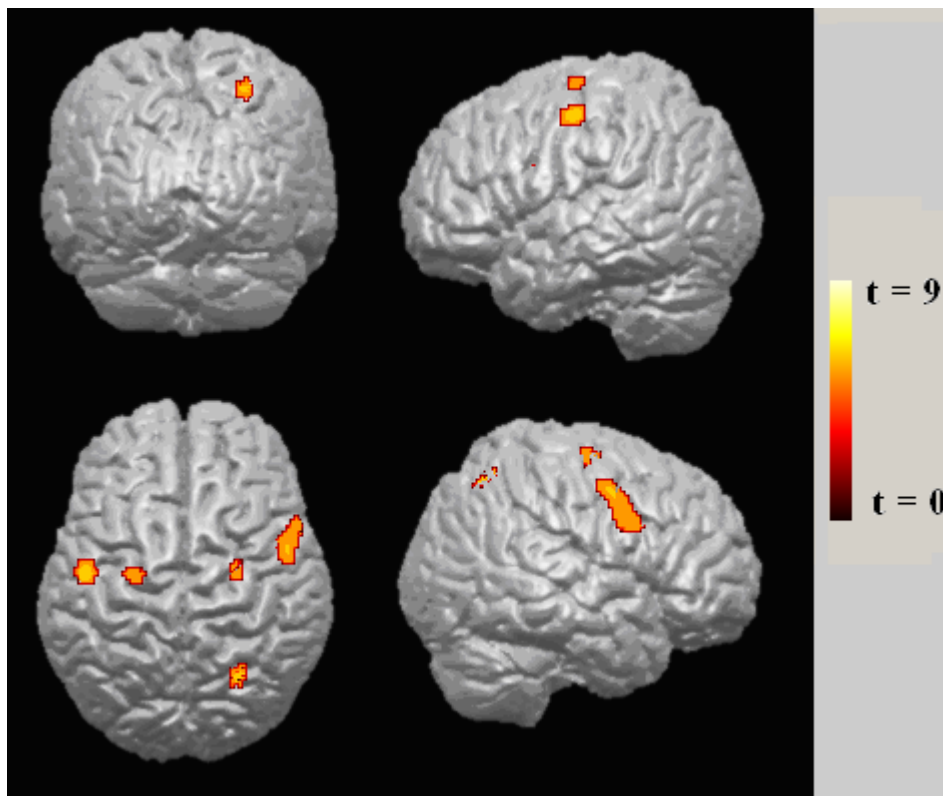


Abbildung 16.7: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Patienten mit Kleinhirnfarkt. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs Sakkaden > Fixation gezeigt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

16.2.2.3 SPEM > Sakkaden

Im direkten statistischen Vergleich der Aktivitätsmuster von SPEM gegenüber Sakkaden zeigten sich insgesamt fünf Cluster aktiviert. Der größte Cluster mit 186 Voxeln erstreckte sich bihemisphärisch über Cuneus und Precuneus (Areal 18, 19

und 31). Der zweitgrößte Cluster (102 Voxel) lag linkshemisphärisch und erstreckte sich über den IOG, MOG und MTG (Areal 19 und 37). Analog hierzu gab es in der rechten Hemisphäre jeweils ein Cluster im MOG (29 Voxel, Areal 19) und im MTG (12 Voxel, Areal 37). Links- wie auch rechtshemisphärisch umfassen die temporal gelegenen Cluster auch das Areal MT+. Alle aktivierten Cluster sind in Tabelle 16.2 sowie, in graphischer Form, in Abbildung 16.8 dargestellt.

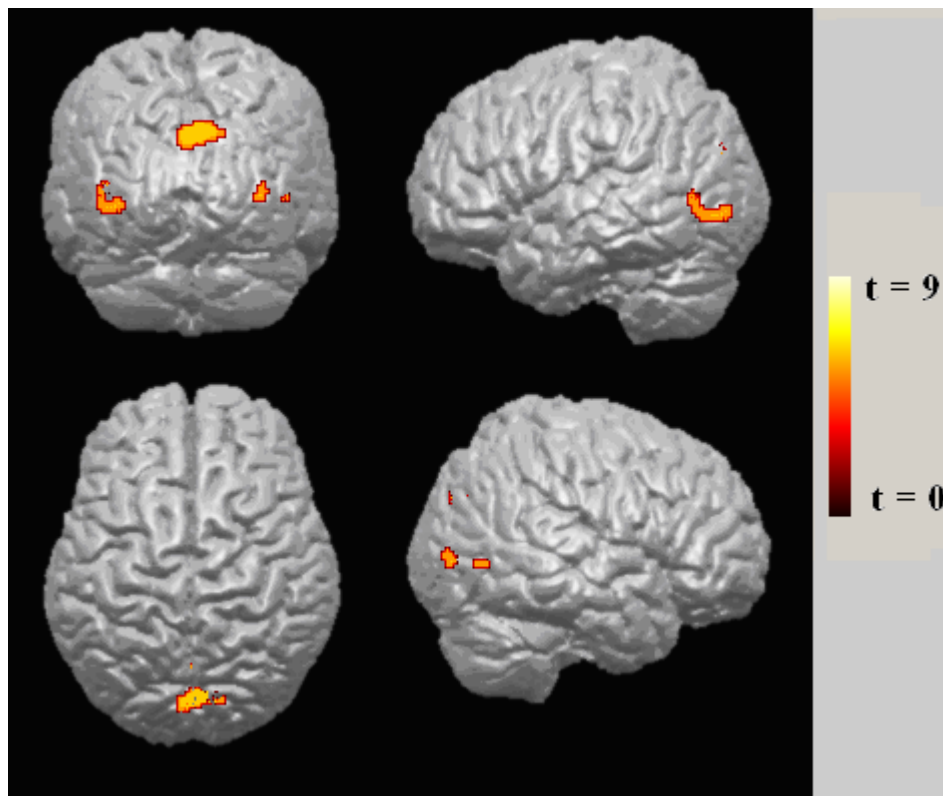


Abbildung 16.8: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Patienten mit Kleinhirnfarkt. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs SPEM > Sakkaden gezeigt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

16.2.2.4 Sakkaden > SPEM

Im direkten statistischen Vergleich zu der SPEM-Bedingung gab es keine signifikante Mehraktivität in der Sakkaden-Bedingung. Die Aktivationsmuster bei Ausführung

von Sakkaden (Sakkaden > Fixation) und SPEM (SPEM > Fixation) sind in Abbildung 16.9 deskriptiv einander gegenübergestellt.

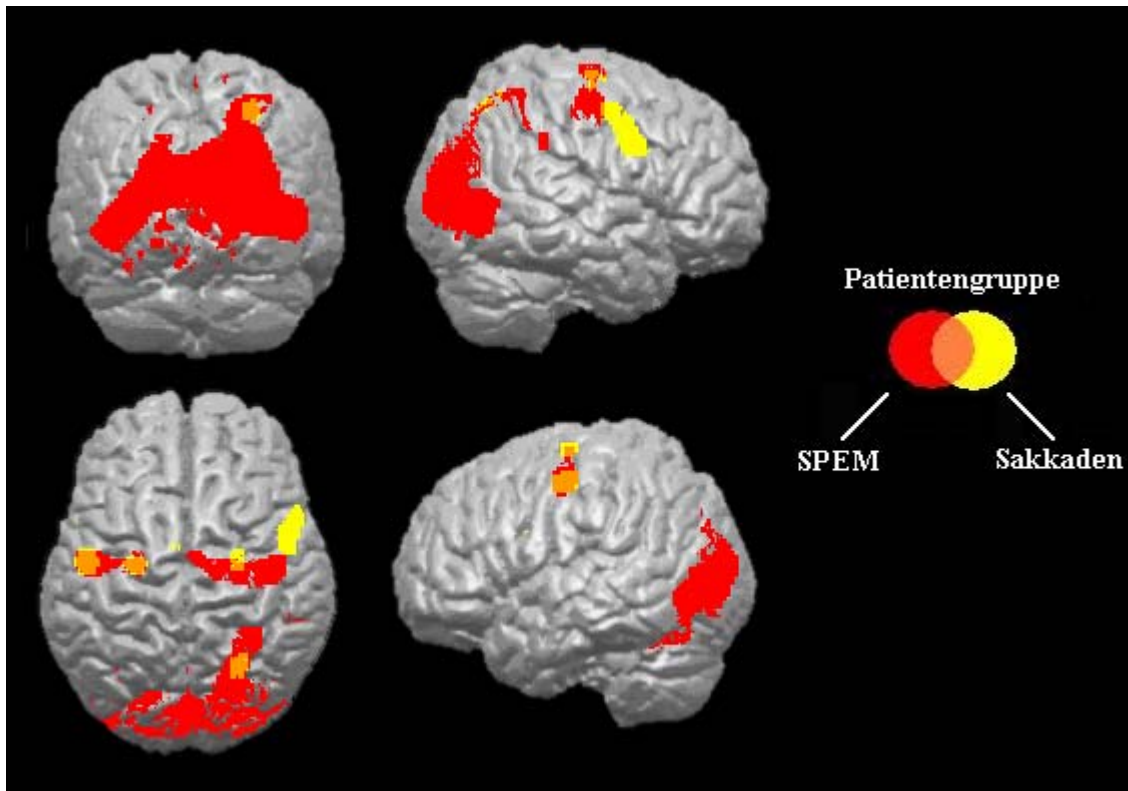


Abbildung 16.9: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Patienten mit Kleinhirnfarkt. Cortexareale, die bei SPEM (SPEM > Fixation) aktiv wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die bei Sakkaden (Sakkaden > Fixation) aktiv wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt. Als signifikant aktiviert werden die Voxel betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) nicht überschreiten. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert.

Tabelle 16.2: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
Patientengruppe: SPEM > Fixation						
LG/SOG/MOG/IOG/Cun/Prec/ SPL/IPL	R+L	7/18/19/31	-36	-81	4	8,83 (8544)
SFG/MFG/PreCeG	R	4/6	36	-15	45	6,67 (611)
SFG/MFG/PreCeG	L	4/6	-48	-9	50	6,37 (273)
Putamen	L	-	-24	-11	6	5,71 (53)
SMG	R	40	54	-37	35	5,20 (23)
MOG	L	19	-20	-86	-8	5,15 (19)
Patientengruppe: Sakkaden > Fixation						
SFG/MFG/IFG/PreCeG	R	4/6	52	0	44	5,78 (274)
SFG/MFG/PreCeG	L	4/6	-50	-11	49	6,37 (91)
SPL	R	7	26	-66	54	6,06 (49)
MFG	R	6	26	-9	61	5,28 (42)
PreCeG	L	6	-26	-10	63	5,43 (42)
SFG	L	6	-6	-3	57	5,01 (4)
Patientengruppe: SPEM >Sakkaden						
Cun/Prec	R+L	18/19/31	4	-86	34	6,38 (186)
MOG/IOG/MTG	L	19/37	-42	-80	-6	5,71 (102)
MOG	R	19	34	-83	4	5,69 (29)
Prec	R+L	31	2	-65	18	5,41 (15)
MTG	R	37	48	-70	2	5,45 (12)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche) aufgeführt. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

16.2.3 Unterschiede zwischen Patienten und gesunden Probanden

Es folgen die statistischen Vergleiche zwischen den BOLD-Signalen der Kontroll- und der Patientengruppe. Ein signifikantes Ergebnis zeigte sich lediglich beim Test auf Mehraktivität. Bei der Patientengruppe waren demnach keine Hirnregionen zusätzlich oder signifikant stärker aktiviert als bei der Kontrollgruppe.

16.2.3.1 SPEM (SPEM > Fixation): Kontrollgruppe > Patientengruppe

Beim Vergleich der beiden Kollektive gab es nur auf Clusterlevel (bei einer „Cluster-definierenden“-Schwelle von $T = 2$ und einem für multiple Vergleiche korrigierten Signifikanzniveau von $\alpha = ,05$) einen signifikanten Unterschied. Wie in den Abbildungen 16.10a, 16.10b und 16.11 sowie in Tabelle 16.3 dargestellt, zeigten die gesunden Probanden gegenüber den Kleinhirnpatienten bei der Durchführung von

SPEM eine Mehraktivierung bihemisphärisch im Cuneus und dem Gyrus lingualis (5715 Voxel, Areal 7, 18, 19, 23 und 31).

Auf deskriptiver Ebene sind jedoch neben dem Cuneus auch Aktivitätsunterschiede in den FEF sowie im posterioren parietalen Cortex (inklusive IPS und SMG) zu beobachten. Zur Veranschaulichung sind die Aktivationsmuster bei Ausführung von SPEM der Patienten- und der Kontrollgruppe in Abbildung 16.4 deskriptiv einander gegenübergestellt.

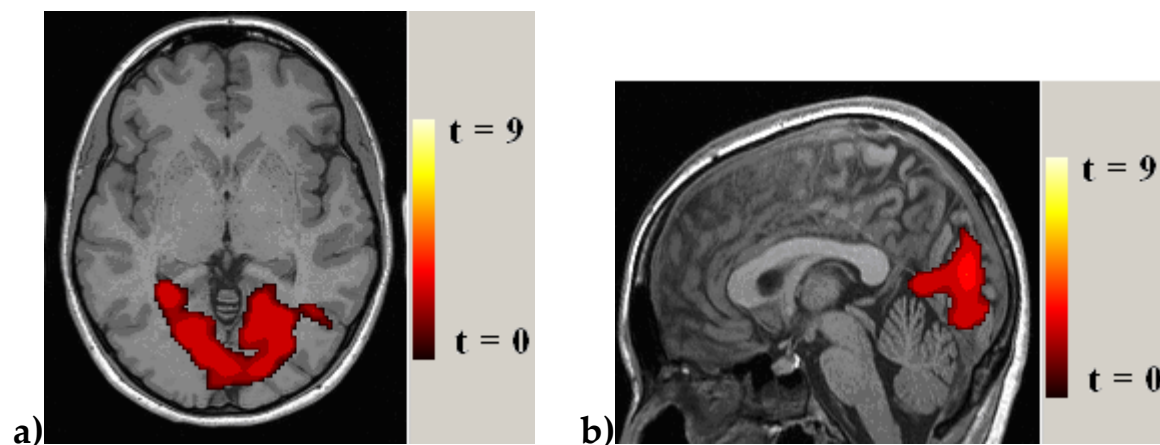


Abbildung 16.10a und 16.10b: Ergebnisse der Gruppenanalyse von 24 Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs SPEM bei gesunden Vpn > SPEM bei Patienten mit Kleinhirnfarkt gezeigt. Die Aktivierungen sind in a) auf einer axialen Schicht (Talairach-Koordinate: $z=-3$) eines MNI-normalisierten anatomischen Bildes einer einzelnen Versuchsperson projiziert. In b) sind die Aktivierungen auf eine sagittale Schicht (Talairach-Koordinate: $x = 0$) eines MNI-normalisierten anatomischen Bildes einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Cluster betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche, auf Clusterebene, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 2$) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

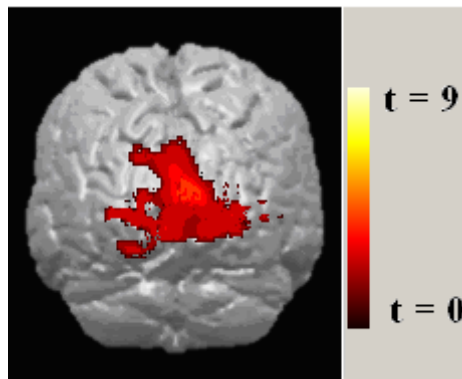


Abbildung 16.11: Ergebnisse der Gruppenanalyse von 24 Vpn. Es werden die BOLD-Antworten des Vergleichs SPEM bei gesunden Vpn > SPEM bei Patienten mit Kleinhirnfarkt gezeigt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. Als signifikant aktiviert werden die Cluster betrachtet, die die statistische Schwelle von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche, auf Clusterebene, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 2$) nicht überschreiten (die Höhe der t-Werte ist farblich kodiert und der Legende zu entnehmen).

