

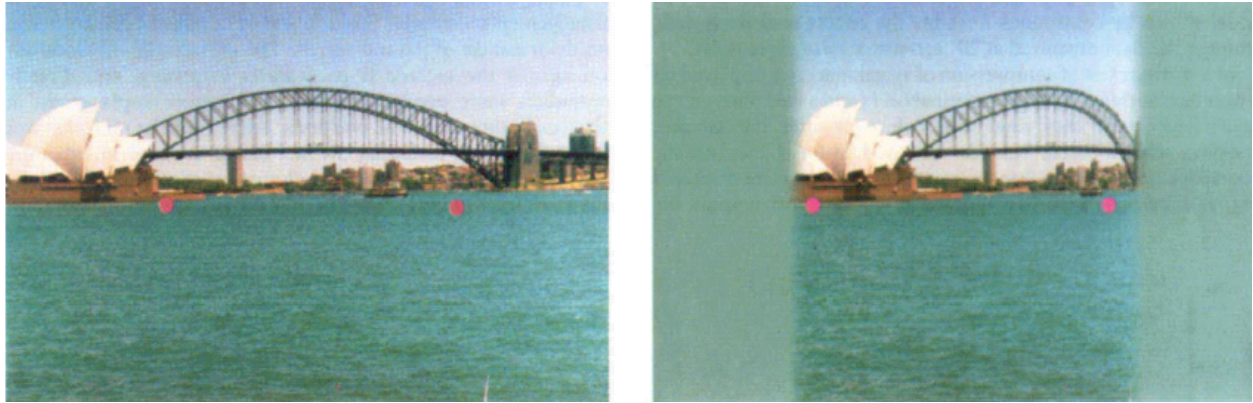
# 1 Einleitung

## 1.1 Vorwort

Das Sehen ist einer der Sinne unseres Körpers, der maßgeblich hilft, uns aktiv in unserer Umwelt zu orientieren. Sowohl beim Überqueren einer Straße als auch beim Betrachten eines Gemäldes führen wir schnelle, ruckartige Augenbewegungen durch, die unseren Blick auf das uns interessierende Detail richten. Durch diese „Sakkaden“ genannten Bewegungen (frz. *saccade*, dt. Ruck) wird das Objekt auf der Fovea centralis der Retina abgebildet. Nur hier ist eine hohe räumliche Auflösung – ein scharfes Sehen – möglich. Zur Netzhautperipherie hin nimmt dieses Vermögen schnell ab und die Umgebung wird unscharf abgebildet. Dies macht deutlich, dass zum genauen Erkennen von visuellen Reizen, zum Beispiel beim Lesen dieses Textes, eine Vielzahl von schnellen, präzisen Änderungen des Fixationspunktes notwendig ist. Durch jede Sakkade ändert sich das Bild, das auf die Netzhaut trifft. Trotzdem interpretieren wir die Änderung des visuellen Signals nicht als Änderung der Umgebung, die wir weiterhin als räumlich konstant wahrnehmen. Die visuelle Stabilität ermöglicht es uns, Details in unserer Umwelt schnell und uneingeschränkt mit den Augen zu untersuchen und gleichzeitig räumlich orientiert zu bleiben.

Diese Anforderung an unsere Wahrnehmung ist notwendig, die theoretischen Grundlagen und morphologischen Korrelate sind bislang jedoch noch nicht ausreichend geklärt. Wie kann das Gehirn trotz dutzender Augenbewegungen in der Minute in der Lage sein, genau zu unterscheiden, wann sich nur die Augen bewegten, wann die Umwelt oder wann beides? Durch experimentelle Untersuchungen wurden Mechanismen nachgewiesen, die möglicherweise dazu beitragen, die visuelle Stabilität zu gewährleisten. Zum einen kommt es während der Ausführung einer sakkadischen Augenbewegung zu einer Suppression der visuellen Wahrnehmung durch eine selektive Herabsetzung der Sensitivität von verschiedenen Neuronenpopulationen, wodurch eine Unterdrückung der Bewegungswahrnehmung erreicht wird (Burr et al. 1994). Zum anderen wurde eine Mislokalisierung von perisakkadisch präsentierten Stimuli beobachtet, d. h. eine Verzerrung der Wahrnehmung des visuellen Raumes

(Morrone et al. 1997). Das Ausmaß dieser Mislokalisierung wurde anschaulich in einem Experiment verdeutlicht, durch das gezeigt wurde, dass sie selbst bei der Präsentation von komplexen Landschaftsbildern beobachtet werden konnte (Ross et al. 1997, vgl. Abb. 1).



**Abbildung 1: links reale Abbildung eines hoch strukturierten visuellen Reizes, rechts komprimiert wahrgenommener Eindruck des Reizes bei Präsentation unmittelbar vor einer Sakkade (13 Probanden, Experiment in Ross et al. (1997))**

Mit Hilfe dieser messbaren „Fehler“ des Gehirns während sakkadischer Augenbewegungen ist es möglich zu untersuchen, auf welche Weise eine konstante Raumwahrnehmung erreicht wird. Zur Erklärung der visuellen Stabilität wurden vor dem Hintergrund der Mislokalisationsbefunde unterschiedliche Modelle entwickelt, die überwiegend die Existenz eines „extraretinalen Positionssignals“ (ERP-Signal), das vor allem durch sakkadische Informationen beeinflusst wird, voraussetzen. Durch Inkongruenz dieses extraretinalen Signals mit den visuellen Signalen käme es zum Konflikt der beiden Verarbeitungsebenen, die zur perzeptuellen Mislokalisierung führe. Jüngste Experimente in unserem Labor zeigten jedoch, dass auch bei Fixation, d. h. ohne Bewegung des Auges, allein durch die Verschiebung des Bildes im Sinne einer „simulierten Sakkade“ erstaunlich ähnliche Mislokalisierungseffekte nachweisbar sind (Ostendorf et al. 2005). Es stellt sich also die Frage, ob die Mislokalisierung tatsächlich nur während sakkadischer Augenbewegungen auftritt, oder ob Sakkaden nur eine von mehreren Bedingungen sind, unter denen sie bisher beobachtet wurde? Es wird gegenwärtig intensiv diskutiert, in welchem Ausmaß das für unseren Alltag so wichtige Phänomen der Aufrechterhaltung der visuellen Stabilität durch visuelle oder extraretinale Signale bestimmt wird.

