

Aus der Klinik für Neurologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Adaptive Größenverstellung des  
Aufmerksamkeitsfokus  
im menschlichen visuellen Kortex**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Von

Oliver Andreas Bartelt  
aus Schaffhausen / Schweiz

Gutachter/in : 1. Prof. Dr. med. Stephan A. Brandt

2. Prof. Dr. I. Frohn-Wartenburger

3. PD Dr. Ariel Schoenfeld

Datum der Promotion: 29.01.2010

„Ob es möglich ist,  
ist nur praktisch zu ermitteln.“

- Rainald Goetz -

## **PUBLIKATIONEN**

Im Rahmen meiner Tätigkeit als Doktorand in der Arbeitsgruppe „Visuelles System“ von Herrn Prof. Dr. med. Stephan A. Brandt an der Neurologischen Klinik der Charité sind unter meiner Mitwirkung folgende Publikationen entstanden:

Müller, N.G., Bartelt, O.A., Donner, T.H., Villringer, A., & Brandt, S.A. (2003).

**A physiological correlate of the "Zoom Lens" of visual attention.**

J Neurosci 23, 3561-3565.

Müller, N.G., Donner, T.H., Bartelt, O.A., Brandt, S.A., Villringer, A., & Kleinschmidt, A. (2003).

**The functional neuroanatomy of visual conjunction search: a parametric fMRI study.**

Neuroimage 20(3), 1578-1590.

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich den vielen, freundlichen und kompetenten Menschen danken, die mir auf vielerlei Weise bei der Durchführung dieser Arbeit zur Seite gestanden haben. Für Anregung, Unterstützung und Förderung möchte ich danken:

Meinem Betreuer und Doktorvater Prof. Dr. Stephan A. Brandt sowie PD Dr. Notger Müller.

Dr. Antje Kraft danke ich für ihre besondere Teilnahme und Übersicht an dieser Arbeit.

Der „Vision & Motor Research Group“ der Neurologischen Klinik der Charité & dem Berlin NeuroImaging Center; insbesondere meinen Kollegen Dr. Tobias Donner, Dr. Sandra Dick, Dr. Mark Schira, Dr. Oliver Fasold, Dr. Sein Schmidt, Dr. Matthias Moosmann und Manuel Olma danke ich für die besten Rahmenbedingungen in jeglicher Form zur Zeit der Experimente und darüber hinaus.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft (GK 432) möchte ich für ihre finanzielle Unterstützung danken.

Frau Krausche und Frau Felske danke ich für ihre unverzichtbare Hilfe bei allen organisatorischen Aufgaben und Problemen. Allen Probanden möchte ich für die Bereitschaft, sich für die Versuche zur Verfügung zu stellen danken.

Meiner Familie und meinen Freunden danke ich für unerschütterliche Zusprüche und alle anderen wichtigen Distraktoren.

PD Dr. Aparad von Moers danke ich für die „Zeit“ zum Fertigstellen dieser Arbeit.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG UND STAND DER FORSCHUNG.....</b>	<b>9</b>
1.1	SELEKTIONSFUNKTION VON AUFMERKSAMKEIT .....	11
1.2	MECHANISMEN DER AUFMERKSAMKEITSORIENTIERUNG.....	12
1.3	DAS SPOTLIGHT MODELL.....	15
1.4	DAS ZOOM-LENS-MODELL .....	17
1.5	NEUROPHYSIOLOGISCHE KORRELATE VISUELL-RÄUMLICHER AUFMERKSAMKEIT .....	18
1.6	VISUELLES SYSTEM.....	21
1.6.1	<i>Allgemeine Organisation.....</i>	<i>21</i>
1.6.2	<i>Die retinotopie Organisation des frühen visuellen Kortex.....</i>	<i>23</i>
1.6.3	<i>Die funktionelle Architektur des frühen visuellen Systems (V1-V4).....</i>	<i>24</i>
1.6.4	<i>Verarbeitungsprinzipien innerhalb des visuellen Systems.....</i>	<i>26</i>
<b>2</b>	<b>HYPOTHESEN UND FRAGESTELLUNGEN.....</b>	<b>29</b>
<b>3</b>	<b>METHODIK.....</b>	<b>31</b>
3.1	ALLGEMEINE METHODIK.....	31
3.1.1	<i>Psychophysik.....</i>	<i>31</i>
3.1.2	<i>Grundlagen der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) .....</i>	<i>32</i>
3.1.3	<i>Blockdesign vs. ereigniskorrelierte fMRT.....</i>	<i>33</i>
3.2	SPEZIELLE METHODIK .....	35
3.2.1	<i>Begründung der Stichprobe.....</i>	<i>35</i>
3.2.2	<i>Probanden der fMRT-Studie .....</i>	<i>36</i>
3.2.3	<i>Psychophysischer Versuchsaufbau.....</i>	<i>37</i>
3.2.4	<i>Kontrolle von Augenbewegungen.....</i>	<i>37</i>

3.2.5	<i>Versuchsaufbau im Tomographen</i>	38
3.2.6	<i>Sequenzen in den experimentellen Sitzungen</i>	39
3.2.7	<i>Versuchsablauf im MRT</i>	40
3.2.8	<i>Kortikale Oberflächenrekonstruktion</i>	41
3.2.9	<i>Paradigma Größenverstellbarkeit</i>	42
3.2.10	<i>Auswertung der Verhaltensdaten</i>	46
3.2.11	<i>Retinotopes Mapping</i>	47
3.2.12	<i>ROI-Paradigma</i>	48
3.2.13	<i>Auswertung der fMRT-Daten</i>	49
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>59</b>
4.1	<i>ANALYSE DER VERHALTENS DATEN</i>	59
4.2	<i>ERGEBNISSE DER FMRT-DATEN</i>	60
4.2.1	<i>Definition der anatomischen Grenzen visueller Areale V1, V2, VP, V4</i>	60
4.2.2	<i>Ergebnisse des ROI Experiments</i>	61
4.2.3	<i>Ergebnisse des Aufmerksamkeitsexperiments</i>	62
4.2.4	<i>Event-related BOLD Antworten für die Bedingung „links-oben“</i>	65
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>69</b>
5.1	<i>ERGEBNISSE UND INTERPRETATION</i>	69
5.2	<i>ASPEKTE ZUM METHODISCHEN VORGEHEN</i>	71
5.2.1	<i>Aktivitätsunterschiede</i>	71
5.2.2	<i>Definition der Regions-of-Interest (ROI)</i>	72
5.2.3	<i>Einfluss von Augenbewegungen</i>	72
5.2.4	<i>Einfluss von Übungseffekten</i>	73
5.2.5	<i>Alternative Bewältigungsstrategien</i>	74

5.2.6	<i>Einbindung der Ergebnisse in die Verarbeitungsprinzipien</i>	.....
	<i>des visuellen Systems</i>	.....76
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	..... <b>80</b>
<b>7</b>	<b>LITERATUR</b>	..... <b>82</b>
	<b>ANHANG</b>	..... <b>96</b>
	<b>LEBENS LAUF</b>	..... <b>98</b>
	<b>SELBSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG</b>	..... <b>99</b>

# 1 Einleitung und Stand der Forschung

„We are not passive recipients of the information that impinges on our retinæ, but active participants in our own perceptual processes. We select particular aspects of a visual scene for detailed analysis and control of subsequent behaviour, but ignore other aspects so completely that moments after they disappear from view we cannot report anything about them.“

Nancy Kanwisher und Ewa Wojciulik (2000)

Die kognitive Funktion selektiver Aufmerksamkeit wird treffend im Eingangszitat von Nancy Kanwisher und Ewa Wojciulik umschrieben. Diese speziellen Funktionsaspekte selektiver Aufmerksamkeit sollen im Folgenden Gegenstand dieser Arbeit sein.

Dem Phänomen Aufmerksamkeit wurden bis heute zahlreiche Theorien an die Seite gestellt. Erste Erklärungsversuche durch Leibniz (1704) und Wundt (1873) beschreiben Aufmerksamkeit als einen inneren Willensprozess, bei dem das Gehirn Vorstellungen aus der sinnlichen Wahrnehmung bildet, aber auch bestimmte Bewusstseinsinhalte konsequent ausgliedert. Rohrbacher (1953) geht in seiner Theorie von physiologischen Mechanismen im zentralen Nervensystem aus, die eine Erregbarkeitssteigerung bestimmter Bereiche der Hirnrinde und spezifische Bahnungseffekte bewirken.

Der Begriff Aufmerksamkeit umfasst eine Vielzahl von kognitiven Teilleistungen, die es sehr schwer machen, eine einheitliche Definition zu formulieren. Aber gerade die Vielschichtigkeit und funktionelle Relevanz von Aufmerksamkeitsprozessen für das Denken und Handeln machen Aufmerksamkeitsprozesse zu einem Kernthema innerhalb der Neurowissenschaften. Hier werden die biologischen, medizinischen und psychologischen Sichtweisen in zumeist interdisziplinären Forschungsansätzen auf geradezu beispielhafte Art miteinander verbunden. Die experimentelle Psychologie entwickelte verschiedene Paradigmen zur Darstellung von Aufmerksamkeitsmechanismen. Auf der Grundlage empirischer Befunde konnten Verarbeitungsmodelle dieser Mechanismen entwickelt werden. Die neurobiologische Forschung untersucht auf unterschiedlichen

Betrachtungsebenen (zelluläre Ebene bis Arealebene), oft auch in Tierexperimenten, neuronale Grundlagen von physiologischen Aufmerksamkeitsprozessen. Die klinische Forschung beschäftigt sich mit Veränderungen von Aufmerksamkeitsleistungen nach umschriebenen Hirnläsionen (z.B. Schlaganfall, Tumor), prozesshaften Erkrankungen (z.B. Demenz) oder Entwicklungsstörungen (z.B. ADHD) und wird vor allem durch die Neurologie, Psychiatrie und klinische Psychologie getragen.

Das reiche Spektrum an physiologischen, anatomischen und pathophysiologischen Betrachtungsebenen und die Vielfalt der Disziplinen machen es schwer, wenn nicht gar unmöglich, eine umfassende und einheitliche Theorie der Aufmerksamkeit zu formulieren [siehe auch Alport, 1987]. Auf der anderen Seite besteht die besondere Herausforderung und Leistung einer systemphysiologisch orientierten Grundlagenforschung darin, verschiedene Erklärungsmodelle überprüfen zu können und zu einer Vereinheitlichung beitragen zu können.

Inzwischen gibt es weitgehenden Konsens über verschiedene Formen von Aufmerksamkeit, für die zum Teil unterschiedliche neuronale Netzwerke diskutiert werden [Posner & Raichle, 1996]. Die funktionelle Neuroanatomie lässt bereits eine Differenzierung anatomisch getrennter Systeme zu. Um die operationale Definition von Aufmerksamkeit besser zu umschreiben und besondere Teilaspekte von Aufmerksamkeit zu verdeutlichen, werden nach aktuellem Stand der Wissenschaft 4 Subsysteme unterschieden [Keller & Grömminger, 1993; Van Zomeren & Fascotti, 1992]:

- i. Ungerichtete Aufmerksamkeit (tonische und phasische Wachheit)
- ii. Gerichtete (*selektive* oder fokussierte) Aufmerksamkeit
- iii. Längerfristige Aufmerksamkeitszuwendung (Vigilanz, Daueraufmerksamkeit)
- iv. Geteilte Aufmerksamkeit (Möglichkeit, gleichzeitig auf zwei oder mehrere Reize unterschiedlicher Dimensionen zu reagieren)

Diese Subsysteme sind eng miteinander verbunden und bauen teilweise aufeinander auf. Viele Mechanismen zur funktionellen Architektur dieser Verarbeitungssysteme sind noch unverstanden und die Zuordnung verschiedener Aufmerksamkeitsprozesse zu einzelnen Strukturen im menschlichen Gehirn stellt bis heute eine besondere Herausfor-

derung an die Neurowissenschaften dar. Durch eine Vielzahl experimenteller Ansätze wurden die Subsysteme hinsichtlich ihrer spezifischen Eigenschaften untersucht. Die *selektive Aufmerksamkeit* gilt als das bisher am besten untersuchte Subsystem [Serences & Yantis, 2008; Desimone & Duncan, 1995; Duncan, 1984].

### **1.1 Selektionsfunktion von Aufmerksamkeit**

Die vorliegende Arbeit soll die neurowissenschaftliche Grundlagenforschung um neue Aspekte zur Selektionsfunktion von Aufmerksamkeit erweitern. Die Selektion perceptiver Information gilt als eine Hauptfunktion von Aufmerksamkeit und ermöglicht ein störungsfreies und effizientes Handeln. Dabei wird aus der Gesamtmenge eingehender Informationen nur eine Teilmenge ausgewählt und der Weiterverarbeitung zur Verfügung gestellt. Beispielsweise erreicht nicht jeder eingehende auditive, visuelle oder taktile Reiz das menschliche Bewusstsein. Es muss also ein System zur Gewichtung von Informationsverarbeitung geben. Dies hat hauptsächlich ökonomische Vorteile, denn die Gewichtung von Information ermöglicht die Trennung „wichtiger“ Reize von „weniger wichtigen“ Reizen. Auf diese Weise soll eine möglichst korrekte und effiziente Reizantwort entstehen. Das Auftreten von fehlerhaften oder inadäquaten Reizantworten zeigt, wie sensibel dieses Prinzip auf Störung reagieren kann. Beispielsweise weist menschliches Verhalten bei der Ausführung multipler Aufgaben häufig Leistungseinbrüche auf. Diese Leistungseinbrüche erlauben Rückschlüsse auf die begrenzten Kapazitäten menschlicher Informationsverarbeitungssysteme. Um die Störungen in diesen Systemen möglichst gering zu halten, scheint es wichtig, unsere begrenzten Ressourcen nur auf wenige wichtige Reize zu lenken.

Um zu einer möglichst allgemeingültigen Aussage bezüglich des Phänomens Aufmerksamkeit zu gelangen [Broadbent, 1958], wurden zum einen die Theorien aus unterschiedlichen experimentellen Versuchsanordnungen entwickelt, zum anderen kam es sehr häufig zur Integration von Daten aus der visuellen und auditorischen Domäne. Alle Arbeiten stimmen nur darin überein, dass aufmerksamkeitsmodulierte Informationsverarbeitung zu einer schnelleren und/oder korrekteren Antwort führt [Haberlandt, 1997]. Wenn Information selektiert werden soll, stellt sich die Frage: welcher Mechanismus übernimmt die Orientierung auf relevante Information?

## 1.2 Mechanismen der Aufmerksamkeitsorientierung

Die Frage nach dem Mechanismus der Aufmerksamkeitsorientierung ist in einer Reihe von Untersuchungen behandelt worden. So wurde bereits 1950 von James beschrieben, dass die Aufmerksamkeitslenkung auf zwei Arten geschehen kann: Aufmerksamkeit kann sowohl „passive, reflex, non-voluntary, effortless“, als auch „active and voluntary“ gelenkt werden. Posner (1980) konnte zeigen, dass Aufmerksamkeit entweder *exogen* (reizgetriggert) oder *endogen* (willentlich) ausgerichtet werden kann [Posner, 1980, Müller & Rabbitt, 1989; Coull et al., 2000]. Die exogene Orientierung erfolgt durch eine hohe Salienz eines Reizes (z.B. ein plötzliches Reiz-Onset, transiente Luminanzänderungen), während die endogene Verschiebung durch eine kontrollierte Funktionsweise gekennzeichnet ist [Jonides und Yantis, 1990, Coull et al., 2000]. Die Interaktion zwischen automatischer (reizgetriggert) Aufmerksamkeitsverlagerung und willentlicher Kontrolle soll eine flexible Reaktion auf die Umwelt gewährleisten. Dazu ist es einerseits notwendig, dass Aufmerksamkeits- und Handlungskontrolle („top-down“ gerichtete Prozesse) durch einen Reiz mit hoher Salienz ausserhalb des Aufmerksamkeitsfokus unterbrochen werden kann. Andererseits ist eine zielgerichtete „top-down“ kontrollierte Reizverarbeitung nur möglich, wenn es einen Mechanismus gibt, der der reizgetriggerten Aufmerksamkeitslenkung („bottom-up“) entgegengerichtet ist [Hopfinger & Mangun, 2000; Beck & Kastner, 2008]. In der überwiegenden Anzahl der bildgebenden Studien werden Paradigmen verwendet, welche eine endogene Ausrichtung von Aufmerksamkeit hervorrufen. Bei einigen Studien war es jedoch nicht möglich, die gemessene Aktivierung auf endogen oder exogen getriggerte Prozesse zurückzuführen [Nobre et al., 1997; Rosen et al., 1999]. Inzwischen haben Corbetta und Sulman (2002) ein dorso-frontoparietales Netzwerk für die endogene Aufmerksamkeitsleistung identifiziert. Es scheint, dass dieses System für die zielgerichtete Reiz-Antwort-Selektion und die Anwendung von Aufmerksamkeitssets während der Reizverarbeitung zuständig ist. Ein zweites System im ventralen fronto-parietalen Kortex entdeckt verhaltensrelevante Reize und funktioniert als ein Warnsystem oder Unterbrecher des ersten Systems, wenn Reize ausserhalb des Aufmerksamkeitsfokus entdeckt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die zugrundeliegenden Netzwerke der beiden Mechanismen in einer ähnlichen Weise aufgebaut und miteinander verknüpft sind [Friston & Büchel, 2000; Corbetta & Shulman, 2002; Lepsien & Pollmann, 2002; Thiel et al., 2004; Serences & Yantis,

2008]. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Aufmerksamkeit willkürlich gelenkt werden kann, aber auch Mechanismen der reizgetriggerten („bottom-up“) Aufmerksamkeitslenkung nachweisbar sind.

Nach einer Ausrichtung der Aufmerksamkeit kann die Auswahl der Eingangsinformationen durch Aufmerksamkeitsprozesse auf unterschiedliche Weise erfolgen. Beispielsweise haben Untersuchungen im Subsystem *selektive Aufmerksamkeit* in der visuellen Domäne zu einer breiten Modelltheorie geführt und beschreiben die *selektive visuelle Aufmerksamkeit* entweder als ortsbasiert [Posner et al. 1980], objektbasiert [Duncan, 1984, Baylis & Driver, 1993; Katzner & Treue, 2006] oder dimensionsbasiert [Shaw & Shaw, 1977; Kanwisher & Wojculik 2000; Downing, 2000; Müller & O’Grady, 2000].

*Ortsbasierte Aufmerksamkeit* postuliert ein Primat des Ortes in der Hierarchie bei Aufmerksamkeitsprozessen. In Studien zur ortsbezogenen Aufmerksamkeit wird häufig die Konzeption der Aufmerksamkeit als eine Art „Aufmerksamkeitsfokus“ verstanden [Jonides & Irwin, 1981; Posner et al. 1984; Cave & Bichot, 1999; MacMains & Somers, 2005]. Durch gezielte Augenbewegungen können wir bestimmte Bereiche unserer Umwelt, die weniger gut oder ungenau gesehen werden können, in den Fokus unserer Aufmerksamkeit rücken. Dieser Fokus kann innerhalb des visuellen Feldes willkürlich verschoben werden. Bei der Verschiebung der Aufmerksamkeit gilt es zwischen zwei Orientierungssystemen zu unterscheiden [Posner, 1980]. Wird eine Aufmerksamkeitsverschiebung mit einer Augenbewegung in Richtung des bestimmten Ortes vollzogen, spricht man von offener Aufmerksamkeit („overt attention“) [Bashinski & Bacharach, 1980]. Wird dies ohne gleichzeitige Augenbewegung prozessiert, spricht man von verdeckter Aufmerksamkeitsverschiebung („covert attention“) [Pashler, 1998; Taylor & Nobre, 2008]. Der verdeckte Mechanismus soll durch eine zusätzliche „innere Anpassung“ eine verbesserte Reizverarbeitung in einem begrenzten Bereich ermöglichen. Beide Mechanismen scheinen funktionell in einem Zusammenhang zu stehen, die Aktivierung der Systeme kann aber auch unabhängig voneinander vollzogen werden [Corbetta et al. 2000, 2002; Carrasco, 2006]. Um eine Konfundierung der Systeme zu vermeiden, werden in Experimenten zu visuell-räumlicher Aufmerksamkeit die Probanden üblicherweise zur Fixation der Augenbewegung angewiesen.

Trotz der allgemeinen Verwendung der Bezeichnung „Aufmerksamkeitsfokus“ wurden diesbezüglich unterschiedliche Modellvorstellungen entwickelt. Die für diese Arbeit wichtigsten Modelle (Spotlight-Modell, Zoom-Lens-Modell) werden in Abschnitt 1.3 und 1.4 näher erläutert.

Neuere Theorien der selektiven Aufmerksamkeit gehen davon aus, dass Aufmerksamkeit nicht auf einen abstrakten Ort im visuellen Feld sondern auf ein *Objekt* an einem bestimmten Ort zu einem bestimmten Zeitpunkt gerichtet wird [Konen & Kastner, 2008]. Der *dimensionsbasierte Ansatz* erklärt, dass die Selektion durch die Art der geforderten Unterscheidung zwischen verschiedenen Dimensionen eines Reizes (Form, Farbe, Bewegung, etc.) erfolgt [Müller & O’Grady, 2000; MacMains & Somers, 2005]. Es ist auch möglich, dass die objekt- und dimensionsbasierten Selektionsprozesse innerhalb eines räumlichen Mediums wirksam werden können. Dabei kann Aufmerksamkeit flexibel auf komplexe Objektstrukturen gerichtet werden wodurch dimensionsbasierte Prozesse die Strukturen bestimmen können, welche im räumlichen Selektionsmedium „Salienz“ erreichen sollen. Dimensions- und objektbezogene Aufmerksamkeit scheint also gleichzeitig und unabhängig voneinander zu wirken [Müller & O’Grady, 2000].

Innerhalb dieser drei Ansätze nehmen die Studien zur *ortsbasierten* visuellen Aufmerksamkeit den größten Raum ein. Diese Studien bedienten sich verschiedenster Methodik (Experimentalphysiologie, Elektrophysiologie, funktionelle Bildgebung) und entwickelten weitere Modelltheorien zur ortsbasierten visuellen Aufmerksamkeit. In Bezug auf Theorien der visuellen Suche formulierten Treisman und Gelade (1980) in ihrer *Merkmal-Integrations-Theorie* (MIT), dass die Objektwahrnehmung durch das Ausrichten von Aufmerksamkeit auf visuelle Merkmale aufgrund ihrer räumlichen Position erfolgt. Nach der räumlichen Zuordnung, so scheint es, werden die Merkmale zu einem internen einheitlichen Konzept verbunden [Treisman und Gelade, 1980].

Obwohl in diesem Bereich des Forschungsfeldes ein immenser Fortschritt verzeichnet wird, sind entscheidende Fragen zur visuell-räumlichen Aufmerksamkeit noch ungeklärt und die neuronalen Mechanismen einer Reihe von Modellen spezifizierter Aufmerksamkeitsfunktionen noch nicht verstanden. Die Fragestellungen dieser Arbeit befassen

sich mit einer bestimmten Modellvorstellung zur *ortsbasierten Form* von visuell-selektiver Aufmerksamkeit. Die weiteren Formen von Aufmerksamkeit wurden nicht untersucht, sie stellen nicht den Schwerpunkt dieser Arbeit dar und werden nur zusammenfassend aufgeführt. Abbildung 1 zeigt einen Auszug verschiedener Formen selektiver, visueller Aufmerksamkeit, involvierte (nicht absolute) Areale sowie die zugrundeliegenden Paradigmen und Methoden in einer schematischen Darstellung.

Form	Paradigma	Methodik	Areale	Literatur
Ortsbasierte Aufmerksamkeit	Spatial Cueing	Verhaltensdaten/ Einzelzellableitung/ fMRT/PET/Läsionsstudien	primärer visueller Kortex; FEF; DLPFC; LOS; IT; MT; MST; TEO	(Posner, 1980; Moran & Desimone 1985; Posner & Petersen 1990; Heinze et al. 1993; Bęczynski et al., 1999; Kastner & MacMains 2007)
Ortsbasierte Aufmerksamkeit	Zoom-Lens	Verhaltensdaten/fMRT	primärer visueller Kortex; PIPS/SPL; LOS	(Eriksen & St. James 1986; Eriksen & Yeh 1985; Müller et al. 2003b; MacMains & Somers et al. 2005)
Ortsbasierte Aufmerksamkeit	Gradienten	Verhaltensdaten/fMRT	primärer visueller Kortex	(Downing 1988; LaBerge 1983; LaBerge, Calson, Wilams & Bunney 1997)
Ortsbasierte Aufmerksamkeit	Mexican-Hat	Verhaltensdaten/ fMRT/MEG	primärer visueller Kortex	(Pan & Eriksen 1993; Bahal & Kowler 1999; Müller et al. 2005; Hopf et al., 2006; Boehler et al., 2008)
Objektbasierte Aufmerksamkeit	Flankier-Reize	Verhaltensdaten/Einzelzellableitung/EKP/fMRT	primärer visueller Kortex; IT	(Duncan 1984; Baylis & Driver 1993; Tipper 1994; Roelfsema et al. 1998; Kastner & MacMains 2007)
Dimensions-/Merkmalsbasierte Aufmerksamkeit	Duales Display (Form+Farbe)	Verhaltensdaten/Einzelzellableitung/EKP/fMRT	primärer visueller Kortex; DLPFC; MT; TEO	(Duncan 1984; Treue & Maunseell 1996; Müller & O'Grady 2000; Kastner & MacMains 2007)

**Abbildung 1:** Schematische Zusammenfassung einer Auswahl verschiedener Formen selektiver, visueller Aufmerksamkeit, exemplarische Paradigmen, Nachweismethoden, involvierte Areale und Literaturangaben. DLPFC (dorsolateraler präfrontaler Kortex, FEF (frontales Augenfeld), LIP (lateral intraparietal), PIPS (posteriorer intraparietaler Sulcus), SPL (superiorer parietaler Lappen), IPTO (intraparietal transvers okzipital) IT (inferior temporal), LOS (lateral okzipitaler Sulcus).

Erste Modellvorstellungen zur Form und Funktionsweise visuell-räumlicher Aufmerksamkeit sind bereits im Jahre 1897 durch Hermann von Helmholtz beschrieben worden. In einem klassischen Verhaltensexperiment untersuchte er die Bedeutung der unabhängigen Aufmerksamkeitszuwendung unter Beibehaltung der Blickrichtung.

### 1.3 Das Spotlight Modell

Die Experimente von Posner und Kollegen [Posner, Synder & Davidson, 1980] führten zu der bis heute anerkannten metaphorischen Vorstellung, dass visuelle Aufmerksamkeit wie ein „Such-Scheinwerfer“ oder „Lichtkegel“ (Spotlight) funktioniert. Zur Analyse einer Szene tastet das Spotlight allein durch verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung

sukzessiv verschiedene Regionen des Gesichtsfeldes ab ohne dass dabei die Augen bewegt werden müssen. Seine Popularität verdankt das Spotlight-Modell nicht allein dem Umstand, dass es intuitiv leicht nachvollziehbar ist, sondern der Tatsache, dass es eng an die Organisation im visuellen System angelehnt ist. So schien es naheliegend, dass bestimmte Orte auch durch Aufmerksamkeitsausrichtung ausgewählt werden können. Das dieser Modellvorstellung zugrundeliegende „Spatial-Cueing“-Paradigma von Posner (1980) zeigte, dass Reize, die sich innerhalb des Scheinwerferkegels befinden, rascher und gründlicher verarbeitet werden als jene außerhalb des Scheinwerferkegels.

In weiterführenden Experimenten sollte die Frage geklärt werden, ob die Möglichkeit besteht, gleichzeitig auf zwei Positionen zu achten. Vorteile in der Erkennungsleistung waren nur zu sehen, wenn Reize örtlich aneinander angrenzten. Posner und Mitarbeiter (1980) postulierten daher eine kontinuierlich-analoge Bewegung des Spotlights mit konstantem Durchmesser. In der weiteren Interpretation dieser Ergebnisse vermuteten die Autoren, dass dieser Fokus dynamische Eigenschaften besitzen bzw. auch in seiner Größe verändert werden könnte [Posner et al., 1980]. Die folgenden Studien bestätigten die Annahmen von Posner und zeigten, dass die Form des Aufmerksamkeitsfokus variieren kann [z.B. Eriksen & Yeh, 1985; Juola et al., 1991; Egly et al., 1994; Bichot et al., 1999]. Die Metapher eines wandernden Suchscheinwerfers erfasst zudem weitere Mechanismen: eine kreisartige Form des Scheinwerfers sowie die kontinuierliche „Ausleuchtung“ der Gebiete zwischen neuen und alten mit Aufmerksamkeit belegten Regionen im Gesichtsfeld [Cave & Bichot, 1999]. Den Ursprung soll der Suchscheinwerfer vom Ort der Fixation aus beziehen. Dies belegen inzwischen bildgebende und elektro-physiologische Studien [Slotnik et al., 2002, 2003; Seiple et al., 2002; aber Kraft et al., 2008]. Auch die Frage, ob der Suchscheinwerfer auf zwei getrennte Orte im Raum aufgeteilt werden könne, führte zu einer anhaltenden Kontroverse im Bereich der Aufmerksamkeitsforschung [Heinze et al., 1994]. Verschiedene Autoren zeigten, dass unter bestimmten Umständen auch eine *Teilung der Aufmerksamkeit* über das Gesichtsfeld möglich ist [Shaw & Shaw, 1977; Driver & Baylis, 1989; Baylis & Driver, 1993; Awh & Pashler 2000; Kramer & Hahn 1995; Müller & Hillyard, 2003a; Kraft & Brandt, 2005a; Tong, 2004; MacMains & Somers 2005]. Kraft und Kollegen zeigten erstmalig Belege für ein neues bihemisphärisches Modell zur visuell-räumlichen Aufmerksamkeit [Kraft

et al., 2005]. Demnach ist Aufmerksamkeit in Abhängigkeit der Aufgabenanforderung gleichzeitig auf zwei Orte im Raum ausrichtbar oder kann zwischen den relevanten Orten wechseln.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Reizverarbeitung an einem mit Aufmerksamkeit belegten Ort, beispielsweise angezeigt durch einen validen Hinweis, rascher und gründlicher verläuft als die Reizverarbeitung an anderen Orten. Erscheint dagegen ein Reiz außerhalb dieses Bereiches, muss das Spotlight zunächst in einer analogen Bewegung auf den Reizort verschoben werden. Daher erfolgt die Verarbeitung der Information langsamer. Belege für diese Theorie finden sich in den Ergebnissen zahlreicher Verhaltensexperimente [Shulman et al., 1979; Posner et al., 1980; Tsal et al., 1983; Remington & Pierce, 1984]. Posner und Petersen (1990) beschrieben ihrerseits den Mechanismus der Aufmerksamkeitsorientierung genauer. Dabei bewegt sich der Aufmerksamkeitsfokus in drei Schritten von einem zu einem anderen Ort: Ein „Disengage“-Mechanismus löst die Aufmerksamkeit von seinem Ort, der „Move“-Mechanismus verlagert sie, und ermöglicht dem „Engage“-Mechanismus erneut zu fokussieren. Diese Modellvorstellungen zur Form und Dynamik von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit wurden ein halbes Jahrzehnt später um einen interessanten Aspekt zu dem sogenannten „Zoom-Lens-Modell“ erweitert. Die Grundsätze beider Modellvorstellungen existieren bis heute.