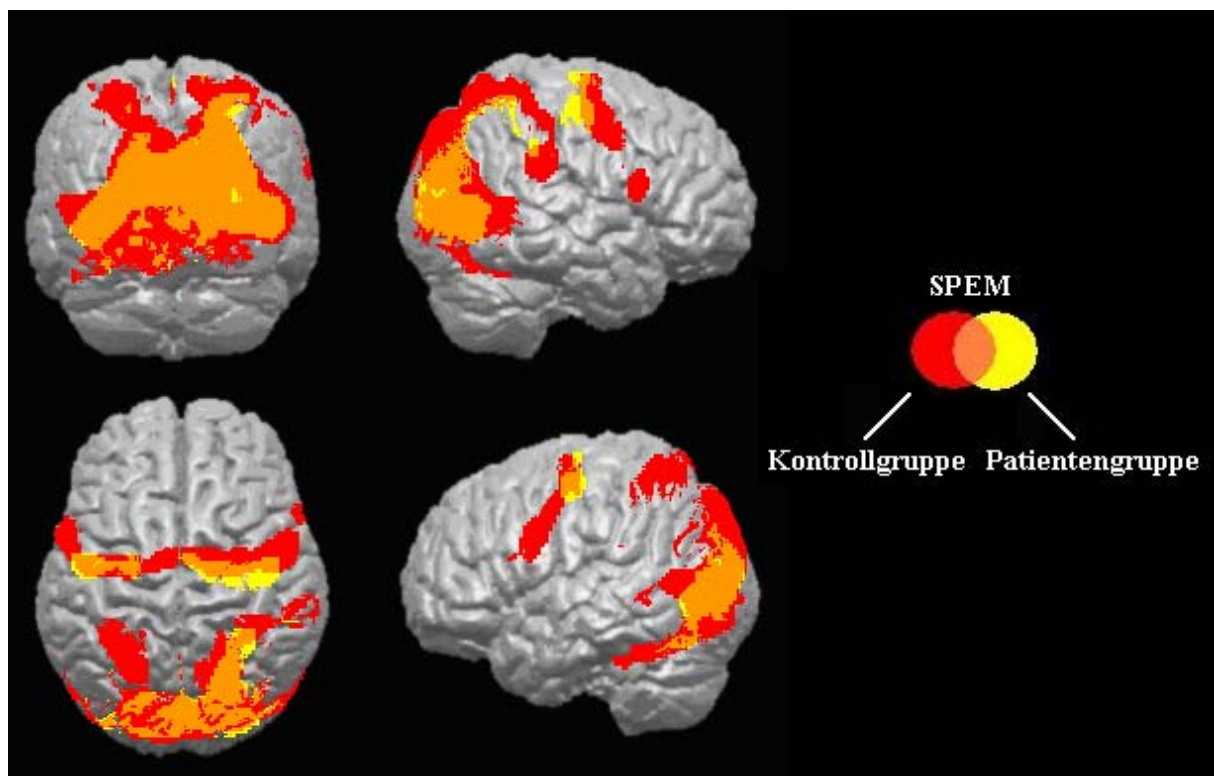


Abbildung 16.12: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Patienten mit Kleinhirnfarkt und zwölf gesunden Kontrollpersonen. Cortexareale, die bei SPEM (SPEM > Fixation) bei den gesunden Vpn aktiv wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die bei SPEM (SPEM > Fixation) bei den Patienten mit Kleinhirnfarkt aktiv wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Gruppen sind in Orange dargestellt. Die Aktivierungen sind auf ein MNI-normalisiertes dreidimensionales anatomisches Bild einer einzelnen Versuchsperson projiziert. (Signifikanztests auf Clusterebene, korrigiert für multiple Vergleiche, auf Clusterebene, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 2$).

Tabelle 16.3: Talairach-Koordinaten (x, y, z) und t-Werte der Maxima jedes aktiven BOLD-Clusters für die jeweiligen experimentellen Kontraste.

Hirnregion	Hemisphäre	Brodmann-Areale	Talairach-Koordinaten			t-Werte der Hauptmaxima
			x	y	z	
Gesunde Kontrollgruppe > Patientengruppe: (SPeM > Fixation)						
Cun/LG	R+L	7/18/19/23/31	6	-83	13	4,27 (5715)

Anm.: Es werden signifikante Cluster bei einem Alpha-Niveau von $\alpha = ,05$ (korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 2$) aufgeführt. Zur Erläuterung der Abkürzungen siehe Tabelle 8.1.

16.2.3.2 Sakkaden (Sakkaden > Fixation): Gesunde > Patienten

Im direkten statistischen Vergleich gab es in der Kontrollgruppe bei der Ausführung von Sakkaden keine signifikante Mehraktivität als in der Patientengruppe.

Auf deskriptiver Ebene ist jedoch bei der gesunden Kontrollgruppe Mehraktivität im Cuneus, in den FEF sowie im posterioren parietalen Cortex (SPL, IPL und SMG) zu beobachten. Zur Veranschaulichung sind die Aktivationsmuster bei Ausführung von Sakkaden der Patienten- und der Kontrollgruppe in Abbildung 16.13 deskriptiv einander gegenübergestellt.

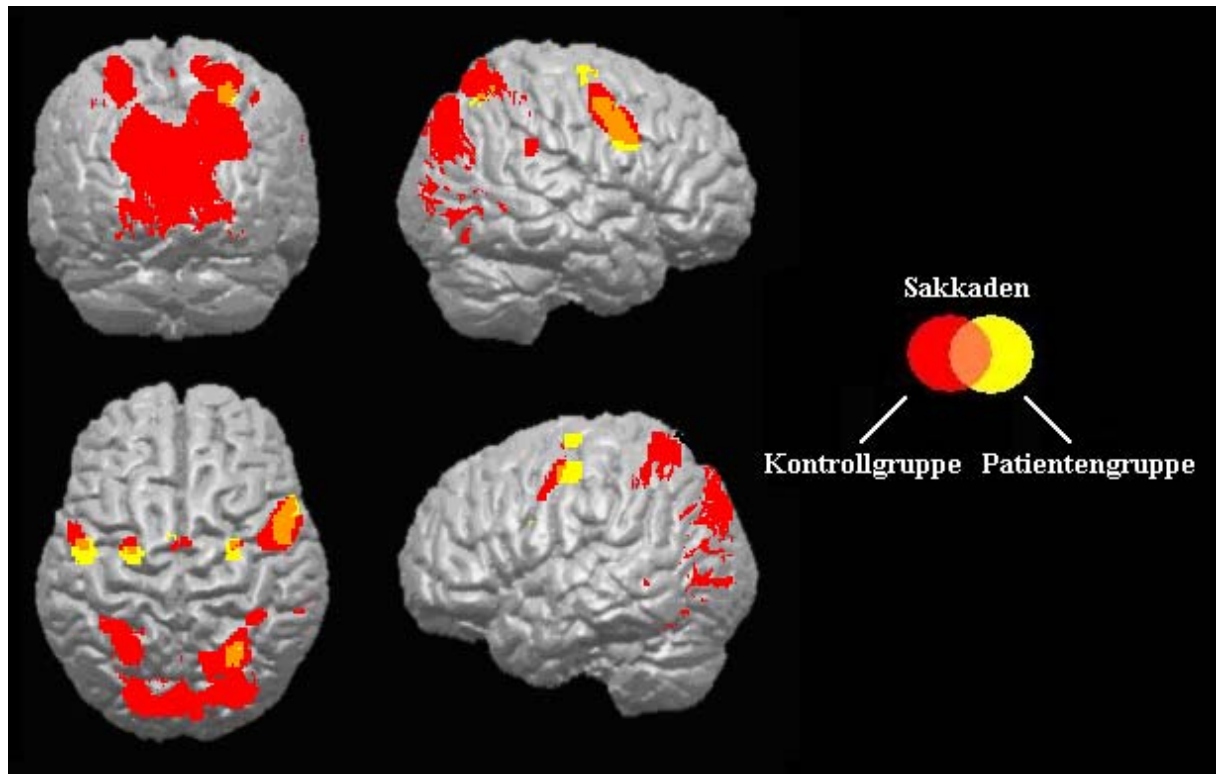


Abbildung 16.13: Ergebnisse der Gruppenanalyse von zwölf Patienten mit Kleinhirnfarkt und zwölf gesunden Kontrollpersonen. Cortexareale, die bei Sakkaden (Sakkaden > Fixation) bei den gesunden Vpn aktiv wurden, sind in rot dargestellt. Cortexareale, die bei SPEM (SPEM > Fixation) bei den Patienten mit Kleinhirnfarkt aktiv wurden, sind in Gelb dargestellt. Räumliche Überlappungen der beiden Kontraste sind in Orange dargestellt (Signifikanztests auf Clusterebene, korrigiert für multiple Vergleiche, „Cluster-definierende“ Schwelle $t = 2$).

16.2.4 ROI-Analyse des Cuneus

Für den Cuneus wurde eine so genannte „Region-of-Interest-Analyse“ (ROI-Analyse) durchgeführt. Hierbei wurde das BOLD-Signal der Voxel im Cuneus gemittelt und die relative Änderung des BOLD-Signals während der SPEM- und der Sakkaden-Bedingung im Vergleich zur Durchschnittsaktivität in dieser ROI für die gesamte fMRT-Messung berechnet. Die prozentale Änderung des BOLD-Signals wurde dabei zunächst für jede Versuchsperson einzeln bestimmt und im Anschluss daran wurden für die Probanden- und die Patientengruppe jeweils ein Mittelwert und Standardfehler berechnet. Der Cuneus wurde als ein kugelförmiges Volumen mit einem Radius von 15 mm definiert, dessen Mittelpunkt in der Talairach-Koordinate $x = 0$, $y = -71$, $z = 11$ lokalisiert ist. Diese ROI entspricht dem Hirngebiet, das sich beim Kontrast „SPEM > Fixation“ bei der Kontrollgruppe differentiell stärker aktiviert zeigte als bei der Patientengruppe (s. Kapitel 16.2.3.1). Es folgt die Darstellung (s. Abbildung 16.14) der mit Marsbar (Brett, Anton, Valabregue & Poline, 2002) berechneten, gemittelten prozentualen BOLD-Signal-Veränderungen und der zugehörigen Standardfehler für die SPEM- und die Sakkaden-Bedingung, jeweils getrennt für die Kontroll- und für die Patientengruppe.

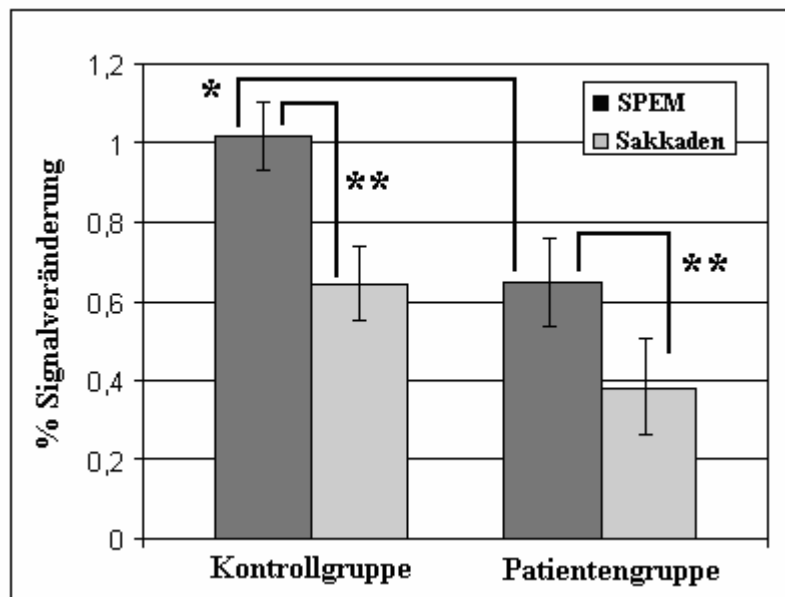


Abbildung 16.14: Prozentuale BOLD-Signal-Veränderung über die jeweilige Probandengruppe gemittelt (Fehlerbalken = ± 1 SE) für die Kontraste „SPEM > Fixation“ und „Sakkaden > Fixation“.

** = Unterschied ist hoch signifikant, $p \leq ,01$; * Unterschied ist signifikant, $p \leq ,05$ (Wilcoxon-Test).

Allgemein fällt auf, dass es bei der Patientengruppe sowohl während der Ausführung von SPEM als auch von Sakkaden zu einer nur etwa halb so großen BOLD-Signal-Änderung im Cuneus kommt wie bei der Kontrollgruppe. Sowohl bei der Kontroll- als auch bei der Patientengruppe sind während der SPEM deutlich höhere Signaländerungen als während der Sakkaden zu beobachten. Die Standardfehler waren dabei sowohl bei den beiden Bedingungen als auch bei den beiden Probandengruppen etwa gleich groß.

17 Diskussion

Im Rahmen des vierten Experiments der vorliegenden Arbeit wurde mit fMRT die der Ausführung von SPEM und Sakkaden zugrunde liegende Hirnaktivität von einem Patientenkollektiv, welches aufgrund von Hirninfarkten der posterioren cerebellaren Arterien isolierte Läsionen in den Kleinhirnhemisphären aufwies, untersucht. Um etwaige Anomalitäten in der Hirnaktivität zu erkennen, wurde das Experiment zudem an einer Kontrollgruppe mit gleicher Alters- und Geschlechtsstruktur durchgeführt. Der Vergleich beider Kollektive zeigte, dass bei der Patientengruppe einige Hirnregionen wesentlich schwächer aktiviert waren als bei der Kontrollgruppe, obwohl die ausgeführten Augenbewegungen durchaus als vergleichbar angesehen werden können.

Während der Ausführung von SPEM zeigte sich bei der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ein Aktivierungsmuster, welches die aus der neueren wissenschaftlichen Literatur (Tanabe et al., 2002; Tian & Lynch, 2005; Zee & Leigh, 1999) bekannten Augenbewegungsareale beinhaltete. So waren die FEF, der PPC (inklusive des IPS), die MT/MST-Region sowie Cuneus und Precuneus aktiv. Zu einem gewissen Grad waren auch striäre und extrastriäre Teile des visuellen Cortex aktiv (V1 peripher sowie V7).

Bei der Durchführung von Sakkaden zeigte sich bei der Gruppe der Kontrollprobanden ein sehr ähnliches Aktivierungsmuster wie bei den SPEM: Es waren wiederum die FEF, der PPC und der Cuneus sowie Precuneus aktiv. Zudem waren auch hier Teile des striären und extrastriären visuellen Cortex aktiv (V1 und V2 peripher sowie V7) beteiligt. Der größte Unterschied zwischen SPEM und Sakkaden bei der gesunden Kontrollgruppe waren signifikante Mehraktivität in der Region MT und im Cuneus während der Ausführung von SPEM. Diese Befunde entsprechen denen aus früheren Studien (Petit & Haxby, 1999; Kimmig et al. 1999).

Bei der Patientengruppe waren bei der Ausführung von SPEM ebenfalls bekannte Augenbewegungsareale aktiv. So waren die FEF, der PPC (inklusive des IPS) sowie Cuneus und Precuneus aktiv. Bei der Ausführung von Sakkaden waren dagegen lediglich Aktivierungen in den FEF sowie rechtshemisphärisch im PPC zu sehen. Der Cuneus und Precuneus sowie der visuelle Cortex waren nicht signifikant aktiv.

