

Aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Mitte

DISSERTATION

Frontoparietal Cortex Mediates Perceptual Transitions in
Bistable Perception

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Veith Andreas Weinhhammer

aus Iserlohn

Datum der Promotion: 27.02.2015

Inhaltsverzeichnis

1. Abstract in Deutscher Sprache	2
2. Abstract in Englischer Sprache	4
3. Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung	6
4. Auszug Journal Summary List (ISI Web of Knowledge SM)	8
5. Druckexemplar der Publikation	9
6. Lebenslauf	17
7. Publikationsliste	18
8. Danksagung	19

1. Abstract in Deutscher Sprache

Während bistabiler Wahrnehmung rufen ambige Stimuli bei konstanter sensorischer Stimulation spontane (endogene) Wechsel zwischen zwei distinkten Wahrnehmungsinhalten hervor. Eine Möglichkeit der Erforschung dieser perzeptuellen Ereignisse besteht darin, endogene Wahrnehmungswechsel mit Stimulus-induzierten Änderungen der Wahrnehmungsinhalte zu vergleichen, welche in einer sogenannten „Replay“ Bedingung erzeugt werden. Diese experimentelle Bedingung versucht, durch eine disambiguierte Version des Stimulus die perzeptuellen Eigenschaften von Wahrnehmungswechseln der bistabilen Bedingung in Qualität und zeitlicher Abfolge möglichst genau nachzubilden. Der statistische Vergleich zwischen den mit endogenen und Stimulus-induzierten Wahrnehmungswechseln assoziierten „Blood Oxygen Level Dependent“ (BOLD) Signalen der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) erbrachte in einer Reihe von Studien eine signifikant höhere Aktivität in rechtshemisphärisch lokalisierten frontalen und parietalen Gehirnarealen für endogene perzeptuelle Wechsel.

Die funktionelle Bedeutung dieses frontoparietalen Netzwerks blieb bislang jedoch umstritten. Einerseits wird angenommen, die erhöhte Aktivität von Regionen im frontalen und parietalen Kortex spiegele deren kausale Beteiligung an der Verarbeitung des ambigen Stimulus in sensorischen Gehirnarealen wider und liefere damit einen Hinweis auf die Bedeutung von „top-down“ Prozessen für die bistabile Wahrnehmung. Andererseits wird argumentiert, eine solche frontoparietale Aktivität resultiere aus den unterschiedlichen perzeptuellen Eigenschaften der Wahrnehmungswechsel in beiden Bedingungen. Dieser „bottom-up“ Ansatz verwies insbesondere auf die im Vergleich zur „Replay“ Bedingung möglicherweise längere zeitliche Ausdehnung von Wahrnehmungswechseln in der bistabilen Bedingung, welche sich in einer erhöhten frontoparietalen Aktivität niederschlagen könne.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, diese beiden Hypothesen in einem fMRT Experiment an 15 gesunden Probanden voneinander abzugrenzen. Hierzu haben wir mit Hilfe einer rotierenden Lissajous-Figur spontane und Stimulus-induzierte Wahrnehmungswechsel erzeugt und die zeitliche Ausdehnung dieser

Ereignisse von den Studienteilnehmern bewerten lassen. Des Weiteren haben wir die mit den Wahrnehmungswechseln assoziierten BOLD Signale in beiden Bedingungen unter Verwendung von „Statistical Parametric Mapping“ (SPM) gegeneinander getestet. Schließen haben wir mit Hilfe von „Dynamic Causal Modeling“ (DCM) dasjenige neuronale Modell identifiziert, welches den Zeitverlauf des BOLD Signales während unseres Experiments im Sinne effektiver Konnektivität am besten erklärt.