#### **1.4 Das Zoom-Lens-Modell**

Eng verwandt mit der Spotlight-Metapher ist die alternative Vorstellung Aufmerksamkeit als eine „Zoom-Lens“ zu beschreiben [Eriksen & Rohrbaugh, 1970; Eriksen & Eriksen, 1974; LaBerge, 1983; Eriksen & Yeh, 1985; Eriksen & St. James, 1986]. Dieser Ansatz ortsbasierter Aufmerksamkeit erweiterte die Vorstellung des „Spotlight-Modells“ um die Annahme, dass der „Lichtkegel“ in seinem Durchmesser variiert werden könne. In dem „Flankier-Reiz-Paradigma“ von Eriksen und Mitarbeitern wurden mehrere Einzelreize nebeneinander dargeboten. Die Versuchsperson musste für einen zentralen Reiz eine einfache Klassifikationsentscheidung treffen und gleichzeitig dargebotene, ablenkende, dem Zielreiz ähnliche Reize (*flankierende Reize*) ignorieren. Die Ergebnisse zeigten, dass die Reaktion beeinflusst wurde, obwohl die Flankierreize für die Klassifikationsentscheidung irrelevant waren: Die Klassifikationsentscheidung wur-

de in den kompatiblen Durchgängen schneller getroffen als in den neutralen Durchgängen; am langsamsten wurde in den inkompatiblen Durchgängen reagiert. Diese Befunde zeigen, dass auch die für die Aufgabenbearbeitung irrelevanten Reize mitverarbeitet werden (Interferenz). In einer weiteren Fragestellung wurde untersucht, wie die irrtümliche Selektion der irrelevanten Information zustande kommt. Eriksen und seine Mitarbeiter nahmen an, dass die räumliche Verteilung der Aufmerksamkeit zum einen „ungenau“ arbeitet und zum anderen von „zeitverbrauchenden“ Prozessen beeinflusst wird. Sie stellten die Hypothese auf, die falsche Selektion der Flankierreize zeige sich am deutlichsten, sobald diese sehr nah am Zielreiz liege. Tatsächlich konnten sie nachweisen, dass sich die Interferenzwirkung inkompatibler Flankierreize auf die Zielreizreaktion mit zunehmendem Abstand auf den Hinweisreiz verringert. Durch eine zusätzliche Untersuchung wurde die Zeitverzögerung (stimulus onset asynchrony, SOA) zwischen dem Hinweisreiz und einem Zielreiz gemessen. Es zeigte sich, dass sich die Interferenzwirkung inkompatibler Flankierreize auf die Zielreizreaktion mit zunehmender Zeitverzögerung (SOA) zwischen dem Hinweisreiz und dem Zielreiz reduziert.

Diese Befunde führten zu der Annahme, dass die Aufmerksamkeit als Reaktion auf den Hinweis in einem zeitverbrauchenden Prozess von einem unfokussierten Zustand in einen fokussierten Zustand übergeht [Eriksen & Eriksen, 1974; LaBerge, 1983; Eriksen & Yeh, 1985; Eriksen & St. James, 1986].

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Genauigkeit einer Diskriminationsaufgabe in direktem Zusammenhang mit der Größe des zu beachtenden Bereichs steht. Beispielsweise kann ein kleiner Bereich von minimal  $1^\circ$  im Gesichtsfeld hoch „aufgelöst“ dargestellt werden oder der Betrachter nimmt durch die Weitstellung des Fokus und der damit verbundenen „verringerten“ Auflösung einen Verlust der Erkennungsleistung in Kauf [Intriligator & Cavanagh, 2001].

### **1.5 Neurophysiologische Korrelate visuell-räumlicher Aufmerksamkeit**

Die elektrophysiologischen Untersuchungen an nicht menschlichen Primatengehirnen (Robert Wurtz, 1967) erweiterten die Grundlagenforschung um die Möglichkeit neuronale Korrelate von Aufmerksamkeitsprozessen messbar zu machen. Seit 1991 steht den modernen Neurowissenschaften eine weitere Methode zur Darstellung neuronaler Kor-

relate zur Verfügung [Belliveau et al., 1991]. Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) erlaubt eine gleichzeitige Verknüpfung experimentalpsychologischer, funktioneller und anatomischer Parameter. Mit dieser Methode gelang es erstmalig physiologische Korrelate des „Spotlight-Modells“ in frühen visuellen Arealen sichtbar zu machen. [Tootell et al., 1998; Brefczynski & DeYoe, 1999; Martinez et al., 1999; Somers et al., 1999]. Zwei weitere Konzepte erweiterten das Spotlight-Modell auf andere Weise. Dem *Gradientenmodell* [LaBerge, 1983; Downing & Pinker, 1985; LaBerge et al., 1997; Carrasco & Giordano, 2003] zufolge fällt die Genauigkeit der Verarbeitung vom zentralen Mittelpunkt der zu beachteten Region graduell ab (wobei die Steilheit des Gradienten den Aufgabenanforderungen entsprechend variiert).

Das „*Mexican-Hat-Modell*“ nimmt am Rande des Aufmerksamkeitskegels eine inhibitorische Zone an, in der die Verarbeitung auch im Vergleich zur Peripherie gehemmt wird [Pan & Eriksen, 1993; Cave & Bichot, 1999; Müller et al., 2005]. Diese inhibitorische Zone soll bei visuell-räumlicher Aufmerksamkeit die Selektion und Reizverarbeitung erleichtern. Nachdem in genannten Studien das „*Mexican-Hat-Modell*“ in Verhaltensexperimenten dargestellt worden war, gelang kurze Zeit später auch der physiologische Nachweis im Rahmen von Magnetenzephalographie-Experimenten (MEG) [Hopf et al., 2006; Böhler et al., 2008].

Es ist sehr schwierig, eindeutige Beweise für oder gegen die in den vorherigen Abschnitten beschriebenen unterschiedlichen Metaphern zu finden, die sich teilweise in ihren Annahmen auch widersprechen. Neure Studienergebnisse zeigen Abweichungen der klassischen Spotlight-Theorie und sprechen für Modelle wie das Zoom-Lens-Modell oder das Gradientenmodell. [Henderson, 1991; Turatto et al., 2000; Solomon, 2004; Logothetis, 2003]. Heute geht man davon aus, dass die verschiedenen Mechanismen der besprochenen Theorien kontextabhängig Gültigkeit haben [MacMains & Somers, 2005].

Im Rahmen einer fMRT-Studie konnten Brefczynski und DeYoe 1999 physiologische Korrelate des Suchscheinwerfers in frühen visuellen Arealen mit fMRT darstellen. Bis zu diesem Zeitpunkt galt die Erweiterung der „Spotlight“-Metapher um das „Zoom-Lens-Modell“ lediglich auf experimentalpsychologischer Grundlage bewiesen. Für die Größenverstellbarkeit des Scheinwerfers konnten noch keine neurophysiologischen Be-

lege erbracht werden. Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die Größenverstellbarkeit des Suchscheinwerfers auf neurophysiologischer Basis in den frühen visuellen Arealen (V1, V2, VP, V4) darzustellen. In Analogie zur genannten Studie von Brefczynski und DeYoe (1999) wurde mithilfe psychophysischer Messmethoden (Reaktionszeitmessungen, Fehleranalyse) und funktionell-bildgebender Verfahren (fMRT) die folgende Frage untersucht:

- i. *Gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen der neuronalen Aktivierung in frühen visuellen Arealen des menschlichen Gehirns und der räumlichen Größe der Aufmerksamkeitszuwendung?*

Anhand dieser Untersuchung kann der Mechanismus der Größenverstellbarkeit des Suchscheinwerfers auf neuronaler Ebene abgebildet werden. Wir fragten im Speziellen nach der Fokalität bzw. Ausdehnung neuronaler Aktivität. Nach einer Darstellung der räumlichen Verteilung visueller Aufmerksamkeit auf neuronaler Ebene ist es möglich, die neuronale Intensität aktivierter Areale zu untersuchen. Dadurch lässt sich indirekt die Modulation von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit im menschlichen Kortex darstellen. In der speziellen Untersuchung stellten wir die Frage:

- ii. *Steigt die neuronale Aktivität (Intensität) in frühen visuellen Arealen, wenn der Suchscheinwerfer (der Durchmesser der „Zoom-Lens“) verkleinert wird?*

Durch einen Vergleich der neurophysiologischen Daten mit den zeitgleich erhobenen psychophysischen Messungen ist es möglich, grundlegende Aussagen über Verarbeitungsprozesse zu formulieren. Da neuronale Aktivität in frühen visuellen Arealen begrenzten Ressourcen unterliegt [Ress et al., 2000] und diese in direktem Zusammenhang zu Verhaltensleistungen stehen, kann schließlich ein physiologischer Nachweis der Größenverstellbarkeit des Suchscheinwerfers erbracht werden. Als quantitative Vergleichsgrößen für die Verhaltensleistung eines Probanden wurden *Genauigkeit* und *Latenz* in Bezug auf die psychophysischen Daten ermittelt. Die Auswertung der erhobenen Daten sollte folgende Fragestellung berücksichtigen:

- iii. *Gibt es einen direkten Zusammenhang zwischen Verhaltensleistungen (Änderungen der Reaktionszeiten und Fehlerraten für relevante Reize) und der neuronalen Aktivi-*

*tät in frühen visuellen Arealen, wenn der Durchmesser des Suchscheinwerfers variiert wird?*

Die Vorexperimente dieser Arbeit dienten zum einen der Replikation des Eriksen-Paradigma und zum anderen zur Kontrolle von Augenbewegungen. Zusätzlich sollte das Paradigma den Anforderungen im Magnetresonanztomographen entsprechen. Die Experimente im Magnetresonanztomographen gliederten sich technisch in zwei Teile. Die psychophysische Erhebung sollte die Größenverstellbarkeit des Scheinwerfers auf der Verhaltensebene nachweisen. Die gleichzeitig durchgeführte funktionelle Bildgebung im Magnetresonanztomographen hatte zum einen das Ziel, die frühen visuellen Areale zu identifizieren, zum anderen die neuronale Aktivität darzustellen. Die durch die MRT-Untersuchungen indirekt gemessene kortikale Aktivität wurde anhand eines computer-gesteuerten Auswerteprogramms farbkodiert und in ausgewählten Bereichen statistisch analysiert.

Zum Verständnis dieser Arbeit sollen in den folgenden Abschnitten die Grundlagen des visuellen Systems zusammenfassend beschrieben werden. Im Anschluss daran werden Bezüge zu verschiedenen Verarbeitungsprinzipien innerhalb des visuellen Systems erstellt.

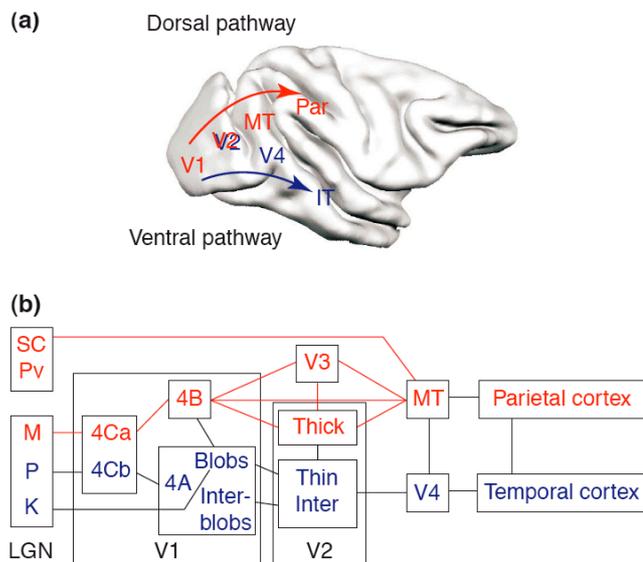
## **1.6 Visuelles System**

In dieser Arbeit wurden Effekte von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit in frühen visuellen Arealen des Menschen untersucht. Die Ergebnisse aus Einzellableitungen im Primatengehirn zeigen beispielhaft wie eng die Vorstellungen zur Funktionsweise von Aufmerksamkeit mit dem visuellen System verknüpft sind.

### **1.6.1 Allgemeine Organisation**

Die neuronale Verschaltung des optischen Systems von der Netzhaut (Retina) zum Gehirn wird als Sehbahn bezeichnet. Die Zapfen und Stäbchen der Retina bilden als visuelle Rezeptorzellen den Anfang der Bildverarbeitung. Die weitere Verschaltung visueller Information verläuft über den Sehnerv zur Sehnervenkreuzung (Chiasma opticum), passiert das **Corpus Geniculatum Laterale (CGL)** im Zwischenhirn und erreicht den primären visuellen Kortex in der Region V1. Mittels unterschiedlichster methodischer Ansät-

ze wurden in den letzten Jahren über 30 visuelle Areale kartiert und benannt [Somers et al., 1999; Orban, Van Essen, Vanduffel, 2004; Wandell, 1999; Wandell et al., 2007]. Die Abbildung 2 zeigt das komplexe Verschaltungsmuster der visuellen Areale untereinander. In diesem komplizierten Netzwerk lassen sich zwei Prinzipien der Verschaltungen ausmachen: die hierarchische Organisation und die funktionelle Spezialisierung. Dies bedeutet im Besonderen, dass die Areale hierarchisch in Stufen angeordnet sind (zum Beispiel V1-V2-V4-TEO-TE), wobei aber auf höheren Hierarchiestufen mehrere Areale auch nebeneinander liegen (zum Beispiel V3a, MT, V4) [Ungerleider & Desimone, 1986; Culham & Valyear, 2006]. Die Bahnen, die den Informationsfluss „aufwärts“ vermitteln, werden für die Analyse eintreffender Stimuli benötigt. Die Information wird zerlegt, abstrahiert und in geordneter Form an die nächste Verarbeitungsstufe weitergeleitet. Daraus ergibt sich dass mit zunehmender Ebene in der Hierarchie die Komplexität der Reizeigenschaften zunimmt [Perrett, 1998; Tsotsos et al., 2008]. Neben den „aufwärts“ leitenden Informationskanälen gibt es auch einen Aktivitätsfluss in absteigender Richtung. Diese sogenannten „Feedbackprojektionen“ ermöglichen eine Modulation der Aktivierungen in niedrigeren Arealen, z. B. in V1/V2 [Felleman & van Essen, 1991; Hof, Webster, Ungerleider, 1997; Lamme & Roelfsema 2000; Friston & Büchel, 2000; Tsotsos et al., 2008].



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung des visuellen Systems im Affengehirn (Makake) nach Lamme (2000) (a) Anatomische Verbindungen des ventralen und dorsalen Pfades auf einer entfalteten kortikalen Oberflächenrekonstruktion (b) Verschaltungsmuster zwischen einzelnen frühen visuellen Arealen ab der Eingangstufe corpus geniculatum laterale (LGN). Rote Verbindungen stellen den schnellen, magnozellularen Pfad, blaue Verbindungen den langsamen parvozellulären Pfad dar.

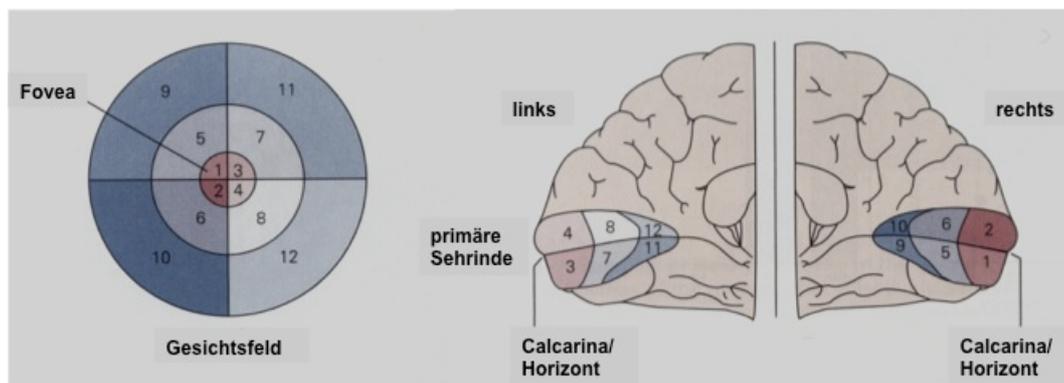
Von der primären Sehrinde (V1) teilt sich die weitere kortikale Verarbeitung in die sogenannten parietalen und temporalen Pfade. Der dorsale oder parietale Verarbeitungsstrom verläuft im magnozellulären System der Retina über das corpus geniculatum laterale (CGL) zum posterioren parietalen Kortex (rote Markierung in Abbildung 2). Durch die weiteren Verarbeitungsstufen der Areale V3, V3a, V5 und MST ist dieser Pfad an der Steuerung von Handlungen bzw. der Bewegungs- und Positionswahrnehmung, sowie der Lagebezeichnung von Objekten beteiligt [Maunsell & Newsome, 1987; Culham & Valyear, 2006].

Die Farb-, Muster- und Formwahrnehmung wird innerhalb des ventralen oder temporalen Verarbeitungsstroms kodiert. Dieser Pfad verläuft im parvozellulären System der Retina über das CGL. Durch die weiteren Areale V2 (Konturen und Form), V4 (Farbe), FFA (Gesichter) wird er dem inferioren, temporalen Kortex zugeordnet (blaue Markierung in Abbildung 2) [Zeki, 1980; Ungerleider & Mishkin, 1982; Goodale & Milner, 1992; Ungerleider & Haxby, 1994; Tootell et al., 1998a; Bartels & Zeki, 2000]. Beide Pfade konvergieren im präfrontalen Kortex (PFC) [Goldman-Rakic, 1984; Schall et al., 1995; Ungerleider 1998; Brand, 2001; Kastner & Pisk 2004].

### **1.6.2 Die retinotopie Organisation des frühen visuellen Kortex**

Das visuelle System zeichnet sich bei der Repräsentation des Gesichtsfeldes durch eine große räumliche Ordnung aus. Diese Ordnung kann von den Eingangsrezeptoren im Auge bis in die höheren Ebenen im Gehirn verfolgt werden. Durch die Konvergenz der Eingangssignale wird das Abbild des visuellen Raumes auf kortikaler Ebene zunehmend „größer“. Das grundlegende Prinzip der Struktur visueller Systeme bildet die sogenannte „retinotopie Projektion“, nach der die Zellen der Retina mit den nachgeschalteten Neuronennetzen so verknüpft sind, dass benachbarte Netzhautganglienzellen in den Sehzentren des Gehirns zu ebenfalls benachbarten Neuronen führen. Es ergibt sich eine retinotopie Repräsentation des Gesichtsfeldes im visuellen Kortex. Innerhalb der einzelnen Kortexareale ist die retinotopie Organisation durch eine Überrepräsentation der fovealen Information gekennzeichnet (kortikaler Magnifikationsfaktor). Die Peripherie wird dagegen in zunehmend größeren rezeptiven Feldern abgebildet. Die Informationen des linken Gesichtshalbfeldes (nasaler Teil der Retina des linken Auges und temporale Retinahälfte des rechten Auges) werden in der rechten Hemisphäre und die Information

des rechten Gesichtshalbfeldes von der kontralateralen Hemisphäre verarbeitet (vgl. Abbildung 3). Die Abbildung des jeweils kontralateralen oberen Gesichtshalbfeldbereiches erfolgt unterhalb der Fissura calcarina, während der untere Gesichtshalbfeldbereich oberhalb repräsentiert ist. Inzwischen ist dieses retinotop Organisationsprinzip trotz der zunehmenden Spezialisierung in den frühen visuellen Arealen von V1 bis V8 nachgewiesen [DeYoe et al.; 1996; Tootell et al., 1998; Wandell, 1999; Hadjikhani & Tootell, 1998; Wandell et al., 2007; Saygin & Sereno, 2008]. Mit der zunehmenden Spezialisierung der Areale nehmen auch die rezeptiven Feldgrößen zu, so dass in den hoch spezialisierten Arealen teilweise das gesamte Gesichtsfeld abgebildet ist [Kanwisher & Wojciulik, 2000]. In dem Kapitel „Zielsetzung“ soll das retinotop Organisationsprinzip in Bezug zu den Modellen und Fragestellungen zu visuell-räumlicher Aufmerksamkeit gesetzt werden.



**Abbildung 3:** Schema der Retinotopie. Die visuelle Information (Gesichtsfeld) wird retinotop mit einem Magnifikationsfaktor auf den primären visuellen Kortex (V1) übertragen (aus Kandel et al., 2000).

### 1.6.3 Die funktionelle Architektur des frühen visuellen Systems (V1-V4)

Die elementare Verarbeitung visueller Information verläuft in anatomisch getrennten, parallelen Bahnen. Diese Trennung beginnt bereits in der Retina und wird durch getrennte Neuronenpopulationen verarbeitet. In Arealen V1/V2 der Eingangsstufe der kortikalen Verarbeitung werden zunächst alle eintreffenden Reizeigenschaften wie z. B. Farbe, Form und Bewegung berechnet [Bartels & Zeki, 2000]. Entlang dieser parallel verlaufenden Verarbeitungsbahnen nimmt die Spezialisierung auf bestimmte Aspekte der Bildanalyse zu. Während Neurone in V1 kleine Liniensegmente einer bestimmten

Orientierung an einem bestimmten Ort im Gesichtsfeld als Reiz bevorzugen [Hubel & Wiesel, 1959], zeigen V2-Neurone nach der Weiterverarbeitung der Informationen aus V1 eine Selektivität für die Form von Reizen, zum Beispiel für ihre Länge, Breite, Orientierung und Größe [Gattas & Sandell, 1981; Issa et al., 2008]. In jeder Hirnhälfte wird das dorsal an V2 angrenzende visuelle Areal V3 genannt. Die korrespondierende ventrale Region wird als VP bezeichnet. Die an V3 angrenzende Region V3a [Engel et al., 1997; Tootell & Dale, 1996; Wandell et al., 2007] wurde nach der Region V4 kartiert und aus historischen Gründen „V3 accessory“ getauft. Das Areal V3 umrandet V2, ist funktionell eigenständig und verarbeitet dynamische Formen [Desimone & Schein, 1987; Gattas & Groß, 1988; Wandell et al., 2007;]. Die Größe der rezeptiven Felder in V3/V3a wird auf über 6° Sehwinkel angegeben [Slotnik et al., 2003]. Diese Ausrichtung der retinotopen Kartierung entspricht der von V1. Sie steht somit im Vergleich zu V2 auf dem Kopf und ermöglicht die Bestimmung der Grenze zwischen V2 und V3/VP. Die zunehmende Spezialisierung der visuellen Areale wird auch in der Ausdehnung der jeweiligen rezeptiven Felder deutlich. Die Größe der rezeptiven Felder in V1 wird auf weniger als 2° Sehwinkel geschätzt [Kastner et al., 1999; Tehovnik & Slocum, 2007]. In V2 werden die rezeptiven Felder in der Ausdehnung mit mehr als 2°-4° Sehwinkel bemessen [Wandell & Domulin, 2007].

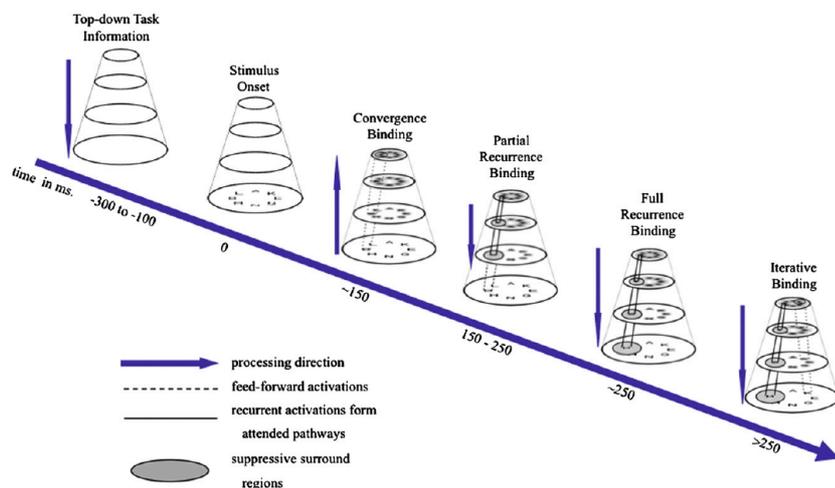
Aspekte der Bewegung sowie räumliche Tiefe werden in Areal MT verarbeitet [Tootell et al. 1998; Wandell, 1999; Huk, Dougherty, Heeger, 2002; Born & Bradley, 2005]. Das Farbzentrum wurde lange Zeit dem im temporalen Kortex gelegenen Areal V4 zugewiesen. Hier antwortet die Mehrzahl der Neurone selektiv auf Reize verschiedener Wellenlänge und Farbe [Zeki, 1980; Gattas & Groß, 1988; Bartels & Zeki, 2000]. Da aber V4-Neurone auch selektiv auf die Bewegungsrichtung und Geschwindigkeit eines Reizes reagieren und ihr Antwortverhalten durch Aufmerksamkeitsprozesse beeinflusst werden kann [Moran & Desimone, 1985], scheinen in diesem Hirnareal vielfältige Verarbeitungsprozesse abzulaufen, welche vermutlich eine wichtige Vorstufe zur Objekterkennung und Handlungssteuerung darstellen.

#### 1.6.4 Verarbeitungsprinzipien innerhalb des visuellen Systems

Durch die Entwicklung neuer Verfahren wie Einzellableitungen, Elektroenzephalographie (EEG), und bildgebender Verfahren wie Magnetenzephalographie (MEG), Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) wurde es möglich, fokussiert modelltheoretische Ansätze zu erstellen. Dabei sollten die verschiedenen Mechanismen einer räumlichen Aufmerksamkeitsorientierung in ihrer Funktionsweise auf neurophysiologischer Ebene überprüft und nachgewiesen werden. Übereinstimmend mit den auf Verhaltensdaten beruhenden theoretischen Konzepten, die einen direkten Einfluss der räumlichen Aufmerksamkeit auf die frühe visuelle Verarbeitung postulieren, konnte in Einzellableitungen gezeigt werden, dass die neuronale Antwort (die Feuerrate der Neuronen) bereits vor der Reizdarbietung zu einer erhöhten Aktivierung des Grunderregungsniveaus führt (Erhöhung der „Baseline“). Durch diese Voraktivierung kann es gegenüber den außerhalb des rezeptiven Feldes (RF) liegenden Reizen zu einer bevorzugten Verarbeitung von Stimuli innerhalb des RF kommen. [Motter, 1993; Treue, 2001].

Ein weiterer Befund aus dem Bereich der Einzellableitungen belegt den Einfluss von Aufmerksamkeit auf eine stärkere Modulation zwischen den einzelnen Reizen innerhalb eines rezeptiven Feldes [Ito & Gilbert, 1998; Chelazzi et al., 1998]. Auch in EEG-Studien am Menschen lassen sich aufmerksamkeitsbedingte Modulationen nachweisen [Luck & Hillyard, 1994; Mangun, 1994]. Beide Mechanismen, die Erhöhung der „Baseline“ sowie der Modulationseffekt führen zu einer Verbesserung der Reizqualität und in der Folge zu einer Selektion relevanter Information. Desimone & Duncan (1995) interpretierten diese Ergebnisse auf dem zu Grunde gelegten „Winner-takes-it-all“-Prinzip [Luck et al., 1997] und formulierten den „Biased-Competitor“-Ansatz. Dieser Ansatz beschreibt, dass die neuronale Repräsentation benachbarter Stimuli inhibitorische Funktionen besitzt und zwischen den Stimuli ein Wettbewerb um die neuronale Repräsentation stattfindet. In Einzellableitungen zeigten sie, dass bei multipler Reizpräsentation in einem rezeptiven Feld die neuronale Feuerrate durch den aufgabenrelevanten Reiz im rezeptiven Feld eines Neurons bestimmt wird. War die Aufmerksamkeit auf den bevorzugten Reiz gerichtet, fand sich eine hohe Feuerrate der Neuronen, bei Aufmerksamkeitsausrichtung auf den nicht effektiven Reiz zeigte sich hingegen eine verminderte

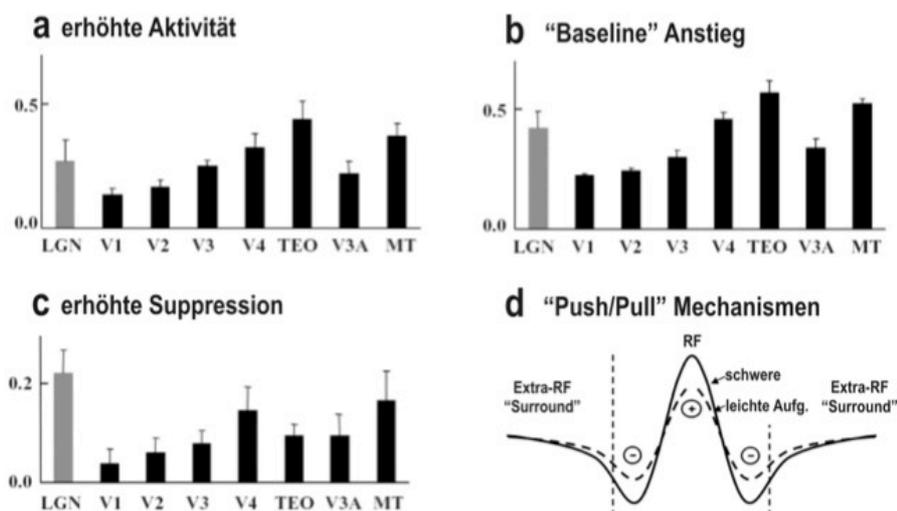
Feuerrate. Die beschriebenen inhibitorischen sowie faszilitierenden Modulationen konnten in elektrophysiologischen Messungen direkt dargestellt werden [Treue, 2001]. Der Wettbewerb um neuronale Repräsentation zwischen miteinander konkurrierenden Reizen wird durch „bottom-up“ sowie „top-down“ Aufmerksamkeitsprozesse aufgelöst, wobei der „salienteste“ Reiz auf neuronaler Ebene repräsentiert wird und Zugang zu späteren neuronalen Verarbeitungsstufen, wie neuronalen Gedächtnissystemen zur Encodierung, der Lagerung und dem Abruf von Gedächtnisinhalten bekommt (siehe Bindungsmodell Tsotsos et al., Abb. 4). Inwieweit Aufmerksamkeitsprozesse in frühen visuellen Arealen durch den Einfluss von „Feedforward- und Feedbackwardschleifen“ erklärbar sind, kann mit Einzelzelleitungen nicht untersucht werden und bleibt weiterhin Gegenstand der Diskussion [Posner & Gilbert, 1999].



