

Aus dem  
CharitéCentrum 15  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie  
Direktor: Professor Dr. med. A. Heinz

**Habilitationsschrift**

**Visuelle Wahrnehmung als Ergebnis konstruktiver Hirnaktivität**

zur Erlangung der Lehrbefähigung  
für das Fach Experimentelle Psychiatrie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

**Dr. med. Philipp Sterzer**  
**geboren am 16.2.1970 in Gräfelfing**

**Eingereicht: Dezember 2007**

**Dekan: Prof. Dr. Martin Paul**

**1. Gutachter: Prof. Dr. Peter Falkai**

**2. Gutachter: Prof. Dr. Christian Büchel**

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	3
2. Die Rolle extrastriärer visueller Areale bei spontanen Wahrnehmungsänderungen.....	7
3. Interaktionen zwischen visuellen Arealen.....	12
4. Der Einfluss des frontalen und parietalen Kortex auf bistabile Wahrnehmung .....	18
5. Mechanismen der Wahrnehmungsstabilisierung .....	22
6. Allgemeine Diskussion.....	26
7. Zusammenfassung.....	32
Referenzen .....	35
Danksagung.....	39
Eidesstattliche Versicherung.....	41

# 1. Einleitung

Unserer Wahrnehmung liegt eine aktive, konstruktive Leistung unseres Gehirns zu Grunde. Diese inzwischen allgemein akzeptierten Auffassung wurde maßgeblich durch die Vertreter der Gestaltpsychologie in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts geprägt (Koehler, 1940). Demnach beruht Wahrnehmung nicht auf einer wahrheitsgetreuen Abbildung der Außenwelt in unserem Gehirn. Vielmehr ist das perzeptuelle Ergebnis der Verarbeitung von Außenreizen von den intrinsischen Organisationsprinzipien des Nervensystems abhängig und wird von diesen aktiv geformt. Wahrnehmung kann demzufolge als das Ergebnis einer Interaktion sensorischer Stimulation mit den strukturellen und funktionellen Eigenschaften des Gehirns verstanden werden. Ein besonders eindrucksvoller Beleg für die Bedeutung solcher konstruktiver neuronaler Prozesse sind im Rahmen psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen auftretende Wahrnehmungsstörungen in Form von Halluzinationen. Sie treten in völliger Abwesenheit entsprechender sensorischer Reize, also allein aufgrund intrinsischer Gehirnaktivität auf (Frith, 2005). Dennoch werden sie als reale Wahrnehmungen erlebt und können nicht von der Realität unterschieden werden. Halluzinationen sind ein zentrales Symptom der Schizophrenie, treten aber auch unter physiologischen Bedingungen als hypnagoge Halluzinationen beim Einschlafen oder Aufwachen sowie bei einer Reihe anderer neuropsychiatrischer Erkrankungen auf (Jaspers, 1973). Trotz der Häufigkeit und der klinischen Bedeutung von Halluzinationen sind die zugrundeliegenden pathophysiologischen Prozesse noch unzureichend verstanden. Selbst wenn es in der Folge struktureller Läsionen zu Halluzinationen kommt, wie z.B. visuelle

Halluzinationen nach peripherer Erblindung beim Charles-Bonnet-Syndrom (de Morsier, 1936), ist zwar ein Kausalzusammenhang gegeben; welche neuronalen Prozesse allerdings zum Auftreten von als real erlebten Trugwahrnehmungen führen ist noch unzureichend geklärt. Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren, insbesondere mit der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) haben Aktivierungen in sensorischen Hirnregionen als neuronales Korrelat von Halluzinationen gezeigt. So ist während auditorischer Halluzinationen erhöhte Aktivität im auditorischen Kortex im Temporallappen nachweisbar (Dierks et al., 1999) und bei visuellen Halluzinationen in visuellen Arealen im ventralen okzipitotemporalen Kortex, wobei der Inhalt der visuellen Halluzinationen mit der funktionellen Spezialisierung der visuellen Areale übereinstimmt (Ffytche et al., 1998). Diese wichtigen Befunde haben gezeigt, dass das Auftreten von Halluzinationen eng mit intrinsischer Hirnaktivität in genau den Hirnregionen zusammenhängt, in denen den Halluzinationen entsprechende externe Reize verarbeitet werden. Wie es allerdings zu dieser intrinsischen Aktivität kommt, und warum diese Aktivität zu von realen Ereignissen nicht unterscheidbaren Wahrnehmungsinhalten führt, bedarf vor allem bei Störungsbildern ohne eindeutig zu Grunde liegende strukturelle Läsionen noch weiterer Klärung.

Ein hilfreicher Ansatz, um sich dem pathophysiologischen Verständnis von Wahrnehmungsstörungen zu nähern, ist die Untersuchung von verwandten Phänomenen bei Gesunden. Eine Beobachtung, die insbesondere von Vertretern der Gestaltpsychologie als Beleg für die konstruktive Wahrnehmungsleistung des Nervensystems gewertet wurde, ist die der bistabilen Wahrnehmung (Wertheimer, 1923; Koehler, 1940). Diese kann durch zweideutige, so genannte ambige Reize ausgelöst

werden, bei deren Betrachtung es zu spontanen Wahrnehmungsänderungen kommt. Typischerweise wechselt die Wahrnehmung zwischen zwei möglichen perzeptuellen Interpretationen desselben Stimulus hin und her, wobei ein Wahrnehmungszustand jeweils für einige Sekunden stabil bleibt, um dann wieder in den anderen möglichen Zustand zu kippen. Bekannte Beispiele sind Kippfiguren wie die Rubin-Vase, bei deren Betrachtung sich die Wahrnehmung einer Vase mit der zweier menschlicher Profile abwechselt, oder der Necker-Würfel, die dreidimensionale Zeichnung eines transparenten Würfels, der in zwei unterschiedlichen Orientierungen im Raum wahrgenommen werden kann. Eine Sonderform der bistabilen Wahrnehmung ist der binokuläre Wettstreit (engl. binocular rivalry), der entsteht wenn den beiden Augen unterschiedliche Bilder präsentiert werden. Die beiden Bilder verschmelzen dann nicht, sondern es kommt zur bistabilen Wahrnehmung der beiden Bilder im Wechsel.

Bei bistabiler Wahrnehmung entstehen Wahrnehmungsinhalte zwar nicht wie bei Halluzinationen ohne das Vorhandensein externer Reize; die Wahrnehmung ändert sich aber spontan in Abwesenheit externer Reizänderung, also ebenfalls aufgrund intrinsischer Hirnaktivität. Das Verständnis der Mechanismen bistabiler Wahrnehmung und insbesondere derjenigen neuronalen Vorgänge, die zu spontanen Änderungen der Wahrnehmung führen, kann somit die Grundlage bilden für eine Aufklärung der Prozesse, die zu Wahrnehmungsstörungen im Rahmen neuropsychiatrischer Störungen führen.

Dabei erscheinen die folgenden Fragen besonders relevant:

- Welche Rolle spielt die Aktivität in visuellen Arealen, in denen Wahrnehmungsinhalte repräsentiert werden, bei spontanen Wahrnehmungsänderungen?
- In wie weit wird bewusste Wahrnehmung durch Interaktionen zwischen verschiedenen visuellen Arealen beeinflusst?
- Welche Rolle spielen übergeordnete Prozesse, die nicht unmittelbar mit der sensorischen Repräsentation von Wahrnehmungsinhalten assoziiert sind, bei spontanen Änderungen der Wahrnehmung?
- Durch welche neuronalen Mechanismen kann Wahrnehmung stabilisiert werden?

Zu diesen Fragen wurden mehrere Studien an gesunden Probanden mittels Verhaltensexperimenten und fMRT-Untersuchungen durchgeführt.

## **2. Die Rolle extrastriärer visueller Areale bei spontanen**

### **Wahrnehmungsänderungen**

Die Sehrinde wird traditionell in den primären visuellen Kortex (V1) und sekundäre bzw. tertiäre Bereiche unterteilt. Zur Vereinfachung wird häufig V1 als der striäre Kortex (von lat. stria = Streifen, wegen eines auf Hirnschnitten erkennbaren charakteristischen Streifens parallel zur Kortexoberfläche) von den restlichen sogenannten extrastriären visuellen Arealen abgegrenzt. Diese extrastriären Areale sind auf einer mittleren hierarchischen Ebene auf die Verarbeitung bestimmter visueller Attribute spezialisiert, wie z.B. V5 auf Bewegungsreize und V4 auf Farbreize (Lueck et al., 1989; Watson et al., 1993). Auf der höchsten Ebene visueller Prozessierung gibt es eine Spezialisierung für komplexe Reizeigenschaften. So finden sich beispielsweise im ventralen okzipitotemporalen Kortex Regionen, die auf die Verarbeitung von Gesichtern oder Orten (fusiform face area = FFA, parahippocampal place area = PPA) spezialisiert sind (Kanwisher et al., 1997; Epstein et al., 1999).