Eine Aktivierung des Cerebellums während der Ausführung von Augenbewegungen konnte nicht beobachtet werden, da, wie bereits in Abschnitt 15.5 erwähnt, zur Gewährleistung einer ausreichenden zeitlichen Auflösung der inferiore temporale Cortex sowie das Cerebellum von der Akquisition ausgespart wurden. Da Auswirkungen cerebellärer Läsionen auf die Funktionalität des Neokortex und nicht auf das Cerebellum selbst untersucht werden sollten und eine Beteiligung des Neocerebellums an der Steuerung von Augenbewegungen bereits mit fMRT nachgewiesen wurde (Dieterich et al., 2000; Straube et al., 1997; Tanabe et al., 2002), ist dieser Umstand jedoch vertretbar.

Beim direkten inferenzstatistischen Vergleich der Patienten- mit der Kontrollgruppe zeigte sich lediglich bei der Ausführung von SPEM der Cuneus bei der Kontrollgruppe signifikant stärker aktiviert. Aufgrund der Tatsache, dass bei der Kontrollgruppe von einer normalen Hirnaktivität auszugehen ist, kann auch gesagt werden, dass der Cuneus bei der Patientengruppe minderaktiv war. Aufgrund der ROI-Analyse des Cuneus, bei der direkt die BOLD-Signal-Änderungen während der verschiedenen experimentellen Bedingungen verglichen wurden, konnte zudem festgestellt werden, dass die Aktivitätsunterschiede im Cuneus nicht bloß auf eine möglicherweise größere Varianz der BOLD-Signale bei der Patientengruppe zurückgehen. Wie in Abbildung 16.14 zu sehen ist, waren die Standardfehler der BOLD-Signal-Änderungen der Patienten- und Kontrollgruppe nahezu gleich.

Beim Vergleich der deskriptiven Ergebnisse von Patienten- und Kontrollgruppe (s. Abbildung 16.12 und 16.13) war zu beobachten, dass bei der Durchführung von SPEM neben dem Cuneus auch der PPC bei der Patientengruppe minderaktiviert war. Und während der sakkadischen Augenbewegungen zeigten sich bei der Patientengruppe ebenfalls der PPC, aber auch der Precuneus und der Cuneus minderaktiviert. Diese Aktivitätsunterschiede waren im direkten statistischen Vergleich nicht signifikant. Da die beiden Probandengruppen jedoch aufgrund von Altersunterschieden innerhalb der Gruppen sehr heterogen und die angewandten statistischen Verfahren (Random-Effects-Analyse) sehr konservativ waren, darf dies nicht überbewertet werden. Wie in der Einleitung dargestellt, sind die kortikalen und subkortikalen Netzwerke sehr komplex und noch nicht vollständig erforscht. Dass insbesondere der Cuneus sowie eventuell der Precuneus und der PPC durch die Schädigung des Neocerebellums in ihrer Funktion beeinträchtigt werden, ist daher ein sehr interessantes Ergebnis. Bisherige Bildgebungstudien zeigten, dass sowohl durch SPEM als auch durch Sakkaden Aktivität im Precuneus und Cuneus hervorgerufen werden kann (Law et al., 1997; O'Driscoll et al., 2000; Petit et al., 1999). Beim Affen entspricht dem Precuneus das Areal 7m und dem Cuneus das Areal DM (Cava & Goldman-Rakic, 1989; Tian & Lynch, 1996). Beide Regionen werden dabei mit der Weiterleitung von visueller Bewegungsinformation zu den FEF in Verbindung gebracht und erhalten Projektionen via Thalamus vom Cerebellum. Zudem gibt es Projektionen vom Precuneus via Pons zum Cerebellum (Tian & Lynch, 1996) und das Areal DM erhält Signale von MT, MST und FEF (O'Driscoll et al., 1996; Stanton et al., 1995). In einer Konnektivitätsstudie von Allen et al. (2005) konnte gezeigt werden, dass es Projektionen zwischen den Nuclei dentati, welche in den lateralen Kleinhirnhemisphären lokalisiert sind und dem Precuneus/Cuneus (sowie weiteren kortikalen Regionen) gibt. In diesem Zusammenhang ebenfalls interessant ist das Ergebnis einer fMRT-Studie von Vanni, Tanskanen, Seppä, Uutela und Hari (2001), die herausfanden, dass der Cuneus beim Menschen für die

Modifikation von Information aus primären visuellen Arealen und die Weiterleitung an höhere visuelle Areale zuständig ist.

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung lässt sich zudem vermuten, dass die an der Steuerung von Augenbewegungen beteiligten lateralen Kleinhirnhemisphären vor allem zum Precuneus und Cuneus projizieren, da hier die Minderaktivierung bei den Patienten am ausgeprägtesten war. Cuneus als auch Precuneus sind bereits dafür bekannt, sowohl an der Ausführung von SPEM und Sakkaden, d. h. der visuellen Bewegungswahrnehmung, als auch an Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt zu sein. Zudem gibt es Evidenz für anatomische Verbindungen vom Precuneus/Cuneus zum Kleinhirn sowie zu den Arealen MT/MST und den FEF (Stanton et al., 1995; Tian & Lynch, 2006).

Die Ergebnisse des vierten Experiments haben gezeigt, dass selbst auf das Neocerebellum beschränkte Läsionen zu ausgeprägten Veränderungen bzw. Störungen in der neuronalen Aktivität in den an der Steuerung von Augenbewegungen beteiligten kortikalen Zentren (wie z. B. die FEF und der IPS) führen können. Damit wird die Rolle des Neocerebellums bei der Steuerung von Augenbewegungen belegt. Zudem wird durch die Ergebnisse nahe gelegt, dass es eine enge funktionelle Kopplung des Neocerebellums mit dem medialen parieto-occipitalen Cortex (Cuneus/Precuneus) gibt. Da sowohl das Cerebellum als auch der mediale parieto-occipitale Cortex mit der Bewegungswahrnehmung in Zusammenhang gebracht werden, kann die Hypothese aufgestellt werden, dass beiden Strukturen eine weitaus größere Rolle bei der Steuerung von SPEM und der Bewegungswahrnehmung während SPEM zukommt als bisher angenommen.

18 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick

An dieser Stelle soll ein zusammenfassender Überblick über die zentralen Fragestellungen und die entsprechenden Ergebnissen aller vier Experimente gegeben werden. In diesem Zusammenhang wird auch auf noch unbeantwortete Fragen und mögliche Folgeexperimente hingewiesen.

18.1 Hat ein auditiver Bewegungsreiz Einfluss auf die Entdeckbarkeit von visuellen Bewegungsreizen?

Dass auditive Reize einen Einfluss auf die Wahrnehmung eines stationären visuellen Reizes haben, konnte bereits in einigen Studien gezeigt werden (Calvert, Spence & Stein, 2004; Miller, 1982). In einer Studie von Meyer et al. (2005) wurden die Bedingungen untersucht, unter denen auditiv-visuelle Integration auch bei bewegten Reizen stattfindet. Es hatte sich in einigen Studien mit bewegten Reizen im Gegensatz zu Studien mit stationären Reizen keine auditiv-visuelle Integration nachweisen lassen. Nach Meyer et al. (2005) müssen auditiv-visuelle Bewegungsreize nicht nur zeitlich und räumlich gemeinsam auftreten, um integriert zu werden, sondern auch die Qualität der auditiv-visuellen Reize spielt eine Rolle. So konnte bei Experimenten, in denen auditive Scheinbewegungen, z. B. mit Crossfading, erzeugt wurden (Meyer & Wuerger, 2001), keine auditiv-visuelle Integration nachgewiesen werden. In einem Experiment, in dem der auditive Bewegungsreiz mit einer Reihe von sequentiell angesteuerten Lautsprechern erzeugt wurde, konnte hingegen auditiv-visuelle Integration nachgewiesen werden (Meyer et al., 2005). Als Ergebnis der Studie von Meyer et al. (2005) konnte gezeigt werden, dass, wenn auditiver und visueller Reiz räumlich und zeitlich gemeinsam auftreten, die Verhaltensdaten durch ein *neuronaes* oder *lineares Summationsmodell* (Graham, 1989; Quick, 1974) erklärt werden können, während sich die Verhaltensparameter bei zeitlich und räumlich

versetzten auditiv-visuellen Reizen durch *Wahrscheinlichkeits-Summation* (Meese & Andersen, 2002; Tylet & Chen, 2000) erklären lassen.

In den bisherigen Studien zur Untersuchung des Einflusses von auditiven Bewegungsreizen auf die Entdeckbarkeit von visueller Bewegungsreizen (Alais & Burr, 2004; Aspell, Bramwell & Hurlbert, 2000; Meyer & Wuerger, 2001; Meyer et al., 2005; Roehrbein & Zetzsche, 2000; Wuerger, Hofbauer & Meyer, 2003) wurden den Vpn innerhalb eines Experiments sowohl uni- als auch bimodale Bewegungsreize präsentiert. Die Reize bzw. Reizkomponenten wurden dabei in unterschiedlichem Maße von Rauschen maskiert. In der vorliegenden Studie wurden auf Bedingungen mit unimodalen Reizen verzichtet und stattdessen die Entdeckungsleistung für kongruente und inkongruente auditiv-visuelle Bewegungsreize direkt verglichen. Dieses Vorgehen hat den Vorteil, dass es bei der Berechnung des Maßes der Entdeckbarkeit für die visuelle Bewegung zu keiner Verzerrung aufgrund eines Reaktionsbias kommen kann, wie dies bei dem Verleich von uni- un bimodalen Reiz-Bedingungen der Fall ist (Meyer & Wuerger, 2001).

Die Frage, ob ein kongruenter auditiv-visueller Bewegungsreiz besser zu entdecken ist als ein unimodaler visueller Bewegungsreiz, konnte mit diesem Experiment jedoch nicht geklärt werden. Die Ergebnisse aus einer Vorstudie mit drei Vpn legen allerdings nahe, dass der kongruente auditiv-visuelle Bewegungsreiz zu einer Entdeckungsleistung führt, die der des unimodalen visuellen Bewegungsreizes (d. h. mit stationärem auditiven Reiz) sehr ähnlich ist, wobei die bimodalen auditiv-visuellen Bewegungsreize insgesamt zu einem liberaleren Antwortkriterium führen. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein bewegter Schallreiz, der sich in Phase mit einem schwelennahen visuellen Bewegungsreiz bewegt, zu einer deutlich erhöhten Entdeckbarkeit des visuellen Reizes führt als ein Schallreiz, der sich in Gegenphase zum visuellen Reiz bewegt. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem einer aktuellen Studie von Meyer et al. (2005). Die Ergebnisse der Vorstudie liefern jedoch auch

Hinweise dafür, dass multimodale bzw. auditiv-visuelle Reize zu einer illusionären Wahrnehmung von visueller Bewegung führen können. Dieser Befund wird durch eine Untersuchung von Meyer und Wuerger (2001) bestätigt.

18.2 Wie verändert sich das mit der Wahrnehmung kohärenter visueller Bewegung assoziierte neuronale Aktivitätsmuster unter der Präsentation eines phasischen, gegenphasischen oder stationären auditiven Stimulus?

Bereits vor einigen Jahren wurden fMRT-Studien durchgeführt um zu untersuchen, welche Hirnregionen an der Wahrnehmung visueller Bewegung (Bundo et al., 2000; Culham et al., 2001; Orban et al., 2003; Previc et al., 2000; Seiffert et al., 2003) sowie kohärenter visueller Bewegung beteiligt sind (Braddick et al., 2000, 2001). Es wurde mit der Methode der fMRT ebenfalls untersucht, welche Hirnregionen an der Wahrnehmung und Analyse auditiver Bewegungsreize beteiligt sind (Baumgart et al., 1999; Lewis et al., 2000; Pavani et al., 2002). Letztendlich wurde auch das Zusammenwirken von auditiver und visueller Bewegungsinformation mittels fMRT untersucht (Bremmer et al., 2001; Bushara et al., 1999; Calvert et al., 2000; Lewis et al., 2000). Ein konstanter Befund aus fMRT-Studien zur auditiv-visuellen Integration ist dabei, dass der posteriore parietale Cortex bilateral (inklusive IPS und IPL), der ventrale prämotorische Cortex, der laterale inferiore postcentrale Cortex sowie der superiore temporale Cortex bei Aufgaben zur Integration räumlicher Information aus der visuellen und der auditiven Modalität beteiligt sind.

In dem zweiten Experiment der vorliegenden Arbeit wurde erstmals der Effekt von kongruenten und inkongruenten auditiv-visuellen Bewegungsreizen mit der Methode der fMRT untersucht. Es zeigte sich, dass die kongruenten auditiv-visuellen Reize zu einer höheren Hirnaktivität führen als die inkongruenten. Diese neuronale

Mehraktivität war dabei in den Hirnregionen am ausgeprägtesten, die bereits für ihre Beteiligung an auditiv-visueller Wahrnehmung bekannt sind. Dies waren der posteriore parietale Cortex (inklusive SMG, IPL und SPL), der ventrale frontale Cortex, der postcentrale Cortex, der STG und einige höhere visuelle Areale (insbesondere V3 und V3A). Diese Erkenntnis lässt sich mit den Ergebnissen des ersten Experiments der vorliegenden Arbeit in Beziehung setzen, da die Vpn sich wesentlich sensitiver für die kongruenten auditiv-visuellen Stimuli als für die inkongruenten zeigten.

Die Befunde der Studie von Meyer et al. (2005) führen zu der Schlussfolgerung, dass die auditiv-visuelle Integration von Bewegungsreizen bereits auf sensorischer Ebene und nicht erst auf der Entscheidungsebene stattfindet. Die Annahme von frühen multisensorischen Integrationsprozessen wird gestützt durch eine fMRT-Studie von Kayser et al. (2005), in der multisensorische Integration auch bei narkotisierten Affen nachgewiesen werden konnte. Und auch bei der vorliegenden Arbeit kann davon ausgegangen werden, dass die differentielle Mehraktivität bei der Darbietung von kongruenten auditiv-visuellen Reizen auf Integrationsprozesse zurückgeht, die bereits auf sensorischer Ebene stattfanden. Aufgrund der Tatsache, dass sich das BOLD-Signal recht träge verhält (ca. 3 bis 6 s nach Stimulation wird das Maximum erreicht) und ein Design verwendet wurde, bei dem das BOLD-Signal direkt nach Darbietung der 5-sekündigen Stimulation aufgezeichnet wurde (s. Kapitel 7.7), kann davon ausgegangen werden, dass die BOLD-Antwort im zweiten Experiment vor allem sensorische Prozesse widerspiegelt.

Nach Crick und Koch (1995) kann ein bewusster Sinneseindruck nur entstehen, wenn sensorische Signale von den (höheren) sensorischen Arealen und an den frontalen Cortex weitergeleitet werden. Dass die kongruenten Stimuli verstärkt fronto-occipito-parietale Netzwerke aktivierten, lässt sich demnach auch dahingehend interpretieren, dass diese Reize in stärkerem Maße zu einem bewussten

Sinneseindruck führten als die inkongruenten. Diese Vermutung deckt sich zumindest mit Aussagen von Vpn, die berichteten, dass ihnen bei der kongruenten Bedingung die kohärente visuelle Bewegung förmlich „ins Auge sprang“.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich während der Wahrnehmung kongruenter Bewegungsreize stärkere Aktivität in Hirnregionen wie dem SMG und dem STG feststellen lässt als bei inkongruenten und neutralen auditiv-visuellen Bewegungsreizen. Die im ersten Experiment auf der Verhaltensebene nachgewiesene erhöhte Sensitivität für kongruente auditiv-visuelle Bewegungsreize korreliert demnach mit einer stärkeren Hirnaktivität in parietalen und temporalen Cortexarealen.

18.3 Wie verändern sich die mit kongruenter bzw. inkongruenter auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung assoziierten Aktivitätsmuster während der Ausführung von SPEM?