Im Gegensatz zu früheren Studien konnten wir potentielle Störfaktoren im Sinne einer unterschiedlichen zeitlichen Ausdehnung der Wahrnehmungswechsel zwischen beiden Bedingungen ausschließen. Eine erhöhte frontoparietale Aktivität für endogene Wahrnehmungswechsel konnten wir hingegen bestätigen. Die Ergebnisse unserer DCM Analyse zeigten, dass die erhöhte BOLD Aktivität für bistabile Wahrnehmungswechsel mit einer Modulation der Konnektivität vom frontalen zum visuellen Kortex einhergeht.

Zusammenfassend legen diese Befunde nahe, dass die Aktivität in frontoparietalen Gehirnarealen im Sinne einer „top-down“ Konnektivität entscheidend an perzeptuellen Wechseln der bistabilen Wahrnehmung beteiligt ist.

2. Abstract in Englischer Sprache

In bistable perception, ambiguous stimuli elicit spontaneous (endogenous) transitions between two mutually exclusive percepts while sensory stimulation remains constant. Such endogenous perceptual transitions have been studied in comparison with stimulus-induced changes in perception generated in a so-called “replay” condition. In the replay condition, perceptual transitions are created by a disambiguated version of the stimulus and designed to be as similar as possible to their ambiguous counterparts with respect to quality and timing. In a number of studies using functional magnetic resonance imaging (fMRI), the statistical comparison between endogenous and stimulus-induced perceptual transitions has shown that significantly higher “Blood Oxygen Level Dependent” (BOLD) responses in right hemispheric frontal and parietal brain areas are associated with endogenous perceptual transitions.

The functional role of this frontoparietal network has remained controversial, however. On the one hand, it has been argued that this enhanced activity might reflect causal influences of regions in frontal and parietal cortex on the processing in sensory brain areas and thus point to the importance of “top-down” processes for bistable perception. On the other hand, it has been proposed that differences in the BOLD signals measured might result from discrepancies in the perceptual quality of transitions between the two conditions. This “bottom-up” explanation focuses above all on possibly longer durations of perceptual transitions in the bistable as compared to the replay condition, being reflected by differences in frontoparietal activity.

The goal of this experiment was to disentangle these two hypotheses in a fMRI experiment on 15 healthy human participants. Using a rotating Lissajous figure, we elicited endogenous and stimulus-induced changes in perception, whereby participants rated the perceived duration of these events. Furthermore, we used “Statistical Parametric Mapping” (SPM) to test the BOLD activity associated with perceptual transitions in the bistable condition against the replay condition. Finally, we applied “Dynamic Causal Modeling” (DCM) in order to determine the neural model that most readily explains the observed BOLD signal in terms of effective connectivity.

We replicated previous findings of enhanced activity in frontoparietal brain regions for endogenous perceptual transitions whilst controlling for potential confounds of differences in transition duration between the two conditions. Our DCM results indicated that enhanced activity for perceptual transitions during bistability is associated with a modulation of “top-down” connectivity from frontal to visual cortex. Taken together, these findings suggest that activity in frontoparietal brain areas is crucially involved in perceptual transitions during bistable perception in terms of “top-down” connectivity.

3. Eidesstattliche Versicherung und Anteilserklärung

„Ich, Veith Andreas Weinhhammer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema „Frontoparietal Cortex Mediates Perceptual Transitions in Bistable Perception“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE - www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Publikation : Weilhhammer VA, Ludwig K, Hesselmann G, Sterzer P. Frontoparietal Cortex Mediates Perceptual Transitions in Bistable Perception. The Journal of Neuroscience 2013, 33(40): Seite 16009-16015.

Beitrag im Einzelnen:

An der Konzeption des Forschungsprojektes haben Veith Weilhhammer, Karin Ludwig, Guido Hesselmann und Philipp Sterzer mitgewirkt. Die Experimentalskripte sind von Veith Weilhhammer programmiert worden. Die Messungen haben Veith Weilhhammer, Karin Ludwig und Guido Hesselmann übernommen: Hierbei hat Veith Weilhhammer die psychophysikalischen Vortestungen durchgeführt. Veith Weilhhammer und Guido Hesselmann bzw. Veith Weilhhammer und Karin Ludwig haben jeweils zu zweit die funktionellen Magnetresonanztomographie – Messungen durchgeführt. Die Vorverarbeitung der Daten sowie die statistische Auswertung haben Veith Weilhhammer und Karin Ludwig übernommen. Die Veröffentlichung haben Veith Weilhhammer, Karin Ludwig, Guido Hesselmann und Philipp Sterzer verfasst.