Den spezialisierten extrastriären Arealen wird eine besondere Rolle bei der Bewusstwerdung von visuellen Reizen zugeschrieben. Neben dem in der Einleitung erwähnten Befund, dass visuelle Halluzinationen je nach Inhalt mit Aktivierungen in diesen Arealen vergesellschaftet sind (Ffytche et al., 1998), geht aus einer Vielzahl von Untersuchungen an gesunden Probanden hervor, dass bewusste Wahrnehmung eng mit der Aktivität in spezialisierten extrastriären Arealen verknüpft ist (Rees et al., 2002). Eine der ersten fMRT-Studien zur bistabilen Wahrnehmung untersuchte fMRT-Aktivierungen zum Zeitpunkt spontaner perzeptueller Änderungen im Vergleich zu Zeitpunkten stabiler

Wahrnehmung (Kleinschmidt et al., 1998). Als ambige Reize wurden in dieser Studie die eingangs genannte Rubin-Vase und eine weitere klassische Kippfigur (Wechsel zwischen Wahrnehmung einer jungen und einer alten Frau) verwendet. Dabei zeigte sich zum Zeitpunkt der Wahrnehmungswechsel höhere Aktivität unter anderem im ventralen okzipitotemporalen Kortex, also in einer Region in der bevorzugt Gesichter und Objekte verarbeitet werden. Dieser Befund lässt mehrere Interpretationen zu. Zum einen könnten die Aktivierungen in ventralen extrastriären Areale unspezifisch damit zusammenhängen, dass sich die Wahrnehmung überhaupt ändert. Zum anderen aber könnten sie anzeigen, dass die Wahrnehmung zwischen zwei unterschiedlichen Objekten wechselt, also spezifisch für die sich ändernden Wahrnehmungsinhalte sein. Zudem finden bei den verwendeten Kippfiguren Änderungen der Aufmerksamkeitszuwendung auf bestimmte Objekteigenschaften statt, die ebenfalls zu Aktivitätsänderungen im ventralen visuellen Kortex führen könnten.

Um der funktionellen Bedeutung von extrastriären Aktivierungen nachzugehen, wurden die Korrelate von Wahrnehmungsänderungen bei einem ambigen Scheinbewegungsreiz untersucht, bei dem die sich ändernden Eigenschaften minimiert sind (Sterzer et al., 2002). Es handelte sich dabei um die Spinnrad-Illusion („spinning wheel illusion“), bei der die illusorische Rotationsbewegung eines Speichenrades entweder im oder gegen den Uhrzeigersinn wahrgenommen werden kann (Wertheimer, 1912). Somit ändert sich weder das wahrgenommene Objekt – wie bei den von Kleinschmidt et al. (1998) verwendeten Kippfiguren – noch finden Aufmerksamkeitsverschiebungen auf bestimmte Objekteigenschaften statt. Es ändert sich lediglich die Rotationsrichtung ein und desselben Objekts. Probanden betrachteten während der fMRT-Untersuchung das ambige

Speichenrad und berichteten mittels Knopfdruck spontane Änderungen der wahrgenommenen Drehrichtung, die bei kontinuierlicher Betrachtung im Mittel alle 4-5 Sekunden auftreten (Sterzer et al., 2002, Fig. 1). In einer ereigniskorrelierten Analyse wurde dann untersucht, in welchen Hirnregionen im Zusammenhang mit wahrgenommenen Änderungen der Rotationsrichtung ein Anstieg der Hirnaktivität zu verzeichnen war. Wichtig ist, dass dabei Aktivitätsanstiege relativ zur stabilen Bewegungswahrnehmung untersucht wurden. Die gemessene ereigniskorrelierte Aktivität kann also nicht auf die neuronale Verarbeitung des visuellen Stimulus *per se* zurück geführt werden, sondern hängt spezifisch mit rein subjektiven Perzeptänderungen bei gleichbleibender visueller Stimulation zusammen. Solche ereigniskorrelierten Aktivierungen zeigten sich im bewegungssensitiven Areal V5 (Sterzer et al., 2002, Fig. 2 und 3). Dagegen waren in dieser Studie keine Aktivierungen im ventralen visuellen Kortex nachweisbar, was zeigt, dass extrastriäre visuelle Areale spontane Wahrnehmungsänderungen entsprechend ihrer funktionellen Spezialisierung kodieren: Ändert sich das wahrgenommene Objekt, so ist der auf Objektwahrnehmung spezialisierte ventrale okzipitotemporale Kortex aktiv; ändert sich jedoch die wahrgenommene Bewegungsrichtung, so ist dies mit Aktivität im bewegungssensitiven Kortex assoziiert. Zusätzlich zu V5 wurden auch Aktivierungen in frontalen und parietalen Regionen beobachtet (siehe Kapitel 4) sowie in einer weiteren bewegungssensitiven Region im lateralen okzipitalen Kortex etwa 2-3 cm posterior zu V5 (Sterzer et al., 2002, Fig. 2). Diese Region wurde als „kinetic occipital area“ (KO) beschrieben (Dupont et al., 1997) und scheint besonders sensitiv zu sein für durch Bewegung definierte Konturen und Objekte. Die ereigniskorrelierten Aktivierungen in

KO in Zusammenhang mit Wahrnehmungswechseln könnten bei dem untersuchen Paradigma damit zusammenhängen, dass das Speichenrad als ein vor einem stationären Hintergrund sich bewegendes und durch diese Bewegung definiertes Objekt wahrgenommen wird.

Um diese Hypothese zu testen, wurde in einem nachfolgenden Experiment ein ambiger Bewegungsreiz untersucht, bei dem nicht ein durch Rotation definiertes Objekt seine Rotationsrichtung ändert, sondern bei dem mehrere einzelne Objekte ihre Bewegungstrajektorien ändern (Sterzer et al., 2003). Es wurde die in den 30er Jahren des 20. Jahrhunderts von dem Gestaltpsychologen von Schiller beschriebene „Stroboskopische Alternativbewegung“ verwendet (von Schiller, 1933). Dabei werden jeweils zwei Punkte in diagonal entgegengesetzten Ecken eines impliziten Rechtecks abwechselnd mit zwei Punkten in den anderen zwei Ecken für jeweils 250 ms dargeboten (Sterzer et al., 2003, Fig. 1). Dadurch entsteht ein bistabile Scheinbewegung, bei der die Wahrnehmung zwischen horizontaler und vertikaler Bewegung der zwei Punkte hin- und herwechselt. Die ereigniskorrelierte Messung des fMRT-Signals in Zusammenhang mit Wahrnehmungswechseln bei diesem Stimulus zeigte wieder deutliche Aktivitätsanstiege in V5, während diesmal keine Aktivierungen in KO nachweisbar waren (Sterzer et al., 2003, Fig. 2). Dieser Befund kann darauf zurückgeführt werden, dass die stroboskopische Alternativbewegung nicht wie das Speichenrad als ein durch Bewegung definiertes Objekt wahrgenommen wird. Die neuronale Aktivität, die im Zusammenhang mit Wahrnehmungswechseln in extrastriären Arealen auftritt, ist also fein abgestimmt auf die visuellen Eigenschaften des sich ändernden Perzepts. Wie bereits oben erwähnt ist dabei entscheidend, dass die gemessene Aktivität nicht durch die Verarbeitung des Stimulus

*per se* erklärt werden kann, da hier untersucht wurde, in wie fern es über die durch die Stimulusverarbeitung erklärbare Aktivität hinaus bei Wahrnehmungswechseln zu Aktivitätsänderungen gekommen ist.

In den beschriebenen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass spontane Wahrnehmungsänderungen im Rahmen bistabiler Wahrnehmung mit Aktivität in extrastriären visuellen Arealen begleitet ist und dass diese Aktivität eng mit den spezifischen visuellen Eigenschaften der Wahrnehmungsänderungen verknüpft ist. Hierbei handelt es sich um intrinsische Aktivitätsänderungen, d.h., diese reflektieren nicht Änderungen in der externen Stimulation, sondern kommen spontan bei gleichbleibender visueller Stimulation zustande.