Im vorherigen Absatz wurde diskutiert, welche Hirnregionen an auditiv-visueller Reizverarbeitung beteiligt sind und welchen Einfluss die zeitliche und räumliche Überlappung der Reize auf die Integrationsleistung und die Aktivität der an dieser beteiligten Hirnregionen hat.

Die Fragestellung wurde im dritten Experiment dahingehend erweitert, dass untersucht wurde, wie die mit kongruenten und inkongruenten auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung assoziierte Hirnaktivität durch das gleichzeitige Ausführen von SPEM moduliert wird. Manche Bedingungen des dritten Experiments stellten im Prinzip eine Replikation des zweiten dar und dienten wiederum der Identifikation der an der Wahrnehmung und Integration kongruenter und

inkongruenter auditiv-visueller Stimuli beteiligten Hirnregionen. Auch im dritten Experiment zeigten sich wieder der posteriore parietale Cortex (inklusive SPL, IPL und SMG) und der superiore temporale Cortex als die hierfür verantwortlichen Hirnregionen. Zur Beantwortung der eigentlichen Fragestellung wurden zudem die BOLD-Signale während der Wahrnehmung kongruenter sowie inkongruenter auditiv-visueller Bewegung und gleichzeitiger Ausführung von SPEM aufgezeichnet. Überraschenderweise konnte unter dieser Bedingung kein signifikanter Unterschied zwischen der mit der Wahrnehmung kongruenter und inkongruenter auditiv-visueller Bewegung assoziierten Hirnaktivität festgestellt werden. Erklärbar ist dieser Befund dadurch, dass die Hirnregionen im posterioren parietalen Cortex, die sich in Bezug auf kongruente und inkongruente Reize sensitiv zeigten, Regionen sind, die auch an der Ausführung von SPEM beteiligt sind (Petit & Haxby, 1999). Die scheinbare Insensitivität des posterioren parietalen Cortex auf die Kongruenz auditiv-visueller Reize während gleichzeitiger Ausführung von SPEM könnte daher mit einer Sättigung des BOLD-Signals in den für die Augenbewegungssteuerung verantwortlichen Cortexarealen erklärt werden. Eine weitere Möglichkeit ist, dass während der Ausführung von SPEM keine Integration auditiv-visueller Bewegungsinformation stattfindet, da hier die Bewegungsempfindung lediglich durch das Efferenzkopiesignal vermittelt wird. Es lässt sich daher vermuten, dass auditiv-visuelle Integration nur bei durch „Retinal Slip“ und damit durch Reizung bewegungsspezifischer Neurone in primären und sekundären visuellen Arealen verursachter visueller Bewegungswahrnehmung stattfinden kann. In diesem Fall wäre die beobachtete Insensitivität für die Kongruenz auditiv-visueller Reize ein zu erwartender Zustand.

Ein weiterer interessanter Befund des dritten Experiments ist, dass zwischen der experimentellen Bedingung, in der ein einzelner bewegter weißer Zielreiz mit dem Blick verfolgt wird (0% kohärente visuelle Bewegung), und der Bedingung, in der zusätzlich um diesen Zielreiz 64 bewegte graue Punkte dargeboten werden (16%

kohärente visuelle Bewegung), kein Unterschied im BOLD-Signal nachweisbar war. In der zweiten Bedingung war wesentlich mehr direktionale Bewegungsinformation vorhanden, was jedoch nicht in einer feststellbaren höheren Hirnaktivität resultierte. Als Erklärung bietet sich wie im vorherigen Fall an, von einer Sättigung des BOLD-Signals auszugehen. Ein foveal dargebotener und mit dem Blick verfolgter Zielreiz führt unter Umständen schon zu einem so ausgeprägten Anstieg des BOLD-Signals in den für direktionale Bewegung sensitiven Hirnregionen, dass die gleichzeitige Wahrnehmung von weiteren parafoveal dargebotenen bewegten Punkten keine zusätzlichen Aktivationssteigerung hervorzurufen vermag.

Der aus früheren fMRT-Studien (Barton et al., 1996; Freitag et al., 1998) bekannte Befund, dass die Hirnregion MT+ bei visueller Bewegungswahrnehmung unter der gleichzeitigen Ausführung von SPEM wesentlich stärker aktiviert wird als unter passiver Stimulation, konnte nicht bestätigt werden. Es ließen sich zwar in den Bedingungen mit kohärenter visueller Bewegung Unterschiede in der Hirnaktivität zwischen der Bedingung mit SPEM und der unter Fixation feststellen (vor allem im Precuneus), im MT+ gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied. Auch für diesen Befund bietet sich als Erklärungsansatz an, von einer Sättigung des BOLD-Signals auszugehen. Demnach wurde die Region MT+ durch die Darbietung der sich kohärent bewegenden peripheren Reize bereits so stark aktiviert, dass eine weitere, mit der Ausführung von SPEM assoziierte Aktivitätssteigerung nicht mehr zu einem signifikanten Unterschied führte.

Ein weiteres Ergebnis des dritten Experiments war, dass ein Unterschied in der mit der Ausführung von SPEM assoziierten Hirnaktivität festgestellt werden konnte, je nachdem, ob sich der auditive Stimulus in Phase oder in Gegenphase zu den SPEM bewegte. Wenn sich der auditive Stimulus in Gegenphase bewegte, waren die FEF stärker aktiviert als wenn dieser sich in Phase bewegte. Dies zeigt, dass die auditive

Information in diesem Fall als Störreiz angesehen werden kann, der die Aufgabe erschwert.

Insgesamt liefern die Ergebnisse Belege für eine starke funktionale und anatomische Vernetzung von Augenbewegungssteuerung und visueller Bewegungswahrnehmung. Für den posterioren parietalen Cortex konnte eine Beteiligung sowohl an der Steuerung von Augenbewegung als auch an auditiv-visueller Bewegungswahrnehmung und für das Areal MT+ eine Beteiligung an der Steuerung von Augenbewegungen wie an der Wahrnehmung direktonaler visueller Bewegung festgestellt werden.

18.4 Zeigen Patienten mit Läsionen des Cerebellums während der Ausführung von SPEM und Sakkaden ein abnormales neuronales Aktivitätsmuster?

Zur Rolle des Kleinhirns bei der Steuerung von Augenbewegungen konnten neuere Studien unter Verwendung anatomischer und elektrophysiologischer Methoden beim Affen sowie mittels Läsionsstudien und der Verwendung moderner bildgebender Verfahren beim Menschen bereits Erkenntnisse gewinnen (Ceravolo et al., 2002; Leigh & Zee, 1999; Tian & Lynch, 2006). Es gibt mittlerweile auch mehr Evidenz dafür, dass neben dem Vermis und den Flocculi auch das Neocerebellum an der Steuerung von Augenbewegungen beteiligt ist (Dieterich et al., 2000; Straube et al., 1997; Tanabe et al., 2002).

Im Rahmen des vierten Experiments der vorliegenden Arbeit wurde mit fMRT die der Ausführung von SPEM und Sakkaden zugrunde liegende Hirnaktivität von einem Patientenkollektiv untersucht, welches aufgrund von Hirninfarkten der posterioren cerebellaren Arterien isolierte Läsionen in den Kleinhirnhemisphären

aufwies. Die Läsionen waren dabei zum Teil bi- und zum Teil unilateral. Etwa die Hälfte der Patienten wies auch noch während des Experiments Störungen der Okulomotorik auf, die sich durch dysmetrische Sakkaden oder sakkadierte SPEM auszeichneten. Die andere Hälfte der Probanden wies zwar initial nach dem Infarkt eine Störung der Okulomotorik auf, war jedoch zum Zeitpunkt des Experiments unauffällig. Um etwaige Anormalitäten in der Hirnaktivität zu erkennen, wurde auch eine Kontrollgruppe untersucht, welche die gleiche Alters- und Geschlechtsstruktur aufwies. Im Vergleich beider Kollektive zeigte sich, dass bei der Patientengruppe einige Hirnregionen wesentlich schwächer aktiviert waren als bei der Kontrollgruppe. Bei diesen Hirnregionen handelte es sich um den posterioren parietalen Cortex (inklusive des IPS), die FEF, den Cuneus und den Precuneus. Alle diese Regionen wurden bereits in vorherigen fMRT-Studien als an der Ausführung von Augenbewegungen beteiligte Strukturen identifiziert (Colby et al., 1999; Dieterich et al., 2000; Petit & Haxby, 1999; Tanabe et al., 2002). Der Unterschied in der Hirnaktivität zwischen gesunder Kontroll- und Patientengruppe war dabei am stärksten im Cuneus und während der Ausführung von SPEM ausgeprägt. Eine ROI-Analyse des BOLD-Signals im Cuneus konnte beweisen, dass der Unterschied zwischen beiden Kollektiven nicht bloß auf eine größere Variabilität in der Patientengruppe zurückgeht.

Der Cuneus und Precuneus sind Hirnregionen, die im Hinblick auf Augenbewegungen noch relativ wenig untersucht wurden. Es konnte jedoch bereits in fMRT-Studien gezeigt werden, dass beide Regionen während der Ausführungen von Augenbewegungen aktiv sind (Berman et al., 1999; O'Driscoll et al., 2000). Anatomische Studien am Affen (Cava & Goldman-Rakic, 1989; O'Driscoll, 2000; Tian & Lynch, 1996) lieferten Belege dafür, dass diese Hirngebiete an der Verschaltung und Weiterleitung visueller Bewegungsinformation zu den frontalen Augenzentren beteiligt sind sowie weitere Signaleingänge von MT und MST erhalten. Eine insbesondere für die Fragestellung dieses Experiments wichtige Eigenschaft von

Cuneus und Precuneus ist, dass diese auch Feedbackschleifen mit dem Cerebellum unterhalten. Zudem wird die mediale parieto-occipitale Hirnregion nach neueren Erkenntnissen ebenfalls mit der Bewegungswahrnehmung während Augenbewegungen in Zusammenhang gebracht (Tikhonov et al., 2004).

Die Ergebnisse des vierten Experiments unterstreichen also zum einen die Rolle des Neocerebellums bei der Steuerung von Augenbewegungen, da auch auf diese Hirnregion beschränkte Läsionen die Ausführung von Augenbewegungen dramatisch verändern bzw. stören. Zudem liefert das vierte Experiment auch Hinweise auf eine enge funktionelle Kopplung des Neocerebellums mit dem medialen parieto-occipitalen Cortex. Um die funktionelle und anatomische Kopplung des Neocerebellums mit dem medialen parieto-occipitalen Cortex (Cuneus/Precuneus) bei der Steuerung von Augenbewegungen und der Bewegungswahrnehmung weiter zu untersuchen, bietet es sich für die Zukunft an, auch auf andere Analyseverfahren, wie etwa Strukturgleichungsmodelle, zurückzugreifen. Diese erlauben es möglicherweise, die funktionelle Kopplung dieser Hirnregionen noch detaillierter zu erforschen.

Literatur

Ahissar M., Ahissar E., Bergman H. & Vaadia E. Encoding of sound-source location and movement: activity of single neurons and interactions between adjacent neurons in the monkey auditory cortex. *Journal of Neurophysiology* 67: 203-215 (1992).

Alais D. & Blake R. Neural strength of visual attention gauged by motion adaptation *Nature Neuroscience* 2:1015-1018 (1999).

Alais D. & Burr D. No direction-specific bimodal facilitation for audiovisual motion detection. *Cognitive Brain Research* 19:185-194 (2004).

Albright T.D., Desimone R. & Gross C.G. Columnar organization of directionally selective cells in visual area MT of the macaque. *Journal of Neurophysiology* 51:16-31 (1984).

Allen G., McColl R., Barnard H., Ringe W.K., Fleckenstein J. & Cullum C.M. Magnetic resonance imaging of cerebellar-prefrontal and cerebellar-parietal functional connectivity. *Neuroimage* 28:39-48 (2005).

Andersen R.A. Encoding of intention and spatial location in the posterior parietal cortex. *Cerebral Cortex* 5:457-469 (1995).

Andersen R.A. Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annual Review of Neuroscience* 20:303-330 (1997).

Andersen R.A., Bracewell R.M., Barash S., Gnadt J.W. & Fogassi L. Eye position effects on visual, memory, and saccade-related activity in areas LIP and 7a of macaque. *Journal of Neuroscience* 10:1176-1196 (1990).

Aspell J.E., Bramwell D.I. & Hurlbert A.C. Interactions between visual and auditory movement perception in a direction discrimination task. *ECVP 2000 conference abstract* (2000).

Aubert H. Die Bewegungsempfindung, zweite Mitteilung. *Pflügers Archiv* 40:459-480 (1886).

Aubert H. Die Bewegungsempfindung, zweite Mitteilung. *Pflügers Archiv* 40:459-480 (1887).

Barash S., Bracewell R.M., Fogassi L, Gnadt J.W. & Andersen R.A. Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. I. Temporal properties; comparison with area 7a. *Journal of Neurophysiology* 66:1095-1108 (1991).

Barlow H.B., Hill R.M. & Levick W.R. Retinal ganglion cells responding selectively to direction and speed of image motion in the rabbit. *Journal of Physiology* 173:377-407 (1964).

Barnes G.R. Visual-vestibular interaction in the control of head and eye movement: the role of visual feedback and predictive mechanisms. *Progress in Neurobiology* 41:435-472 (1993).

Barton J.J., Sharpe J.A. & Raymond J.E. Directional defects in pursuit and motion perception in humans with unilateral cerebral lesions. *Brain* 119:1535-1550 (1996).

Basso M.A., Pokorny J.J. & Liu P. Activity of substantia nigra pars reticulata neurons during smooth pursuit eye movements in monkeys. *European Journal of Neuroscience* 22:448-464 (2005).

Batteau D.W. The role of the pinna in human localization. *Proceedings of the Royal Society of London* 168B:158-180 (1967).

Baumann O., Frank G., Rutschmann R.M. & Greenlee M.W. Cortical Activation during Triple-Step Memory-guided Saccadic Eye Movements as measured by fMRI. (under review) (2006).

Baumgart F., Gaschler-Markefski B., Woldorff M.G., Heinze H. & Scheich H. A movement-sensitive area in auditory cortex. *Nature* 400:724-726 (1999).

Beauchamp M.S., Cox R.W. & DeYoe E.A. Graded effects of spatial and featural attention on human area MT and associated motion processing areas. *Journal of Neurophysiology* 78:516-520 (1997).

Beck D.M. & Lavie N. Look here but ignore what you see: effects of distractors at fixation. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 31:592-607 (2005).

Beer A.L. & Roeder B. Attention to motion enhances processing of both visual and auditory stimuli: an event-related potential study. *Cognitive Brain Research* 18:205-225 (2004).

Belin P., Zatorre R.J., Hoge R., Evans A.C. & Pike B. Event-related fMRI of the auditory cortex. *Neuroimage* 10: 417-429 (1999).

Benevento L.A., Fallon J., Davis B.J. & Rezak M. Auditory-visual interaction in single cells in the cortex of the superior temporal sulcus and the orbital frontal cortex of the macaque monkey. *Experimental Neurology* 57:849-872 (1977).

Berman R.A. & Colby C.L. Auditory and visual attention modulate motion processing in area MT+. *Cognitive Brain Research* 14:64-74 (2002).

Berman R.A., Colby C.L., Genovese C.R., Voyvodic J.T., Luna B., Thulborn K.R. & Sweeney J.A. Cortical networks subserving pursuit and saccadic eye movements in humans: an fMRI study. *Human Brain Mapping* 8:209-225 (1999).

Bhattacharya J., Shams L., & Shimojo S. Sound-induced illusory flash perception: role of gamma band responses. *Neuroreport* 13:1727-1730 (2002).