Insgesamt haben Guido Hesselmann und Philipp Sterzer zu gleichen Anteilen zu dieser Arbeit beigetragen.

Die Anteilserklärung sind ebenfalls den „Author contributions“ obengenannter Veröffentlichung zu entnehmen.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden

4. Auszug Journal Summary List (ISI Web of KnowledgeSM)

Das Journal „The Journal of Neuroscience“ der „Society for Neuroscience“ belegt Rang 22 der nach „Impact Factor“ sortierten Journale des Fachgebietes „Neuroscience“, für welches insgesamt 252 Journale gelistet sind. Damit befindet sich „The Journal of Neuroscience“ innerhalb der oberen 30 Prozent dieser Auflistung. Der Eigenfaktor liegt bei 0.43823. Dies ist dem unten aufgeführten Auszug der „Journal Summary List“ des „ISI Web of KnowledgeSM“ (abgerufen am 13.12.2013 um 15:48 Uhr) zu entnehmen.

2012 JCR Science Edition

[Journal Title Changes](#)

Journal Summary List

Journals from: subject categories NEUROSCIENCES

Sorted by: Impact Factor

Journals 21 - 40 (of 252)

[[1](#) | [2](#) | [3](#) | [4](#) | [5](#) | [6](#) | [7](#) | [8](#) | [9](#) | [10](#)]

Page 2 of 13

Ranking is based on your journal and sort selections.

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title (linked to journal information)	ISSN	JCR Data						Eigenfactor [®] Metrics	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor [®] Score	Article Influence [®] Score
	21	J PINEAL RES	0742-3098	4956	7.304	5.451	1.109	92	5.2	0.00734	0.842
X	22	J NEUROSCI	0270-6474	60915	6.908	7.869	0.978	1668	7.5	0.43823	3.170
	23	HUM BRAIN MAPP	1065-9471	13379	6.878	7.032	1.451	226	5.9	0.04165	2.592
	24	CEREB CORTEX	1047-3211	21409	6.828	7.463	2.050	258	6.0	0.07485	3.117
	25	NEUROPSYCHOL REV	1040-7308	1611	6.420	7.526	0.862	29	5.1	0.00631	2.717
	26	NEUROIMAGE	1053-8119	61770	6.252	7.063	1.291	1222	6.0	0.16507	2.285
	27	J PSYCHIATR NEUROSCI	1180-4882	2253	6.242	6.473	1.647	34	5.2	0.00690	2.148
	28	NEUROBIOL AGING	0197-4580	15479	6.166	6.098	1.583	537	6.1	0.03535	1.837
	29	CORTEX	0010-9452	5265	6.161	5.042	2.745	106	5.3	0.01386	1.575
	30	NEUROTHERAPEUTICS	1933-7213	1923	5.904	5.720	0.905	63	3.6	0.01022	1.817
	31	PAIN	0304-3959	29370	5.644	6.125	1.264	269	9.0	0.04797	1.855
	32	INT J NEUROPSYCHOPH	1461-1457	4003	5.641	5.092	0.805	123	3.9	0.01365	1.475
	33	NEUROSCIENTIST	1073-8584	3259	5.633	6.417	1.356	45	6.1	0.00990	2.363
	34	NEUROBIOL DIS	0969-9961	11288	5.624	5.482	1.493	296	5.1	0.03352	1.727
	35	BRAIN BEHAV IMMUN	0889-1591	6137	5.612	5.698	1.082	147	4.3	0.02194	1.719
	36	HIPPOCAMPUS	1050-9631	8046	5.492	5.484	1.603	184	6.7	0.02126	2.081
	37	MOL NEUROBIOL	0893-7648	2715	5.471	5.535	0.782	101	5.7	0.00753	1.789
	38	CURR OPIN NEUROL	1350-7540	4449	5.416	5.035	0.804	97	5.6	0.01391	1.742
	39	J CEREBR BLOOD F MET	0271-678X	14671	5.398	5.660	1.093	194	8.0	0.03150	1.867
	40	FRONT AGING NEUROSCI	1663-4365	392	5.224	5.169	0.727	33	2.4	0.00198	1.597