### **3. Interaktionen zwischen visuellen Arealen**

Ambiguitäten wie solche, die zu bistabiler Wahrnehmung führen, kommen auch in der natürlichen Umgebung vor. Sie fallen aber in der Regel nicht auf, da sie zum Beispiel durch einen bestimmten Kontext oder durch zusätzliche Reize disambiguiert werden (Leopold et al., 2005). Wie solche disambiguierenden Reize bistabile Wahrnehmung beeinflussen wurde in einer Studie untersucht, in der ein psychophysisches Experiment mit einem fMRT-Experiment kombiniert wurde (Sterzer and Kleinschmidt, 2005). In dem psychophysischen Experiment wurde zunächst geprüft, ob die Wahrnehmung der oben genannten stroboskopischen Alternativbewegung durch Farb- und Helligkeitsreize beeinflusst werden kann. Die Elemente, die die Scheinbewegung bei diesem Paradigma konstituieren, waren in einer neutralen Bedingung schwarze Kreise; in einer Farbbedingung waren die Elemente rot oder blau und untereinander und zum Hintergrund isoluminant, so dass die Wahrnehmung entweder farbkonsistent sein konnte (wahrgenommene Bewegung eines blauen und eines roten Punktes) oder farbinkonsistent (wahrgenommene Bewegung zweier Punkte die die Farbe wechseln). Zum Beispiel war bei abwechselnder Präsentation von blauen Punkten in der linken oberen und der rechten oberen Ecke gleichzeitig mit roten Punkten in der rechten bzw. linken unteren Ecke das horizontale Bewegungssperzept farbkonsistent und das vertikale farbinkonsistent (Sterzer und Kleinschmidt, 2005, Fig. 1). In einer Helligkeitsbedingung dagegen hatten die Elemente entsprechend unterschiedliche Helligkeiten bei gleicher Farbe. Zunächst wurde ermittelt, wie stark Farbe und Helligkeit die bistabile Wahrnehmung der stroboskopischen Alternativbewegung beeinflussen, d.h., wie stark die Wahrscheinlichkeit farb- oder helligkeitskonsistenter Wahrnehmung gegenüber

inkonsistenter Wahrnehmung erhöht ist. Zu diesem Zweck wurde in einer psychophysischen Prozedur dem Einfluss von Farbe und Helligkeit entgegengesteuert, indem die Abstände der Elemente so verändert wurden, dass die Phasen konsistenter und inkonsistenter Wahrnehmung im Mittel gleich lang waren. Anhand der Abstandsänderungen, die nötig waren um gleich lange konsistente und inkonsistente Phasen zu erreichen, konnte der Einfluss der Farb- und Helligkeitsreize quantifiziert werden. Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss sowohl von Farbe als auch von Helligkeit, wobei der Einfluss der Helligkeitsunterschiede stärker war (Sterzer und Kleinschmidt, 2005, Fig. 3). Der Abstand der Scheinbewegungselemente musste also entgegen dem Farb- bzw. Helligkeitseinfluss verändert werden, um gleiche Wahrscheinlichkeiten von konsistenter und inkonsistenter Bewegungswahrnehmung zu erreichen. Dieses Ergebnis zeigt, dass ein ambiger Bewegungsreiz durch zusätzliche Hinweisreize disambiguiert werden kann.

In einem nachfolgenden fMRT-Experiment wurden die neuronalen Korrelate des Einflusses der Farb- und Helligkeitsreize auf die wahrgenommene Bewegungsrichtung untersucht. Die Abstände der Scheinbewegungselemente wurden wieder so angepasst, dass die Phasen farb- und helligkeitskonsistenter und -inkonsistenter Wahrnehmung im Mittel gleich lang waren. Beim direkten Vergleich farbkonsistenter und farbinkonsistenter Wahrnehmungszustände zeigte sich ein initialer transienter Anstieg der Aktivität in V4 (Sterzer und Kleinschmidt, 2005, Fig. 5), also in dem extrastriären Areal, das auf die Verarbeitung von Farbreizen spezialisiert ist (Lueck et al., 1989). Dieser Aktivitätsunterschied war spezifisch für die Farbbedingung, während in der Helligkeitsbedingung weder in V4 noch in anderen extrastriären Arealen ein Unterschied

zwischen konsistenter und inkonsistenter Wahrnehmung zu verzeichnen war. Dies war zu erwarten, da kein Areal beschrieben ist, das spezifisch Helligkeitsunterschiede verarbeitet. Wurden alle konsistenten Wahrnehmungszustände (also farb- und helligkeitskonsistent) mit allen inkonsistenten Zuständen verglichen, so zeigte sich interessanterweise ein Aktivitätsunterschied im Bereich des Sulcus calcarinus, also am ehesten dem primär visuellen Kortex entsprechend (Sterzer und Kleinschmidt, 2005, Fig. 4). Die ereigniskorrelierten Zeitverläufe der Aktivität in dieser Region zeigten, dass die Aktivität während konsistenter Wahrnehmung mit der neutralen Bedingung (scharze Kreise ohne Farb- oder Helligkeitsreize) vergleichbar war, während die Aktivität während der inkonsistenten Wahrnehmungszustände im Vergleich dazu deutlich reduziert war. Diese Konstellation deutet darauf hin, dass nicht die Aktivität während konsistenter Wahrnehmung erhöht, sondern während inkonsistenter Wahrnehmung erniedrigt war. Im Gegensatz zu dem transienten Aktivitätsanstieg in V4 beim Wechsel zu farbkonsistenter Wahrnehmung hielt der Aktivitätsunterschied in V1 über mehrere Sekunden an, war also weniger dem Wahrnehmungswechsel zu konsistenter Wahrnehmung sondern eher dem anhaltenden Zustand konsistenter Wahrnehmung zuzuschreiben. Zusammen weisen diese Befunde darauf hin, dass die im wesentlichen durch V5 kodierte wahrgenommene Bewegungsrichtung durch Aktivität in anderen extrastriären Arealen, die disambiguierende Reize repräsentieren (in diesem Falle V4) beeinflusst werden kann. Der Befund erniedrigter Aktivität in V1 während inkonsistenter Wahrnehmung könnte eine „Gating“-Funktion früher visueller Areale anzeigen. Das heißt, wenn die perzeptuelle Entscheidung, die vermutlich in einem Zusammenspiel zwischen spezialisierten extrastriären Arealen und übergeordneten Prozessen in frontalen und

parietalen Regionen getroffen wird (siehe Kapitel 4), mit den disambiguierenden Hinweisreizen in Konflikt steht, wird die Verarbeitung dieser Hinweisreize bereits auf der frühesten kortikalen Verarbeitungsstufe unterdrückt und damit „ausgeblendet“.

Während in der beschriebenen Studie die Evidenz für Interaktionen zwischen visuellen Arealen nur indirekt gegeben war, wurde in einem nachfolgenden Experiment explizit die effektive Konnektivität, also der Einfluss den eine Hirnregion auf eine andere ausübt, untersucht (Sterzer et al., 2006). Zu diesem Zweck wurde ein Scheinbewegungsstimulus entworfen, bei dem ähnlich der stroboskopischen Alternativbewegung unterschiedliche Bewegungstrajektorien wahrgenommen werden können (Sterzer et al., 2006, Fig. 1). Dabei wird Scheinbewegung durch zwei Balken induziert, die abwechselnd im rechten oberen und linken unteren Quadranten des Gesichtsfeldes für jeweils ca. 300 ms gezeigt werden. Durch die Orientierung der Balken kann die Bewegungstrajektorie beeinflusst werden. Steht der rechte obere Balken senkrecht und der linke untere waagrecht, so wird eine bogenförmige Bewegungstrajektorie wahrgenommen, die den linken oberen Gesichtsfeldquadranten durchquert. Umgekehrt wird durch einen waagerechten rechten oberen und senkrechten linken unteren Balken eine gebogene Bewegungstrajektorie hervorgerufen, die den linken unteren Quadranten durchquert. Dieses Paradigma ist nicht im strengen Sinne bistabil, da sich die wahrgenommenen Bewegungstrajektorien nicht spontan ändern, sondern von der Orientierung der Scheinbewegung induzierenden Balken abhängen. Dennoch ist dieser Stimulus hinsichtlich der Entstehung bewusster Wahrnehmung in Abwesenheit eines externen Reizes interessant, da eine illusorische Bewegungstrajektorie in Gesichtfeldbereichen wahrgenommen wird, in denen keine retinale Stimulation stattfindet. Die Konfiguration dieses Scheinbewegungsstimulus ist

zudem ideal geeignet nicht nur die neuronale Repräsentation der Bewegungstrajektorie, sondern auch die effektive Konnektivität, die der illusorischen Wahrnehmung zu Grunde liegt, zu untersuchen.

Zusätzlich zu den beiden Scheinbewegungsbedingungen beinhaltete das fMRT-Experiment zwei Kontrollbedingungen, bei denen die Balken in den selben Orientierungen und der selben Frequenz, aber nicht abwechselnd sondern gleichzeitig präsentiert wurden, so dass kein Bewegungseindruck entstand („Flicker“-Bedingung). Neben dem Hauptexperiment wurde außerdem bei jedem Probanden eine retinotop Kartierung zur genauen Abgrenzung der retinotopen Areale V1-V3 sowie ein unabhängiges Experiment zur Lokalisierung von V5 nach Standardkriterien durchgeführt. Wie zu erwarten war, wurde während der Scheinbewegungswahrnehmung V5 stärker aktiviert als während der Flickerbedingungen (Sterzer et al., 2006, Fig. 3). Als Korrelat der illusorischen Bewegungstrajektorien zeigte sich retinotop spezifisch erhöhte Aktivität in V1 (Sterzer et al., 2006, Fig. 2), ähnlich wie in einer früheren Studie zur Scheinbewegungswahrnehmung (Muckli et al., 2005). Zur Untersuchung der effektiven Konnektivität wurde „Dynamic Causal Modelling“ (DCM) eingesetzt (Friston et al., 2003). DCM macht von einem hämodynamischen Modell des fMRT-Signals Gebrauch, um die zugrunde liegende neuronale Aktivität aus dem gemessenen hämodynamischen Signal zu schätzen. Dieses hämodynamische Modell wird mit einem bilinearen Modell der Konnektivität zwischen Hirnregionen und ihrer Modulation durch experimentelle Variablen kombiniert. Die Stärke der Konnektivität und ihrer Modulation wird mittels Bayes-Statistik geschätzt. Entscheidend ist dabei, dass DCM Aussagen über *kausale* Beziehungen zwischen Aktivierungen in verschiedenen Hirnregionen erlaubt, weil die

Veränderung der Aktivität über die Zeit berücksichtigt wird. Die Hypothese für die hier beschriebene Analyse war, dass bei wahrgenommener Scheinbewegung die Konnektivität zwischen V5, das die zeitlich und räumlich distinkten visuellen Reize zu Bewegung integriert, und der retinotopen Repräsentation in der wahrgenommenen Bewegungstrajektorie in V1 erhöht ist. In der Tat zeigte sich eine Zunahme der Konnektivität zwischen V5 und der retinotopen Repräsentation der Bewegungstrajektorie in V1, wobei nur die Feedback-Verbindung von V5 nach V1 und nicht die Feedforward-Verbindung von V1 nach V5 signifikant moduliert war (Sterzer et al., 2006, Fig. 5). Die Studie bestätigte damit nicht nur, dass illusorische Wahrnehmung ein messbares und retinotop spezifisches Korrelat im visuellen Kortex hat, sondern konnte zum ersten Mal zeigen, dass dies durch die Interaktion zwischen visuellen kortikalen Arealen, in dem Fall durch ein Feedback-Signal von V5 nach V1, zustande kommt.

## **4. Der Einfluss des frontalen und parietalen Kortex auf bistabile Wahrnehmung**

Wie in Kapitel 2 beschrieben, sind spontane Wahrnehmungsänderungen assoziiert mit Aktivität in den extrastriären visuellen Arealen, die das sich ändernde Perzept repräsentieren. Diese perzept-spezifischen Aktivierungen deuten auf eine wichtige Rolle extrastriärer visueller Areale bei spontanen Wahrnehmungsänderungen hin. Eine wichtige Frage allerdings, die nach den oben beschriebenen Befunden noch offen bleibt, ist welche neuronalen Mechanismen die Wahrnehmungsänderungen kausal verursachen. Es wurde vorgeschlagen, dass frontale und parietale Hirnregionen entscheidend an der Auslösung von Wahrnehmungsänderungen beteiligt sind (Leopold and Logothetis, 1999). Diese Hypothese wird bestätigt durch Befunde bei Patienten mit strukturellen Hirnläsionen (Windmann et al., 2006). Vor allem rechts frontale Läsionen führen zu selteneren Wahrnehmungswechseln, was dafür spricht, dass der frontale Kortex Wahrnehmungsänderungen initiieren kann. Passend dazu zeigte eine Studie, in der spontane Wahrnehmungsänderungen bei binokulärem Wettstreit mit stimulus-induzierten Wahrnehmungsänderungen verglichen wurden, stärkere Aktivierungen im rechten inferior frontalen und parietalen Kortex (Lumer et al., 1998). Allerdings stellt sich hier die Frage nach der funktionellen Bedeutung dieser Aktivierungen. Haben sie eine kausale Bedeutung bei der Auslösung von Wahrnehmungswechseln durch „top-down“-Effekte auf den visuellen Kortex oder reflektieren sie im Sinne eines „bottom-up“-Effekts eine Reaktion auf Wahrnehmungswechsel, die im visuellen Kortex ausgelöst werden? Ein Lösungsansatz für dieses Problem liegt in der Analyse der zeitlichen Abfolge der mit

Wahrnehmungsänderungen assoziierten Aktivitätsänderungen. Sollten fronto-parietale Aktivierungen später auftreten als jene im visuellen Kortex, so spräche dies für einen reinen bottom-up-Mechanismus, während ein früheres Auftreten fronto-parietaler Aktivierungen für deren kausale top-down Rolle sprechen würde. Die mit fMRT messbare hämodynamische Antwort ist zwar relativ träge, was eine ungünstige zeitliche Auflösung im Vergleich zu elektrophysiologischen Untersuchungen bedingt; chronometrische Analysen haben aber eine gute Reproduzierbarkeit der hämodynamischen Antwort gezeigt, so dass Latenzunterschiede von wenigen hundert Millisekunden zuverlässig messbar sind (Miezin et al., 2000; Formisano et al., 2002; Henson et al., 2002). Darauf aufbauend wurde eine fMRT-Studie mit dem Ziel chronometrischer Analysen der mit Wahrnehmungsänderungen assoziierten Aktivierungen durchgeführt (Sterzer and Kleinschmidt, 2007). Wie in oben beschriebenen Experimenten (siehe Kapitel 2 und 3) betrachteten die Probanden während der fMRT-Messung einen bistabilen Scheinbewegungsstimulus (stroboskopische Alternativbewegung). Als Kontrollbedingung folgte auf jeden Block bistabiler Wahrnehmung ein Block, in dem eine disambiguierte Version der stroboskopischen Alternativbewegung gezeigt wurde. Mit diesem Stimulus wurde die genaue Sequenz der Wahrnehmungswechsel „nachgespielt“, die im vorausgehenden bistabilen Block mittels Knopfdruck berichtet worden waren (Sterzer und Kleinschmidt, 2007, Fig. 1). Ähnlich wie in der oben genannten Studie von Lumer et al. (1998) zeigten sich auch hier stärkere Aktivierungen im rechten inferior frontalen Kortex bei spontanen Wahrnehmungsänderungen während der bistabilen stroboskopischen Alternativbewegung im Vergleich zu stimulus-induzierten Wahrnehmungsänderungen in der

Nachspielbedingung (Sterzer und Kleinschmidt, 2007, Fig. 2). Stärkere Aktivierungen fanden sich auch in derselben Region in der linken Hemisphäre, während im parietalen oder okzipitalen Kortex keine Unterschiede zwischen Aktivierungen bei spontanen und stimulusinduzierten Wahrnehmungsänderungen nachweisbar waren. Chronometrische Analysen ergaben, dass die mit spontanen Wahrnehmungsänderungen assoziierten Aktivierungen im rechten inferior frontalen Kortex im Mittel rund 800 ms früher auftraten als bei stimulusinduzierten Wahrnehmungsänderungen (Sterzer und Kleinschmidt, 2007, Fig. 3 und 4). Um systematische Unterschiede in der Latenz der neuronalen Antwort zwischen spontanen und stimulus-induzierten auszuschließen, wurden die Latenzunterschiede auch in anderen Regionen bestimmt. Allerdings wurden solche Unterschiede in keiner anderen Region, die Aktivierungen im Zusammenhang mit Wahrnehmungsunterschieden zeigte, gefunden. Hervorzuheben ist insbesondere, dass in V5, dem extrastriären visuellen Areal, das wahrgenommene Änderungen der Bewegungsrichtung kodiert, weder Amplituden- noch Latenzunterschiede nachweisbar waren. Dies deutet darauf hin, dass extrastriäre Areale Wahrnehmungsänderungen ungeachtet dessen repräsentieren, ob sie spontan oder aufgrund von Stimulusänderungen zustande kommen. Die früher auftretenden inferior frontalen Aktivierungen können also nicht durch einen Bottom-up-Mechanismus, also etwa als Konsequenz früherer okzipitaler Aktivierungen, erklärt werden. Der Latenzunterschied im inferior frontalen Kortex legt vielmehr nahe, dass die Aktivierungen in dieser Region kausal an der Auslösung von Wahrnehmungsänderungen beteiligt sind.