Binder J.R., Frost J.A., Hammeke T.A., Bellgowan, P.S.F., Rao S.M. & Cox R.W. Conceptual processing during conscious resting state: a functional MRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11:80-95 (1999).

Bisiach E., Cornacchia L., Sterzi R. & Vallar G. Disorders of perceived auditory lateralization after lesions of the right hemisphere. *Brain* 107:37-52 (1984).

Blauert J. On the lag of lateralization caused by interaural time and intensity differences. *Audiology* 11:265-270 (1972).

Boucher L., Lee A., Cohen Y.E. & Hughes H.C. Ocular tracking as a measure of auditory motion perception. *Journal of Physiology, Paris* 98:235-248 (2004).

Boussaoud D., Ungerleider L.G. & Desimone R. Pathways for motion analysis: cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior

temporal visual areas in the macaque. *The Journal of Comparative Neurology* 296:462-495 (1990).

Braddick O.J., O'Brien J.M., Wattam-Bell J., Atkinson J. & Turner R. Form and motion coherence activate independent, but not dorsal/ventral segregated, networks in the human brain. *Current Biology* 10:731-734 (2000).

Braddick O.J., O'Brien J.M., Wattam-Bell J., Atkinson J., Hartley T. & Turner R. Brain areas sensitive to coherent visual motion. *Perception* 30:61-72 (2001).

Brandt S.A, Dale A.M., Wenzel R., Culham J.C., Mendola J.D. & Tootell R.B.H. Sensory, motor and attentional components of eye movement induced cortex activation revealed by FMRI. *Proceedings of the Society of Neuroscience* 23:864.10 (1997).

Bremmer F., Schlack A., Shah N.J., Zafiris O., Kubischik M., Hoffmann K., Zilles K. & Fink G.R. Polymodal Motion Processing in Posterior Parietal and Premotor Cortex: A human fMRI study strongly implies equivalencies between humans and monkeys. *Neuron* 29:287-296 (2001).

Brett M., Anton J.-L., Valabregue R. & Poline J.-P. Region of interest analysis using an SPM toolbox. *NeuroImage* 16:497 (2002).

Britten, K. H., Newsome, W. T., Shadlen, M. N., Celebrini, S., & Movshon, J. A. A relationship between behavioral choice and the visual response of neurons in macaque MT. *Visual Neuroscience*, 13, 87-100 (1996).

Brotchie P.R., Andersen R.A., Snyder L.H. & Goodman S.J. Head position signals used by parietal neurons to encode locations of visual stimuli. *Nature* 375:232-235 (1995).

Bruce C., Desimone R. & Gross C.G. Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque. *Journal of Neurophysiology* 46:369-384 (1981).

Bruce C.J., Goldberg M.E., Bushnell M.C. & Stanton G.B. Primate frontal eye fields. II. Physiological and anatomical correlates of electrically evoked eye movements. *Journal of Neurophysiology* 54:714-734 (1985).

Brugge J.F., Merzenich M.M. Responses of neurons in auditory cortex of the macaque monkey to monaural and binaural stimulation. *Journal of Neurophysiology* 36:1138-1158 (1973).

Brugge J.F., Reale R.A. & Hind J.E. Auditory cortex and spatial hearing. In Kilkey R.H. & Anderson T.R. (Hrsg.) *Binaural and spatial hearing in real and virtual environments*. Hillsdale, NJ.: Erlbaum, S.447-473 (1997).

Buechel C., Josephs O., Rees G., Turner R., Frith C.D. & Friston K.J. The functional anatomy of attention to visual motion: A functional MRI study. *Brain* 121:1281-1294 (1998).

Bundo M., Kaneoke Y., Inao S., Yoshida J., Nakamura A. & Kakigi R. Human visual motion areas determined individually by magnetoencephalography and 3D magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping* 11:33-45 (2000).

Bushara K.O., Weeks R.A., Ishii K., Catalan M-J, Tian B, Rauschecker J.P & Hallet M. Modality-specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans. *Nature Neuroscience* 2:759-766 (1999).

Butler R.A. & Belendiuk K. Spectral cues utilized in the localization of sound in the median sagittal plane. *Journal of the Acoustic Society of America* 61:1264-1269 (1977).

Calvert G.A., Campbell R. & Brammer M.J. Evidence from functional magnetic resonance imaging of crossmodal binding in the human heteromodal cortex. *Current Biology* 10:649-657(2000).

Calvert G.A., Spence C. & Stein B.E. The handbook of multisensory processes. Cambridge, MA.: Bradford, MIT Press (2004).

Cavada C. & Goldman-Rakic P.S. Posterior parietal cortex in rhesus monkey: I. Parcellation of areas based on distinctive limbic and sensory corticocortical connections. *Journal of Comparative Neurology* 287:393-421 (1989).

Ceravolo R., Fattori B., Nuti A., Dell'Agnello G., Cei G., Casani A., Nacci A., Murri L. & Bonuccelli U. Contribution of cerebellum and brainstem in the control of eye movement: evidence from a functional study in a clinical model. *Acta Neurologica Scandinavica* 105:32-39 (2002).

Chaudhuri A. Modulation of the motion aftereffect by selective attention. *Nature* 344: 60-62 (1990).

Chawla D., Rees G. & Friston K.J. The physiological basis of attentional modulation in extrastriate visual areas. *Nature* 7:671-676 (1999).

Cheng C.I. & Wakefield G.H. Introduction to head-related transfer functions (HRTFs): Representation of HRTFs in time, frequency, and space. *Journal of the Audio Engineering Society* 49:231-249 (2001).

Cohen, M. S. Rapid MRI and functional applications. In Toga A. W., Mazziotta & J.C. (Hrsg.) *Brain mapping: the methods*. San Diego, CA.: Academic Press (1996).

Colby C.L., Duhamel J. & Goldberg M.E. Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *Journal of Neurophysiology* 76:2841-2852 (1996).

Corbetta M., Akbudak E., Conturo T.E., Snyder A.Z., Ollinger J.M., Drury H.A., Linenweber M.R., Petersen S.E., Raichle M.E., Van Essen D.C. & Shulman G.L. A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron* 21:761-773 (1998).

Corbetta M., Miezin F.M., Shulman G.L. & Petersen S.E. A PET study of visuospatial attention. *Journal of Neuroscience* 13:1202-1226 (1993).

Corbetta M. & Shulman G.L. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature Reviews Neuroscience* 3:201-215 (2002).

Cornelissen F.W., Kimmig H., Schira M., Rutschmann R.M., Maguire R.P., Broerse A., Den Boer J.A. & Greenlee M.W. Event-related fMRI responses in the human frontal eye fields in a randomized pro- and antisaccade task. *Experimental Brain Research* 145:270-274 (2002).

Cornette L., Dupont P., Rosier A., Sunaert S., Van Hecke P., Michiels J., Mortelmans L. & Orban G.A. Human brain regions involved in direction discrimination. *Journal of Neurophysiology* 79:2749-2765 (1998).

Courtney S.M., Ungerleider L.G., Keil K. & Haxby J.V. Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cerebral Cortex* 6:39-49 (1996).

Crick F. & Koch C. Are we aware of neural activity in primary visual cortex? *Nature* 375:121-123 (1995).

Culham J.C., Brandt S.A., Cavanagh P., Kanwisher N.G., Dale A.M. & Tootell R.B. Cortical fMRI activation produced by attentive tracking of moving targets. *Journal of Neurophysiology* 80:2657-2670 (1998).

Culham J., He S., Dukelow S. & Verstraten F.A. Visual motion and the human brain: what has neuroimaging told us? *Acta Psychologica* 107:69-94 (2001).

Dias E.C., Kiesau M. & Segraves M.A. (1995). Acute activation and inactivation of macaque frontal eye field with GABA-related drugs. *Journal of Neurophysiology* 74:2744-2748 (1995).

Dieterich M., Bucher S.F., Seelos K.C. & Brandt T. Cerebellar activation during optokinetic stimulation and saccades. *Neurology* 54:148-155 (2000).

Driver J. & Spence C. Crossmodal attention. *Current Opinion in Neurobiology* 8:245-53 (1998).

Dubner R. & Zeki S.M. Response properties and receptive fields of cells in an anatomically defined region of the superior temporal sulcus in the monkey. *Brain Research* 35:528-532 (1971).

Duhamel J-R., Bremmer F., BenHamed S. & Graf W. Spatial invariance of visual receptive fields in parietal cortex neurons. *Nature* 389:845-848 (1997).

Duhamel J-R., Colby C.L. & Goldberg M.E. Ventral intraparietal Area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. *Journal of Neurophysiology* 79:126-136 (1998).

Dukelow S.P, DeSouza J.F., Culham J.C., van den Berg A.V., Menon R.S. & Vilis T. Distinguishing subregions of the human MT+ complex using visual fields and pursuit eye movements. *Journal of Neurophysiology* 86:1991-2000 (2001).

Dursteler M.R., Wurtz R.H. Pursuit and optokinetic deficits following chemical lesions of cortical areas MT and MST. *Journal of Neurophysiology* 60:940-965 (1988).

Eskander E.N. & Assad J.A. Dissociation of visual, motor and predictive signals in parietal cortex during visual guidance. *Nature Neuroscience* 2:88-93 (1999).

Faillenot I., Toni I., Decety J., Gregoire M.C. & Jeannerod M. Visual pathways for object-oriented action and object recognition: functional anatomy with PET. *Cerebral Cortex* 7:77-85 (1997).

Falchier A., Clavagnier S., Barone P., & Kennedy H. Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *Journal of Neuroscience* 22:5749-5759 (2002).

Felleman D.J. & Van Essen D.C. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex* 1:1-47 (1991).

Ferrier D. The location of function in the brain. *Proceedings of the Royal Society of London of Biological Sciences* 22:229 (1874).

Festinger L., Sedgwick H.A. & Holtzman J.D. Visual perception during smooth pursuit eye movements. *Vision Research* 16:1377-1386 (1976).

Fink G.R., Dolan R.J., Halligan P.W., Marshall J.C. & Frith C.D. Space-based and object-based visual attention: shared and specific neural domains. *Brain* 120:2013-2028 (1997).

Fischer B. The preparation of visually guided saccades. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology* 106:1-35 (1987).

Fleischl E. Physiologisch-optische Notizen. *Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften in Wien III* 86:7-25 (1882).

Foxe J.J., Morocz I.A., Murray M.M., Higgins B.A., Javitt D.C., & Schroeder C.E. Multisensory auditory-somatosensory interactions in early cortical processing revealed by high-density electrical mapping. *Cognitive Brain Research* 10:77-83 (2000).

Freeman T.C. & Banks M.S. Perceived head-centric speed is affected by both extra-retinal and retinal errors. *Vision Research* 38:941-945 (1998).

Freitag P., Greenlee M.W., Lacina T., Scheffler K. & Radu E.W. Effect of eye movements on the magnitude of functional magnetic resonance imaging responses in

extrastriate cortex during visual motion perception. *Experimental Brain Research* 119:409-414 (1998).

Fried I., Katz A., McCarthy G., Sass K.J., Williamson P., Spencer S.S. & Spencer D.D. Functional organization of human supplementary motor cortex studied by electrical stimulation. *Journal of Neuroscience* 11:3656–3666 (1991).

Friston K.J., Ashburner J., Poline J.B., Frith C.D., Heather J.D. & Frackowiak R.S.J. Spatial registration and normalization of images. *Human Brain Mapping* 2:165-189 (1995a).

Friston K.J., Holmes A.P., Worsley K.J., Poline J.P., Frith C.D. & Frackowiak R.S.J. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping* 2:189-210 (1995b).

Friston K., Worsley K.J., Frackowiak R.S.J., Mazziotta J.C. & Evans A.C. Assessing the significance of focal activations using their spatial extent. *Human Brain Mapping* 1: 210–220 (1994).

Fuchs A.F., Robinson F.R. & Straube A. Participation of the caudal fastigial nucleus in smooth-pursuit eye movements. I. Neuronal activity. *Journal of Neurophysiology* 72:2714-2728 (1994).

Fujisaki W. & Nishida S. Temporal frequency characteristics of synchrony-asynchrony discrimination of audio-visual signals. *Experimental Brain Research* 166:455-464 (2005).

Fukushima K., Yamanobe T., Shinmei Y. & Fukushima J. Predictive responses of periarculate pursuit neurons to visual target motion. *Experimental Brain Research* 145:104-120 (2002).

Gardner M.B. & Gardner R.S. Problem of localization in the median plane: effect of pinnae cavity occlusion. *Journal of the Acoustic Society of America* 53:400-408 (1973).

Gaymard B., Lynch J., Ploner C.J., Condry C. & Rivaud-Pechoux, S. The parieto-collicular pathway: anatomical location and contribution to saccade generation. *European Journal of Neuroscience* 17:1518-1526 (2003).

Gaymard B. & Pierrot-Deseilligny C. Neurology of saccades and smooth pursuit. *Current Opinion in Neurology* 12:13-19 (1999).

Gaymard B., Rivaud S. & Pierrot-Deseilligny C. Impairment of extraretinal eye position signals after central thalamic lesions. *Experimental Brain Research* 102:1-9 (1994).

Giard M.H. & Peronnet F. Auditory-visual integration during multimodal object recognition in humans: a behavioral and electrophysiological study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11:473-490 (1999).

Giesbrecht B. & Mangun G.R. The neural mechanisms of top-down control. In Karnath H.O., Milner D. & Vallar G. (Hrsg.) *The cognitive and neural bases of spatial neglect*. Oxford: Oxford University Press, S.243-257 (2003).

Giesbrecht B., Woldorff M.G., Song A.W. & Mangun G.R. Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention. *Neuroimage* 19:496-512 (2003).

Godschalk M., Mitz A.R., Van Duin B. & Van der Burg H. Somatotopy of monkey premotor cortex examined with microstimulation. *Neuroscience Research* 23:269-279 (1995).

Gold J.I. & Shadlen M.N. Representation of a perceptual decision in developing oculomotor commands. *Nature* 404: 390 - 394 (2000).

Goldreich D., Krauzlis R.J. & Lisberger S.G. Effect of changing feedback delay on spontaneous oscillations in smooth pursuit eye movements of monkeys. *Journal of Neurophysiology* 67:625-638 (1992).

Goldstein E.B. *Wahrnehmungspsychologie*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag (2002).

Gottlieb J. & Goldberg M.E. Activity of neurons in the lateral intraparietal area of the monkey during an antisaccade task *Nature Neuroscience* 2:906-912 (1999).

Gottlieb J.P., Kusunoki M. & Goldberg M.E. The representation of visual salience in monkey parietal cortex. *Nature* 391:481-484 (1998).

Gradstein L., Danek A., Grafman J. & Fitzgibbon E.J. Eye movements in chorea-acanthocytosis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 46:1979-1987 (2005).

Graham N. *Visual pattern analyzers*. Oxford: Oxford University Press (1989).

Greenlee, M.W. (2002). Sehen, visuelle Aufmerksamkeit. In Elbert T. & Birbaumer N. (Hrsg.) *Enzyklopädie der Psychologie*. Band 6: Biologische Grundlagen der Psychologie. Göttingen: Hogrefe, S.125-247 (2002).

Greenlee M.W., Schira M.M. & Kimmig H. Coherent motion pops out during smooth pursuit. *Neuroreport* 13:1313-1316 (2002).

Griffiths T.D., Rees G., Rees A., Green G.G.R., Witton C., Rowe D., Büchel C., Turner R. & Frackowiak R.S.J. Right parietal cortex is involved in the perception of sound movement in humans. *Nature Neuroscience* 1:74-79 (1998).

Griffiths T.D., Rees A., Witton C., Shakir R.A., Henning G.B. & Green G.G. Evidence for a sound movement area in the human cerebral cortex. *Nature* 383:425–427 (1996).