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung der Reizverarbeitung im Wettbewerb um neuronale Repräsentation. Das Bindungsproblem der mit Aufmerksamkeit belegten Reizqualitäten wird im Schichtverlauf der Pyramide durch gegenläufige Prozesse aufgelöst (nach Tsotsos et al., 2008).

Mit der fMRT ist es möglich, nichtinvasiv am gesunden Menschen experimentelle Verhaltensdaten mit physiologischen Parametern retinotoper Orte zu korrelieren. Dieses Verfahren erlaubt eine genaue räumliche Zuordnung von Aufmerksamkeitseffekten, wobei die zeitliche Auflösung im Sekundenbereich liegt. Aufmerksamkeitseffekte im neuronalen Netzwerk lassen sich so simultan erheben und die Effekte von sensorischen und willentlich gesteuerten Prozessen näher beschreiben. Beispielsweise zeigten Kastner und Kollegen bereits 1999 in einer fMRT-Studie, dass die Stärke willentlich gesteuerter Prozesse von den späten visuellen Arealen (V4) zu den frühen Arealen hin

abnimmt (siehe Abbildung 5). Hopf und Kollegen beschreiben inzwischen inhibitorische Aufmerksamkeitsmodulationen für Orte und Distraktorreize die außerhalb des mit Aufmerksamkeit belegten rezeptiven Feldes liegen (sog. Center-Surround-Effekte und Push-Pull-Mechanismen [vergleiche Abbildung 5d aus Hopf et al. 2006]. Aktuelle Studien belegen weitere dynamische Effekte von aufmerksamsbedingter Modulation auf neuronaler Ebene. Beispielsweise gibt es Hinweise, dass rezeptive Felder die Position ihres Zentrums verändern oder sogar in ihrer Größe schrumpfen können [Womelsdorf et al., 2006; Tolias et al., 2001].



**Abbildung 5:** Aufmerksamkeitsbedingte Modulationen des visuellen Systems. **(a)** zeigt die erhöhte Aktivität, **(b)** den Baselineanstieg und **(c)** die erhöhte Suppression für die verschiedenen frühen visuellen Areale (aus Kastner & Pinsk 2004).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch die verschiedenen Formen von Aufmerksamkeit multiple Modulationen der neurophysiologischen Antwort möglich sind und diese koexistenten Effekte die Wahrnehmungsleistung im menschlichen Kortex erheblich verbessern [MacAdam & Maunsell, 1999; Treue et al., 2004].

## 2 Hypothesen und Fragestellungen

In den vorangegangenen Kapiteln sollten die Grundlagen für die in dieser Arbeit untersuchten Fragestellungen vermittelt werden. Die Fragestellung der vorliegenden Arbeit basiert methodisch auf den Ergebnissen der Studie von Brefczynski und DeYoe (1999).

Die allgemeine Fragestellung ist, ob es eine Korrelation zwischen der neuronalen Aktivierung in frühen visuellen Arealen (in Ausdehnung und Intensität) und der attendierten Region gibt. Wir überprüfen damit gezielt das „Zoom-Lens-Modell“ auf einer neurophysiologischen Ebene. Die „Zoom-Lens-Hypothese“ geht davon aus, dass Aufmerksamkeit in der Größe verstellt werden kann. Diese Annahme ist auf der Grundlage experimentalpsychologischer Befunde bewiesen. Durch einen Vergleich der neurophysiologischen Daten (fMRT) mit den zeitgleich erhobenen psychophysischen Messungen soll es nun möglich werden, grundlegende Aussagen über die Verarbeitungsprozesse zu formulieren und physiologische Korrelate der „Zoom-Lens-Hypothese“ sichtbar zu machen.

Nach einer Darstellung der räumlichen Verteilung visueller Aufmerksamkeit auf neuronaler Ebene kann auch die zeitliche Dynamik aktivierter Areale überprüft werden. Dadurch lässt sich indirekt die Modulation von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit im menschlichen Kortex visualisieren. In den speziellen Untersuchungen stellten wir folgende Fragen:

- 1) Lassen sich die experimentalpsychologischen Befunde des Zoom-Lens-Paradigmas von Eriksen & Yeh (1985) durch das experimentelle Design dieser Studie reproduzieren? Es sollte systematisch untersucht werden, welchen Einfluss die Änderung visuell-räumlicher Aufmerksamkeit in den Bedingungen *kleiner*, *mittlerer* oder *großer* Durchmesser im oberen Gesichtshalbfeld auf die Änderung der Fehlerrate und Reaktionszeit für relevante Reize haben kann. Abhängig von der jeweiligen Bedingung (*klein*, *mittel*, *groß*) nehmen wir an, dass bei der Vergrößerung des räumlichen Durchmessers (von *klein* über *mittel* bis *groß*) die Fehlerraten und Reaktionszeiten kongruent ansteigen.

- 2) In einer folgenden Untersuchung sollte die Hypothese der unterschiedlichen neuronalen Aktivierbarkeit (V1, V2, VP, V4) in Abhängigkeit der Größe des Aufmerksamkeitsfokus mit der fMRT getestet werden. Dabei formulierten wir die Annahme, dass sich die *Ausbreitung der aktivierten Voxel* (Extent) in Analogie zur Größenzunahme des Aufmerksamkeitsfokus verhält: ein *kleiner* Fokus auf der Position *links-oben* im Gesichtsfeld sollte auf der rechten rekonstruierten Hemisphäre **die Positionen links-oben** der visuellen Areale V1, V2, VP und V4 aktivieren. Ein *großer* Fokus verteilt auf die Positionen *links-unten*, *links-oben*, *rechts-oben* und *rechts-unten* im Gesichtsfeld sollte in beiden Hemisphären **alle 4 Positionen** der visuellen Areale V1, V2, VP und V4 aktivieren und so in der räumlichen Ausbreitung ein vergrößertes Voxelmuster präsentieren.
- 3) Die weitere Auswertung der erhobenen Daten berücksichtigt die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Verhaltensleistungen (Änderungen der Reaktionszeiten und Fehlerraten für relevante Reize) und der neuronalen Aktivität in frühen visuellen Arealen, wenn visuell-räumliche Aufmerksamkeit im Durchmesser variiert wird. In diese Auswertung gingen die für die Position *links-oben* kartierten retinotopen Areale ein. **Die Position links-oben** in der jeweiligen Karte V1, V2, VP und V4 sollte einer ereigniskorrelierten Analyse in Bezug auf die BOLD-Antwort unterzogen werden und dabei die Hypothese überprüft werden, ob die individuelle Kurve der BOLD-Antwort separiert für jede Bedingung „Größe des Fokus“ (*klein*, *mittel*, *groß*) in einem direkten Zusammenhang zu den Verhaltensleistungen steht.

Um diese Annahmen experimentalpsychologisch zu testen, war die Entwicklung eines Aufmerksamkeitsparadigmas erforderlich. Dieses sollte in Analogie zum klassischen Zoom-Lens-Paradigma von Eriksen & Yeh (1985) die Ergebnisse der Verhaltensdaten bestätigen und gleichzeitig den Anforderungen für die funktionell-anatomische Messungen im Magnetresonanztomographen entsprechen. Die konzeptuellen Details sind im Abschnitt „Methodik“ ausführlich beschrieben. Im Anschluss daran werden die technischen Einzelheiten der funktionell-bildgebenden Verfahren, die zur Überprüfung der modelltheoretischen Annahmen eingesetzt wurden, besprochen. Schließlich werden die Ergebnisse der Verhaltensexperimente und fMRT-Untersuchungen zusammenfassend dargestellt (Abschnitt Ergebnisse) und diskutiert (Abschnitt Diskussion).

## 3 Methodik

### 3.1 Allgemeine Methodik

#### 3.1.1 Psychophysik

Die Psychophysik wurde 1860 von G.T. Fechner begründet und untersucht die Beziehungen zwischen physikalischen Reizen und den durch sie hervorgerufenen Wahrnehmungen. Sie bedient sich dabei der systematischen Methodik der Physik, erfasst also physikalische Quantitäten wie z.B. Reaktionszeiten, Wahrnehmungsschwellen und Genauigkeit der Reaktion [Fechner, 1860]. Es soll eine quantitative Beziehung zwischen Reizparametern und der kognitiven Leistung erstellt werden. Mit Reaktionszeit bezeichnet man die Zeit, die zwischen dem Beginn der Präsentation eines Reizes und dem Beginn der offen beobachtbaren Reaktion auf den Reiz verstreicht. So kann ein kognitiver Vorgang durch einen bestimmten zeitlichen Verlauf beschrieben werden. Nach Brebner und Welford (1980) variiert die Reaktionszeit zwischen den sensorischen Modalitäten, wobei der Unterschied sowohl die Fortleitung als auch die Geschwindigkeit der Zustandsänderung und die Reizschwelle des sensorischen Systems betreffen kann.

In psychophysischen Experimenten konnte gezeigt werden, dass Menschen bei Reaktionszeitaufgaben Geschwindigkeit und Genauigkeit miteinander im Gleichgewicht halten. So steigt beispielsweise die Fehlerrate, je schneller sie versuchen eine Antwort zu geben. Diese Gegenseitigkeit nennt man „Speed-Accuracy Trade-Off“ (SAOC). Die Informationsübermittlung funktioniert optimal bei einem mittleren Geschwindigkeits-Genauigkeitslevel. Reaktionszeit und Fehlerrate repräsentieren zwei Dimensionen der Effizienz von Informationsübermittlung. Zur Interpretation einer Reaktionszeit wird die Kenntnis *beider* Dimensionen vorausgesetzt [Pachella 1974]. Pachella zufolge reduzieren häufige Antwortfehler die übermittelte Aussagekraft der Reaktionszeit, da es sich bei den korrekten Antworten um Zufallstreffer handeln kann.

Durch Übung können Probanden ein hohes Maß an Genauigkeit erreichen. Die vorliegende Studie verbindet klassische Reaktionszeitmessung mit funktioneller Bildgebung. Es soll die Frage beantwortet werden, ob beobachtete Verhaltensphänomene auf ähnlichen neuro-physiologischen Mechanismen beruhen.

### 3.1.2 Grundlagen der funktionellen Kernspintomographie (fMRT)

Die kernmagnetische Resonanz (NMR, Nuclear Magnetic Resonance) wurde im Jahre 1945 unabhängig voneinander durch Purcel, Torrey und Pound am MIT in Cambridge bzw. Bloch, Hansen und Packard in Stanford entdeckt. 1972 gelang Lauterbur die räumliche Zuordnung der NMR-Signale, indem er ein statisches Magnetfeld mit einem ortsabhängigen Magnetfeld überlagerte und so eine Bildgebung (MRI, Magnetic Resonance Imaging) ermöglichte [Lai & Lauterbur 1981]. Seit den frühen 80er Jahren werden MR-Tomographen routinemäßig in der medizinischen Diagnostik eingesetzt. Im Gegensatz zur CT (Computertomographie), die ionisierende Strahlen verwendet, weist die MR einen hervorragenden Weichteilkontrast auf ohne bekannte Gesundheitsrisiken zu verursachen. So können heute strukturelle, morphologische Analysen mittels hochauflösender Magnetresonanztomographie durchgeführt werden. Die Untersuchung von Gehirnaktivität mit der Magnetresonanstechnik ist ein relativ neues Verfahren. Innerhalb eines unerwartet kurzen Zeitraumes von 20 Jahren hat die Entwicklung der Magnetresonanstechnik große Perspektiven in der Medizin eröffnet. Im Jahre 1991 gelang es erstmals einer Arbeitsgruppe am MRI Center des Massachusetts General Hospital, *Gehirnfunktionen* durch die Messung der Blutoxygenierung mittels Magnetresonanz abzubilden [Belliveau et al., 1991].

#### 3.1.2.1 Prinzip und Technik

Bis heute haben sich verschiedene MR-Kontrastmechanismen (BOLD-MRT, Perfusions-MRT, Diffusions-MRT, MR-Angiographie, Magnetresonanzspektroskopie) etabliert, die jeweils für andere biologische Parameter (Struktur, Mikrostruktur, Funktion, Biochemie) empfindlich sind. Die zurzeit vorwiegend angewandte Technik ist der BOLD-Kontrast (Blood Oxygenation Level Dependent), beschrieben von Villringer und Dirnagel (1995). Mit dieser Methode werden Änderungen der Desoxyhämoglobinkonzentration als Folge kortikaler Aktivität gemessen. Während neuronaler Aktivität steigt der regionale cerebrale Blutfluss (rCBF) stärker an als für den O<sub>2</sub> Bedarf des Gewebes erforderlich ist [Fox & Raichle, 1986; Gusnard & Raichle, 2001; Logothetis, 2008]. Das gemessene Signal entspricht jedoch *nicht* der neuronalen Aktivität von Gehirnzellen, sondern ist Ausdruck der damit gekoppelten Blutflußantwort (vgl. auch Brandt 2001). Sie basiert darauf, dass die kernspintomographisch messbare Zeitkonstante T2\* des

Hirngewebes von der Menge und dem Oxygenierungsgrad des dieses Gewebe durchfließenden Blutes abhängt. Diese Konzentrationsänderung ist von physiologischen Vorgängen abhängig, die bisher nur unvollständig verstanden sind. Folgende Grundannahmen können hingegen experimentell nachgewiesen [Heeger et al., 2000]:

1. Die regionale Hirndurchblutung ist vom metabolischen Bedarf abhängig.
2. Der metabolische Bedarf wird durch die synaptische Aktivität bestimmt.
3. Die synaptische Aktivität bedingt die Feuerrate präsynaptischer Neurone.

Die Qualität der mit der fMRT erstellten Bilder ist abhängig von der Größe der Signalquelle (Venen) und dem Signal-Rausch-Verhältnis. Da Gehirnprozesse im Bereich von Millisekunden ablaufen ist es mit der fMRT nur möglich ein Mittelwertsbild neuronaler Aktivität zu erstellen. Eine Übersicht über die Grenzen der räumlichen und zeitlichen Auflösung im fMRT geben Heeger und Ress (2002) [siehe auch Raichle & Mintun, 2006].

In fMRT-Experimenten wird simultan zu einem experimentellen Design eine Serie von MR-Bildern in mehreren Schichten aufgenommen. Der Zeitverlauf des MR-Signals wird beispielsweise über die Korrelation mit einer idealen Antwortfunktion pixelweise statistisch ausgewertet. In der Folge werden die funktionellen Daten mit einem Schwellenwert gefiltert und farbkodiert auf hochauflösenden anatomischen Bildern dargestellt [Logothetis, 2008]. Um eine Vergleichbarkeit zwischen einzelnen Versuchspersonen zu gewährleisten, werden die Bilder abschließend in einen standardisierten Raum transformiert [Talairach & Tournoux 1988]. Im Talairach-Raum ist es möglich auf der Ebene individueller Daten Gruppenauswertungen durchzuführen.

### **3.1.3 Blockdesign vs. ereigniskorrelierte fMRT**

„Funktionell bildgebende Verfahren“ erfordern üblicherweise Aufnahmen bei Aktivierung und in Ruhe. Beide Aktivierungsmuster werden voneinander subtrahiert und ergeben so das funktionelle Bild. Dieses subtrahierende Verfahren wurde schon 1868 von F.C. Donders zur Erfassung bestimmter kognitiver Prozesse vorgeschlagen [Donders, 1969].

Bei einem klassischen Blockdesign Paradigma wechseln Phasen der Ruhe und Phasen der Aktivität in regelmäßigen Abständen (siehe Abbildung 12). In diesem stereotypen Stimulationsdesign ist man gezwungen, ein Aufgabentyp in einem Block wiederholt zu präsentieren. Bei der Darbietung verschiedener Aufgabentypen innerhalb eines Blockes wäre eine Unterscheidung der durch die beiden Versuchsbedingungen ausgelösten Aktivierung nicht mehr möglich. Durch die Entwicklung stärkerer Gradientensysteme verbesserte sich auch die zeitliche Auflösung in der fMRT, so dass eine ausreichende Anzahl von Einzelbildern für den statistisch signifikanten Nachweis nach einer einzelnen Aktivierung aufgezeichnet werden kann. Die ereigniskorrelierte fMRT bietet die Möglichkeit, selbst singuläre Ereignisse signalgebend zu erfassen [Amaro & Barker, 2006]. Weiterhin besteht die Möglichkeit experimentelle Bedingungen randomisiert zu präsentieren. Durch eine Randomisierung der Versuchsdurchgänge können antizipatorische Einflüsse auf die Stimulusantwort oder systematische Fehler in der Stimulusabfolge ausgeschlossen werden. [Johnson et al., 1997]. Die Auswertung der Durchgänge erfolgt häufig über eine selektive Mittelung gleicher Versuchsdurchgänge und der folgenden Vergleiche [Buckner et al., 1998]. Ein weiterer Vorteil der ereigniskorrelierten Auswertung ist die Aussicht auf eine Performanzanalyse der Versuchsperson. Beispielsweise können Aktivierungsmuster fehlerhafter Durchgänge dem Aktivierungsmuster korrekt ausgeführter Durchgänge gegenübergestellt werden. In der Weiterentwicklung durch das Mixed-Eventrelated-Design konnte die Dauer der Einzeluntersuchung erheblich reduziert werden [Burock et al., 1998]. Die Vorzüge dieser Auswertemethoden bestimmten die Wahl eines ereigniskorrelierten Stimulationsprotokolls in der vorliegenden Studie.

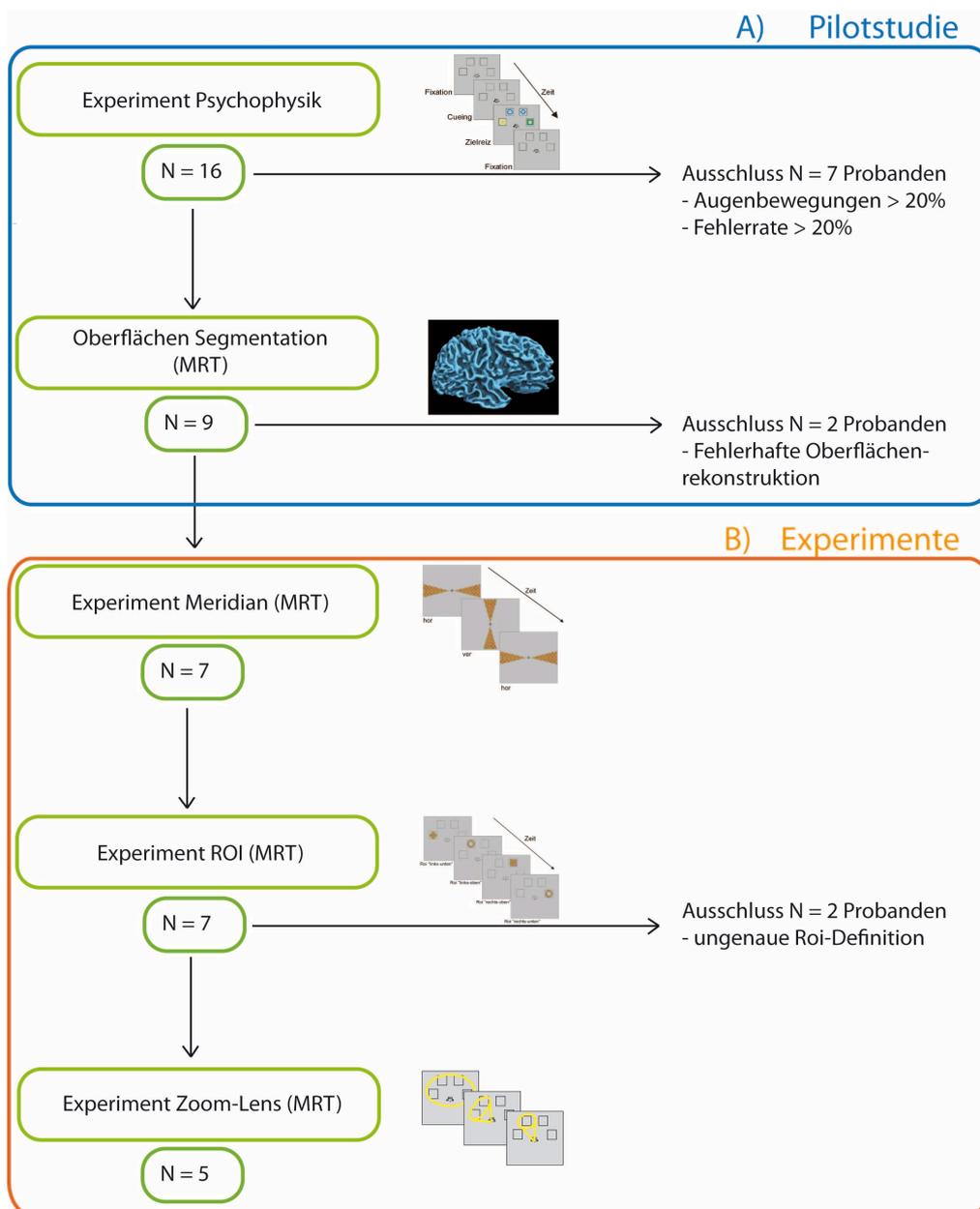
## **3.2 Spezielle Methodik**

### **3.2.1 Begründung der Stichprobe**

Die in dieser Studie untersuchte Probandenzahl von 16 Versuchspersonen ist durch die verwendete Analyse intraindividuelle Hirnaktivitäten gut begründet. Friston und Kollegen (1999) belegen die Aussagekraft kleiner Stichproben bei der Analyse intraindividuelle Hirnaktivitäten unter der Voraussetzung, dass charakteristische Merkmale einer Population untersucht werden. Beispielsweise können so die typischen Eigenschaften funktioneller Architektur im visuellen Kortex untersucht werden [vergleiche die Validitätskriterien einer Einzelfallstudie; Editorial Nature 2004].

Diese charakteristischen Merkmale stellen sich in fMRT-Studien im Rahmen individueller Kartierung aufgrund der unterschiedlichen anatomischen Verhältnisse als sehr ausgeprägt dar. Zusätzlich ist zu bemerken, dass die Vaskularisierung bei jedem Probanden in untersuchter Region unterschiedlich ausfällt und das BOLD-Signal intraindividuellen Einflüssen unterlegen ist [Heeger & Ress, 2002]. So macht es Sinn, die Untersuchung eines Phänomens über ein methodisches, prinzipielles Begreifen eines Einzelprobanden in das Zentrum der Beobachtung zu stellen [Kraimer, 2007]. Soll hingegen eine Aussage über quantitative Unterschiede neuronaler Aktivität einer spezifischen Region im visuellen Kortex gemacht werden, müssen am jeweiligen Probanden ausreichend Messwiederholungen des entsprechenden Paradigmas durchgeführt werden. Das Ziel ist es dann, den beobachteten Effekt auch in der Gruppenanalyse nachzuweisen.

Der Arbeitsaufwand von fMRT-Studien (Psychophysische Untersuchung, Trennung weißer/grauer Substanz, Oberflächenrekonstruktionen, individuelle Kartierung der visuellen Areale, ROI-Definition, fMRT-Experimente) ist groß. So wurden auch in dieser Arbeit nach Einschluss von N=16 Versuchspersonen in Pilotexperimenten die Augenbewegungsmessungen, Verhaltensdaten und anatomischen MRT-Messungen vorbestimmten Kriterien unterworfen und die geeigneten Versuchspersonen vorselektiert (vgl. Abbildung 6).



**Abbildung 6:** Projektskizze der Pilotprojekte (A) und fMRT-Experimente (B).

### 3.2.2 Probanden der fMRT-Studie

Nach Auswertung der Pilotstudie (N=16), Selektierung der geeigneten Oberflächenrekonstruktionen (N=9) und Auswertung von Meridian/Roi-Experiment (N=7) nahmen an dieser fMRT-Studie 5 gesunde Studenten (3 weiblich, 2 männlich) der Humboldt-Universität zu Berlin, im Alter zwischen 23 und 29 Jahren teil (Kürzel: AK, OB, SD, HB, JK). Alle Probanden gaben nach Aufklärung über den experimentellen Ablauf ihre

schriftliche Einwilligung. Mit Ausnahme von OB waren alle Probanden bezüglich des Untersuchungsgegenstandes naiv und wurden erst nach Abschluss des Experimentes über Ziele der Untersuchung informiert. Jeder Teilnehmer erhielt eine Aufwandsentschädigung. Alle Experimente dieser Arbeit wurden in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

### **3.2.3 Psychophysischer Versuchsaufbau**

Die explorierende psychophysische Untersuchung erfolgte an einem 17“ Farbmonitor in schwacher Raumbelichtung. Diese Pilotstudie sollte zum einen die Probanden mit der Aufgabe vertraut machen und zum anderen Augenbewegungen kontrollieren. Die Reizdarstellung sowie die Aufzeichnung der Reaktionszeiten erfolgte mit Hilfe des Softwareprogramm ERTS (**Experimental Run Time System**, BeriSoft Cooperation, Frankfurt). Parallel zur Reizdarbietung war es möglich über das I-View System (50Hz-Kamera, RED-System) der Firma SMI (**Sensomotoric Instruments Teltow**) und zugehöriger I-View Software 3.01.11. Augenbewegungen aufzuzeichnen und auszuwerten. Die VPn benutzten zur Vermeidung von spontanen Kopfbewegungen eine höhenverstellbare Kinnstütze. Die Höhe des Bildschirms wurde so gewählt, dass sich der Fixationspunkt (FP) etwa in Augenhöhe befand. Eine Antworttastatur mit zwei Reaktionstasten sollte mit dem Zeige- und Mittelfinger der rechten Hand bedient werden. Die Instruktion der VP erfolgte einheitlich über eine Computerdarstellung. Ein Übungsdurchlauf mit Beispielen der visuellen Aufgabe verdeutlichte, ob die Aufgabe richtig verstanden wurde. Abschließend folgten in Analogie zum fMRT-Experiment zwei komplette Durchgänge des Experiments welche explorierend statistisch ausgewertet wurden.

### **3.2.4 Kontrolle von Augenbewegungen**

Die Kontrolle von Augenbewegungen (Sakkaden) ist eine wichtige Voraussetzung für die Durchführung dieser Studie im Tomographen. Möchte man verdeckte Aufmerksamkeitsmechanismen darstellen, soll die Versuchsperson ihre Aufmerksamkeit auf relevante Positionen richten und dabei die Fixation nicht aufgeben. Die Beibehaltung der Fixation ist auch für ein hochauflösendes Bildergebnis im Meridian- und ROI-Experiment bedingend. In diversen Trainingseinheiten außerhalb des MRT-Scanners wurden die Probanden auf Augenbewegungen und Fixation getestet. (Video+Eyetrackersystem von

SensoMotoricInstruments, Teltow, Germany). Ein Toleranzbereich von  $2^\circ$  um den FP wurde definiert. Sakkaden darüber hinaus wurden als Abweichung gewertet. Es wurden nur VPn untersucht, die in der psychophysischen Untersuchung exzellent fixieren konnten. Das Kriterium lag während der Cueing-Phase bei 99% korrekter Fixation. Versuchspersonen welche in mehr als 20% aller Versuchsdurchgänge Augenbewegungen zeigten, wurden von der Analyse ausgeschlossen (N=3). Für die weiteren Untersuchungen im Kernspintomographen wurden N=9 Versuchspersonen ausgewählt. Aus technischen Gründen war es nicht möglich, simultan artefaktfreie fMRT- und Augenbewegungsmessungen im Tomographen aufzuzeichnen.

### **3.2.5 Versuchsaufbau im Tomographen**

Die VP wurde in horizontaler Lage in einen 1,5 Tesla Siemens MAGNETOM Vision Kernspintomographen untersucht. Ein Vakuumkissen fixierte den Kopf zur Vermeidung von Bewegungsartefakten. Eine Rückprojektionsmattscheibe (Dalite, Duplex), befestigt an der Oberfläche der Kopfspule, diente dem Probanden über einen Spiegel in  $45^\circ$  Neigung als Betrachtungsfeld. Die darauf projizierten Reize generierte das Softwareprogramm ERTS. Der Betrachtungsabstand betrug 220 mm. Bei einer Auflösung von  $800 \times 600$  Pixel entsprachen  $1^\circ$  Sehwinkel 18,3 Pixel. Ein LCD-Videoprojektor (NEC Multi-sync 8000 G) mit 70 Hz Bildwiederholungsfrequenz positioniert im MRT-Raum funktionierte als Sender des RGB-Signals. Die interne Optik des Projektors war entfernt und durch ein externes Linsensystem mit großer Brennweite ersetzt worden, so dass trotz der Entfernung von 4.40 m das gesamte Bild übertragen werden konnte. Es wurden die gleichen Reizabfolgen verwendet wie in der psychophysischen Untersuchung. Ein durch das ERTS generiertes TTL-Signal übernahm die Triggerung der MRT-Messung und gewährleistete die Synchronisation visueller Stimulation und funktioneller MR-Messung. Die Datenaquisition wurde unter der Verwendung einer Kopfspule an einem 1,5 Tesla Siemens (MAGNETOM Vision, Siemens, Erlangen Deutschland) durchgeführt.