Es muss betont werden, dass eine solche kausale Rolle präfrontaler Hirnregionen bei der Auslösung spontaner Wahrnehmungsänderungen keineswegs unvereinbar mit der These

ist, dass auch lokale Mechanismen in sensorischen, also z.B. in extrastriären visuellen Arealen, eine wichtige Rolle spielen. So gibt es zahlreiche Belege dafür, dass Adaptationsprozesse ebenfalls die Dynamik bistabiler Wahrnehmung mitbestimmen. Mit zunehmender Dauer eines perzeptuellen Zustandes (z.B. vertikaler Bewegung bei der stroboskopischen Alternativbewegung) adaptieren die Neuronen, die diesen Zustand repräsentieren. Das heisst, ihre Aktivität nimmt ab und begünstigt dadurch ein Umkippen in den anderen möglichen Wahrnehmungszustand (z.B. horizontale Wahrnehmung). Es ist aber denkbar, dass präfrontale Regionen in einen übergeordneten Prozess involviert sind, der kontinuierlich oder iterativ die aktuelle perzeptuelle Interpretation des sensorischen Inputs überprüft und eine Perzeptänderung herbeiführt, wenn das aktuelle Perzept nicht mehr mit der sensorischen Evidenz übereinstimmt (Leopold and Logothetis, 1999). Dass bistabile Wahrnehmung auch durch übergeordnete Prozesse mit bestimmt werden kann, zeigt auch die Beobachtung, dass eine willkürliche Beeinflussung der Rate von Wahrnehmungsänderungen oder des perzeptuellen Inhalts möglich ist (Meng and Tong, 2004). Allerdings bestand die Aufgabe der Probanden im hier beschriebenen Experiment lediglich darin, das Auftreten von Wahrnehmungsänderungen zu berichten und nicht diese willentlich zu beeinflussen. Somit scheint bistabile Wahrnehmung auch durch unwillkürliche übergeordnete Prozesse beeinflusst zu werden.

## 5. Mechanismen der Wahrnehmungsstabilisierung

Die bisher beschriebenen Arbeiten haben sich überwiegend damit beschäftigt, welche neuronalen Mechanismen dazu beitragen, dass sich Wahrnehmung bei gleichbleibendem sensorischem Informationseingang spontan ändert. Umgekehrt muss aber auch gefragt werden, warum die Wahrnehmung bei völlig ambigen Reizen überhaupt *bi-stabil* ist, warum sie sich also für einige Sekunden stabilisiert bevor sich das Perzept wieder ändert. Eine Möglichkeit dieser Frage nachzugehen ist die Manipulation der Perzeptstabilität. So kann zum Beispiel die Häufigkeit von Wahrnehmungswechseln deutlich reduziert werden, wenn ambige Reize intermittierend, also mit kurzen Unterbrechungen gezeigt werden (Leopold et al., 2002). Interessanterweise bleibt die Wahrnehmung auch über relativ lange Unterbrechungen bis zu einer halben Minute stabil, d.h., das Perzept beim erneuten Erscheinen des ambigen Stimulus ist üblicherweise dasselbe wie vor der Unterbrechung. Diese Aufrechterhaltung einer perzeptuellen Interpretation über längere Phasen der Abwesenheit des ambigen Stimulus legt einen aktiven gedächtnisartigen Prozess nahe, der den jeweiligen Wahrnehmungszustand aufrecht erhält. Dieses perzeptuelle Gedächtnis wurde in einem Verhaltensexperiment und einer nachfolgenden fMRI-Studie untersucht (Sterzer and Rees, in press).

Als bistabiles Paradigma wurde binokulärer Wettstreit verwendet. Mittels dichoptischer Präsentation wurde gleichzeitig dem einen Auge ein Gesicht und dem anderen Auge ein abstrakter Gitterreiz präsentiert, was in spontanen Wahrnehmungswechseln zwischen dem Gesicht und dem Gitter resultiert (Sterzer und Rees, in press, Fig. 1). Sowohl für das Verhaltensexperiment als auch für die fMRI-Studie wurde der Helligkeitskontrast der beiden Stimuli bei jedem einzelnen Probanden so angepasst, dass die Wahrnehmung des

Gesichts und des Gitters zu Beginn einer Stimuluspräsentation gleich wahrscheinlich war. In dem Verhaltensexperiment wurde untersucht, ob das oben beschriebene Gedächtnis für einen Wahrnehmungszustand spezifisch ist für Situationen perzeptueller Ambiguität. Zu diesem Zweck wurde der Gesicht-/Gitter-Reiz für einige Sekunden präsentiert. Nach einer einige Sekunden dauernden Unterbrechung wurde der Reiz dann erneut für eine Sekunde gezeigt. Die Aufgabe der Probanden war es, jeweils ihr Perzept mittels Knopfdruck anzuzeigen. Es wurde dann bestimmt, wie häufig das letzte Perzept vor der Unterbrechung auch bei dem einsekündigen Testreiz nach der Unterbrechung wieder berichtet wurde. Zum Vergleich wurde wieder eine „Nachspiel“-Bedingung (siehe Kapitel 4) herangezogen: Das Gesicht und das Gitter wurden nun abwechselnd dem linken und rechten Auge präsentiert, wobei dem jeweils anderen Auge ein leerer grauer Bildschirm gezeigt wurde, so dass es nicht zu binokulärem Wettstreit kam. Nach Entfernung der Stimuli für einige Sekunden wurde dann wieder das Gesicht und das Gitter gleichzeitig, also in binokulärem Wettstreit, für eine Sekunde gezeigt. Während sich in der Wettstreitbedingung wie erwartet ein signifikanter Einfluss des Perzepts vor der Unterbrechung auf das Perzept danach zeigte, war ein solcher Effekt in der Nachspielbedingung nicht nachweisbar (Sterzer und Rees, in press, Fig. 1). Dieser Befund zeigt, dass die Aufrechterhaltung eines perzeptuellen Zustands über Stimulusunterbrechungen hinweg nur bei perzeptueller Ambiguität eintritt. Der gedächtnisartige Prozess, dessen mögliche Funktion die Stabilisierung eines Wahrnehmungsinhaltes ist, greift also nur in Situationen perzeptueller Labilität.

In einer nachfolgenden fMRT-Studie wurde mit demselben Stimulusparadigma bei der selben Gruppe von Probanden die neuronale Grundlage dieses Befundes untersucht.

Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Aktivität in extrastriären visuellen Arealen gerichtet, von denen bekannt ist, dass dort die Aktivität bei binokulärem Wettstreit in Abhängigkeit von der Wahrnehmung fluktuiert. In der vorliegenden Studie galt das Interesse vor allem der FFA, der Region im ventralen visuellen Kortex, in der vorzugsweise Gesichter verarbeitet werden. Ähnlich wie in einer früheren Studie (Tong et al., 1998) war die Aktivität während der Wahrnehmung von Gesichtern in der Wettstreit- wie auch in der Nachspielbedingung gleichermaßen erhöht. Wurde nun die Aktivität während der Unterbrechungen der visuellen Stimulation untersucht, so fand sich hierbei in der FFA in den Unterbrechungsphasen, denen die Wahrnehmung des Gesichts vorausgegangen war, signifikant höhere Aktivität als nach vorausgegangener Wahrnehmung des Gitters (Sterzer und Rees, in press, Fig. 2, 3 und 4). Allerdings war dieser Unterschied während der Unterbrechungsphasen spezifisch für die Wettstreitbedingung, war also nicht nachweisbar in der Nachspielbedingung. Diese Parallele zu dem Ergebnis des Verhaltensexperiments, in dem der Gedächtniseffekt ebenfalls spezifisch für die Wettstreitbedingung war, legt nahe, dass extrastriäre visuelle Areale an der Stabilisierung des aktuellen perzeptuellen Zustands über Stimulusunterbrechungen hinweg beteiligt sind.

In anderen Hirnregionen wurden keine signifikanten Unterschiede in der Aktivität während der Stimulusunterbrechungen zwischen der Wettstreit- und der Nachspielbedingung gefunden. Allerdings war das individuelle Ausmaß des Gedächtniseffektes im Verhaltensexperiment, also die Wahrscheinlichkeit, dass nach der Stimulusunterbrechung dasselbe Perzept berichtet wurde wie davor, signifikant korreliert mit der Aktivität in präfrontalen und parietalen Regionen (Sterzer und Rees, in press, Fig.

5). Dieser Effekt war spezifisch für Unterbrechungsphasen, denen die Wahrnehmung des Gesichts vorausgegangen war und betraf bemerkenswerterweise Regionen, die auch bei Arbeitsgedächtnisaufgaben für Gesichter und Objekte aktiv sind (Courtney et al., 1997). Dies beweist zwar nicht, dass Wahrnehmung durch das Arbeitsgedächtnis stabilisiert wird, aber zumindest legt der Befund nahe, dass durch Arbeitsgedächtnisaufgaben und Perzeptstabilisierung bei bistabiler Wahrnehmung überlappende Hirnregionen und damit möglicherweise ähnliche Mechanismen rekrutiert werden.