Ziel dieser Arbeit ist es, zur Klärung dieser Fragestellung einen Beitrag zu leisten. Dazu wurden zuerst Experimente durchgeführt, die das hypothetische extraretinale Signal gezielt beeinflussen sollen, und die Effekte auf die Mislokalisierung untersucht. Anschließend wurden in einer zweiten Serie von Versuchen okulomotorische Einflüsse gezielt ausgeschaltet. Hierbei auftretende Mislokalisierungen könnten nicht einem durch Sakkaden verursachten Signal zugeschrieben werden und müssten durch andere Mechanismen erklärt werden.

Nachfolgend werden zunächst die aktuellen Theorien zur visuellen Stabilität vorgestellt, die im Kontext der Befunde der Mislokalisierung entwickelt wurden. Nach einer kurzen Übersicht über die physiologischen Zusammenhänge des visuellen und des sakkadischen Systems werden die psychophysiologischen Befunde der sakkadischen Mislokalisierung erläutert und ihre möglichen anatomisch-physiologischen Korrelate geschildert.

## **1.2 Theorien zur visuellen Stabilität**

Eine hohe Geschwindigkeit ist eine essentielle Anforderung an sakkadische Augenbewegungen, um möglichst schnell das neue Ziel zu fixieren und die Zeit zu minimieren, in der die Augen sich hierzu bewegen müssen. Eine willkürliche Sakkade von 10 Grad dauert durchschnittlich etwa 50 ms, während das neuronale Signal eines visuellen Reizes 40 ms allein bis zum Erreichen des Kortex braucht (Becker 1989). Eine zeitgenaue visuelle Kontrolle der Sakkade mit Bewertung auf Akkuratheit ist folglich so nicht erreichbar, sondern wird aufgrund eines Vergleiches der geplanten Amplitude mit der bisher ausgeführten Amplitude innerhalb von Rückkopplungsschleifen im Hirnstamm erreicht (Sparks 2002). Sind ähnliche Mechanismen dafür verantwortlich, dass die Bewegung des retinalen Bildes während dieser Zeit nicht als Bewegung des Raumes wahrgenommen wird? Erklärungsversuche für diese räumliche Konstanz wurden von Wissenschaftlern seit Jahrhunderten unternommen (für einen historischen Überblick vgl. Grusser 1986). Drei wesentliche Informationsquellen könnten prinzipiell hierfür genutzt werden: 1) die visuelle Informationen vor, während und nach der Sakkade, 2) propriozeptive Informationen von extraretinalen Rezeptoren – ein neuraler

Zufluss (*inflow*) – und 3) neuronale Kommandos zu Effektoren – ein neuraler Ausfluss (*outflow*) (Bridgeman et al. 1994). Nachfolgend sollen kurz die wichtigsten Begriffe und Theorien zur visuellen Stabilität erläutert werden.

Von Helmholtz postulierte aufgrund der Beobachtung von Patienten mit Paresen der extraokulären Muskulatur die Existenz eines Signals, das er als „Willensanstrengung“ bezeichnete und das als Konsequenz der intendierten Bewegung des Auges erzeugt würde. Mit Hilfe dieser Referenz sei es möglich, die afferente retinale Verschiebung der Umwelt zu kompensieren (von Helmholtz 1866). Diese „Eliminationstheorie“ wurde von Sperry weiterentwickelt, der den Begriff der von der motorischen Innervation „abgeleiteten Entladung“ (*corollary discharge*) einführte, die die Augenbewegung hinsichtlich Richtung und Geschwindigkeit antizipiere und ihre Wahrnehmung in visuellen Zentren verhindere (Sperry 1950). Gleichzeitig prägten von Holst und Mittelstaedt den Begriff der „Efferenzkopie“. Hierbei handele es sich um ein extraretinales Signal, das im Sinne einer negativen Rückkopplung mit der Reafferenz der Sinnesorgane verrechnet werde. Bei gleicher Stärke der beiden Signale würde eine Konstanz der Umwelt angenommen (von Holst et al. 1950).

Wenn dieser Mechanismus allein zur Aufrechterhaltung von visueller Stabilität ausreichen sollte, wäre es notwendig, dass der neuronale Impuls die tatsächliche postsakkadische Augenposition exakt festlegt und ein motorischer Fehler nicht existiert. Da dies nicht der Fall ist (Becker 1989), müsste jede motorischen Ungenauigkeit ungleich große Signale zu Folge haben. Die entsprechende unvollkommene Elimination der Signale würde folglich zu einer Wahrnehmung von visueller Instabilität führen. Vertreter der Eliminationstheorie nehmen hier additive Prozesse von Efferenzkopie und sensorischer Rückkopplung an, die in ihrer Gesamtheit als ERP-Signal eine retinotop organisierte Raumkarte im Gehirn für die erwartete Augenbewegung neu organisieren würden (Mittelstaedt 1990). Erst wenn registrierte Unterschiede einen hypothetischen Schwellenwert, der abhängig von der Sakkadenamplitude sei, überschreite, würden sie einer Veränderung der Umwelt zugeschrieben (Li et al. 1997).