### 3.2.6 Sequenzen in den experimentellen Sitzungen

Die Parameter und Schichtführung der Rahmen der fMRT-Messungen verwendeten „EPI64-Stamp-Sequenz“ sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Da die ersten Messvolumina einer EPI-Sequenz eine höhere Signalintensität besitzen, wurden Aufgrund dieses ungesättigten T1-Signals die ersten vier Volumen einer funktionellen Messung verworfen. Zur Darstellung der funktionellen EPI-Daten im dreidimensionalen Raum wird in *jeder* experimentellen Sitzung ein T<sub>1</sub>-gewichteter anatomischer Datensatz des Kopfes mit einer 3D-MP-Rage-Sequenz aufgenommen. Ein halbautomatisches Überlagerungsverfahren (2D-3D Alignment) erleichtert anhand der Schichtpositionsparameter (Headerinformationen) die Überführung der funktionellen Messung in den anatomischen Datenraum.

Für die Projektion der funktionellen Daten auf eine Rekonstruktion der individuellen kortikalen Oberfläche der Versuchspersonen wird außerdem in einer separaten Sitzung mit einer 3D-FLASH-Sequenz ein besonders kontrastreicher T<sub>1</sub>-gewichteter 3D-Datensatz des Kopfes erstellt. Diese Projektion wird durch ein automatisches Überlagerungsverfahren (3D-3D Alignment) errechnet und visualisiert. Die Parameter dieser strukturellen 3D-Sequenzen sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

Sequenzname	Epi-64-Stamp	3D-MP-Rage	3D-FLASH
Partitionen	26	190	180
Orientierung	horizontal	sagittal	sagittal
Flipwinkel [ <i>deg</i> ]	90	12	30
TE [ <i>ms</i> ]	51	4	5
TR [ <i>ms</i> ]	0,8	10	38
Fenster (mm)	192	256	256
Schichtzahl	26	190	180
Schichtdicke (mm)	3	1	1
Voxelgröße [ <i>mm</i> <sup>3</sup> ]	3x3x3	1x1x1	1x1x1
Matrix [# <i>Pixel</i> ]	192	256	256

**Tabelle 1:** Parameter der verwendeten Sequenzen im Magnetresonanztomographen

### 3.2.7 Versuchsablauf im MRT

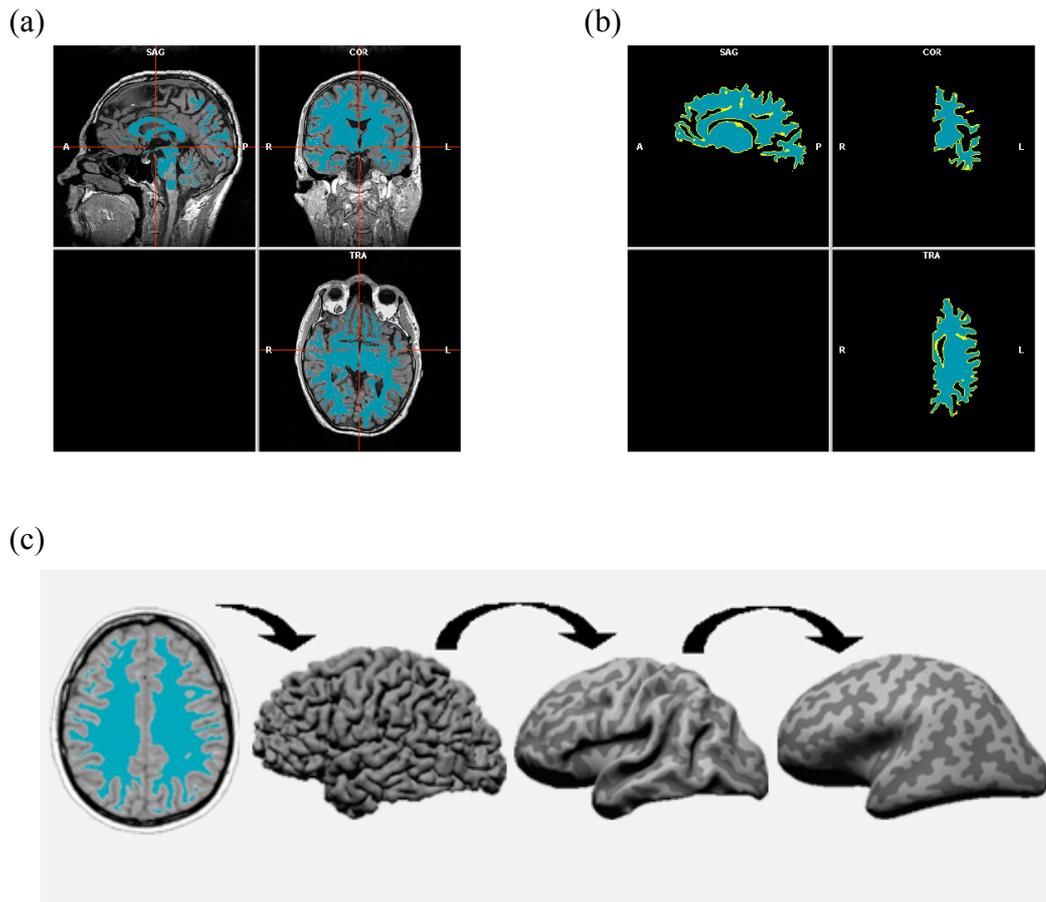
Die in dieser Studie untersuchten fünf Probanden (AK, OB, SD, HB, JK), absolvierten jeweils *strukturelle* MRT-Sitzungen zur Darstellung der individuellen Neuroanatomie sowie mehrere *funktionelle* MRT-Sitzungen zur statistischen Auswertung der aktivierten Regionen im Kortex. Die experimentelle Abfolge der Sitzungen wurde bei jedem der fünf Probanden einheitlich durchgeführt. Nach einer gründlichen Instruktion über die Besonderheiten der MRT-Messung und des Studiendesigns wurde der Proband im Scanner platziert. Die folgende Übersichtsaufnahme des Kopfes (Scout) ermöglichte eine exakte Positionierung der transversalen EPI-Schichten in allen drei Raumrichtungen. Der experimentelle Ablauf der MRT-Messungen ist in Folge kurz skizziert, die kortikale Oberflächenrekonstruktion und einzelne Paradigmen werden im weiteren Verlauf genauer erklärt.

1. funktionelle Messung: Retinotopes Mapping mit dem Meridian-Paradigma
2. strukturelle Messung: 3D-Flash, MP-Rage

3. funktionelle Messung: Zoom-Paradigma in 2 Durchläufen
4. funktionelle Messung: Region of Interest (ROI) Paradigma

### **3.2.8 Kortikale Oberflächenrekonstruktion**

Auf der Basis eines hochauflösenden T1-gewichteten MRT kann die kortikale Oberfläche rekonstruiert und mit Hilfe von Optimierungsverfahren „entfaltet“ werden, so dass jede Hemisphäre als eine dreidimensionale Karte mit möglichst geringen Verzerrungen dargestellt werden kann. Durch diese Technik können Aktivierungen im gefalteten Kortex sehr präzise den zu Grunde liegenden Sulci zugeordnet und auf eine „glatte“ Oberfläche projiziert werden. Die der Rekonstruktion vorausgehende Segmentierung setzt einen hochauflösenden anatomischen 3D-Datensatz (*3D-Flash-Sequenz*, Parameter siehe Tabelle 1) mit hohem Kontrast zwischen weißer und grauer Substanz voraus. Die weiße Substanz wurde mit dem Segmentations-Tool von Brainvoyager© zunächst von Hirnstamm und Kleinhirn automatisch befreit, anschließend durch visuelle Kontrolle manuell markiert. Mögliche Artefakte im schwer zu beurteilenden Übergang zu den Hirnhäuten wurden so vermieden. Das so entstandene dreidimensionale Skelett der weißen Substanz (blaue Markierung in Abbildung 7) ermöglichte die Rekonstruktion der grauen Substanz. Der entscheidende Schritt ist die Approximation der kortikalen Oberfläche durch eine Triangularisierung, d.h. eine Beschreibung dieser geschlossenen Oberfläche durch kleine Dreiecksegmente (ca. 150.000 Segmente pro Hemisphäre), so dass eine Genauigkeit im Subvoxel-Bereich erreicht wird. Die Information über die Lage von Gyri und Sulci bleibt dabei erhalten, da auf der rekonstruierten Oberfläche die lokale Krümmung berechnet werden kann. Das individuell rekonstruierte Gehirn kann im letzten Schritt durch vielfaches graphisches Glätten entfaltet bzw. „aufgeblasen“ werden. Funktionelle Aktivierungsmuster lassen sich auf diese Weise auf sogenannten „kortikalen Karten“ im graphisch frei beweglichen, individuell erstellten Probandengehirn optimal darstellen [Van Essen et al., 1998].



**Abbildung 7:** Zur Visualisierung von Aktivierungen in verborgenen Sulci, kann eine Oberflächenrekonstruktion angefertigt werden. **(a)** zeigt die Trennung der weißen Substanz (blaue Bereiche) vom restlichen kortikalen Gewebe durch die Brainvoyager-Software. Dazu wird die Grenze zwischen der grauen und weißen Substanz in einem T1-gewichteten Bild (FLASH) ermittelt. **(b)** zeigt das Ergebnis nach der Trennung der Grenzen (Segmentation). **(c)** 3-Dimensionale kortikale Oberflächenrekonstruktion durch mathematische Algorithmen. Die einzelnen Bilder zeigen die Schritte bis zur Entfaltung der kortikalen Oberfläche

### 3.2.9 Paradigma Größenverstellbarkeit

Diese Studie hatte das Ziel, einen Zusammenhang zwischen Verhaltensleistungen (Reaktionszeiten, Fehlerraten) und neuronaler Aktivität in visuellen Arealen herzustellen. Der Versuchsaufbau sollte klassische Reaktionszeitmessungen mit Genauigkeitsanforderungen an den Probanden vereinigen und den Bedingungen einer fMRT-Messung entsprechen. Die Gestaltung des Paradigmas wurde zeitlich an die fMRT-Messung angepasst. Im gesamten Experiment hatte der Proband die Aufgabe, bei beibehaltener Fixation seinen Aufmerksamkeitsfokus in verschiedenen Größen (*klein, mittel, groß*) auf bestimmte Orte des Gesichtsfeldes zu richten (siehe Abbildung 8). Die jeweilige Bedingung (*kleiner, mittlerer, großer* Fokus) wurde durch einen entsprechenden Hinweisreiz

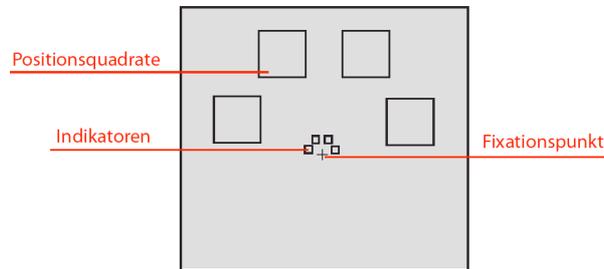
(Indikator, Cue) angezeigt. Ein Zielreiz, den es im eingestellten Fokus zu entdecken galt, markierte das Ende einer Bedingung. Da die zeitliche und räumliche Auflösung im fMRT begrenzt ist, musste das Paradigma an diese Anforderungen adaptiert werden. Zum einen sollte es möglich sein, benachbarte Orte im Gesichtsfeld auch in visuellen Arealen im Kortex darstellen und trennen zu können. Zum anderen bedingten das ereigniskorrelierte Design sowie die Latenz der hämodynamischen Antwortfunktion längere Fixations- und Cueing-Phasen als im Vergleich zum Verhaltensexperiment außerhalb des Tomographen. Versuchspersonen mit mehr als 20% Fehlerraten (N=4) wurden ganz von der Analyse ausgeschlossen.

### *Reizanordnung*

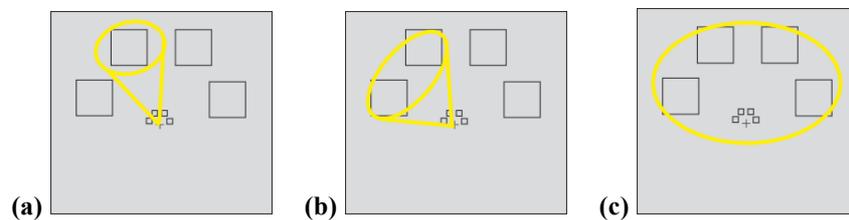
Während des gesamten Experiments wurde ein zentrales Fixationskreuz ( $0,5^\circ$  Sehwinkel, Luminanz  $4,1 \text{ cd/m}^2$ ) umgeben von vier großen Positionsquadraten dargeboten. Die Positionquadrate befanden sich im oberen Halbfeld des Bildschirms und in einer Exzentrizität von  $7,3^\circ$  Sehwinkel zum Fixationspunkt. Jedes der vier großen Positionquadrate umspannte einen Sehwinkel von  $7^\circ = 54 \times 54$  Pixel auf einem grauen Hintergrund (Luminanz  $6.8 \text{ cd/m}^2$ ), konstant und homogen für alle Reize. Die Positionrahmen sollten den VPn das präzise Fokussieren der relevanten Regionen erleichtern, da für die Verschiebung von Aufmerksamkeit ein wahrnehmbares Objekt nötig ist [Turatto et al., 2000].

Zur Orientierung der Aufmerksamkeitsverschiebung wurden kleine Richtungsquadrate (Indikatoren) mit  $2^\circ$  Sehwinkel (Luminanz  $4,1 \text{ cd/m}^2$ ) im Abstand von  $0,5^\circ$  Sehwinkel zum Fixationskreuz positioniert. Ein Farbwechsel der Indikatoren von grau nach schwarz verdeutlichte den relevanten Ort. Sie sollten als ortsbezogene Hinweisreize (spatial cue) operieren, d.h. als Hinweisreize, die die Position eines nachfolgenden Zielreizes mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit indizieren (Posner 1980). Die Darbietung der zu detektierenden Reizobjekte erfolgte in den großen Positionsquadraten.

### Bildschirmpräsentation



### Experimentelle Bedingungen bei Ausrichtung der Aufmerksamkeit



**Abbildung 8 (Oben):** Darstellung der Bildschirmpräsentation und Reizanordnung. **(Unten):** In gelber Farbe sind schematisch die jeweiligen Suchscheinwerfer auf die im oberen Halbfeld liegenden Positionsquadrate dargestellt. Die Versuchsperson hatte die Aufgabe, den Durchmesser des Suchscheinwerfers in den jeweiligen Bedingungen **(a) klein**, **(b) mittel**, **(c) groß** zu verstellen und einen hier nicht dargestellten Zielreiz zu detektieren.

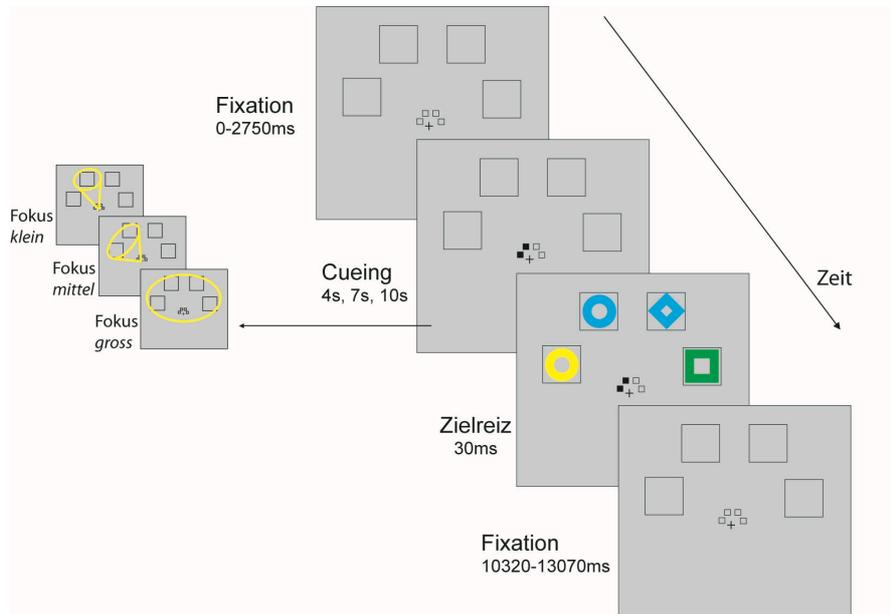
Die Reizobjekte bestanden aus einfachen geometrischen Figuren (Kreis, Quadrat, Rhombus, Größe: 2,5° Schwinkel) in unterschiedlicher Farbe (blau, gelb, grün, annähernd isoluminant zum Hintergrund). Für die gesamte Aufgabe wurde ein „blauer Kreis“ als Zielreiz festgelegt.

## Reizabfolge

Dem passiven Fixationszeitraum (variabel zwischen 0-2750 ms) folgte der Indikator (Cue), der die VP veranlasste, ihren jeweils angezeigten Aufmerksamkeitsfokus über 4 s, 7 s, oder 10 s (randomisierte Zuordnung) aufrecht zu erhalten. Die unterschiedlichen Zeitspannen sollten antizipatorische Effekte ausschließen. In der Cueingphase hatte die VP die Aufgabe verdeckte ortsbezogene Aufmerksamkeit variablen Durchmessers (*klein, mittel, groß*) auf angegebene Positionsquadrate zu verlagern (vgl. Abbildung 9). Die Benennung der Positionen erfolgte nach ihrer Lage im Gesichtsfeld: *links-unten, links-oben, rechts-oben* und *rechts-unten*. Jede Bedingung (klein, 2x mittel<sup>1</sup>, groß) wurde innerhalb von 2 funktionellen MR-Durchgängen 24 mal wiederholt. Zur Reduktion der Arbeitsgedächtnisbelastung (die Positionsinformation muss aufrechterhalten werden) blieb der Indikator bis zur Darbietung der Zielreize stehen [Kastner et al., 1999; De Fockert & Lavie, 2001]. Die Zielreize wurden im Anschluss an die Cueingphase für 30 ms präsentiert. Erschien der Zielreiz „blauer Kreis“ (in 50% d. Trials), wurde eine Antwort innerhalb von 2 Sekunden durch das Bedienen der Antworttasten gefordert. Die kurze Darbietungszeit der Zielreize machte eine schnelle Augenbewegung in Richtung des Stimulus unmöglich, da eine reizgekoppelte Augenbewegung erst ab einer Präsentationsdauer von 120-150 ms erfolgen kann [Fischer et al., 1999]. Am Ende eines Durchgangs markierte eine erneute Fixationsperiode von 10320 ms –13070 ms den Übergang zum nächsten Durchgang (Interstimulusinterval, ISI). Unter der Verwendung eines variablen ISI können zur Berechnung der Antwortfunktion auf eine Stimuluspräsentation verschiedene Messzeitpunkte an einem bestimmten Ort zu Grunde gelegt werden. Durch diese Methodik wird die zeitliche Auflösung des MR-Signals erhöht [Bandettini et al., 2000]. Es wurden bewusst lange Zeiträume in der Aufmerksamkeits- und Fixationsphase gewählt, so dass sich die von einzelnen Durchgängen ausgelösten BOLD-Reaktionen nicht überlagern.

---

<sup>1</sup> \* Die Bedingung *mittlere Größe* des Aufmerksamkeitsfokus sollte in einer *zusätzlichen* separaten Analyse über den vertikalen Meridian hinweg getestet werden (Positionen links-unten+links-oben vs. links-oben+rechts-oben). Es zeigte sich jedoch in den Verhaltensdaten, sowie in den fMRT-Daten kein signifikanter Unterschied. Auf die Ergebnisse dieser *zusätzlichen mittleren* Bedingung wird nicht näher eingegangen. Die Einführung dieser Position war für eine weitere Analyse höherer kortikaler Areal von besonderer Notwendigkeit (siehe Müller et al., 2003c).



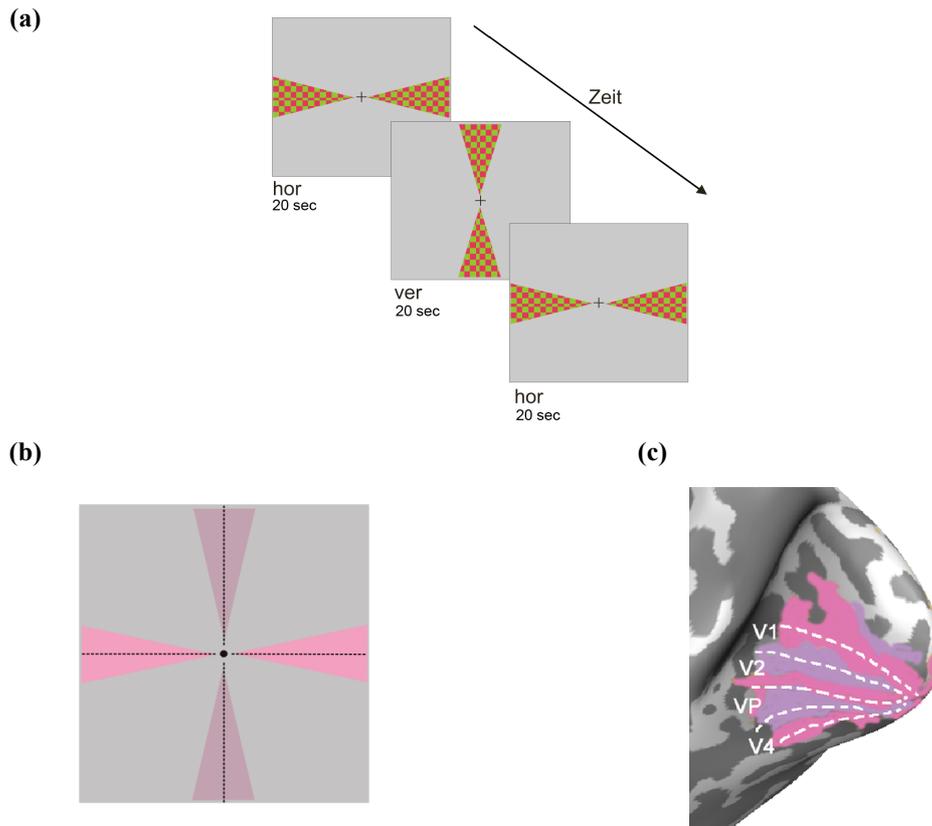
**Abbildung 9:** Schematische Abfolge im Versuchsdurchgang. Zu verschiedenen Cueingphasen von 4s, 7s und 10s sollten alternierend verschiedene Größen im Suchscheinwerfer (*klein, mittel, groß*) eingestellt werden.

### 3.2.10 Auswertung der Verhaltensdaten

Die statistische Auswertung der Verhaltensdaten erfolgte mit der Software SPSS©. Die Analyse der Fehlerraten in jeder Bedingung wurde für jeden Proband getrennt durchgeführt. Die Reaktionszeiten der einzelnen Bedingungen in allen korrekten Durchgängen wurden für jeden Probanden über eine Bedingung gemittelt und Fehlerdurchgänge nicht berücksichtigt. Der durchgeführte Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest bestätigte für alle Bedingungen die vorhandene Normalverteilung. Damit waren die Voraussetzungen für ein parametrisches Auswerteverfahren (Normalverteilung) gegeben. Als Inferenzstatistik wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung mit dem Faktor „Größe des Fokus“ (*klein, mittel, groß*) gerechnet. Im Anschluss wurden die Daten durch den Mauchly-Test auf eine Verletzung der Sphärizität getestet. Für den Fall einer geringen Signifikanz und dass die Annahme der Sphärizität verletzt zu sein scheint, wurde eine Anpassung der Zähler- und Nenner-Freiheitsgrade vorgenommen. War die Bedingung der Sphärizität gegeben, wurden die unkorrigierten p-Werte und Freiheitsgrade verwendet, andernfalls wurde nach Greenhouse-Geisser korrigiert.

### 3.2.11 Retinotopes Mapping

Aufgrund der retinotopen Organisation des frühen visuellen Kortex ist es durch bestimmte Stimulationstechniken möglich, neuronale Aktivität lokal kontrolliert zu stimulieren und auf einem rekonstruierten Gehirn abzubilden (retinotopes mapping). Da in dieser Studie neuronale Aktivität in frühen visuellen Arealen bestimmt werden sollte, galt es in einer ersten Untersuchungseinheit die einzelnen Areale V1, V2, V3/VP und V4 zu trennen. Durch Stimulation des Gesichtsfeldes entlang der horizontalen und vertikalen Meridiane können die funktionell-anatomischen Grenzen einzelner visueller Areale des Okzipitallappens identifiziert und kartiert werden (vergleiche Abbildung 10). Aktivierungen aus weiteren fMRT-Experimenten können mit den entstandenen Karten überlagert und damit in Bezug zu den jeweiligen visuellen Arealen gesetzt werden. Diese Methode wurde erstmalig 1995 von Sereno und Kollegen veröffentlicht und ist mittlerweile Standard in der funktionellen Bildgebung früher visueller Areale. [Tootell et al. 1998; DeYoe et al. 1996; Somers, 1999; Saygin & Sereno, 2008]. In Anlehnung an diese Studien wurde in dieser Arbeit ein modifiziertes Stimulationsdesign verwendet. Ein alternierendes Schachbrettmuster (8Hz) in Form eines schmalen Tortensegmentes stimulierte das Gesichtsfeld am horizontalen und vertikalen Meridian. (vgl. Abbildung 10) Das funktionelle Experiment wurde als Blockdesign konzipiert und beinhaltete insgesamt 4 Stimulationsblöcke. Jeder dieser Blöcke bestand aus 6 Stimulationsbedingungen zu jeweils 6 Bildvolumen (20s). Jede Bedingung (horizontaler Reiz oder vertikaler Reiz) wurde im jeweiligen Block alternierend präsentiert. Zwischen zwei Blöcken sowie am Anfang und Ende des Experimentes befand sich eine Ruhephase für jeweils 6 Bildvolumen (20s), welche zur Berechnung der Baseline herangezogen wurden (vgl. Abbildung 10). Bedingt durch eine TR von 3,3s und 172 registrierten Bildvolumen dauerte das Experiment 10 min.

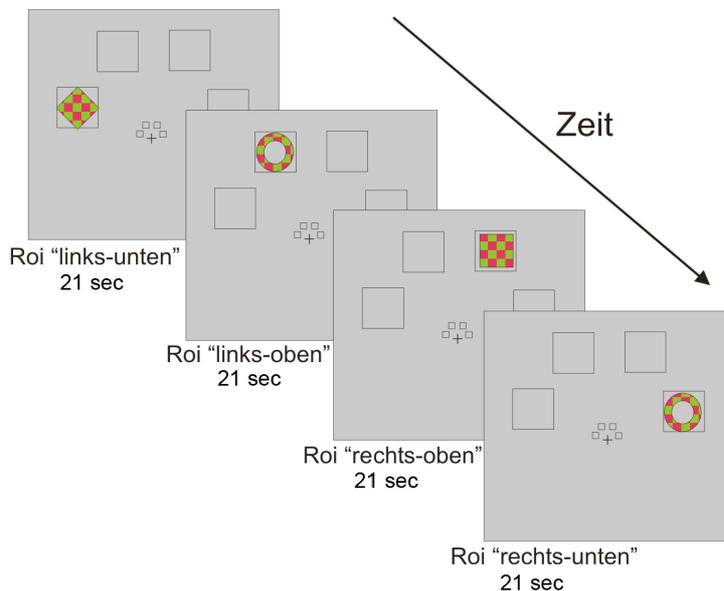


**Abbildung 10:** (a) Schematische Abfolge im Versuchsdurchgang bei horizontaler und vertikaler Stimulation (b) schematische Farbkodierung entlang der Meridiane (c) Oberflächenrekonstruktion mit den eingezeichneten anatomischen Grenzen (weiß) der visuellen Areale V1, V2, VP, V4.

### 3.2.12 ROI-Paradigma

In dieser separaten Untersuchungseinheit sollten die vier Orte ermittelt werden, auf die im eigentlichen Zooming-Experiment Aufmerksamkeit gerichtet wird. Dabei wurden unter passiver Betrachtung flickernde Objekte (8 Hz) in jedem der vier Positionsquadrate (*links-unten, links-oben, rechts-oben, rechts-unten*) in serieller Folge (vgl. Abbildung 11) präsentiert. [Brefczynski, 1999; Müller et al., 2003b]. Nach statistischer Auswertung bilden die über das beschriebene Paradigma definierten Areale die **Regions of Interest (ROI)**, an welchen die BOLD-Antwort im Aufmerksamkeitsexperiment gemessen werden kann. Die Abfolge der Reize gestaltete sich in einem klassischen Blockdesign. Ein Durchgang (Trial) beinhaltete eine serielle Stimulation für die Dauer von 7 Bildvolumen (21s), an jedem der vier möglichen Positionsquadrate. Nach 4 Trials erfolgte eine Ruhephase (Fixation) von 7 Bildvolumen (21s). Im Anschluss daran folgten weitere 4 Trials in umgekehrter Reihenfolge mit anschließender Ruhephase (Fixation) für 7 Bildvolumen (21s). Zusätzliche Ruhephasen zur Bestimmung der Baseline am Anfang und Ende

für jeweils 7 Bildvolumen (21s) begrenzt das Experiment auf insgesamt 245 Bildvolumen. Unter der Benutzung einer dreifachen TR dauerte das Experiment 12,45 min.



**Abbildung 11:** Schematische Abfolge im Versuchsdurchgang bei Stimulation durch das ROI Paradigma. Jede der vier möglichen Positionen wurde im Blockdesign einzeln durch einen stabilen Reiz im Schachbrettmuster kartiert.

### 3.2.13 Auswertung der fMRT-Daten

Datenanalyse und Bildbearbeitungen wurden unter Verwendung eines Windows Betriebssystems mit Hilfe einer lizenzierten Version des Softwarepaketes Brainvoyager© (Prof. Dr. R. Goebel, Maastricht, Belgien und Max-Planck-Gesellschaft) durchgeführt. Im Anschluss erfolgte eine statistische Weiterverarbeitung der Daten mit SPSS©.