Zusammenfassend kann aus dieser Studie geschlossen werden, dass bei der Stabilisierung eines Perzepts über Stimulusunterbrechungen hinweg das aufrecht erhaltene Perzept in funktionell spezialisierten extrastriären Arealen kodiert wird. Ob diese Aktivität schließlich zum Wiederauftreten derselben Wahrnehmung bei der nächsten Stimuluspräsentation führt, hängt möglicherweise auch von der Aktivität übergeordneter präfrontaler und parietaler Hirnregionen ab. Insgesamt legen die Ergebnisse der Studie einen aktiven, gedächtnisartigen Prozess nahe, der der Stabilisierung von Wahrnehmungsinhalten in Situationen perzeptueller Ambiguität dient.

## 6. Allgemeine Diskussion

Aus den hier beschriebenen Untersuchungen lässt sich zusammenfassend folgendes Modell für die neuronalen Mechanismen bistabiler Wahrnehmung ableiten. Eine zentrale Rolle für die Repräsentation von Wahrnehmungsinhalten kommt den funktionell spezialisierten extrastriären visuellen Kortexarealen zu. Die Aktivität in diesen Arealen spiegelt die bewusste visuelle Wahrnehmung wider und spontane Wahrnehmungsänderungen sind dort in perzeptsspezifischer Weise durch Aktivitätsänderungen repräsentiert (Sterzer et al., 2002; Sterzer et al., 2003; Sterzer and Rees, in press). Zudem spielen extrastriäre Perzeptrepräsentationen auch eine Rolle bei der Wahrnehmungsstabilisierung (Sterzer and Rees, in press). Soweit dies mit den heute verfügbaren Methoden messbar ist, scheint die neuronale Aktivität, die illusionären Wahrnehmungsänderungen zu Grunde liegt, im spezialisierten extrastriären Kortex weitgehend mit der Aktivität bei realen, also durch die externe visuelle Stimulation vorgegebene Wahrnehmungsänderungen übereinzustimmen (Tong et al., 1998; Sterzer and Rees, in press). Es kann also davon ausgegangen werden, dass die Aktivität im extrastriären visuellen Kortex entscheidend für den Realitätscharakter illusionärer Wahrnehmung verantwortlich ist.

Der phänomenale Inhalt bewusster visueller Wahrnehmung beruht aber nicht auf einem isolierten Prozess, der sich ausschließlich in den extrastriären Kortexarealen abspielt, die die jeweiligen Wahrnehmungsinhalte repräsentieren. Vielmehr spielen dabei Interaktionen sowohl zwischen verschiedenen extrastriären Arealen, als auch zwischen extrastriärem Kortex und frühen visuellen Verarbeitungsebenen wie V1 eine Rolle. So beeinflusst kontextuelle Information, die in unterschiedlichen extrastriären Arealen

verarbeitet wird, das perzeptuelle Ergebnis, was durch die explizite Repräsentation der kontextuellen Information ermöglicht wird (Sterzer and Kleinschmidt, 2005). Frühe visuelle Verarbeitungsebenen wie V1 haben einen entscheidenden Einfluss auf den perzeptuellen Inhalt des Bewusstseins. Eine Funktion von V1 liegt im „Gating“, d.h. im Ausblenden von visueller Information, die mit der aktuellen perzeptuellen Entscheidung in Konflikt steht (Sterzer and Kleinschmidt, 2005). V1 spielt aber auch eine Rolle bei der Repräsentation illusionärer Wahrnehmungsinhalte. So wird fehlende Information durch retinotop spezifische Aktivität in V1 „aufgefüllt“, was durch Feedback von extrastriären Arealen vermittelt wird (Sterzer et al., 2006). Die funktionelle Beziehung zwischen extrastriärem Kortex und striärem Kortex (V1) kann also so verstanden werden, dass die Aktivität in V1 an übergeordnete perzeptuelle Entscheidungen flexibel angepasst wird: Durch Feedback-Signale von extrastriären Arealen kann fehlende Information in V1 aufgefüllt werden, während widersprüchliche Information durch Unterdrückung von Aktivität in V1 ausgeblendet wird. Diese Mechanismen könnten dazu beitragen, dass wir unsere Wahrnehmung der Welt trotz vieler Ambiguitäten und häufig fehlender Information stets als einheitlich und kohärent erleben.

In das Zustandekommen perzeptueller Entscheidungen sind über sensorische Repräsentationen im visuellen Kortex hinaus auch übergeordnete Prozesse involviert, an denen präfrontale und parietale Hirnregionen beteiligt sind (Sterzer and Kleinschmidt, 2007). Diese Prozesse haben vermutlich eine Kontrollfunktion, die darin liegt, die aktuelle Wahrnehmung durch einen Abgleich mit den sensorischen Eingangssignalen zu überprüfen und gegebenenfalls eine Wahrnehmungsänderung zu initiieren. Umgekehrt kann Aktivität in präfrontalen und parietalen Regionen, die auch an der Bereithaltung von

visueller Information im Arbeitsgedächtnis beteiligt sind, zur Stabilisierung eines Wahrnehmungsinhalts beitragen (Leopold and Logothetis, 1999; Sterzer and Kleinschmidt, 2007). Diese Prozesse sind im Sinne einer Interaktion zwischen sensorischen und übergeordneten Hirnregionen zu verstehen. So sind lokale Prozesse in sensorischen Arealen, wie z.B. Adaptation und kompetitive neuronale Interaktionen zwischen konkurrierenden Perzeptrepräsentationen, entscheidende Faktoren für die Dynamik bistabiler Wahrnehmung (Blake and Logothetis, 2002); der Effekt dieser lokalen Vorgänge auf das perzeptuelle Ergebnis wird aber durch übergeordnete Mechanismen kontrolliert. So ist es zu erklären, dass perzeptuelle Entscheidungen und somit der phänomenale Inhalt bewusster Wahrnehmung durch kognitive Prozesse wie willkürliche Aufmerksamkeitssteuerung beeinflusst werden können (Meng and Tong, 2004).

Aus diesen Überlegungen zu den Mechanismen bistabiler Wahrnehmung ergeben sich neue Ansatzpunkte für das Verständnis pathologischer Wahrnehmung, insbesondere von Trugwahrnehmungen wie Halluzinationen. Wie bereits in der Einleitung erörtert, haben fMRT-Untersuchungen der neuronalen Korrelate von Halluzinationen auf eine zentrale Rolle sensorischer Hirnregionen – im Falle visueller Halluzinationen vor allem der funktionell spezialisierten extrastriären Areale – bei der Entstehung von Halluzinationen hingewiesen (Ffytche et al., 1998; Dierks et al., 1999). Die Vermittlung als real erlebter Wahrnehmungsinhalte durch Aktivität in diesen Hirnarealen wird durch die beschriebenen Befunde zur bistabilen Wahrnehmung bestätigt, so dass nunmehr die zentrale Rolle des extrastriären Kortex für das Zustandekommen bewusster visueller Wahrnehmung als gesichert angenommen werden kann. Entscheidend ist die Frage, unter

welchen Umständen diese Aktivität – anders als etwa im Fall von bildhaften Vorstellungen, die ebenfalls von Aktivität in extrastriären visuellen Arealen begleitet sind (Goebel et al., 1998; Ishai et al., 2000) – zu als real erlebten Halluzinationen führt.

Aufbauend auf den hier beschriebenen Untersuchungen zur bistabilen Wahrnehmung liegt die Hypothese nahe, dass eine Störung der Interaktion fronto-parietaler Regionen mit sensorischen Arealen, die unter physiologischen Umständen eine ständige Überprüfung der Übereinstimmung von Wahrnehmung und sensorische Evidenz bewirkt (Leopold and Logothetis, 1999; Sterzer and Kleinschmidt, 2007), zu dem Zustandekommen von Halluzinationen beiträgt. Einer einflussreichen Theorie zufolge ist ein wesentlicher Pathomechanismus der Schizophrenie die Diskonnektion, also die gestörte Interaktion zwischen Hirnregionen (Friston and Frith, 1995; Andreasen, 2000). Insbesondere Halluzinationen als Symptom der Schizophrenie wurden mit einer gestörten Konnektivität zwischen frontalem Kortex und sensorischen Arealen in Verbindung gebracht (Fletcher et al., 1999; Ford et al., 2002; Frith, 2005). Diese so gestörte Interaktion könnte zu einem verminderten Einfluss übergeordneter Mechanismen führen, die normalerweise die ständige Re-evaluation der aktuellen Wahrnehmung kontrollieren. Eine andere, mit der Diskonnektionshypothese in scheinbarem Widerspruch stehende Theorie, besagt, dass neuronale top-down-Signale, die unter physiologischen Umständen zur Entstehung von bildhaften Vorstellungen und inneren Dialogen beitragen, bei Patienten mit Schizophrenie hyperaktiv sind. Die so intrinsisch generierten Wahrnehmungen könnten dann nicht mehr durch andere Kontrollmechanismen – wie inhibitorische Einflüsse aus anderen visuellen Arealen – reguliert werden und würden somit als real wahrgenommen (Grossberg, 2000). Wenngleich eine verstärkte

Beeinflussung sensorischer Hirnregionen nicht durch unmittelbar durch gestörte Konnektivität erklärt werden kann, so ist diese Theorie dennoch nicht unvereinbar mit der Hypothese einer gestörten Kontrolle der Wahrnehmung durch evaluative Prozesse (Leopold and Logothetis, 1999; Sterzer and Kleinschmidt, 2007). Denkbar wäre ein Ungleichgewicht zwischen verschiedenen top-down-Einflüssen auf die Aktivität sensorischer Areale. So könnte der Einfluss der neuronal enkodierten Repräsentationen von Vorstellungen, Erwartungen und Überzeugungen ein Übergewicht gegenüber jenen Mechanismen haben, die dem Abgleich der aktuellen Wahrnehmung mit der sensorischen Evidenz dienen.