Grosbras M.H., Lobel E., Van de Moortele P.F., LeBihan D. & Berthoz A. An anatomical landmark for the supplementary eye fields in human revealed with functional magnetic resonance imaging. *Cerebral Cortex* 9:705-711 (1999).

Grunewald A., Linden J.F. & Andersen R.A. Responses to auditory stimuli in macaque lateral intraparietal area. I. Effects of training. *Journal of Neurophysiology* 82:330-342 (1999).

Haarmeier T. & Thier P. Impaired analysis of moving objects due to deficient smooth pursuit eye movements. *Brain* 122:1495-1505 (1999).

Haines, D.E. (Hrsg.) *Fundamental neuroscience*. Churchill Livingstone, New York (1997).

Hall D.A., Haggard M.P., Akeroyd M.A., Palmer A.R., Summerfield A.Q., Elliott M.R., Gurney E.M. & Bowtell R.W. "Sparse" Temporal Sampling in Auditory fMRI. *Human Brain Mapping* 7: 213-223 (1999).

Hardie R.J., Pullon H.W., Harding A.E., Owen J.S., Pires M., Daniels G.L., Imai Y., Misra V.P., King R.H. & Jacobs J.M Neuroacanthocytosis. A clinical, haematological and pathological study of 19 cases. *Brain* 114:13-49 (1991).

Haxby J.V., Horwitz B., Ungerleider L.G., Maisog J.M., Pietrini P. & Grady C.L. The functional organization of human extrastriate cortex: a PET -rCBF study of selective attention to faces and locations. *Journal of Neuroscience* 14:6336-6353 (1994).

Heeger D.J. & Ress D. What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nature Reviews Neuroscience* 3:142-151 (2002).

Heide W., Blankenburg M., Zimmermann E. & Kömpf D. Cortical control of double-step saccades: implications for spatial orientation. *Annals of Neurology* 38:739-748 (1995).

Heide W., Kurzidim K. & Kompf D. Deficits of smooth pursuit eye movements after frontal and parietal lesions. *Brain* 119:1951-1969 (1996).

Heinen S.J. & Liu M. Single-neuron activity in the dorsomedial frontal cortex during smooth-pursuit eye movements to predictable target motion. *Visual Neuroscience* 14:853-865 (1997).

Hitzig, E. Physiologische und klinische Untersuchungen über das Gehirn. Gesammelte Abhandlungen. Part I. Berlin: Hirschwald (1874).

Hoffmann J.E. & Subramaniam B. The role of visual attention in saccadic eye movements. *Perception & Psychophysics* 57: 787-795 (1995).

Holmes A.P. Statistical issues in functional brain mapping. Doctor of Philosophy Thesis, University of Glasgow (1994).

Holmes A.P., Blair R.C., Watson J.D.G. & Ford I. Non-parametric analysis of statistic images from functional mapping experiments. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 16:7-22 (1996)

Hopfinger J.B., Buonocore M.H. & Mangun G.R. The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nature Neuroscience* 3:284-291 (2000).

Huerta M.F. & Kaas J.H. Supplementary eye field as defined by intracortical microstimulation: connections in macaques. *Journal of Comparative Neurology* 293:299-333 (1990).

Huettel S.A., Song A.W. & McCarthy G. Functional magnetic resonance imaging. Sunderland, MA.: Sinauer Associates (2004).

Humphreys G.W., Duncan J. & Treisman A. Attention, space and action: studies in cognitive neuroscience Oxford: Oxford University Press (1999).

Ilg U.J. & Churan J. Motion perception without explicit activity in areas MT and MST. *Journal of Neurophysiology* 92:1512-1523 (2004).

Isoda M. & Tanji J. Contrasting neuronal activity in the supplementary and frontal eye fields during temporal organization of multiple saccades. *Journal of Neurophysiology* 90:3054-3065 (2003).

Ivry R.B. & Diener H.C. Impaired velocity perception in patients with lesions of the cerebellum. *Journal of Cognitive Neuroscience* 3:355-366 (1991).

Izawa Y., Suzuki H. & Shinoda Y. Suppression of visually and memory-guided saccades induced by electrical stimulation of the monkey frontal eye field. I. Suppression of ipsilateral saccades. *Journal of Neurophysiology* 92:2248-2260 (2004a).

Izawa Y., Suzuki H. & Shinoda Y. Suppression of visually and memory-guided saccades induced by electrical stimulation of the monkey frontal eye field. II. Suppression of bilateral saccades. *Journal of Neurophysiology* 92:2261-2273 (2004b).

Jokisch D., Troje N.F., Koch B., Schwarz M. & Daum I. Differential involvement of the cerebellum in biological and coherent motion perception. *European Journal of Neuroscience* 21:3439-3446 (2005).

Jonides J, Smith E.E., Koeppe R.A., Awh E., Minoshima S., Mintun M.A. Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature* 363:623-625 (1993).

Kastner S., Pinsk M.A., De Weerd P., Desimone R. & Ungerleider L.G. Increased activity in human visual cortex during directed attention in the absence of visual stimulation. *Neuron* 22:751-761 (1999).

Kawagoe R., Takikawa Y. & Hikosaka O. Expectation of reward modulates cognitive signals in the basal ganglia. *Nature Neuroscience* 1:411-416 (1998).

Kayser C., Petkov C.I., Augath M. & Logothetis N.K. Integration of touch and sound in auditory cortex. *Neuron* 48:373-384 (2005).

Keller E.L. & Heinen S.J. Generation of smooth-pursuit eye movements: neuronal mechanisms and pathways. *Neuroscience Research* 11:79-107 (1991).

Khurana B. & Kowler E. Shared attentional control of smooth eye movement and perception. *Vision Research* 27:1603-1618 (1987).

Kim Y.H., Gitelman D.R., Nobre A.C., Parrish T.B., LaBar K.S. & Mesulam M.M. The large-scale neural network for spatial attention displays multifunctional overlap but differential asymmetry. *Neuroimage* 9:269-277 (1999).

Kimmig H., Greenlee M.W., Huethe F. & Mergner T. MR-Eyetracker: a new method for eye movement recording in functional resonance imaging. *Experimental Brain Research* 126:443-449 (1999).

Kimmig H., Greenlee M.W., Gondan M., Schira M., Kassubek J. & Mergner T. Relationship between saccadic eye movements and cortical activity as measured by fMRI: quantitative and qualitative aspects. *Experimental Brain Research* 141:184-194 (2001).

Knudsen E.I. & Konishi M. Space and frequency are represented separately in auditory midbrain of the owl. *Journal of Neurophysiology* 41:870-884 (1978).

Knudsen E.I. & Konishi M. A neural map of auditory space in the owl. *Science* 200:795-797 (1978).

Kowler E., Anderson E., Doshier B. & Blaser E. The role of attention in the programming of saccades. *Vision Research* 35:1897-1916 (1995).

Krauzlis R.J. Recasting the smooth pursuit eye movement system. *Journal of Neurophysiology* 91:591-603 (2004).

Krauzlis R.J. & Stone L.S. Tracking with the mind's eye. *Trends in Neuroscience* 22:544-550 (1999).

Krukowski A.E., Pirog K.A., Beutter B.R., Brooks K.R. & Stone L.S. Human discrimination of visual direction of motion with and without smooth pursuit eye movements. *Journal of Vision* 3:831-840 (2003).

LaBar K.S., Gitelman D.R., Parrish T.B. & Mesulam M. Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: a functional MRI comparison within subjects. *Neuroimage* 10:695-704 (1999).

Lancaster J.L., Summerlin J.L., Rainey L., Freitas C.S. & Fox P.T. The Talairach Daemon, a database server for Talairach Atlas Labels. *Neuroimage* 5:633 (1997).

Lancaster J.L., Woldorff M.G., Parsons L.M., Liotti M., Freitas C.S., Rainey L., Kochunov P.V., Nickerson D., Mikiten S.A. & Fox P.T. Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Human Brain Mapping* 10:120–131 (2000).

Lasker A.G., Zee D.S., Hain T.C., Folstein S.E. & Singer H.S. Saccades in Huntington's disease: initiation defects and distractibility. *Neurology* 37:364-370 (1987).

Law I., Svarer C., Hom S. & Paulsen O.B. The activation pattern in normal humans during suppression, imagination and performance of saccadic eye movements. *Acta Physiologica Scandinavica* 161:419-434 (1997).

Le T.H., Pardo J.V. & Hu X. 4 T-fMRI study of nonspatial shifting of selective attention: cerebellar and parietal contributions. *Journal of Neurophysiology* 79:1535-1548 (1998).

Leigh, R.J. & Zee, D.S. The neurology of eye movements (3. Aufl.). New York: Oxford University Press (1999).

Lencer R., Nagel M., Sprenger A., Zapf S., Erdmann C., Heide W. & Binkofski F. Cortical mechanisms of smooth pursuit eye movements with target blanking. An fMRI study. *European Journal of Neuroscience* 19:1430-1436 (2004).

Lewis J.W., Beauchamp M.S. & DeYoe E.A. A comparison of visual and auditory motion processing in human cerebral cortex. *Cerebral Cortex* 10:873-888 (2000).

Lewis J.W. & Van Essen D.C. Cortico-cortical connections of visual, sensorimotor, and multimodal processing. *Neuroimage* 7:378 (2000).

Lewis R.F. & Zee D.S. Ocular motor disorders associated with cerebellar lesions: pathophysiology and topical localization. *Revue Neurologique, Paris* 149:665-677 (1993).

Liberzon I., Phan K.L., Decker L.R. & Taylor S.F. Extended amygdala and emotional salience: a PET activation study of positive and negative affect. *Neuropsychopharmacology* 28:726-733 (2003).

Linden J.F., Grunewald A. & Andersen R.A. Responses to auditory stimuli in macaque lateral intraparietal area. II. Behavioral modulation. *Journal of Neurophysiology* 82: 343-358 (1999).

Logothetis N.K., Pauls J., Augath M., Trinath T. & Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412:150-157 (2001).

Luna B., Thulborn K.R., Strojwas M.H., McCurtain B.J., Berman R.A., Genovese C.R. & Sweeney J.A. Dorsal cortical regions subserving visually guided saccades in humans: an fMRI study. *Cerebral Cortex* 8:40-47 (1998).

Lynch J.C. & Tian J.R. Cortico-cortical networks and cortico-subcortical loops for the higher control of eye movements. *Progress in Brain Research* 151:461-501 (2005).

Macaluso E., Frith C.D. & Driver J. Modulation of human visual cortex by crossmodal spatial attention. *Science* 289:1206–1208 (2000).

Maldjian J.A., Laurienti P.J., Kraft R.A. & Burdette J.H. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *Neuroimage* 19:1233– 1239 (2003).

Maunsell J.H. & van Essen D.C. The connections of the middle temporal visual area (MT) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *Journal of Neuroscience* 3:2563-2586 (1983).

May P.J. & Corbett J.J. Visual motor systems. In Haines D.E. (Hrsg.) *Fundamental neuroscience*. New York: Churchill Livingstone, S. 399-426 (1997).

Mazzoni P., Bracewell R.M., Barash S. & Andersen R.A. Spatially tuned auditory responses in area LIP of macaques performing delayed memory saccades to acoustic targets. *Journal of Neurophysiology* 75:1233-1241 (1996).

McCarthy G., Blamire A.M., Puce A., Nobre A.C., Bloch G., Hyder F., Goldman-Rakic P. & Shulman R.G. Functional magnetic resonance imaging of human prefrontal cortex activation during a spatial working memory task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.A.* 91:8690-8694 (1994).

McDonald J.J., W.A. Teder-Sälejärve W.A. & Hillyard S.A. Involuntary orienting to sound improves visual perception. *Nature* 407:906-908 (2002).

Meese T. & Andersen S.J. Spiral mechanisms are required to account for summation of complex motion components. *Vision Research* 42:1073-1080 (2002).

Meyer G.F. & Wuerger S.M. Cross-modal integration of auditory and visual motion signals. *Neuro Report* 12:2557-2560 (2001).

Meyer G.F., Wuerger S.M., Röhrbein F. & Zetschke C. Low-level integration of auditory and visual motion signals requires spatial co-localisation. *Experimental Brain Research* 166:538-547 (2005).

Middlebrooks J.C., Xu L., Eddins A.C. & Green D.M. Codes for sound-source location in nontopographic auditory cortex. *Journal of Neurophysiology* 80:863-881 (1998).

Mikami A., Newsome W.T., Wurtz R.H. Motion selectivity in macaque visual cortex. I. Mechanisms of direction and speed selectivity in extrastriate area MT. *Journal of Neurophysiology* 55:1308-11327 (1986).

Miles F.A. The sensing of rotational and translational optic flow by the primate optokinetic system. In Miles F.A. & Wallman J. (Hrsg.) *Visual motion and its role in the stabilization of optic gaze*. New York: Elsevier, S. 393-403 (1998).

Miller, J. Divided Attention: Evidence for coactivation with redundant signals. *Cognitive Psychology* 14:247-279 (1982).

Molholm S., Ritter W., Murray M.M., Javitt D.C., Schroeder C.E. & Foxe J.J. Multisensory auditory-visual interactions during early sensory processing in

humans: a high-density electrical mapping study. *Cognitive Brain Research* 14:115–128 (2002).

Morein-Zamir S., Soto-Faraco S. & Kingstone A. Auditory capture of vision: examining temporal ventriloquism. *Cognitive Brain Research* 17:154-163 (2003).

Morrow M.J. & Sharpe J.A. Retinotopic and directional deficits of smooth pursuit initiation after posterior cerebral hemispheric lesions. *Neurology* 43:595-603 (1993).

Movshon J.A. Hypercomplexities in the visual cortex. *Nature* 272:305-306 (1978).

Murray M.M., Molholm S., Michel C.M., Heslenfeld D.J., Ritter W., Javitt D.C., Schroeder C.E., & Foxe J.J. Grabbing your ear: rapid auditory-somatosensory multisensory interactions in low-level sensory cortices are not constrained by stimulus alignment. *Cerebral Cortex* 15:963–974 (2004).

Nawrot M. & Rizzo M. Motion perception deficits from midline cerebellar lesions in human. *Vision Research* 35:723-731 (1995).

Newsome W.T., Wurtz R.H., Dursteler M.R. & Mikami A. Deficits in visual motion processing following ibotenic acid lesions of the middle temporal visual area of the macaque monkey. *Journal of Neuroscience* 5:825-840 (1985).

Newsome W.T., Wurtz R.H. & Komatsu H. Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. II. Differentiation of retinal from extraretinal inputs. *Journal of Neurophysiology* 60:604-620 (1988).

O’Craven K.M., Rosen B.R., Kwong K.K., Treisman A. & Savoy R.L. Voluntary attention modulates fMRI activity in human MT-MST. *Neuron* 18:591–598 (1997).

O'Driscoll G.A., Wolff A.L., Benkelfat C., Florencio P.S., Lal S. & Evans A.C. Functional neuroanatomy of smooth pursuit and predictive saccades. *Neuroreport* 11:1335-1340 (2000).

Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R. & Tank D.W. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Science of the U.S.A.* 87:9868-9872 (1990).

Ohtsuka K. & Enoki T. Transcranial magnetic stimulation over the posterior cerebellum during smooth pursuit eye movements in man. *Brain* 121:429-435 (1998).

Oldfield S.R., Parker S.P. Acuity of sound localisation: a topography of auditory space. II. Pinna cues absent. *Perception* 13:601-617 (1984).

Optican L.M. & Robinson D.A. Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *Journal of Neurophysiology* 44:1058-1076 (1980).

Orban G.A., Fize D., Peuskens H., Denys K., Nelissen K., Sunaert S., Todd J. & Vanduffel W. Similarities and differences in motion processing between the human and macaque brain: evidence from fMRI. *Neuropsychologia* 41:1757-1768 (2003).

O'Sullivan E.P., Jenkins I.H., Henderson L., Kennard C. & Brooks D.J. The functional anatomy of remembered saccades in humans: a PET study. *Neuroreport* 6:2141-2144 (1995).

Ozyurt J., Rutschmann R.M. & Greenlee M.W. Cortical activation during memory-guided saccades. *Neuroreport* 17:1005-1009 (2006).

Parasuraman R. *The attentive brain*. Cambridge, MA.: Bradford, MIT Press (1998).

Paré M. & Wurtz R.H. Monkey posterior parietal cortex neurons antidromically activated from superior colliculus. *Journal of Neurophysiology* 78:3493-3497 (1997).

Patterson R.D., Uppenkamp S., Johnsrude I.S. & Griffiths T.D. The processing of temporal pitch and melody information in auditory cortex. *Neuron* 36:767-776 (2004).

Paus T. Location and function of the human frontal eye-field: a selective review. *Neuropsychologia* 34:475-483 (1996).

Pavani F., Macaluso E., Warren J.D., Driver J. & Griffiths T.D. A common cortical substrate activated by horizontal and vertical sound movement in human brain. *Current Biology* 12:1584-1590 (2002).

Petit L., Dubois S., Tzourio N., Dejudin S., Crivello F., Michel C., Etard O., Denise P., Roucoux A. & Mazoyer B. PET study of human foveal fixation system. *Human Brain Mapping* 8:28-43 (1999).

Petit L. & Haxby J.V. Functional anatomy of pursuit eye movements in humans as revealed by fMRI. *Journal of Neurophysiology* 82:463-471 (1999).

Petit L., Orssaud C., Tzourio N., Crivello F., Berthoz A. & Mazoyer B. Functional anatomy of a prelearned sequence of horizontal saccades in humans. *Journal of Neuroscience* 16:3714-3726 (1996).

Petkov C.I., Kang X., Alho K., Bertrand O., Yund E.W. & Woods D.L. Attentional modulation of human auditory cortex. *Nature Neuroscience* 7:658-663 (2004).

Petrov Y., Carandini M. & McKee S. Two distinct mechanisms of suppression in human vision. *Journal of Neuroscience* 25:8704-8707 (2005).

Pierrot-Deseilligny C., Gray F. & Brunet P. Infarcts of both inferior parietal lobules with impairment of visually guided eye movements, peripheral visual attention and optic ataxia. *Brain* 109:81-97 (1986).

Pierrot-Deseilligny C., Milead D. & Müri R.M. Eye movement control by the cerebral cortex. *Current Opinion of Neurology* 17:17-25 (2004).

Pierrot-Deseilligny C., Müri R.M. & Ploner C.J. Cortical control of ocular saccades in humans: a model for motricity. *Progress in Brain Research* 142:3-17 (2003).

Pierrot-Deseilligny C., Rivaud S., Gaymard B. & Agid Y. Cortical control of reflexive visually-guided saccades. *Brain* 114:1473-1485 (1991).

Ploner C.J., Rivaud-Pechoux S., Gaymard B.M., Agid Y. & Pierrot-Deseilligny, C. Errors of memory-guided saccades in humans with lesions of the frontal eye field and the dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology* 82:1086-1090 (1999).

Posner M.I. & Petersen S.E. The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience* 13:25-42 (1990)

Previc F.H., Liotti M., Blakemore C., Beer J. & Fox P. Functional imaging of brain areas involved in the processing of coherent and incoherent wide field-of-view visual motion. *Experimental Brain Research* 131:393-405 (2000).

Quick R.F. A vector magnitude model of contrast detection. *Kybernetik* 16:65-67 (1974).

Raos V., Franchi G., Gallese V. & Fogassi L. Somatotopic organization of the lateral part of area F2 (dorsal premotor cortex) of the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology* 89:1503-1518 (2003).

Rauschecker J.P. & Tian B. Mechanisms and streams for processing of "what" and "where" in auditory cortex. *Proceedings of the National Academy of Science of the U.S.A.* 97:11800-11806 (2000).

Rayleigh L. On our perception of sound perception. *Philosophical Magazine* 13:214-232 (1907).

Raymond J.L., Lisberger S.G. & Mauk M.D. The cerebellum: a neuronal learning machine? *Science* 272:1126-1131 (1996).

Rees G., Friston K. & Koch C. A direct quantitative relationship between the functional properties of human and macaque V5. *Nature Neuroscience* 3:716-723 (2000).

Rees G., Frith C.D. & Lavie N. Modulating irrelevant motion perception by varying attentional load in an unrelated task. *Science* 278:1616-1619 (1997).

Rensink R.A., O'Regan J.K. & Clark J.J. To see or not to see: The need for attention to perceive changes in scenes. *Psychological Science* 8:368-373 (1997).

Reulen J.P.H., Marcus J.T., Koops D., de Vries F.R., Tiesinga G., Boshuizen K. & Bos J.E. Precise recording of eye movement: the IRIS technique Part 1. *Medical & Biological Engineering & Computing* 26:20-26 (1988).

Richer F., Martinez M., Cohen H. & Saint-Hilaire J.M. Visual motion perception from stimulation of the human medial parieto-occipital cortex. *Experimental Brain Research* 87:649-652 (1991).

Rizzolatti G., Fogassi L. & Gallese V. Parietal cortex: from sight to action. *Current Opinion in Neurobiology* 7:562-567 (1997).

Robinson D.A. A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering* 10:137-145 (1963).

Robinson D.L., Bowman E.M. & Kertzman C. Covert orienting of attention in macaque. II. Contributions of parietal cortex. *Journal of Neurophysiology* 74:698-712 (1995).

Robinson F.R., Straube A. & Fuchs A.F. Role of the caudal fastigial nucleus in saccade generation. II. Effects of muscimol inactivation. *Journal of Neurophysiology* 70:1741-1758 (1993).

Rock I., Linnett C.M., Grant P. & Mack A. Perception without attention: results of a new method. *Cognitive Psychology* 24:502-534 (1992).

Roehrbein F. & Zetsche C. Auditory–visual interactions and the covariance structure generated by relative movements in natural environments. In Guidati G., Hunt H. & Heiss A. (Hrsg.) *Proceedings of the 7th international congress on sound and vibration*. International Institute of Acoustics and Vibration. München: Kramer Technology Publishing, S. 2427–2434 (2000).

Ron S. & Robinson D.A. Eye movements evoked by cerebellar stimulation in the alert monkey. *Journal of Neurophysiology* 36:1004-1022 (1973).

Rosano C., Krisky C.M., Welling J.S., Eddy W.F., Luna B., Thulborn K.R. & Sweeney J.A. Pursuit and saccadic eye movement subregions in human frontal eye field: a high-resolution fMRI investigation. *Cerebral Cortex* 12:107-115 (2002).

Rosen A.C, Rao S.M., Caffarra P., Scaglioni A., Bobholz J.A., Woodley S.J., Hammeke T.A., Cunningham J.M., Prieto T.E. & Binder J.R. Neural basis of endogenous and exogenous spatial orienting. A functional MRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11:135-152 (1999).

Rudolph K. & Pasternak T. Transient and permanent deficits in motion perception after lesions of cortical areas MT and MST in the macaque monkey. *Cerebral Cortex* 9:90-100 (1999).

Sakai K., Hikosaka O., Miyauchi S., Takino R., Sasaki Y. & Putz B. Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *Journal of Neuroscience* 18:1827-1840 (1998).

Salzman C.D. & Newsome W.T. Neural mechanisms for forming a perceptual decision. *Science* 264:231-237 (1994).

Sanders A.F. & Neumann O. *Handbook of perception and action*, vol 3: attention. London: Academic Press (1996).

Scharf B. Audition. In Scharf B. (Hrsg.) *Experimental sensory psychology*. Glenview, IL: Scott Foresman, S. 112-149 (1975).

Schlag J. & Schlag-Rey M. Evidence for a supplementary eye field. *Journal of Neurophysiology* 57:179-200 (1987).

Seidemann E. & Newsome W.T. Effect of spatial attention on the responses of area MT neurons. *Journal of Neurophysiology* 1783-1794 (1999).

Seiffert A.E., Somers D.C., Dale A.M. & Tootell R.B. Functional MRI studies of human visual motion perception: texture, luminance, attention and after-effects. *Cerebral Cortex* 13:340-349 (2003).

Sekuler R. & Ball K. Mental sets alter visibility of moving targets. *Science* 198:60-62 (1977).

Shams L., Kamitani Y., Thompson S. & Shimojo S. Sound alters visual evoked potentials in humans. *Neuroreport* 12:3849–3852 (2001).

Sheliga B.M., Riggio L. & Rizzolatti G. Spatial attention and eye movements. *Experimental Brain Research* 105:261-275 (1995).

Shi D., Friedman H.R. & Bruce C.J. Deficits in smooth-pursuit eye movements after muscimol inactivation within the primate's frontal eye field. *Journal of Neurophysiology* 80:458-464 (1998).

Shulman G.L., Corbetta M., Buckner R.L., Raichle M.E., Fiez J.A, Miezin F.M. & Petersen S.E. Top-down modulation of early sensory cortex. *Cerebral Cortex* 7:193-206 (1997).

Simon S.R., Meunier M., Pieltre L., Berardi A.M., Segebarth C.M. & Boussaoud D. Spatial attention and memory versus motor preparation: premotor cortex involvement as revealed by fMRI. *Journal of Neurophysiology* 88:2047-2057 (2002).

Smith A.T., Cotillon-Williams N.M. & Williams A.L. Attentional modulation in the human visual cortex: the time-course of the BOLD response and its implications. *Neuroimage* 29:328-334 (2006).

Somers J.T., Das V.E., Dell'Osso L.F. & Leigh R.J. Saccades to sounds: effects of tracking illusory visual stimuli. *Journal of Neurophysiology* 84:96-101 (2000).

Sommer M.A. & Tehovnik E.J. Reversible inactivation of macaque frontal eye field. *Experimental Brain Research* 116:229-249 (1997).

Sommer M.A. & Tehovnik E.J. Reversible inactivation of macaque dorsomedial frontal cortex: effects on saccades and fixations. *Experimental Brain Research* 124:429-446 (1999).

Soto-Faraco S., Lyons J., Gazzaniga M., Spence C. & Kingstone, A. The ventroloquist in motion: illusory capture of dynamic information across sensory modalities. *Cognitive Brain Research* 14:139-146 (2002).

Soto-Faraco S., Spence C. & Kingstone A. Cross-modal dynamic capture: Congruence effects in the perception of motion across sensory modalities. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 30:330-345 (2004).

Spitzer H., Desimone R. & Moran J. Increased attention enhances both behavioral and neuronal performance. *Science* 240:338-340 (1988).

Stanton G.B., Bruce C.J. & Goldberg M.E. Topography of projections to posterior cortical areas from the macaque frontal eye fields. *Journal of Comparative Neurology* 353:291-305 (1995).

Stein B.E., London N., Wilkinson L.K. & Price D.D. Enhancement of perceived visual intensity by auditory stimuli: A psychophysical analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience* 8:497-506 (1996).

Stein B.E. & Meredith M.A. *The merging of the senses*. Cambridge, MA: MIT Press (1993).

Steinmetz M.A. & Constantinidis C. Neurophysiological evidence for a role of posterior parietal cortex in redirecting visual attention. *Cerebral Cortex* 5:448-456 (1995).

Stone L.S., Beutter B.R. & Lorenceau J. Visual motion integration for perception and pursuit. *Perception* 29:771-787 (2000).

Stoner G.R. & Albright T.D. Neural correlates of perceptual motion coherence. *Nature* 358:412-414 (1992).

Straube A., Scheuerer W. & Eggert T. Unilateral cerebellar lesions affect initiation of ipsilateral smooth pursuit eye movements in humans. *Annals of Neurology* 42:891-898 (1997).

Talairach, J. & Tournoux, P. *Co-Planar stereotaxic atlas of the human brain*. Stuttgart: Thieme (1988).

Tanabe J., Tregellas J., Miller D., Ross R.G. & Freedman R. Brain activation during smooth-pursuit eye movements. *Neuroimage* 17:1315-1324 (2002).

Teder-Sälejärvi W.A., Münte T.F., Sperlich F. & Hillyard S.A. Intra-modal and cross-modal spatial attention to auditory and visual stimuli. An event-related brain potential study. *Cognitive Brain Research* 8:327-343 (1999).

Tian J.R. & Lynch J.C. Corticocortical input to the smooth and saccadic eye movement subregions of the frontal eye field in Cebus monkeys. *Journal of Neurophysiology* 76:2754-2771 (1996).

Tikhonov A., Haarmeier T., Thier P., Braun C. & Lutzenberger W. Neuromagnetic activity in medial parietooccipital cortex reflects the perception of visual motion during eye movements. *Neuroimage* 21:593-600 (2004).

Trepel, M. Neuroanatomie. Struktur und Funktion (2. Aufl.). München: Urban & Fischer (1999).

Treue S. & Martinez Trujillo J.C. Feature-based attention influences motion processing gain in macaque visual cortex. *Nature* 399:575-579 (1999).

Treue S. & Maunsell J.H. Attentional modulation of visual motion processing in cortical areas MT and MST. *Nature* 382:539-541 (1996).

Turano K.A. & Heidenreich S.M. Eye movements affect the perceived speed of visual motion. *Vision Research* 39:1177-1187 (1999).

Tyler C.W. & Chen C-C. Signal detection theory in the 2AFC paradigm: attention, channel uncertainty and probability summation. *Vision Research* 40:3121-3144 (2000).

Ungerleider L.G. & Desimone R. Cortical connections of visual area MT in the macaque. *Journal of Comparative Neurology* 248:190-222 (1986).

Ungerleider L.G. & Mishkin M. Two cortical visual systems. In Ingle D.G., Goodale M.A. & Mansfield R.J.Q. (Hrsg.) Analysis of visual behavior. Cambridge, MA: MIT Press, S. 549-586 (1982).

Vaadia E. Single-unit activity related to active localization of acoustic and visual stimuli in the frontal cortex of the rhesus monkey. *Brain, Behavior and Evolution* 33:127-131 (1989).

Vaadia E., Benson D.A., Hienz R.D. & Goldstein M.H. Jr. Unit study of monkey frontal cortex: active localization of auditory and of visual stimuli. *Journal of Neurophysiology* 56:934-952 (1986).

Vallines I. & Greenlee M. W. Saccadic suppression of retinotopically localised responses in V1. *Journal of Neuroscience* 26:5965-5969 (2006).

Van Essen D.C. Windows on the brain: The emerging role of atlases and databases in neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology* 12:574-579 (2002).

Van Essen D.C., Drury H.A., Dickson J., Harwell J., Hanlon D. & Anderson C.H. An integrated software suite for surface-based analyses of cerebral cortex. *Journal of the American Medical Informatics Association* 8:443-459 (2001).

Vanni S., Tanskanen T., Seppa M., Uutela K. & Hari R. Coinciding early activation of the human primary visual cortex and anteromedial cuneus. *Proceedings of the National Academy of Science of the U.S.A.* 98:2776-2780 (2001).

Versino M., Hurko O. & Zee D.S. Disorders of binocular control of eye movements in patients with cerebellar dysfunction. *Brain* 119:1933-1950 (1996).

Von Grünau M.W., Bertone A. & Pakneshan P. Attentional selection of motion states. *Spatial Vision* 11:329-347 (1998).

Vroomen J. & De Gelder B. Sound enhances visual perception: Cross-modal effects of auditory organization on vision. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 26:1583-1590 (2002).

Wagner H., Kautz D. & Poganiatz I. Principles of acoustic motion detection in animals and man. *Trends Neuroscience* 20:583-588 (1997).

Westheimer G. & McKee S.P. Visual acuity in the presence of retinal-image motion. *Journal of the Optical Society of America* 65:847-850 (1975).