Demgegenüber postulierte MacKay die Existenz einer neuralen Karte, in der die räumlichen Objekte in ihrer Gesamtheit repräsentiert seien. Diese Karte sei als Abbild der Umwelt trotz erfolgreicher Sakkaden generell als stabil anzusehen und brauche bei

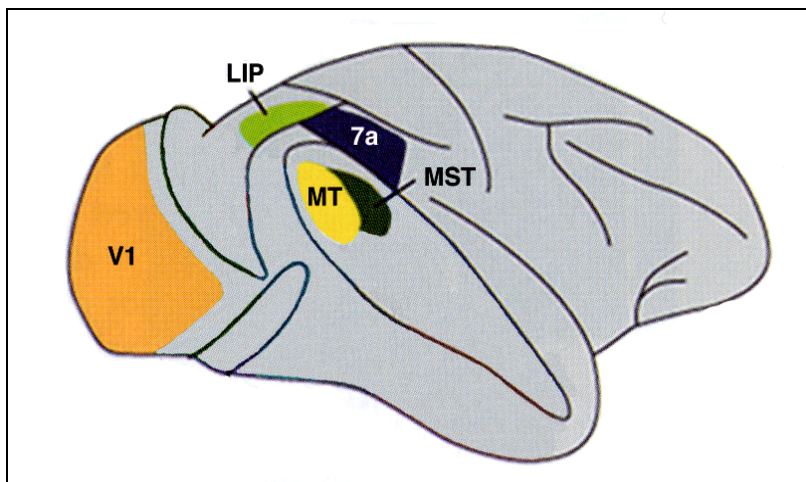
konstanter Umwelt nicht verändert zu werden. Es würden sowohl visuelle als auch extraretinale Signale benutzt um festzustellen, ob es Änderungen gibt, die ein Erneuern der neuralen Karte mit Hilfe dieser Signale erforderlich machten (Bridgeman et al. 1994, MacKay 1973). Zentrales Element dieser „Evaluationstheorie“ sei die kortikale Bewertung dieser verschiedenen Informationsquellen ausgehend von einer Nullhypothese, in der grundsätzlich die visuelle Stabilität angenommen wird. McConkie und Curry entwickelten hier weitergehend eine Theorie, die eine lokale Referenz in den Mittelpunkt stellt: das Sakkadenziel. Es würde nach der Sakkade nicht die gesamte Karte auf Änderungen untersucht, sondern unmittelbar nach Einsetzen einer neuen Fixation geprüft, ob das prä-sakkadisch ausgewählte und hinsichtlich seiner Merkmale abgespeicherte Ziel sich nun innerhalb einer retinalen Suchregion befände. Nach seinem erfolgreichen Auffinden bräuchte keine Raumveränderung angenommen zu werden (Currie et al. 2000). Die Größe dieser Region sei unter anderem abhängig von Sakkadenamplitude und Erfahrung und würde so den motorischen Fehler weitgehend berücksichtigen (McConkie et al. 1996).

### **1.3 Das visuelle System**

Um die Erläuterung der theoretischen Modelle zur visuellen Stabilität hinsichtlich ihrer morphologischen und physiologischen Korrelate besser verstehen zu können, soll ein Überblick über die Sehbahn erfolgen, der sich auf die für die Raum- und Bewegungsanalyse funktionell wichtigen Systeme beschränkt.

Das auf die Retina auftreffende Licht wird durch Photorezeptoren in elektrische Signale umgewandelt, die über bipolare Nervenzellen die retinalen Ganglienzellen erreichen. Hierbei kommt es zu einer Konvergenz der neuronalen Signale vor allem aus der Netzhautperipherie, was dazu führt, dass der foveale Bereich eine höhere Sehschärfe erreicht. Schon auf dieser Stufe der Reizverarbeitung scheint es zu einer Trennung der Verarbeitung der visuellen Reize zu kommen, die erst auf kortikaler Ebene wieder aufgehoben wird.  $\beta$ -Ganglienzellen mit ihren kleinen rezeptiven Feldern und farbspezifischer Aktivität reagieren tonisch auf konstante Lichtreize. Sie sind Teil des parvozellulären Systems, das der Erkennung von Mustern, Formen und Farben dienen

soll (Ungerleider et al. 2003).  $\alpha$ -Ganglienzellen, die große rezeptive Felder mit hoher Kontrastsensitivität besitzen, reagieren auf Reizänderung mit einer kurzen phasischen Entladung. Zusammen mit ihren Projektionen bilden sie das magnozelluläre System (Purpura et al. 1988). Da dieses eine entscheidende Rolle bei der räumlichen Repräsentation, der Analyse von Bewegung und einer damit verbundenen visuellen Aufmerksamkeit zu spielen scheint (Steinman et al. 1997), ist es hinsichtlich dieser Arbeit, die sich mit der Lokalisation von visuellen Stimuli beschäftigt, von besonderer Bedeutung. Nach einer weiteren Umschaltung im Corpus geniculatum laterale des Thalamus erreicht der magnozelluläre Anteil der Sehstrahlung getrennt vom parvozellulären den retinotop organisierten primären visuellen Kortex V1 und im weiteren Verlauf parietale und temporale Kortexareale. Funktionell zu trennen sind Gebiete mit Neuronen, die auf sich bewegende Stimuli reagieren und der Bewegungsanalyse dienen. Bei nichtmenschlichen Primaten befinden sich diese vor allem in dem medialen temporalen, dem medialen superioren temporalen und dem ventralen intraparietalen Areal (MT, MST, VIP) (Leigh et al. 1999). Des Weiteren konnten Neurone identifiziert werden, die besonders auf die räumliche Position von stationären Stimuli mit Aktivität reagieren. Sie liegen unter anderem parietal in dem Areal 7a und dem lateralen intraparietalen Areal (LIP) (Ungerleider et al. 2003, vgl. Abb. 2). Mutmaßliche Korrelate konnten inzwischen auch für den Menschen identifiziert werden (Grefkes et al. 2005, Heeger et al. 1999).



**Abbildung 2: schematische Darstellung von ausgewählten Arealen des visuellen Systems des Hirn des Affens mit partiell eröffneten Sulci, Erklärung der Abkürzungen im Text, modifiziert nach Ungerleider et al. (2003)**