Neben Störungen der top-down-Kontrolle ist auch denkbar, dass Interaktionen zwischen sensorischen Hirnarealen am Zustandekommen von Halluzinationen beteiligt sind (Manford and Andermann, 1998). Pathologische Hyperaktivität in Regionen, die an der Repräsentation von Trugwahrnehmungen beteiligt sind, könnte beispielsweise Prozesse verstärken, die das Auffüllen nicht vorhandener Information oder das Ausblenden von mit dem Perzept im Widerspruch stehender Information auf der Eingangsebene der visuellen Informationsverarbeitung bewirken. Diese Mechanismen könnten zu der lebendigen Klarheit und dem Realitätscharakter von Halluzinationen beitragen. Umgekehrt könnte eine verminderte Inhibition spontaner oder unter dem Einfluss von top-down-Mechanismen entstehender Aktivität in sensorischen Kortexarealen zum Entstehen von Halluzinationen beitragen. So wird bei Halluzinationen im Rahmen der Schizophrenie eine Störung jener Mechanismen diskutiert, die normalerweise die selbstgenerierte Aktivität sensorischer Areale (z.B. bei Vorstellungen oder beim Sprechen) inhibieren (Frith, 2005).

Abschließend sollte angemerkt werden, dass Halluzinationen sich nicht nur in verschiedenen Sinnesmodalitäten und innerhalb einzelner Sinnesmodalitäten in vielgestaltiger Weise manifestieren können, sondern auch bei einer Vielzahl verschiedener Störungen auftreten. Dennoch können pathophysiologische Grundprinzipien der Entstehung des so komplexen wie vielgestaltigen Phänomens der Halluzinationen herausgearbeitet werden. Die Berücksichtigung der Unterschiede zwischen den Sinnesmodalitäten und der spezifischen Pathomechanismen verschiedener neuropsychiatrischer Störungsbilder wird sicher zu einem vertieften Verständnis von Wahrnehmungsstörungen beitragen. Zusätzlich wird es aber nützlich sein, auf die Erkenntnisse, die aus Grundlagenuntersuchungen zu den Funktionsprinzipien der Wahrnehmung gewonnenen wurden, aufzubauen.

## 7. Zusammenfassung

Wahrnehmung ist nicht als eine Abbildung der Außenwelt im Gehirn, sondern als ein aktive, konstruktive Leistung des Gehirns zu verstehen. Ein eindrucksvoller Beleg für diese Auffassung sind Halluzinationen, also Wahrnehmungen, die unabhängig von externen Reizen allein aufgrund intrinsischer Hirnaktivität auftreten, aber für das Subjekt dennoch realen Erlebnischarakter haben. Um dem Verständnis dieses häufigen und klinisch bedeutsamen Phänomens näherzukommen, wurden Untersuchungen über die neuronalen Mechanismen bistabiler Wahrnehmung durchgeführt. Bistabile Wahrnehmung ist ein Phänomen, das bei Gesunden auftritt, wenn die sensorische Information zweideutig ist. Dabei wechselt die Wahrnehmung spontan zwischen zwei gleichermaßen möglichen Interpretationen hin und her. Die Parallele zu Halluzinationen besteht darin, dass Änderungen der Wahrnehmung spontan in Abwesenheit von Änderungen der sensorischen Information allein aufgrund intrinsischer Hirnaktivität zustandekommen. In einer Reihe von Verhaltensexperimenten und fMRT-Studien konnten neue Erkenntnisse über die neuronalen Grundlagen spontaner visueller Wahrnehmungsänderungen und illusorischer Wahrnehmung bei Gesunden gewonnen werden. Spontane Wahrnehmungsänderungen sind mit transienten fMRT-Signalerhöhungen in extrastriären visuellen Arealen assoziiert, die eine funktionelle Spezialisierung für die sich ändernden Wahrnehmungsinhalte aufweisen (Sterzer et al., 2002; Sterzer et al., 2003). Dies weist auf eine zentrale Rolle des extrastriären visuellen Kortex bei der Repräsentation spontaner Änderungen phänomenaler Bewusstseinsinhalte hin. Der Einfluss kontextueller Information, die zur Disambiguierung zweideutiger Information beiträgt, wird über neuronale Aktivität in extrastriären Arealen vermittelt, die

diese kontextuelle Information repräsentieren. Darüber hinaus wird die Verarbeitung von Information, die mit der aktuellen perzeptuellen Interpretation in Widerspruch steht, auf frühen kortikalen Verarbeitungsebenen unterdrückt (Sterzer and Kleinschmidt, 2005). Umgekehrt ist auch das perzeptuelle Auffüllen fehlender Information mit Aktivität im primären visuellen Kortex assoziiert, was durch Feedback-Signale aus extrastriären visuellen Arealen vermittelt wird (Sterzer et al., 2006). Diese Befunde sprechen dafür, dass die subjektive Eindeutigkeit und Kohärenz visueller Wahrnehmung durch kortiko-kortikale Interaktionen zwischen extrastriären Arealen und primär visuellem Kortex unterstützt wird. Werden spontane mit stimulus-induzierten Wahrnehmungsänderungen verglichen, so zeigen sich in extrastriären visuellen Arealen keine Unterschiede im fMRT-Signal (Sterzer and Kleinschmidt, 2007). Dagegen sind in präfrontalen Regionen stärkere und frühere Antworten bei spontanen im Vergleich zu stimulus-induzierten Wahrnehmungsänderungen zu beobachten. Vor allem die zeitliche Präzedenz kann als Hinweis auf eine kausale Rolle präfrontaler Aktivierungen bei der Auslösung spontaner Wahrnehmungsänderungen interpretiert werden (Sterzer and Kleinschmidt, 2007). Untersuchungen zur Stabilisierung der Wahrnehmung zeigten neuronale Mechanismen, die spezifisch in Situationen perzeptueller Zweideutigkeit dazu beitragen, dass ein Perzept stabilisiert wird. Dabei spielen sowohl extrastriäre visuelle Areale, die das aktuelle Perzept repräsentieren, als auch präfrontale und parietale Regionen, die auch bei Arbeitsgedächtnisaufgaben aktiv sind, eine Rolle (Sterzer and Rees, in press). Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass extrastriäre visuelle Areale von zentraler Bedeutung für das Zustandekommen bewusster Wahrnehmung sind, indem sie sowohl in die Repräsentation von Wahrnehmungsinhalten und spontanen

Wahrnehmungsänderungen als auch in die Perzeptstabilisierung involviert sind. Zusätzlich spielen Interaktionen zwischen verschiedenen visuellen Arealen und Verarbeitungsebenen und die Kontrolle durch übergeordnete Prozesse in frontalen und parietalen Hirnregionen eine wichtige Rolle beim Zustandekommen spontaner Wahrnehmungsänderungen in Abwesenheit von Änderungen der sensorischen Information. Aus diesen Erkenntnissen lassen sich neue Ansätze für das theoretische Verständnis und für die empirische Untersuchung der neuronalen Grundlagen pathologischer Wahrnehmungszustände wie Halluzinationen ableiten.

## Referenzen

- Andreasen NC (2000) Schizophrenia: the fundamental questions. *Brain Res Brain Res Rev* 31:106-112.
- Blake R, Logothetis NK (2002) Visual competition. *Nat Rev Neurosci* 3:13-21.
- Courtney SM, Ungerleider LG, Keil K, Haxby JV (1997) Transient and sustained activity in a distributed neural system for human working memory. *Nature* 386:608-611.
- de Morsier G (1936) Les automatismes visuels. *Schweiz Med Woch* 66:700-703.
- Dierks T, Linden DE, Jandl M, Formisano E, Goebel R, Lanfermann H, Singer W (1999) Activation of Heschl's gyrus during auditory hallucinations. *Neuron* 22:615-621.
- Dupont P, DeBruyn B, Vandenberghe R, Rosier AM, Michiels J, Marchal G, Mortelmans L, Orban GA (1997) The kinetic occipital region in human visual cortex. *Cereb Cortex* 7:283-292.
- Epstein R, Harris A, Stanley D, Kanwisher N (1999) The parahippocampal place area: recognition, navigation, or encoding? *Neuron* 23:115-125.
- Ffytche DH, Howard RJ, Brammer MJ, David A, Woodruff P, Williams S (1998) The anatomy of conscious vision: an fMRI study of visual hallucinations. *Nat Neurosci* 1:738-742.
- Fletcher PC, McKenna PJ, Friston K, Frith C, Dolan RJ (1999) Abnormal cingulate modulation of fronto-temporal connectivity in schizophrenia. *Neuroimage* 9:337-342.
- Ford JM, Mathalon DH, Whitfield S, Faustman WO, Roth WT (2002) Reduced communication between frontal and temporal lobes during talking in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 51:485-492.
- Formisano E, Linden DE, Di Salle F, Trojano L, Esposito F, Sack AT, Grossi D, Zanella FE, Goebel R (2002) Tracking the mind's image in the brain I: time-resolved fMRI during visuospatial mental imagery. *Neuron* 35:185-194.
- Friston K, Frith CD (1995) Schizophrenia: a disconnection syndrome? *Clin Neurosci* 3:89-97.