#### 3.2.13.1 Datenvorverarbeitung

Die Bedeutung der Datenvorverarbeitung eines fMRT-Experimentes für die statistische Analyse ist hoch. Das Ergebnis ist u.a. von apparativ bedingten Faktoren wie beispielsweise Änderungen der Homogenität des Magnetfeldes und Änderung der Messcharakteristik über die Zeit (Skannerdrift) abhängig. Diese Faktoren können das Signal-Rausch-Verhältnis der fMRT verschlechtern. Einige Fehlerquellen wie Bewegungsartefakte können im Rahmen der Vorverarbeitung korrigiert werden. Andere Fehler, wie z.B. die physiologische Variabilität der hämodynamischen Reaktion auf bioelektrische Ereignisse, erweisen sich jedoch als unkontrollierbar. In den folgenden Abschnitten wird auf die

von BrainVoyager© verwendeten Vorverarbeitungsmethoden eingegangen. Die am individuellen Probanden erhobenen funktionellen Datensätze einer EPI-Sequenz liegen zunächst als zweidimensionale Zeitverläufe („slice-time-courses“) vor. Diese Zeitverläufe entsprechen einer Anordnung aller Bildelemente („Pixel“) in einer Schicht. Der Zeitverlauf jedes Pixels ist in verschiedenen Helligkeitsstufen kodiert. Durch das Verfahren der Ko-Registrierung werden die funktionellen Zeitverläufe mit dem anatomischen Datensatz der MP-Rage-Sequenz aus derselben Sitzung überlagert und in einen dreidimensionalen Datensatz (volume time course) überführt. Kleine Fehler in der Überlagerung dieses 2D-3D Alignments konnten unter visueller Kontrolle korrigiert werden.

#### *Korrektur für bewegungsabhängige Effekte (engl. „Realignment“)*

Die Anpassung von Fehlregistrierungen (Kopfbewegungen der Probanden) erfolgt in allen drei Raumrichtungen (x, y, z), da sich Rotationen aus der Bildebene heraus, wie sie bei physiologischen Kopfbewegungen die Regel sind, nicht in einer Bildebene korrigieren lassen. Für diese Bewegungskorrektur benutzt BrainVoyager© den Levenberg-Marquardt Algorithmus. [Press et al.,1992]. Dieses Verfahren subtrahiert die beiden zu verarbeitenden Bilder voneinander. Sind beide Bilder identisch, ergibt die Zielgröße im Idealfall Null.

#### *Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses (engl. „Spatial Smoothing“)*

Zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses wurden die Daten einer Glättungsrechnung unterzogen. Glättungsoperationen kann man sich als gleitende Durchschnittsbildungen benachbarter Voxel vorstellen. Üblicherweise verwendet man eine Faltungsoperation mit einer Gauß-Funktion  $g(t) = e^{-t^2 / 2\sigma^2}$ , deren Breite das Ausmaß der benachbarten, in die Glättung einbezogenen Voxel bestimmt: je breiter die Gauß-Kurve, umso ausgeprägter ist die Glättung [Worsley, 2005]. Die Breite der Funktion wird üblicherweise in Halbwertsbreiten (full with the half maximum, FWHM) angegeben. Das Signal dieser Messungen wurde räumlich und zeitlich mit einem *FWHM über 4mm / 3 s* geglättet. Lineare Trends aus dem Signal jedes Voxels wurden entfernt.

### *Stereotaktische Normierung (engl. „Spatial Normalisation“)*

Talairach und Tournoux [1988] definierten ein Koordinatensystem, welches den Vergleich der Aktivierungen mehrerer Probanden in einem Standardgehirn ermöglicht. Diese Normalisierung der individuellen Hirnanatomie wird derzeit als Standard aufgefasst und ist in verschiedenen Auswerteprogrammen implementiert. Dabei wird das Koordinatensystem durch einfach auffindbare anatomische Orte definiert. Der Nullpunkt liegt im Bereich der vorderen Kommissur. Die Ausrichtung der Koordinaten erfolgte in der AC-PC-Ebene (Commissura Anterior, Commissura Posterior). Die übrigen Achsen werden durch die Angabe des jeweils am weitesten anterior, posterior, kaudal und rostral liegenden Punktes der jeweiligen Hemisphäre definiert. Im Anschluss an die Definition dieser individuellen Fixpunkte wurden jeder der fünf 3D-Datensätze und die jeweiligen 3D-Zeitverläufe durch eine lineare Transformation in den Talairach-Raum überführt.

#### **3.2.13.2 Statistische Analyse der funktionellen Daten**

Als Ergebnis eines fMRT-Experiments erhalten wir über dessen Verlauf in jedem räumlichen Auflösungselement (Voxel) eine Folge von Messwerten in Form von Helligkeitsstufen, also eine Zeitreihe. Mit Hilfe der lokalisatorischen, statistischen Analyse soll gezeigt werden, ob die in einer Zeitreihe an einem Ort gemessenen Daten, mit den zu erwartenden Ergebnissen der A-priori-Hypothese übereinstimmen. Zusätzlich müssen qualitativ und quantitativ die Voxel bestimmt werden, welche man als zusammenhängend aktivierte Region betrachten will. In der vorliegenden Arbeit wurden diese ROIs durch eine passive visuelle Stimulation definiert.

### *Statistical Parametric Mapping (SPM)*

Für die Auswertung der fMRT-Daten wurde in der vorliegenden Arbeit ein voxelbasierter parametrischer Vergleich des BOLD-Signals nach dem „General Linear Model“ durchgeführt [Friston et al., 1996; Poline et al., 1995; Bandettini et al., 1993] Unter dem „General Linear Modell“ (GLM) versteht man eine durch eine mathematische Gleichung ausgedrückte Relation zwischen einer gemachten Beobachtung und der vorbestehenden Erwartung durch Darstellung der Beobachtungen (Antwort-Variable) als eine lineare Kombination aus Erwartungskomponenten (erklärende Variablen) und restlichen

Fehlern. Die aus dieser Analyse erhaltenen statistischen Parameter für jeden Voxel werden graphisch als „statistische parametrische Bilder“ (statistical parametric maps) dargestellt.

In seiner Grundform ist das GLM heute als etablierter Bestandteil verschiedener Auswerteprogramme wie z.B. SPM, SAS, Statistica, BrainVoyager© zu finden. Diese Auswertemethodik korreliert den zeitlichen Verlauf (signal time course) mit einer sogenannten modellierten *Stimulationsfunktion*  $f(t)$ . Die Grundprinzipien des GLMs sind die Linearität und die Additivität. Die Gleichung ist somit durch eine Serie von gewichteten Additionen bzw. summierten Variablen ausgedrückt. Die einfachste Form einer linearen Regression ist eine bivariate Gleichung in der Form  $y = a + bx + e$ , wobei  $e$  die Abweichung des jeweiligen Messwertes vom linearen Modell  $y = a + bx$  darstellt. Als erste Erweiterung kann angenommen werden, dass verschiedene Prädiktoren das Ergebnis von  $y$  vorhersagen. Übertragen auf das MRT-Signal ( $y_{ij}$ ) des Voxels  $\mathbf{j}$  in der Messwiederholung  $\mathbf{i}$ , ergibt sich folgende Regressionsgleichung:

$$y_{ij} = g_{i1}\beta_{1j} + g_{i2}\beta_{2j} + \dots + g_{ik}\beta_{kj} + e_{ij}$$

(1)

Eine weitere Voraussetzung des ALMs ist die Normalverteilung und Unabhängigkeit der Fehler  $e_{ik}$ . Die Koeffizienten  $g_{ik}$  (mit  $k = 1, \dots, K$ ) bilden  $\mathbf{K}$  Spaltenvektoren, welche den Signalverlauf hypothesengeleitet vorhersagen. Sie werden auch Prädiktoren genannt. Das Modell besitzt  $\mathbf{K}$  unbekannte Parameter  $\beta$  für jedes Voxel  $\mathbf{j}$ , die durch Minimierung der Fehler  $e_{ik}$  bestimmt wird. Dazu wird die Gleichung (1) in Matrixschreibweise formuliert:

$$Y = G\beta + e.$$

(2)

$\mathbf{Y}$  ist die Datenmatrix mit einer Spalte für jeden Voxel und einer Zeile für jede Messwiederholung. Die Koeffizienten  $g_{ik}$  sind Bestandteil der Designmatrix  $\mathbf{G}$ .  $\beta$  ist die Parametermatrix mit Spaltvektoren  $\mathbf{b}_j$  für die  $\mathbf{k}$  Parameter des Voxels  $\mathbf{j}$ . Ein wichtiges Verfahren zur Schätzung von Parametern bei multivariaten Verfahren ist die Methode der

kleinsten Quadrate. Dabei werden die Parameter so gewählt, dass die Summe der Abweichungsquadrate vom gemessenen Wert und Schätzwert minimal ist. Die Koeffizienten der jeweiligen abhängigen und unabhängigen Variablen sind so zu schätzen, dass beide Gleichungen nicht, oder so gering wie möglich, voneinander abweichen. Zur Lösung der Gleichung (2) folgt die Bestimmung der Parametermatrix  $\beta$ , für die  $\mathbf{e}'\mathbf{e}$  minimiert wird:

$$\mathbf{e}'\mathbf{e} = (\mathbf{Y}-\mathbf{G}\beta)' (\mathbf{Y}-\mathbf{G}\beta) = \min. \quad (3)$$

Wird  $\mathbf{e}'\mathbf{e}$  nach  $\beta$  differenziert und die Ableitung gleich Null gesetzt, resultiert daraus die Matrix  $\mathbf{b}$ :

$$\mathbf{b} = (\mathbf{G}'\mathbf{G})^{-1} - \mathbf{I}\mathbf{G}'\mathbf{Y}. \quad (4)$$

wobei  $\mathbf{G}'$  der Transposition von  $\mathbf{G}$  und  $(\mathbf{G}'\mathbf{G})^{-1}$  der Inversion von  $\mathbf{G}'\mathbf{G}$  entspricht. Aus  $\mathbf{b}$  kann für jedes Voxel  $\mathbf{j}$  der Determinationskoeffizient  $R_j^2$  bestimmt werden, welcher die Güte des gesamten Modells quantifiziert. [s. Friston, 1996, für Details]

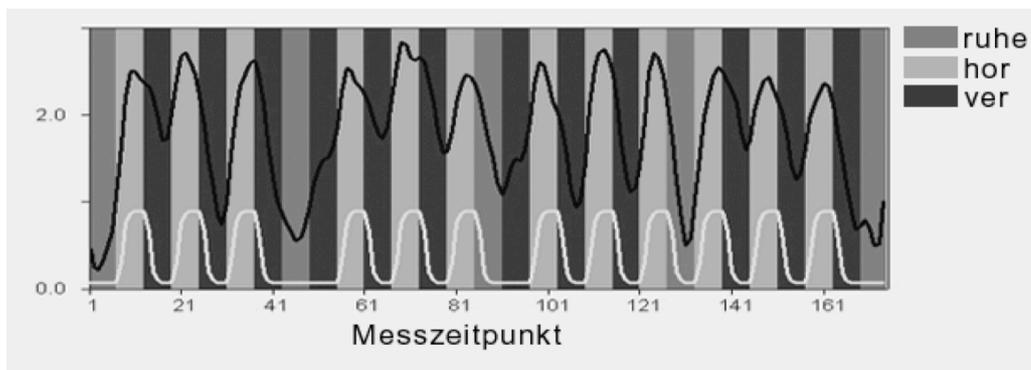
#### *Berechnung der Aktivierungskarten*

Zur individuellen Analyse der 3D-Zeitverläufe wurde in allen Experimenten das GLM zur statistischen Analyse verwendet. Die folgenden Ausführungen beziehen sich zunächst auf alle durchgeführten Experimente. Für jede der experimentellen Bedingungen wurde ein Prädiktor  $\mathbf{g}(\mathbf{i})$  definiert. Das Procedere soll exemplarisch anhand der Prädiktoren  $\mathbf{g}_{\text{horizontal}}(\mathbf{i})$  und  $\mathbf{g}_{\text{vertikal}}(\mathbf{i})$  zum Messzeitpunkt  $\mathbf{i}$  dargestellt werden. Die Spezifizierung aller anderen Prädiktoren erfolgte nach dem gleichen Prinzip. Durch eine „Dummyskodierung“ wurde für jeden Prädiktor ein Referenzvektor  $\mathbf{r}$  erstellt. Zunächst galt es die Baselinebedingung  $\mathbf{r}_{\text{baseline}}$  zu definieren. Sie repräsentiert die Versuchsdurchgänge der Kontrollbedingung (Ruhebedingung). Die Referenzvektoren  $\mathbf{r}_{\text{horizontal}}(\mathbf{i})$  und  $\mathbf{r}_{\text{vertikal}}(\mathbf{i})$  sollen den Zeitverlauf der neuronalen Antwort aktivierter Regionen *modellieren*. Allen Messzeitpunkten  $\mathbf{i}$  während der Kontrollbedingung  $\mathbf{r}_{\text{baseline}}$  wird der Wert 0, allen Messzeitpunkten während der experimentellen Bedingungen wird der Wert 1 zugewie-

sen. Die weitere Faltung dieser Vektoren erfolgte durch die empirisch für das visuelle Areal V1 gewonnene, hämodynamische Antwortfunktion **h**. Die Signalantwort sollte dadurch so realistisch wie möglich modelliert werden [Boynton et al., 1996]:

$$g(i) = r(i) * h(i), \quad (5)$$

wobei die Impulsantwortfunktion durch die Gamma-Funktion  $h(t) = [t / T (n-1) e^{-t/T}] / [T (n-1)!]$  gegeben ist. Die Phasenverschiebung der Impulsantwort wurde mit  $n = 2,5$  und die Zeitkonstante ihres Anstiegs mit  $T = 1.25 \text{ s}^{-1}$  festgelegt [s. Boynton et al., 1996, für Details].



**Abbildung 12:** Prädiktor  $g_{\text{vertikal}}$  (weiß) und gemessener Zeitverlauf von  $g_{\text{vertikal}}$  (schwarz); die in verschiedenen Grautönen unterlegten Blöcke bilden die jeweiligen experimentellen Bedingungen (ruhe = Kontrollbedingung).

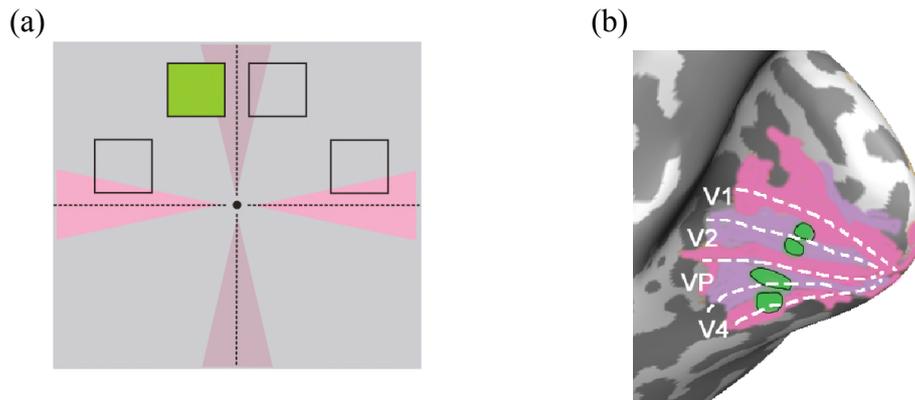
Aus **b** wurde für jedes Voxel **j**, der multiple Korrelationskoeffizient  $R_j$  bestimmt und farbkodiert im anatomischen Datensatz dargestellt.

### 3.2.13.3 Definition und Analyse der ROIs

Zur individuellen Quantifizierung der Unterschiede in den experimentellen Bedingungen (kleiner vs. mittlerer vs. großer Aufmerksamkeitsfokus) im Zoom-Paradigma wurde eine ROI-Analyse durchgeführt. Für diese Analyse wurden die ROIs durch passive Stimulation anatomisch definiert und auf die individuellen anatomischen Karten überlagert (vgl. Abbildung 13). Der Vorteil dieser Methode liegt in ihrer Robustheit und Einfachheit. Der Nachteil besteht darin, dass in den Prozess der anatomischen Definition der

ROIs die Entscheidungen des Untersuchers eingehen, wie beispielsweise die Auswahl der Regionen von Interesse oder die Bestimmung von Lokalisation und Dimension der ROI. Wie bereits oben erwähnt, werden die aus der Korrelationsanalyse erhaltenen Parameter für jeden Voxel graphisch als „statistische parametrische Bilder“ (statistical parametric maps) dargestellt. Jedem Voxel wird eine Farbe zugewiesen, die den Signifikanzwert der Aktivierung repräsentiert. Somit konnten statistische Schlussfolgerungen über die Gegebenheiten einer örtlichen Ausrichtung der „maps“ bezogen auf einen bestimmten Schwellenwert erhoben werden. Die sich als Voxelhäufungen (engl. „cluster“) darstellenden regionalen Aktivierungen wurden durch ihren maximalen Wert (engl. „peak activation“) und ihre räumliche Ausdehnung charakterisiert [Rees et al., 1997]. So konnte durch Festlegung eines statistischen Schwellenwertes („p-Wert“) für die Mindestausdehnung und die Intensität der Voxel bestimmt werden, welche Bildeinheiten die vorgegebenen Kriterien nicht erfüllten. Die Voxel innerhalb dieses Kriteriums wurden auf der rekonstruierten „map“ farbkodiert dargestellt. In der vorliegenden Arbeit lag die Signifikanzschwelle zur Auswahl der aktivierten Voxel auf individueller Ebene bei einem unkorrigiertem p-Wert  $< 10^{-5}$ . Für jeden Probanden resultierten aus diesem Vorexperiment jeweils 16 ROIs. Da die frühen visuellen Areale V1, V2, VP und V4 jeweils für sich retinotop organisiert sind, erscheint das jeweilige stimulierte Positionsquadrat auch in allen 4 visuellen Arealen (vgl. Abbildung 13 am Beispiel der Position *links-oben*).

Dem Positionsquadrat *links-oben* gilt das besondere Interesse, da diese Position in allen Bedingungen des Zoom-Paradigmas (*kleiner, mittlerer, großer* Aufmerksamkeitsfokus) enthalten ist. Die folgende ereigniskorrelierte Auswertung nach der Intensität neuronaler Aktivierung bezieht sich *allein* auf die, dieser Position entsprechenden Voxelhäufungen in den jeweiligen visuellen Arealen.



**Abbildung. 13:** Schematische Darstellung der ROI *links-oben* (a) im Stimulationsparadigma und (b) auf einer rekonstruierten kortikalen Oberfläche. Aufgrund der retinotopen Repräsentation in den jeweiligen Arealen V1, V2, VP, V4 kommt die Position *links-oben* im jeweiligen Subareal einzeln zur Darstellung.

### 3.2.13.4 Datenanalyse im Aufmerksamkeitsexperiment

#### *Multiple Regressionsanalyse*

Da das Paradigma für jeden Proband 2 Durchgänge (zu jeweils 677 Volumen) beinhaltet, wurden beide Durchgänge der individuellen 3D-Zeitverläufe in der Datenmatrix zusammengelagt. Eine zuvor durchgeführte z-Transformation sollte die verschiedenen Ausgangsintensitäten und Varianzen der beiden getrennten Sequenz-Durchläufe reduzieren. Im Anschluss berechnete BrainVoyager© für jeden Probanden ein sogenanntes „Multi-GLM“. Die Daten der 4 Sekunden Cueing-Phase wurden aufgrund der Latenz der BOLD-Antwort von der Analyse ausgeschlossen. Diese „kurze“ Aufmerksamkeits-Phase sollte lediglich gewährleisten, dass die Probanden ihre Aufmerksamkeit *direkt* nach dem Hinweisreiz auf die entsprechende Position richten. Mit den individuellen GLMs wurden die Effekte der Bedingungen *klein*, *mittel*, und *groß* auf das fMRT-Signal getestet. Die Analyse bezog sich auf die ventralen visuellen Areale V1, V2, VP, V4. Wurde das festgelegte Signifikanzkriterium bei unkorrigiertem p-Wert  $< 10^{-5}$  unterschritten, werteten wir diese Voxel als „signifikant aktiviert“. Das signifikante Voxelmuster der ROI-Analyse wurde mit dem Voxelmuster aus dem Zoom-Paradigma verglichen. Wir überprüften damit die Hypothese, dass beide Voxelmuster in ihrer Lokalität des jeweiligen retinotopen visuellen Areal übereinstimmen [siehe Brefczynski et al., 1999].

In einer folgenden Untersuchung sollte die Hypothese der unterschiedlichen Aktivierbarkeit in Abhängigkeit der Größe des Aufmerksamkeitsfokus getestet werden. Dabei formulierten wir die Annahme, dass sich die Ausbreitung der aktivierten Voxel in Analogie zur Größenzunahme des Aufmerksamkeitsfokus verhält: beispielsweise sollte ein *kleiner* Fokus auf der Position *links-oben* im Gesichtsfeld, auf der rechten rekonstruierten Hemisphäre, die Lokalität *links-oben* der visuellen Areale V1, V2, VP und V4 aktivieren. Ein *großer* Fokus, im Gesichtsfeld verteilt auf die Positionen *links-unten*, *links-oben*, *rechts-oben* und *rechts-unten*, sollte in beiden Hemisphären alle 4 Lokalitäten der visuellen Areale V1, V2, VP und V4 aktivieren. Da sich der jeweilige Peakwert zwischen einzelnen visuellen Arealen unterscheidet, breiten sich die für ein *festgelegtes Signifikanzniveau* aktivierten Voxel bei Änderung des Signifikanzniveaus auch unterschiedlich aus. Aufgrund der anatomischen Nähe visueller Areale kommt es bei einem niedrigen Schwellenwert leicht zu einem „Verschmelzen“ der Aktivierung. Die Analyse der Ausbreitung erfolgte über alle aktivierten visuellen Areale bei einem unkorrigierten p-Wert  $< 10^{-5}$  auf einer rekonstruierten Oberfläche in  $\text{mm}^2$ .

#### *Ereigniskorrelierte Auswertung des Aufmerksamkeitsexperimentes*

In diese Auswertung gingen die für die Position *links-oben* kartierten retinotopen Areale ein. Die Lokalität *links-oben* in der jeweiligen Karte V1, V2, VP und V4 wurde einer ereigniskorrelierten Analyse in Bezug auf die BOLD-Antwort unterzogen. Auf der Basis des individuell für jeden Probanden erstellten Multi-GLMs berechnete BrainVoyager© für jede Bedingung (*klein*, *mittel*, *groß*) während der jeweiligen Cueing-Phase (7s, 10s) die der Stimulation zu Grunde liegende gemittelte BOLD-Antwort. Für diese Berechnungen musste eine „Baseline“ definiert werden. Hierfür wählten wir den Fixationsbereich von 6s vor einer neuen Cueing-Phase aus. Diese Baseline-Werte wurden von den gemittelten BOLD-Antworten subtrahiert. Im Anschluss wurde das Ergebnis der Peakwerte über den zeitlichen Verlauf der jeweiligen Bedingung in der Achse „Prozent-Signal-Änderung“ geplottet. So entstand für jede ROI eine individuelle Kurve der BOLD-Antwort, separiert für jede Bedingung in ihrer jeweiligen Cueing-Phase (7s, 10s).

Mit diesen Peak-Werten wurde in SPSS© eine Varianzanalyse mit Messwiederholung und den Faktoren „Größe des Fokus“ (*klein, mittel, groß*), „Visuelles Areal“ (V1, V2, VP, V4) und „Cueing-Phase“ (7s, 10s) gerechnet. Im Anschluss wurden die Daten durch den Mauchly-Test auf eine Verletzung der Sphärizität getestet. Für den Fall einer geringen Signifikanz, und dass die Annahme der Sphärizität verletzt zu sein scheint, wurde eine Anpassung durch die Greenhouse-Geisser-Korrektur vorgenommen. War die Bedingung der Sphärizität gegeben, wurden die unkorrigierten p-Werte und Freiheitsgrade verwendet. Bei bestehender Interaktion zwischen Faktoren oder bei einem signifikanten Faktor mit mehr als 2 Faktorstufen erfolgten post hoc paarweise Einzelvergleiche um die Unterschiede in den BOLD-Antworten zwischen den einzelnen Bedingungen zu analysieren.

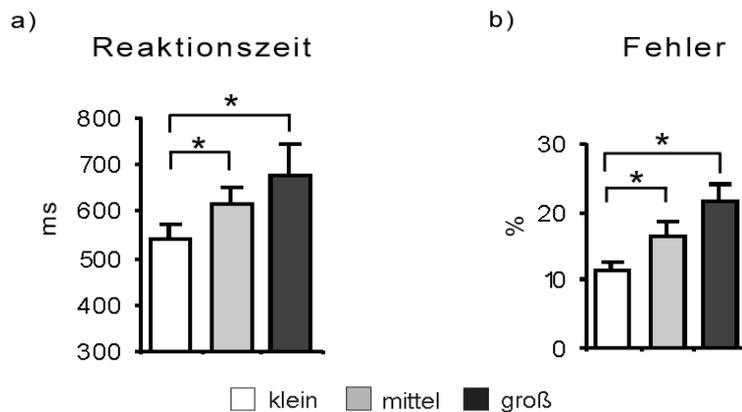
## 4 Ergebnisse

### 4.1 Analyse der Verhaltensdaten

In die Auswertung der experimentell erfassten Verhaltensdaten wurden 5 Versuchspersonen eingeschlossen. Die Verhaltensdaten wurden während der fMRT-Messungen aufgezeichnet. Als Ergebnisse der Verhaltensdaten wurden die Reaktionszeiten und Fehleraten für die Aufgaben bei Ausrichtung von Aufmerksamkeit im Zoom-Lens-Paradigma erhoben. Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS©. Zur Berechnung signifikanter Ergebnisse wurden jeweils einfaktorielle ANOVAs mit Messwiederholungen mit dem Faktor „Größe des Fokus“ (*klein, mittel, groß*) gerechnet. Bei signifikantem Haupteffekt (Größe des Fokus) wurde mit einem Post-hoc-Test (LSD) geprüft, welche Bedingungen des Faktors sich untereinander signifikant unterscheiden. Das Signifikanzniveau für die ANOVAs und Post-hoc-Tests betrug  $p < 0,05\%$ .

Die ANOVAs zeigten einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor „Größe des Fokus“  $F_{(2,8)}=8,58$ ;  $p < 0,01$  in der Analyse der Reaktionszeiten und  $F_{(2,8)}=4,99$ ;  $p < 0,04$  in der Analyse der Fehlerraten. Der Mittelwert der Reaktionszeiten für die korrekten Antworten in der Bedingung *klein* betrug 567,2ms (Standardabweichung SD: 9,2ms), für die Bedingung *mittel* 689,9ms (Standardabweichung SD: 10,5ms) und für die Bedingung *groß* 789,9ms (Standardabweichung SD: 14,5ms). Der Mittelwert der Fehlerhäufigkeiten in der Bedingung *klein* betrug 11,2% (Standardabweichung SD: 1,5%), für die Bedingung *mittel* 16,6% (Standardabweichung SD: 2,1%) und für die Bedingung *groß* 21,6% (Standardabweichung SD: 2,6%).

Paarweise Vergleiche (LSD) zeigten signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen *klein* und *mittel* (Reaktionszeit:  $p < 0,01$  und Fehler:  $p < 0,02$ ) und den Bedingungen *klein* und *groß* (Reaktionszeit:  $p < 0,04$  und Fehler:  $p < 0,05$ ). In der Analyse zwischen den Bedingungen *mittel* und *groß* (Reaktionszeit:  $p < 0,13$  und Fehler:  $p < 0,10$ ) zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Die Ergebnisse der Verhaltensdaten sind in Abbildung 14 zusammengefasst.



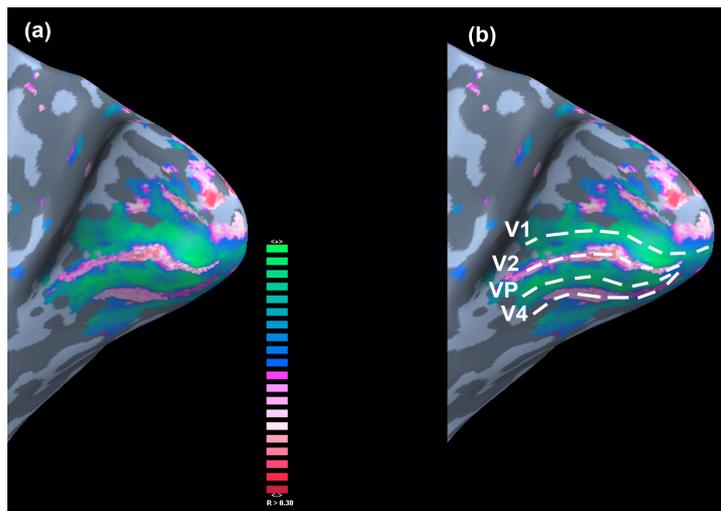
**Abbildung 14:** Ergebnisse der Verhaltensdaten (fMRT) für **(a)** Reaktionszeiten in Millisekunden (ms) und für **(b)** Fehlerrate in Prozent (%). (\*) Bedingung unterscheidet sich auf einem Niveau von  $p < 0,05\%$ .

Aus der Abbildung 14 b) wird deutlich, dass die Fehlerraten bei der Vergrößerung des Aufmerksamkeitsfokus generell ansteigen. Die Probanden reagierten am schnellsten und korrektesten in der Bedingung *klein* für die Größe des Aufmerksamkeitsfokus. In der Bedingung *groß* bei Ausrichtung der Aufmerksamkeit reagierten die Versuchspersonen am langsamsten und unkorrektesten. Für die Verhaltensdaten im fMRT-Experiment wurde somit die Eingangshypothese (1) bestätigt. Abhängig von der jeweiligen Bedingung (*klein*, *mittel*, *groß*) konnte gezeigt werden, dass bei der Vergrößerung des räumlichen Durchmessers im Aufmerksamkeitsparadigma die Fehlerraten und Reaktionszeiten kongruent ansteigen. „Ein Speed-Accuracy-Trade-Off“ wurde nicht beobachtet.

## 4.2 Ergebnisse der fMRT-Daten

### 4.2.1 Definition der anatomischen Grenzen visueller Areale V1, V2, VP, V4

Zur Überprüfung der physiologischen Korrelate des Zoom-Lens-Modells mithilfe funktionell-bildgebender Methoden mussten in einem ersten Schritt die frühen visuellen Areale der Versuchspersonen individuell kartiert werden. Für alle 5 VP wurden die Areale auf einem festgelegten Signifikanzniveau (unkorrigierter p-Wert  $< 10^{-5}$ ) definiert und kartiert (Abbildung 15 zeigt die Oberflächenrekonstruktion mit Arealgrenzen der Versuchsperson JK).