## **1.4 Das sakkadische System**

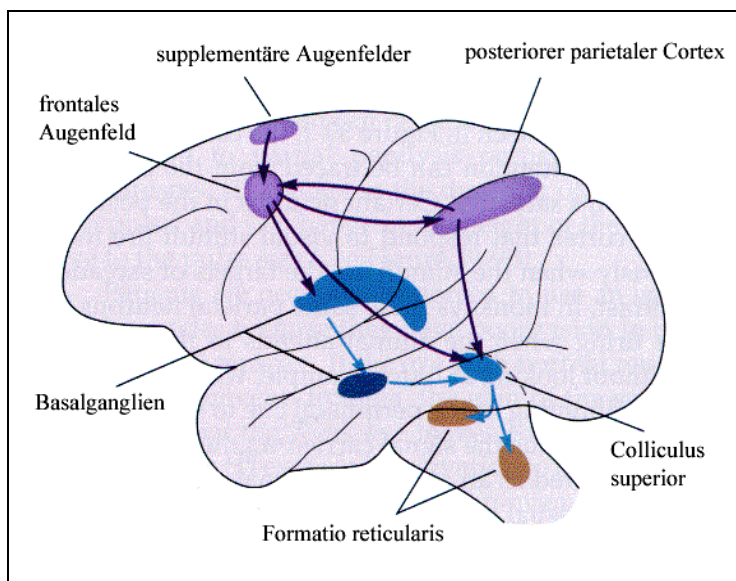
Neben Theorien der Generierung von Sakkaden und ihrer möglichen anatomischen Korrelate sollen in diesem Kapitel Parameter sakkadischer Augenbewegungen und ihre Bedeutung bei der Beurteilung der Aktivität von höheren Hirnzentren angesprochen werden.

Die Bewegung des Auges wird durch die Aktivierung der extraokulären Augenmuskulatur erreicht, die von den Motoneuronen des Hirnstamms innerviert werden. Die genauen Parameter der Bewegung werden von einem Pulsgenerator in der *Formatio reticularis* des Hirnstamms bestimmt (Leigh et al. 1999) nachdem in höheren Hirnzentren die Entscheidung für eine Sakkade getroffen wurde. Es werden hier mehrere Probleme deutlich, die gelöst werden müssen. Erstens muss eine Umwandlung des visuellen, exozentrischen Raumes in ein egozentrisches Bild der Umwelt, das den Körper als Bezugssystem hat, erfolgen. Zweitens müssen die räumlichen Koordinaten in sakkadische Kommandos mit den Parametern Dauer und Entladungsfrequenz der Motoneuronen umgeformt werden (Becker 1989). Eine dritte Aufgabe ist die laufende Überwachung der resultierenden Sakkade in Rückkopplungsschleifen auf verschiedenen Ebenen, um sowohl Fehler in der Planung wie in der Ausführung schnell zu erkennen und zu korrigieren. Dies könnte prinzipiell unter Einbeziehung extraretinaler aber auch visueller Signale erfolgen. Auch die visuelle Stabilität und die perisakkadischen Mislokalisierungen könnten durch ein solches Rückkopplungssystem durch Einbeziehung extraretinaler Signale bestimmt werden (vgl. Kap. 1.2).

Um Hirnstrukturen zu identifizieren, die an den genannten Aufgaben beteiligt sein könnten, wurde eine Vielzahl physiologischer Untersuchungen durchgeführt. Durch Aktivierung von Hirnarealen mittels Mikrostimulation bei nichtmenschlichen Primaten, durch die Ausschaltung der Areale mit chirurgischen oder pharmakologischen Mitteln und durch Messung der Aktivität von Neuronen während okulomotorischer Aufgaben konnten für die Sakkadengenerierung wichtige Neuronenpopulationen identifiziert werden (Überblick in Leigh et al. 1999). Eine zentrale Schaltstelle des sakkadischen Systems scheint der *Colliculus superior* zu sein, in dessen tiefen Schichten sich durch Elektrostimulation von Neuronen Sakkaden auslösen lassen. Dabei zeigte sich, dass

die Amplitude der ausgelösten Sakkade von der Lage der aktivierten Neurone abhängig ist: im kaudalen Teil des Colliculus superior ist die Amplitude der korrespondierenden Sakkade am größten, im rostralen Teil am kleinsten (Sparks 2002). Diese Neuronenpopulationen projizieren zu den Hirnstammarealen, die den sakkadischen „Pulsgenerator“ bilden und mit den Motoneuronen der Augenmuskulatur verbunden sind. Am rostralen Pol des Colliculus wurde bei elektrischer Stimulation eine Unterdrückung von Sakkaden beobachtet. Es wird angenommen, dass es sich bei dieser Struktur um ein Fixationszentrum handelt, das die Auslösung von Sakkaden verhindern kann, welches jedoch zusätzlich Bedeutung für die koordinierte Ausführung der sakkadischen Augenbewegung besitzt (Dorris et al. 1997).

Verschiedene kortikale Gebiete projizieren zum Colliculus superior. Als wichtige Gebiete sind hier frontale Areale wie das frontale Augenfeld (FEF) für okulomotorische Befehle sowie parietale Areale wie dem lateralen intraparietalen Areal (LIP) als Teil des posterioren parietalen Kortex für visuelle Aufmerksamkeit zu nennen. Daneben sind auch Kerngebiete der Basalganglien sowie thalamische und zerebelläre Kerne in die Generierung der Sakkaden involviert. Bedeutsam für ein ERP-Signal scheint eine aufsteigende Verschaltung von Colliculus superior zum frontalen Augenfeld zu sein (Sommer et al. 2002). Es scheint, dass diese beiden Strukturen eine maßgebliche Rolle bei der Generierung des ERP-Signals spielen (vgl. Abb. 3).



**Abbildung 3: An der Generierung einer Sakkade beteiligte Hirnstrukturen, modifiziert nach Blohm et al. (2002)**



Sakkaden werden durch die Parameter Geschwindigkeit, Latenz, Dauer und Amplitude beschrieben. Mit maximalen Geschwindigkeiten von über 500 Grad in der Sekunde sind sie die schnellsten Augenbewegungen, die willkürlich ausgeführt werden können. Für kleinere Sakkaden bis zu 20 Grad existiert ein lineares Verhältnis von Spitzengeschwindigkeit zu Amplitude (Becker 1989). Die Zeit, die von der Präsentation eines Stimulus bis zur Auslösung der Sakkade vergeht, wird als Latenz bezeichnet. Neben Stimulusparameter wie Größe, Luminanz und Kontrast besitzen auch individuelle Eigenschaften des Probanden wie Alter, Geübtheit und Aufmerksamkeit einen Einfluss auf die Latenz (Leigh et al. 1999).