- Friston KJ, Harrison L, Penny W (2003) Dynamic causal modelling. *Neuroimage* 19:1273-1302.
- Frith CD (2005) The neural basis of hallucinations and delusions. *C R Biologies* 328:169-175.
- Goebel R, Khorrám-Sefat D, Muckli L, Hacker H, Singer W (1998) The constructive nature of vision: direct evidence from functional magnetic resonance imaging studies of apparent motion and motion imagery. *Eur J Neurosci* 10:1563-1573.
- Grossberg S (2000) How hallucinations may arise from brain mechanisms of learning, attention, and volition. *J Int Neuropsychol Soc* 6:583-592.
- Henson RN, Price CJ, Rugg MD, Turner R, Friston KJ (2002) Detecting latency differences in event-related BOLD responses: application to words versus nonwords and initial versus repeated face presentations. *Neuroimage* 15:83-97.
- Ishai A, Ungerleider LG, Haxby JV (2000) Distributed neural systems for the generation of visual images. *Neuron* 28:979-990.
- Jaspers K (1973) *Allgemeine Psychopathologie*, 9 Edition. Berlin: Springer.
- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997) The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 17:4302-4311.
- Kleinschmidt A, Büchel C, Zeki S, Frackowiak RSJ (1998) Human brain activity during spontaneously reversing perception of ambiguous figures. *Proc R Soc Lond B* 265:2427-2433.
- Koehler W (1940) *Dynamics in Psychology*. New York: Liveright.
- Leopold DA, Logothetis NK (1999) Multistable phenomena: changing views in perception. *Trends Cogn Sci* 3:254-264.
- Leopold DA, Wilke M, Maier A, Logothetis NK (2002) Stable perception of visually ambiguous patterns. *Nat Neurosci* 5:605-609.
- Leopold DA, Maier A, Wilke M, Logothetis NK (2005) Binocular rivalry and the illusion of monocular vision. In: *Binocular rivalry* (Alais D, Blake R, eds), pp 231-258. Cambridge, MA: MIT Press.

- Lueck CJ, Zeki S, Friston KJ, Deiber MP, Cope P, Cunningham VJ, Lammertsma AA, Kennard C, Frackowiak RS (1989) The colour centre in the cerebral cortex of man. *Nature* 340:386-389.
- Lumer ED, Friston KJ, Rees G (1998) Neural correlates of perceptual rivalry in the human brain. *Science* 280:1930-1933.
- Manford M, Andermann F (1998) Complex visual hallucinations. Clinical and neurobiological insights. *Brain* 121:1819-1840.
- Meng M, Tong F (2004) Can attention selectively bias bistable perception? Differences between binocular rivalry and ambiguous figures. *J Vis* 4:539-551.
- Miezin FM, Maccotta L, Ollinger JM, Petersen SE, Buckner RL (2000) Characterizing the hemodynamic response: effects of presentation rate, sampling procedure, and the possibility of ordering brain activity based on relative timing. *Neuroimage* 11:735-759.
- Muckli L, Kohler A, Kriegeskorte N, Singer W (2005) Primary Visual Cortex Activity along the Apparent-Motion Trace Reflects Illusory Perception. *PLoS Biol* 3:e265.
- Rees G, Kreiman G, Koch C (2002) Neural correlates of consciousness in humans. *Nat Rev Neurosci* 3:261-270.
- Sterzer P, Kleinschmidt A (2005) A neural signature of colour and luminance correspondence in bistable apparent motion. *Eur J Neurosci* 21:3097-3106.
- Sterzer P, Kleinschmidt A (2007) A neural basis for inference in perceptual ambiguity. *Proc Natl Acad Sci* 104:323-328.
- Sterzer P, Rees G (in press) A neural basis for percept stabilization in binocular rivalry. *J Cogn Neurosci*.
- Sterzer P, Eger E, Kleinschmidt A (2003) Responses of extrastriate cortex to switching perception of ambiguous visual motion stimuli. *NeuroReport* 14:2337-2441.
- Sterzer P, Haynes JD, Rees G (2006) Primary visual cortex activation on the path of apparent motion is mediated by feedback from hMT+/V5. *Neuroimage* 32:1308-1316.
- Sterzer P, Russ MO, Preibisch C, Kleinschmidt A (2002) Neural correlates of spontaneous direction reversals in ambiguous apparent visual motion. *Neuroimage* 15:908-916.

- Tong F, Nakayama K, Vaughan JT, Kanwisher N (1998) Binocular rivalry and visual awareness in human extrastriate cortex. *Neuron* 21:753-759.
- von Schiller P (1933) Stroboskopische Alternativversuche. *Psychologische Forschung* 17:179-214.
- Watson JD, Myers R, Frackowiak RS, Hajnal JV, Woods RP, Mazziotta JC, Ship S, Zeki S (1993) Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 3:79-94.
- Wertheimer M (1912) Experimentelle Studien über das Sehen von Bewegung. *Zeitschrift für Psychologie* 61.
- Wertheimer M (1923) Untersuchungen zur Lehr von der Gestalt. *Psychologische Forschung* 4:301-350.
- Windmann S, Wehrmann M, Calabrese P, Gunturkun O (2006) Role of the prefrontal cortex in attentional control over bistable vision. *J Cogn Neurosci* 18:456-471.

## **Danksagung**

Zuallererst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Andreas Kleinschmidt bedanken, der mich in die Methode der funktionellen Magnetresonanztomographie eingeführt und in mir auch das Interesse und die Begeisterung für die neurowissenschaftliche Untersuchung visueller Wahrnehmung geweckt hat. Nicht zuletzt durch seine großartige Unterstützung und Förderung bei gleichzeitiger Ermöglichung einer eigenständigen Entwicklung durch seine immer offene und tolerante Art wurde ein Großteil der hier beschriebenen Arbeiten verwirklicht.

Mein besonderer Dank gilt auch meinem klinischen und akademischen Lehrer Herrn Prof. Dr. Helmuth Steimetz, der mich seit Beginn meiner Tätigkeit als Arzt sehr gefördert hat, mir eine fundierte klinische Ausbildung ermöglicht hat und mir in meiner bisherigen beruflichen Laufbahn immer ein offener, hilfreicher und fairer Ansprechpartner war.

Herrn Prof. Geraint Rees bin ich sehr dankbar für seine tatkräftige und inspirierende Unterstützung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit als Postdoktorand in seiner Arbeitsgruppe.

Herrn Prof. Andreas Heinz und Herrn Priv.-Doz. Dr. Jürgen Gallinat danke ich für die Unterstützung meiner wissenschaftlichen Arbeit an der Charité und für viele interessante Anregungen für aktuelle und künftige wissenschaftliche Projekte.

Dr. Evelyn Eger, Prof. Dr. John-Dylan Haynes, Dr. Katharina von Kriegstein, Dr. Helmut Laufs, Priv.-Doz. Dr. Alexander Rösler und Dr. Christina Stadler möchte ich für die gute und freundschaftliche Kooperation, für viele anregende Gespräche und für die Hilfe bei der Durchführung vieler Arbeiten und Studien sehr herzlich danken.

Ich danke meiner Frau, Dr. Sonja Sterzer, für ihr stets kritisch hinterfragendes Interesse an meiner wissenschaftlichen Arbeit und für ihre wunderbare Unterstützung vor allem in krisenhaften Zeiten.

# ERKLÄRUNG

§ 4 Abs. 3 (k) der HabOMed der Charité

Hiermit erkläre ich, dass

- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wird bzw. wurde
- welchen Ausgang ein Habilitationsverfahren hatte,
- dass die vorgelegt Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfasst, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlern/Wissenschaftlerinnen und mit technischen Hilfskräften sowie die verwendete Literatur vollständig in der Habilitationsschrift angegeben wurden,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Berlin, 19.12.2007

Dr. Philipp Sterzer