White O.B., Saint-Cyr J.A., Tomlinson R.D. & Sharpe J.A. Ocular motor deficits in Parkinson's disease. II. Control of the saccadic and smooth pursuit systems. *Brain* 106:571-587 (1983).

Wickens T.D. *Elementary signal detection theory* Oxford: Oxford University Press (2001).

Wuerger S.M., Hofbauer M. & Meyer G.F. The integration of auditory and visual motion signals at threshold. *Perception & Psychophysics* 65:1188-1196 (2003).

Wyatt H.J. & Pola J. The role of perceived motion in smooth pursuit eye movements. *Vision Research* 19:613-618 (1979).

Yan Y.J., Cui D.M. & Lynch J.C. Pursuit subregion of the frontal eye field projects directly to brainstem premotor areas in cebus monkey. *Proceedings of the Society of Neuroscience* 26:1717 (2000).

Yan Y.J., Cui D.M. & Lynch J.C. Overlap of saccadic and pursuit eye movement systems in the brain stem reticular formation. *Journal of Neurophysiology* 86:3056–3060 (2001).

Zeki S., Watson J.D., Lueck C.J., Friston K.J., Kennard C. & Frackowiak R.S. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *Journal of Neuroscience* 11:641-649 (1991).

Zeki S.M. Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *Journal of Physiology* 236:549-573 (1974).

Zihl J., Von Cramon D. & Mai N. Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain* 106:313-340 (1983).

Anhang: Auswertung der Augenbewegungsdaten

Im Folgenden werden exemplarisch Auszüge aus einzelnen Datensätzen der Augenbewegungsmessung graphisch dargestellt. Auf der y-Achse ist jeweils die Auslenkung der Augen, in Form der vom Augenbewegungsmessgerät gelieferten Spannungswerte in Milli-Volt (mV), angegeben und auf der x-Achse ist die seit Beginn der Messung verstrichene Zeit in Sekunden angegeben. Für einen Überblick über die Funktionen des Programms SPTool zur graphischen Signalanalyse sei auf das offizielle Benutzerhandbuch der Firma „The Mathworks inc.“ verwiesen.

In Abbildung A.1 werden Augenbewegungsdaten von einer Kalibrierungsmessung dargestellt. Die hierbei erhaltenen Daten wurden zur Beurteilung der Fixationsleistung in den Experimenten 1 bis 3 verwendet. Da das verwendete Augenmessgerät im Bereich von $\pm 10^\circ$ Sehwinkel lineare Daten liefert, konnte die Größe der Abweichung vom zentralen Fixationspunkt ausreichend genau bestimmt werden. Die Spitzen wurden jeweils durch Augenzwinkern erzeugt.

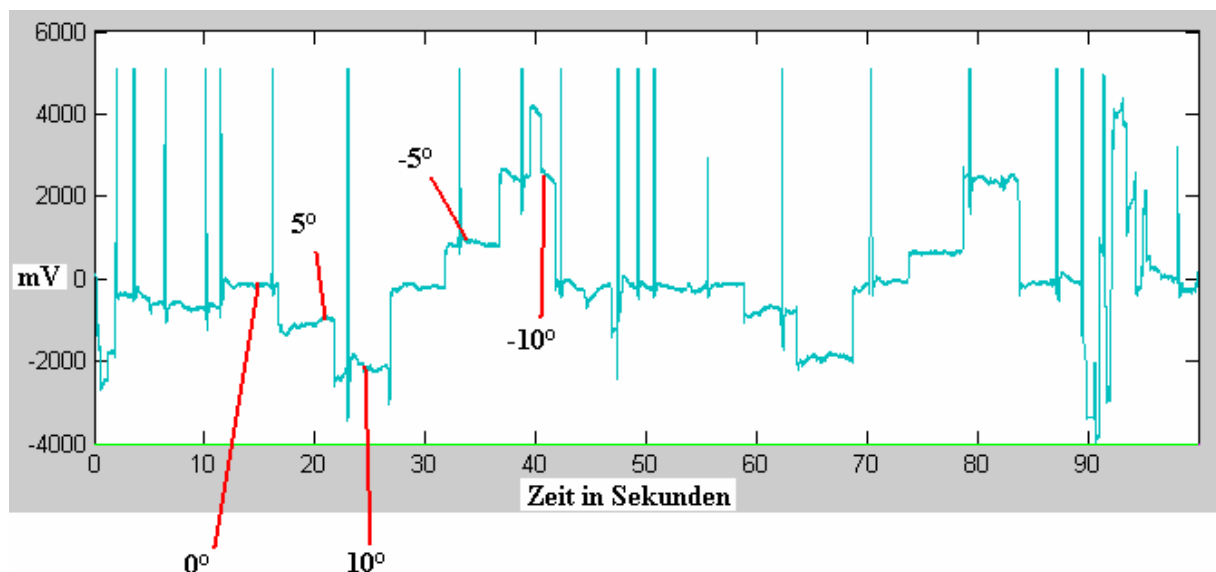


Abbildung A.1: Augenbewegungsdaten von einer Kalibrierungsmessung. Es ist zu erkennen, wie die Versuchsperson Sakkaden zu den in der Kalibrierung verwendeten Zielreizen ausführt. Die Zahlenwerte geben die Position der Zierrize in Sehwinkelgraden an.

In Abbildung A.2 sind die Augenbewegungsdaten einer Versuchsperson aus Experiment 3 dargestellt. In diesem Experiment gab es sowohl Versuchsdurchgänge, in denen die Vpn SPEM ausführten, als auch Versuchsdurchgänge mit zentraler Fixation. Anhand der Augenbewegungsdaten wurde überprüft, ob die Vpn in der Lage waren, die Aufgabe adäquat auszuführen. Bei der hier vorgestellten Versuchsperson war dies eindeutig der Fall.

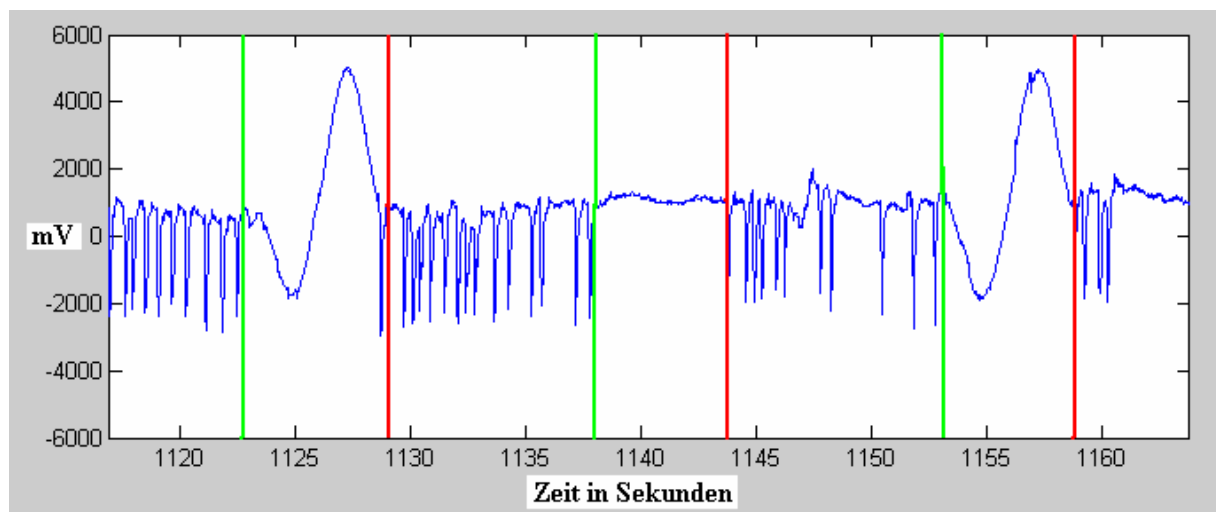


Abbildung A.2: Augenbewegungsdaten von einer Versuchsperson in Experiment 3. Es ist deutlich die Abfolge von Durchgängen mit SPEM sowie mit Fixation zu erkennen. Die grünen Linien geben jeweils den Beginn und die roten Linien jeweils das Ende einer Stimulusdarbietung an.

In den Abbildungen A.3 und A.4 sind die Augenbewegungsdaten einer gesunden Kontrollperson aus Experiment 4 dargestellt, in Abbildung A.3 während der Ausführung von SPEM und in Abbildung A.4 während der Ausführung von Sakkaden. Es wurde jeweils der Beginn der Augenbewegungen markiert.

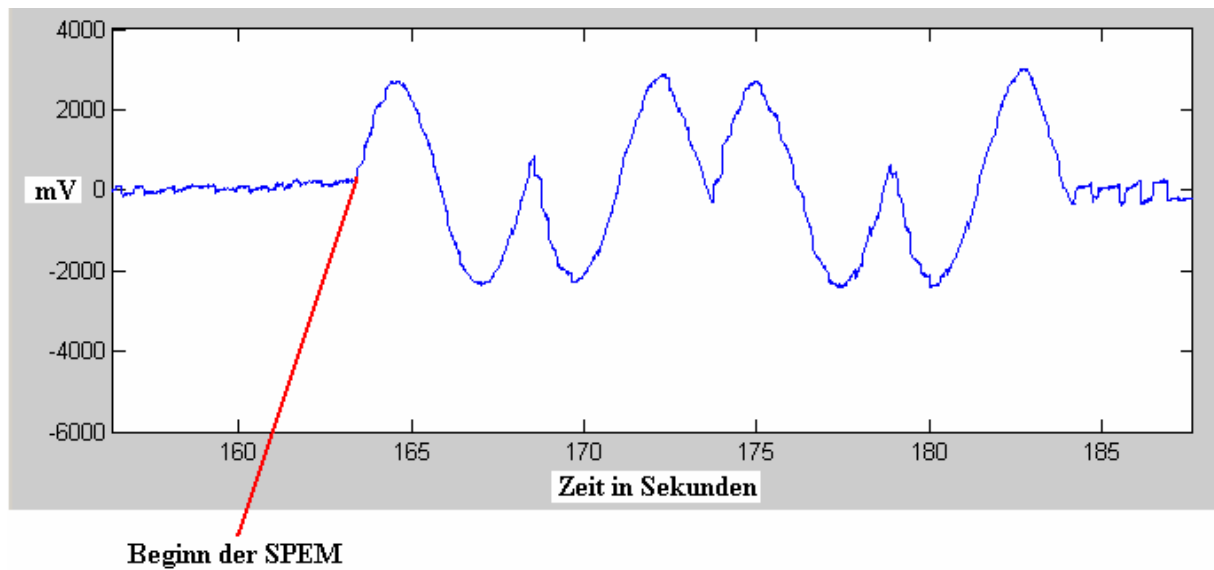


Abbildung A.3: Augenbewegungsdaten einer gesunden Kontrollperson bei Ausführung von SPEM in Experiment 4.

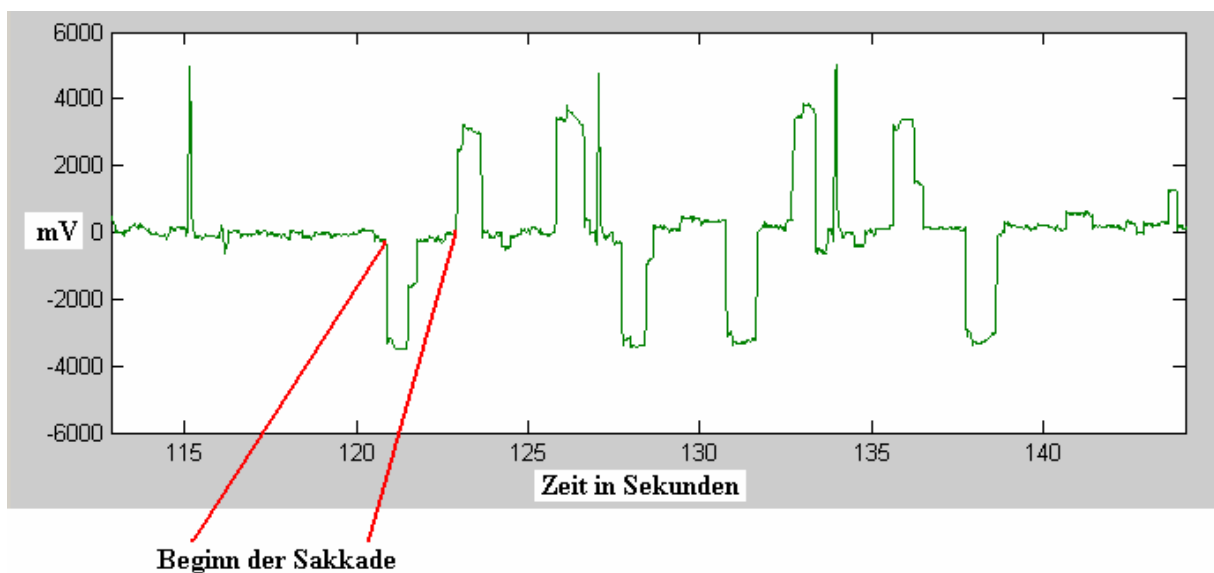


Abbildung A.4: Augenbewegungsdaten einer gesunden Kontrollperson bei Ausführung von Sakkaden in Experiment 4.

Letzendlich sind in Abbildung A.5 noch die Augenbewegungsdaten eines ausgewählten Patienten mit Kleinhirnfarkt dargestellt. Bei diesem Patienten war eine deutliche Störung der Okulomotorik zu beobachten.

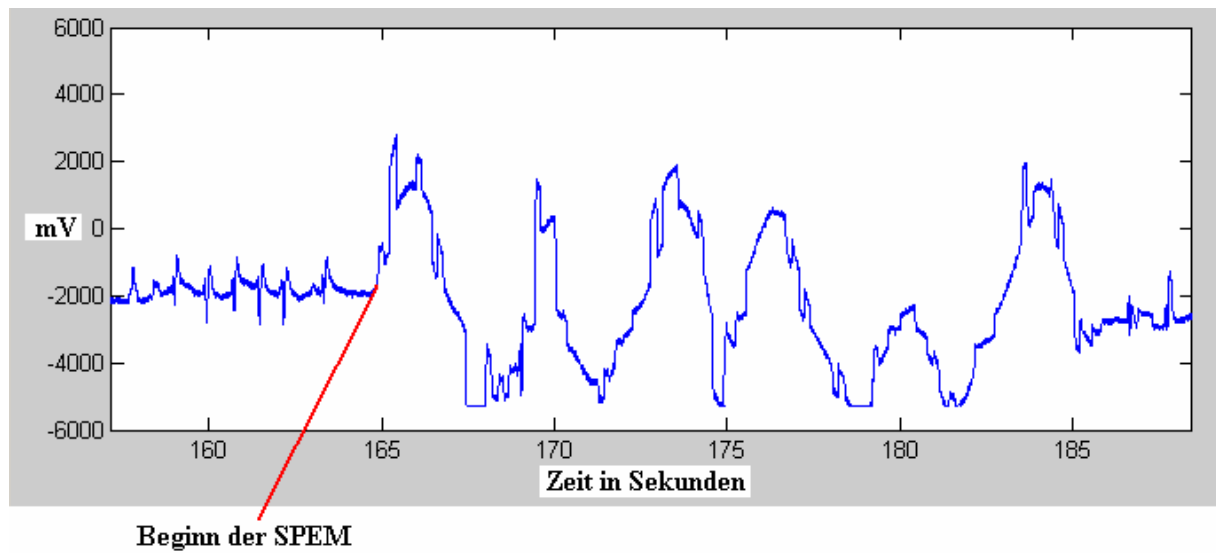


Abbildung A.5: Augenbewegungsdaten eines Patienten bei Ausführung von SPEM in Experiment 4. Bei diesem Patienten sind deutlich sakkadierte Augenbewegungsmuster zu erkennen.