Wenn das Erscheinen eines Zielstimulus nach Erlöschen eines Fixationsstimulus möglichst schnell mit einer Augenbewegung beantwortet werden soll, können anhand der Latenzen zwei große Gruppen von Sakkaden unterschieden werden: Sakkaden mit regulärer Latenz und so genannte „Express-Sakkaden“. Für ihr Auftreten spielt der zeitliche Ablauf der Stimuluspräsentation eine entscheidende Rolle. Erscheint der neue Zielpunkt unmittelbar (Kondition *step*, dt. Stufe), treten hauptsächlich Sakkaden mit regulären Latenzen von 180 bis 230 ms auf. Wird jedoch ein Zeitintervall (Kondition *gap*, dt. Lücke) zwischen Erlöschen des Fixationsstimulus und Präsentation des Zielstimulus eingefügt, können vermehrt Express-Sakkaden mit sehr kurzen Latenzen bis 130 ms beobachtet werden (Fischer et al. 1997).

Die im *gap*-Paradigma beobachtete beschleunigte Auslösung der Sakkade scheint durch eine verringerte Aktivität der Fixationsneurone im rostralen Pol des Colliculus superior zu erfolgen (Sparks 2002). Im Gegensatz dazu wird die Aktivität von so genannten *build-up*-Neuronen (*build up*, dt. ansteigen), einer in den mittleren Schichten des Colliculus gelegenen Neuronenpopulation, erhöht. Ihre Aktivität ist hierbei negativ mit der Sakkadenlatenz korreliert (Dorris et al. 1995). Das Zusammenspiel von Fixationsneuronen und *build-up*-Neuronen beeinflusst die Sakkadenlatenz also maßgeblich. Des Weiteren werden *build-up*-Neurone auch durch die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Zielstimulus beeinflusst. Versuche zeigten, dass die Vorhersagbarkeit eines Zielstimulus hinsichtlich seiner Position eine erhöhte Aktivität dieser Zellen zur Folge hat (Basso et al. 1998).

Hieraus folgt, dass sich sowohl durch eine Modulation der zeitlichen Reizeanordnung durch *gap* und *step* als auch durch Erhöhung der Stimulusvorhersagbarkeit behaviorale Möglichkeiten ergeben, die Aktivität von Neuronenpopulationen innerhalb des Colliculus superior zu modulieren. Es kann erwartet werden, dass parallel zu dieser Modulation der neuronalen Aktivität auch eine Modulation eines ERP-Signals im Colliculus superior stattfinden sollte. Wenn ein solches Signal von maßgeblichem Einfluss für die Mislokalisierung wäre, sollten sich psychophysiologisch messbare Unterschiede in der Mislokalisationsstärke zeigen.

## ***1.5 Psychophysiologische und physiologische Befunde zur visuellen Wahrnehmung während sakkadischer Augenbewegungen***

In diesem Kapitel werden die beiden perisakkadisch beobachteten Phänomene der sakkadischen Suppression und der perzeptuellen Mislokalisierung genauer erläutert. Es wird dabei vor allem auf die psychophysiologischen Befunde, die Zuordnung dieser Befunde zu den an ihrer Entstehung beteiligten Regionen des Gehirns und ihre Bedeutung für die Theorien zur visuellen Stabilität eingegangen.

### **1.5.1 Die sakkadische Suppression**

In verschiedenen Experimenten wurde gezeigt, dass die Wahrnehmung einer Stimulusbewegung reduziert war, wenn diese Bewegung zu Beginn einer Sakkade erfolgte (Überblick in Burr et al. 2003). Es stellte sich die Frage, ob dieser Effekt durch die visuellen Signale der Augenbewegung an sich oder durch ein zentrales Signal ausgelöst wurde. Gegen eine visuelle Erklärung sprach die Frequenzabhängigkeit der Suppression. Dies wurde mit Hilfe der Präsentation von Rastern verschiedener räumlicher Frequenz, d. h. Gittern mit unterschiedlichem Gitterabstand, gezeigt. Räumlich hochfrequente Rasterstimuli konnten sowohl während Sakkaden als auch unter Fixation bei gleichzeitiger Bewegung des Bildes mit sakkadischer Geschwindigkeit nicht wahrgenommen werden. Räumlich niederfrequente Raster konnten zwar während

Fixation wahrgenommen werden, jedoch nicht während Sakkaden. Bei der Ausführung sakkadischer Augenbewegungen erfolgte eine Unterdrückung der Bewegungswahrnehmung (Burr et al. 1982). Weitere Messungen in diesem Frequenzbereich zeigten, dass die Modulation der Luminanz ebenfalls einen Einfluss auf die Sensitivitätsreduktion der Bewegungswahrnehmung ausübte (Burr et al. 1994). Als stützend für die Existenz eines zentralen Mechanismus erwies sich der zeitliche Verlauf der Suppression. Mit einem Beginn schon 75 ms vor Beginn der Sakkade und einer postsakkadischen Dauer von ca. 100 ms (Diamond et al. 2000) ist ihre Dauer länger als die tatsächliche sakkadische Augenbewegung und die konsekutive retinale Stimulation.

Mit Hilfe funktioneller Magnetresonanzbildgebung konnte nachgewiesen werden, dass das Neuronen des temporalen Hirnareals MT perisakkadisch bei Präsentation visueller Stimuli eine signifikant geringere Aktivität in dem Zeitraum des Auftretens der Suppression zeigte (Kleiser et al. 2004). Dieser Befund könnte für zentrale Mechanismen der Generierung der Suppression sprechen, wobei die Autoren jedoch auch die Beteiligung visueller Signale für wahrscheinlich halten. So scheint auch die visuelle Maskierung durch das stabile Bild der Umwelt vor und nach der Sakkade eine Rolle zur vollständigen Unterdrückung des Bewegungseindrucks während sakkadischer Augenbewegungen zu spielen. Des Weiteren konnten auch während Fixation, d. h. ohne Bewegung der Augen, bei Präsentation eines hoch strukturierten visuellen Umfelds suppressive Effekte ähnlich den perisakkadischen ausgelöst werden (Diamond et al. 2000). Der Einfluss visueller Signale auf die Suppression zeigte sich weiterhin in der Beobachtung, dass die reduzierte Wahrnehmung eines perisakkadischen Stimulusversatzes aufgehoben wurde, wenn visuelle Referenzen erst nach einem kurzen postsakkadischen *gap* präsentiert wurden, sodass es nun zu einer Wahrnehmung dieses Versatzes kam (Deubel et al. 1996). Einzelne Autoren lehnen den Einfluss eines zentralen Signals sogar gänzlich ab und erklären die Suppression einzig durch visuelle Einflüsse (Castet et al. 2002). Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Rolle der sakkadischen Suppression bei der Aufrechterhaltung von visueller Stabilität sowie der Einfluss visueller und extraretinaler Signale auf ihre Entstehung noch nicht ausreichend geklärt sind.

## 1.5.2 Die perisakkadische Mislokalisierung

Die Beobachtung einer perisakkadischen Mislokalisierung kurz präsentierter visueller Stimuli war ein weiterer wichtiger psychophysiologischer Befund. In verschiedenen Experimenten wurde gezeigt, dass Versuchspersonen, denen vor, während oder nach der Ausführung einer Sakkade kurze visuelle Stimuli präsentiert wurden, diese anschließend nicht an ihrer wirklichen Position sondern systematisch falsch lokalisierten (z. B. Honda 1989). Dieser Effekt war nicht auf den Zeitraum der Sakkade beschränkt, sondern erstreckte sich über einen Zeitraum von 100 ms vor bis 100 ms nach der Sakkade (Ross et al. 2001). Als eine Komponente dieser Mislokalisierung ließ sich eine uniforme Verschiebung der Lokalisation von im Umfeld des Fixationspunktes präsentierten Stimuli erkennen, die als „Shift“ bezeichnet wurde (engl. *shift*, dt. Verschiebung) (Matin et al. 1966). Dieser Shift trat kurz vor Beginn der Sakkade in Richtung der zukünftigen Augenbewegung auf und erreichte seine maximale Amplitude mit ihrem tatsächlichem Beginn (Honda 1991). Diese Beobachtung schien die Eliminationstheorie hinsichtlich einer Subtraktion eines ERP-Signals zu stützen. Ein trägerer zeitlicher Verlauf dieses Signals im Vergleich mit den visuellen Signalen könnte den perisakkadischen Shift erklären. In nachfolgenden Experimenten wurde jedoch bei Stimuli, die jenseits des Sakkadenziels präsentiert wurden, eine Verschiebung in die der Augenbewegung entgegengesetzten Richtung beobachtet. Dieses weitere Element der Mislokalisierung wurde als räumliche „Kompression“ der wahrgenommenen Stimuli auf das Sakkadenziel beschrieben (Ross et al. 1997, vgl. Abb. 4). Diese Positionsabhängigkeit der Mislokalisierung ist mit der Eliminationstheorie und einem uniform ausgerichteten ERP-Signal nur schwer vereinbar (vgl. Kap. 1.2).

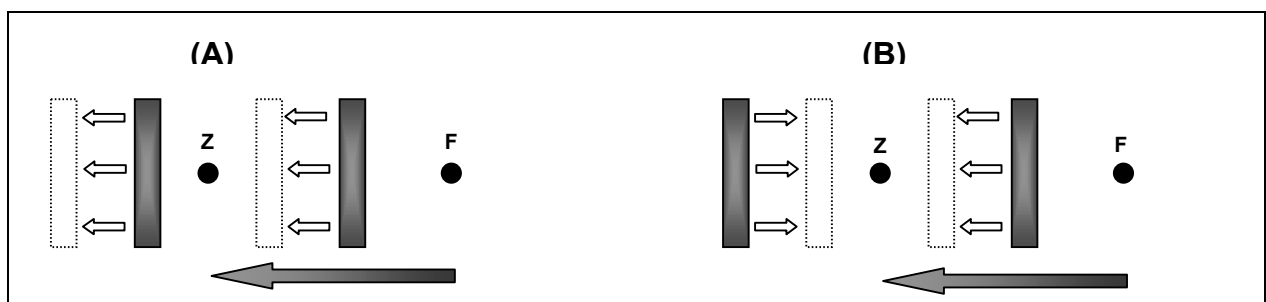


Abbildung 4: Darstellung von (A) Shift und (B) Kompression bei Ausführung einer Sakkade von Fixationsstimulus F zum Zielstimulus Z (Pfeil); perisakkadisch aufblitzende Balken (grau) werden mislokalisiert (gestrichelte Umrisse); Erklärung im Text

Folgeexperimente konnten zeigen, dass für das Kompressionsphänomen offenbar visuelle Signale bestimmend und notwendig sind, während der Shift vor allem bei in Dunkelheit ausgeführten Sakkaden am deutlichsten auftritt (Lappe et al. 2000). Hiermit wurde eine mögliche Begründung für die divergierenden Ergebnisse der verschiedenen Experimente geliefert – sowohl die unterschiedliche Luminanz der experimentell verwendeten visuellen Stimuli als auch die Beleuchtung der Umgebung könnten zu der unterschiedlichen Ausprägung von Shift und Kompression geführt haben. Die aufgrund des Fehlens von visuellen Referenzen bei Dunkelheit entscheidende Bedeutung extraretinaler Signale für die Aufrechterhaltung visueller Stabilität scheint bei Beleuchtung vermindert zu sein. Hierbei scheinen besonders postsakkadische Informationen eine wichtige Rolle zu spielen (Lappe et al. 2000). Des Weiteren könnte auch die Art der neuronalen Integration visueller Stimuli einen entscheidenden Einfluss auf die Wahrnehmung und damit auch auf die Mislokalisierung kurz präsentierter Stimuli haben. Das retinale Signal eines visuellen Reizes entsteht einerseits mit einer Latenz von mehreren Millisekunden, andererseits kann die Dauer des entsprechenden neuronalen Signals durch das Phänomen der visuellen Persistenz erheblich länger als die Dauer des ursprünglichen visuellen Reizes sein (Pola 2004). Dieses Phänomen, das unter anderem auch durch sakkadische Augenbewegungen beeinflusst wird, könnte eine mögliche Ursache für die Entstehung der Mislokalisierung darstellen (Schlag et al. 2002).

Um die Bedeutung extraretinaler und visueller Signale genauer zu untersuchen, wurden Experimente mit „simulierten“ Sakkaden durchgeführt, in denen die präsentierten visuellen Stimuli mit einer der Sakkade ähnlichen Bewegung verschoben wurde, während von den Probanden keine Augenbewegung ausgeführt wurde. Die Ergebnisse waren – möglicherweise auch aufgrund methodischer Unterschiede hinsichtlich Art der Stimuli, der Simulation und der zeitlichen Präsentation von Referenzstimuli – uneinheitlich. Einige Versuchsergebnisse zeigten eine dem Shift ähnliche Mislokalisierung von Stimuli jedoch mit unterschiedlichem Zeitverlauf und stärkerer Verschiebung, aber keine Kompression auf das Sakkadenziel (Honda 1995, Morrone et al. 1997). Andere Experimente lieferten Ergebnisse, die denen realer Sakkaden sowohl in Bezug auf Shift als auch Kompression sehr ähnlich waren (Ostendorf et al. 2005). Die Ursachen dieser unterschiedlichen Ergebnisse sind noch unklar. Der Ursprung und die Bedeutung der beiden Komponenten der Mislokalisierung sind somit noch nicht eindeutig geklärt. Die

Kompression weist in einigen Parametern Übereinstimmungen mit der sakkadischen Suppression auf: zum einen handelt es sich in beiden Fällen um perisakkadische Phänomene mit ähnlichem Zeitverlauf, zum anderen hängt die Stärke des Effektes von der Stärke des visuellen Kontrastes ab, während der Shift diese Kontrastabhängigkeit nicht zeigt (Michels et al. 2004). Ob auch ein funktioneller Zusammenhang zwischen Kompression und Suppression besteht, bleibt vorerst offen.

In Experimenten mit nichtmenschlichen Primaten konnten in verschiedenen Hirngebieten Areale identifiziert werden, die möglicherweise ursächlich an der Entstehung der perisakkadischen Mislokalisationen beteiligt sein könnten. Ein wichtiger Mechanismus scheint die perisakkadische Verschiebung der rezeptiven Felder von Neuronen zu sein, die die perzeptuellen Konsequenzen einer Sakkade antizipieren. Neurone in dem Areal LIP des parietalen Kortex reagieren bis zu 80 ms vor der Sakkade auf Stimuli, die erst nach der Ausführung der Sakkade in ihrem rezeptiven Feld liegen werden (Duhamel et al. 1992), was den beobachteten Shift von perisakkadischen Stimuli erklären könnte. Ein ähnliches Verhalten wurde auch in Neuronenpopulationen des frontalen Augenfeldes (FEF) und des Colliculus superior nachgewiesen (Tolias et al. 2001, Umeno et al. 1997, Walker et al. 1995). Durch Messungen in den temporalen Gebieten MST und MT wurde gezeigt, dass auch hier Zellpopulationen existierten, die unter Fixation eine korrekte Kodierung des retinalen Bildes eines kurz präsentierten Stimulus leisteten, perisakkadisch aber Verschiebungen ihrer rezeptiven Felder zeigten, die in Zeitverlauf und Ausprägung der psychophysiologisch beobachteten Kompression ähnelten (Krekelberg et al. 2003).

Die Ähnlichkeit des Zeitverlaufs mit der sakkadischen Suppression führte zu der Vermutung, dass diese perisakkadische Suppression der neuronalen Aktivität unter anderem in Neuronenpopulationen der Areale MST und MT nicht nur die Fähigkeit der Bewegungswahrnehmung, sondern auch andere Funktionen, wie z. B. das Kodieren der Position visueller Stimuli, behindere (Thiele et al. 2002). Wenn auf dieser Verarbeitungsstufe derartige Mislokalisationen aufträten, müssten nachfolgende kortikale Areale mit diesen Informationen arbeiten, und die in den psychophysiologischen Experimenten gezeigten Effekte wären somit erklärbar. Andere Überlegungen schlossen ein ERP-Signal mit ein, das als neuraler Ausfluss (*outflow*, vgl. Kap. 1.2) einen perisakkadischen Einfluss auf die untersuchten Zellpopulationen habe

(Krekelberg et al. 2003). Eine Erklärung für die Ergebnisse der Experimente, in denen Mislokalisationen während Fixation und nicht während Sakkaden gezeigt wurden, liefert dies jedoch nicht.

## **1.6 Herleitung der Fragestellung**

Das Phänomen der perisakkadischen Mislokalisation ist hinsichtlich seiner Entstehung und seiner Bedeutung für die Aufrechterhaltung der visuellen Stabilität noch nicht geklärt. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob beiden Mislokalisationskomponenten, der Shift und die Kompression, separate Phänomene sind oder einen gemeinsamen Ursprung haben. Ein Gegenstand intensiver Diskussionen ist zurzeit die Bedeutung sowohl visueller als auch extraretinaler Signale auf die genannten Komponenten der Mislokalisation. Um hierzu einen Beitrag zu leisten, wurden im Rahmen dieser Arbeit verschiedene psychophysiologische Experimente durchgeführt. Dabei wurde die Mislokalisation in einem ersten experimentellen Block während sakkadischer Augenbewegungen und anschließend in einem zweiten Block während Fixation untersucht. In Anlehnung an vorangehende Studien (z. B. Deubel et al. 1998, Lappe et al. 2000, Michels et al. 2004, Morrone et al. 1997) wurde auch in dieser Arbeit die Untersuchung von kleineren Probandenkollektiven mit einer hohen Anzahl an Einzelversuchen des einzelnen Probanden in verschiedenen experimentellen Konditionen gewählt.

### **Experimentblock I: Experimente zur Untersuchung der Mislokalisation während sakkadischer Augenbewegungen**

In einem ersten Versuchsblock wurden etablierte behaviorale Methoden verwendet, von denen bekannt ist, dass sie die Aktivität von Neuronen im Colliculus superior modulieren. Da in dieser Hirnstruktur ein wichtiger Knotenpunkt in der Generierung eines extraretinalen Signals vermutet wird (Sommer et al. 2002), wird angenommen, dass die Modulation einer Hirnstruktur, die für das Erzeugen eines ERP-Signals Relevanz besäße, auch das psychophysiologisch messbare Ergebnis, die Mislokalisation,

beeinflussen würde. Um dies zu prüfen, wurde in zwei experimentellen Konditionen die Perzeption von kurz perisakkadisch präsentierten visuellen Stimuli untersucht.