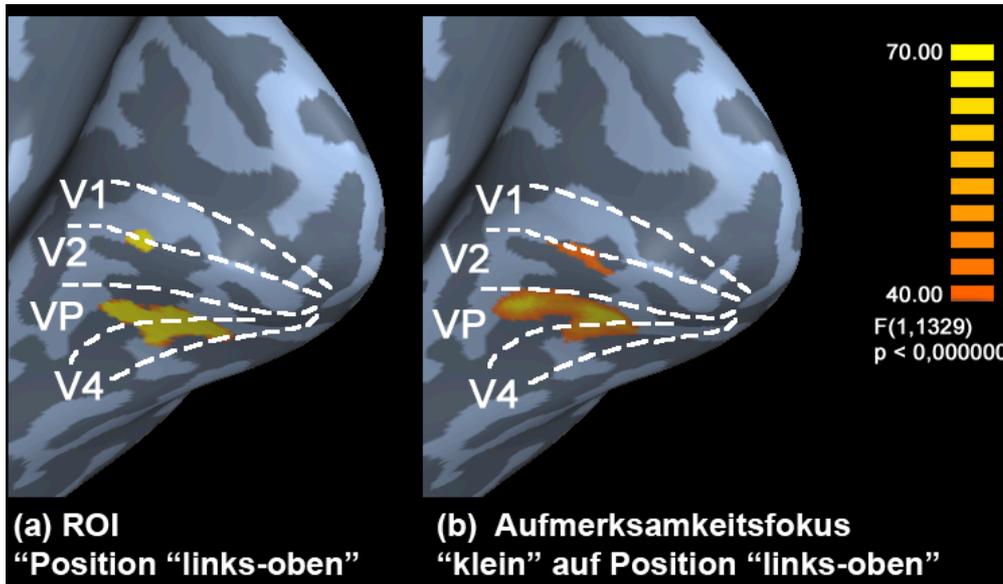
**Abbildung 15:** (a) Farbkodierung aktivierter Voxel nach Stimulation durch das Meridian-Paradigma (Versuchsperson JK), (b) Definition der Arealgrenzen V1, V2, VP, V4 auf einer rekonstruierten kortikalen Oberfläche.

#### 4.2.2 Ergebnisse des ROI Experiments

Nach einer Darstellung und Definition der ROIs ist es möglich in fMRT-Experimenten an diesen Orten Aufmerksamkeitseffekte zu messen. Hervorzuheben ist die Position *links-oben*, da diese Position in allen drei Experimentalbedingungen des Aufmerksamkeitsfokus (*klein, mittel, groß*) enthalten ist. In der vorliegenden Arbeit lag die Signifikanzschwelle zur Auswahl der aktivierten Voxel bei einem unkorrigiertem p-Wert  $< 10^{-5}$ .

Für jeden der 5 Probanden resultierten aus diesem Vorexperiment jeweils 8 ROIs (2 Positionen x 4 visuellen Areale) pro Hemisphäre. Da die frühen visuellen Areale V1, V2, VP und V4 jeweils für sich retinotop organisiert sind, erscheint das jeweilige stimulierte Positionsquadrat auch in allen 4 visuellen Arealen. (siehe Abbildung 16 am Beispiel der Position *links-oben*).

Es zeigte sich eine hochsignifikante Voxelaktivierung in allen visuellen Arealen (V1, V2, VP, V4). An den Arealumschlagspunkten kann es aufgrund der relativen Nähe der Positionsquadrate zum vertikalen und horizontalen Meridian zu einem „Verschmelzen“ der jeweiligen Positionsrepräsentation kommen, so dass sich optisch auf der rekonstruierten Hemisphärenoberfläche für die jeweilige Position nur 2 ROIs darstellten (vgl. Abbildung 16). Die Trennung und Zuordnung der aktivierten Voxel erfolgte manuell anhand der Arealsgrenzen im Meridian-Paradigma.



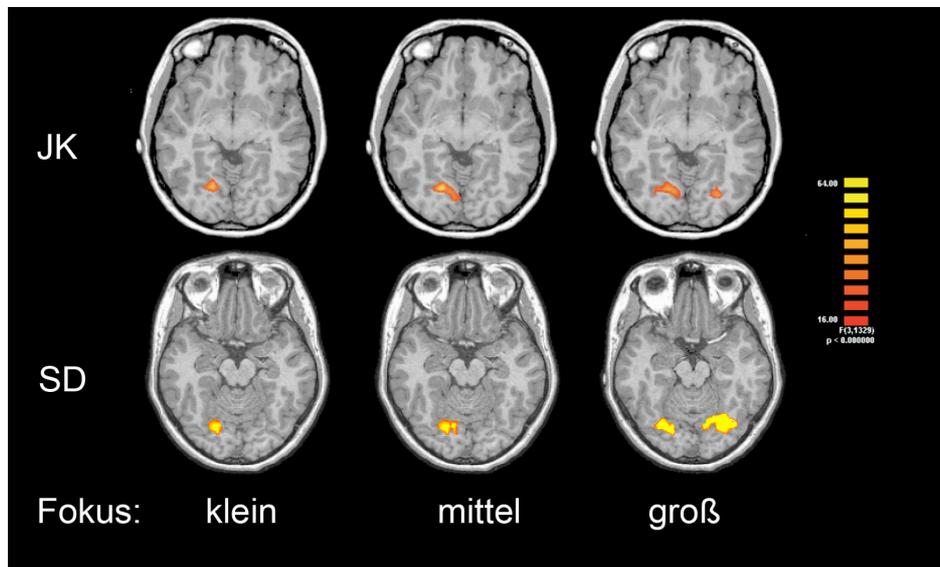
**Abbildung 16:** (a) Aktivierte Areale nach Stimulation im ROI-Paradigma der Position „links-oben“ bei passiver Betrachtung (b) Aktivierte Areale bei einem Aufmerksamkeitsfokus „klein“, der die Position „links-oben“ einschließt. Die Grenzen der visuellen Areale V1, V2, VP, V4 wurden mit Hilfe des retinotopischen Mappings vordefiniert.

#### 4.2.3 Ergebnisse des Aufmerksamkeitsexperimentes

In einer folgenden Untersuchung sollte die Hypothese (2) der unterschiedlichen neuronalen Aktivierbarkeit (V1, V2, VP, V4) in Abhängigkeit der Größe des Aufmerksamkeitsfokus in einer funktionellen MRT-Messung getestet werden.

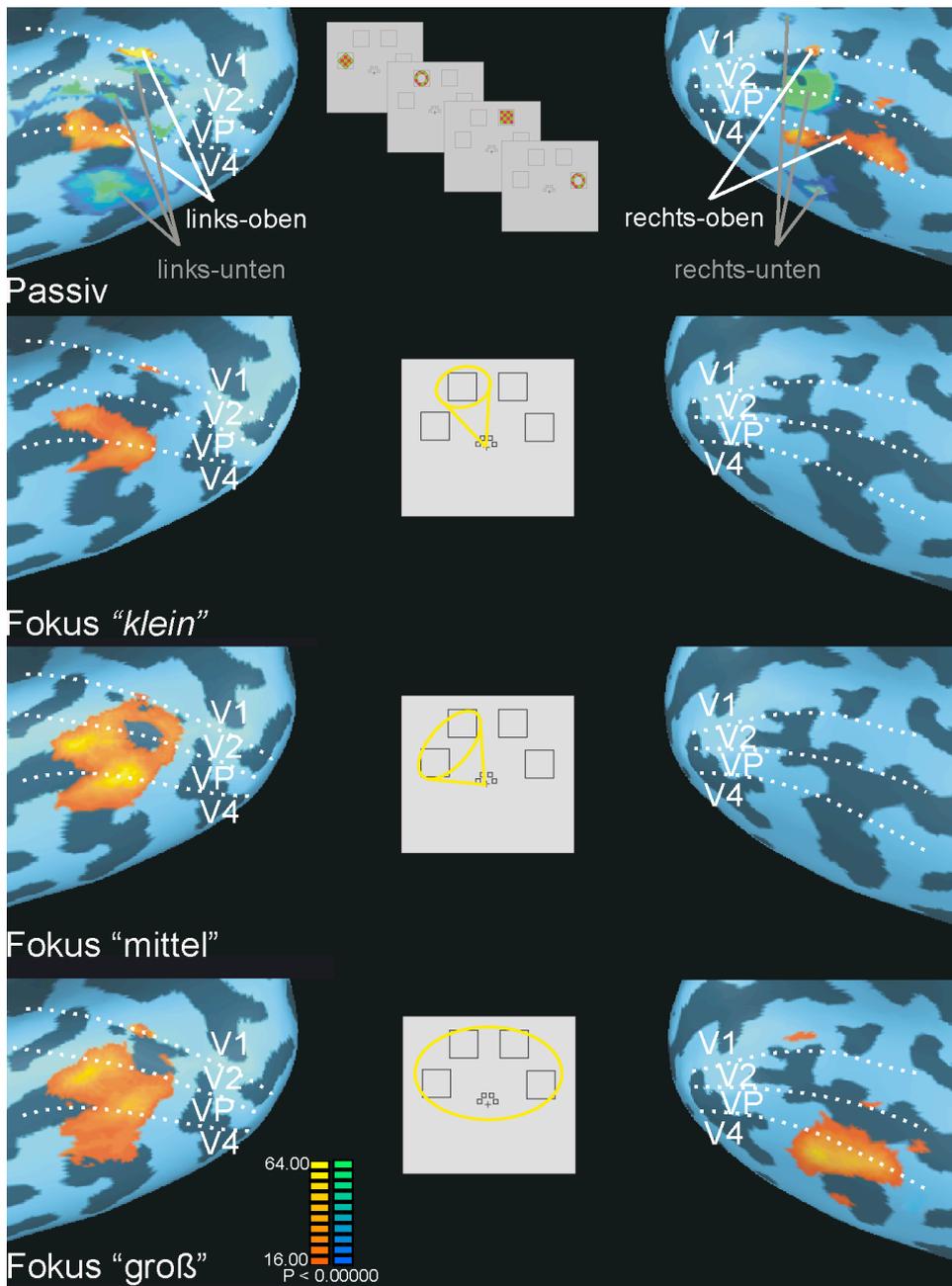
Dabei formulierten wir die Annahme, dass sich die *Ausbreitung der aktivierten Voxel* (Extent) in Analogie zur Größenzunahme des Aufmerksamkeitsfokus verhält: ein *kleiner* Fokus sollte auf der Position *links-oben* im Gesichtsfeld auf der rechten rekonstruierten Hemisphäre **die Lokalität links-oben** der visuellen Areale V1, V2, VP und V4v aktivieren. Ein *großer* Fokus verteilt auf die Positionen *links-unten*, *links-oben*, *rechts-oben* und *rechts-unten* im Gesichtsfeld sollte in beiden Hemisphären **alle 4 Lokalitäten** der visuellen Areale V1, V2, VP und V4v aktivieren und so in der räumlichen Ausbreitung ein vergrößertes Voxelmuster präsentieren. In die Gruppenanalyse zur Berechnung der aktivierten Oberfläche wurden N=5 Versuchspersonen eingeschlossen. Die Analyse der Ausbreitung aktivierter Voxel erfolgte über die visuellen Areale V1, V2, VP und V4

bei einem unkorrigierten p-Wert  $< 10^{-5}$  auf einer rekonstruierten Oberfläche in  $\text{mm}^2$  und bezog alle Versuchspersonen ein.



**Abbildung 17:** Aktiviertere Voxelmuster (Versuchspersonen JK, SD) im visuellen Areal V4 bei unterschiedlichem Aufmerksamkeitsfokus für die Bedingungen *klein*, *mittel* und *groß*.

Die gerechnete ANOVA mit dem kritischen Faktor „Aktiviertere kortikale Oberfläche“ zeigt einen Haupteffekt für „Größe des Fokus“ ( $F_{(2,8)} = 13.83$ ,  $p < 0.01$ ). Das Signifikanzniveau für die ANOVAs und Post-hoc-Tests betrug  $p < 0,05\%$ . Der Mittelwert aktivierter Voxel in der Bedingung Aufmerksamkeitsfokus (siehe Abbildung 20a) *klein* betrug  $239,8\text{mm}^2$  (Standardabweichung SD:  $56,8\text{mm}^2$ ), für die Bedingung Aufmerksamkeitsfokus *mittel*  $463,2\text{mm}^2$  (Standardabweichung SD:  $80,6\text{mm}^2$ ) und für die Bedingung *groß*  $965,6\text{mm}^2$  (Standardabweichung SD:  $128,3\text{mm}^2$ ). In der Analyse der verschiedenen Cueingzeiten (7s, 10s) zeigte sich kein Haupteffekt. Die ANOVA für die Dauer der Cueingzeit ( $F_{(1,4)} = 0.15$ ) war nicht signifikant. Hier sollte der spezielle Einfluss verschieden langer Aufmerksamkeitszeiträume auf die neuronale Aktivität getestet werden. Es wurde die Annahme bestätigt, dass kein Einfluss der verschieden langen Cueingzeiten vorliegt.

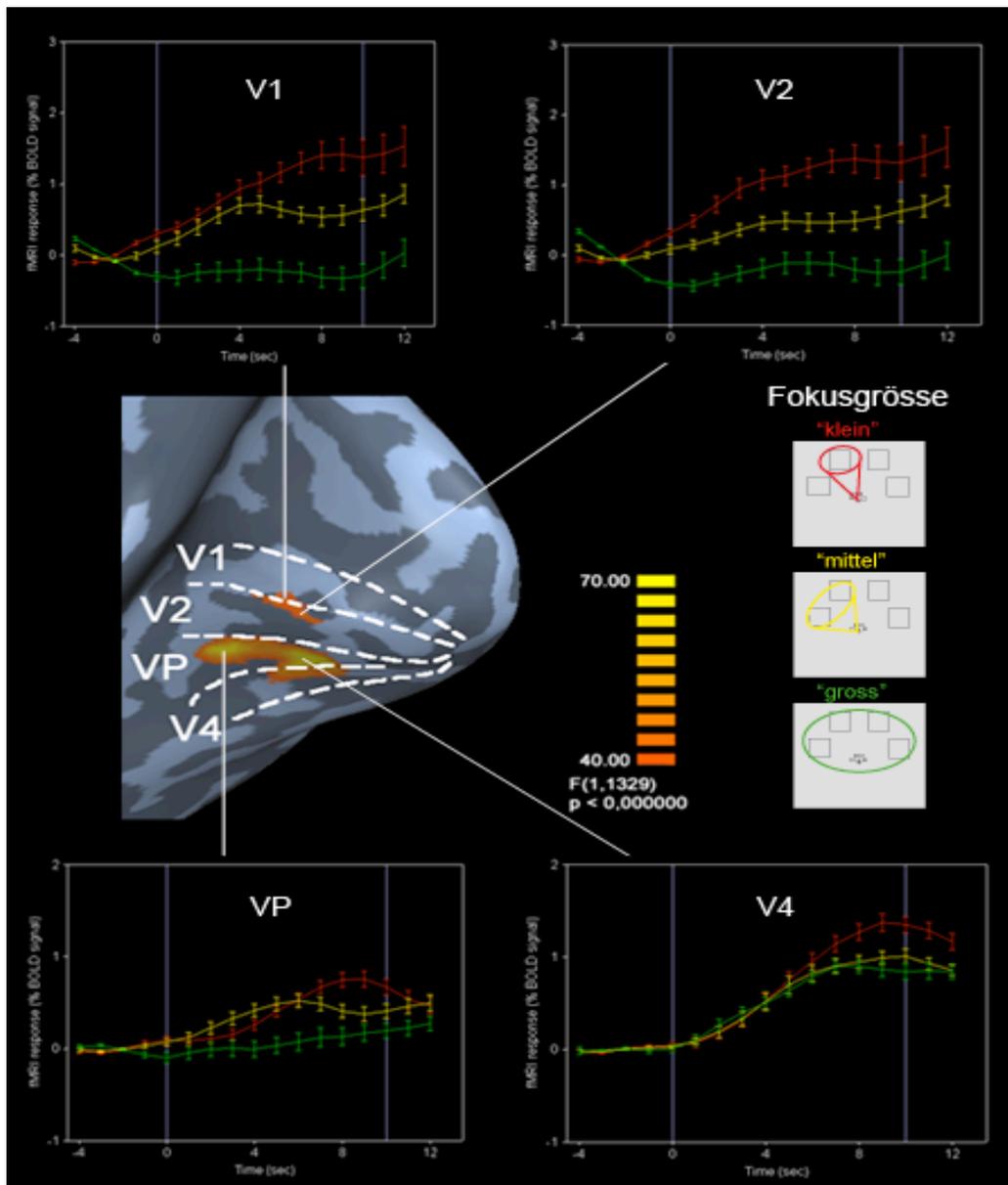


**Abbildung 18:** Oberflächenrekonstruktionen (Versuchsperson SD) der linken und rechten Hemisphäre. Die erste Reihe zeigt die aktivierten Oberflächenkarten nach „passiver“ Stimulation im ROI-Paradigma. Die folgenden Reihen zeigen aktivierte Oberflächenkarten ohne Stimuluspräsentation bei Ausrichtung der Aufmerksamkeit mit dem Fokus *klein*, *mittel*, *groß* in den jeweiligen Reihen.

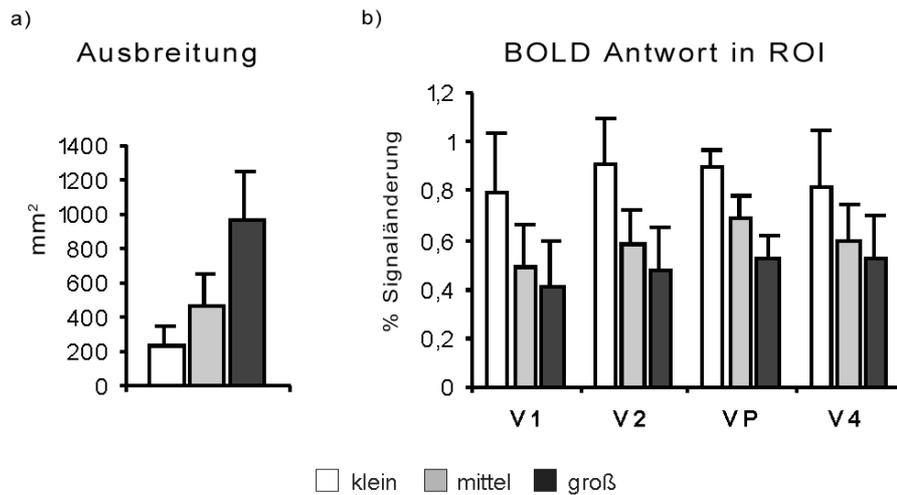
#### 4.2.4 Event-related BOLD Antworten für die Bedingung „links-oben“

Die individuelle Kurvenauswertung des ereigniskorrelierten BOLD-Signales erfolgte zunächst in BrainVoyager© für jede Bedingung (*klein, mittel, groß*) während der jeweiligen Cueing-Phase 7s und 10 s. Für jede ROI entstand eine individuelle Kurve der BOLD-Antwort separiert für jede Bedingung in ihrer jeweiligen Cueing-Phase (7s, 10s). Mit diesen Peak-Werten wurde in SPSS© eine ANOVA mit Messwiederholung und den Faktoren „Größe des Fokus“ (*klein, mittel, groß*), „Visuelles Areal“ (V1, V2, VP, V4) und „Cueing-Phase“ (7s, 10s) für die ROIs des Positionsquadrates *links-oben gerechnet*. Diese Position ist in allen Bedingungen des Zoom-Paradigmas (*kleiner, mittlerer, großer* Aufmerksamkeitsfokus) enthalten. Die Voxelhäufungen in den entsprechenden visuellen Arealen sind am Beispiel einer Oberflächenrekonstruktion eines Probanden (SD) in Abbildung 19 dargestellt. Die Voxelcluster einer Aktivierung im Aufmerksamkeitsparadigma stellten sich wie erwartet kongruent mit den aktivierten Voxelclustern der definierten ROI dar. Bei einer Verschmelzung der Aktivität an den Arealgrenzen erfolgte die Auswahl der Voxelcluster manuell anhand der zuvor definierten anatomischen Grenzen.

Die Peak-Antworten der ROI *links-oben* wurden in der jeweiligen Cueing-Zeit (7s, 10s) berechnet und über alle Probanden gemittelt (vgl. Abbildung 20b). Das Signifikanzniveau für die ANOVAs und Post-hoc-Tests betrug  $p < 0,05\%$ . Die ANOVA dieser Peak-Werte zeigte einen signifikanten Haupteffekt für „Größe des Fokus“  $F_{(2,8)}=26.75$ ,  $p=0.00$  aber keinen Effekt für „visuelles Areal“  $F_{(3,12)}=0.95$  ebenso nicht für „Dauer der Cueingzeit“  $F_{(1,4)}=0.01$ . Da zwischen „Größe des Fokus“  $\chi$  „Visuelles Areal“  $F_{(6,24)}=0.3$  keine Interaktion vorlag, wird deutlich, dass Aufmerksamkeit den gleichen Einfluss („Impact“) auf jedes der einzelnen visuellen Areale besitzt.



**Abbildung. 19:** Die Oberflächenkarte der Versuchsperson SD (zentral) zeigt die aktivierten Voxelmuster bei Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf die Position „links-oben“. Für jedes visuelle Areal (V1, V2, VP, V4) resultiert eine ereigniskorrelierte BOLD-Antwort (rote, gelbe, grüne Kurven in %-Signaländerung) bei Ausrichtung der Aufmerksamkeit mit verschiedenen Fokusgrößen (*klein*, *mittel*, *groß*).



**Abbildung 20:** Gruppenanalyse (N=5) bei Ausrichtung der verschiedenen Größen des Aufmerksamkeitsfokus (*klein, mittel, groß*) im visuellen Kortex. **(a)** Ausbreitung aktivierter Voxel im visuellen Kortex bei einem Signifikanzniveau von  $p < 10^{-5}$  berechnet über die visuellen Areale V1, V2, VP, V4. **(b)** Gemitteltes BOLD-Signal (PEAK-Werte) aller Probanden in den jeweiligen Arealen V1, V2, VP, V4.

In den visuellen Arealen V1, V2, VP und V4 zeigten sich folgende Mittelwerte der BOLD-Antwort (Peak-Werte) berechnet in %-Signaländerung. Für **V1** in der Bedingung Aufmerksamkeitsfokus *klein* 0,78% (Standardabweichung SD: 0,25%), *mittel* 0,5% (SD: 0,19%) und *groß* 0,42%mm<sup>2</sup> (SD: 0,2%). Für **V2** in der Bedingung Aufmerksamkeitsfokus *klein* 0,93% (SD: 0,18%), *mittel* 0,58% (Standardabweichung SD: 0,17%) und *groß* 0,5%mm<sup>2</sup> (SD: 0,18%). Für **VP** in der Bedingung Aufmerksamkeitsfokus *klein* 0,9% (SD: 0,11%), *mittel* 0,69% (SD: 0,12%) und *groß* 0,51%mm<sup>2</sup> (SD: 0,14%). Für **V4** in der Bedingung Aufmerksamkeitsfokus *klein* 0,8% (SD: 0,22%), *mittel* 0,6% (Standardabweichung SD: 0,16%) und *groß* 0,51%mm<sup>2</sup> (SD: 0,17%). Die Abbildung 20 zeigt die Zusammenfassung der Ergebnisse aus der Gruppenanalyse (Ausbreitung und BOLD-Antwort in einzelnen visuellen Arealen bei verschiedenen Fokusgrößen von Aufmerksamkeit).

Die paarweisen Vergleiche zeigten einen signifikanten Unterschied zwischen *klein* und *mittel* ( $p < 0,01$ ) und *mittel* und *groß* ( $p < 0,01$ ). Es zeigte sich kein Unterschied zwischen den Bedingungen *mittel* und *groß* ( $p < 0,32$ ). In der Abbildung 20b sind die ereigniskorrelierten BOLD-Signale für die Position „links-oben“ bei Aufmerksamkeitsausrichtung mit verschiedenen Fokusgrößen dargestellt. Es zeigt sich in allen visuellen Arealen (V1, V2, VP, V4) der höchste Peak an %-Signaländerung in der Bedingung *klein*. Graduell

niedrigere BOLD-Signaländerungen zeigen sich in den Bedingungen *mittel* und *groß* und reflektieren die unterschiedliche neuronale Aktivität.

Betrachtet man die Ergebnisse der Verhaltensdaten (Änderungen der Reaktionszeiten und Fehlerraten für relevante Reize) mit den BOLD-Antworten für die Bedingung „Größe des Fokus“, so zeigen diese einen direkten Zusammenhang. Wenn visuelle Aufmerksamkeit im Durchmesser vergrößert wird, steigen die Reaktionszeiten sowie die Fehlerraten sukzessiv an, während die neuronale Aktivität in frühen visuellen Arealen (V1, V2, VP, V4) graduell abnimmt. Durch diesen dargestellten Zusammenhang ist es möglich, grundlegende Aussagen über neuronale Verarbeitungsprozesse zu formulieren. Da neuronale Aktivität in frühen visuellen Arealen begrenzten Ressourcen unterliegt [Ress et. al., 2000] und diese in direktem Zusammenhang zu Verhaltensleistungen stehen, konnte schließlich ein physiologischer Nachweis der Vorstellung des „Zoomlens-Modell“ erbracht werden. Die Hypothese (3) aus dem Kapitel Fragestellung wurde abschließend experimentell bestätigt.

## 5 Diskussion

### 5.1 Ergebnisse und Interpretation

Die Untersuchungen in den dargestellten Experimenten leiten sich in erster Linie aus den experimentalpsychologischen Paradigmen des „Zoom-Lens-Modells“ bei visueller Aufmerksamkeit ab [Eriksen & St. James, 1986]. In den Untersuchungen von Kastner und Kollegen (1999) wurde bereits eine Modulation der Aufmerksamkeit in den jeweiligen retinotop kartierten, visuellen Arealen vor einer Stimuluspräsentation gezeigt. In Analogie zu den Ergebnissen aus der fMRT-Studie von Brefczynski und DeYoe (1999) wurde im Rahmen dieser Arbeit ein spezielles fMRT-Paradigma für den Nachweis des Zoom-Lens-Modells entwickelt. Zur Bestimmung der Aufmerksamkeitsverteilung bei unterschiedlichem Größendurchmesser wurden sowohl Verhaltensdaten (Reaktionszeitmessung) erfasst, als auch die BOLD-Signale der kortikalen Repräsentationen betrachteter Orte gemessen. Dabei setzten wir neuronale Aktivität in frühen visuellen Arealen (V1, V2, VP, V4) in Bezug zu den simultan registrierten Verhaltensdaten. Mit dem erstellten Paradigma dieser Arbeit war es möglich die Ergebnisse aus den Verhaltensdaten von Eriksen und St. James (1986) zu reproduzieren – die Verhaltensleistungen nahmen mit zunehmender Größe des Aufmerksamkeitsfokus ab; das heißt die Reaktionszeiten waren um so länger je größer der Durchmesser des Aufmerksamkeitsfokus eingestellt wurde.

Die eingangs auf Basis der theoretischen Überlegungen erstellten Hypothesen konnten gänzlich bestätigt werden. Zusätzlich wurden weitere Erkenntnisse aus den fMRT-Experimenten für das Verständnis von Aufmerksamkeitsprozessen im visuellen Kortex gewonnen:

Es zeigte sich ein direkter Zusammenhang zwischen Verhaltensleistungen und der neuronalen Aktivität in frühen visuellen Arealen (in Ausdehnung und Intensität), wenn visuell-räumliche Aufmerksamkeit im Durchmesser variiert wurde.

- 1) In den Verhaltensexperimenten wurde deutlich, dass bei Vergrößerung des räumlichen Durchmessers im Aufmerksamkeitsparadigma die Fehlerraten und Reaktionszeiten kongruent ansteigen. In Analogie zu diesen Ergebnissen zeigte sich in den

jeweiligen Versuchsbedingungen bei Vergrößerung des Aufmerksamkeitsfokus auch ein vergrößertes Voxelmuster in den frühen visuellen Arealen V1, V2, VP und V4v.

- 2) Es war zusätzlich möglich, die Modulation visuell-räumlicher Aufmerksamkeit über eine zeitliche Dynamik in aktivierten Arealen zu erfassen. Das BOLD-Signal in den „Regions of Interest“ (ROIs) zeigte eine geringere Aktivierung, sobald der Aufmerksamkeitsfokus im Durchmesser vergrößert wurde. Analog dazu wurde bei fokussierter Aufmerksamkeit („*kleiner*“ Fokus) in der aktivierten Subregion die neuronale Aktivität relativ erhöht, die räumliche Ausdehnung des signifikanten BOLD-Effektes war enger begrenzt.

Diese Beobachtungen belegen das theoretischen Konzept des „Zoom-Lens-Modells“ bei visueller Aufmerksamkeit und weisen den Mechanismus der Größenverstellbarkeit auf einer sehr frühen perzeptuellen Ebene nach.

Diese Aktivierungsmuster weisen deutliche Charakteristika auf, die tatsächlich an die Spotlight-Methapher erinnern lassen und den Mechanismus der Größenverstellbarkeit besitzen. Bei der Interpretation der Ergebnisse dürfen wir verständlicherweise nicht dem Irrtum unterliegen, dass wir es tatsächlich mit einem „Suchscheinwerfer“ zu tun haben. Der Hinweis, dass mit dieser Arbeit die Darstellung einer Metapher gelungen ist, soll die Ergebnisse dieser Arbeit zusätzlich in den Kontext früherer Modellvorstellungen rücken. Die vorliegende Arbeit führte erfolgreich die Überprüfung eines bislang nur psychophysisch belegten Modells mit der fMRT-Methode durch. Es war möglich, mittels neurophysiologischer Grundlagenforschung, lokale, retinotopie Steigerung der Aktivierung bei Zuweisung von Aufmerksamkeit im visuellen Kortex abzulesen.

Um konfundierende Faktoren möglichst gering zu halten, wurden in den psychophysischen Experimenten, als auch in den fMRT-Experimenten systematisch, Kontrollbedingungen eingeführt. Die Auswertung zeigte auch, dass die konfundierenden Faktoren die jeweiligen Daten nicht qualitativ veränderten. Es gab allgemeine Faktoren welchen weniger Relevanz beigemessen werden sollte, als auch besonders kritische Faktoren. Die Aspekte dieser Diskussion sollen in den folgenden Abschnitten behandelt werden.

## 5.2 Aspekte zum methodischen Vorgehen

### 5.2.1 Aktivitätsunterschiede

Ein grundlegendes Problem bei der Betrachtung aufmerksamkeitsbedingter Aktivitätsunterschiede zwischen zwei experimentellen Bedingungen stellt die Interpretation dieser Unterschiede dar. Eine beobachtete Differenz zweier Aufmerksamkeitsverteilungen kann grundsätzlich durch verminderte Aufmerksamkeits-Zuwendung einer Bedingung, verstärkte Aufmerksamkeit oder beides erklärt werden [Eriksen, 1974].