Journals 21 - 40 (of 252)

[[1](#) | [2](#) | [3](#) | [4](#) | [5](#) | [6](#) | [7](#) | [8](#) | [9](#) | [10](#)]

Page 2 of 13

[Acceptable Use Policy](#)
Copyright © 2013 [Thomson Reuters](#).

5. Druckexemplar der Publikation

Frontalparietal Cortex Mediates Perceptual Transitions in Bistable Perception

Weilhammer VA, Ludwig K, Hesselmann G, Sterzer P

Erschienen am 2. Oktober 2013 in

The Journal of Neuroscience, 33(40): Seite 16009 bis 16015

<http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1418-13.2013>

6. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

7. Publikationsliste

Veröffentlichungen mit Peer – Review – Verfahren

Weilhammer VA, Ludwig K, Hesselmann G, Sterzer P. Frontalparietal Cortex Mediates Perceptual Transitions in Bistable Perception. The Journal of Neuroscience 2013, 33(40): Seite 16009 - 16015.

Veröffentlichungen ohne Peer – Review – Verfahren

Weilhammer VA, Ludwig K, Sterzer P, Hesselmann G. The Influence of Rotational Speed and Line Width on Perceptual Reversals of the Lissajous Figure. Perception 2012, 41: ECVF Abstract Supplement, Seite 212.

Ludwig K, **Weilhammer VA**, Pastukhov A, Sterzer P, Hesselmann G. Interocular Suppression Eliminates the Processing of Perceptual Ambiguity. Perception 2012, 41: ECVF Abstract Supplement, Seite 213.

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Arbeit an meiner Promotion unterstützt haben.

Mein Dank gilt allen MitarbeiterInnen der Arbeitsgruppe für Visuelle Wahrnehmung für die stets angenehme und wertschätzende Atmosphäre sowie zahlreiche anregende Diskussionen.

Insbesondere möchte ich mich zunächst bei Dr. med. Katharina Schmack bedanken, die mich im Rahmen meiner Hausarbeit betreute und mir später durch ihre Vermittlung die Promotion in ihrer Arbeitsgruppe ermöglichte.

Des Weiteren gilt mein Dank Karin Ludwig, welche mir durch ihren kompetenten Rat stets zur Seite stand und dadurch einen wesentlich Beitrag zum Gelingen der vorliegenden Arbeit leistete.

Bedanken möchte ich mich zudem bei meinem Doktorvater Prof. Philipp Sterzer, der mich in allen Aspekten meiner Promotion durch seine fachkundige Unterstützung intensiv begleitete und mir in jeder inhaltlichen wie methodischen Frage eine große Stütze war. Seine offene und motivierende Haltung trug grundlegend dazu bei, dass mir die Arbeit an meiner Doktorarbeit als inspirierende und anregende Zeit in Erinnerung bleiben wird.

Meinen besonderen Dank möchte ich schließlich Dr. Guido Hesselmann aussprechen, der mir die Teilnahme an zahlreichen wissenschaftlichen Konferenzen, Seminaren und Austauschprogrammen ermöglichte und stets ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme hatte. Durch seine tatkräftige Hilfe unterstützte mich Dr. Guido Hesselmann bei jedem Schritt der Anfertigung vorliegender Arbeit. Dieser Rückhalt war für mich nicht nur in Hinblick auf meine Promotion von großer Bedeutung, sondern auch eine persönliche Bereicherung, für die ich sehr dankbar bin.