### **Experiment I-A: Das *gap*-Paradigma im Vergleich mit dem *step*-Paradigma**

Das Einfügen eines prä-sakkadischen *gap*, d. h. eines kurzen Zeitintervalls ohne Präsentation visueller Stimuli unmittelbar vor der Sakkade, führt zu einem verminderten Aktivierungsgrad von Fixationsneuronen und einem erhöhten Aktivierungsgrad von *build-up*-Neuronen im Colliculus superior (Kondition *gap*). Im Vergleich mit einer Kondition ohne diesen *gap* (Kondition *step*) kommt es zu einer Veränderung der Gesamtaktivität dieser für ein ERP-Signal wichtigen Hirnstruktur, was sich in einer Erhöhung des Anteils von Express-Sakkaden zeigen sollte (Dorris et al. 1997). Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass durch eine Modulation dieser für die Generierung eines ERP-Signals bedeutsamen Neuronenpopulationen auch eine messbare Veränderung des Shifts und der Kompression erfolgen sollte, wenn ein ERP-Signal relevant für eine dieser Mislokalisationsformen sein sollte.

### **Experiment I-B: Das *block*-Paradigma im Vergleich mit dem *step*-Paradigma**

Durch eine erhöhte Aktivität von *build-up*-Neuronen bei einem vorhersagbaren konstanten Zielpunkt der Sakkade in der Kondition *block* im Vergleich zu einer Stimuluspräsentation an einer nicht vorhersagbaren Position in der Kondition *step* ist auch in diesem Experiment eine unterschiedliche neuronale Aktivität im Colliculus superior und ein erhöhter Anteil an Express-Sakkaden zu erwarten (Basso et al. 1998). Es wurde analog zum ersten Teilexperiment die Hypothese eines Zusammenhangs zwischen neuronaler Aktivität des Colliculus superior und Änderungen von Shift und Kompression aufgestellt, wenn ein ERP-Signal einen relevanten Einfluss auf diese Mislokalisationskomponenten haben sollte.



## **Experimentblock II: Experimente zur Untersuchung der Mislokalisierung während Fixation**

Wenn die Mislokalisierungseffekte maßgeblich durch ein ERP-Signal bestimmt würden, dürften unter Bedingungen, die einen Einfluss des okulomotorischen Systems weitestgehend ausschließen, diese Effekte nicht auftreten. Um dies zu prüfen, wurden Experimente durchgeführt, die unter kontinuierlicher Blickfixation der Probanden erfolgten. Da sich in vorangehenden Untersuchungen eine Mislokalisierung von Stimuli auf den Fixationspunkt gezeigt werden konnte (Mateeff et al. 1982), wurde in Experimentblock II dieser Arbeit entsprechend die Kompressionskomponente der Mislokalisierung untersucht. Um die sakkadische Suppression visueller Informationen während Fixation zu simulieren, wurde ein visueller *blank* (engl., dt. Leerraum), d. h. ein kurzzeitiger Wegfall visueller Referenzen durch vollständiges Verdunkeln des Bildschirms, genutzt (Burr et al. 2003). Es wurde systematisch untersucht, inwiefern das Vorhandensein und die Variation von Referenzen vor und nach diesem *blank* einen Einfluss auf die Perzeption kurz präsentierter visueller Stimuli haben. Dazu wurden die Referenzen sowohl in ihrer zeitlichen wie auch räumlichen Darbietung variiert.

### **Experiment II-A: Das *blank*-Paradigma**

In diesem experimentellen Abschnitt wurden visuelle Referenzen vor und nach einem *blank* präsentiert. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass sich auch unter diesen Bedingungen eine Mislokalisierung der Stimuli zeigt. Dabei wurde der Schwerpunkt auf die Untersuchung der zeitlichen Dynamik der Mislokalisierung gelegt. Es wird geprüft, ob und in welcher Ausprägung sich Unterschiede und Gemeinsamkeiten in der Dynamik der Mislokalisierungseffekte während Fixation und während sakkadischer Augenbewegungen zeigen.

### **Experiment II-B: Das *gap-blank*-Paradigma**

Wenn visuelle Referenzen maßgeblich für die Mislokalisierung verantwortlich wären, stellt sich die Frage, zu welchem Zeitpunkt bezogen auf den *blank* ihr Einfluss maximal wäre. In der Literatur bestehen Hinweise auf einen bedeutsamen Einfluss von postsakkadischen visuellen Referenzen auf die Kompressionskomponente der

Mislokalisierung (Lappe et al. 2000). Ist dieser Einfluss auch bei der Mislokalisierung unter der Bedingung Fixation nachweisbar? Zur Klärung der Frage, in welchem Ausmaß die Modulation der zeitlichen Präsentation von visuellen Stimuli die Kompression beeinflusst, wurde dieser experimentelle Teil durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde, ähnlich der Kondition *gap* im ersten experimentellen Block, ein zusätzliches Zeitintervall (*gap*), in dem keine visuellen Referenzstimuli dargeboten wurden, zu verschiedenen Zeitpunkten eingefügt. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass analog zu Konditionen mit sakkadischen Augenbewegungen der Einfluss von Referenzen, die unmittelbar nach dem *blank* präsentiert werden, am bedeutsamsten für die Stärke der Kompression ist.

### **Experiment II-C: Das Inkongruenz-Paradigma**

In diesem Experiment wird untersucht, ob die Modulation der Position von Stimuli vor und nach dem *blank* einen Einfluss auf das Auftreten von Mislokalisierungseffekten hat. Ausgehend von der Annahme, dass vor allem die Referenzen nach dem *blank* bedeutsam für die Mislokalisierung sind, wird die Hypothese formuliert, dass bei Inkongruenz der räumlichen Anordnung der visuellen Referenzen vor und nach dem *blank* die Mislokalisierung entscheidend von der Position der Referenzen nach dem *blank* beeinflusst wird.