Um dieses Problem zu umgehen, ist die stabile Neutralbedingung (Baseline) im Rahmen einer passiven Fixation notwendig und wurde auch in dieser Arbeit in den relevanten Durchgängen implementiert [Heeger & Rees, 2002]. Um das Problem der Aktivitätsunterschiede weiter einzugrenzen wurde in dieser Arbeit großen Wert auf das Ableiten der Aktivität an *einer Position* (zu verschiedenen experimentellen Bedingungen) gelegt. So kann Einfluss durch unterschiedliche Vaskularisierung in einem visuellen Areal ausgeschlossen werden [Logothetis & Wandell, 2004]

Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Beobachtung eines nicht einheitlichen Aktivierungslevels bei der Analyse aller Bedingungen. Beispielsweise musste in der Bedingung Aufmerksamkeitsfokus *groß* die Aufmerksamkeit über das gesamte Feld gerichtet werden und war in dieser Bedingung nach Auswertung der Verhaltensdaten mit den deutlichsten „Kosten“ verbunden. Hier könnte man in den Ergebnissen der BOLD-Antwort einen hohen Erregungslevel abverlangen. In unseren fMRT-Ergebnissen sahen wir jedoch im Vergleich zu den Bedingungen *mittel* und *klein* bei der Betrachtung der Bedingung *groß* einen verminderten Erregungslevel. Dieses Ergebnis deckt sich ebenfalls mit den Annahmen aus den Theorien zur begrenzten Ressourcenverwaltung im menschlichen Gehirn [Rees et al., 2000]. In der Bedingung *groß* müssen begrenzte Verarbeitungskapazitäten auf mehrere Positionen verteilt werden, was zu einem geringeren Aktivierungslevel bei Betrachtung derselben Lokalität führt. Da in fMRT-Messungen die Ausbreitung von Aktivierung abhängig vom gewählten Signifikanzniveau ist, können keine quantitativen Aussagen über Neuronenbeteiligungen getroffen werden. Schließlich müssen die Aussagen auf der Basis von Vergleichen zwischen verschiedenen Be-

dingungen bei einheitlichem Signifikanzniveau diskutiert werden [Wandell & Logothetis, 2004].

### **5.2.2 Definition der Regions-of-Interest (ROI)**

Zur individuellen Quantifizierung der Unterschiede in den experimentellen Bedingungen im Aufmerksamkeits-Paradigma wurde eine ROI-Analyse durchgeführt. Für diese Analyse wurden die ROIs durch passive Stimulation anatomisch definiert und auf die individuellen anatomischen Karten überlagert. Ein wesentlicher zu diskutierender Punkt bezieht sich auf die anatomische Definition der ROIs. Diese liegt in der Entscheidung des Untersuchers; er bestimmt die Auswahl der Regionen, welche in die Datenanalyse eingehen. Um methodenspezifische Abweichungen möglichst gering zu halten, galt es, einheitliche anatomische Kriterien für die Datenanalyse zu formulieren. Mit dem Meridianparadigma wurden retinotop Karten im individuellen Gehirn erstellt und einer separierten Untersuchung die Regionen des Interesses durch robuste Stimuli definiert.

Die fMRT-Datenanalyse bezog sich einheitlich auf die individuell berechneten Landmarkierungen (V1, V2, VP, V4 mit den jeweiligen ROIs) eines Probanden. Diese Methodik stellt in den Forschungsbereichen zur räumlich-visuellen Aufmerksamkeit ein etabliertes Verfahren dar [Wandell, 1999; Brefczynski & DeYoe, 1999; Somers et al., 1999; Kastner et al., 1999; Kastner & Ungerleider, 2001; Kraft et al., 2005b]. Das manuelle Entscheidungskriterium des Untersuchers wurde lediglich bei dem Problem des „Verschmelzen“ aufgrund der anatomischen Nähe visueller Areale gefordert. Da sich der jeweilige Peakwert zwischen einzelnen visuellen Arealen unterscheidet, breiten sich die für ein *festgelegtes Signifikanzniveau* aktivierten Voxel bei Änderung des Signifikanzniveaus auch unterschiedlich aus. Aufgrund der Robustheit der gewählten Stimuli im Meridian- und Roi-Paradigma konnten die zu untersuchenden Regionen unter visueller Kontrolle anhand der anatomischen Grenzen ausgewählt und analysiert werden.

### **5.2.3 Einfluss von Augenbewegungen**

Ein zusätzlich zu überdenkender Aspekt ist der Einfluss von Augenbewegungen auf die Experimentalbedingung. Sicherlich wäre die Messung der Augenbewegung in allen berichteten Experimenten wünschenswert gewesen. Aufgrund der technischen und örtli-

chen Gegebenheiten war es zu dieser Zeit nicht möglich einen Eyetracker im MR-Tomographen zu installieren und simultan artefaktfreie fMRT- und Augenbewegungsmessungen aufzuzeichnen. In Pilotexperimenten wurde daher auf eine korrekte Fixation geachtet. Es wurden nur Probanden untersucht, die in der psychophysischen Untersuchung exzellent fixieren konnten. Das Kriterium lag während der Cueing-Phase bei 99% korrekter Fixation. Somit sind Augenbewegungen als Grund für beobachtete Effekte als eher unwahrscheinlich zu erachten. Ein weiteres Argument ist, dass in dieser Studie die Aktivität nach peripherer Stimulation in vordefinierten Regionen des Interesses gemessen wurde. Diese Methode ist ein etabliertes Verfahren in fMRT-Studien zu visueller Aufmerksamkeit [Saygin & Sereno, 2008; Kraft et al., 2005b; MacMains & Somers, 2005]. Zum einen war es im ROI-Experiment möglich, exakte Positionen zu bestimmen, die im Vergleich zum Aufmerksamkeitsexperiment in Übereinstimmung gebracht werden konnten. Dies wäre bei der Durchführung von Augenbewegungen nicht zu erwarten gewesen. Zum anderen sollten Augenbewegungen zwischen verschiedenen Orten während der Aufmerksamkeitsaufgabe im Experiment die Aktivität in den ROIs reduzieren und gegenläufige Effekte zu unseren Beobachtungen erzielen.

#### **5.2.4 Einfluss von Übungseffekten**

Da es sich bei der Aufmerksamkeitssteuerung um einen hochkomplexen Verarbeitungsprozess handelt, stellt ihre Erlernbarkeit einen interessanten Forschungsgegenstand dar [Rankin et al., 2008]. In vielen aufmerksamkeitsbasierten Experimenten stellt sich die Frage nach dem Einfluss von Übungseffekten. Meist sind damit Ermüdungseffekte und möglichen Leistungsabfälle verbunden [Weaver et al., 1998]. Betrachtet man in der vorliegenden Studie die Position „links-oben“, so wird diese durch alle experimentellen Bedingungen eingeschlossen. Zum einen besteht der große Vorteil in der Möglichkeit einer einheitlichen Auswertung bei verschiedenen experimentellen Bedingungen an *gleicher* Position.

Zum anderen könnte über den Verlauf der Versuchsdurchgänge eine Gewöhnung (Bias) an beschriebener Position entstehen. Versuchspersonen könnten diese Position, da sie in allen Bedingungen vorkommt, vermehrt mit Aufmerksamkeit belegen. Es wäre möglich, dass in diesem Fall eine verbesserte Performanz aufgrund einer Habituation erzielt wird.

In psychophysischen Pilotexperimenten wurde diese Tendenz jedoch nicht beobachtet. Wir sahen auch in der Auswertung dieser Aufgabe keine Reaktionszeitunterschiede bezüglich eines Wechsels der Zielposition. Ein weiterer Aspekt betrifft die Präsentationsabfolge im Experiment. Da alle Bedingungen im Experiment in randomisierter Abfolge gezeigt wurden sollten sich Habituationseffekte über alle drei Bedingungen gleichmäßig auswirken. Schließlich würde man bei der Bearbeitung einer leichten Aufgabe geringere Aktivität erwarten [Lavie et al., 2004; Rees et al., 2000].

### 5.2.5 Alternative Bewältigungsstrategien

Alternativ könnten die Probanden statt Aufmerksamkeit in der Größe zu verstellen, schnell zwischen den einzelnen Positionen hin- und her gewechselt haben (sog. „Shifting“) [Sagi & Julesz, 1985; Hazlett & Woldorff, 2004]. In Annahme dieser „Shifting-Strategie“ hätte die Datenanalyse dieser Arbeit jedoch eine Reduzierung der BOLD-Aktivität in den Bedingungen *mittel* und *groß* aufgrund kurzer Verweilzeiten in diesen Positionen gezeigt, was die Strategie unwahrscheinlich erscheinen lässt. Darüber hinaus hätte ein „Shifting“ vor oder nach Indikation der Position zu vermehrter Aktivierung in fronto-parietalen Arealen gezeigt. In Folgauswertungen der in dieser Arbeit beschriebenen Datensätze unter der Betrachtung der involvierten höheren Areale konnte dies nicht bestätigt werden [Müller et al., 2003c].

Eine weitere alternative Strategie wäre die Teilung der Aufmerksamkeit im visuellen Feld. Haben die Probanden bei der Durchführung der Aufgabe wirklich ihren Aufmerksamkeitsfokus in der Größe graduiert oder haben sie durch eine Teilung des Aufmerksamkeitsfokus die Aufgabe bewältigt? Prinzipiell ist eine Teilung von Aufmerksamkeit durch ein schnelles Wechseln zwischen zwei räumlich getrennten Orten möglich und wird durch Verhaltens- und bildgebende Studien gestützt [Shulmann et al., 1979; Tsal et al., 1983; Kraft et al., 2005a; MacMains et al., 2004, 2005]. Die Verteilung der relevanten Orte über die *Gesichtshalbfelder* (unilateral vs. bilateral) ist ein wichtiger Aspekt der Frage, ob wir in der Lage sind, Aufmerksamkeit zu teilen [Luck et al., 1989; Castiello & Umiltà, 1992; Kraft et al., 2005a]. Nach einer langjährigen Debatte, ob und wann Aufmerksamkeit teilbar ist, war es Kraft und Kollegen (2005) möglich Beweise für ein bi-hemisphärisches Modell aufzuzeigen. Mithilfe funktionell-bildgebender Methoden er-

brachten sie den Nachweis, dass Aufmerksamkeit dann auf zwei Orte geteilt werden kann, wenn diese in verschiedenen Gesichtshalbfeldern angeordnet sind, nicht jedoch innerhalb eines Gesichtshalbfeldes. Da die Bedingungen Aufmerksamkeitsfokus *klein* und *mittel* innerhalb eines Gesichtshalbfeldes dargeboten wurden, ist eine Teilbarkeit unter Annahme eines bihemisphärischen Modells nicht sehr wahrscheinlich.

Für die Bedingung *groß*, die sich über beide Halbfelder erstreckt, ist diese Strategie nicht auszuschließen. Im Falle einer Teilung der Aufmerksamkeit zwischen den Gesichtshalbfeldern sollte sich kein Unterschied zwischen *mittel* und *groß* zeigen, da die Position für die Bedingungen identisch war. Eine neuere Arbeit von MacMains und Somers (2005) gibt jedoch Hinweise darauf, dass beide Strategien angewendet werden können. Weitere bildgebende Studien sind erforderlich um diese Frage bezüglich der verschiedenen Halbfeldkonstellationen zu klären.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ergebnisse dieser Arbeit am ehesten mit dem Mechanismus der Größenverstellbarkeit bei visueller Aufmerksamkeit zu erklären sind. Im Rahmen dieses Ansatzes kann eine begrenzte Menge an Reizverarbeitung entweder auf eine kleine Region oder aber auf ein weiträumigeres Feld verteilt werden. Im ersten Fall erlaubt die Aufmerksamkeitsverteilung eine schnelle und genaue Weiterverarbeitung, im zweiten Fall wird auf Kosten der Effizienz ein weiträumiger Bereich im Gesichtsfeld abgedeckt und eine vielfache Anzahl Stimuli kann simultan verarbeitet werden. Rees und Kollegen (2000) haben in ihrer Arbeit diese Unterscheidung belegt. Sie konnten zeigen, dass neuronale Aktivität in visuellen Arealen die verarbeiteten Kapazitätsanforderungen widerspiegelt. In diesem Fall besteht eine gegenläufige Beziehung zwischen Aufgabengenauigkeit und Geschwindigkeit. Unsere Untersuchungen bestätigen diese These und belegen die hier dargestellten physiologischen Korrelate der Größenverstellbarkeit des Suchscheinwerfers.

### **5.2.6 Einbindung der Ergebnisse in die Verarbeitungsprinzipien des visuellen Systems.**

In der frühen Studie von Moran & Desimone (1985) wurde die Hypothese erstellt, dass die kleinen rezeptiven Felder (RF) in der Region V1 nicht durch Aufmerksamkeit moduliert werden können. Es wurde vermutet, dass es aufgrund der kleinen rezeptiven Felder der V1-Neuronen nicht möglich sei, zwei Reize innerhalb eines Feldes darzubieten. Die Ergebnisse aus späteren Einzelzelleitungen [Roelfsma et al., 1998] sowie fMRT-Studien [Martinez et al., 1999; Ress, 2000] bestätigten die Modulation in V1 durch ortsbezogene Aufmerksamkeit. Möglicherweise führt eine Rückprojektion zu einem späteren Zeitpunkt aus höheren extrastriären Arealen zu einer erhöhten Aktivität in V1 [Vidyasagar, 1998]. Die Ergebnisse unserer fMRT-Studie zeigen ebenfalls eine ausgeprägte Modulation in frühen visuellen Arealen (V1 und V2) durch Aufmerksamkeitseffekte. Aufgrund der geringen zeitlichen Auflösung der funktionellen Magnetresonanztomographie war es auch in unserer Studie nicht möglich, zwischen „Feedforward“- oder „Feedback“-Projektionen zu unterscheiden.

Weitere Studien berichten von ausgeprägter attentionaler Modulation in höheren visuellen Arealen [Kastner et al., 1999]. Diese Beobachtungen heben sich von dem klassischen „Biased Competition Model“ von Duncan und Desimone ab [Desimone and Duncan, 1995; Kastner and Ungerleider, 2001]. Nach diesem Modell streiten Reize um ihre Verarbeitung durch das visuelle System, wobei die wichtigste neuronale Verarbeitungsstufe auf Höhe der rezeptiven Felder (RF) zu finden ist. Dieser Annahme zur Folge könnten Aufmerksamkeitsmechanismen am wirkungsvollsten in visuellen Arealen mit weitreichenden rezeptiven Feldern (V4) zur Ausprägung kommen [Wandell et al., 2007]. So könnte durch die Modulation der Aufmerksamkeit auf dieser Stufe ein unterdrückender Effekt bei einer vielfachen Objektdarbietung vermieden werden.

Im Rahmen der statistischen Auswertung konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Grad attentionaler Modulation und visuellen Arealen insgesamt berechnen. Auf zellphysiologischer Basis unterstützt diese Beobachtung die bevorzugte Regulierung früher visueller Areale durch Aufmerksamkeit, da die Modulation höherer Areale durch Aufmerksamkeit im Wesentlichen durch „Bottom-up“-Effekte gesteuert wird

[Lamme, 2000]. Die Ergebnisse dieser Arbeit bekräftigen die Annahme, dass verstärkte attentionale Modulation der frühen visuellen Areale durch folgende Mechanismen begünstigt wird:

1. *Die Vorverstärkung:* In dieser Studie war es möglich, neuronale Aktivität bereits in der Cueing-Phase darzustellen. Zu dieser Zeit wurde in der experimentellen Bedingung *kein* visueller Reiz präsentiert. Im Sinne des „Biased Competition Modells“ gab es zu dieser Zeit physikalisch keine Konkurrenz der Reize im visuellen Feld. Rees und Kollegen (2000) zeigten ebenfalls, dass bei verdeckter Aufmerksamkeit eine Modulation von V1, V2 und V3 unabhängig einer Reizpräsentation möglich ist. Die Studie erbrachte den Nachweis, dass durch Ausrichtung von Aufmerksamkeit favorisierte Neurone über die Änderung des Antwortverhaltens im attendierten Feld in ihrer neuronalen Aktivität verstärkt werden. Die hieraus resultierende neuronale Antwort beeinflusst wiederum die Verhaltensleistung im Individuum. Bei einer neuronalen Voraktivierung im attendierten Feld reagierten die Probanden mit einer schnellen und korrekten Verhaltensleistung. Die Autoren postulieren, dass Aufmerksamkeit, kortikale Aktivität und Verhaltensleistungen in einer engen Beziehung zueinander stehen. Diese Annahme wird von einer Anzahl von Studien unterstützt [Ito & Gilbert 1998; Vidyasagar 1998; Posner und Gilbert 1999; Corbetta & Shulman, 2002; MacMains & Kastner, 2007]. Aktuelle Studien zeigen ebenfalls, dass objekt- und raumbasierte Aufmerksamkeit das neuronale Antwortverhalten und den Baselineanstieg modulieren [Kastner & Mac Mains, 2007; Ress et al., 2000; Luck et al., 1997].
2. *Größe der rezeptiven Felder:* Kleine rezeptive Felder in V1 sind ideal um sich bei einer Größenänderung der attendierten Region an die örtlichen Bedingungen wie „kleiner“ Fokus anzupassen. Dabei werden durch beschriebene Aufmerksamkeitseffekte in den jeweiligen Aufgabenanforderungen Neurone inhibiert, welche außerhalb des Fokus liegen [Tehovnik & Slocum, 2007]. Zusätzlich bleibt die retinotopie Verteilung dieser neuronalen Voraktivierung bei Ausrichtung der Aufmerksamkeit erhalten [Saygin & Sereno, 2008]. Um eine hohe räumliche Auflösung für dieses

Prinzip bereitzustellen, operiert diese Verarbeitungsebene mit den kleinsten rezeptiven Feldern [Lamme, 2000].

3. *Eigenschaft des Zielstimulus und der Aufgabe*: Aus aktuellen Studien wurde deutlich, dass die Tiefe der Verarbeitung von Aufmerksamkeitsprozessen im visuellen System abhängig von den aktuellen Aufgabenanforderungen ist [Martinez et al., 1999; Hopf et al., 2006; Böhler et al., 2008; Tsotsos et al., 2008]. Betrachtet man diesen Zusammenhang genauer, findet man Hinweise, dass die Baseline neuronaler Aktivität [Ress et al., 2000] sowie die durch saliente Stimuli ausgelösten neuronalen Reaktionen [Kastner & Pinsk, 2004] über die Aufgabenschwierigkeit moduliert werden. Beispielsweise sind aufmerksamkeitsbedingte Modulationen in V1 bei niedrigem Kontrast der Diskriminationsreize besonders ausgeprägt [Motter, 1993]. MacMains und Kastner (2007) postulieren, dass ein Baselineanstieg in der Cueing-Phase bei Aufmerksamkeitsexperimenten nicht die Schablone der Stimuluseigenschaften im Arbeitsgedächtnis widerspiegelt, sondern vielmehr die Ortsinformationen des Zielreizes beinhaltet [MacMains & Kastner, 2007]. Die Schwierigkeit einer experimentellen Bedingung kann auf unterschiedliche Weise beeinflusst werden (z.B. Reizart, Anzahl oder Salienz der Reize, Erhöhung der Gedächtnisbelastung). Folglich kann, in Abhängigkeit des experimentellen Designs, der Einfluss visuell-räumlicher Aufmerksamkeitsprozesse auf unterschiedlichen Verarbeitungsebenen stattfinden [Handy & Magnun 2000; Lavie et al., 2004]. Um eine maximale Reizantwort bei Aufmerksamkeitsprozessen in frühen visuellen Arealen hervorzurufen, war es für diese Studie wichtig, eine geeignete Aufgabenanforderung zu definieren. Unter Berücksichtigung der *Merkmalsintegrationstheorie* von Treisman und Gelade (1980) wählten wir den zu detektierenden Stimulus aus einer Kombinationsaufgabe von Form und Farbe. Damit die Integration dieser Merkmale (Form und Farbe) zu einem Objekt (Kreis) korrekt vollzogen werden kann, müssen zunächst die jeweiligen Reizmerkmale selektiert und extrahiert werden. Visuell-räumliche Aufmerksamkeit verleiht dem zu detektierenden Reizmerkmal die notwendige Priorität und es kann präzise ausgewählt werden. Übersetzt man dieses Prinzip auf Zellebene, werden die neuronalen Einheiten früher visueller Areale, die diesen rezeptiven Feldern zugeordnet sind, durch diesen Mechanismus besonders deutlich voraktiviert. In

Bezug auf die Datenanalyse in dieser Studie spiegeln die beobachteten Effekte die Einflüsse visuell-räumlicher Aufmerksamkeit auf die neuronale Aktivität vor Stimuluspräsentation wider. In der konkreten Aufgabe wurde eine Diskriminationsaufgabe zwischen Farbe und Form vollzogen, welche auch in den visuellen Arealen V2 und V4 durch eine Voraktivierung zur Darstellung kam. Eine Aktivierung von Areal MT (Bewegung) wurde nicht beobachtet.

## 6 Zusammenfassung

Im Rahmen dieses Dissertationsprojektes wurden mithilfe experimenteller und funktionell-bildgebender Verfahren die frühen Effekte von visuell-räumlicher Aufmerksamkeit im menschlichen Gehirn untersucht. Mit dieser Arbeit sollte unter anderem ein Beitrag dazu geleistet werden, den bisher ausstehenden neurophysiologischen Beleg für die Größenverstellbarkeit des Suchscheinwerfers zu erbringen. Um die neurophysiologischen Korrelate dieses Modells darzustellen, wurden Hypothesen hinsichtlich einer graduellen Größeneinstellung im Suchscheinwerfer und aktivierte visuelle Areale abgeleitet und mit einem eigens entwickelten experimentalpsychologischen Paradigma und funktionell-bildgebenden Parametern überprüft. Zunächst wurden retinotopie Orte in den frühen visuellen Arealen in ihrer Größe und Überlappung erfasst, um anschließend an diesen Orten Aufmerksamkeitseffekte zu messen.

In einer ersten Untersuchung wurden anhand von Verhaltensdaten die Ressourcen von Aufmerksamkeitsprozessen im visuellen System nach der Größenverstellbarkeit im Suchscheinwerfer analysiert. In einer zeitgleich durchgeführten, zweiten Untersuchung sollten die neurophysiologischen Korrelate visuell-räumlicher Aufmerksamkeit mithilfe funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) dargestellt werden. Werden die Resultate aus psychologischen Experimenten und bildgebenden Studien miteinander verglichen, können übereinstimmende Ergebnisse dokumentieren, dass zuvor aufgestellte, systemphysiologisch orientierte Modelltheorien fundierte Grundlagen besitzen. Das Verhältnis zwischen den beiden Faktoren, Größe des Aufmerksamkeitsfokus und zu Grunde liegender neurophysiologischer Prozess ist bisher sowohl für die kognitive, als auch für die neurophysiologische Ebene trotz einer Vielzahl an Untersuchungen nicht umfassend geklärt.

Es konnte nachgewiesen werden, dass sich Aufmerksamkeitseffekte je nach eingestelltem Größendurchmesser graduell unterscheiden. Es zeigte sich ein aufmerksamsbedingter Signalanstieg in den frühen visuellen Arealen V1, V2, VP und V4 für die jeweiligen Bedingungen *kleiner*, *mittlerer* und *großer* Fokus. Dieser Signalanstieg zeigte sich zum einen bei Vergrößerung des Suchscheinwerfers in einer kongruent ansteigenden Ausdehnung aktivierter visueller Areale. Zum anderen wurde eine Zunahme der Signal-

intensität in frühen visuellen Arealen bei Konzentration und Verkleinerung des Suchscheinwerfers beobachtet.

Gemeinsam mit den Autoren Brefczynski & DeYoe (1999) und Somers (1999) ist in dieser Arbeit erstmalig die Darstellung des Phänomens *ortsbasierte Aufmerksamkeit* im menschlichen visuellen Kortex gelungen. Darüber hinaus liefert die vorliegende Studie einerseits wichtige neurophysiologische Beweise für die Gültigkeit der richtungweisenden Theorie des „Zoom-Lens-Modells“ von Eriksen und Kollegen (1986), andererseits ergänzt sie die zuvor beschriebenen Modelle von Aufmerksamkeitsprozessen: Visuell-räumliche Aufmerksamkeit kann adaptiv den Suchscheinwerfer in seiner Größe verstellen.

## 7 Literatur

Alport, D.A. (1987). Selection for action: some behavioural and neurophysiological considerations of attention and action. H. Heuer & A.F. Sanders (Eds.), *Perspectives on perception and action*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc.

Amaro, E. Jr., Barker, G.J. (2006). Study design in fMRI: basic principles. *Brain Cogn.* 2006 Apr;60(3):220-32. Epub 2006 Jan 19. Review.

Awh, E., & Pashler, H. (2000). Evidence for split attentional foci. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 26(2), 834-846.

Bandettini, P.A., Cox, R.W. (2000). Event-related fMRI contrast when using constant interstimulus interval: theory and experiment. *Magn Reson Med.* 2000 Apr;43(4):540-8.

Bartels A., Zeki, S. (2000). The architecture of the colour centre in the human visual brain: new results and a review. *Eur J Neurosci.* 2000 Jan;12(1):172-93. Review.

Bashinski, H.S., Bacharach, V.R. (1980). Enhancement of perceptual sensitivity as the result of selectively attending to spatial locations. *Percept Psychophys.* 1980 Sep;28(3):241-8.

Baylis G.C., Driver J. (1993). Visual attention and objects: evidence for hierarchical coding of location. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1993 Jun;19(3):451-70.

Beck, D.M., Kastner, S. (2008). Top-down and bottom-up mechanisms in biasing competition in the human brain. *Vision Res.* 2008 Aug 29.

Belliveau, J.W., Kennedy, D.N., Jr., McKinstry, R.C., Buchbinder, B.R., Weisskoff, R.M., Cohen, M.S., Vevea, J.M., Brady, T.J., & Rosen, B.R. (1991). Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 254, 716-719.

Bichot, K.R., Cave, H., & Pashler, H. (1999). Visual selection mediated by location: feature based selection of noncontiguous locations. *Percept Psychophys* 61(3), 403-423.

Bichot, N.P., & Schall, J.D. (1999). Effects of similarity and history on neural mechanisms of visual selection. *Nat Neurosci* 2 (6), 549-554.

Jiang, Y., Boehler, C.N., Nönnig, N., Düzel, E., Hopf, J.M., Heinze, H.J., Schoenfeld, M.A. (2008). Binding 3-D object perception in the human visual cortex. *J Cogn Neurosci.* 2008 Apr;20(4):553-62.

Born, R.T., Bradley, D.C. (2005). Structure and function of visual area MT. *Annu Rev Neurosci.* 2005;28:157-89. Review

Boynton, G.M., Engel, S.A., Glover, G.H. & Heeger, D.J. (1996). Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *J. Neurosci.*, 16: 4207-4221.

- Brandt, S.A. (2001). Systemphysiologische Untersuchungen zur Bedeutung des frontalen und parietalen Kortex für visuelle Leistungen beim Menschen. Habilitationsschrift.
- Brefczynski, J.A., & DeYoe, E.A. (1999). A physiological correlate of the 'spotlight' of visual attention. *Nat Neurosci* 2, 370-374.
- Brebner, J. T., & Welford, A.T. (1980). Introduction: an historical background sketch. Pages 1-23, in *Reaction times* (A. T. Welford, Editor). Academic Press, New York, 418 pages. ISBN 0127428801.
- Broadbent, D.E. (1958). *Perception and communication*. London: Pergamon Press.
- Buckner, RL., Koutstaal, W., Schacter, DL., Wagner, AD., Rosen, BR. (1998). Functional-anatomic study of episodic retrieval using fMRI. I. Retrieval effort versus retrieval success. *Neuroimage*. 1998 Apr;7(3):151-62.
- Burock, MA., Buckner, RL., Woldorff, MG., Rosen, BR., Dale, AM. (1998). Randomized event-related experimental designs allow for extremely rapid presentation rates using functional MRI *Neuroreport*. 1998 Nov 16;9(16):3735-9.
- Carrasco, M., McElree, B., Denisova, K., & Giordano, A.M. (2003). Speed of visual processing increases with eccentricity. *Nat Neurosci* 6(7), 699-700.
- Carrasco, M. (2006). Covert attention increases contrast sensitivity: Psychophysical, neurophysiological and neuroimaging studies. *Prog Brain Res*. 2006;154:33-70. Review.
- Castiello, U., & Umiltà, C. (1992). Splitting focal attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 18, 837-848.
- Cave, K.R., Bichot, N.P. (1999). Visuospatial attention: beyond a spotlight model. *Psychon Bull Rev*. 1999 Jun;6(2):204-23.
- Chelazzi, L., Duncan, J., Miller, E.K., & Desimone, R. (1998). Responses of neurons in inferior temporal cortex during memory-guided visual search. *J Neurophysiol* 80(6), 2918-2940.
- Corbetta, M., Kincade, J.M., Ollinger, McAvoy, M.P., Shulman, G.L. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci* 3(3), 292-297.
- Corbetta, M., & Shulman, G.L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3, 201–215.
- Coull, J.T., Frith, C.D., Büchel, C., Nobre, A.C. (2000). Orienting attention in time: behavioural and neuroanatomical distinction between exogenous and endogenous shifts. *Neuropsychologia* 38(6), 808-819.

- Culham, J.C., & Valyear, K.F. (2006). Human parietal cortex in action. *Curr Opin Neurobiol* 16, 205-212.
- De Fockert, J.W., Rees, G., Frith, C.D., & Lavie, N. (2001). The role of working memory in visual selective attention. *Science* 291, 1803-1806.
- Desimone, R., Schein, S.J. (1987). Visual properties of neurons in area V4 of the macaque: sensitivity to stimulus form. *J Neurophysiol.* 1987 Mar;57(3):835-68.
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev of Neurosci* 18, 193-222.
- DeYoe, E.A., Carman, G.J., Bandettini, P., Glickman, S., Wieser, J., Cox, R., Miller, D., & Neitz, J. (1996). Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 93, 2382-2386.
- Donders, F.C. (1969). On the speed of mental processes. *Acta Psychologica (Amst)*, 30, 412-431.
- Downing, P.E. (2000). Interactions between visual working memory and selective attention. *Psychol Sci.* 2000 Nov;11(6):467-73.
- Downing, P.E., Pinker, S. (1985). The spatial structure of visual attention. In: Posner MI, Marin OS, editors. *Attention and performance XI*. Hillsdale (NJ): Erlbaum. p. 171--188.
- Driver, J., Baylis, G.C. (1989). Movement and visual attention: the spotlight metaphor breaks down. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1989 Aug;15(3):448-56. Erratum in: *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1989 Nov;15(4):840.
- Duncan, J. (1984). Selective attention and the organization of visual information. *Exp Psychol Gen* 113, 501-517.
- Duncan, J., & Humphreys, G.W., (1989). Visual search and stimulus similarity. *Psychol Rev* 96(3), 433-458.
- Editorial (2004). When once is enough. *Nature* 7, 93.
- Egley, R., Driver, J., Rafal, R.D. (1994). Shifting visual attention between objects and locations: evidence from normal and parietal lesion subjects. *J Exp Psychol Gen.* 1994 Jun;123(2):161-77.
- Engel, S.A., Glover, G.H., & Wandell, B.A. (1997). Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cereb Cortex* 7, 181-192.
- Eriksen, B.A., Eriksen, C.W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics*, 16, 143-149.

- Eriksen, C.W., & Murphy, T.D. (1987). Movement of attentional focus across the visual field: a critical look at the evidence. *Percept Psychophys* 42, 299-305.
- Eriksen, C.W. & Rohrbaugh, J. (1970). Visual masking in multielement displays. *J Exp Psychol.* 1970 Jan;83(1):247-54.
- Eriksen, C.W., & St. James, J.D. (1986). Visual attention within and around the field of focal attention: a zoom lens model. *Percept Psychophys* 40, 225-240.
- Eriksen, C. W., & Yeh, Y. Y. (1985). Allocation of attention in the visual field. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 11(5), 583–597.
- Ettlinger, G. (1990). “Object vision” and “spatial vision”: the neuropsychological evidence for the distinction. *Cortex* 26(3), 319-341.
- Felleman, D.J., Van Essen, D.C. (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex.* 1991 Jan-Feb;1(1):1-47. Review.
- Fechner, G.T. (1860). *Elemente der Psychophysik*, 1. Leipzig: Breitkopf und Harterl, 1860.
- Fischer, MH. (1999). An investigation of attention allocation during sequential eye movement tasks. *Q J Exp Psychol A.* 1999 Aug;52(3):649-77.
- Fox, PT, Raichle, ME. (1986). Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1986 Feb;83(4):1140-4
- Friston, K.J. (1996). Statistical parametric mapping and other analyses of functional imaging data. In Toga, A.W. & Mazziotta, J.C. (Hrsg.), *Brain Mapping. The Methods.* San Diego: Academic Press, 363-388.
- Friston, K.J., Holmes, A.P. & Worsley, K.J. (1999). How many subjects constitute a study? *Neuroimage*, **10**: 1-5.
- Friston, K.J., & Büchel, C. (2000). Attentional modulation of effective connectivity from V2 to V5/MT in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 97, 7591-7596.
- Gattas, R., Groß, C.G., & Sandell, J.H. (1981). Visual topography of V2 in the macaque. *J Comp Neur* 201, 519-539.
- Gattas, R., Sousa, A., & Groß, C.G. (1988). Visuotopic organization and extent of V3 and V4 of macaque. *J Neurosci* 8, 1831-1845.
- Goldman-Rakic, P.S., Selemon, L.D., & Schwartz, M.L. (1984). Dual pathways connecting the dorsolateral prefrontal cortex with the hippocampal formation and parahippocampal cortex in the rhesus monkey. *Neurosci* 12(3), 719-743.

- Goodale M.A., Milner A.D. (1992). Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci.* 1992 Jan;15(1):20-5. Review.
- Grill-Spector, K., Kushnir, T., Hendler, T., Edelman, S., Itzhak, Y., Malach, R. (1998). A sequence of object-processing stages revealed by fMRI in the human occipital lobe. *Hum Brain Mapp.* 1998;6(4):316-28.
- Gusnard, D.A., Raichle, M.E. (2001). Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. *Nat Rev Neurosci.* 2001 Oct;2(10):685-94. Review.
- Haberlandt, K. (1997). Chapter 3, Attention. *Cognitive psychology* (2nd ed.). US: Ally and Bacon.
- Hadjikhani, N., Liu, A.K., Dale, A.M., Cavanagh, P., & Tootell, R.B.H. (1998). Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area V8. *Nat Neurosci* 1(3), 235-241.
- Handy, T.C., & Mangun, G.R. (2000). Attention and spatial selection: electrophysiological evidence for modulation by perceptual load. *Percept Psychophys* 62, 175-186.
- Hazlett, C.J., & Woldorff, M.G. (2004). Mechanisms of moving the mind's eye: planning and execution of spatial shifts of attention. *J Cogn Neurosci* 16, 742-750.
- Heeger, D.J., Huk, A.C., Geisler, W.S., & Albrecht, D.G. (2000). Spikes versus BOLD: what does neuroimaging tell us about neuronal activity? *Nat Neurosci* 3, 631-633.
- Heeger, D.J., Ress, D. (2002). What does fMRI tell us about neuronal activity? *Nat Rev Neurosci.* 2002 Feb;3 (2):142-51. Review.
- Heinze, H., Luck, S.J., Munte, T.F., Goes, A., Mangun, G.R., & Hillyard, S.A. (1994). Attention to adjacent and separate positions in space: an electrophysiological analysis. *Percept Psychophys* 56, 42-52.
- Helmholtz, H. (1867). *Handbuch der physiologischen Optik.* Leipzig: Voss.
- Henderson, J.M. (1991). Stimulus discrimination following covert attentional orienting to an exogenous cue. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1991 Feb;17(1):91-106.
- Hof, P.R., Ungerleider, L.G., Adams M.M., Webster M.J., Gattass R., Blumberg D.M., Morrison J.H. (1997). Callosally projecting neurons in the macaque monkey V1/V2 border are enriched in nonphosphorylated neurofilament protein. *Vis Neurosci.* 1997 Sep-Oct;14(5):981-7.
- Hopf, J.-M., Boehler, C.N., Luck, S.J., Tsotsos, J.K., Heinze, H.-J., & Schoenfeld, M.A. (2006). Direct neurophysiological evidence for spatial suppression surrounding the focus of attention in vision. *Proc Natl Acad Sci USA* 103(4), 1053-1058.

- Hopfinger, J.B., Buonocore, M.H., Mangun, G.R. (2000). The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci* 3(3), 284-291.
- Hubel, D.H., Wiesel, T.N. (1959). Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *J Physiol.* 1959 Oct;148:574-91.
- Hubel, D.H. (1995). *Eye, Brain, and Vision*. Scientific American Library, San Francisco.
- Intriligator, J., & Cavanagh, P. (2001). The spatial resolution of visual attention. *Cogn Psychol* 43, 171– 216.
- Issa, N.P., Rosenberg, A., Husson, T.R. (2008). Models and measurements of functional maps in V1. *J Neurophysiol.* 2008 Jun;99(6):2745-54. Epub 2008 Apr 9
- Ito, M., Westheimer, G., Gilbert, C.D. (1998). Attention and perceptual learning modulate contextual influences on visual perception. *Neuron.* 1998 Jun;20(6):1191-7.
- Johnson, T. M., Otten, L. J., Boeck, K., & Coles, M. G. H. (1997). Am I too late? The neural consequences of missing a deadline. *Psychophysiology*, 34, 48.
- Jonides, J., Irwin, D.E. (1981). Capturing attention. *Cognition.* 1981 Aug-Dec;10(1-3):145-50.
- Juola, J.F., Bouwhuis, D.G., Cooper, E.E., Warner, C.B. (1991). Control of attention around the fovea. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1991 Feb;17(1):125-41.
- Kanwisher, N., & Wojciulik, E. (2000). Visual attention: insights from brain imaging. *Nat Rev Neurosci* 1(2), 91-100.
- Kastner, S., De Weerd, P., Pinsk, M.A., Elizondo, M.I., Desimone, R., & Ungerleider, L. (2001). Modulation of sensory suppression: implications for receptive field sizes in the human visual cortex. *J Neurophysiol* 86(3), 1398-1411.
- Kastner, S., & Pinsk, M.A. (2004). Visual attention as a multilevel selection process. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4(4), 483-500.
- Kastner, S., Pinsk, M.A., De Weerd, P., Desimone, R., & Ungerleider, L. (1999). Increased activity in human visual cortex during directed attention in the absence of visual stimulation. *Neuron* 22, 751-761.
- Kastner, S., & McMains, S.A. (2007) Out of the spotlight: face to face with attention. *Nat Neurosci.* 2007 Nov;10(11):1344-5.
- Katzner, S., Busse, L., & Treue, S. (2006). Feature-based attentional integration of color and visual motion. *J Vis* 6, 269-284.
- Keller, I., & Grömminger, O. (1993). Aufmerksamkeit. In D. von Cramon, N. Mai & W. Ziegler (Hrsg.), *Neuropsychologische Diagnostik* (S. 65-90). Weinheim: VCH

Konen, C.S., Kastner, S.(2008). Two hierarchically organized neural systems for object information in human visual cortex. *Nat Neurosci.* 2008 Feb;11(2):224-31.

Kraft, A., Müller, N.G., Hagendorf, H., Schira, M.M., Dick, S., Fendrich, R.A., & Brandt, S.A. (2005a). Interactions between task difficulty and hemispheric distribution of attended locations: Implications for the splitting attention debate. *Cog Brain Res* 24(1), 19-32.

Kraft, A., Pape, N., Hagendorf, H., Schmidt, S., Naito, A., & Brandt, S.A. (2006b). What determines sustained visual attention? The impact of distracter positions, task difficulty and visual fields compared. *Brain Research.*

Kraft, A., Schira, M.M., Hagendorf, H., Schmidt, S., Olma, M., & Brandt, S.A. (2005b). fMRI localizer-technique: Efficient acquisition and functional properties of single retinotopic positions in the human visual cortex. *Neuroimage*, 28(2),453-463.

Kraimer, K. (2007). Die Einzelfallstudie. 'Form & Stoff' der Fallrekonstruktion. In: Giebeler, C. u. a. (Hg.): Fallverstehen und Fallstudien. Interdisziplinäre Beiträge zur rekonstruktiven Sozialarbeitsforschung. Opladen&Farmington Hills 2007.

Kramer, A.F., & Hahn, S. (1995). Splitting the beam: distribution of attention over non-contiguous regions of the visual field. *Psychol Sci* 6, 381-386.

LaBerge, D. (1983). Spatial extent of attention to letters and words. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 9, 371-379.

LaBerge, D., Carlson, R.L., Williams, J.K., & Bunney, B.G. (1997). Shifting attention in visual space: Tests of moving-spotlight models versus an activity-distribution model. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 23(5), 1380-1392.

Lai, C.M., Lauterbur, P.C. (1981). True three-dimensional image reconstruction by nuclear magnetic resonance zeugmatography. *Phys Med Biol.* 1981 Sep;26(5):851-6.

Lavie, N. (1995). Perceptual load as a necessary condition for selective attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 21, 451-468.

Lavie, N., Hirst, A., de Fockert, J.W., & Viding, E. (2004). Load theory of selective attention and cognitive control. *J Exp Psychol Gen* 133(3), 339-354.

Lamme, V.A., Roelfsema, P.R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends Neurosci.* 2000 Nov;23(11):571-9. Review.

Leibniz, G. W. (1704): *Neue Abhandlungen über den menschlichen Verstand.* Leipzig 1904.

Lepsien, J., Pollmann, S. (2002). Covert reorienting and inhibition of return: an event-related fMRI study. *J Cogn Neurosci.* 2002 Feb 15;14(2):127-44.

- Logothetis, N.K., & Wandell, B.A. (2004). Interpreting the BOLD signal. *Annu Rev Physiol* 66, 735-769.
- Logothetis, N.K. (2008). What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature*. 2008 Jun 12;453(7197):869-78. Review.
- Luck, S.J., Hillyard, S.A. (1994). Sources of attention-sensitive visual event-related potentials. *Brain Topogr.* 1994 Fall;7(1):41-51.
- Luck, S.J., Chelazzi, L., Hillyard, S.A., & Desimone, R. (1997). Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex. *J Neurophysiol* 77, 24-42.
- Luck, S.J., Hillyard, S.A., Mangun, G.R., & Gazzaniga, M.S. (1989). Independent hemispheric attentional systems mediate visual search in split-brain patients. *Nature* 342, 543-545.
- McAdams, C.J., Maunsell, J.H. (1999). Effects of attention on the reliability of individual neurons in monkey visual cortex. *Neuron*. 1999 Aug;23(4):765-73.
- Mangun, G.R., Luck, S.J., Plager, R., Loftus, W., Hillyard, S.A., Handy, T., Clark, V.P., Gazzaniga, M.S. (1994). Monitoring the visual world: hemispheric asymmetries and subcortical processes in attention. *J Cogn Neurosci* 6(3), 267-275.
- Martinez, A., Anllo-Vento, L., Sereno, M.I., Frank, L.R., Buxton, R.B., Dubowitz, D.J., Wong, E.C., Hinrichs, H., Heinze, H.-J., & Hillyard, S.A. (1999). Involvement of striate and extrastriate visual cortical areas in spatial attention. *Nat Neurosci* 2, 364-369.
- Martinez, A., & Hillyard, S.A. (2000). Putting spatial attention on the map: timing and localization of stimulus selection processes in striate and extrastriate visual areas. *Vis Res* 41, 1437-1457.
- Maunsell J.H.R., & Newsome, W.T. (1987). Visual processing in monkey extrastriate cortex. *Ann Rev Neurosci* 10, 363-401.
- McMains, S.A., & Somers, D.C. (2004). Multiple spotlights of attentional selection in human visual cortex. *Neuron* 42, 677-686.
- McMains, S.A., & Somers, D.C. (2005). Processing efficiency of divided spatial attention mechanisms in human visual cortex. *J Neurosci* 25(41), 9444-9448.
- Moran, J., & Desimone, R. (1985). Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science* 229, 782-784.
- Motter, B.C. (1993). Focal attention produces spatially selective processing in visual cortical areas V1, V2, and V4 in the presence of competing stimuli. *J Neurophysiol* 70, 909-919.

- Müller, M.M., Malinowski, P., Gruber, T., & Hillyard, S.A. (2003a). Sustained division of the attentional spotlight. *Nature* 424, 309-312.
- Müller, N.G., Bartelt, O.A., Donner, T.H., Villringer, A., & Brandt, S.A. (2003b). A physiological correlate of the "Zoom Lens" of visual attention. *J Neurosci* 23, 3561-3565.
- Müller, N.G., Donner, T.H., Bartelt, O.A., Brandt, S.A., Villringer, A., & Kleinschmidt, A. (2003c). The functional neuroanatomy of visual conjunction search: a parametric fMRI study. *Neuroimage* 20(3), 1578-1590.
- Müller, N.G., Mollenhauer, M., Rösler, A., & Kleinschmidt, A. (2005). The attentional field has a Mexican hat distribution. *Vis Res* 45(9), 1129-1137.
- Müller, H.J., O'Grady R.B. (2000). Dimension-based visual attention modulates dual-judgment accuracy in Duncan's (1984) one- versus two-object report paradigm. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2000 Aug;26(4):1332-51.
- Müller, H.J., Rabbitt, P.M. (1989). Reflexive and voluntary orienting of visual attention: time course of activation and resistance to interruption. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1989 May;15(2):315-30.
- Nobre, A.C., Sebestyen, G.N., Gitelman, D.R., Mesulam, M.M., Frackowiak, R.S., Frith, C.D. (1997). Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain.* 1997 Mar;120 ( Pt 3):515-33.
- Orban, G.A., Van Essen, D., Vanduffel, W. (2004). Comparative mapping of higher visual areas in monkeys and humans. *Trends Cogn Sci.* 2004 Jul;8(7):315-24. Review.
- Pachella, R.G. (1974). The interpretation of reaction time in information processing research. In Kantonitz, B. (Hrsg.), *Human Information: Tutorials in Performance and Cognition.* 41-82.
- Pan, K., & Eriksen, C.W. (1993). Attentional distribution in the visual field during same-different judgments as assessed by response competition. *Percept Psychophys* 53(2), 134-144.
- Pashler, H.E. (1998). *The Psychology of Attention.* Cambridge, MA: MIT Press, 1998.
- Penfield, W; Boldrey, E. *Brain.* 1937;60:389-443.
- Perrett, D.I., Oram, M.W. (1998). Visual recognition based on temporal cortex cells: viewer-centred processing of pattern configuration. *Z Naturforsch [C].* 1998 Jul-Aug;53(7-8):518-41. Review
- Poline, JB., Worsley, KJ, Holmes, AP., Frackowiak, RS., Friston, KJ. (1995). Estimating smoothness in statistical parametric maps: variability of p values. *J Comput Assist Tomogr.* 1995 Sep-Oct;19(5):788-96.

- Posner, M.I., & Gilbert, C.D. (1999). Attention and primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 96, 2585-2587.
- Posner, M.I., & Raichle, M.E. (1996). *Bilder des Geistes*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag
- Posner, M.I., & Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 13, 25-42.
- Posner, M.I., Synder, C.R.R., & Davidson, B.J. (1980). Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol Gen* 109, 160-174.
- Posner, M.I., Walker, J.A., Friedrich, F.J., Rafal, R.D. (1984). Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci*. 1984 Jul;4(7):1863-74.
- Press, W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T., and Flannery, B. P. (1992). *Numerical Recipes in FORTRAN: the Art of Scientific Computing*. Cambridge U.P., Cambridge.
- Raichle, M.E., & Mintun, M.A. (2006). Brain work and brain imaging. *Annu Rev Neurosci* 29, 449-476.
- Rankin C., (2008). Habituation: the foundation of learning and attention, international workshop on habituation, Vancouver, August 15-18, 2007. *J Neurogenet*. 2008 Jan-Mar;22(1):15-6.
- Ress, D., Backus, B.T., Heeger, D.J. (2000). Activity in primary visual cortex predicts performance in a visual detection task. *Nat Neurosci*. 2000 Sep;3(9):940-5.
- Rees, G., Howseman, A., Josephs, O., Frith, CD., Friston, KJ., Frackowiak, RS., Turner, R. (1997). Characterizing the relationship between BOLD contrast and regional cerebral blood flow measurements by varying the stimulus presentation rate. *Neuroimage*. 1997 Nov;6(4):270-8.
- Remington, R., & Pierce, L. (1984). Moving attention: evidence for time-invariant shifts of visual selective attention. *Percept Psychophys* 35, 393-399.
- Rizzolatti, G., Riggio, L., Dascola, I., & Umiltà, C. (1987). Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia* 25, 31-40.
- Roelfsema, P.R., Lamme, V.A. (1998). Spekreijse H. Object-based attention in the primary visual cortex of the macaque monkey. *Nature*. 1998 Sep 24;395(6700):376-81.
- Rosen, A.C., Rao, S.M., Caffarra, P., Scaglioni, A., Bobholz, J.A., Woodley, S.J., Hammeke, T.A., Cunningham, J.M., Prieto, T.E., & Binder, J.R. (1999). Neural basis of endogenous and exogenous spatial orienting. A functional MRI study. *J Cog Neurosci* 11(2), 135-152.

- Sagi, D., & Julesz, B. (1985). Fast noninertial shifts of attention. *Spatial Vision* 1(2), 141-149.
- Saygin, A.P., Sereno, M.I. (2008). Retinotopy and attention in human occipital, temporal, parietal, and frontal cortex. *Cereb Cortex*. 2008 Sep;18(9):2158-68. Epub 2008 Jan 29.
- Schall, J.D., Morel, A., King, D.J. & Bullier, J. (1995). Topography of cortical afferents to frontal eye field in macaque: functional convergence and segregation of processing streams. *J. Neurosci.*, 15: 4464-4487.
- Seiple, W., Clemens, C., Greenstein, V.C., Holopigian, K., & Zhang, X. (2002). The spatial distribution of selective attention assessed using the multifocal visual evoked potential. *Vis Res* 42(12), 1513-1521.
- Serences, J.T., Yantis, S. (2008). Selective visual attention and perceptual coherence. *Trends Cogn Sci*. 2006 Jan;10(1):38-45. Epub 2005 Nov 28. Review.
- Sereno, M.I., Dale, A.M., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Brady, T.J., Rosen, B.R., & Tootell, R.B.H. (1995). Borders of multiple visual areas in human revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science* 268, 889–893.
- Shaw, M.L., & Shaw, P. (1977). Optimal allocation of cognitive resources to spatial locations. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 3, 201-211.
- Silver, M.A., Ress, D., Heeger, D.J. (2005). Topographic maps of visual spatial attention in human parietal cortex. *J Neurophysiol*. 2005 Aug;94(2):1358-71. Epub 2005 Apr 7.
- Shulman, G.L., Remington, R.W., & McLean, J.P. (1979). Moving attention through visual space. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 5, 522–526.
- Slotnick, S.D., Hopfinger, J.B., Klein, S.A., & Sutter, E.E. (2002). Darkness beyond the light: attentional inhibition surrounding the classic spotlight. *Neuroreport* 13(6), 773-778.
- Slotnick, S.D., Schwarzbach, J., & Yantis, S. (2003). Attentional inhibition of visual processing in human striate and extrastriate cortex. *Neuroimage* 19, 1602-1611.
- Solomon, J.A. (2004). The effect of spatial cues on visual sensitivity. *Vision Res*. 2004 Jun;44(12):1209-16.
- Somers, D.C., Dale, A.M., Seiffert, A.E., & Tootell, R.B.H. (1999). Functional MRI reveals spatially specific attentional modulation in human primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 96(4), 1663-1668.
- Stelzel, C., Kraft, A., Brandt, S.A., Schubert, T. (2008). Dissociable neural effects of task order control and task set maintenance during dual-task processing. *J Cogn Neurosci*. 2008 Apr;20(4):613-28

- Taylor, P.C., Rushworth, M.F., Nobre, A.C. (2008). Choosing where to attend and the medial frontal cortex: an fMRI study. *J Neurophysiol.* 2008 Sep;100(3):1397-406. Epub 2008 Jul 2.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain.* Thieme, Stuttgart.
- Tehovnik, E.J., Slocum, W.M. (2007). What delay fields tell us about striate cortex. *J Neurophysiol.* 2007 Aug;98(2):559-76. Epub 2007 Jun 13. Review
- Thiel, C.M., Zilles, K., Fink, G.R. (2004). Cerebral correlates of alerting, orienting and reorienting of visuospatial attention: an event-related fMRI study. *Neuroimage* 21(1), 318-328.
- Tolias, A.S., Moore, T., Smirnakis, S.M., Tehovnik, E.J., Siapas, A.G., & Schiller, P.H. (2001). Eye movements modulate visual receptive fields of V4 neurons. *Neuron* 29(3), 757-767.
- Tong, F. (2004). Splitting the spotlight of visual attention. *Neuron.* 2004 May 27;42(4):524-6. Review.
- Tootell, R.B.H., Dale, A.M., Sereno, M.I., & Malach, R. (1996). New images from human visual cortex. *Trends Neurosci* 19, 481-489.
- Tootell, R.B.H., Hadjikhani, N., Hall, E.K., Marett, S., Vanduffel, W., Vaughan, J.T., & Dale, A. M. (1998). The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron* 21, 1409-1422.
- Tootell, R.B.H, & Hamilton, S.L. (1989). Functional anatomy of the second visual area (V2 in the macaque). *J Neurosci* 9(8), 2620-2644.
- Tootell, R.B.H., Hadjikhani, N., Vanduffel, W., Liu, A.K., Mendola, J.D., Sereno, M.I., & Dale, A.M. (1998). Functional analysis of primary visual cortex (V1) in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 95, 811-817.
- Treisman, A.M., Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cogn Psychol* 12(1), 97-136.
- Treue, S. (2001). Neural correlates of attention in primate visual cortex. *Trends Neurosci* 24(5), 295-300.
- Treue, S. (2004). Perceptual enhancement of contrast by attention. *Trends Cogn Sci.* 2004 Oct;8(10):435-7.
- Treue, S., & Maunsell, J. H. (1996). Attentional modulation of visual motion processing in cortical areas MT and MST. *Nature* 382, 539-541.
- Tsal, Y. (1983). Movements of attention across the visual field. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 9, 523-530.

- Tsotsos, J.K., Rodríguez-Sánchez, A.J., Rothenstein, A.L., Simine, E. (2008). The different stages of visual recognition need different attentional binding strategies. *Brain Res.* 2008 Aug 15;1225:119-32.
- Turatto, M., Benso, F., Facoetti, A., Galfano, G., Mascetti, G.G., & Umiltà, C. (2000). Automatic and voluntary focusing of attention. *Percept Psychophys* 62(5), 935-952.
- Ungerleider, L.G., Courtney, S.M., & Haxby, J.V. (1998). A neural system for human visual working memory. *Proc Nat Acad Sci USA* 95, 838-890.
- Ungerleider, L.G., Desimone, R. (1986). Cortical connections of visual area MT in the macaque. *J Comp Neurol.* 1986 Jun 8;248(2):190-222.
- Ungerleider, L.G. & Haxby, J.V. (1994). 'What' and 'where' in the human brain. *Curr. Opin. Neurobiol.*4: 157-165.
- Ungerleider, L. G., & Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. In: D. J. Ingle, M. A. Goodale, & R. J. W. Mansfield (Eds.), *Analysis of Visual Behavior*. The MIT Press: Cambridge, MA, pp. 549-586.
- Van Essen, D.C., Drury, H.A., Joshi, S. & Miller, M.I. 1998. Functional and structural mapping of human cerebral cortex: solutions are in the surfaces. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 95: 788-795.
- Van Zomerén, A.H., & Fasotti, L. (1992). Impairments of attention in brain-damaged patients. In N. von Steinbüchel, D.Y. von Cramon, & E. Pöppel (Eds.), *Neuropsychological Rehabilitation*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 183-193.
- Vidyasagar, T.R. (1998). Gating of neuronal responses in macaque primary visual cortex by an attentional spotlight. *Neuroreport* 9, 1947–1952 (1998).
- Villringer, A. & Dirnagl, U. (1995). Coupling of brain activity and cerebral blood flow: basis of functional neuroimaging. *Cerebrovasc. Brain Metab. Rev.*, 7: 240-275.
- Wandell, B.A. (1999). Computational neuroimaging of human visual cortex. *Annu Rev Neurosci.* 1999;22:145-73. Review.
- Wandell, B.A., Dumoulin, S.O., Brewer, A.A. (2007). Visual field maps in human cortex. *Neuron.* 2007 Oct 25;56(2):366-83. Review.
- Weaver, B., Lupiáñez, J., Watson, F.L. (1998). The effects of practice on object-based, location-based, and static-display inhibition of return. *Percept Psychophys.* 1998 Aug;60(6):993-1003.
- Womelsdorf, T., Anton-Erxleben, K., Pieper, F., & Treue, S. (2006). Dynamic shifts of visual receptive fields in cortical area MT by spatial attention. *Nat Neurosci* 9(9), 1156-1160.

Worsley, K.J., Evans, A.C., Marrett, S., Neelin, P. (1992). A three-dimensional statistical analysis for CBF activation studies in human brain. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992 Nov;12(6):900-18.

Worsley, K.J. (2005). An improved theoretical P value for SPMs based on discrete local maxima. *Neuroimage.* 2005 Dec;28(4):1056-62. Epub 2005 Aug 25.

Wundt, W. (1873, 1874). *Grundzüge der physiologischen Psychologie.* Engelmann: Leipzig

Wurtz, R.H. (1967). Physiological correlates of steady potential shifts during sleep and wakefulness. II. Brain temperature, blood pressure, and potential changes across the ependyma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1967 Jan; 22(1):43-53.

Yantis, S., Jonides, J. (1990). Abrupt visual onsets and selective attention: voluntary versus automatic allocation. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 1990 Feb;16(1):121-34.

Zeki, S. (1980). The representation of colours in the cerebral cortex. *Nature* 284, 412-418.

## Anhang

AC-PC	Commissura anterior – Commissura posterior
ANOVA	Analysis Of Variance
BOLD	Blood Oxygenation Level Dependent
CBF	Cerebral Blood Flow
CBV	Cerebral Blood Volume
CGL	Corpus Geniculatum Laterale
CT	Computertomographie
DLPFC	Corsolateraler Präfrontaler Cortex
EEG	Elektroenzephalographie
ERTS	Experimental Run Time System
FWHM	Full Width at Half Maximum
GLM	General Linear Model
FEF	Frontales Augenfeld
FFA	Fusiform Face Area
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
FP	Fixationspunkt
Hb, HbO <sub>2</sub>	deoxygeniertes, oxygeniertes Hämoglobin
IOR	Inhibition Of Return
IPS	Intraparietal Sulcus
ISI	Interstimulusintervall
ITC	Inferior Temporal Cortex
LCD	Liquid Crystal Display
LFP	Local Field Potential
LGN	Lateral Geniculate Nucleus
LIP	visuomotorisches Areal in der lateralen Wand des intraparietalen Sulcus des Makaken
LO	Komplex visueller Areale im lateralen occipitalen Cortex und fusiformen Gyrus
MEG	Magnetoenzephalographie
MUA	Multi-Unit-Aktivität
MR(-Signal)	Magnetresonanz(-Signal)
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
LOS	Lateraler Okzipitaler Sulcus
MIT	Merkmals-Integrations-Theorie
MRI	Magnet Resonance Imaging
MT	visuelles Areal im medialen temporalen Cortex (entspricht V5)
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFC	Prefrontal Cortex
PIPS	Posterior Intraparietal Sulcus
PV	Pulvinar
RF	Rezeptives Feld
RGB(-Signal)	Signal mit drei Farbkomponenten (rot, grün, blau)
ROI	Region Of Interest
RT	Reaction Time
SC	Superior Colliculus

SD	Standard Deviation
SOA	Stimulus Onset Asynchrony
SPM	Statistical Parametric Mapping
TE	Neuroanatomie: visuelles Areal im temporalen Cortex; Magnetresonanztomographie: echo time
TEO	visuelles Areal im occipito-temporalen Übergang
TTL	Trigger Time Limit
VP	Versuchsperson

## **Lebenslauf**

---

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Dissertation nicht mit veröffentlicht.

## Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Oliver Andreas Bartelt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema „*Adaptive Größenverstellung des Aufmerksamkeitsfokus im menschlichen visuellen Kortex*“ ohne unzulässige Hilfe und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken habe ich als solche kenntlich gemacht.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift