

Aus der Abteilung Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie  
(Prof. Dr. rer. biol. hum. N. v. Steinbüchel-Rheinwall)  
Im Zentrum für Psychosoziale Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Untersuchungen des visuellen Kortex zum Mechanismus der  
visuellen Fusion mittels funktioneller  
Magnetresonanztomographie  
aus neuroophthalmologischer Sicht**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität Göttingen

vorgelegt von

Constanze Viola Kathrin Schmidt  
aus Lüneburg

Göttingen 2010

**Dekan:** Prof. Dr. med. C. Frömmel

**I. Berichtstatterin:** Prof. Dr. hum. biol. Dipl. Psych. N. v. Steinbüchel-Rheinwall

**II. Berichtstatter:** Prof. Dr. med. Gruber

**III. Berichtstatter:** Prof. Dr. med. Staiger

**IV. Berichtstatter:** Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. Crozier

**Tag der mündlichen Prüfung:** 17.08.2011

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>2. Stand der Forschung</b>	<b>6</b>
2.1 <i>Eigene Vorarbeiten</i>	7
2.2 <i>Das visuelle System</i>	8
2.2.1 Funktionelle Anatomie des visuellen Kortex	9
2.2.2 Visuelle Verarbeitungswege	13
2.3 <i>Binokularität, Vergenz und Akkommodation</i>	16
2.4 <i>Visuelle Fusion</i>	18
2.4.1 Fusionsbreite	22
2.5 <i>Binokulare Rivalität</i>	23
2.6 <i>Akkomodative Konvergenz</i>	26
2.7 <i>Visuelle Aufmerksamkeit</i>	26
2.8 <i>Neuroanatomische Kartierung</i>	27
2.9 <i>Kortikale Retinotopie</i>	30
2.10 <i>Bildgebende Verfahren – Funktionelle Bildgebung</i>	32
2.10.1 Magnetresonanz Tomographie – MRT	32
2.10.2 Funktionelle Magnetresonanz Tomographie – fMRT	33
2.11 <i>Zielsetzung und Modellvorstellungen des Projektes</i>	37
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>38</b>
3.1 <i>Aufbau des fMRT - Experimentes</i>	38
3.1.1 Präsentation der Stimuli im MRT	39
3.1.2 Zeitlicher Ablauf des Experimentes	40
3.1.3 Die Technik des retinotopen Kartierens – retinotopes Mapping	42
3.1.4 Paradigmendesign	44
3.1.5 Visuelle Stimulation	44
3.2 <i>Durchführung des Experimentes</i>	47
3.2.1 Ethikantrag	47
3.2.2 Pilotphase	47
3.2.3 Probanden	48
3.2.4 Ophthalmologische Voruntersuchung	48
3.2.5 Ablauf einer Untersuchungseinheit	51
3.3 <i>Datenauswertung und Bildanalyse der funktionellen Daten</i>	52
3.3.1 SPM-Auswertung und Datenweiterverarbeitung	52
3.3.2 Weitere Bildanalyse und Visualisierung	59
3.3.2.1 Standard Atlas – Population-Average, Landmark- and Surface-based Atlas (PALS)	60
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>63</b>
4.1 <i>Einzelfallanalyse</i>	64
4.1.2 Ophthalmologische Parameter	67
4.2 <i>Gruppenanalyse</i>	68
4.2.1 Auswertung von Fusions- und Rivalitätskontrasten	76
4.2.2 Box-Plots	78

<b>5. Diskussion</b>	<b>80</b>
5.1 <i>Diskussion der Methoden</i>	80
5.1.1 Diskussion der fMRT- Messmethode	80
5.1.2 Diskussion des Experiments	81
5.2 <i>Diskussion der individuellen Flatmaps</i>	83
5.2.1 Diskussion der ophthalmologischen Parameter	84
5.3 <i>Diskussion der Gruppenanalyse</i>	85
5.3.1 Diskussion der Gruppen-Flatmap	85
5.3.2 Diskussion der Wahrscheinlichkeitskarten – Maximum probability maps (MPM)	86
5.3.3 Diskussion der Box-Plots	86
5.3.4 Diskussion der Auswertung in Areal- und Exzentrizitätsschnittmengen	86
5.3.5 Diskussion der Auswertung von Effekten außerhalb des kartierten visuellen Kortex	87
5.4 <i>Allgemeine Diskussion</i>	87
<b>6. Ausblick</b>	<b>94</b>
<b>7. Zusammenfassung</b>	<b>95</b>
<b>8. Anhang</b>	<b>97</b>
1 – <i>Probandenvoruntersuchung</i>	98
2 – <i>Ethikantrag</i>	101
3 – <i>Flatmaps einzelner Probanden</i>	116
4 – <i>Abbildungen ANOVA</i>	128
5 – <i>Abbildungen Box Plots</i>	135
6 – <i>Abbildungen von Maximum-Probability-Maps (MPMs)</i>	168
7 – <i>Abbildungen von Areal- und Exzentrizitätsschnittmengen der MPM's</i>	176
8 – <i>Kontraste</i>	180
<b>9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis</b>	<b>182</b>
<b>10. Literatur</b>	<b>183</b>
<b>11. Abkürzungen und Akronyme</b>	<b>198</b>



## 1. Einleitung

Visuelle Fusion stellt eine essentielle Funktion unseres normalen binokularen Sehens dar. Folgen von Fusionsstörungen sind starke Beeinträchtigungen der visuellen Alltagsleistung. Fusion ist daher ein wesentlicher Gegenstand der Ophthalmologie und Neuroophthalmologie. Was genau die neuronale Basis der Fusionsleistung bildet, ist nach derzeitigem Forschungsstand noch ungeklärt.

Die visuelle Fusion ermöglicht, den Seheindruck beider Augen zu einem einheitlichen Seheindruck zu vereinigen. Gestörte Fusion kann zu Doppelbildern, Diplopie, führen. Im Weiteren kann es sogar zu einer vollständigen Suppression eines Seheindrucks mit Verlust der Binokularität kommen. Somit stellt funktionierende Fusion nicht nur die Voraussetzung für Binokularsehen, sondern auch für eine uneingeschränkte visuelle Orientierung im Raum in Form von stereoskopischem Sehen dar. Beim normalen Binokularsehen werden auf korrespondierende Netzhautstellen fallende Eindrücke, also Orte mit gleichen Richtungswerten beider Augen, zu einer gemeinsamen Empfindung verschmolzen, fusioniert. Voraussetzung für diese einheitliche Empfindung ist zunächst eine ausreichende motorische und sensomotorische Funktion beider Augen.

Ob visuelle Fusion vorwiegend eine subkortikal oder kortikal gesteuerte Leistung darstellt, ist bisher noch ungeklärt. Nach derzeitigem Forschungsstand ist auch noch nicht bekannt, ob es sich bei der visuellen Fusion um einen eigenständigen, subkortikal etwa über die Colliculi superiores gesteuerten, Mechanismus, um eine kortikal gesteuerte Leistung mit einem eigenen morphologisch-zerebralen Korrelat, oder um einen Unteraspekt des Stereosehens handelt. Diese Fragen sind insbesondere aus ophthalmologischer Perspektive von Interesse um verbesserte therapeutische Ansatzmöglichkeiten zu erhalten. Nach derzeitigem Forschungsstand gibt es zu dieser Fragestellung noch keine funktionell bildgebenden Magnetresonanztomographie-Studien.

Zur Untersuchung der Frage, welche Hirnbereiche oder -strukturen als biologisches Substrat für bestimmte kognitive Funktionen gelten könnten, hat seit den 90er Jahren insbesondere die Entwicklung noninvasiver Verfahren für die Neurowissenschaften einen bedeutenden Fortschritt geleistet. Diese verfügbar gewordenen Untersuchungsverfahren ermöglichten es vielen bis dahin nur sehr eingeschränkt zu untersuchenden neurowissenschaftliche Fragestellungen genauer nachzugehen. Lange Zeit konnte neuronale Aktivität nur mit der Positronen-Emissionen-Tomographie (PET) nachgewiesen werden. Diese Technik ist nur begrenzt ortsauflösend (unter dem Zentimeterbereich). Zudem erlaubt die dabei auftretende hohe radioaktive Belastung dieser Technik keine Studien an einer größeren Anzahl an Probanden. Mit

der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) als alternativer nichtinvasiver Methode kann die Aktivierung von Gehirnarealen sehr gut erfasst werden. Diese nichtinvasive Methode zeichnet sich durch eine Ortsauflösung im Millimeterbereich und Submillimeterbereich aus. Sie kann zudem auch anatomische Strukturen darstellen. Allerdings sind bei der fMRT die Effekte der Aktivierung, also die Signaländerung im MR-Bild, sehr klein, sodass nur gemittelte Bilder ausgewertet werden können. Dazu wird eine ganze Serie von Aktivierungen und Ruhephasen an einem Probanden durchgeführt und die mittlere Aktivierung bestimmt. Ergebnisse eines Probandenkollektivs können räumlich überlagert und gemeinsam ausgewertet werden. Die Basismethode dieses Verfahrens beruht auf der natürlich vorkommenden Magnetresonanz von Atomen. Wird ein Hirnbereich aktiviert, so führt dies zu einer Zunahme des regionalen Blutflusses und einer Änderung von paramagnetischen Eigenschaften des Hämoglobins. Hierdurch kann eine Detektion von Zustandsänderungen erfolgen, die den entscheidenden Parameter der fMRT darstellt. Untersuchungen können bei hinreichenden finanziellen Mitteln an einem größeren Probandenkollektiv stattfinden. Die Vorzüge des Verfahrens machen die Wahl der Methode für die experimentelle Fragestellung deutlich.

## **2. Stand der Forschung**

In den vergangenen 150 Jahren wurden, basierend auf der Theorie, dass gewisse Regionen des Gehirns auf bestimmte Funktionen spezialisiert sind, erhebliche Fortschritte in der Kartographierung des menschlichen Gehirns gemacht. Eine funktionelle Einteilung des Gehirns wurde bis vor ungefähr 30 Jahren durch Untersuchungen an postmortalen Gehirnen (Brodmann 1909), tierexperimentelle Studien oder direkte elektrische Stimulation der Hirnrinde (Penfield und Boldrey 1937), sowie Beobachtungen an Patienten mit zerebralen Pathologien (Broca 1861) möglich. Verfahren zur Bildgebung physiologischer und metabolischer Vorgänge im Gehirn, wie PET und SPECT sowie schließlich die Kernspintomographie und funktionelle Kernspintomographie erweiterten die zerebrale Kartographierung am gesunden, wachen Menschen erheblich.

Der visuelle Kortex ist mittels neuroanatomischer und neurophysiologischer Untersuchungen an Makaken in verschiedene Areale unterteilt worden (Felleman und Van Essen 1991; Tootell et al. 1988). Es lassen sich über zwanzig funktionell unterschiedlich spezialisierte Areale differenzieren. Diese Areale werden oftmals erneut in kleinste Neuronenpopulationen unterteilt, welche auf einen bestimmten Einzelaspekt spezialisiert sind und in ihrer Gesamtleistung zur gesamten Wahrnehmung beitragen. Die von Ungerleider und Haxby (1994) getroffene Unterscheidung in einen dorsalen visuellen Pfad, dessen Aufgabe sich auf die Verarbeitung von Lokalisation und Bewegung konzentriert, und einen ventralen visuellen Pfad, der sich mit der Objekterkennung beschäftigt, hat im primären visuellen Kortex ihren Ausgangspunkt.

Dem Mechanismus der binokularen Rivalität wurde bereits unter diversen Aspekten nachgegangen (Haynes et al. 2005, Lee und Blake 2002, Lee et al. 2007, Wunderlich et al. 2005, Polonsky et al. 2000). In einer fMRT-Studie von Büchert et al. (2002) wurde durch monokulare sowie binokulare visuelle Reize versucht, ein Korrelat des binokularen Sehens zu finden. Dabei wurden bei monokularer visueller Reizung im Vergleich zur binokularen Reizung verstärkt Aktivierungen in Area V1 beobachtet. Untersuchungen zur binokularen Rivalität von Polonsky et al. 2000 ergaben, dass Rivalität in höheren visuellen Areale stattfindet. Bislang sind jedoch keine fMRT-Untersuchungen zur Frage nach einem möglichen neuronal-funktionellen Korrelat der visuellen Fusion bekannt. In dem geplanten Experiment soll deshalb eine Abgrenzung der visuellen Fusion gegenüber dem mit der visuellen Fusion verknüpften Mechanismus der binokularen Rivalität erfolgen.

Auf welchen neuronalen Hintergründen und Mechanismen die visuelle Fusion basiert, stellt seit ihrer Entdeckung eine zentrale Frage in der Neuroophthalmologie dar. Spekulationen über ein mögliches „Fusionszentrum“ (Kommerell 2004) bestehen, seitdem man eine Unterscheidung zwischen einer sensorischen und einer motorischen Komponente der Fusion getroffen hat. Die gezielte Frage nach einem potentiellen neuronal-funktionellen sowie morphologischem Korrelat für visuelle Fusion steht daher im Zentrum der hier dargestellten Untersuchung.

## **2.1 Eigene Vorarbeiten**

Hintergrund der aufgezeigten Fragestellung ist die eigene Entwicklung (C. Schmidt und S. Kallenberger) eines patentierten Verfahrens mit Apparatur für eine programmierbare Biofeedback-Strabismustherapie. Das entwickelte Verfahren mit integriertem „Eye-Tracking-System“ sowie spezieller Apparatur kann zur Behandlung und Diagnostik von Fusionsstörungen und ophthalmologischen Stellungsanomalien eingesetzt werden (Carmesin et al. 2003, Kallenberger et al. 2005, Schmidt und Kallenberger 2001, Schmidt und Kallenberger 2003, Schmidt et al. 2007). Das Verfahren mit zugehöriger Apparatur wurde exemplarisch in einer Multicenter-Studie in ophthalmologischen Praxen, Sehschulen sowie neurologischen Rehabilitationskliniken klinisch getestet. Im Rahmen dieser Entwicklung stand die Frage nach möglichen Angriffspunkten für medizinische Therapieoptionen mit nachweisbarer Wirksamkeit, sowie die Frage, ob es sich bei visueller Fusion um einen Mechanismus oder ein Phänomen handelt, im Blickpunkt des Interesses. Diese Fragen zu klären, erschien insbesondere in Hinblick auf die aus der ophthalmologischen Fachliteratur bisher sehr spärlich bekannten Fakten interessant.

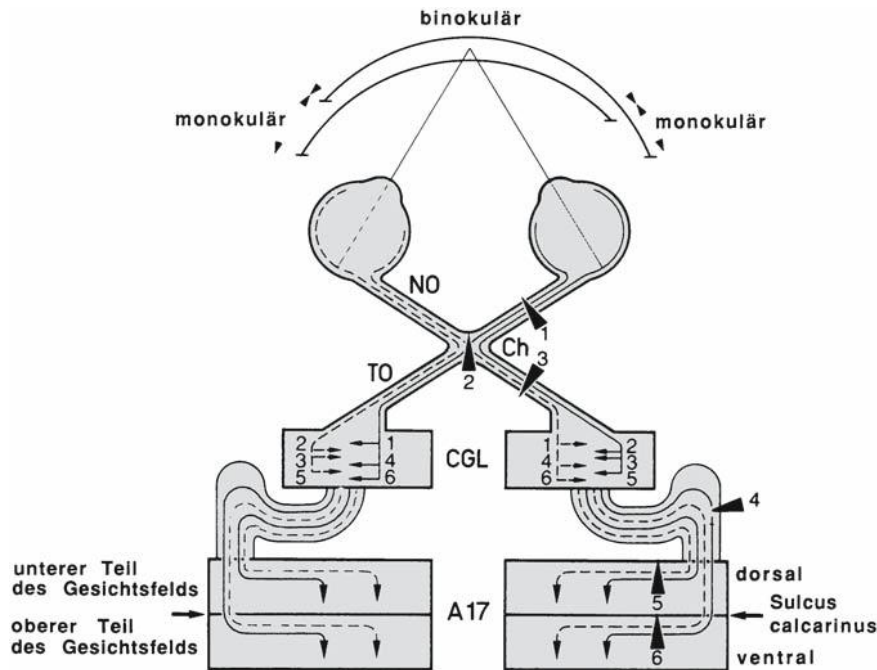
Bestehende klinische Therapien für Fusionsstörungen sind im Allgemeinen sehr symptomatisch orientiert. Durch genaueres Verständnis der physiologischen sowie neuronalen Prozesse könnte man bisherige Therapiemöglichkeiten gezielter und Konzepte mit anderen Angriffspunkten entwickeln.

In Hinblick auf eine praktische klinische Anwendbarkeit sollte die geplante MR-Studie zur Untersuchung von visueller Fusion die Frage nach einer Therapie mit quantifizierbarer Effektivität beantworten. Idee gebend für die geplante fMRT-Untersuchung war gleichzeitig ein 2003 an der Universität Magdeburg durchgeführtes fMRT-Pilotexperiment. Das Experiment war darauf ausgelegt, visuelle Fusion an sich sowie Fusion bei kontinuierlich ansteigender Disparität zu untersuchen. Hierbei wurden visuelle Stimuli eingesetzt, die zum einen die Fusion herbeiführten und wieder aufhoben, zum anderen solche, die durch kontinuierliche Disparitätserhöhung die Fusion abreißen ließen. Die Darbietung von Reizen erfolgte über eine selbst angefertigte Brille sowie den Einsatz von Spiegelprojektoren. Dieses Pilotexperiment war die anregende Ausgangsbasis für die hier dargelegte fMRT Studie zur visuellen Fusion.

## **2.2 Das visuelle System**

Zur Auffrischung für den Leser werden in den folgenden Kapiteln nochmals kurz die bisherigen wissenschaftlichen Grundlagen des visuellen Systems und des visuellen Kortex dargestellt.

Das visuelle System beginnt mit dem optischen Apparat in der Retina, die bereits Teil des zentralen Nervensystems ist. Die Axone der Ganglienzellen bilden die Nervi optici beider Augen, welche sich im Chiasma opticum vereinigen. Hier teilen sie sich so, dass jede Gesichtsfeldhälfte in die kontralaterale Hemisphäre projiziert wird. Die Hauptverbindung der neuronalen Strukturen verläuft über das Corpus geniculatum laterale im Thalamus in die primären visuellen Areale. Im primären visuellen Kortex sind die Gesichtsfeldhälften retinotop (s. dazu Kap. „Kortikale Retinotopie“ 2.8 auf S. 27) organisiert (Strasburger und Pöppel 2004). Die obere Gesichtshälfte ist hierbei unterhalb des Sulcus calcarinus und die lateralen Gesichtsfeldbereiche in den tieferen, im Hemisphärenspalt gelegenen Arealen des visuellen Kortex, repräsentiert. Das Zentrum des Gesichtsfeldes ist am Okzipitalpol repräsentiert.



**Abb. 1:** Grundzüge des retino-genikulo-kortikalen Systems mit Verlauf der Nervenfasern aus dem rechten und linken Auge und der Projektion des Gesichtsfeldes auf Retina und primäre Sehrinde. A17 primäre Sehrinde (Area 17), CGL Corpus geniculatum laterale (die Zahlen 1–6 bezeichnen die verschiedenen Schichten des CGL) Ch Chiasma opticum, NO N. opticus, TO Tractus opticus. Folgen von Läsion bei 1: Amaurose, bei 2: heteronyme, bitemporale Hemianopsie, bei 3: homonyme, kontralaterale Hemianopsie (Amunts und Zilles 2007 b, S. 22)

### **2.2.1 Funktionelle Anatomie des visuellen Kortex**

Der visuelle Kortex untergliedert sich in der groben Übersicht in einen primären und einen sekundären visuellen Kortex. Den primären visuellen Kortex (V1, Brodmann 17, Area striata) lokalisiert man im Sulcus calcarinus und dessen benachbarten Gyri sowie unterhalb des Sulcus an der Medianseite. Er dehnt sich unwesentlich über den Okzipitalpol aus und entspricht dem Areal 17 nach Brodmann (1909). Man bezeichnet ihn auch als Area striata.

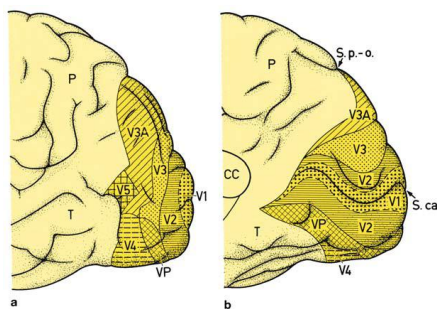
Jedem primären sensorischen Gebiet ist ein sekundäres Assoziationsgebiet angegliedert. Die visuellen Assoziationsgebiete umschließen die Area 17 und werden nach Brodmann als Area 18 und 19 (V2 und V3) bezeichnet. Auch sie sind retinotop organisiert (Cragg 1969, Zeki 1969, Allman und Kaas 1971). Hier findet ein Abgleich von eingehenden und bereits gespeicherten visuellen Informationen statt. Untersuchungen zeigten, dass diese prästriatalen Gebiete auch funktionell von einander unterschieden werden müssen (Zeki 1978a).

Weitere Areale werden ebenfalls dem visuellen Kortex zugeordnet: Area MT+ befindet sich meist in der Tiefe des Sulcus okzipitalis anterior oder im vorderen Teil des Sulcus okzipitalis inferior. Verstärkte Aktivierung zeigt Area MT+ bei visuell wahrgenommener Bewegung; ihre Zellen zeigen richtungsabhängige Aktivierung (Zeki 1974 a und b, Watson et al. 1993). Die

Areale V3 und V4 bestehen aus Zellen, die orientierungsabhängig und farbabhängig erregt werden (Zeki 1978 b, Desimone und Schein 1987).

Area V6, parieto-okzipitale Area (PO), liegt an der anterioren Wand des Sulcus parieto-okzipitalis und weist eine direkte zytoarchitektonische Verbindung zum dorsalen prämotorischen Kortex (PMd) auf (Cowey 1982, Colby et al. 1988, Shipp und Zeki 1995, Dechent und Frahm 2003). Charakteristisch für Neurone des PO-Areals sind große, peripher im Gesichtsfeld gelegene receptive Felder, welche selektiv für Orientierungs- und Richtungssehen sind. PO erhält zahlreiche Projektionen von den Augenfeldern, V1-V4, sowie dem medio-temporalen Areal (Area MT+) (Colby et al. 1988). Resultierend aus diesen Untersuchungen vermutet man, dass PO für die Orientierung in der Umgebung von Bedeutung ist, sowohl für eine Ziellokalisierung als auch die entsprechende Auffindung (Trevarthen 1968).

Insgesamt wurden mittels unterschiedlicher methodischer Ansätze über 25 visuelle Areale identifiziert, wobei sich nur sehr wenig Konsens zwischen den verschiedenen Ansätzen zeigt (Sereno et al. 1995).



**Abb. 2:** a, b. Lateral- (a) und Medialansicht (b) des Lobus okzipitalis mit visuellen Arealen. CC Corpus callosum, P Lobus parietalis, S.calc Sulcus calcarinus, S. p.-o. Sulcus parieto-okzipitalis, T Lobus temporalis, V1 primäre Sehrinde (Area 17), V2 sekundäre Sehrinde (Area 18), V3, V3A, V4, V5, VP Areale des extrastriären visuellen Kortex (Amunts und Zilles 2007 b, S.24)

Im Folgenden werden kurz die frühen visuellen Areale vorgestellt:

### **Die Rolle von Area V1**

Das visuelle Areal V1 verläuft in beiden Hemisphären parallel zum Sulcus calcarinus und zur Lateralfurche. Die Radiatio optica verläuft vom Corpus geniculatum laterale direkt zu V1. V1 ist das größte visuelle Areal. Die retinotopie Organisation ist unter den kortikalen Arealen hier am stärksten ausgeprägt. Die Größe der zentralen rezeptiven Felder beträgt schätzungsweise weniger als 2° Sehwinkel (Kastner et al. 2001, Slotnick et al. 2001). Ihre mittlere Größe steigt mit der Exzentrizität stark an (Strasburger und Rentschler 1996, Strasburger et al. 1994). Der linkshemisphärisch gelegene Teil von V1 verarbeitet die Reize des rechten Gesichtsfeldes, entsprechend der rechtshemisphärische die des linken Gesichtsfeldes. Im dorsalen Randbereich von V1 werden Stimuli aus der Nähe des unteren vertikalen Meridians dargeboten und

verarbeitet. Entsprechend im ventralen Randbereich von V1 Stimuli aus der Nähe des oberen vertikalen Meridians. Vermutlich ist V1 überwiegend auf die Verarbeitung grundlegender Merkmale spezialisiert. Die Aktivierung in V1 steigt mit dem Kontrast des dargebotenen visuellen Stimulus (Boynton 2002) und korreliert mit der Wahrscheinlichkeit, dass der Proband Muster mit niedrigem Kontrast von Rauschen unterscheiden kann.

### ***Die Rolle von V2***

Nach V1 ist V2 das größte und am besten untersuchte Areal des visuellen Kortex von Primaten. Es ist ebenfalls entlang des Sulcus calcarinus gelegen. Jedes der vier Areale von V2 verarbeitet Reize eines Quadranten des Gesichtsfeldes. Wie in V1 verarbeitet der dorsal gelegene Bereich Stimuli der unteren Hälfte, während der ventral gelegene Bereich Stimuli der oberen Hälfte des Sehfelds verarbeitet. Mit  $2-4^\circ$  Sehwinkel ist die Größe in Abhängigkeit vom Gesichtsfeldort der zentralen rezeptiven Felder in V2 mehr als doppelt so hoch wie in V1 (Slotnick et al. 2001). V2 wie auch V1 bilden das gesamte Sehfeld in eigenen retinotopen Karten ab, d.h. für jeden Ort des Gesichtsfeldes gibt es sowohl in V2 als auch in V1 Neurone mit korrespondierendem rezeptivem Feld. Entsprechende Stimuli lösen dadurch sowohl in V2 als auch in V1 neuronale Antworten aus. Wie genau die Funktionsunterscheidung zwischen V2 und V1 aussieht, ist bisher noch unbekannt, es scheint aber im Wesentlichen eine Verarbeitung von primitiven grundlegenden visuellen Verarbeitungsschritten wie Kontrasterkennung und Kantendetektion stattzufinden. Die Charakteristika von V2- und V1-Neuronen unterscheiden sich nur geringfügig. Die rezeptiven Felder in V2 sind größer (Burkhalter und Van Essen 1986) und die Eigenschaften, die ein Neuron aus seinem rezeptivem Feld extrahiert, sind komplexer. So gibt es eine Reihe von Neuronen in V2, deren Aktionspotentialrate sich bei der Präsentation in einem bestimmten Winkels erhöht (Hegde und Van Essen 2000). V1-Neurone dagegen reagieren meist nur orientierungsspezifisch. Eine Eigenschaft von V2 ist, dass Neurone, die selektiv auf Orientierung reagieren, nicht nur auf reale z. B. durch Leuchtdichteunterschiede begründete Konturen antworten, sondern auch auf Scheinkonturen oder verdeckte Konturen (Peterhans und von der Heydt 1989). Mit einer Kombination aus optischer Bildgebung und Einzelzelleableitungen konnte gezeigt werden, dass V1 und V2 unterschiedlich auf Konturen reagieren, die durch versetzte Linien definiert waren (Ramsden et al. 2001). Die durch den Linienversatz definierte Kontur stand in einem  $45^\circ$ -Winkel zu den realen Linien. Dabei antworteten in V2 Neurone auf die durch Gitterversatz definierten Konturen, in V1 antworteten nur Neurone mit einer Orientierungspräferenz parallel zum Gitter. Einige Studien berichteten auch für V1-Neurone eine Sensibilität für Scheinkonturen, allerdings fanden Studien, die V1 und V2 vergleichen, solche Neurone in V1 viel seltener als in V2 (Bakin et al. 2000, Marcus und Van Essen 2002). Rezeptive Felder von Neuronen an der dorsalen Grenze von V1 bilden den unteren vertikalen Meridian des Sehfelds ab, während die Neurone an der ventralen Grenze von V1 den oberen

vertikalen Meridian repräsentieren. Die Retinotopie von V2 steht im Vergleich zu der von V1 auf dem Kopf. Reize in der Nähe des oberen vertikalen Meridians werden in dem an V1 angrenzenden Bereich im Kortex verarbeitet. An der Grenze zum Areal V3/VP wird der horizontale Meridian abgebildet (Engel et al. 1997). Diese auf dem Kopf stehende Repräsentation des Gesichtsfeldes in V2 wird in bildgebenden Verfahren in Form der retinotopen Kartierung („Mapping“) gezielt zur Bestimmung von Grenzen der visuellen Areale im Kortex verwendet (s. dazu Kap. 2.8 S. 27 und 3.1.3 S. 42). Die Vorgehensweise zur Bestimmung der Grenzen wird in späteren Kapiteln erläutert.

### ***Die Rolle von V3/VP und V3a***

In jeder Hemisphäre wird das dorsal an V2 angrenzende Areal V3 genannt, während die ventral an V2 angrenzende Region als VP bezeichnet wird. Benachbart zum Areal V3 liegt das Areal V3a. V3a kommt so nur einmal in jeder Hemisphäre vor (Engel et al. 1997). Areal V3a bildet den oberen und den unteren Quadranten des kontralateralen Sehfelds ab. Somit verarbeitet der dorsal der Sulcus calcarinus liegende visuelle Kortex nicht nur Signale der unteren Gesichtsfeldhemisphäre. Zeitlich wurde V3a nach Areal V4 entdeckt. Das Areal V3a ist ein funktionell und histologisch eigenständiges Areal. Die Größe der rezeptiven Felder in V3/V3a wird auf über 6° Sehwinkel geschätzt (Slotnick et al. 2001). Die rezeptiven Felder sind somit größer als in Areal V1. Die Ausrichtung der retinotopen Kartierung entspricht jedoch der von V1. Im Vergleich zu Areal V2 steht sie damit auf dem Kopf.

Die Neurone in V3 reagieren insbesondere auf bewegte Konturen und stereoskopische Informationen. Funktionell wirkt V3 vermutlich an der Aufgabe von Gestalterkennung individuell bewegter Objekte sowie der Analyse der Gestaltvarianz bei Rotation oder Entfernung eines dreidimensionalen Gegenstandes mit.

### ***Die Rolle von V4***

Das visuelle Areal V4 ist nur einmal in jeder Hemisphäre vorhanden (Grill-Spector und Malach 2004). Es liegt ventral der Fissura calcarina und grenzt anterior an Areal VP an. Die Größe der rezeptiven Felder liegt schätzungsweise bei 4–6° Sehwinkel (Slotnick et al. 2001). Die Organisation von V4 ist derzeit noch nicht eindeutig geklärt. Ferner ist fraglich, ob V4 das gesamte kontralateral gelegene visuelle Halbfeld abbildet oder nur einen Quadranten des Sehfelds (Kastner et al. 2001). Areal V4 scheint insbesondere an der Verarbeitung von Farbe beteiligt zu sein (Bartels und Zeki 2005). So zeigten Studien, dass Läsionen in V4 zur Beeinträchtigung des Farbsehens führen. Die farbspezifischen Neurone aus V1 und V2 senden ihre Axone in Area V4. Dort reagieren die Neurone auf ein selektives Farbspektrum. Außerdem finden vermutlich Prozesse zur Wahrnehmung von Oberflächenfarben sowie Objekterkennung durch Farbkontraste im Areal V4 statt.



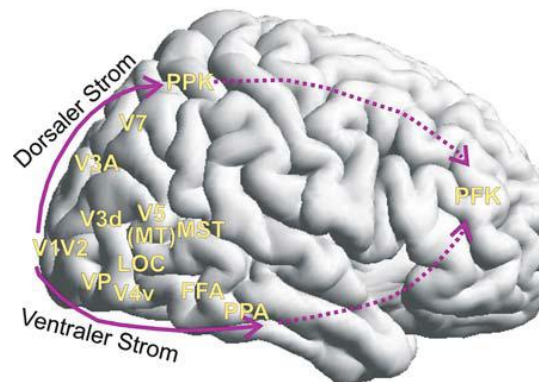
**V5/MT+**

Das medial temporale Areal wird auch als Area MT+ oder als V5 bezeichnet. Es ist im superioren temporalen Kortex lokalisiert, an der Kreuzung zwischen Okzipital-, Temporal- und Parietallappen und ist in jeder Hemisphäre nur einmal vorhanden. MT+ (auch hMT+, humane mittlere Temporalregion) repräsentiert jeweils die kontralateral gelegene Hemisphäre des Sehfelds. Wahrscheinlich ist es retinotop organisiert (Huk et al. 2002). Area MT+ zeigt Aktivierung im Falle von Bewegungs-, Geschwindigkeits- und Richtungswahrnehmung bewegter Objekte (Mikami et al. 1986, Zeki 1974 b). Ferner projiziert Area MT+ auf Area MST (medio-superior-temporal), welche visuelle Bewegungs- und Augenbewegungssignale (okulomotorische Efferenzkopie) kombiniert und dadurch Zielreize auf der Fovea stabilisiert (Erickson und Thier 1991, Newsome et al. 1988, Thier und Erickson 1992, Ungerleider und Desimone 1986). Area MST hat außerdem reziproke Verbindungen zu den frontalen Augenfeldern sowie zum lateralen intraparietalen Areal. Über den Thalamus besteht eine Verbindung zum Zerebellum und zu den Basalganglien. Zudem hat das Areal MST auch direkte Projektionen zu den subkortikalen okulomotorischen Kernen (Tian und Lynch 2005). Bei Läsionen im Bereich der Area MT+ und Area MST kommt es neben Beeinträchtigungen der Bewegungswahrnehmung zu Störungen bei der Ausführung von glatten Augenfolgebewegungen in Form einer verringerten Amplitude und erhöhten Latenz. Zudem zeigen sich Störungen in sakkadischen Bewegungen (dysmetrische Sakkaden und erhöhte Latenzen) auf Reize im kontralateralen Gesichtsfeld (Heide et al. 1996, Newsome et al. 1985). Läsionen in Area MT+ führen außerdem zu Gesichtsfeldspezifischen und in Area MST zu richtungsspezifischen Defiziten. Hierbei zeigt sich bei Läsionen in Area MT+ hauptsächlich die Initiierung von glatten Augenfolgebewegungen beeinträchtigt und bei Läsionen in Area MST treten Defizite während eines stationären Zustandes von glatten Augenfolgebewegungen auf (Newsome et al. 1988, Dursteler und Wurtz 1988). Läsionen im posterioren parietalen Kortex verursachen sehr ähnliche Symptome wie Läsionen in den Arealen MT+ und MST (Dursteler und Wurtz 1988, Rudolph und Pasternak 1999). Daher nimmt man an, dass nicht nur die MST-Region alleine für die Verrechnung von visuellen und Augenbewegungssignalen verantwortlich ist. Die Neurone des Areals reagieren stärker auf bewegte als auf stillstehende Reize. So zeigten Untersuchungen, dass Lichtpunkte, die sich in die gleiche Richtung bewegen, größere Aktivierungen auslösen als Punkte, die sich zufällig durcheinander bewegen. Diese Eigenschaft lässt sich insbesondere für ein sogenanntes retinotopes „Mapping“ einsetzen (s. Kap. 3.1.3 „Die Technik des retinotopen Kartierens – retinotopes Mapping“ S. 42).

**2.2.2 Visuelle Verarbeitungswege**

Der wichtigste Pfad des visuellen Systems reicht von der Netzhaut über das Corpus geniculatum laterale in den primären visuellen Kortex (V1) (s. Übersicht in Abb.4) und von dort direkt oder

indirekt wiederum in ungefähr 30 weitere kortikale Areale. Diese sind in Abb. 3 dargestellt. Die Nomenklatur dieser Areale ist uneinheitlich: Sie richtet sich entweder mit fortlaufender Nummer nach der Position im Verarbeitungsweg des Sehsystems (Vn), nach der zytoarchitektonischen Bezeichnung (Brodmann Areal, BA x) oder nach der anatomischen Lokalisation. Diese Module bilden ein „verteilt und hierarchisches System“ (Fellemann und Van Essen 1991). Sie sind also einerseits hierarchisch auf einander folgenden Stufen angeordnet (in Abb. 3 von links nach rechts; zum Beispiel V1-V2-V4-TEO-TE), andererseits liegen auf den meisten Hierarchiestufen mehrere Areale nebeneinander, auf die visuelle Informationen verteilt werden (auf der Senkrechten, zum Beispiel PO, V3A, MT+, V4). Die visuellen Areale verfügen im Allgemeinen insgesamt über zwei unterschiedliche Informationsverarbeitungswege (Ungerleider und Haxby 1994): Einen ventralen Weg zum inferioren temporalen Kortex für Informationen zur Objekterkennung und einen dorsalen für Informationen der räumlichen Wahrnehmung sowie Ausführung visuell gesteuerter Bewegungen zum posterioren parietalen Kortex sowie prämotorischen Arealen. Insgesamt führen beide Wege weiter zum präfrontalen Kortex. Eine Verbindung des primären visuellen Kortex über den parieto-okzipitalen und parietalen Kortex zu den prämotorischen Arealen bis zum frontalen Kortex ermöglicht die Verarbeitung visueller Informationen für kortikal kontrollierte visuell gesteuerte Bewegungen. Diese anatomische Ordnung legt nahe, dass mehrere parallele Kanäle Reizinformation jeweils in serieller Weise verarbeiten (Livingstone und Hubel 1988, Fellemann und Van Essen 1991).



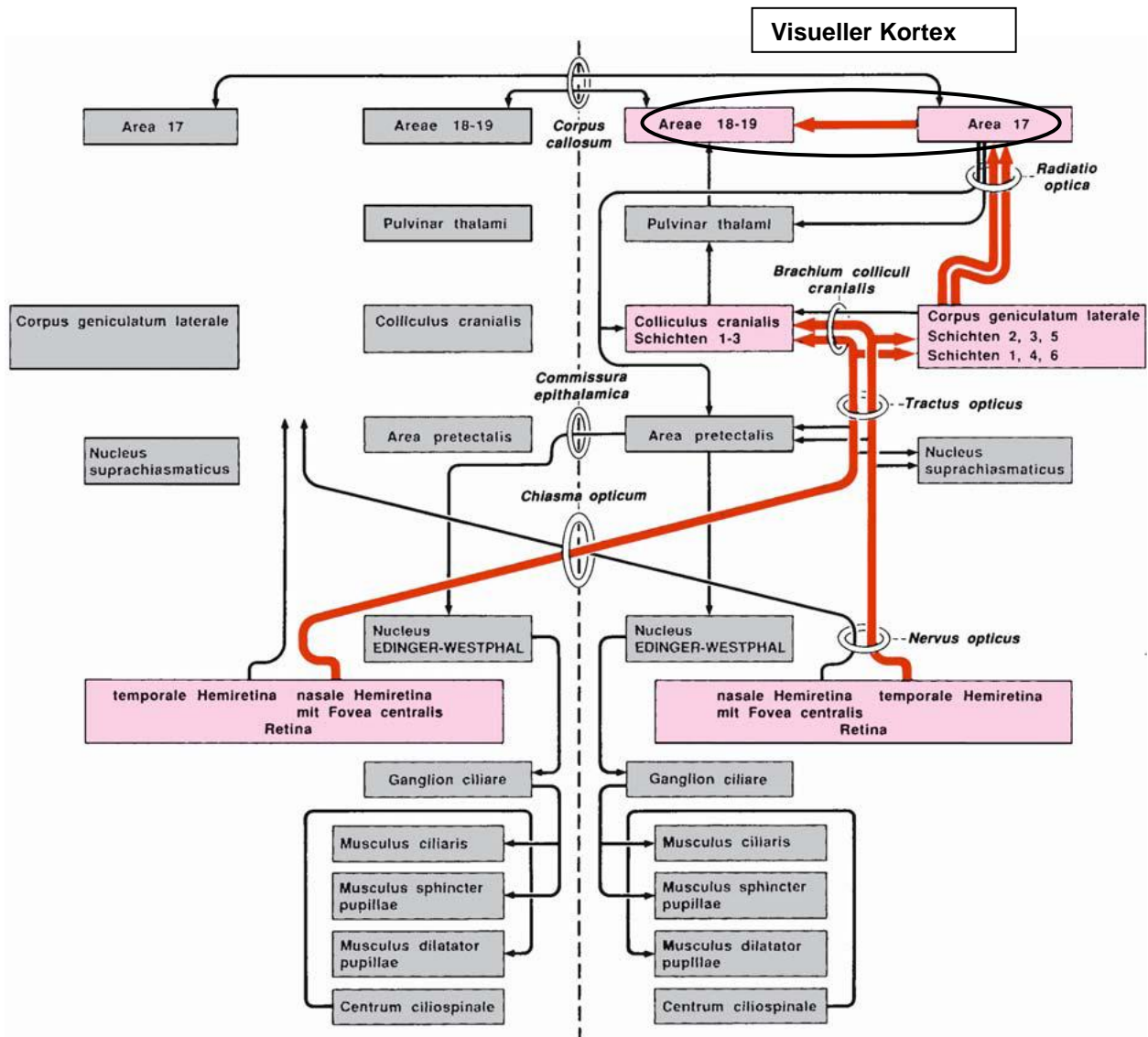
**Abb. 3:** Der dorsale (»wo?«) und ventrale (»was?«) Strom visueller Verarbeitung. Es wird ein dorsaler (okzipito-parietaler) und ein ventraler (okzipito-temporaler) Verarbeitungsweg angenommen, die beide wahrscheinlich weiter in den präfrontalen Kortex führen. *MST* analog zur »medial superior-temporal area«, *V5/MT+* »Medio-temporale Areal«, *LOC* »lateral occipital cortex«, *FFA* »fusiform face area«, *PPA* »parahippocampal place area«, *PPK* posteriorer parietaler Kortex, *PFK* präfrontaler Kortex (modifiziert nach Amunts und Zilles 2007 b, S.26)

### ***Serielle Verarbeitung***

Bereits die Retina enthält ein komplexes neuronales Netzwerk, in dem eine Umwandlung des "Grautonbildes" der Photorezeptoren in ein Kontrastbild erfolgt (Tessier-Lavigne 1991). Diese Repräsentation gelangt über das Corpus geniculatum laterale zum Areal V1. Auf jeder weiteren Stufe des Systems antworten Neuronen auf abstraktere Merkmale als ihre Vorgänger der vorherigen Verarbeitungsstufe (Felleman und Van Essen 1991). Mit zunehmender Abstraktion der abgebildeten Reizeigenschaften verlieren die Antworten an räumlicher Selektivität. Die rezeptiven Felder der Neurone im Areal V1 besitzen zum Beispiel einen Durchmesser von ungefähr 1° Sehwinkel und sind zu einer topographischen (s. Kapitel 2.8 S. 27) Karte angeordnet: benachbarte Punkte im Gesichtsfeld werden auf benachbarte Neurone im Kortex projiziert. Eine Vielzahl der V1-Neurone ist selektiv für Linien einer bestimmten Orientierung. Neurone des inferioren temporalen Kortex (ITC, Areale: TEO und TE) antworten dagegen selektiv auf Merkmalsverknüpfungen. Ihre Antworten sind weitgehend unabhängig von ihrer Position.

### ***Parallele Verarbeitung***

Auf Retinaebene und Ebene des LGN verarbeiten getrennte Neuronenpopulationen unterschiedliche Reizeigenschaften wie Farbe und Bewegung. Diese parallelen Kanäle setzen sich in getrennten Kompartimenten von V1 und V2 fort (Livingstone und Hubel 1988). Im Gegensatz dazu weisen höhere visuelle Areale eine Merkmalspezialisierung auf: Area MT+ extrahiert z.B. Aspekte der Bewegung sowie der räumlichen Tiefe, Area V4 verarbeitet Form und Farbe (Livingstone und Hubel 1988, Courtney und Ungerleider 1997, Tootell et al. 1988, Wandell 1999). Jenseits des okzipitalen Kortex setzen sich die Kanäle für Farb- und Formverarbeitung in einem temporalen Strom für die Ermittlung der Identität von Objekten fort. Der Kanal für die Bewegungs- und Tiefenanalyse verläuft weiter als parietaler Strom, der Bewegung und Positionen von Objekten ermittelt (Ungerleider und Haxby 1994, Tootell et al. 1988). Die Neuronen dieses Pfades reagieren nicht nur auf visuelle Reize. Der posteriore parietale Kortex (PPC) ist ein multimodales Assoziationszentrum, das multiple Repräsentationen des Raumes erzeugt und der Transformation visueller Reize in motorische Handlungen dient. Die parietalen Areale LIP und 7a sind insbesondere an der Kontrolle sakkadischer Augenbewegung beteiligt (Andersen und Gnadt 1989, Colby et al. 1988, Colby und Goldberg 1999).



**Abb. 4:** Schematische Darstellung der wichtigsten zentralen Leitungsbahnen des visuellen System (mod. n. Amunts und Zilles 2007 b, S. 29)

### **Konvergenz im präfrontalen Kortex**

Ventraler und dorsaler Verarbeitungsweg konvergieren im präfrontalen Kortex (PFC), insbesondere im frontalen Augenfeld (FEF, BA 45 und 8) (Schall et al. 1995). Letzteres dient gleichfalls der Kontrolle sakkadischer Augenbewegungen (Goldberg und Segraves 1989). Ein besonderes Kennzeichen vieler PFC-Neuronen ist, dass sie auch nach dem Verschwinden eines Reizes anhaltend aktiv sind, wenn dieser Reiz für eine verzögerte Reaktion erinnert wird. Dieses Verhalten könnte möglicherweise die Grundlage des visuellen Kurzzeitgedächtnisses sein (Goldman-Rakic 1994, Ungerleider et al. 1998) und der Kontrolle visueller Selektionsvorgänge dienen (Desimone und Duncan 1995, Miller und Cohen 2001).

### **2.3 Binokularität, Vergenz und Akkommodation**

Qualitativ lässt sich das Binokularsehen in drei Grade einteilen, den des Simultansehens, der visuellen Fusion sowie der Stereopsis. Funktionell kann das binokulare Sehen in zwei

Teilkomponenten gegliedert werden, eine sensorische und eine motorische Komponente. Darüber hinaus gibt es eine Instanz der visuellen Verarbeitung von wahrgenommenen Reizen. Aufgabe der sensorischen Komponente ist es, einen einfachen Seheindruck aus den visuellen Informationen beider Retinae zu generieren. Die Seheindrücke müssen dabei auf nahezu korrespondierende Netzhautstellen abgebildet werden. Durch das Zusammenwirken der sensorischen Komponente mit dem Mechanismus der Vergenz kommt es zu einer subjektiven Verschmelzung der Netzhautbilder von rechtem und linkem Auge. Diesen Vorgang bezeichnet man als binokulare Fusion. Grundlage hierbei bildet ein sensomotorischer Regelkreis (s. Abb. 5 Sensomotorischer Regelkreis). Die binokulare Sensorik ermittelt als Stellglied in diesem Regelkreis den Betrag, um den sich die Bilder auf den Retinae beider Augen durch einen Vergenzfehler verschoben haben. Dieser Parameter wird an die motorische Komponente übertragen. Diese initiiert Korrektursignale für die Augenmuskeln, die eine fusionale Vergenz induzieren. Kommt es in diesem Regelkreis zu einer Störung der motorischen Komponente, wie beispielsweise der Hirnnervenkerne oder der Augenmuskeln, resultiert Lähmungsschielen oder Strabismus paralyticus. Läsionen in der sensorischen Komponente führen zum Begleitschielen oder Strabismus concomitans.

Die Regulation der Augenmuskeln basiert, in gleicher Weise wie die der Skelettmuskeln, auf dem Sherringtonschen Gesetz der reziproken Innervation. Parallel zur Kontraktion eines Agonisten erfolgt die Hemmung des Antagonisten. Bewegungen beider Augen sind nur gleichzeitig möglich. Hierbei unterscheidet man zwischen konjugierten Augenbewegungen oder Versionen, und nicht konjugierten Augenbewegungen, Vergenzen. Bei den Versionen bewegen sich beide Augen in gleicher Richtung. Dies wird auch durch das Heringsche Gesetz der gleichförmigen Innervation beschrieben, welches für die motorische Korrespondenz gilt: Bei Augenbewegungen werden gleich wirkende Muskeln gleich stark innerviert. Bei Vergenzen kommt es zu gegenläufigen Bewegungen. Dadurch entstehen optimal aufeinander abgestimmte Augenbewegungen. Asymmetrische Augenbewegungen resultieren aus der Kombination von Version und Vergenz. Vergenzbewegungen sind in zwei Richtungen möglich. Das Auseinanderweichen beider Sehachsen wird als Divergenz, eine Annäherung der Sehachsen als Konvergenz bezeichnet.

Die wichtigste Vergenz ist die Konvergenz. Das physiologisch-anatomische Korrelat beider Vergenzformen ist in verschiedenen Hirnstammkernen zu finden. Während Konvergenz willkürlich auslösbar ist, ist die Divergenz nur unwillkürlich auslösbar. Letztere kann nur durch eine Hemmung der Konvergenz erreicht werden. Horizontale Vergenzen sind dabei bedeutsamer als vertikale.

Vergenzbewegungen sind essentiell für eine einheitliche Wahrnehmung und Lokalisation von visuellen Objekten beim beidäugigen Sehen. Sie koordinieren als einziges okulomotorisches Subsystem zwei bedeutende Funktionen der Okulomotorik, zum einen die foveale Ausrichtung

von Objektdarbietungen mit größeren Disparitäten auf korrespondierenden Netzhautstellen, bzw. die Fusion. Dieser Mechanismus wird als grobe Stereopsis bezeichnet. Zum anderen, bei Bewegung eines Objektes im Raum, die Objektabbilder mit dabei entstehenden kleineren Disparitäten im Bereich der physiologischen Fusionsbreite des Panumareals (s. S. 19) zu stabilisieren. Hierbei handelt es sich um die feine Stereopsis.

Hervorgerufen werden Vergenzen durch unterschiedliche physiologische Parameter:

Eine *tonische Vergenz*, die eine spontane Ausrichtung der Sehachsen zueinander im Dunkeln bestimmt, eine *akkomodative Vergenz*, welche durch Unschärfe von visueller Abbildung induziert wird und eine Akkomodations-Konvergenz-Synkinesie hervorruft. Desweiteren eine *fusionale Vergenz*, welche durch retinale Disparität induziert wird und für die binokuläre Fusion beider Netzhautbilder verantwortlich ist, eine *Nahvergenz*, die, unabhängig vom Visus, von visuellen Parametern wie der Objektdistanz, z.B. Perspektive oder Beleuchtung, vermittelt wird. Schließlich eine *Zyklovergenz*, welche für die Korrektur von kleinen langsamen Verschiebungen in der stereoskopischen Bildausrichtung verantwortlich ist.

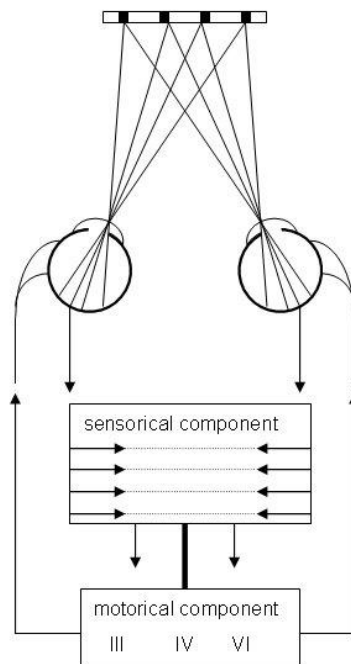
Zur isolierten Untersuchung der fusionalen Vergenz werden die Sehachsen beider Augen mittels vorgesetzter Prismen abgelenkt. Die Ablenkung wird in Prismendioptrien quantifiziert. Eine Prismendioptrie entspricht einer horizontalen Ablenkung von einem Zentimeter in einer Entfernung von einem Meter. Das entspricht einem Winkel von etwa einem halben Grad. Akkommodation wird in sphärischen Dioptrien gemessen. Die Dioptrie ist das Inverse der Brennweite (in Metern) eines Linsensystems; einer sphärischen Dioptrie entspricht die Akkomodationsleistung auf einen Meter Fixationsabstand. Die akkomodative Vergenz lässt sich durch monokulare Fixation in verschiedenen Raumtiefen oder durch Verwendung von sphärischen Linsen isoliert untersuchen. Grundsätzlich kommt es bei Akkommodation zu einem Synergismus von Konvergenz und einer Naheinstellungsreaktion der Pupille. Das physiologisch normale Verhältnis zwischen Vergenz zu Akkommodation beträgt 3 – 5: 1 ( $\Delta$  dpt zu sphärischer dpt). Der Zustand zwischen absoluter Akkommodation und Vergenzstellung beider Augen unterliegt einer unabhängigen ständigen Neujustierung. Die Kenntnis dieser Regelmechanismen bildet die Basis für ophthalmologische Betrachtungen.

## 2.4 Visuelle Fusion

Unter visueller Fusion versteht man die Fähigkeit des okulomotorischen und -sensorischen Systems, zum einen die visuellen Informationen beider Augen in genau einem Bild zu vereinen, die sog. sensorische Fusion, und zum anderen die Augenstellung so zu regulieren, dass eine bifoveale Fixation aufrechterhalten wird, die sog. motorische Fusion. Durch eine bifoveale Fixation wird die Reizung korrespondierender Netzhautstellen, also Netzhautarealen mit gleichem Richtungswert, und damit die sensorische Fusion ermöglicht. Wird bei einem Menschen mit einem regelrecht entwickelten Binokularsehen z.B. durch Vorhalten von Prismen

die bifoveale Fixation unterbrochen, so kommt es zur Diplopie, da die korrespondierenden Netzhautareale nun von unterschiedlichen Seheindrücken stimuliert werden. Diese disparate Abbildung wird vom Gehirn als Fehlersignal gedeutet. Der Tonus der äußeren Augenmuskeln wird dann durch Vergenzinnervation entsprechend korrigiert, so dass die bifoveale Fixation wiederhergestellt ist (Herzau 2004).

Bedeutende Teilkomponenten der binokularen Fusion stellen die binokulare Sensorik sowie das Vergenzsystem dar. Sie sind wichtige Komponenten des sensomotorischen Regelkreises.



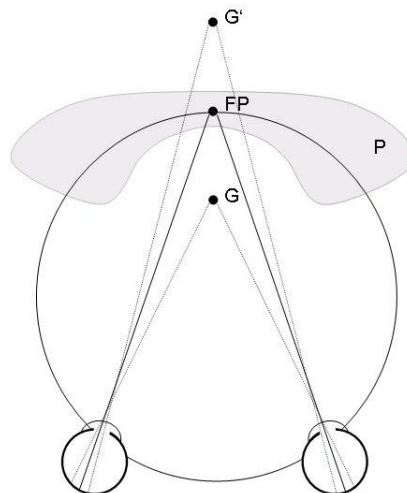
**Abb. 5:** Sensomotorischer Regelkreis der binokularen Fusion (mod. nach Herzau 2004, S. 97)

Die binokulare Sensorik ermittelt als sensorische Komponente den Betrag, um welchen sich die Bilder auf den Retinae beider Augen durch einen sog. Vergenzfehler verschoben haben und leitet diese Information an die motorische Fusionskomponente weiter. Von dieser werden Korrekturimpulse an die Augenmuskeln zur fusionalen Vergenz gesandt. Unterbricht man diesen Regelkreis im Bereich der motorischen Einheit, des Hirnnervs oder Muskels, resultiert ein Strabismus paralyticus. Läsionen an anderen Orten wie dem optischen Apparat, den Nervi optici oder den sensorischen Komponenten verursachen Formen von Strabismus concomitans.

### ***Panum-Areal***

Der dänische Physiologe P. L. Panum (1858) bewies durch Experimente mit einem Stereoskop, dass binokulares Einfachsehen, also sensorische Fusion, mit einer begrenzten Längs- und Querdisparation der Netzhautbilder möglich ist. Er postulierte damit die Existenz des nach ihm

benannten Panum-Areals. Der Durchmesser dieses Areals stellt jedoch keine fixe Größe dar. Horizontaler und vertikaler Durchmesser hängen von den Abbildungsbedingungen der Prüfung ab. Die Durchmesser nehmen mit der Exzentrizität des Netzhautortes zu. Parameter, die zur Vergrößerung des Panum-Areals führen, vornehmlich in der Horizontalen, sind Reizvergrößerung, Verminderung der Reizkomplexizität (Tyler 1973) oder langsame Zunahme der Disparation, sog. Hysterese-Effekt (Fender und Julesz 1967, Schor und Tyler 1981). Unter strengen Kriterien, wie kurz dargebotenen feinen Linienreizen, bei reiner Diplopie-Schwellenbestimmung, beträgt der horizontale Durchmesser des Panum-Areals im Zentrum ca. 10 Bogenminuten und bei 20 Grad Exzentrizität 1–2 Sehwinkelgrad. Die vertikale Ausdehnung ist in der Regel geringer. Sie begrenzt die sensorische Zyklofusion (Fender und Julesz 1967, Crone und Leuridan 1973). Bei der Verwendung von Random-Dot-Stereogrammen werden wesentlich größere, bis 2 Grad ausgedehnte, Panum-Areale unter der Stereofusion gemessen (Piantanida 1986).



**Abb. 6:** Horopter mit Panum-Areal P und Fixierpunkt FP. Der außerhalb des Horopters liegende Punkt G' projiziert auf disparate Netzhautstellen (nasale Netzhaut) und verursacht Diplopie (aus Schmidt et al. 2007, S. 194). Der empirische Horopter weicht vom theoretischen deutlich ab.

Mikrosakkaden und langsame Mikrobewegungen sind während des Prozesses der Fixation binokular nicht exakt konjugiert, so dass es bei ruhiger Fixation zu ständig variierenden vertikalen sowie horizontalen Vergenzfehlern von mehreren Bogenminuten kommt (Hebbard 1962, St.-Cyr und Fender 1969). Bei frei beweglichem Kopf und normalen Augenbewegungen treten Vergenzfehler von bis zu 2,5 Grad in absoluter Exo- und Esodisparität auf, ohne dass die Erkennbarkeit von Random-Dot-Stereogrammen verlorengeht.

Bei der Beurteilung der Größe von Panum-Arealen ist es wichtig, die spontanen Vergenzfehler zu den subjektiven Messungen der Panum-Areale zu addieren, solange die Bilder nicht auf der Netzhaut stabilisiert wurden. Disparate Netzhautstellen ändern ihre monokulare Sehrichtung im Moment der visuellen Fusion. Das fusionierte Bild erscheint zwischen den beiden monokularen



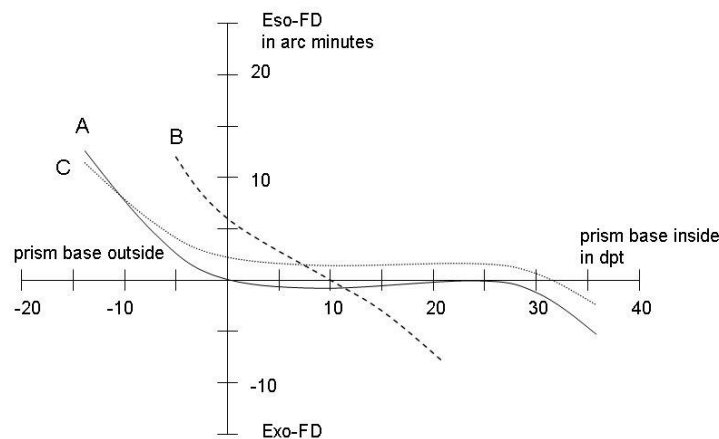
Sehrichtungen liegend (Sheedy und Fry 1979, Hering 1865, Tschermak 1931). Nach Tschermak-Seysenegg (Tschermak-Seysenegg 1948) wird dieser Sehrichtungsangleich Allelotropie bezeichnet (Herzau 2004).

### ***Fixationsdisparität***

Der Effekt der Fixationsdisparität wurde als erstes vor mehr als 100 Jahren von den Ophthalmologen Hofmann und Bielschowsky (1900) beschrieben. Nachfolgend beschäftigte sich Ogle eingehend damit. Im Laufe der Jahre wurden unterschiedliche Definitionen von Fixationsdisparität getroffen. Eine reduktionistische Definition aus dem Jahre 1998 (DIN 5340) lautet: „Zustand des binokularen Einfachsehens, bei dem der Fixationspunkt mit einer Disparation innerhalb des zugehörigen Panumbereiches abgebildet wird.“ (Diepes 2001)

Unter der Annahme, dass es ein Panum-Areal gibt, sind kleine Fehleinstellungen des Vergenzsystems möglich. Die Kreuzungen der Sehachsen erfolgt dabei nicht genau im Fixationspunkt, sondern davor oder dahinter. Das Ausmaß des „Fehlers“ ist dabei mit geeigneten Apparaturen, wie der selbst entwickelten, messbar. Das Prinzip der Messung besteht darin, binokular auf einer frontoparallelen Testfläche gleichzeitig einen Fusionsstimulus und, haploskopisch getrennt, jedem Auge eine monokulare Marke anzubieten. Zur genauen Messung kann hierbei das Noniusprinzip verwandt werden. In der Regel kann anhand der Messwerte eine Fixationsdisparationskurve in Diagrammform (Abb. 7) erstellt werden. Die horizontale Ausdehnung der Kurve (Länge) entspricht dabei der motorischen Fusionskomponente, also der fusionalen Vergenz, während die vertikale Ausdehnung (Höhe) der Kurve die sensorische Fusionskomponente repräsentiert.

Die Bedeutung der Fixationsdisparation für das Binokularsehen wurde in der Fachliteratur wiederholt erörtert. Konsens besteht darin, dass Fixationsdisparationskurven einen anteilig prognostischen Wert haben. Sie veranschaulichen zudem das Zusammenspiel von motorischer und sensorischer Fusion als Regelgrößen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.



**Abb.7:** Fixationsdisparationskurve FD für einen orthophoren (A), und esophoren (B,C) Prüfling (aus Schmidt et al. 2007, S. 196)

### **Stereopsis**

Stereopsis stellt die relative Tiefenwahrnehmung auf der Basis querdisparater Netzhautbilder dar. Dabei werden mindestens zwei Objekte im relativen Abstand vor den Augen lokalisiert. Die Stereopsis gibt keine egozentrische Abstandslokalisierung wieder. Zu den Faktoren der nicht auf Querdisparation beruhenden Entfernungswahrnehmung gehören verschiedene Parameter, vor allem sog. monokulare Tiefenhinweisreize wie retinale Bildgröße, Verdeckung, Texturgradient, Bewegungsparallaxe, Schattenwurf und Luftperspektivik (Goldstein 2002). Die Stereopsis gehört zu den visuell komplexeren Leistungen.

#### **2.4.1 Fusionsbreite**

Als Maß für die motorische Fusionskomponente dient die Fusionsbreite. Sie setzt sich zusammen aus der Summe der Beträge zweier entgegengesetzter, maximal möglicher Vergenzstellungen, die bei konstantem Akkomodationsbedarf noch binokulares Einfachsehen zulassen. Die Fusionsbreite besteht also aus gegensinnigen Vergenzbreiten bzw. Vergenzreserven. Die Breiten werden ab der Ruhestellung gemessen, die Reserven von der Orthostellung bis zur jeweils maximal erreichbaren Vergenzstellung. Man unterscheidet eine horizontale und eine vertikale Zyklofusionsbreite. Die horizontale Fusionsbreite besteht aus Konvergenz- und Divergenzbreite bzw. aus Konvergenz- und Divergenzreserve. Die vertikale Fusionsbreite setzt sich aus positiver und negativer Vertikalvergenz-Breite bzw. -Reserve, die Zyklofusionsbreite aus In- und Exzyklovergenzbreite bzw. -Reserve zusammen. Bei zunehmendem Zwang zur Divergenz oder Konvergenz wird zwar noch einfach gesehen, aber es kommt zum Einsetzen einer akkomodativen Unschärfe. Dieser Punkt wird als Nebelpunkt ("blur point") bezeichnet. Sobald es zum Doppelsehen, Diplopie, bei diesem Prozess kommt, spricht man vom Abreißpunkt, break point. Als Wiedervereinigungspunkt, recovery point,

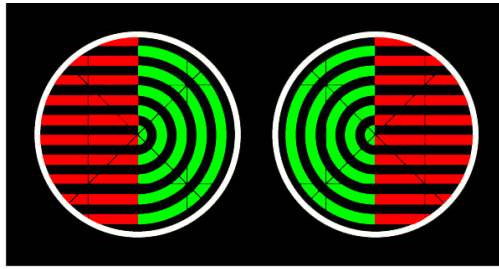
bezeichnet man den Punkt, ab dem bei abnehmendem Zwang zur Divergenz oder Konvergenz gerade wieder binokulares Einfachsehen möglich ist.

Eine Methode, die horizontale Fusionsbreite zu ermitteln, besteht darin, Prismen mit zunehmender Ablenkung und gleicher Basislage dem zu Untersuchenden vorzusetzen bis zum Erreichen von Diplopie am Abreißpunkt, oder bis Exklusion eintritt. Diese Messmethode muss allerdings unter Vorbehalt angewandt werden. Während der Messung ändert sich nämlich zumeist der Akkommodationszustand vor Auftreten der Diplopie, in der Regel unbemerkt. Im sog. Grenzbereich der Fusionsbreite kommt es unter der Wirkung des Fusionszwangs, individuell unterschiedlich, mit Prismen-Basis außen zu einer Zunahme der Akkommodation im Vergleich zum Bedarf, bei Prismen mit Basis innen zu einer Abnahme. Die nicht an den Bedarf angepasste Akkommodation äußert sich in einer deutlichen Kontrast- und Schärfe mindering des fixierten Objektes. Prismen mit Basis außen erzwingen eine Konvergenzfusion, bei stärkerer Ablenkung auch einen erhöhten Akkommodationsaufwand, der Nebelpunkt liegt innerhalb der Konvergenzbreite. Bei Prismen mit Basis innen bedarf es einer Divergenzfusion, bei steigender Ablenkung einer Minderung des Akkommodationsaufwandes, der Nebelpunkt liegt innerhalb der Divergenzbreite.

Die Änderung der Vergenz mit verändertem Akkommodationsaufwand ist möglicherweise für asthenopische Beschwerden ursächlich (Rüßmann 2004). Die Normwerte der Fusionsbreite hängen von der jeweiligen Untersuchungsmethodik ab. Grobe Richtgrößen sind 12 bis 20 Grad in der Konvergenz, 4 bis 6 Grad in der Divergenz, und 1 bis 2 Grad in der vertikalen Fusionsbreite. Eine Zyklophorie kann bis 15 Grad kompensiert werden. Die motorische Kompensation erfasst allerdings nicht ganz 15 Grad, den Rest übernimmt die sensorische Komponente (Lang 2003 a).

## **2.5 Binokulare Rivalität**

Als binokulare Rivalität werden im Allgemeinen spontan auftretende Wahrnehmungswechsel bezeichnet, die auftreten, wenn jedem Auge gleichzeitig unterschiedliche visuelle Reize dargeboten werden, also eine dichoptische Präsentation von visuellen Reizen stattfindet. Die resultierenden Phänomene lassen sich grob als inhomogene Wechselwahrnehmung zwischen zwei getrennt präsentierten Stimuli beschreiben. Es kommt dabei häufig zu mosaikartigen Mischungen aus beiden Seheindrücken. Eine gleichzeitige Wahrnehmung beider Reize entsteht in der Regel nicht.



**Abb. 8:** Beispiel für binokulare Rivalität (aus Alais et al. 2000, S. 1440)

Dieser „Wettstreit“ beider Augen um den visuellen Eindruck lässt sich willentlich nicht beeinflussen und scheint einem Zufallsprozess zu obliegen. Diese und weitere geteilte Eigenschaften lassen darauf schließen, dass es sich um ein Phänomen von multistabiler Wahrnehmung handelt. Manchen Personen gelingt es jedoch einen der rivalisierenden Seheindrücke vollständig zu supprimieren.

### ***Binokulare Hemmungsmechanismen***

Eine unmittelbar optimale Bildfusion gibt es auf dem Horopter und dem umliegenden Panum-Areal. Binokulares Einfachsehen außerhalb des Panumareals setzt verschiedene Hemmungsmechanismen voraus.

### ***Allelotropie***

Für einen gemeinsamen Raumwert findet eine Mittelung der Richtungswerte beider Augen mit Hemmung von monokularen Richtungswerten statt. Konsekutiv werden disparate Netzhautstellen stimuliert, allelotrope Stimuli einem perzeptiven Sehrichtungsangleich unterzogen. Die Suppression ist hierbei nur partiell, da sie nur auf bewusster Wahrnehmungsebene stattfindet. Das monokulare Lokalzeichen geht dabei zur Unterscheidung von gekreuzter und ungekreuzter Disparität in die visuelle Verarbeitung mit ein – man spricht vom eye signature mechanism.

### ***Hemmung binokularer Doppelbilder***

Weit außerhalb des Horopters gelegene Objekte erfahren keinen Sehrichtungsangleich. Es resultiert dann zumeist eine Diplopie infolge fehlender Fusion. Korrespondierende Netzhautstellen können allerdings auch von verschiedenen visuellen Reizen stimuliert werden, sodass verschiedene Objekte an gleicher Stelle wahrgenommen werden und superponiert erscheinen müssten – Konfusion. Obgleich die Reizbedingungen für physiologische Diplopie und Konfusion ständig vorhanden sind, werden diese Phänomene nur selten bewusst. Funktionell gelingt dies vermutlich durch einen dem Bewusstsein vorgeschalteten Filter. Unscharfe Abbildungen außerhalb des Horopters sind dabei hilfreich. Die Hemmung

pathologischer Diplopie wie beim Lähmungsschielen oder bei dekompenzierten Heterophorien, ist dabei wesentlich schwieriger.

Um Konfusion bei der Abbildung unterschiedlicher Reize auf korrespondierenden Netzhautstellen zu verhindern tritt oft als Hemmungsmechanismus die binokulare Rivalität in Kraft. Erstmals zeigte der Physiologe Panum diese Erscheinung in einem Experiment: In einem Stereoskop wird eine Schar paralleler Linien dargeboten. Die für das rechte Auge sichtbaren Linien stehen senkrecht zu den für das linke Auge sichtbaren. Ein solcher Reiz ist nicht fusionierbar. An Stelle eines Musters sich kreuzender Linien sieht man innerhalb der Grenzen der Abbildung ein Mosaik rechts- und linksäugiger Bildanteile, wobei die Zusammensetzung der regionalen monokularen Dominanzareale ständig wechselt. Diese interokulare Hemmung wird als binokulare Rivalität bezeichnet. Beim Gesunden tritt sie auf, wenn sich auf korrespondierenden Netzhautstellen über einen längeren Zeitraum unterschiedliche und somit nicht fusionierbare Reize darbieten. Hierbei kann es sich sowohl um Konturen unterschiedlicher Ausrichtung als auch um Farbdifferenzen sowie Leuchtdichteunterschiede oder unterschiedliche Musterbewegungen handeln. Bei geringen Unterschieden resultiert eine Mischung der monokularen Anteile. Diskrete Verdrehungen eines Linienmusters führen zu Orientierungstereopsis mit Angleich der monokularen Sehrichtungen. So wird ungesättigtes Gelb und ungesättigtes Rot als binokulare Mischfarbe Orange wahrgenommen. Leuchtdichteunterschiede von weniger als einer halben logarithmischen Einheit werden gemittelt. Fechner beschrieb die Abhängigkeit der binokularen Helligkeitsempfindung vom Ausmaß des Leuchtdichteunterschiedes der monokularen Bilder im nach ihm benannten „Fechner Paradox“: Beim Blick auf eine weiße Fläche scheint sich diese zu verdunkeln, wenn man vor ein Auge einen Graufilter hält. Schließt man das Auge und verringert so die Summe des einfallenden Lichts, kommt es wieder zur Erhellung der Fläche.

Der ständige Wechsel zwischen rechts- und linksäugigen Bildkomponenten in gleichen zeitlichen Intervallen tritt nur bei gleicher Reizintensität der Halbbilder auf. Einseitige Dominanz in einem visuellen Merkmal führt zur relativen oder absoluten Dominanz. Der charakteristische regionale Wechsel tritt daher zumeist nur in künstlich erzeugten Abbildungen auf. Dennoch gibt es viele Untersuchungen zu diesem Wettstreitphänomen. Eine von Porta (1593) und Du Tour (1760) vertretene Theorie besagt, dass binokulares Sehen durch ein ständiges Alternieren der monokularen Seheindrücke zustande kommt – Suppressionstheorie. Ihr gegenüber steht die Fusionstheorie. In Abhängigkeit von der Möglichkeit und Unmöglichkeit zur Fusion von zwei Halbbildern könnten beide Theorien ihre Berechtigung haben – Kompromisstheorie (Compromise Theory).

### **Okuläre Dominanz**

Inwiefern die okuläre Dominanz eine Rolle im Phänomen von binokularem Wettstreitphänomen oder visueller Fusion spielt, ist derzeit unbekannt. Der klassische Test zur Dominanzbestimmung ist der Rosenbach-Visierversuch: Der Betrachter blickt binokular auf ein fernes Objekt und soll es spontan mit seinem ausgestreckten Daumen verdecken. Spontan wird eine Diplopie des Fingers nicht wahrgenommen und die Gesichtslinie des dominanten Auges verdeckt. So lässt sich einfach die Augendominanz ermitteln. Diese muss nicht mit der binokularen Helligkeitsempfindung oder Farbwahrnehmung korrelieren.

### **2.6 Akkomodative Konvergenz**

Die akkomodative Konvergenz ist eine spezielle Form der Konvergenz. Um ein nahes Objekt einfach zu sehen, müssen die Augen konvergieren, d.h. die Sehachsen beider Augen schneiden sich genau in einem Fixationsobjekt. Bei der akkomodativen Konvergenz ist nun eine zusätzliche Akkomodationsanstrengung zur normalen Konvergenz nötig. Sie kann durch Vorsatz von Konkavlinsen bei Fernblick nachgewiesen werden. Verdeckt man bei einer Person mit normalem Binokularsehen ein Auge und gibt vor das andere ein  $-3,0\text{-dpt}$ -Glas und lässt dabei ein kleines entferntes Objekt fixieren, so muss die Person genau 3 dpt Akkommodation zum Scharfsehen des Objektes aufwenden. Gleichzeitig wird das verdeckte Auge um einen bestimmten Betrag nach konvergent abweichen (Lang 2003 b).

Desweiteren kennt man noch den Mechanismus der fusionalen Konvergenz. Sie ist eine unwillkürliche Bewegung, um nahe beieinander liegende Objekte binokular einfach zu sehen. Durch die fusionale Konvergenz wird ein eventueller Fehlbetrag der akkomodativen Konvergenz korrigiert.

### **2.7 Visuelle Aufmerksamkeit**

Mit funktionell zunehmend höherer Lage im visuellen Kortex nehmen die Komplexität der Verarbeitung und die Größe des rezeptiven Feldes zu. So steigt der Gesichtswinkel einer Zelle mit zentral liegendem rezeptivem Feld von 1,5 Grad in V1 auf 4 Grad in V4 und 26 Grad in TE. Dies spricht dafür, dass in visuellen Arealen eine immer größer werdende Wahrscheinlichkeit besteht, dass unterschiedliche Sehobjekte gleichzeitig nur von den gleichen Neuronen bearbeitet werden und damit nicht mehr zu differenzieren sind. Um dies zu verhindern, bedarf es einer Selektion, um die für das Individuum unwichtigen Informationen zu unterdrücken und wichtige zu verstärken. Zudem muss sichergestellt werden, dass voneinander getrennte Areale, welche Eigenschaften eines Objektes bearbeiten, synchronisiert werden. Ein Objekt muss in eine definierte Kategorie eingeordnet werden und gleichzeitig muss seine Lokalisation, seine Bewegungsrichtung und -geschwindigkeit erkannt und mit ihm verbunden werden.

Visuelle Aufmerksamkeit ist ein Konzept, das diese unterschiedlichen Verarbeitungsaufgaben beschreiben kann. Sie ermöglicht uns im Alltag gröÙenselektive Ausschnitte oder bestimmte Objekte aus unserer Umwelt wahrzunehmen. Hierdurch wird der Informationsfluss signifikant reduziert und die Genauigkeit der Betrachtung steigt mit der Verkleinerung des beobachteten Ausschnittes.

Aufmerksamkeit ist ein vielschichtiges Konzept mit unterschiedlichen Bedeutungen. Bis zur zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts waren es vornehmlich psychologische und neuropsychologische Methoden, die die Erforschung der visuellen Aufmerksamkeit vorantrieben, bis die moderne Bildgebung aufkam. Zu einer Übersicht der Konzepte aus neuropsychologischer Sicht siehe Sturm und Zimmermann (2000), Gazzaniga (1999), Chalupa und Werner (2004); neurowissenschaftliche Übersichtsarbeiten zur Aufmerksamkeit finden sich in Gazzaniga (1999) oder Chalupa und Werner (2004).

Mit der Steuerung von Aufmerksamkeit im Allgemeinen werden subkortikale (thalamische), und kortikale Gehirnregionen im Frontal- und im Parietallappen in Zusammenhang gebracht. Hier führt ein Zerstören des Gewebes zu starken Aufmerksamkeitsdefiziten (Mesulam 1981). Auch funktionelle Messungen der betreffenden Hirnregionen konnten diese Vermutung stützen (Kanwisher und Wojciulik 2000). Corbetta und Shulman (2002) unterteilen das fronto-parietale Netzwerk in zwei Subsysteme. Ein System das an der Vorbereitung und Durchführung von Steuerungsprozessen der Aufmerksamkeit beteiligt ist, das andere System am Erkennen unerwarteter oder für das Verhalten relevanter Stimuli. Das System zur Steuerung der Aufmerksamkeit nehmen sie als im dorsalen posterioren Parietalkortex und frontalen Kortex gelegen an. Das andere System für die Bewertung von Information soll vorwiegend rechts lateralisiert im temporo-parietalen und ventral-frontalen Kortex liegen. Auch andere Einteilungen von visueller Aufmerksamkeit sind gelungen, etwa die in raumbasierte vs. objektbasierte Aufmerksamkeit (z.B. Yantis et al. 2002). Die Lokalisation von Aufmerksamkeitsfunktionen wird dadurch erschwert, dass die reine Aufmerksamkeitslenkungen nur mit großem Aufwand von anderem Verhalten, wie beispielsweise dem Planen von Blickbewegungen oder die Repräsentation der durchzuführenden Aufgabe im Arbeitsgedächtnis zu trennen ist.

## **2.8 Neuroanatomische Kartierung**

Die Erforschung der einzelnen Gehirnstrukturen stellt wissenschaftsgeschichtlich einen relativ jungen Wissenschaftszweig dar. Bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts gab es zwei wesentlich konkurrierende Theorien über die Organisation des Gehirns.

Einerseits die Theorie der Phrenologen aus dem 18. Jahrhundert, die durch die Analyse der Schädelmorphologie Rückschlüsse auf die darunter liegenden Hirnfunktionen zogen. So umfasste das System, das Franz Josef Gall (1758-1828) und Johann Caspar Spurzheim (1776-1832) entwickelten, etwa 27 verschiedene funktionelle Regionen. Dies war zugleich die erste

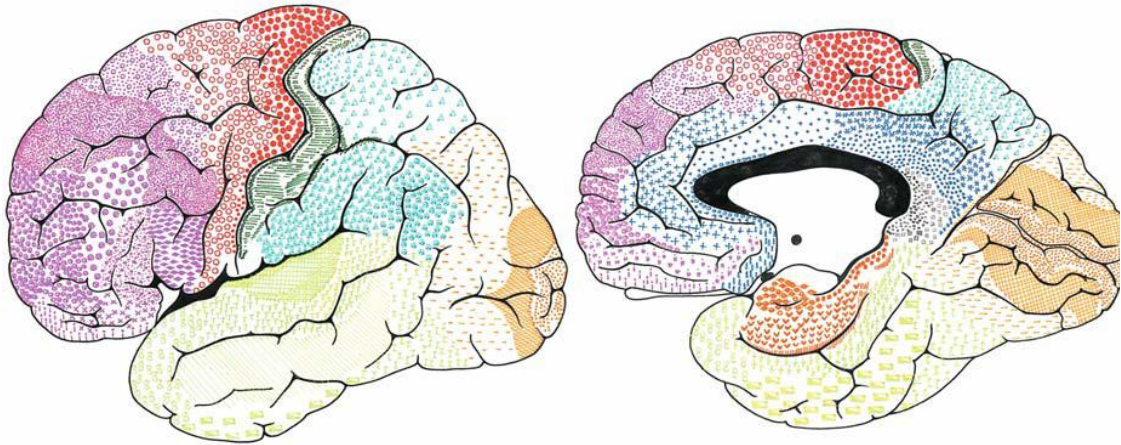
umfassende Theorie zur Funktionsweise des Gehirns, die feste Lokalisationen dieser Funktionen annahm – Lokalisationstheorie. Im Gegensatz dazu entwickelte der französische Wissenschaftler Pierre Flourens (1794-1867) die Theorie, dass die Funktionen, die vom Gehirn ausgeführt werden, keine feste Lokalisation besitzen. Er folgerte dies aus den guten Rehabilitationserfolgen, die er an Patienten mit einer Hirnschädigung beobachtete.

Etwa in der Mitte des 19. Jahrhunderts begannen die ersten empirisch gesicherten Versuche einer Kartierung des menschlichen Gehirns anhand von einzelnen Patientenkasuistiken. Hierdurch gelang es, die anfänglich grobe Unterteilung in die vier Hirnlappen frontal, temporal, parietal und okzipital wesentlich zu verfeinern. Die immer noch gebräuchliche Bezeichnung der Hirnlappen nach ihrem bedeckenden Schädelknochen ist ein Derivat aus den Theorien der Phrenologen.

Besonderen Bekanntheitsgrad erlangte die Patientenstudie des Franzosen Pierre Paul Broca (1824–1880), der einen Patienten mit starker Sprachstörung untersuchte. Dieser Patient war nur noch zu automatisierten und unverständlichen Äußerungen fähig. Eine spätere Untersuchung ergab, dass bei diesem Patienten ein Teil der unteren Frontalwindung des linken Frontallappens durch einen Apoplex defekt war. Broca untersuchte weitere Patienten, die ähnliche Sprachstörungen aufwiesen und fand, dass stets die gleiche Region geschädigt war. Er formulierte auf der Basis dieser Untersuchungen eine der ersten fundierten Theorien zur Hemisphärendominanz sowie zur Lokalisation von Sprachfunktionen im menschlichen Hirn. Diese Region im linken Frontallappen erhielt den Namen ihres Entdeckers, Broca-Areal. Nur wenig später untersuchte der Deutsche Neurologe Carl Wernicke (1848–1904) ebenfalls einen Patienten mit einer Sprachstörung (1876). Sein Patient konnte flüssig sprechen, jedoch ergaben seine Äußerungen keinen Sinn. Eine Obduktion des Gehirns dieses Patienten zeigte eine pathologische Veränderung für eine bestimmte anatomische Region. Wernickes Patient wies gleichfalls wie Brocas Patient eine Läsion in der linken Hemisphäre auf, diese war allerdings im Übergangsbereich von Temporal- zum Parietallappen lokalisiert. Diese sprachrelevante Region heißt seitdem Wernicke-Areal. Als die ersten elektrophysiologischen Studien die bisherigen Befunde untermauern konnten, erlangte die Lokalisationstheorie ihren endgültigen Durchbruch.

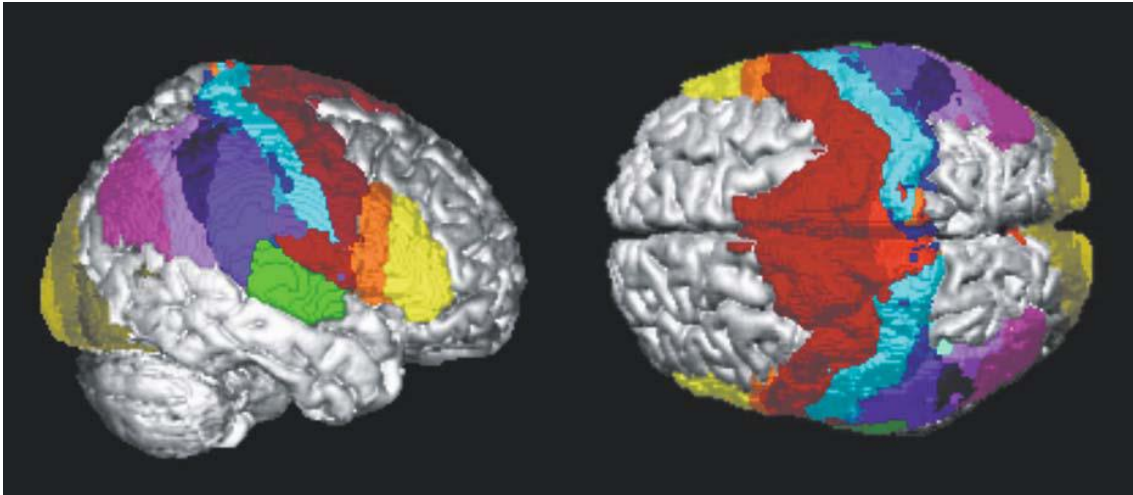
Eine der detailliertesten Hirnkartierungen wurde 1909 von Korbinian Brodmann veröffentlicht. Er hatte ein ganzes menschliches Hirn auf zellulärer Ebene untersucht. Diese zytoarchitektonische Untersuchung eines einzelnen Gehirns führte zur Abgrenzung 52 einzelner Hirnregionen, die seitdem als Brodmann-Areale bezeichnet werden (Abb.9).





**Abb. 9:** Hirnkarte der einzelnen allo- und isokortikalen Areale der menschlichen Hirnrinde nach Brodmann (1909). Die einzelnen Areale sind mit unterschiedlichen Farben und Schraffuren dargestellt (Amunts und Zilles 2007 b, S. 15)

Diese Unterteilung entstand durch die mikroskopische Analyse der Zellstrukturen im Kortex. Das Kortexband besteht aus Neuronen und setzt sich im Allgemeinen aus sechs verschiedenen Schichten zusammen. Ihre Unterscheidung liegt in Anzahl, Struktur und Dichte der Zellen sowie in der Art der dort vorhandenen Neurone. Nach heutigem Wissenschaftsstand weiß man, dass die Brodmann-Unterteilung zu grob ist und sich in einem Brodmann-Areal verschiedene Hirnfunktionen lokalisieren lassen. Neuere Kartierungen basieren zudem auf der Analyse mehrerer Gehirne und untersuchen gezielt bestimmte funktionale Areale, wie beispielsweise den visuellen oder auditorischen Kortex. Ferner zeigt sich auch eine sehr große individuelle Variabilität in der Lokalisation der Areale. Dennoch dienen die Bezeichnungen von Brodmann immer noch einer groben Orientierung und Beschreibung funktioneller Untersuchungen. Insbesondere durch die Möglichkeiten, die digitalen Aufnahmen der individuellen Gehirnanatomie durch spezielle Transformationsalgorithmen in die Form eines Standardgehirns zu bringen, sind die Bezeichnungen von Brodmann in den Neurowissenschaften noch sehr verbreitet. Eines der Standardhirne ist das von Talairach und Tournoux (1988) kartographierte Gehirn einer französischen Frau. Der Atlas von Talairach und Tournoux beinhaltet sowohl eine auf den Millimeter genaue Kartierung der Gyri und Sulci als auch deren Zugehörigkeit zu den entsprechenden Brodmann-Arealen. Durch die Wahl einer Verbindungslinie zwischen der anterioren und der posterioren Kommissur als Referenzlinie, können derzeit die Gehirne der untersuchten Personen in vielen funktionellen Studien parallel zu dieser Linie aufgenommen werden. Ferner wurde noch ein weiteres Hirn, das MNI-Gehirn (Mazziotta et al. 1995, Evans et al. 1992, Evans et al. 1993, Evans et al. 1994, [www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/mnispac.html](http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/mnispac.html)) (Montreal Neurological Institute) sehr bekannt, das einen Mittelwert aus den MR-Aufnahmen nach Talairach-Transformation von 152 bzw. 305 verschiedenen Probanden darstellt und somit eine Repräsentation der Gehirnform eines relativ großen Bevölkerungsquerschnittes darstellt.

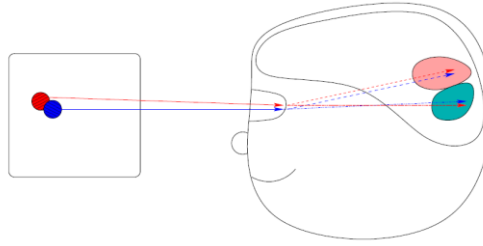


**Abb. 10:** Oberflächenrekonstruktion des individuellen MNI-Referenzgehirns mit »maximum probability maps« kortikaler Areale. Die Darstellung basiert auf Kartierungen der Areale in histologischen Serienschnitten von 10 Post-mortem-Gehirnen. Ansichten von lateral und dorsal. Jedes Areal ist mit einer anderen Farbe gekennzeichnet. Areale in der Tiefe des Gehirns, z. B. Te 1 auf dem Heschl-Gyrus, sind nicht zu sehen (Amunts und Zilles 2007 b, S.16).

Einen neuen Ansatz der Kartierung verfolgt die Arbeitsgruppe von K. Amunts und K. Zilles (2007 a) in Form eines multimodalen, dreidimensionalen Atlases auf der Basis von Kartierungen an histologischen Schnittserien von zehn post-mortem Hirnen. Die daraus individuell gewonnenen Karten werden in einen gemeinsamen Referenzraum gebracht und es werden sog. Wahrscheinlichkeitskarten ("Probability maps") berechnet (Amunts und Zilles 2007 b).

## 2.9 Kortikale Retinotopie

Jede Ganglienzelle der Retina wird von einem Photorezeptor (Fovea) oder einer Gruppe von Photorezeptoren (Peripherie) erregt und reagiert dadurch auf Reize eines bestimmten Bereiches des visuellen Feldes. Dieser Bereich des Gesichtsfeldes, in dem visuelle Reize neuronale Antworten hervorrufen, lässt sich relativ genau bestimmen bzw. kartieren. Er wird als rezeptives Feld des betreffenden Neurons bezeichnet. Benachbarte und überlappende rezeptive Felder werden durch benachbarte retinale Ganglienzellen gebildet. Sie projizieren zu angrenzenden Neuronen der nächsthöheren Verarbeitungsstufe. Dieses räumliche Verschaltungsprinzip erhält sich von der Rezeptorebene der Retina bis in die höheren Verarbeitungsebenen des Kortex. Diese sogenannten neuronal- topographischen Karten bleiben weitgehend konstant wobei die rezeptiven Felder von Stufe zu Stufe an Größe zunehmen. Entsprechende Karten wurden bereits von Inouye (1909) und Holmes (1912) erstellt. Für weiteres siehe auch Kap. 2.2 S.8.



**Abb. 11:** Schematische Illustration von Retinotopie

### ***Rezeptive Felder und Retinotopie: grundlegende Organisationsprinzipien***

Ungefähr 90% der retinalen Ganglienzellen projizieren zum Corpus geniculatum laterale (CGL), der wichtigsten subkortikale Schaltstation zwischen Retina und Kortex. Das CGL besteht aus sechs übereinanderliegenden Zellkörperschichten, Schicht 1 und 2 mit relativ großen, magnozellulären Neuronen (M), und Schicht 3-6 mit kleinen, parvozellulären Neuronen (P). Durch die Überkreuzung der Axone des Nervi optici erhält jedes CGL seine Eingänge von Ganglienzellen, die auf Reize in der gegenüberliegenden Gesichtsfeldhälfte antworten. Im CGL bleibt die Retinotopie erhalten. Die Information beider Augen fließt erst später in V1 zusammen. Durch den Erhalt der räumlichen Anordnung der retinalen Ganglienzellen bei der Projektion sind auch die Genuculatum-Schichten retinotop organisiert. Die sechs Schichten sind also so angeordnet, dass die sechs neuronalen Karten der kontralateralen Gesichtsfeldhälfte genau übereinanderliegen, und sich daher auch die Zentren der rezeptiven Felder von vertikal übereinander liegenden Neuronen aller Schichten an derselben Stelle befinden. Das Genuculatum dient nicht nur als Durchgangsstation für die Eingangssignale vom Auge zum primären visuellen Kortex, sondern es erhält auch zahlreiche Eingänge aus dem Kortex oder vom Hirnstamm. Vermutlich kann der retinale Informationsstrom in Genuculatum reguliert werden, indem beispielsweise ein bestimmter Reiz über Feedbackverbindungen verstärkt wird (Luck und Hillyard 1999, O'Conner et al. 2002).

Der Ausprägungsgrad der Retinotopie sinkt in den höheren visuellen Arealen. Die retinotop Organisation der frühen visuellen Areale erlaubt eine Aussage über kortikale Verarbeitungsbereiche. Als grobe Regel gilt, je weiter entfernt ein Reiz vom Fixationsort im Blickfeld dargeboten wird, desto weiter anterior am Sulcus calcarinus ist dessen Repräsentation in V1 zu erwarten. Der Fixationsort, der auf der Fovea zentral abgebildet wird, ist am Okzipitalpol in V1 repräsentiert. Die kortikale Repräsentation ist dabei stark gegenüber der Blickfelderscheinung verzerrt. Orte, die sich nahe der Fovea befinden, werden von einer größeren Kortexfläche repräsentiert als die Peripherie. Dies wird als kortikaler Vergrößerungsfaktor (Daniel und Whitteridge 1961, Cowey und Rolls 1974) bezeichnet.

## **2.10 Bildgebende Verfahren – Funktionelle Bildgebung**

Zur bildgebenden Darstellung aktivierter Hirnstrukturen stehen mittlerweile eine Reihe unterschiedlicher Verfahren zu Verfügung. Diese Verfahren der funktionellen Bildgebung erschließen das sogenannte brain mapping, eine Kartierung der humanen Hirnfunktion. Ein wesentlicher Aspekt stellt dabei die Zuordnung von bestimmten neuronalen Funktionen zu morphologischen Strukturen des Gehirns dar. Studien an Gesunden können hierbei eine Kartierung visueller, motorischer, und somatosensibler Systeme liefern. Ferner sind mittels dieser funktionell-bildgebenden Verfahren genauere Untersuchungen von Pathogenese sowie Lokalisation verschiedener Krankheiten möglich. Auch Änderungen von cerebraler Organisation bei peripheren oder zentralen Läsionen durch Lern- oder Adaptationsvorgänge sowie Therapiemöglichkeiten können genauer untersucht werden.

Die ersten funktionellen Untersuchungen vom menschlichen Kortex fanden im Jahre 1992 statt. Seither wurden große Fortschritte im Bereich der bildgebenden Verfahren gemacht, sowohl in den Messmethoden als auch in der Datenanalyse. Neben anderen bildgebenden Verfahren wie der PET und SPECT (Single-Photon-Emissions-Computertomographie), ist die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), als gänzlich nicht-invasives Verfahren, in besonderem Maße für die Untersuchung und Lokalisation bestimmter Hirnfunktionen geeignet.

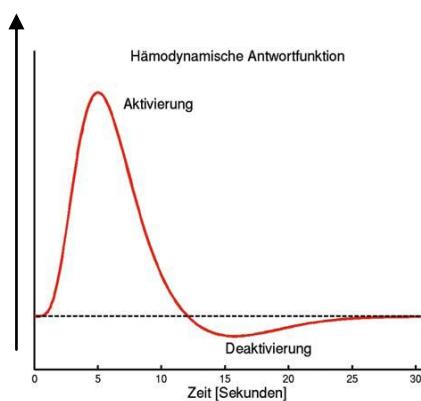
### **2.10.1 Magnetresonanztomographie – MRT**

Die Magnetresonanztomographie wurde Anfang der siebziger Jahre entwickelt. Maßgeblich dazu beigetragen haben P.C. Lauterbur, der die Gradienten-Technik einführte, und Sir P. Mansfield, der mit der Erstbeschreibung des „Echo-planar-imaging“ dessen Entwicklung und damit eine schnellere Bildanalyse sowie die klinische Anwendbarkeit ermöglichte. Beide wurden für ihre Leistungen im Jahre 2003 mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie ausgezeichnet. Die Forscher F. Bloch und M. Purcell erhielten bereits 1952 für die Entdeckung der physikalischen Grundlagen der Magnetresonanztomographie den Nobelpreis für Physik. Die Magnetresonanztomographie wurde anfänglich zur Aufklärung von Molekülstrukturen verwandt. In den achtziger Jahren hielt sie schließlich als bildgebendes Verfahren Einzug in die medizinische Praxis. Im Gegensatz zur Computertomographie sind bei der Magnetresonanztomographie keine ionisierenden Strahlen notwendig. Zur Bildentstehung wird der magnetische Dipolcharakter von Protonen in Wasser ausgenutzt. Durch den unterschiedlichen Wassergehalt in den Geweben einzelner Organe gegenüber dem restlichen Gewebe des menschlichen Körpers können diese voneinander abgegrenzt werden. Der Patient liegt bei der Untersuchung in einem starken statischen Magnetfeld von z.B. 1,5 Tesla Feldstärke. Dadurch kommt es zu einer gleichsinnigen Ausrichtung des Spins der Protonen. Durch kurzfristige hochfrequente Wechselfelder im UKW-Radiowellenbereich können die Protonen gezielt bei ihrer Resonanzfrequenz angeregt werden. Bei der Wiederausrichtung im

Magnetfeld wird die zugeführte Energie in Form von Radiowellen wieder abgegeben. Diese Signale werden für einzeln untersuchte Volumenelemente gemessen. Die gewonnene Information wird dann verrechnet und zu Schnittbildern zusammengesetzt. Ein Vorteil ist dabei, dass beliebige Schnittebenen gewählt werden können.

### 2.10.2 Funktionelle Magnetresonanz Tomographie – fMRT

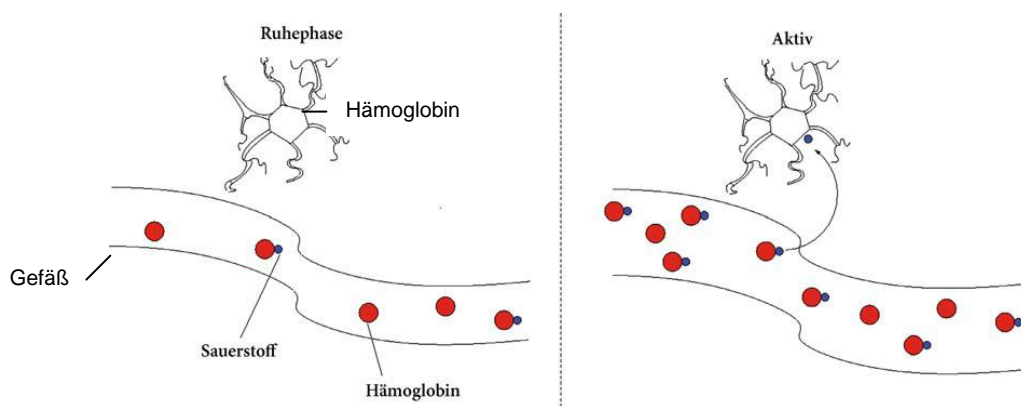
Ein neues Anwendungsgebiet für die Gradienten-Echo-Technik ist die funktionelle Magnetresonanztomographie – fMRT. Die fMRT stellt Signaländerungen im Hirngewebe während unterschiedlicher funktioneller Bedingungen dar, indem sie Änderungen der Durchblutung und Oxygenierung in der grauen Substanz misst. Die Entdeckung des sogenannten BOLD-Effekts (blood oxygenation level dependency effect) (Ogawa et al. 1990) legte dabei den entscheidenden Grundstein in der Entwicklung des Verfahrens.



**Abb. 12:** Der BOLD-Effekt führt zu einer Veränderung des MR-Signals, der hämodynamischen Antwortfunktion. Diese Signalform konnte bisher experimentell in weiten Teilen des Gehirns bestätigt werden (mod. n. Stöcker und Shah 2007, S. 77)

Da neuronale Aktivität mit einem erhöhten Sauerstoffbedarf einhergeht, kommt es in den jeweilig aktivierten Regionen zu einer Steigerung des zerebralen Blutflusses (rCBF), wobei jedoch das Angebot an oxygeniertem Blut den lokalen Verbrauch übersteigt. Der regionale Anstieg des sauerstoffreichen Hämoglobins führt über Suszeptibilitätsänderungen des Blutes (deoxygeniertes Hämoglobin ist paramagnetisch, oxygeniertes diamagnetisch) zu einer Zunahme der Signalintensität in den MR-Bildgebung, was als BOLD-Effekt (blood oxygenation level dependent) bezeichnet wird. Das physikalische Prinzip besteht darin, dass Desoxyhämoglobin aufgrund der ungepaarten vier Elektronenpaare paramagnetische Wirkung zeigt, während Oxyhämoglobin diamagnetisch ist, und somit keinerlei Einfluss auf die Signalintensität hat. Diese unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften lassen sich mit T2\*-gewichteten Gradienten-Echo-Sequenzen darstellen. Der paramagnetische Effekt von Desoxyhämoglobin bewirkt eine verstärkte Transversalrelaxation der Protonen in den Kapillaren

und dessen umgebendem Gewebe. Da Desoxyhämoglobin im Blutstrom in hoher Konzentration vorhanden ist, kann es durch Variationen im Sauerstoffbedarf (Blutfluss) und in der Sauerstoffnutzung (Gewebe-metabolismus) moduliert werden. Auf diese Art und Weise können die mit kortikaler Aktivität verbundenen Änderungen in der Oxygenierung des Blutes erfasst werden (BOLD-Effekt). Ansteigender Desoxyhämoglobingehalt im Blut führt zu einer sinkenden Signalintensität und umgekehrt. Da aktivierte Hirnregionen mehr Sauerstoff erhalten, als vom Gewebe verbraucht wird, sinkt dementsprechend der Desoxyhämoglobingehalt, und sie zeigen während der Stimulation einen leichten Signalanstieg. Mit der BOLD-Technik gemessene Änderungen sind klein mit 2-5% bei 1,5 T. Sie nehmen stark zu bei höheren Feldstärken, bis 15% bei 4 T.



**Abb. 13:** Physiologie des BOLD-Effekts. Neuronaler Aktivität folgt eine Erhöhung des Anteils von Oxyhämoglobin im regionalen Blutfluss, was zu einer Signalerhöhung des MR-Signals führt (mod. n. Stöcker und Shah 2007, S. 77)

Die am häufigsten verwendeten Bildgebungssequenzen sind EPI (echo-planar imaging) und FLASH (fast low angle shot). Bei der Technik mit EPI werden nach einer Anregung alle Gradientenvariationen durchgeführt, die zur Ortskodierung innerhalb der Schicht benötigt werden. Dadurch können sehr kurze Bildaufnahmezeiten mit einer zeitlichen Auflösung von zurzeit etwa 50 ms realisiert werden. Die Latenz hämodynamischer Reaktionen begrenzt die zeitliche Auflösung jedoch auf etwa 1–2 sec. Die räumliche Auflösung der fMRT liegt bei 1–3 mm (Cohen 1996).

Der zeitliche Verlauf der Deoxyhämoglobinkonzentration in den aktivierten Hirnregionen als Grundlage des BOLD-Signals lässt sich grob in vier Phasen gliedern (Wüstenberg et al. 2005) (vgl. Abb.14):



### **Phase 1: Initial Dip**

Zu Beginn einer Aktivierung kommt es durch den regionalen Sauerstoffverbrauch zunächst zu einem Anstieg von Desoxyhämoglobin und damit einem Abfall des BOLD-Signals. Diese erste Phase ist nur kurz und für die Messung unwesentlich.

### **Phase 2: Progression**

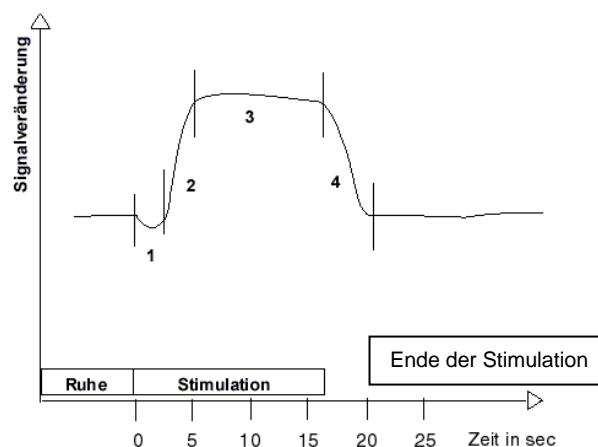
Sehr rasch kommt es durch die neurovaskuläre Kopplung zu einer Erhöhung des Blutflusses (rCBF) im Gebiet der aktivierten Neurone. Dadurch wird desoxygeniertes Hämoglobin ausgeschwemmt. Oxyhämoglobin überwiegt nun das Desoxyhämoglobin. Dadurch kommt es zu einem Signalanstieg mit einem Maximum bei 4-6 s nach Beginn der neuronalen Aktivität.

### **Phase 3: Plateau**

Ist das Signalmaximum erreicht, kann während der Stimulation ein gleichbleibendes Signal gemessen werden.

### **Phase 4: Relaxation**

Nach Beendigung der Stimulation kommt es innerhalb von ungefähr 5 s zu einer Rückkehr des Signals auf das Ausgangsniveau.



**Abb. 14:** Zeitlicher Verlauf der hämodynamischen Antwortkurve; **1:** "initial dip", Abfall des BOLD Signals; **2:** Progression, Signalanstieg durch den relativen Anstieg von Oxyhämoglobin; **3:** Plateau, gleichbleibende Signalstärke während der Simulation; **4:** Relaxation, Signalrückkehr nach Stimulationsende. (mod. n. Wüstenberg et al. 2005)

Es existiert derzeit noch kein mathematisches Modell, das eine Umrechnung der Signaländerung in eine Veränderung der regionalen Hirndurchblutung (rCBF), wie sie im PET gemessen wird, ermöglicht. Dies ist ein fundamentales Problem der fMRT-Methode, dass sich die gefundene Signaländerung nicht in physiologischen Parametern quantifizieren lässt. Zudem ist auch noch

nicht klar, ob sich durch pathologische Prozesse wie Entzündungsreaktionen oder Ischämie, das BOLD-Signal verändert. Das würde bedeuten, dass eine zuverlässige fMRT-Untersuchung von Patienten nur bedingt möglich wäre. So würde sich eine Veränderung der Sauerstoffextraktionsrate direkt auf die Stärke des BOLD-Effektes auswirken. Derzeit wird eine weitere MR-Methode zur funktionellen Bildgebung entwickelt, die auch die Quantifizierung des Signals zulassen wird: die Perfusionsmessung. Perfusionsmessungen sind bisher von PET-Untersuchungen sowie von MR-Messungen bekannt, die die räumliche und zeitliche Verteilung eines Kontrastmittels darstellen. Als Kontrastmittel wird das arterielle Spin-Labeling verwandt. Hierbei wird die Verteilung von markierten Spins ermittelt (Gonzalez-At et al. 2000). Dazu werden in der jeweils angrenzenden Schicht die Spins des einfließenden Blutes ausgelenkt, und deren Signal in der eigentlichen Messschicht mit aufgenommen. Damit ist es möglich, das regionale Blutvolumen (rCBV) und den regionalen Blutfluss (rCBF) zu messen.

Bezüglich des Alterseffekts zeigten Hesselmann et al. (2001) zum Beispiel, dass sich mit zunehmendem Alter auch die Höhe des BOLD-Signals verringert. Des Weiteren haben MR-Sequenzen, die gleichzeitig die Änderung der Perfusion und des BOLD-Signals erfassen können, gezeigt, dass in der Messung die Änderung der Perfusion zeitlich früher auftritt. Auch der Ort der maximalen Signaländerung ist im Vergleich zum BOLD-Signal verschoben, da die Änderung der Perfusion mehr auf der arteriellen Seite, das BOLD-Signal aber auf der venösen Seite dieser Region gemessen wird (Liu et al. 2000).

Zusammenfassend lassen sich als Vorteile der fMRI Methodik für die Fragestellung des Projektes die Nichtinvasivität, die fehlende Strahlenexposition, die beliebig häufige Wiederholbarkeit und die breite Verfügbarkeit von leistungsfähigen Magnetresonanztomographen nennen. Der durch die indirekte Messmethode begrenzten zeitlichen Auflösung steht die sehr gute räumliche Auflösung gegenüber (Stippich et al. 2002).

Die Zuordnung der Änderungen des BOLD-Signals zum psychologischen oder physiologischen Ereignis in der fMRT-Technik geschieht durch zeitliche Synchronisation von Reizereignis und gemessenem Signal, wobei zum Erzielen eines ausreichenden Signalrauschabstandes vielfache Reizung mit geeigneter Signalmittelung eingesetzt wird. Gebräuchlich sind sog. "Block-Designs", bei denen der Reiz in separierten Blöcken, also Perioden von mehreren Sekunden dargeboten wird, oder ein sog., „event-related“-Design, bei dem im Abstand von nur wenigen Sekunden einzelne Stimuli dargeboten werden. In beiden Fällen werden über einen Zeitraum von einigen Minuten kontinuierlich in schneller Folge Bilder des Gehirns aufgenommen.



## 2.11 Zielsetzung und Modellvorstellungen des Projektes

Ziel der Untersuchungen war es, der Frage nach einem hypothetischen funktionellen bzw. morphologischen neuronalen Korrelat für die visuelle Fusion nachzugehen. Der Prozess der visuellen Fusion, bei dem die Seheindrücke beider Augen zu einem gemeinsamen Seheindruck verschmolzen werden, ist stark assoziiert mit einer Reihe von anderen visuellen Verarbeitungsprozessen, wie der akkommodativen Konvergenz, der Binokularität und binokularen Rivalität. Ausgangspunkt war die Idee, Paradigmen zur Untersuchung der visuellen Fusion so zu gestalten, dass sie eine Abgrenzung von anderen assoziierten visuellen Prozessen ermöglichen. Hierfür wurden verschiedene Ansätze konzipiert (s. 3.1.4 „Paradigmen-Design“, S. 44). Zur genaueren Untersuchung von visueller Fusion wurde versucht eine Abgrenzung der visuellen Fusion gegenüber binokularer Rivalität zu erzielen. Grundidee in der Konzeption der Untersuchungsparadigmen bildete also eine möglichst isolierte und gezielte Stimulation zur Herbeiführung dieser beiden visuellen Zustände. Durch Vergleich beider Zustände, die sich im visuellen Eindruck deutlich unterscheiden, wurde beabsichtigt gute Effektstärken in den funktionellen Daten zu erzielen. Insbesondere unter Kenntnis, dass es diverse funktionelle MRT-Untersuchungen zur binokularen Rivalität (s. dazu auch Kap. 2. „Stand der Forschung“ S. 6 sowie im weiteren Kap. 5.4 „Allgemeine Diskussion“ S. 86) gibt, sollte durch die Abgrenzung der Fusion zur binokularen Rivalität gleichfalls ein vergleichender Ergebnisparameter in das Experiment integriert sein. Sicherlich sind bisherige Erkenntnisse über neuronale Korrelate von binokularer Rivalität nicht absolut deckungsgleich und teils sehr unscharf, dennoch bieten sie einen vergleichenden Anhaltspunkt für eigene Ergebnisse.

Als Basis des Studiendesigns wurde von folgender Modellvorstellung ausgegangen: Es ist möglich durch Konzipierung bestimmter visueller Reize dem Betrachter nur bestimmte visuelle Zustände möglich zu machen.

Für die zentrale Fragestellung der Studie wurden deshalb verschiedene visuelle Reize gezielt zur Erzeugung beabsichtigter Zustände konzipiert (s. dazu 3.1.5 „Visuelle Stimulation“ S. 44). Ferner erfolgte die Definition von insgesamt drei verschiedenen visuellen Zuständen:

**BF** – für Binokularität und Fusion

**BR** – für Binokularität und binokulare Rivalität

**BFR** – für Binokularität, Fusion und binokulare Rivalität

Diese Abkürzungen werden im Folgenden zur übersichtlichen Betrachtung der zu isolierenden visuellen Zustände verwendet.

Bei der Konzeption des Paradigmas wurde davon ausgegangen, dass man visuelle Zustände von Fusion und binokularer Rivalität durch Darbietung geeigneter Stimuli trennen kann. Zu

diesem Zweck wurde, neben den Stimuli BR (binokulare Rivalität) und BF (visuelle Fusion), der Stimulus BFR entworfen, der sowohl fusionierbare als auch inkompatible, nicht fusionierbare Bildanteile enthält. Bemerkenswerterweise wird durch den Stimulus BFR keine alternierende Wahrnehmung ausgelöst, wie das im Fall von inkompatiblen Stimuli ohne fusionierbare Strukturen der Fall ist. Verschiedene Eigenschaften der verwendeten Stimuli müssen gegenübergestellt werden.

Im Weiteren werden folgende Kategorien von Unterschieden und Gemeinsamkeiten dieser drei Stimuli zur Charakterisierung verwandt: (1) Stimulusinhalt, (2) Dominanz und Suppression, (3) Alternierende Wahrnehmung, (4) Effekte von visueller Fusion, (5) mögliche Veränderungen durch die Umstände neuronaler Adaptation und visueller Aufmerksamkeit (vgl. eingereichtes Manuskript: Kallenberger S, Schmidt C et al. 2011, die beiden Erstautoren sind gleichberechtigt).

Der klinische Bezug dieser Untersuchung liegt im Erkenntnisgewinn für das Phänomen und den physiologischen Prozess der visuellen Fusion. Durch eine bessere Kenntnis neuronaler Grundlagen von Fusion erschließen sich möglicherweise verbesserte Ansatzmöglichkeiten für ophthalmologische Therapieoptionen. Insbesondere sind hierbei alle nicht kongenitalen Störungen von visueller Fusion betroffen, welche einen nicht unbedeutenden Anteil in der neuroophthalmologischen Klinik ausmachen. Derzeitige therapeutische Optionen von fusionalen Störungen und deren Folgestörungen sind ausschließlich symptomatisch orientiert. Die langfristige Erweiterung des klinischen Therapiespektrums auf kausale medizinische Ansätze wäre also ein wesentlicher Zugewinn für die ophthalmologische Behandlung.

### **3. Material und Methoden**

In diesem Kapitel werden kurz die wichtigsten Aspekte umrissen, die bei der Planung und Durchführung der fMRT-Studie von Bedeutung waren. Im Projekt sind an einigen Stellen eigene Vorgehensweise hinsichtlich der Methodik gewählt worden bzw. neue Methoden entwickelt und erprobt worden. Diese entwickelten und erprobten Methoden sind ebenfalls als Teil der Ergebnisse anzusehen, werden aber zum Verständnis des gesamten methodischen Vorgehens bereits in diesem Kapitel dargestellt und an entsprechenden Stellen wird auf ihre Entwicklung verwiesen. Die Trennung von Ergebnissen und Methodik ist deshalb in der vorliegenden Arbeit absichtlich nicht springend zum besseren Allgemeinverständnis vorgenommen worden.

#### **3.1 Aufbau des fMRI - Experimentes**

Für die Datenakquisition mittels funktioneller Magnetresonanztomographie benutzten wir einen 3,0-Tesla Ganzkörper-Scanner (Siemens Magnetom Trio, Erlangen) mit Standardkopfspule.

Zunächst wurde jeweils eine anatomische, T1-gewichtete Aufnahme erstellt. Für die funktionellen Messungen wurde eine T2\*-gewichtete Gradienten-Echo-Imaging (EPI-) Sequenz verwandt (TR/TE = 2000/33 ms, Flip-Winkel 70°, 96x128 Matrix, frequenz-selektive Fettunterdrückung, 2x2 mm<sup>2</sup> Auflösung, 4 mm Schichtdicke).

Zwischen den einzelnen funktionellen Datensatzaufnahmen wurde der Tomograph zur Homogenisierung des Magnetfeldes bzw. Kalibrierung einem sog. Shimming unterzogen.

Die Probanden wurden im Tomographen so platziert, dass sie während der Messzeit eine entspannte Körperhaltung einnehmen konnten ohne sich dabei zu bewegen. Der Kopf wurde in einer Kopfschale justiert und durch seitliche Schaumstoffkeile abgepolstert. Zur Lärmabschirmung erhielt der Proband einen Kopfhörerschutz. Die MR-kompatible LCD-Projektionsbrille zur Darbietung der visuellen Stimuli (s.u.) wurde dem Probanden locker angepasst, und durch die darüber justierte Kopfspule fixiert. Für Notfälle während der Messung standen dem Proband eine griffbereite Klingel sowie die ständig eingeschaltete Gegensprechanlage zur Verfügung. Während der Messung fand eine kontinuierliche Vitalparameterüberwachung durch Pulsoxymetrie-Überwachung mittels Finger-Clip statt.



**Abb. 15:** LCD-Stimulationsbrille

### **3.1.1 Präsentation der Stimuli im MRT**

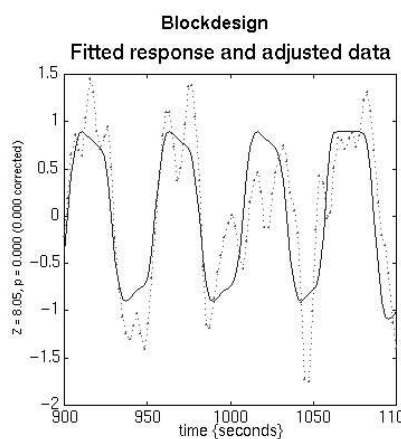
Ein Kernstück der Anwendung der Kernspintomographie zur Detektion von wahrnehmungsbedingter neuronaler Aktivität ist die geeignete Reizdarbietung sowie die Aufzeichnung der Probandenreaktionen. Mittels der Software „Presentation 9.00“ (Neurobehavioral Systems, Albany, NY) wurden die entwickelten visuellen Reize auf einer MR-kompatiblen LCD-Monitor-Brille präsentiert (VisuaStim Digital Glasses, Resonance Technology, Northridge, CA, View Point Software, Arrington Research Scottsdale, AR; Abb. 15). Hierzu wurde ein Programm in Presentation's Skript-Sprache für das entwickelte Experiment programmiert. Das Skript erlaubt eine zur MR-Messung und Aufzeichnung des Tomographen genau zeitsynchrone Präsentation der visuellen Reize. Hierdurch konnte eine Puls-getriggerte Reizdarbietung sowie begleitende Messung des MR-Signals erreicht werden. Zur Digitalisierung der gewonnenen Daten wurde ein MR-Pulsprotokollskript programmiert. So war eine detaillierte Dokumentation des Untersuchungsablaufes mit exakten Puls- und Scan-Zeiten gewährleistet.

Die spezielle MR-kompatible LCD-Brille besitzt eine Auflösung von 800×600 Pixeln pro Display mit den Maßen 3×2 cm<sup>2</sup>. Damit wurde ein Gesichtsfeld von 32×24 Sehwinkelgrad abgedeckt.

### **3.1.2 Zeitlicher Ablauf des Experimentes**

Als Reizparadigma wurde ein Blockdesign gewählt:

Dem Probanden wird über eine Periode von mehreren Sekunden die Serie von vergleichbaren Reizen präsentiert, während durchgehend EPI-Volumen akquiriert werden. Die aufgenommene Zeitreihe eines Messdurchgangs (session) wird in der Auswertung im einfachsten Fall mit einer Rechteckfunktion gewichtet. Dabei ist zu beachten, dass die detektierte Signaländerung erst mit einem zeitlichen Verzug von 3–6 Sekunden auftritt. Das in dieser Arbeit verwendete Softwarepaket zur Auswertung funktioneller Bilddaten, SPM (Statistical Parametric Mapping, Friston et al. 1991, 1995a, 1995b, 1995c, [www.fil.ion.ual.ac.uk/spm](http://www.fil.ion.ual.ac.uk/spm)) berücksichtigt dies bereits. Neben der zeitlichen Verzögerung des Anstiegs und Abfalls des Signals ist ferner bekannt, dass sich bei gleichbleibender kognitiver Anforderung der Blutfluss bzw. die neuronale Aktivität nicht weiter erhöht, sondern sich ebenfalls auf einem gleichbleibenden Niveau einpendelt. Die Analyse einer Blockdesign-Studie kann daher im einfachsten Fall durch eine Rechteckfunktion parametrisiert werden (Wüstenberg et al. 2005), die gegenüber der Stimulus-Präsentation um 3–6 Sekunden verschoben ist.



**Abb. 16:** Schematische Darstellung eines Blockdesigns und des gemessenen Zeitverlaufs: Dargestellt ist der zeitliche Verlauf des gemessenen und gefilterten BOLD-Signals (gepunktete Linie) und der von SPM gefittete Zeitverlauf (durchgezogene Linie) aus einem signifikant aktivierten Voxel (aus Specht 2002, S. 37)

Problematisch bei dieser Art der Präsentation ist ein gewisser Gewöhnungseffekt, der je nach Aufgabenstellung bei den Probanden eintreten kann. Dadurch kommt es zu einem Signalverlauf, der mit der Zeit abfällt. Dies ist durch den psychophysiologischen Effekt der Gewöhnung, bzw.

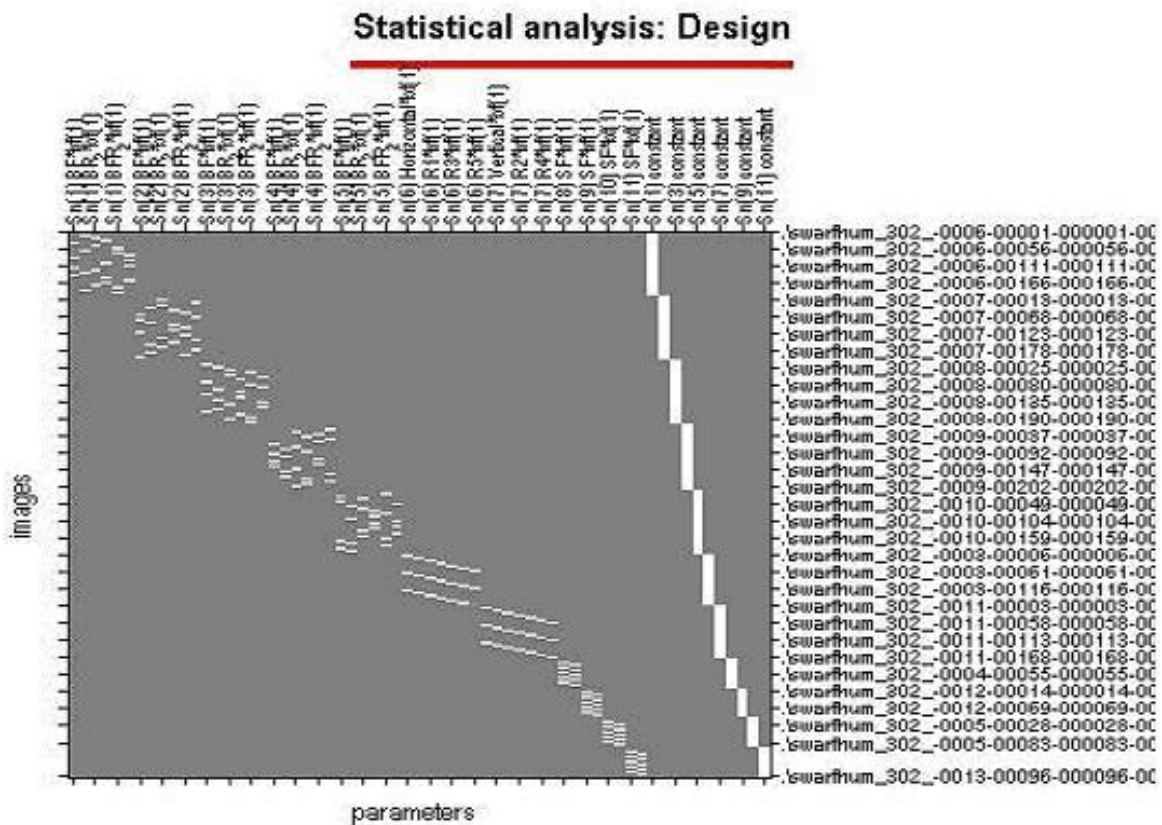
des Erlernens der Aufgabe und Anwendung spezieller Lösungsstrategien zu erklären. Man bezeichnet dies als Habituation; unter anderem verringert sich durch einen gesunkenen regionalen Blutfluss auch das BOLD-Signal.

Die entwickelten visuellen Fusionsreize wurden innerhalb von fünf Messdurchgängen mit jeweils 25 Reizen in zufälliger Reihenfolge präsentiert. Jeder Reiz wurde sechzehn Sekunden lang gezeigt. Nach jeweils 25 Reizen wurde vom Präsentationsleiter eine Pause eingelegt, die zur Erholung des Probanden dienen sollte und während derer keine funktionellen Aufnahmen gemacht wurden. Hierdurch sollte dem Habituations-Effekt entgegengewirkt werden.

Vor dem Fusionsexperiment, als dem Hauptexperiment wurden jeweils die drei retinotopen Kartierungen, jeweils einmal wiederholt, mit einer Dauer von insgesamt  $2 \times 11,6$  Minuten durchgeführt. Das Fusionsexperiment dauerte 35 Minuten; insgesamt lag die Untersuchungszeit für das Gesamtexperiment also bei rund 60 Minuten.

### **Präsentationsprotokoll:**

- Einführung des Probanden (Präsentation der im Experiment eingesetzten visuellen Stimuli ohne fMRT-Messung)
  - Lokaliser; 3 Scans
  - Anatomische Sequenz; 176 Scans
  - Retinotopes Meridian-Mapping: Ring 1 – Ring 5 und horizontal vs. vertikal x 3 → 168 Scans; 5:36 Min.
  - Retinotopes Area-MT-Mapping statisch: Punkte bewegt/Punkte x 5 statisch → 96 Scans; 3:12 Min.
  - Retinotopes Area-MT-Mapping flackernd: Punkte bewegt/Punkte flackernd x 5 → 96 Scans; 3:12 Min.
  - Fusionsexperiment Durchgang 1 – 5: je 25 Stimuli danach Pause x 5 →  $5 \times 208$  Scans = 1040 Scans + Pausen; 35 Min.
  - Retinotopes Meridian-Mapping: Ring 1 – Ring 5 und horizontal vs. vertikal x 3 → 168 Scans; 5:36 Min.
  - Retinotopes Area-MT-Mapping statisch: Punkte bewegt/Punkte x 5 statisch → 96 Scans; 3:12 Min.
  - Retinotopes Area-MT-Mapping flackernd: Punkte bewegt/Punkte flackernd x 5 → 96 Scans; 3:12 Min.
- ⇒ insgesamt 1939 Scans
- ⇒ TR = 2000; TE = 33
- ⇒ Number of Slices = 27

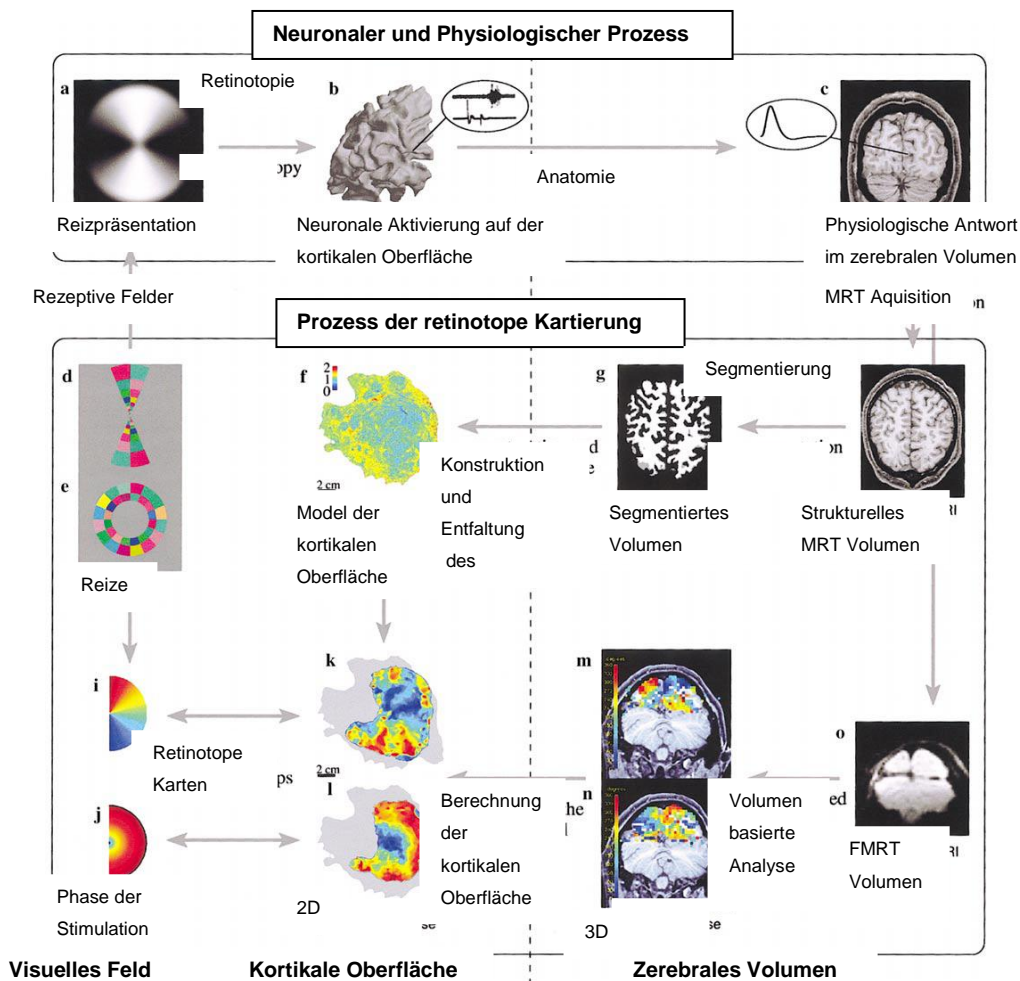


**Abb. 17:** Paradigma für Proband 3022; Darstellung des Paradigmen-Designs in SPM als Übersichtsdarstellung. Die x-Achse zeigt die eingesetzten Reize (Abkürzungen), die y-Achse zeigt die dazu aufgenommenen fMRT-Bilder (Dateinamen). Hierbei sind die fünf Durchgänge der Hauptreize aus den oberen fünf Blöcken ersichtlich. Daran anschliessend stellen sich die zwei Blöcke des Area-MT-Mappings sowie vier Blöcke für das Meridian-Mapping dar.

### **3.1.3 Die Technik des retinotopen Kartierens – retinotopes Mapping**

Für eine isolierte Betrachtung von verschiedenen funktionellen Zuständen der visuellen Verarbeitung wurde die Methode des retinotopen Mappings angewandt. Basierend auf den daraus gewonnenen Zustandsdaten wurde durch Subtraktion versucht, einzelne funktionelle visuelle Zustände zu isolieren.

Seit 1995 ist die Technik der retinotopen Kartierung mittels fMRT bekannt (Serenio et al. 1995, Engel et al. 1997). In der Untersuchung wurden Messprotokolle und visuelle Reizmuster verwandt, die an den Versuchsaufbau und den verwendeten Kernspintomographen angepasst waren. Ziel war es, die individuelle funktionelle Anatomie der visuellen Areale jeder einzelnen Versuchspersonen zu ermitteln, denn die genaue Ausdehnung und Lage der retinotopen Karten, und die Maßverhältnisse innerhalb derselben, sind bei jedem Menschen individuell verschieden (Dougherty et al. 2003).

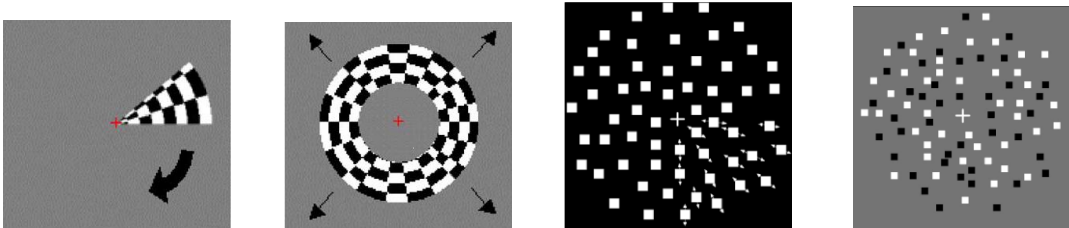


**Abb. 19:** Übersicht für den Prozess des retinotopen Mappings (mod. n. Warnking et al. 2002)

Wie bereits in Kapitel 2.9 beschrieben, gibt es auf dem visuellen Kortex (und auch subkortikal) mehrere Areale, die retinotop organisiert sind. Wenn man in einem Teilbereich des Gesichtsfeldes ein visuelles Reizmuster präsentiert, erhält man in den korrespondierenden Teilbereichen des visuellen Kortex eine mit fMRT messbare BOLD-Antwort. Dieses einfache Prinzip ist die Grundlage dafür, dass die individuelle retinotopie Organisation des visuellen Kortex einer Versuchsperson ermittelt werden kann. Wichtige Voraussetzung ist dabei, dass die Versuchsperson während der Messung ihre Augen nicht bewegt, sondern auf einen konstanten Fixationspunkt schaut.

In der durchgeführten Untersuchung wurden zwei Protokolle zur retinotopen Kartierung eingesetzt: Ein Protokoll zur Kartierung der Meridiane und eines zur Kartierung der Exzentrizitätsbereiche, also des Abstandes eines Gesichtsfeldpunktes von der Fovea (in Sehwinkelgrad). Bei der Meridiankartierung werden zwei Reizmuster gezeigt, die abwechselnd den horizontalen und den vertikalen Meridian visuell mit kontrastalternierenden Sektoren eines (radialsymmetrischen) Schachbrettmusters stimulieren. Durch die funktionelle Anatomie ist es damit möglich die visuellen Areale V1, V2, V3/VP, V3a und V4v voneinander zu unterscheiden

(DeYoe et al. 1996). Zur Kartierung der Exzentrizitätsbereiche wurde eine Stimulation mit kontrastalternierenden Ringen fünf verschiedener Größen, ebenfalls mit einer (radialsymmetrischen) Schachbrettmusterung, eingesetzt. Hierdurch wurden fünf Regionen R1-R5 auf der Kortexoberfläche kartiert. Außerdem wurde eine andersartige Reizung zur Identifizierung des Areals MT in zwei verschiedenen Ausführungen eingesetzt. In der einen enthielt der Reiz weiße Punkte auf grauem Hintergrund in einer zufälligen Verteilung, die periodisch zwischen statischer Darbietung und flackerndem Zustand im 8-Hz-Takt wechselten. Eine zweite Ausführung zeigte die gleichen Punkte in einer aus dem Zentrum herauskommenden zufälligen Verteilung als statischen Zustand im Wechsel mit zur Peripherie gerichteter Bewegung. Im Zentrum befand sich jeweils ein zentraler Fixationspunkt, welchen der Proband während der Messung fixieren sollte. Es wurde ausdrücklich die Anleitung gegeben, während beider Zustände ausschließlich den zentralen Punkt zu fixieren und nicht den bewegten Punkten visuell zu folgen. Das Area-MT-Mapping wurde in beiden Varianten durchgeführt.



**Abb. 19:** Rotierende Sektoren (a) und stufenweise expandierende Ringe (b) zum Kartieren der Meridiane und Exzentrizitätsbereiche, sowie die zwei Reizvarianten zur Kartierung der Area MT, mit sich aus dem Zentrum herausbewegenden Punkten (c) und ortständig flimmernden Punkten (d).

### **3.1.4 Paradigmen-Design**

Unter dem wesentlichen Ziel der Projektfragestellung über den Prozess von visueller Fusion Kenntnis zu gewinnen, wurde bei der Konzipierung des Paradigmas versucht, visuelle Fusion gegenüber anderen visuellen Prozessen zu isolieren. Hierbei konzentrierten wir uns hauptsächlich darauf, eine Abgrenzung gegenüber binokularer Rivalität, als ebenfalls bedeutendem visuellen Prozess, zu erlangen.

### **3.1.5 Visuelle Stimulation**

Die entwickelten visuellen Stimuli mussten eine gezielte und möglichst spezifische Reizung ermöglichen. Insgesamt sollten möglichst isoliert zwei neuronale Zustände durch die visuelle Stimulation erzeugt werden, einen der visuellen Fusion und einen der binokularen Rivalität.

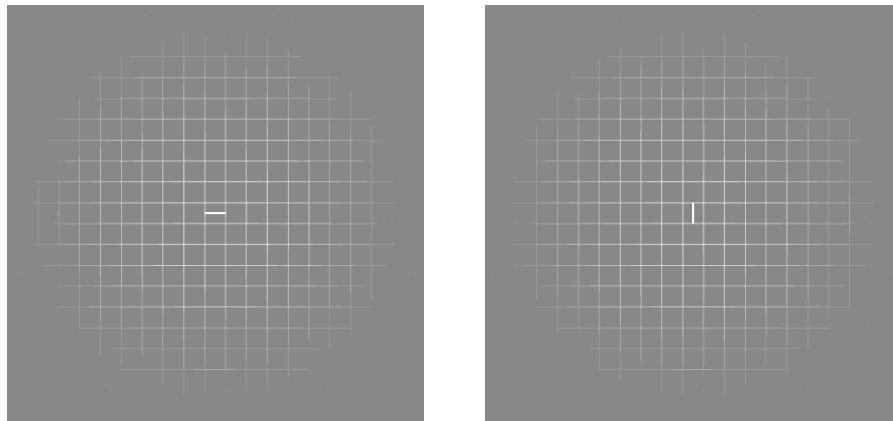


Die visuelle Fusion sollte dabei gegen verschiedene Einflüsse abgegrenzt werden. Eine bedeutende Einflussgröße stellt hierbei die binokulare Rivalität dar. Führt man nun binokulare Mappings mit fusionierbaren und ausschließlich simultan zu sehenden, nicht fusionierbaren Reizen durch, ist anzunehmen, dass gleichfalls auch Einfluss auf die binokulare Rivalität genommen wird. Zum Versuch einer isolierten Betrachtung von visueller Fusion wurde zwischen folgenden Zuständen verglichen:

- Binokular – Fusion
- Binokular – Simultansehen
- Binokular – Rivalität

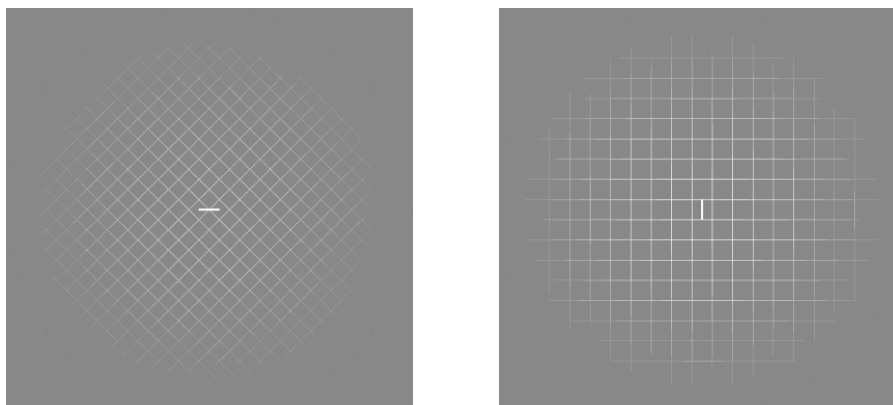
Insgesamt wurden sechs verschiedene binokulare Stimuli konzipiert (s. Abb. 20-24):

► Stimulus für visuelle **Fusion**: Beiden Augen werden identische weiße Gittermuster auf grauem Hintergrund gezeigt (**BF**).

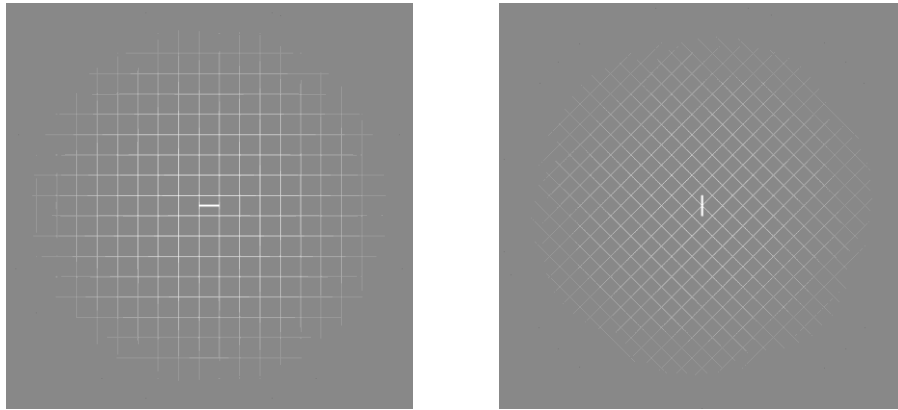


**Abb. 20:** Reizkonfiguration **BF** – visuelle Fusion

► Stimulus für **binokulare Rivalität**. Die gleichen Gittermuster werden ebenfalls binokular präsentiert, wobei diese um 45° gegeneinander verschoben gezeigt werden, um die Fusion aufzuheben. Hierbei wird entweder das **linke (BR\_1)** oder das **rechte (BR\_2)** Gitter verschoben

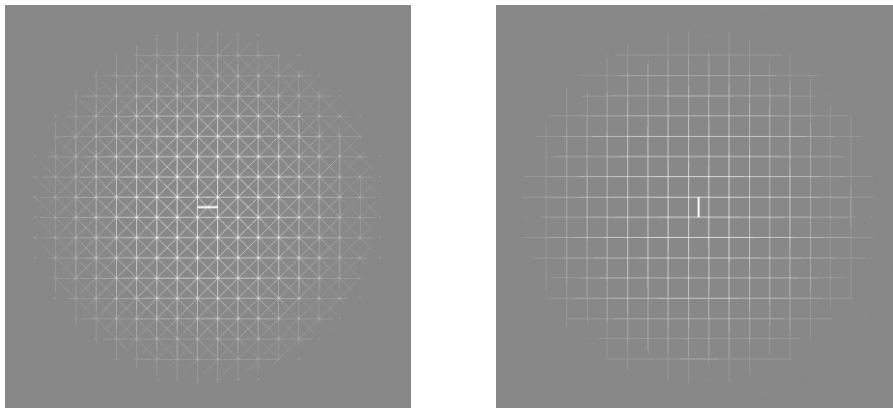


**Abb. 21:** Reizkonfiguration **BR\_1** – binokulare Rivalität (**LA verschoben**)

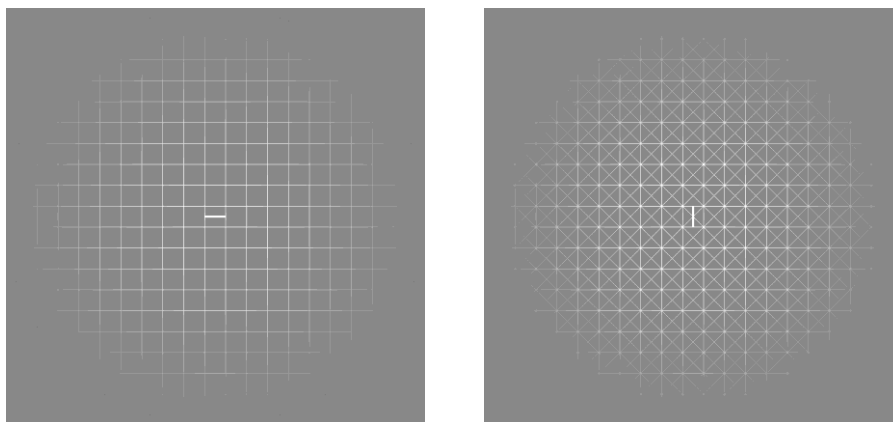


**Abb. 22:** Reizkonfiguration **BR\_2** – binokulare Rivalität (**RA verschoben**)

► Stimulus für **Fusion und binokulare Rivalität**: Die beiden vorherigen Stimuli werden kombiniert: Parallel ausgerichtete Gitter werden binokular gezeigt, aber zusätzlich wird dem **linken (BFR\_1)** oder dem **rechten (BFR\_2)** Auge ein um 45° verschobenes Gitter dargeboten.



**Abb. 23:** Reizkonfiguration **BFR\_1** – binokulare Rivalität und Fusion (**LA zusätzliches schräges Gitter**)



**Abb. 24:** Reizkonfiguration **BFR\_2** – binokulare Rivalität und Fusion (**RA zusätzliches schräges Gitter**)

► **Ruhezustand**: Alleinige Präsentation des grauen Bildhintergrundes.

### **Stimulusdesign**

Durch die Erstellung der visuellen Reize mit dem Programm Matlab wurde eine hohe grafische Qualität der Reize erreicht. Die Gittermuster hatten eine Strichdicke von 1 Pixel und Strichabstand von 30 Pixel. Sie wurden mit einer zweidimensionalen Gauß-Funktion gewichtet:

$$A(x,y) = \exp \left[ -\left( \frac{x - p_{max}/2}{0.6 p_{max}} \right)^2 - \left( \frac{y - p_{max}/2}{0.6 p_{max}} \right)^2 \right]$$

Hierbei ist  $p_{max}$  die Seitenlänge des Gitters; da dieses quadratisch ist, hat es die Fläche von  $p_{max}$  zum Quadrat.  $p_{max}/2$  ist also genau die Mitte einer Seitenlänge. Durch diese Wichtung wird ein kontinuierlicher Grauwertverlauf zwischen Gitterstruktur und Stimulushintergrund erzielt, um so mögliche Störeinflüsse durch Wahrnehmung einer Kontur am Gitterrand zu verhindern. Als Suppressionskontrollobjekt wurde ein zusammengesetztes Fixationskreuz, bestehend aus einem kleinen vertikalen Balken im linken sowie einem horizontalen Balken im rechten Halbbild, verwendet (s. Abb. 20–24). Das Fixationskreuz entsprach in seiner horizontalen und vertikalen Ausdehnung insgesamt  $1,2 \times 1,2$  Sehwinkelgrad (berechnet nach den Herstellerangaben zur Virtual-Reality-Brille von 25 Pixel pro Sehwinkelgrad). Dieses Suppressionskontrollobjekt ist bedeutend, um eine totale Suppression (s. Kap. 2.4 S. 18) eines Seheindrucks auszuschließen, sowie außerdem die vorhandene Binokularität zu kontrollieren. Ferner kann über die Schärfe des Kontrollobjektes der Zustand der visuellen Fusion gegenüber einer eintretenden akkommodativen Konvergenz als Hilfsmechanismus im Grenzbereich der visuellen Fusion qualifiziert werden (s. akkomodative Konvergenz).

## **3.2 Durchführung des Experimentes**

Die Messungen der fMRT-Studie wurden im Zeitraum vom März 2008 bis Juni 2008 in der MR-Forschungsabteilung der Universitätsmedizin Göttingen, Leitung Dr. P. Dechent, nach Begutachtung und Bewilligung eines selbst entwickelten und verfassten (C. Schmidt, S. Kallenberger) Forschungsantrages, durch mich, Constanze Schmidt, und die MTA Ilona Pfahlert durchgeführt.

### **3.2.1 Ethikantrag**

Zur Durchführung der Experimente des Projektes wurde ein Ethikantrag erstellt und der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universitätsmedizin Göttingen zur Begutachtung vorgelegt. Es erfolgte ein positives Votum der Ethikkommission. Der genehmigte Ethikantrag ist im Anhang 2 beigefügt.

### **3.2.2 Pilotphase**

Vor der Durchführung des eigentlichen Serienexperimentes mit Probanden wurde in einer Pilotphase das entwickelte Paradigma auf seine adäquate Umsetzbarkeit im MRT-Scanner

getestet. Probanden waren die Entwickler – Constanze Schmidt und Stefan Kallenberger – dabei selbst. Hierdurch konnte eine Optimierung in der Darbietung und praktischen Umsetzbarkeit der visuellen Stimulation erzielt werden.

### **3.2.3 Probanden**

An der Untersuchung nahmen insgesamt elf (sieben weibliche und vier männliche) Probanden teil. Es handelte sich um normale gesunde Personen, ohne bekannte ophthalmologische oder neurologische Vorerkrankungen, im Alter von 18 bis 36 Jahren. Der Altersmedian lag bei 25,5 Jahren. Die Werbung der freiwilligen Probanden zur Teilnahme an der Studie fand über Aushänge im Institut für Medizinische Psychologie und Soziologie der Universität Göttingen sowie Aushänge im Klinikum der Universitätsmedizin Göttingen statt.

Unmittelbar vor Versuchsbeginn unterzogen sich alle Versuchsteilnehmer einer allgemeinen neurologischen Untersuchung, um körperliche oder psychische Funktionseinschränkungen, die aus methodischer oder medizinischer Sicht einer Teilnahme widersprochen hätten, auszuschließen. Ferner wurde ein ausführlicher neuroophthalmologischer Status durch Herrn Prof. Dr. H. Mühlendyck mit detaillierter medizinischer Dokumentation durch mich, Constanze Schmidt, erhoben.

#### ***Einschlusskriterien***

Als Einschlusskriterien für die kernspintomographische Untersuchung wurden folgende Kriterien gewählt: Freiwillige neurologisch unauffällige Personen jeden Geschlechts mit unauffälligem neuroophthalmologischen Status, mit Visus > 0,8 s.c., im Alter zwischen 20 – 45 Jahren.

#### ***Ausschlusskriterien***

Als Ausschlusskriterien galten alle negativen Einschlusskriterien.

### **3.2.4 Ophthalmologische Voruntersuchung**

Neben einer allgemeinen ophthalmologischen Untersuchung in Hinblick auf beeinträchtigende Pathologien stand insbesondere die Untersuchung der Parameter, welche bedeutend in Zusammenhang mit visueller Fusion sind, im Vordergrund. Es wurden folgende Parameter bei jedem Probanden erhoben:

#### ***Refraktion***

Die Refraktion jedes Auges wurde medikamentös unbeeinflusst, d.h. nicht durch Augenweitropfung mit Atropin, in Zykloplegie skioskopisch bestimmt. Das Skiaskop projiziert durch einen zentral gelochten Planspiegel einen Lichtstrahl in das Patientenaugenauge. Der Strahl wird dabei unter Aufleuchten der Papille reflektiert. Durch Winkeldrehung des Spiegels tritt in der Papille ein Schattenreflex auf. Durch Bewegung des Skiaskops wandert dieser Reflex. Ist die

Papille gänzlich von Licht erfüllt, entspricht die Brechkraft des Patientenauges einer nicht korrekturbedürftigen Refraktion. Im anderen Fall erscheint ein Lichtstreifen über der Papille, der je nach Konfiguration Hinweis auf die Refraktionsanomalie gibt. Zur Bestimmung der Korrekturstärke setzt der Untersucher korrigierende Linsen vor das Patientenaugen. Gesucht wird die Linsenstärke, bei der die Papille vollständig mit Licht erfüllt ist.

### **Visus**

Die Visusbestimmung erfolgte sowohl monokular als auch binokular. Die Sehzeichen wurden in 5 m (Fernvisus) und 0,3 m Abstand (Nahvisus) präsentiert. Eine Optotypenreihe galt als gelesen, wenn mindestens drei von fünf Sehzeichen erkannt wurden. Es wurden unterschiedliche Zeichen dargeboten, Landoltringe, E-Haken und Zahlen.

### **Phorie**

Die Untersuchung auf eine vorliegende Phorieform wurde mittels Aufdeck-/Abdecktest (Cover-Uncover Test) vorgenommen. Ferner wurde eine Phorie-Untersuchung unter Dissoziation durch den Vorsatz eines roten Farbglases mit Fixation am Maddox-Kreuz vorgenommen.

### **Binokularität**

Die Binokularfunktionen wurden mit dem Lichtschweiftest nach Bagolini (1958), dem Titmus, dem Randot- und dem Lang-Stereotest geprüft. Zur Gradeinteilung der Stereopsis dient folgende Einteilung:

1 ► Bagolini-Test; 2 ► Titmus-Test Fliege; 3 ► Titmus-Test Ringe/Tiere; 4 ► Lang-Stereotest

Mit dem Lang-Test kann eine globale Stereopsis für Zufallspunktmuster (Random-Dot-Stereogramme) – der höchste Grad von Binokularsehen – und mit dem Bagolini-Lichtschweiftest der niedrigste, nämlich nur Simultansehen, nachgewiesen werden.

### **Untersuchungsmethode:**

Der Proband fixiert binokular ein kleines Sehzeichen in 5 m Abstand. Der Untersucher setzt vor das adduzierte Auge Prismen mit temporaler Basis von steigender Stärke vor. Die dadurch erzeugte Verschiebung der Netzhautabbildung ruft Diplopie hervor. Durch vermehrte Konvergenz-Innervation, die von einer Versionsinnervation überlagert ist, um mit dem anderen Auge das Blickziel zu halten, adduziert das Auge, bis das auf der Netzhaut nach temporal verschobene Bild wieder auf die Foveola zu liegen kommt, sodass binokulares Einfachsehen wiederhergestellt ist. Wenn die fusionale Konvergenz nicht mehr ausreicht, wird zusätzlich akkommodative Konvergenz aufgebracht. Da diese nur kurzfristig ohne asthenopische Beschwerden aufrechterhalten werden kann, wird bei der Bestimmung der maximal tolerablen Prismenstärke darauf geachtet, dass der Patient nicht akkommodiert. Der Patient bemerkt die

durch die Akkommodation verursachte Myopisierung am Verschwimmen der Sehzeichen (sog. Nebelpunkt, blur point).

### ***Ermittlung der Fusionsbreite – FB***

Die visuelle Fusionsbreite wurde bzgl. Konvergenz und Divergenz durch eine Prismenleiste ermittelt. Hierbei wurde einmal unter Visuskontrolle und einmal unter Bagolini-Kontrolle gemessen.

### ***Konvergente und divergente Fusionsbreite***

Untersuchungsmethode: Der Patient fixiert binokular ein kleines Sehzeichen in 5 m Abstand. Er ist zuvor binokular optimal eingestellt und befindet sich in Orthostellung. Zur Ermittlung der sog. Nebelpunkte (blur points; s. 2.4.1, S. 22) innerhalb der horizontalen Fusionsbreite setzt der Untersucher vor das eine Auge des Probanden eine Prismenleiste. Eine zunehmende Erhöhung der Prismenbasis nach außen erzeugt dabei progrediente Konvergenz. Eine zunehmende Basis nach innen erzeugt Divergenz. Die Basissteigerung nimmt solange zu, bis der Proband Unschärfe oder Bildverkleinerung angibt. Somit ist der jeweilige Nebelpunkt in der konvergenten oder divergenten Fusionsbreite erreicht. Der bis dahin erreichte Prismenbetrag entspricht dabei der Konvergenz bzw. Divergenzreserve, also dem Bereich von der Orthostellung bis zum Nebelpunkt. Bei Verstärkung der Prismenbasis nach außen oder innen über den Nebelpunkt hinaus tritt schließlich Diplopie ein, d.h. der Abreißpunkt (break point) der Fusionsbreite ist überschritten. Unter langsamer Prismenbasisreduktion kommt es bei Ablenkung unterhalb des Abreißpunktes wieder zur Fusion am sog. Wiedervereinigungspunkt (recovery point). In der Regel ist der Bereich zwischen Nebel- und Abreißpunkt in der divergenten Richtung erheblich kleiner als in der konvergenten.

Zur Kontrolle einer eintretenden akkommodativen Konvergenz als kompensatorischem Hilfsmechanismus der visuellen Fusion wurden die fixierten Sehzeichen für die Ferne in 5 m Abstand sowie für die Nähe im Leseabstand eingesetzt. Hierdurch konnte eine bei akkommodativer Konvergenz eintretende Unschärfe kontrolliert werden. Die gleiche Messung wurde außerdem unter Bagolini-Kontrolle wiederholt. Der Bagolini-Test kontrolliert dabei ein vorhandenes Simultansehen, dient also zum Ausschluss einer eintretenden monokularen Suppression.

### ***Okuläre Dominanz***

Die okuläre Dominanzbestimmung wurde durch den Rosenbach Visierversuch (Rosenbach 1903) bzw. einer Variante davon ermittelt: Der Proband blickt binokular auf ein fernes Objekt, hier eine Wanduhr, und soll diese dabei mit einem ausgestreckten Finger spontan verdecken. Ist

der Proband naiv, bemerkt er nicht sofort, dass der Finger doppelt erscheint und verdeckt die Gesichtslinie des dominanten Auges. Mit dieser einfachen Methode kann man die Richtungsdominanz ermitteln. Diese muss keinesfalls mit der Dominanz für Helligkeitsempfindung (Eisert 1969) oder Farb- oder Konturwahrnehmung (Creed 1935) identisch sein.

### **3.2.5 Ablauf einer Untersuchungseinheit**

Bei Beginn der Teilnahme an der Studie erhielt der Proband eine kurze mündliche Aufklärung über das zu erwartende Prozedere. Es wurde ein Termin zur neurologischen sowie ophthalmologischen Untersuchung festgelegt. Nach den stattgefundenen Untersuchungen wurde der Zeitpunkt der fMRT-Untersuchung vereinbart.

Der Ablauf der fMRT-Untersuchungseinheit war standardisiert. Nach Ankunft des Probanden wurde diesem zunächst ein Aufklärungsbogen mit begleitender mündlicher Aufklärung über die fMRT-Methode sowie das begleitende Prozedere und ein Probandenvertrag ausgehändigt. Vor Beginn der Untersuchungseinheit wurden die geforderten Aufgabenstellungen kurz erläutert und gegebenenfalls durch Beispielreize demonstriert. Wichtig war hierbei, den Probanden auf die drei möglichen visuellen Wahrnehmungszustände vorzubereiten: Zum einen auf den Zustand der visuellen Fusion von zwei Gittern mit zentralem Fixationskreuz, zum anderen auf die Möglichkeit des rivalisierenden visuellen Eindruckes von zwei Gitterstrukturen sowie drittens auf den Zustand einer Kombination aus beiden visuellen Reizen. Ferner wurde der Proband gebeten, auf die Funktion des zentralen Kontrollfixationsobjektes zu achten.

Es wurden kurz die Stimuli des retinotopen Mappings erläutert. Hierbei wurde der Proband gebeten, den bewegten Bildpunkten und rotierenden Sektoren nicht durch Augenbewegungen zu folgen, sondern stets die Fixation mit dem zentralen Fixationsobjekt aufrecht zu erhalten.

Der Proband wurde mit justierter LCD-Brille in den Scanner gefahren. Nach Überprüfung des begleitenden Sicherheitsmanagements wurden dem Probanden die insgesamt sechs verschiedenen visuellen Stimuli des Hauptexperimentes mit begleitender mündlicher Erläuterung kurz präsentiert. Anschließend erfolgte die Aufnahme des anatomischen Datensatzes. Nach Justierung der Scanner-Einstellung konnte mit dem ersten retinotopen Mapping begonnen werden. Während des Experimentes wurde vor Beginn der jeweiligen Messung, in den dazwischen liegenden Pausen, nochmals über die Gegensprechanlage des MR-Gerätes die nächste Aufgabe kurz beschrieben. Nach Abschluss der Messung erhielt der Proband eine finanzielle Aufwandsentschädigung sowie einen Datenträger mit seiner digitalisierten cerebralen anatomischen Aufnahme.

### **3.3 Datenauswertung und Bildanalyse der funktionellen Daten**

Die Auswertung der Bilddaten neuronaler Funktionen basiert auf zwei grundlegenden Annahmen, die jeweils zu einer unterschiedlichen Datenanalysestrategie führen. Eine erste Strategie bildet die Subtraktionsanalyse. Bei ihr geht man davon aus, dass eine cerebrale Region, die während einer spezifischen Aufgabe aktiv ist, im Vergleich zu einer Kontrollbedingung, bei der diese spezifische Aufgabe nicht durchgeführt wurde, eine veränderte neuronale Aktivität zeigt, die sich in einem veränderten BOLD-Signal zeigt. Daraus resultiert, dass eine Subtraktion des BOLD-Signals während der Kontrollbedingung vom Signal, das während der Durchführung der spezifischen Aufgabe gemessen wurde, die zerebrale Regionen abgrenzen lassen sollten, die bei der Ausführung dieser Aufgabe involviert sind.

Eine zweite Datenanalysemethode stellt die Kovarianzanalyse dar. Sie erlaubt es die Analyse der blutflussassoziierten Signale auszuweiten. An Stelle der Beurteilung der Höhe von Blutflussänderungen zwischen der Durchführung einer spezifischen Aufgabe und einer Kontrollbedingung wird innerhalb der Untersuchung, in der die Aufgabe durchgeführt wird, die funktionelle Beziehung zwischen cerebralen Regionen analysiert. Hierbei geht man von der Annahme aus, dass kognitive Aufgaben durch das Zusammenwirken verschiedener Hirnregionen eines Netzwerkes von cerebralen Regionen vermittelt werden, sowie dass verschiedene Aufgaben zu einer unterschiedlichen Beteiligung der Komponenten dieses Netzwerkes führen.

Bei der Auswertung der vorliegenden Untersuchungen entschieden wir uns für das Verfahren der Subtraktionsanalyse. Hierfür bieten sich eine Anzahl verschiedener Verfahren an.

Zur Auswertung der funktionellen Rohdaten im DICOM-Format (Digital Imaging and Communications in Medicine) wurde die Software SPM (Statistical Parametric Mapping, The Wellcome Department of Imaging, Institute of Neurology, University College London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) in der Version SPM5 eingesetzt, unter dem Basisprogramm MATLAB, Version 7.0 (The MathWorks, Inc., USA). Eine weiterführende Auswertung der Daten erfolgte mittels der Softwarepakete MRICron (Chris Rorden, USC), CARET (Van Essen Laboratory) und GIMP (GNU Image Manipulation Program). Die Auswertung wurde im Ganzen in eine Individualanalyse der Probanden sowie eine Gruppenanalyse aller Probanden geteilt (s. dazu Individualanalyse und Gruppenanalyse).

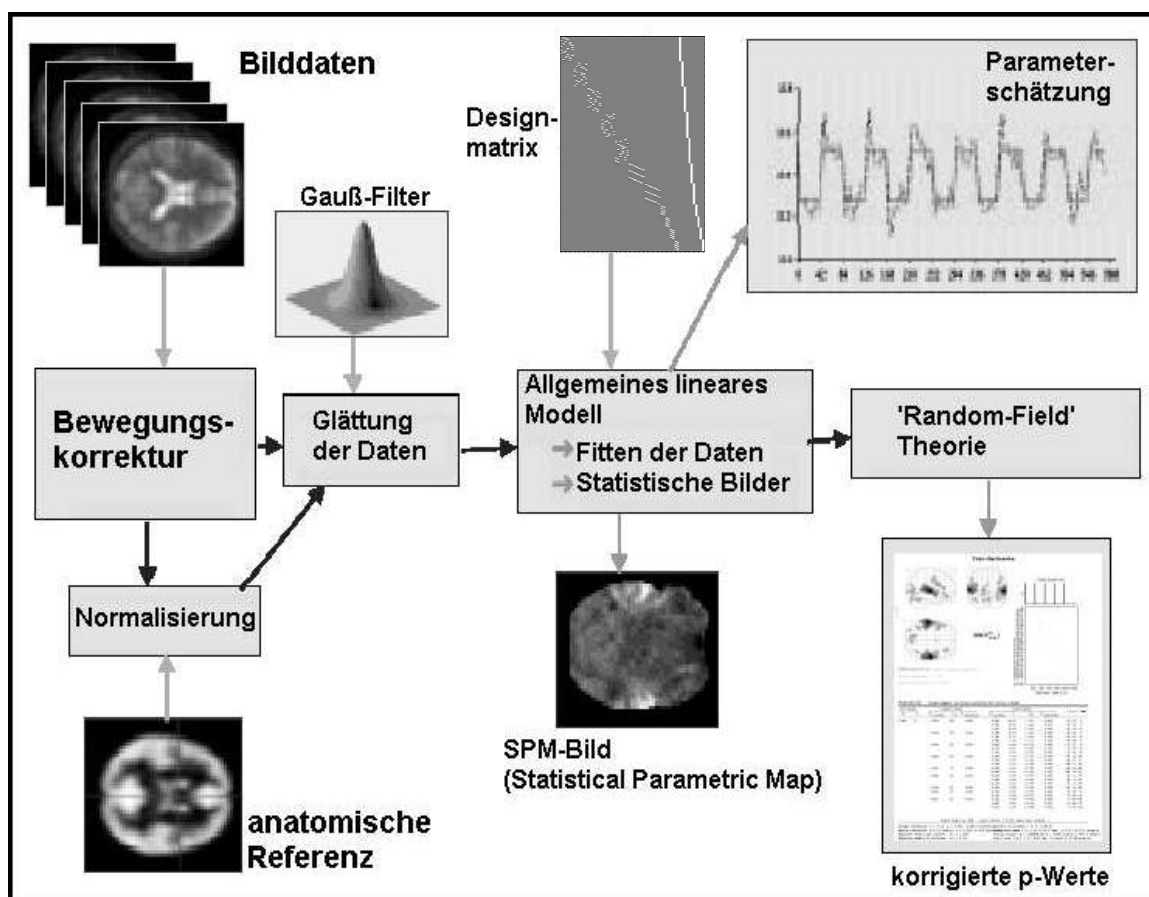
#### **3.3.1 SPM-Auswertung und Datenweiterverarbeitung**

Die statistische Auswertung der gewonnenen Bilddaten erfolgte zunächst mit Hilfe des Programmpaketes SPM5 (Friston et al. 1995a-c, [www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)). SPM basiert auf sogenannten statistischen parametrischen Matrizen (SPMs), welche die Konstruktion räumlich ausgedehnter stochastischer Prozesse erlaubt, um Hypothesen über regional spezifische



Effekte zu prüfen. SPMs visualisieren funktionelle Messdaten, wobei die Messwerte der Raumelemente (Voxel) unter der Annahme einer Nullhypothese gemäß einer bekannten Wahrscheinlichkeitsdichte verteilt sind (normalerweise einer Gauß-Verteilung). Jedes Voxel wird durch einen univariaten statistischen Test analysiert. Die resultierenden statistischen Parameter werden in einem Bild zusammengeführt – der SPM. SPMs werden als Beschreibung räumlich ausgedehnter stochastischer Prozesse betrachtet, die auf Verhaltenswahrscheinlichkeiten stationärer Gaußscher Zufallsfelder („stationary gaussian random fields“) basieren. Solche Zufallsfelder modellieren zum einen die univariaten probabilistischen Eigenschaften der SPMs, zum anderen die stationärer räumlicher Kovarianzstrukturen. Eine SPM-Datenanalyse kann vereinfacht als Testung von verschiedenen Varianten der Hypothesen der funktionellen Segregation betrachtet werden. Es werden zwei Verfahren zusammengeführt. Erstens die Analyse von Änderungsverteilungen und zum zweiten das Signifikanz-Wahrscheinlichkeits-Mapping. Es resultieren Bilder einer statistischen Reliabilität oder eines Signifikanz-Probabilitäts-Mappings (Krause 2003; vgl. auch <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spmbib.html>).

SPM erlaubt in seiner Programmstruktur eine vielfältige Bearbeitung von bildgebenden Daten unter der Annahme eines allgemeinen linearen Modells und der Theorie von Gauß-Feldern (gaussian random fields, GRF). Die Bilddaten können durch die Verwendung eines einfachen ungepaarten t-Tests bis hin zur multifaktoriellen Kovarianz-Analyse ausgewertet werden. Das experimentelle Design sowie das verwendete Modell sind in eine mathematische Designmatrix eingebunden. Die Designmatrix kann dabei zum einen Effekte die von Interesse sind, wie einer Aktivierung, sowie Effekte die nicht von Interesse sind, wie der mittlere globale Blutfluss, berücksichtigen.



**Abb. 25:** Auswertung mit SPM: Die Abbildung gibt einen Überblick über die einzelnen Arbeitsschritte von der Bildaufnahme bis zur statistischen Auswertung mit SPM (aus Specht 2002, S. 43)

Die Vorgehensweise der Datenverarbeitung ist in Abb. 25 dargestellt. Nach der Datenaufnahme und Konvertierung in das Datenformat *Analyze* (Mayo Foundation for Medical Education and Research) erfolgen zunächst einige Vorverarbeitungsschritte, die Korrekturen an den Datensätzen vornehmen. So sollten Kopfbewegungen der Probanden während der fMRT-Messung korrigiert werden. Eine Vergleichbarkeit zwischen den verschiedenen Probanden wird dadurch erreicht, dass die Daten räumlich normalisiert (Kap. 3.3.1 „SPM-Auswertung und Datenweiterverarbeitung“, S. 53) werden. Dabei wird im üblichen Vorgehen die individuelle Anatomie des Probanden an die eines bereits kartierten Referenzgehirnes angepasst. Eine statistische Auswertung kann so über mehrere Personen hinweg durchgeführt werden und die gefundenen Aktivierungen lassen sich anhand eines Hirnatlases beschreiben und darstellen. Im letzten Schritt vor der statistischen Auswertung werden die Daten mit einem Gaußfilter geglättet, um das räumliche Rauschen und die – trotz räumlicher Normalisierung – verbliebenen Unterschiede in der Hirnanatomie zu verringern.

Nach diesen Vorverarbeitungsschritten erfolgt die eigentliche statistische Auswertung im Rahmen des Allgemeinen Linearen Modells. Hier wird eine Design-Matrix erstellt, die alle Informationen über die durchgeführten Untersuchungen in parametrisierter Form enthält und als Grundlage für die weitere Auswertung dient.

### ***Vorverarbeitung der Daten***

Um die aufgenommenen Daten adäquat auszuwerten und darstellen zu können, müssen diese zunächst einer Reihe von Vorverarbeitungsschritten zur Eliminierung bestimmter Artefakte unterzogen werden. Hierfür wurde das Programm SPM (s. 3.3.1 „SPM-Auswertung und Datenweiterverarbeitung“, S. 53) genutzt.

Die einzelnen Verarbeitungsschritte setzten sich dabei wie folgt zusammen:

1. Zeitliche Korrektur („Slice-Timing“)
2. Bewegungskorrektur („Realignment“)
3. Räumliche Normalisierung („Spatial Normalization“)
4. Räumliches Glätten („ Spatial Smoothing“)

#### ***1. Zeitliche Korrektur (Slice Timing)***

Zur Berücksichtigung, dass einzelne Stimulationszustände in ihrer Aufnahme eines EPI-Volumens eine bestimmte Zeit benötigen, die Volumen allerdings nicht notwendigerweise zum gleichen Zeitpunkt aufgenommen werden, wurde die sog. slice-timing correction eingesetzt. Diese ermöglicht, dass die einzelnen Datensätze so behandelt werden, als seien sie alle zu einem bestimmten Zeitpunkt aufgenommen worden. Eine spezielle Behandlung der einzelnen Schichten ist hier nicht mehr vorgesehen. Eine solche zeitliche Homogenisierung der Daten wird erreicht, indem der in den einzelnen Schichten aufgenommene Zeitverlauf, in Abhängigkeit von der Aufnahmesequenz und der zu wählenden Referenzschicht, zeitlich verschoben wird. Eine zeitliche Korrektur, die die Dauer einer Schichtaufnahme berücksichtigt – in der Regel 100 ms oder weniger – wird hier allerdings vernachlässigt. Der auf diese Weise zeitlich verschobene Zeitverlauf wird danach wieder in den Ortsraum zurücktransformiert. Jeder Volumendatensatz repräsentiert so einen einheitlichen Aufnahmezeitpunkt. Letzterer muss später bei der Erstellung der Designmatrix berücksichtigt werden, da SPM5 die Designmatrix auf einer feineren Zeitskala aufbaut und diese erst später wieder auf die gemessene Zeitauflösung reduziert. Jede TR-Zeit wird in sechzehn Zeitfenster („time bins“) aufgeteilt, um eine bessere Modulation der hämodynamischen Antwortfunktion („Hemodynamic Response Function“, HRF) zu erzielen.

#### ***2. Bewegungskorrektur (Realignment)***

Die Qualität der Bilddaten hängt stark davon ab, inwieweit die Daten von Bewegungseffekten befreit sind. Eine gute Kopffixierung und Bewegungskorrektur der Bilder haben einen entscheidenden Einfluss auf die Lokalisation und Größe der Aktivierung. Die falsch-positive Klassifizierung von Aktivierungen kann so reduziert werden, da diese oft auf Paradigmenkorrelierte Bewegungen zurückgeführt werden können.

Bei der Durchführung der Bewegungskorrektur mittels SPM5 genügt es, die Bewegungsparameter bestimmen zu lassen, ohne dabei neue Datensätze zu erzeugen. Die über den Algorithmus gefundenen Bewegungsschätzungen werden als entsprechende Matrix für jeden Datensatz gespeichert. Diese enthält die Informationen über Rotation und Translation des Datensatzes. In allen weiteren mit SPM durchgeführten Arbeitsschritten wird diese Matrix verwendet und damit eine optimale Bewegungskorrektur gewährleistet.

### **3. Räumliche Normalisierung**

Die räumliche Normalisierung (Friston et al. 1995a-c, Ashburner und Friston 1999) ist besonders bei Gruppenanalysen notwendig, da hier über verschiedene Personen gemittelt wird. SPM5 nutzt eine Kombination aus affinen und nichtlinearen Transformationen über einen Satz an Basisfunktionen. Bei der Normalisierung wird eine Transformation ermittelt, die das gegebene individuelle Gehirn mit einem, sich bereits in diesem Standardraum dargestellten Hirn, bestmöglich zur Deckung bringt. Dazu stehen im SPM für die verschiedenen Aufnahmemodalität und MR-Sequenzen entsprechende Vorlagen zur Verfügung. Diese orientieren sich alle an dem MNI-Gehirn ([www.mrc-cbu.cam.ac.uk](http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk)).

### **4. Räumliche Glättung**

Zur Anwendung der Theorie Gaußscher Zufallfelder, die Teil der methodischen Grundlagen von SPM darstellt, ist eine sogenannte räumliche Glattheit ("smoothness") Voraussetzung. Räumliches Rauschen muss hierfür durch Filterung reduziert werden. Dadurch sind allerdings direkt benachbarte Voxel nicht mehr voneinander unabhängig. Ferner verringert die Glättung die anatomische Variabilität zwischen den untersuchten Personen. Die Filterung erfolgt über einen Gaußfilter, dessen Halbwertsbreite (FWHM: full width at half maximum) in der Regel dem zwei- bis dreifachen der Bildauflösung entsprechen sollte.

### **Das Allgemeine Lineare Modell**

Basis der statistischen Auswertung bildete das allgemeine lineare Modell. Grundlage dieses Modells ist die Annahme, dass sich jeder gemessene Wert  $x$  (Grauwert in einem Voxel) als Linearkombination mehrerer Parameter, die jeweils mit einem bestimmten Gewicht in den Messwert eingehen, sowie einem normalverteilten Fehler zusammensetzen lässt (Frackowiak et al. 1997, Wüstenberg et al. 2005).

### **Kontraste für F- und t-Tests**

Die Überprüfung der Ergebnisse auf Signifikanz erfolgt über die Spezifikation von sogenannten Kontrasten im Kontrast-Manager von SPM. Unter dem Begriff *Kontrast* versteht man in diesem Zusammenhang eine Verrechnung, bei der einzelne Effekte (Spalten der Designmatrix, vgl. Abb.

17) einander gegenübergestellt werden. Dadurch kann statistisch geprüft werden, ob zwischen den Effekten Unterschiede bestehen.

Der Kontrast wird durch einen Zeilenvektor spezifiziert, der für jede Spalte der Designmatrix, also für jeden modellierten und berechneten Effekt, einen Eintrag besitzt. Soll beispielsweise in einem t-Test die Aktivierungsbedingung gegen eine Ruhe- oder Kontrollbedingung getestet werden, so erhält die Spalte, die die Aktivierungsbedingung enthält eine "1", die der Ruhebedingung eine "-1" als Eintrag. Alle anderen Spalteneinträge werden auf Null gesetzt. Das Ergebnis zeigt diejenigen Voxel, in denen ein signifikanter Signalanstieg von der Ruhe- zur Aktivierungsbedingung gemessen wurde.

### ***Der F-Test***

Der F-Test im SPM Programm erlaubt ein Modell, so wie sie in der Designmatrix spezifiziert ist, gegen eine Nullhypothese  $H_0$  zu testen. Die Nullhypothese besagt hier, dass alle beobachtete Varianz sich allein durch Zufall, also aus der Variabilität zwischen den einzelnen Scans, Messdurchgängen und den Artefakten aus Pulsschlag, Atmung etc. erklären lässt. Wird die Nullhypothese angenommen, bedeutet das, dass kein Zusammenhang zwischen den Reizbedingungen des Paradigmas und den gemessenen Signalschwankungen gezeigt werden kann. Die Modellhypothese  $H_1$  dagegen besagt, dass die Signalvarianz signifikant größer als die Restvarianz ist, d.h. diese Signalschwankungen sich aus den Reizbedingungen der Paradigmenabfolge erklären lassen, und die Variabilität zwischen Scans, Messdurchgängen etc. nur Nebeneffekte sind, die nicht die gesamte Varianz erklären können. Da Varianzen durch den F-Test verglichen werden, kommt er hier zum Einsatz. Die Darstellung der sogenannten effects of interest (EOI) zeigt dann diejenigen Voxel, die unter der  $H_1$  signifikant wurden. F-Werte wurden in der durchgeführten Varianzanalyse berechnet für den Faktor Zustand ( Level1: BFR, Level2: BR), ausserdem für den Faktor Auge sowie für die Interaktion beider.

### ***Der t-Test***

Gebräuchlicher ist die Anwendung des t-Kontrastes, der als eine Linearkombination der einzelnen geschätzten Parameter formuliert wird. Getestet wird, ob diese lineare Kombination in einem t-Test signifikant ist. Mit dem t-Test können gerichtete Hypothesen untersucht werden. Hier kann die signifikante Zu- und Abnahme eines Effektes separat getestet werden. Dies wurde für die retinotopie Kartierung eingesetzt.

### ***Das Modell mit festen Effekten ("Fixed-Effect" Model)***

In einer Varianzanalyse mit festen Effekten (Sachs L 1999) werden alle Messdurchgänge als voneinander unabhängig modelliert. Sie können dabei vom selben oder von unterschiedlichen Probanden stammen. Die Designmatrix enthält dabei keine zusätzlichen Spezifikationen, in der

eine Unterscheidung zwischen verschiedenen Personen getroffen würde. Ferner können zusätzliche Kovariate nur pro Messdurchgang modelliert werden, allerdings nicht über Personen oder Messdurchgänge hinweg. Dieses Modell hat durch die vielen Freiheitsgrade eine große statistische Power und erlaubt auch die Detektion von schwachen Effekten. In einer Gruppenstudie, die mittels einer Varianzanalyse mit festen Effekten analysiert wird, wählt man zumeist Kontraste, die den mittleren Effekt der untersuchten Probanden unter der betrachteten Aufgabe darstellen. Dieses Verfahren wurde von uns verwendet. Alternativ hätte man eine Konjunktions-Analyse durchführen können.

### **Die „Second-Level“-Analyse**

Durch die große Anzahl an Freiheitsgraden ist in einer Analyse mit festen Effekten nur begrenzt eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf das untersuchte Probandenkollektiv möglich. Die Freiheitsgrade ergeben sich dabei aus der Anzahl der eingehenden Scans und nicht, wie es im Allgemeinen bei Gruppenstudien der Fall ist, aus der Anzahl der untersuchten Probanden. Das Ergebnis einer solchen Analyse kann durch einen einzelnen Probanden dominiert werden, da nur der mittlere Effekt der Probanden kontrastiert werden kann. Sieht man die untersuchten Probanden als eine Zufallsstichprobe aus einem bestimmten, zu untersuchenden Kollektiv an, so besteht in SPM die Möglichkeit einer weiteren Auswertungsmethode, der „Second-Level“-Analyse. Die Ergebnisse einer solchen lassen sich damit auf das Kollektiv, aus dem die Versuchspersonen stammten, verallgemeinern. Diese „Second-Level“-Analyse, die in SPM als "Basic-Models" und in der Statistik als Modell mit zufälligen Effekten (random effects) bezeichnet wird, baut auf den vorherigen Einzelfallanalysen auf. Die dort errechneten Kontraste (die im Rechner als con\*\*\*.img-Dateien abgelegt werden) dienen hier einer weiteren Statistik mit reduzierter Designmatrix und reduzierten Freiheitsgraden als Grundlage. Hierbei wird die Eigenschaft der con-Bilder genutzt, dass ihr Mittelwert Null ist und die Voxelwerte somit einer Abweichung vom globalen Mittelwert entsprechen. Eine Division durch die Standardabweichung der Kontrastwerte entspräche dann dem t-Wert. In den "Basic Models" ist somit keine Skalierung oder proportionale Anpassung der con-Bilder verschiedener Personen zum gleichen Kontrast nötig. Für jeden der Probanden geht nur ein 'con-image' in das Random-Effects-Modell ein.

### **ANOVA**

Zur weiteren statistischen Auswertung wurde eine Varianzanalyse (Analysis of Variance, ANOVA) gerechnet. Mit ihrer Hilfe lässt sich die Nullhypothese testen, dass alle verglichenen Gruppenmittelwerte der abhängigen Variablen in der Grundgesamtheit identisch sind. Die ANOVA ermöglicht es nicht nur, mehrere Mittelwerte miteinander zu vergleichen, sondern auch die Einflüsse mehrerer nominalskalierten und unabhängiger Variablen auf die metrische,

abhängige Variable zu überprüfen. Je nachdem, wie viele unabhängige Variablen betrachtet werden sollen, lassen sich ein-, zwei- oder mehrfaktorielle Varianzanalysen einsetzen.

### **3.3.2 Weitere Bildanalyse und Visualisierung**

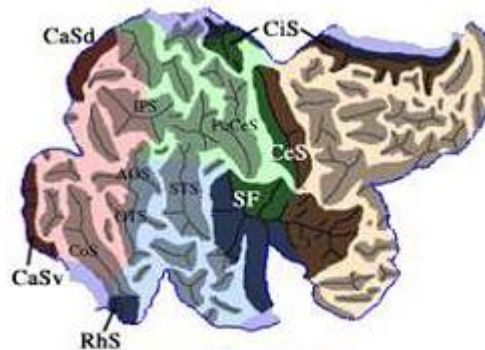
Nach Verarbeitung der Rohdaten mittels SPM5 wurden die Bilddaten der grauen und weißen cerebralen Substanz der Individualanatomie addiert. Die Addition wurde zur Maskierung von anatomischen Bereichen eingesetzt. Dieser Maskierungsprozess wurde mittels des Programms MRIcron durchgeführt. Die resultierende Anatomie wurde zur weiteren Segmentierung mit Erstellung sogenannter Flatmaps im Programm CARET weiterverarbeitet. Auf die erstellten anatomisch zweidimensionalen Flatmaps wurden die berechneten Kontraste der funktionellen Messungen überlagert.

#### **Atlanten der Gehirnoberfläche und Flatmaps**

Wesentliche Verarbeitungsanteile höherer Gehirnfunktionen liegen im Kortex oder in Kortexflächennähe. Daher ist es für viele Fragestellungen von besonderem Interesse, die Gehirnoberfläche als morphologischen Bezugspunkt zu verwenden. Eine besondere Schwierigkeit zur Analyse bereitet der Kortex durch seine extreme Faltung. Eine manuelle Zuordnung stellt für den Neurowissenschaftler eine enorme Schwierigkeit dar, da Sulci und Gyri nur angeschnitten werden und sich auf unterschiedliche Scan-Schichten verteilen. Es gibt verschiedene Ansätze, die Kortexoberfläche in eine zweidimensionale Darstellung zu überführen; man teilt sie in manuelle (Drury et al. 1996, Drury und Van Essen 1996, Drury und Van Essen 1997, Knierim und Van Essen 1992, Van Essen und Drury 1997) und computergestützte Techniken (Nelder und Mead 1965, Jouandet und Tramo 1989) ein.

Eine halbautomatische Technik wurde von der Arbeitsgruppe von Van Essen et al. entwickelt ([www.fil.ion.ual.ac.uk](http://www.fil.ion.ual.ac.uk), [www.mayo.edu](http://www.mayo.edu), Drury und Van Essen 1997, Evans et al. 1993, Friston et al. 1995 c). Hierbei werden zur Rekonstruktion des Kortex Daten des Visible Man (Visible Human Projekt National Library of Medicine) verwendet. Schichten von einem Millimeter Dicke werden manuell segmentiert, indem die Konturen (mit der Maus) umfahren werden. Die Konturen werden vektorisiert und die Abstände der Punkte normiert. Unphysiologische Morphologien wurden visuell interaktiv entfernt. Die zu verarbeitenden Oberflächendaten liegen als dreidimensionales Dreiecksgitternetz vor. Es wird die Gaußsche Krümmung entlang der Haupt- und Nebenachse an jedem Vertex (Polygon-Eckpunkt) berechnet und zur morphologischen Auffaltung verwendet. Um Verzerrungen gering zu halten, werden Schnitte in den Kortex gesetzt. Die Oberfläche wird an definierten Linien eingeschnitten und mit einem Entfaltungsalgorithmus in eine zweidimensionale Karte, die „cortical flatmap“, transformiert. Wahlweise wird der Index der intrinsischen Krümmung oder der Faltungsindex als Grau- oder

Farbwert kodiert und in der Karte dargestellt. Die Gyri und Sulci sind als Linien gut zu identifizieren. In Abb. 26 ist die Gehirnoberfläche mit dem überlagerten Krümmungsindex und manuell eingezeichneten Strukturen dargestellt.



**Abb. 26:** Flache Karte der Gehirnoberfläche (aus <http://v1.wustl.edu/>) Dargestellt ist eine zweidimensionale Karte der Gehirnoberfläche, die durch einen Entfaltungsalgorithmus gewonnen wurde. Die Grauwerte entsprechen dem Faltungsindex, der aus dem handsegmentierten Gehirn berechnet wurde.

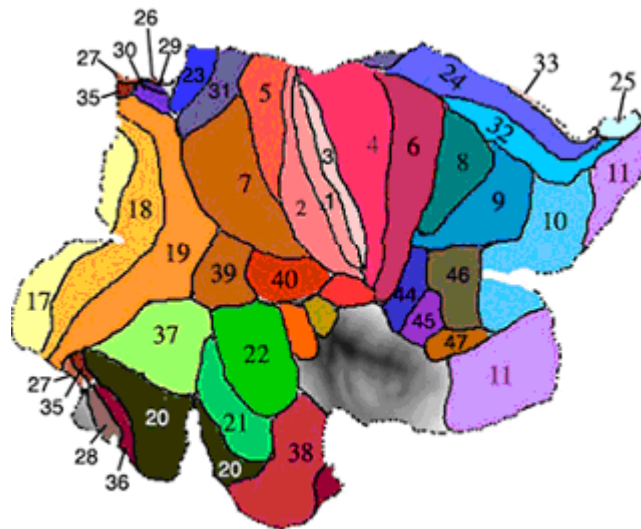
Die Reduktion auf zwei Dimensionen erleichtert die räumliche Orientierung auf dem Kortex. Darstellungen verschiedener Individuen lassen sich besser vergleichen. Dennoch ist keine wirkliche Überlagerung der Ergebnisse darstellbar, da durch die Flachdarstellung die Abstände zwischen Punkten der Fläche nicht unverändert bleiben können. Das ganze Verfahren ist aufgrund der hohen Interaktivität, besonders bei der Segmentierung, sehr aufwendig.

### **3.3.2.1 Standard Atlas – Population-Average, Landmark- and Surface-based Atlas (PALS)**

Der PALS-Atlas (Population-Average, Landmark- and Surface-based Atlas) wurde durch die Arbeitsgruppe um David C. van Essen entwickelt. Er stellt eine elektronische Atlasform des menschlichen cerebralen Kortex dar. Insbesondere repräsentiert der Atlas eine oberflächen- sowie volumenbasierte Analyse. Zugrunde liegt die Analyse von zwölf humanen Gehirnen mittels der Software *CARET*.



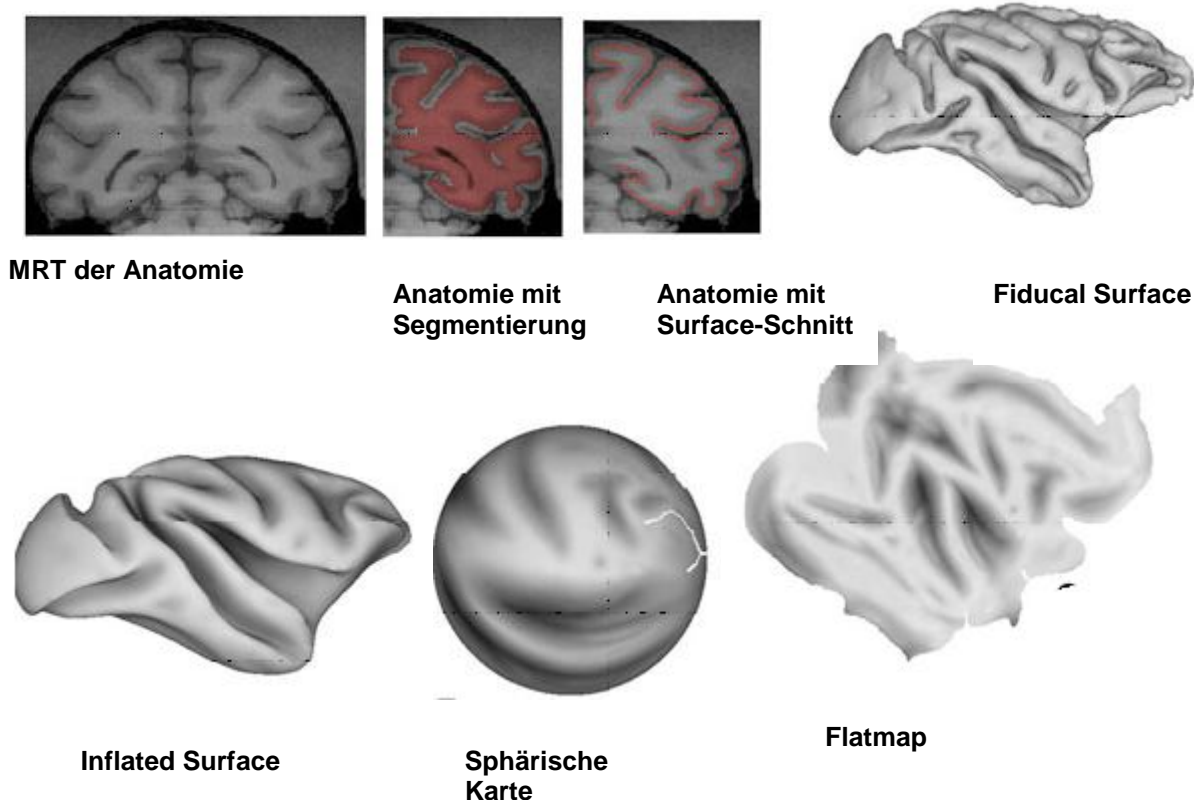




**Abb. 28b:** Brodmann-Kartierung entsprechend dem menschlichem PALS-Atlas (mod. nach Van Essen et al. 2003)

### ***Erstellung von Flatmaps***

Zur Visualisierung der signifikant aktivierten Kortextareale wurden die funktionellen Daten mit Schnittbildern und dreidimensional normalisierten anatomischen Bildern von einzelnen Versuchspersonen überlagert. Zudem wurden ausgewählte Ergebnisse mit Hilfe des Computerprogramms „CARET“ (Van Essen et al. 2001) zusätzlich auf Flatmaps dargestellt. Bei den in CARET implementierten Flatmaps handelt es sich um eine zweidimensionale Darstellung des menschlichen Kortex (Van Essen 2002). Bei der Erstellung einer Flatmap wird die ursprünglich dreidimensionale Abbildung des Kortex zunächst virtuell "aufgeblasen" und anschließend so eingeschnitten, dass sich diese als eine Ebene darstellen lässt. Der Vorteil von Flatmaps ist der, dass sich auch die in der Tiefe der Sulci liegenden Hirngebiete gut darstellen lassen.



**Abb. 29:** Visualisierung des Erstellungsprozesses von Flatmaps: Segmentierung, Oberflächenrekonstruktion und Rekonfiguration der strukturellen fMRT-Daten mit Verwendung des sog. SurFit Algorithmus und der Software CARET. (mod. nach Van Essen et al. 2003)

Bei dem Prozess der Erstellung von individuellen Flatmaps der Probanden wurden verschiedene Verarbeitungsschritte durchgeführt. Zunächst mussten mittels des individuellen anatomischen Datensatzes ( $x$ - $y$ - $z$  Koordinatenebene) des Probanden getrennt in der rechten und linken Hemisphäre anatomische Optimierungen vorgenommen werden. Daran schloss sich der Prozess der Entfaltung (Inflation) (Sherk 1992, Schwartz et al. 1989) mit anschließender zerebraler Zuschneidung anhand anatomischer Strukturen zur Erstellung der zweidimensionalen Flatmap an.

Neben der Berechnung von individuellen Flatmaps wurde eine sog. Durchschnitts-Flatmap über alle Probanden als morphologisches Mittel aller Probandenhirne berechnet. Hierbei stellte insbesondere eine anatomische Durchschnittsoptimierung eine Herausforderung dar.

#### 4. Ergebnisse

In Hinblick darauf, dass bei dem Projekt mit höchst umfangreichen digitalen Daten gearbeitet wurde, können viele Verarbeitungsschritte nicht visuell dargestellt, sondern nur beschrieben werden. Visualisierungen der Zwischenergebnisse sind für alle Probanden im Anhang detailliert

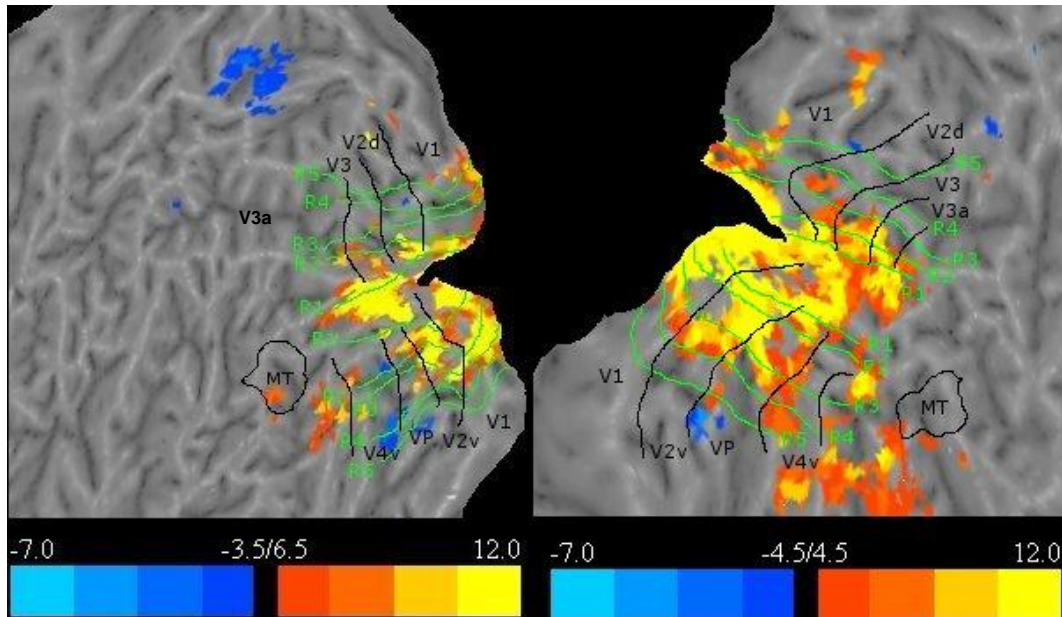
beigefügt. Die verwendete Software sowie selbstentwickelte Matlabskripte werden an entsprechenden Stellen genannt.

#### 4.1 Einzelfallanalyse

##### ***Flatmaps***

Für jeden Probanden wurde eine auf der individuellen Anatomie basierende zweidimensionale Flatmap berechnet. Abbildung 30 zeigt exemplarisch eine solche. Hierbei wurde versucht, die Maps so zu gestalten, dass sie eine möglichst gute Vergleichbarkeit zwischen den Probanden bzgl. ihrer Morphologie erlauben.

Im Allgemeinen Linearen Modell der multilinenaren Statistik (Englisch "general linear model", GLM) wird für jeden Stimulus einen Regressor angesetzt. Durch Regression des Signals auf die mit der hämodynamischen Antwortfunktion gefaltete Stimulus-Zeitverlaufsfunktion wird für jeden Regressor das sogenannte Beta-Gewicht ermittelt. Kontraste entsprechen Kombinationen von Regressoren, die zu verschiedenen Stimuli gehören. Zu einem Kontrast wird für die Regression an die fMRT-Daten eine Stimulusfunktion eingebracht, in der für verschiedene Regressoren unterschiedliche Vorzeichen verwendet werden. Sucht man beispielsweise Voxel, in denen das fMRT-Signal bei einem Stimulus A zunimmt und gleichzeitig bei einem Stimulus B abnimmt, wird dem Regressor für A ein positives, dem Regressor für B ein negatives Vorzeichen in der Stimulusfunktion zugeordnet. In diesem Fall wird der Kontrast als „A+B-“ bezeichnet. Für das retinotop Mapping wurden Kontraste für Exzentrizitätsbereiche und für die Abgrenzung zwischen visuellen Arealen berechnet: Zur Kartierung verschiedener Exzentrizitätsbereiche wurden Kontraste zwischen benachbarten Exzentrizitätsintervallen berechnet, die im entsprechenden Gesichtsfeld von den Ringstimuli R1 bis R5 eingegrenzt werden (Kontraste „R1+R2-“, „R1-R2+R3-“, „R2-R3+R4-“, „R3-R4+R5-“, „R4-R5+“). Zur Abgrenzung der visuellen Areale wurden die Kontraste zwischen horizontalen und vertikalen, auf den Meridianen liegenden Stimuli ("wedges") berechnet (Kontraste „Horizontal+Vertikal-“, „Horizontal-Vertikal+“). Auf dem aufgefalteten Kortex der erstellten Flatmaps sind die frühen visuellen Areale V1v, V1d, V2d, V2v, V3, VP, V3a und V4v, als parallel verlaufende Bänder entlang der Fissura calcarina angeordnet, eingezeichnet. Dafür wurden die Kontraste des retinotopen Mappings für Meridiane, Exzentrizitäten und Bewegung auf die Flatmap projiziert. Diese Einzeichnung wurde entsprechend der Aktivitätsmuster aus der retinotopen Kartierung durchgeführt (s. Kapitel 3.1.3 „SPM-Auswertung und Datenweiterverarbeitung“, S. 42). Auf die gleiche Weise wurde eine Kartierung von Areal MT+ vorgenommen. Ferner wurden zu den Arealgrenzen senkrecht stehende Exzentrizitätsgrenzen entsprechend der verwandten Exzentrizitätsstimuli in Form der Stimulationsringe R1–R5 (grün dargestellt) eingezeichnet.



**Abb. 30:** Individuelle Flatmap des Probanden 3041. Dargestellt ist die rechte und linke Hemisphäre mit überlagertem Kontrast für Reiz BR2 sowie die Einzeichnung der retinotopen Kartierung. Die Farbkodierung zeigt die t-Werte.

### **Kontraste**

Es wurden zwei Gruppen von Aktivierungskontrasten gebildet, die durch Kombination der Stimuli BF, BR1, BR2, BFR1, BFR2 zustande kamen: Eine Gruppe von Fusionskontrasten, denen hypothetisch ein neuronales Korrelat der Fusion entsprechen sollte, sowie eine Gruppe von Rivalitätskontrasten, denen binokulare Rivalität entsprechen sollte. Ein wichtiger Grundgedanke dabei war, dass ein neuronales Korrelat der Fusion oder Rivalität durch einen Stimulus, der beide Zustände in Form der gewählten Gitterstimuli hervorrufen kann, untersuchbar wird. Ein Effekt wird hypothetisch durch Vergleich des jeweils anderen Effektes mit dem aus beiden Effekten kombinierten Stimulus gefunden: Visuelle Fusion durch Vergleich von Fusion mit Rivalität (BFR) gegenüber Rivalität (BR) und binokulare Rivalität durch Vergleich von Fusion mit Rivalität gegenüber Fusion (BF). Insgesamt wurden 51 verschiedene Aktivitätskontraste mittels SPM für jeden der zehn Probanden berechnet (s. Anhang 8). Darin sind 28 Kontraste für das Meridian-, Exzentritäts- und Bewegungs-Mapping sowie 23 auf das Fusions-Rivalitäts-Paradigma bezogene Kontraste enthalten.

Bei der Benennung der Kontraste wurde ein „+“ bzw. ein „-“ verwendet, wenn bei der Regressionsanalyse das mit einem Stimulus assoziierte Signal positiv bzw. negativ gewichtet wurde. Fusionskontraste tragen den Buchstaben „F“, Rivalitätskontraste „R“ (Beim Fusionskontrast F\_BFR1+BR1-z.B. werden die Reize BFR1 und BFR2 verwendet, wobei das durch ersteren ausgelöste Signal positiv und das andere negativ gewichtet wird). Basis der Untersuchung bildeten die sechs Haupteffekte (mean effects) ME\_BF, ME\_BR1, ME\_BR2,

ME\_BFR1, ME\_BFR2, und EOI („effects of interest“; zur Benennung der Kontraste s. Abschnitt 3.1.5 „Visuelle Stimulation“, S. 44).

Bei der Einzelfallanalyse wurden die einzelnen Probandenanatomien mit den individuellen zerebralen Aktivierungen in Beziehung gebracht. Nach der individuellen Verarbeitung sowie Berechnung von Kontrasten aus den Stimulationszuständen der fMRT-Daten wurden diese mit der entsprechend berechneten personenspezifischen Flatmap des Probanden überlagert. Hierbei, wie auch bei der im Folgenden beschriebenen Gruppenanalyse, wurde eine auf das Ausmaß des Aktivierungsmusters optimierte Fensterung für die Darstellung vorgenommen. Hierbei wurde versucht die positiven und negativen Aktivierungsmaxima deutlicher gegenüber niedrigen und mittelstarken Aktivierungen hervorzuheben. Die Ergebniswerte der statistischen Analyse wurden hierbei farblich kodiert und lassen sich anhand der beigefügten Farbskala ablesen.

Die individuelle Analyse der funktionellen Daten wurde nach Kontrasten und Probanden-Flatmaps vorgenommen. Dieser Schritt stellte auch eine orientierende Vorbereitung im Hinblick auf die weitere Gruppenanalyse dar. Dabei wurden in erster Linie die sechs Hauptkontraste BF, BFR\_1, BFR\_2, BR\_1, BR\_2 und EOI beurteilt (s. Anhang 3). Diese Hauptkontraste wurden im Weiteren einer Varianzanalyse mit den Faktoren Fusion vs. Rivalität und linkes vs. rechtes Auge ausgewertet.

### ***BF – binokulare Fusion***

Bei der Reizart BF zur Aktivierung der binokularen Fusion traten bei sieben von zehn Probanden qualitativ starke Aktivierungen in der Fovealregion des visuellen Kortex sowie über alle Areale V1–V4 ausgedehnt auf, mit starker bis mittelstarker Aktivität bei niedriger Exzentrizität (Ring R1). Hierbei zeigten sich bei drei Probanden (Probanden 1, 4, 5) rechtshemisphärisch stärkere Aktivierungen als linkshemisphärisch. Bei drei anderen Probanden (Probanden 2, 3, 9) treten genau umgekehrte Aktivitätsmuster auf. Für die verbleibenden vier Probanden konnten keine eindeutigen Tendenzen festgestellt werden.

Im peripheren Gesichtsfeld zeigen sich starke Abschwächungen ab dem kartierten Exzentrizitätsbereich von Ringreiz R5, sowie noch weiter peripher über die Bereiche von V1 und V2 dorsal sowie V1 bis V4 ventral reichend. Ferner sind einzelne Bereiche mit einigen schwächeren Aktivierungs-Clustern zu erkennen. Im Bereich von Area MT+ zeigte sich beim Fusionsreiz keine Aktivität. (s. Abbildungen S. 114-115)

***BR – binokulare Rivalität***

Bei neun der zehn Probanden treten bei der Reizart BR deutliche Aktivierungen über den Exzentritätsbereichen R1–R4 mit gleichzeitiger Arealausdehnung bei allen Probanden über V1–V4 ventral und dorsal auf. Area MT+ ist nicht beteiligt. Insgesamt zeigt sich das Aktivitätsmuster rechts- und linkshemisphärisch in gleicher Ausprägung. In der Peripherie außerhalb der kartierten Bereiche zeigen sich vereinzelte Cluster mit negativen t-Werten.

In den Aktivitätskarten zum Stimulus BR2 zeigt sich das gleiche Aktivitäts- sowie Deaktivierungsmuster wie in denen zu BR1. Allerdings haben die Aktivitäten bei BR2 insgesamt eine höhere Intensität. Ferner fällt im Vergleich auf, dass in der Fovealregion mehr und höhere Aktivität als bei BR1 vorhanden ist. (s. Abbildungen S. 120-123)

***BFR – binokulare Fusion und Rivalität***

Bei BFR1 erscheinen Aktivitäten im Bereich der Exzentritätsbereiche R1–R3. Insgesamt treten viele negative t-Werte über alle visuellen Areale hinweg bei Exzentritätsbereichen größer als R5 auf, qualitativ vergleichbar mit dem Haupteffekt bei BF. Im Gesamtbild fallen keine besonderen Aktivierungsbereiche auf. In den Karten der BFR2-Kontraste zeigt sich ein ähnliches Aktivitätsbild wie bei BFR1, mit tendenziell stärkerer Aktivität bei BFR2. (s. Abbildungen S. 116-119)

***EOI – effect of interest***

Insgesamt sind in den Darstellungen der EOI-Kontraste Aktivitäten über allen visuellen Arealen, mit tendenziell mehr Aktivität in den ventralen Arealen, bei allen Exzentritäten, und Maxima in den höheren Exzentritätsbereichen R4 und R5 sichtbar. (s. Abbildungen S. 124-125)

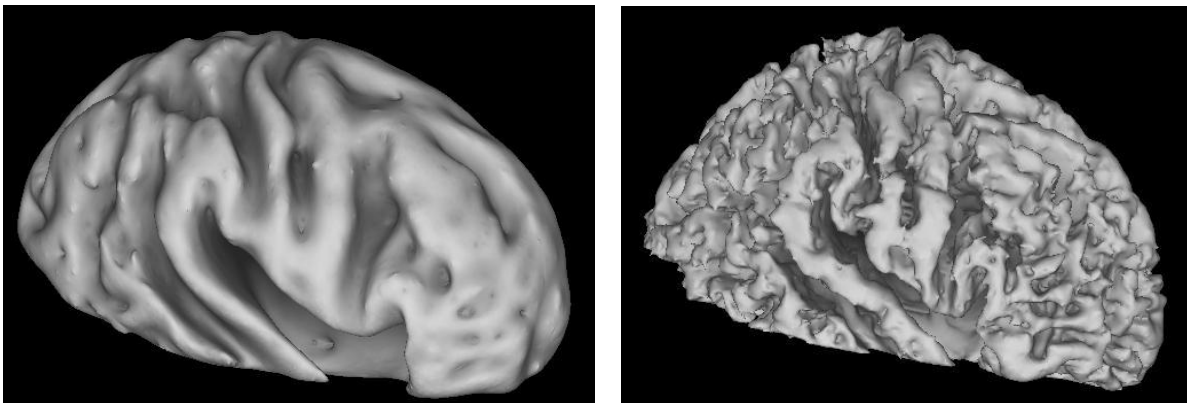
**4.1.2 Ophthalmologische Parameter**

Die erhobenen ophthalmologischen Parameter aller Probanden sind tabellarisch im Anhang 1 zusammengefasst. Der Visus der beteiligten Probanden lag zwischen 0,8 und 1,25 für Ferne und Nähe. Bis auf einen Probanden wiesen alle Probanden keine oder nur eine geringgradige Phorie auf. Die Leistung des Stereosehens lag bei allen Probanden zwischen 40 und 60 Bogensekunden. Der organische Befund war bis auf leichtgradige temporäre Bindegewebsentzündungen ohne pathologische Auffälligkeiten. Die Fusionsbreite unter Bagolini-Kontrolle lag bei allen Probanden mit Basis innen zwischen zwei und acht Prismendioptrien, sowie Basis außen zwischen zwei und 18 Prismendioptrien. Die Fusionsbreite unter Visuskontrolle wurde mit Basis innen zwischen zwei und acht Prismendioptrien und Basis außen zwischen zwei und 18 Prismendioptrien gemessen. Die okuläre Dominanz lag bei acht von elf Probanden auf dem rechten Auge, die restlichen drei Probanden zeigten eine linksäugige Dominanz (Details der Parameter s. Tabelle im Anhang 1).



## 4.2 Gruppenanalyse

Neben der Analyse und Berechnung der individuellen anatomischen Flatmaps wurde eine Gruppenanalyse in Form einer anatomischen Durchschnitts-Flatmap aller beteiligten Probanden berechnet. Abbildung 31 zeigt exemplarisch die Durchschnittsanatomie für eine rechte Hemisphäre in unterschiedlichen Faltungsdarstellungen.

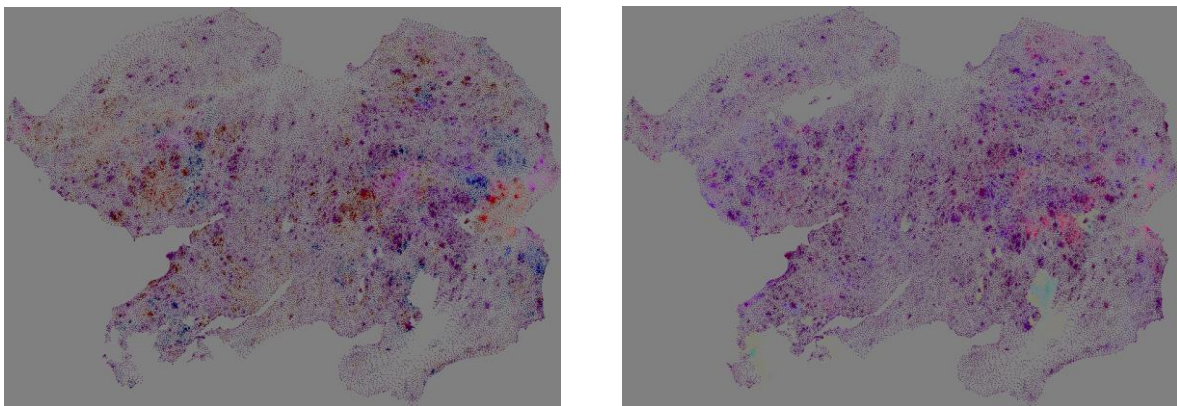


**Abb. 31:** Durchschnitts-Flatmap der rechten Hemisphäre; links: Entfaltete („inflated“) Ansicht, rechts „Fiducal“- Ansicht

Aus den anatomischen Daten wurden zunächst, durch Segmentierung in SPM, Karten der grauen und weißen Substanz erstellt. Diese wurden als Maske verwendet, um aus den anatomischen Daten vom Kopf eines Probanden die Voxelkoordinatendaten des Gehirns zu isolieren. Anschließend wurde in CARET eine Segmentierung des für die weitere Auswertung der funktionellen Daten interessanten Übergangs von der grauen zur weißen Substanz vorgenommen. Ab diesem Schritt wurden die Daten für linke und rechte Hemisphäre separat weiterverarbeitet. Die segmentierten Bereiche aller Probanden wurden danach in SPM gemittelt, man erhielt Daten mit Werten zwischen Null und Eins in Schritten von 0,1 für jedes Voxel. Um eine mittlere Segmentierung zu erhalten, wurden mittels MRICron alle Voxel mit Werten größer 0,5 herausgefiltert. Da die berechnete Durchschnittsmorphologie stark artefaktbeladen war, musste eine manuelle Bearbeitung stattfinden. Durch die Segmentierung wurden erhaltene sog. Brücken und Inseln (unphysiologische Verbindungsmorphologien) entfernt. Danach wurde ein morphologischer Verarbeitungsschritt, der Entfaltung („Inflation“) genannt wird, vorgenommen. Dabei wird die Faltung der Übergangsfläche von grauer zu weißer Substanz geglättet, ein Prozess bei dem Oberflächennormalen, die zu kleinen Flächenelementen gehören, iterativ parallel ausgerichtet werden. Um morphologische Fehler zu entfernen musste dieser Schritt mehrfach wiederholt werden. Insgesamt war dieser Prozess sehr mühsam und zeitaufwendig. Die Oberflächendaten, die man nach der Entfaltung erhält, liegen nicht mehr in Form von Voxeln vor. Die Oberfläche wird in CARET durch Knotenpunkte (etwa 150.000) beschrieben, zu denen jeweils sechs Koordinaten im Raum gehören (drei Positionskoordinaten und drei



Raumorientierungskordinaten). Aus dieser Oberfläche wird in einem weiteren in CARET implementierten Verfahren (SureFit) eine Flatmap erstellt. Abbildung 32 zeigt eine solche Durchschnitts-Flatmap als Knotenpunktdarstellung exemplarisch mit einem überlagerten funktionellen Kontrast in farbkodierter Darstellung für die entsprechenden t-Werte. Dafür wird die Grenzfläche von grauer und weißer Materie an bestimmten Sulci (u. a. entlang der Fissura calcarina) eingeschnitten und Oberflächennormalen einzelner Flächenelemente schrittweise parallel ausgerichtet, um schließlich die gesamte Kortexoberfläche zweidimensional darstellen zu können.

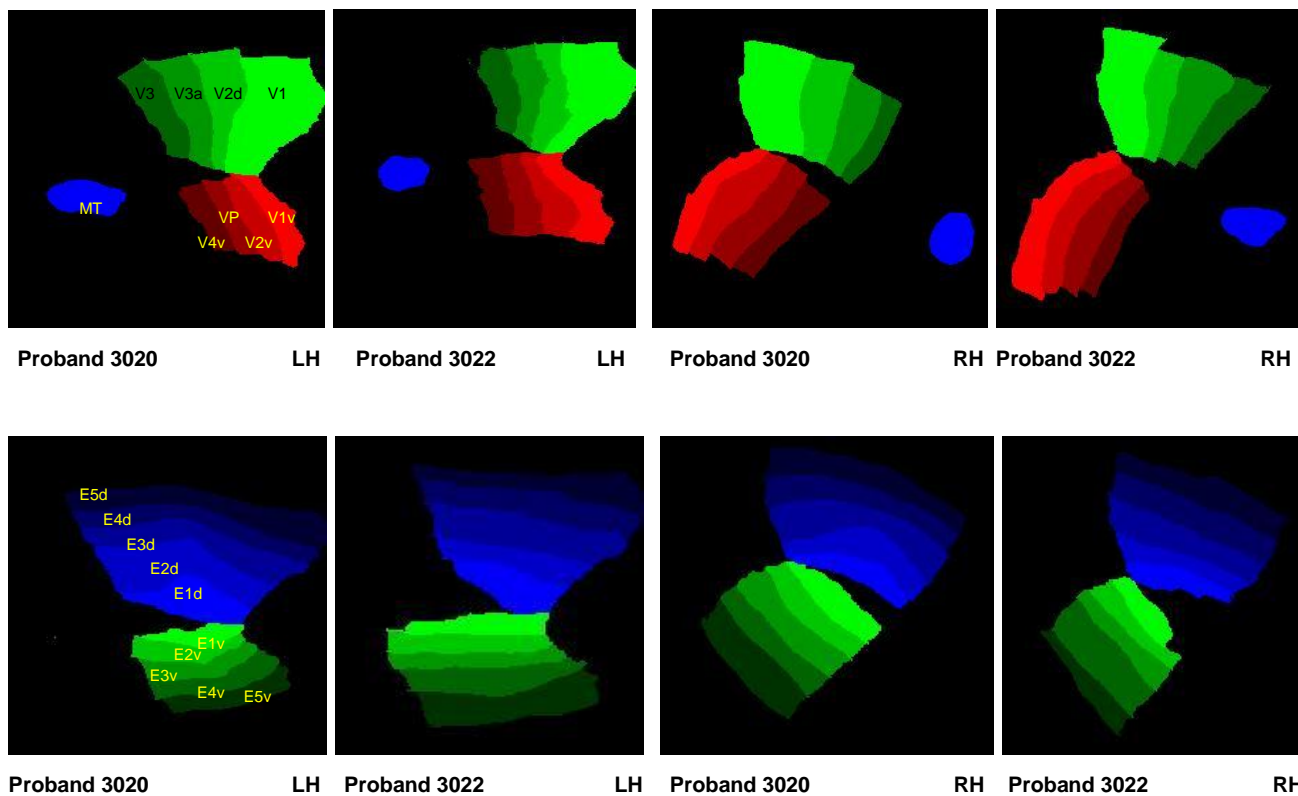


**Abb. 32:** Durchschnitts-Flatmap als Knotenpunktdarstellung der t-Werte mit projizierten („gemappten“) funktionellen Kontrasten. Die t-Werte sind farblich dargestellt; positive t-Werte in Rottönen, negative in Blautönen.

Sämtliche Kontraste des retinotopen Mappings für alle Probanden wurden auf die Flatmaps projiziert. Um für Areale und Exzentrizitäten ROIs (regions of interest) erstellen zu können, mussten ferner die funktionellen Daten der auf die Flatmap projizierten Kontraste exportiert werden. Man erstellte im Folgenden aus Tabellen für die Koordinaten, und dazugehörigen t-Werten, für jeden einzelnen der ca. 150.000 Knotenpunkte Bilddateien, in denen t-Werte farbkodiert waren (dies geschah mit Hilfe eines dafür erstellten Matlab-Skripts). Mit einem Grafikbearbeitungsprogramm wurden die sieben Kontraste des retinotopen Mappings (horizontal-vertikal, R1 bis R5, MT+) für jeden Probanden zu jeweils einer Bilddatei mit mehreren Ebenen zusammengefügt und die Grenzen zwischen Arealen und Exzentrizitätsintervallen für diesen Probanden manuell eingezeichnet (s. Abb. 33). Mit Hilfe eines zweiten Matlab-Skriptes wurden diese Grenzen der einzelnen Probanden erkannt und überlagert. Man erhielt für jedes Voxel eine Zugehörwahrscheinlichkeit zu jedem einzelnen visuellen Areal (V1v, V1d, V2v, V2d, V3, VP, V3A, V4v und MT+). In gleicher Weise erhielt man eine Matrix mit Wahrscheinlichkeitswerten für die Exzentrizitätsintervalle E1 bis E5, wobei E1

dem Bereich innerhalb von Ring 1, und E2 bis E5 jeweils den Bereichen zwischen den Ringen R1 und R2, R2 und R3, R3 und R4 und R4 und R5 entsprachen. Die Wahrscheinlichkeitswerte lagen im Intervall  $p \in [0;1]$  und wiesen, da es sich um zehn Probanden handelte, Schritte von 0,1 auf.

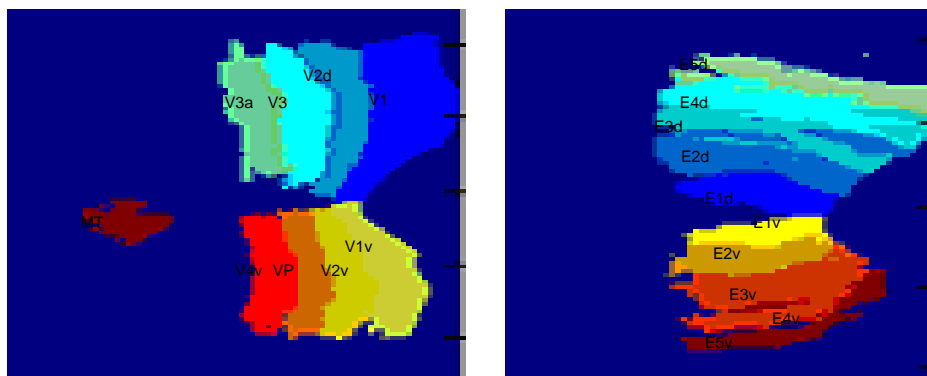
Mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitswerte für Areale und Exzentrizitätsintervalle für jeden Punkt auf der Gruppen-Flatmap wurden im Folgenden die Maximum-Probability-Maps (MPMs) erstellt. Ein Punkt auf der Gruppen-Flatmap wurde zu einem bestimmten Areal gerechnet, wenn die



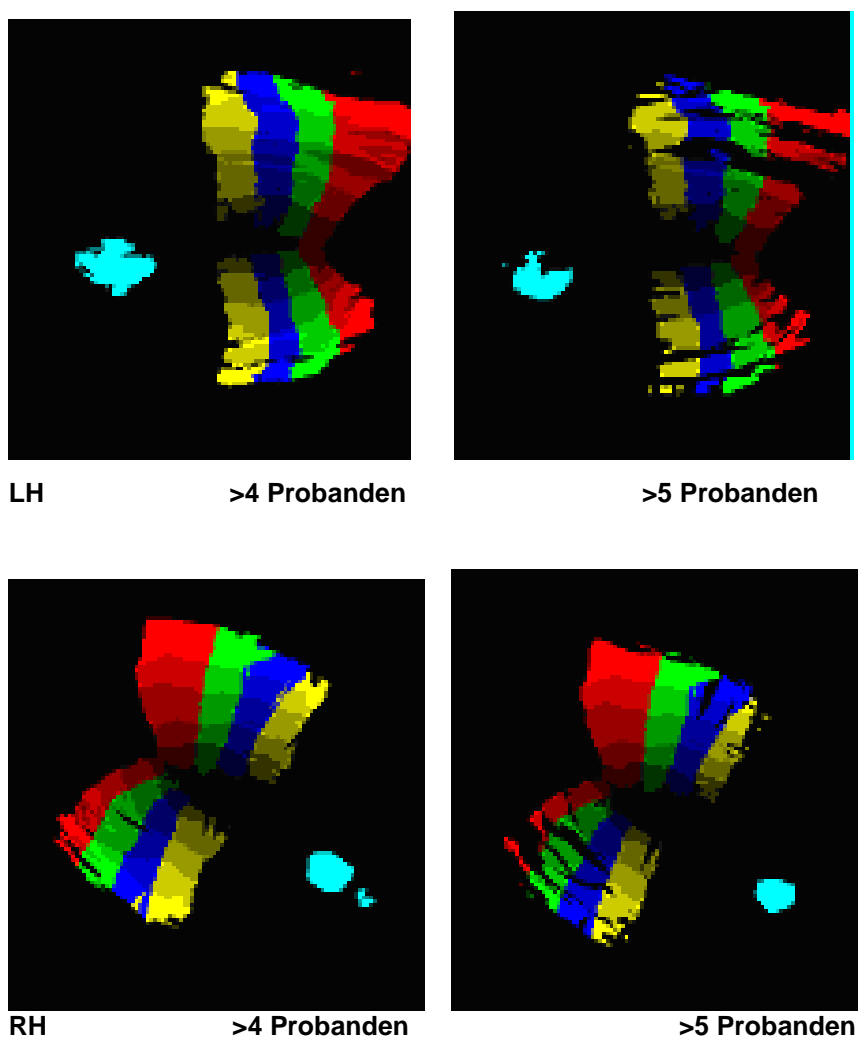
Wahrscheinlichkeit für dieses Areal größer war als für alle andern und außerdem  $p \geq 0.5$  war.

**Abb. 33:** Areal- (obere Zeile) und Exzentrizitätsmasken (untere Zeile) für die weitere Erstellung der Wahrscheinlichkeitskarten. Oben: Jede Teilabbildung zeigt die visuellen Areale V1–V4 sowie Areal MT, links für die linke Hemisphäre der beiden Probanden 3020 und 3022, rechts für deren entsprechende rechte Hemisphäre; unten: Exzentrizitätsbereiche E1–E5 zur jeweils darüber dargestellten Karte (ohne MT).

Aus den MPMs für Areale und Exzentrizitäten wurden Schnittmengen erstellt, 40 (8x5) Teilflächen, die zu einem der je vier Areale ventral und dorsal der Fissura calcarina, sowie gleichzeitig zu einer der fünf Exzentrizitätsintervalle gehören (s. Abb.34a). Insgesamt erhielt man so 82 (41x2) verschiedene ROIs, nämlich die genannten Schnittmengen sowie die ROIs für Area MT+, jeweils für die linke und rechte Hemisphäre.



**Abb. 34a:** Die Darstellung zeigt für die linke Hemisphäre die Schnittmengen jeweils aus den Arealen (links) oder Exzentrizitätsbereichen (rechts) aller zehn Probanden mit Bereichen, in denen sich mindestens vier Probandenkartierungen überlappen.



**Abb. 34b:** Darstellung der gemeinsamen Schnittmengen aus visuellen Arealen und Exzentrizitätsbereichen aller Probanden; obere Abbildungen für die linke Hemisphäre: links mit Schnittmengen bei denen sich mehr als vier Probanden in allen Bereichen überschneiden; rechts: Schnittmengen mit Deckung bei mehr als fünf Probanden; untere Abbildungen zeigen die gleichen Schnittmengendarstellungen für die rechte Hemisphäre

Mit Hilfe eines dritten Matlab-Skriptes wurden aus den MPM-Schnittmengen und den aus CARET exportierten MNI-Koordinatentabellen der Gruppen-Flatmap Teilmengen von Knotenpunkten erstellt. Die 41 Knotenpunktteilmengen für die Areal-Exzentrizitätsschnittmengen und für Area MT lagen jetzt als Tabellen von Knotenpunkten, MNI-Koordinaten auf der Flatmap, dazugehörigen MNI-Koordinaten für die nicht morphometrisch veränderten anatomischen Daten, sowie Wahrscheinlichkeitswerten für Zugehörigkeit zu einem Areal und einem Exzentrizitätsintervall vor. Die Knotenpunkt mengen wurden verwendet, um mit Hilfe der MNI-Koordinaten für die unveränderten anatomischen Daten Mengen aus Voxeln zu erstellen. Für diese aus Voxeln bestehenden Teilvolumina wurden schließlich Varianzanalysen zur Auswertungen des Fusions-Rivalitäts-Paradigmas durchgeführt. Die Varianzanalysen wurden zur Auswertung in SPM als Masken verwendet. Ein Problem war die Zuordnung von Knotenpunkten zu Voxeln. Es lagen immer mehrere Knotenpunkte, auch verschiedenen Areal-Exzentrizitätsschnittmengen zugeordnete, in einem Voxel.

Zur eindeutigen Zuordnung wurden folgende Regeln hinsichtlich der Auswertung aufgestellt:

- I) Ein Voxel wird derjenigen Areal-Exzentrizitätsschnittmenge zugeordnet, aus der die meisten Knotenpunkte in ihm liegen.
- II) Liegen gleich viele Knotenpunkte in einem Voxel, so werden die Areal- und die Exzentrizitätswahrscheinlichkeiten der Knotenpunkte betrachtet. Das Voxel wird dann der wahrscheinlicheren Schnittmenge zugeordnet.

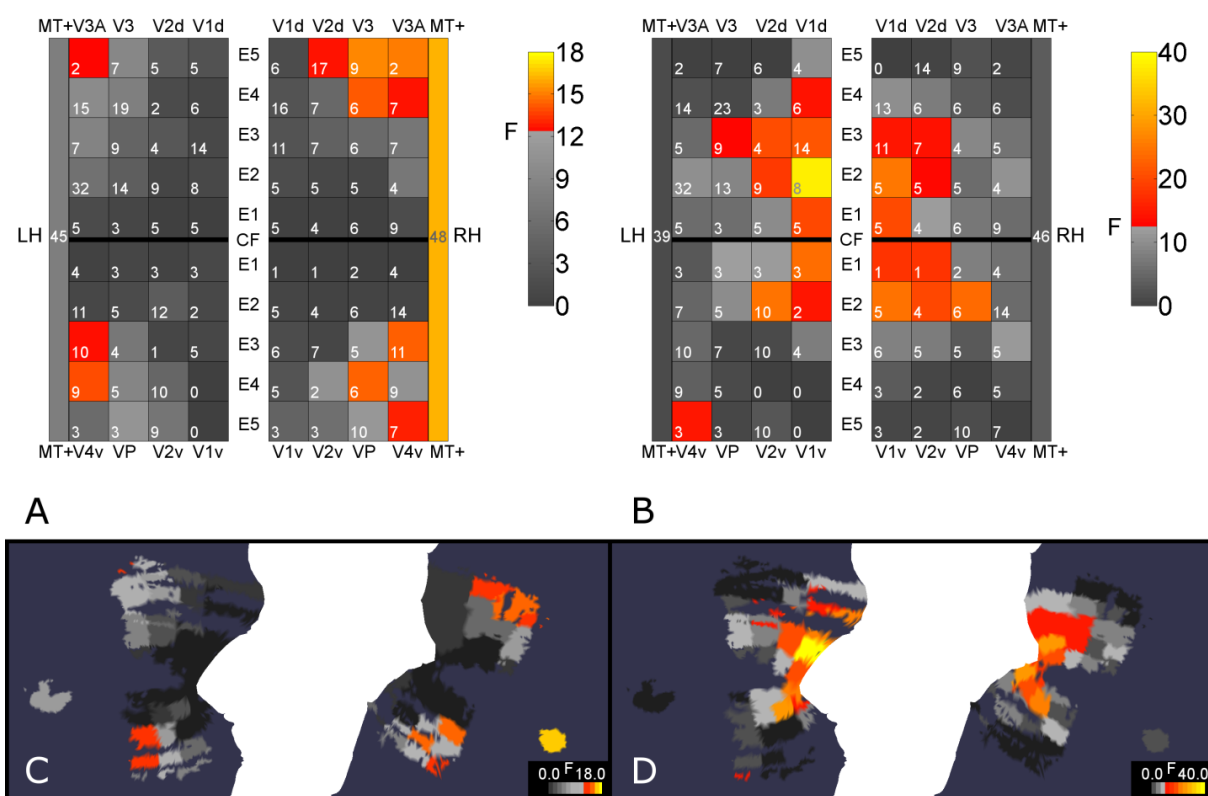
Vor der ROI-bezogenen Auswertung wurde ein sogenannter „Effects-of-Interest-Kontrast“ (EOI) für das Paradigma berechnet. In diesem wurde jeder der Regressoren modelliert, was bedeutet, dass er jegliche für das Paradigma relevante Effekte repräsentiert. Dieser Kontrast wurde verwendet, um für die Auswertung relevante Voxel innerhalb jeder ROI zu identifizieren. Als relevant wurden diejenigen Voxel betrachtet, bei denen der F-Test für den EOI signifikant war ( $p \leq 0.5$ ). F-Werte erlauben eine Aussage über die Ausprägung des Zusammenhanges zwischen einem Stimulus und den dabei resultierenden gemessenen Effektstärken. Der F-Wert spiegelt die Güte der Prädiktion der Signaldaten wieder. Je kleiner die Summe der verbleibenden Fehlerquadrate ist, desto größer wird der F-Wert, was als Stärke des Zusammenhanges zwischen Stimuluspräsentation und Effektstärke gewertet werden kann.

Zu jedem Haupteffekt und zu jeder ROI wurde für die als relevant identifizierten Voxel mit signifikantem EOI die erste Eigenvariante extrahiert. Die Extraktion der ersten Eigenvariante stellt ein Verfahren der Datenreduktion auf die relevanten Daten dar, welches im Bereich der fMRT Datenauswertung üblich ist. Für diesen Auswertungsschritt wurden die in der Auswertungsumgebung „SPM5“ enthaltenen Funktionen verwendet.

Mit den ersten Eigenvariablen der Haupteffekte für die Stimuli BF, BR1, BR2, BFR1 und BFR2 wurden Varianzanalysen (ANOVAs) durchgeführt. Es handelte sich um 2x2-ANOVAs, d.h. Varianzanalysen mit jeweils zwei Faktoren und jeweils zwei Stufen: Zur Auswertung der fMRI Daten für BFR und BR, hatte der erste Faktor „Zustand“ die Stufen BFR (Fusion und Rivalität) und BR (Rivalität), der zweite Faktor „Auge“ hatte die Stufen LA (linkes Auge) und RA (rechtes Auge). Die Haupteffekte der Stimulationsbedingungen BR1, BR2, BFR1, BFR2 wurden entsprechend ihren Ausprägungen hinsichtlich beider Faktoren den vier Zellen der ANOVA zugeteilt.

Berechnet wurden die F- und p-Werte für beide Faktoren und deren Interaktion. Für die ROIs, in denen (Bonferroni-korrigiert) signifikante Effekte beobachtet werden konnten (d.h.  $p \leq 0.05/41 \approx 0,00122$ ), wurde ein gepaarter post-hoc t-Test zwischen den Zuständen BFR (BFR1 und BFR2 zusammengefasst) gegenüber BR (BR1 und BR2 zusammengefasst) durchgeführt.

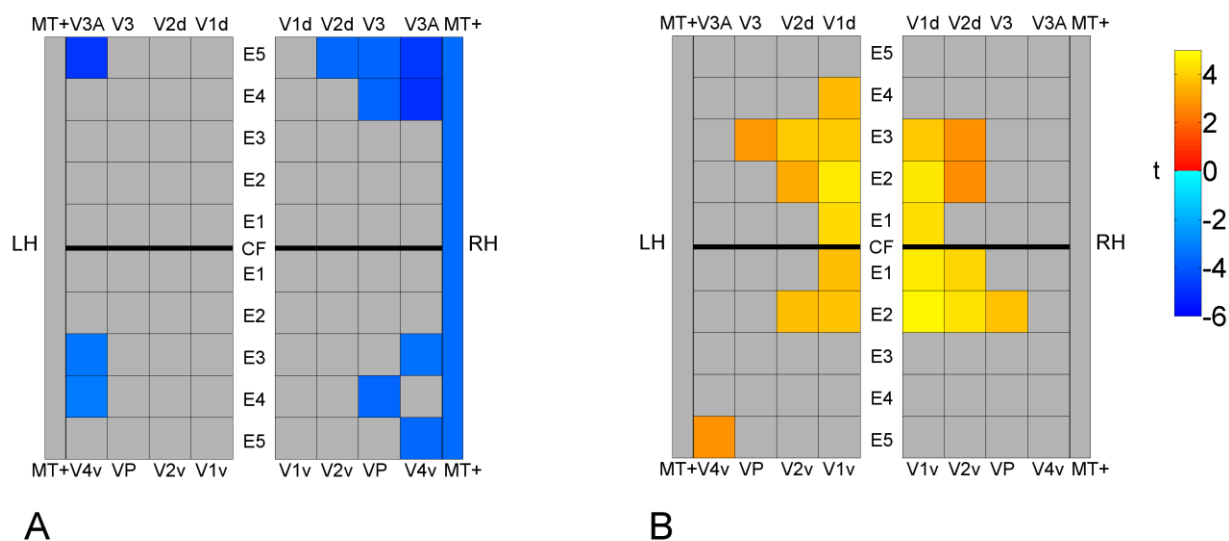
Die F-Werte für den Faktor *Zustand* sind in Abb. 35a (C) und (D) farbkodiert in Flächen der Areal-Exzentrizitätsschnittmengen dargestellt. Die Schnittmengen wurden entsprechend der Topologie einer Flat-Map des visuellen Kortex angeordnet. Um Schnittmengen mit niedrigen F-Werten von solchen mit höheren besser unterscheiden zu können, wurden zwei verschiedene Farbskalen, eine mit Grauwerten und eine mit Rot- und Gelbwerten, verwendet (die übrigen F- und p-Wertdarstellungen befinden sich in Anhang 6). Die ROIs mit signifikanten Testergebnissen sind in der Farbskala rot bis gelb, die nicht signifikanten ROIs in Grauwerten dargestellt.



**Abb. 35a** Darstellung der ROI-basierten Berechnung von F-Werten für beiden Hemisphären. Die linken Bilder (A) und (C) zeigen die Ergebnisse für den Vergleich zwischen den Bedingungen BFR und BR, die rechten Bilder (B) und (D) für den Vergleich zwischen BFR und BF. In (A) und (B) sind die ROIs für die Areale und Exzentrizitätsintervalle (E1–E5) sowie für Areal MT+ schematisiert entsprechend der Topologie einer Flat-Map des visuellen Kortex angeordnet. (LH: linke Hemisphäre, RH: rechte Hemisphäre, CF: Fissura Calcarina). Die F-Werte der signifikanten ROIs sind in rot bis gelb farbkodiert, nicht signifikante ROIs sind in Grauwerten dargestellt. Die Anzahl der Voxel, bei denen der „Effects-of-Interest-Kontrast“ signifikante F-Werte zeigt, sind durch weiße Ziffern in den einzelnen ROIs dargestellt.

Es zeigt sich, dass in der Peripherie in den Arealen V3 und V4 sowie dem rechten Areal MT+ die höchsten F-Werte auftreten. Die Areale V1d und V1v zeigen in beiden Hemisphären dagegen niedrige F-Werte. In der linken Hemisphäre zeigten drei ROIs signifikante Effekte: V4v/E4, V4v/E3 und V3A/E5. Rechtshemisphärisch zeigten sich in neun ROIs signifikante Effekte, am stärksten in MT+, V3/E5 und V3A/E5. Keine signifikanten Effekte gab es in den Exzentrizitätsintervallen E1 und E2, welche die Gesichtsfeldradien bis zu  $2,4^\circ$  repräsentieren.

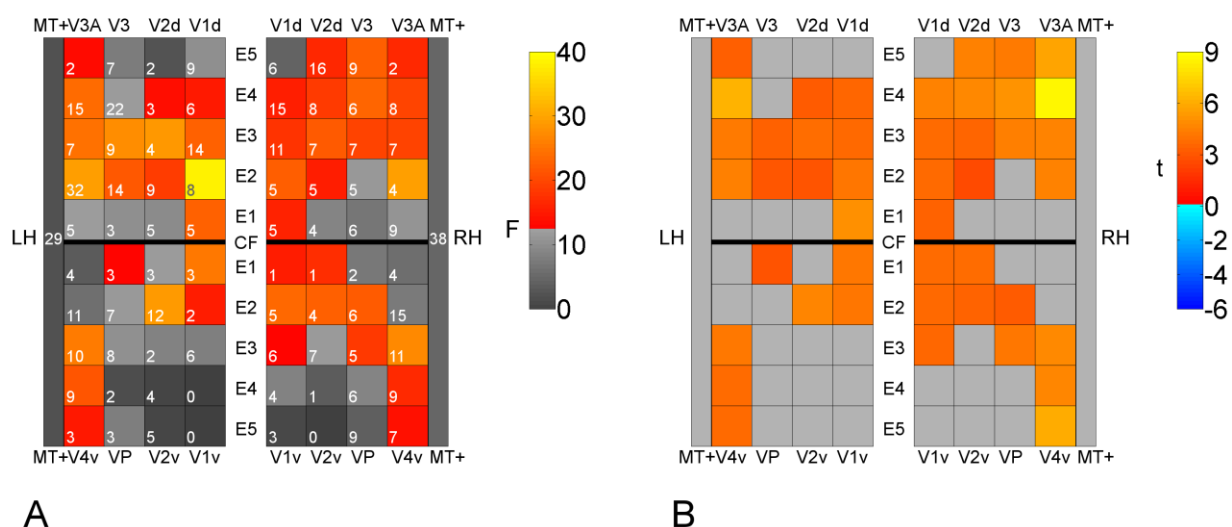
Für die signifikanten ROIs in den Vergleichen zwischen BFR und BR sowie für BFR und BF wurden gepaarte post-hoc t-Tests berechnet. Im Fall des t-Tests „BFR>BR“ ergeben sich dabei positive t-Werte, wenn bei BFR das Signal gegenüber BR ansteigt, negative Werte, wenn das Signal verglichen mit BR abnimmt.



**Abb.35b** Darstellung der Ergebnisdaten aus dem gepaarten post-hoc t-Test für die 41 ROIs in beiden Hemisphären. Abbildung A zeigt die Ergebnisse des Vergleiches zwischen BFR und BR; es ergeben sich negative t-Werte für die ROIs in V3 und V4 im Bereich höherer Exzentrizitätsintervalle sowie in der rechten Area MT+. Abbildung B zeigt die Ergebnisse des Vergleiches zwischen BFR und BF; dort zeigen sich positive t-Werte für die ROIs in V1 und V2 im Bereich niedrigerer Exzentrizitätsintervalle.

Die sich ergebenden t-Werte für die 41 ROIs aus dem post-hoc berechneten gepaarten t-Test sind in Abbildung 35b dargestellt. Alle t-Werte aus dem Vergleich der Stimulationsbedingungen BFR zu BR sind negativ. In der linken Hemisphäre ergab sich für die ROI V3A/E5 der niedrigste t-Wert, gefolgt von V4v/E3 und V4v/E4. In der rechten Hemisphäre zeigten sich für die ROIs V3A/E4, V3A/E5 und V3/E5 die niedrigsten t-Werte. Es ergaben sich also kleinere t-Werte für die ROIs mit höheren Exzentrizitäten, insbesondere in V3, V3A, VP, V4v und für das rechtshemisphärische Areal MT+. Durch den zusätzlich gezeigten fusionierbaren Gitterstimulus BFR zum rivalisierenden Stimulus BR ist eine Abnahme der t-Werte in den entsprechenden ROIs zu beobachten. In Abbildung 35b (B) sind die Ergebnisse des Vergleiches zwischen BFR und BF mit positiven t-Werten für die ROIs in V1 und V2 im Bereich niedrigerer Exzentrizitätsintervalle dargestellt.





**Abb.35c** Darstellung der F-Werte (A) und t-Werte aus dem post-hoc t-Test (B) für den Vergleich zwischen BR und BF. Die Anzahl der Voxel, bei denen der „Effects-of-Interest-Kontrast“ signifikante F-Werte zeigt, sind durch weiße Ziffern in den einzelnen ROIs dargestellt.

Abbildung 35c schließlich zeigt den Vergleich zwischen BR und BF. Dargestellt sind wieder die F-Werte bei den jeweiligen Stimulationsbedingungen und die Anzahl der relevanten Voxel für jede ROI (als weiße Ziffern) (Abb. 35c (A)). In der linken Hemisphäre ergaben sich 20 signifikante ROIs. Die höchsten F-Werte sind dort in V1d/E2, V3A/E2 und V2v/E2 zu beobachten. Rechtshemisphärisch ergaben sich 25 signifikante ROIs mit den höchsten F-Werten im Bereich V3A/E2, V4v/E3 und V1v/E2. In Areal MT+ zeigten sich keine signifikanten Effekte. In Abbildung 35c (B) sind die Ergebnisse des post-hoc t-Tests für die einzelnen ROIs dargestellt. In allen ROIs sind positive t-Werte festzustellen. Die höchsten t-Werte ergeben sich für V3A/E4, V1d/E1 und V2v/E2 in der linken Hemisphäre und für V3A/E4, V4v/E5 sowie V3A/E5 in der rechten Hemisphäre.

#### **4.2.1 Auswertung von Fusions- und Rivalitätskontrasten**

Für die Überprüfung der getroffenen Modellvorstellungen wurden Kontraste berechnet, deren Korrelat hypothetisch der visuellen Fusion oder der binokularen Rivalität entspricht. Mit Hilfe der Software SPM wurden t-Tests durchgeführt. Deren Ergebnisse wurden in Form der resultierenden Kontrastdateien mittels CARET auf dem PALS-Atlas der Version 711\_C2 visualisiert (s. Abb. 36 und 37). Hierbei wurden zur Auswertung der Aktivitäts-Cluster die Brodmann-Kartierung sowie eine detailliertere Kartierung (Software CARET) des visuellen Kortex verwandt. Die neuronalen Aktivierungen sind farblich von blau bis gelb nach zunehmenden t-Werten kodiert. Die t-Werte wurden in jeder Flatmap entsprechend des Intervalls zwischen dem niedrigsten und höchsten Wert gefenstert. Die individuelle Fensterung ist durch die in jeder Map vorhandene Farbskala ablesbar. In der nachfolgenden Tabelle sind die

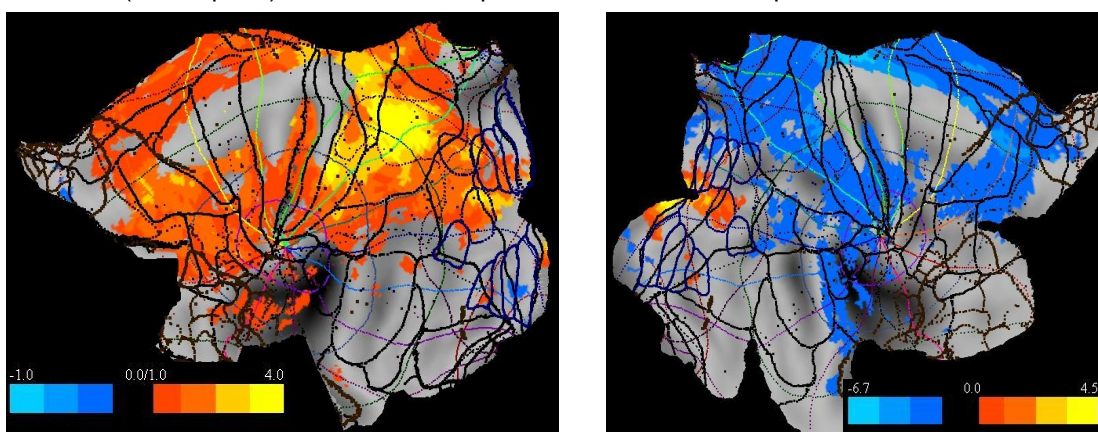


Brodmann-Areale mit den maximalen positiven Aktivierungsfoci der einzelnen Kontrast-Maps zusammengestellt:

### **Fusionskontraste**

Kontrast	max. aktiviertes Brodmann-Areal	
	LH	RH
BFR1+BR1-	17-19	17-19
BFR1+BFR2+BR1-BR2-	17-19	17-19,37
BR1+BFR1+	17-19	17-19,37
BR2+BFR2+	17-19	17-19
BR1+BR2+BFR1+BFR2+	17-19	17-19

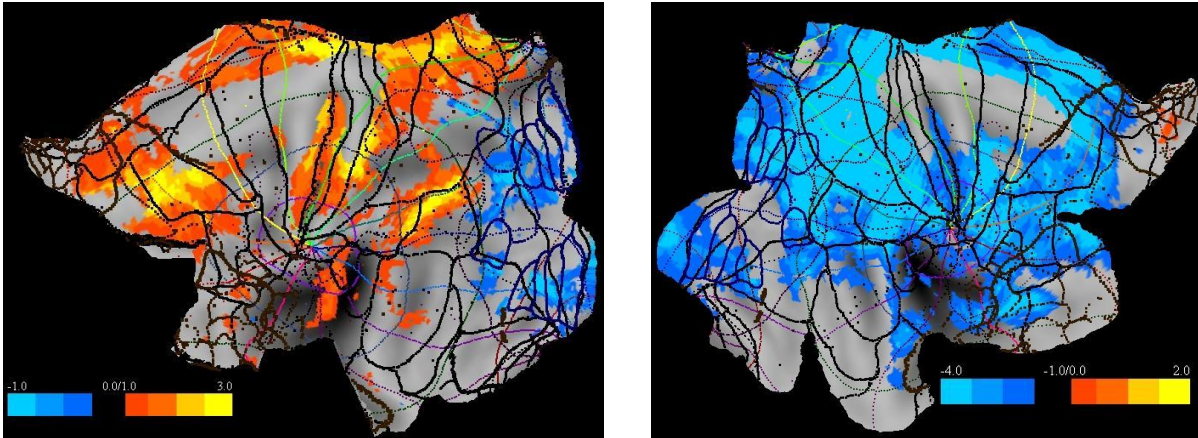
**Tab. 1:** Extrahierte Auflistung der max. aktivierten Brodmann-Areale für die aufgelisteten funktionellen Kontraste (linke Spalte). LH: linke Hemisphäre. RH: rechte Hemisphäre.



**Abb. 36:** Fusionskontrast. Links: linke Hemisphäre mit Kontrast BFR1+BR1- in angepasster Aktivitätsfensterung; rechts: rechte Hemisphäre mit Kontrast BFR2+BR2- in angepasster t-Wertfensterung. Gelb repräsentiert Bereiche hoher positiver, hellblau Bereiche hoher negativer t-Werte. Das schwarze Liniennetz stellt die Brodmann-Kartierung dar. Ferner ist der visuelle Kortex in den Brodmann-Arealen 17, 18 und 19 gesondert kartiert.

Kontraste	Hemisphären	
	LH	RH
BFR1+BR1-	4,9,10	9,4,3,1,2,5,31,23,39,40
BFR2+BR2-	keine	Keine
BFR1+BFR2+BR1-BR2-	10,11,23,39,40	10,11,23
BF1+BFR2+	17-19,37	17-19
BR2+BFR2+	17-19,37	17-19,37
BR1+BR2+BFR1+BFR2+	17-19,37	17-19,37

**Tab. 2:** Auflistung der am stärksten aktivierten Brodmann-Areale für die aufgelisteten funktionellen Kontraste (linke Spalte) aus der Auswertung der Rivalitätskontraste. LH: linke Hemisphäre. RH: rechte Hemisphäre.



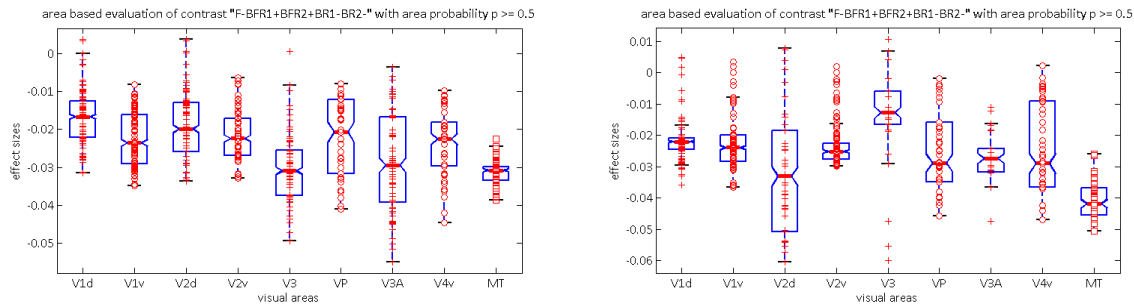
**Abb. 37:** 2x2-ANOVA BR\_BFR; links: linke Hemisphäre mit Kontrast BFR1+BR1-; rechts: rechte Hemisphäre mit Kontrast BFR2+BR2-, jeweils in angepasster Aktivitätsfensterung. Gelb repräsentiert Bereiche maximaler Aktivität, Hellblau Bereiche mit der negativsten Aktivität. Das schwarze Liniennetz stellt die aus dem PALS-Atlas entnommene Brodmannkartierung dar. Ferner ist der visuelle Kortex in den Brodmann-Arealen 17, 18 und 19 gesondert kartiert.

Die einzelnen Flatmaps aller Probanden sind im Anhang beigefügt (Anhang 4).

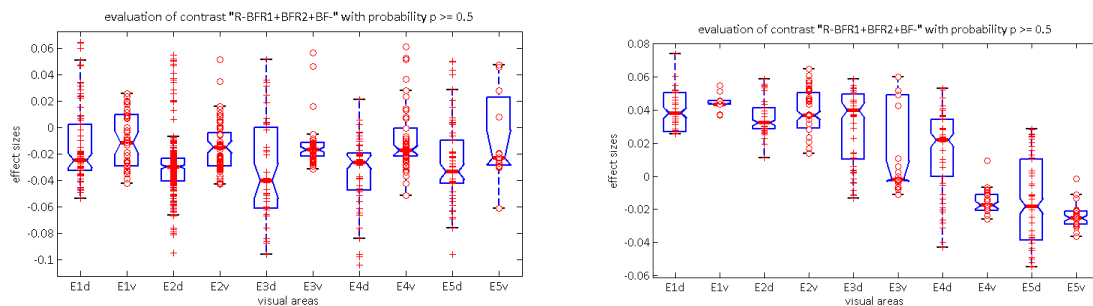
#### **4.2.2 Box-Plots**

Zur Betrachtung der Effektstärken in visuellen Arealen und Exzentrizitätsbereichen wurden Box-Plots aus den t-Werten der dazugehörigen Knotenpunkte erstellt. Eine mit einem Areal oder Exzentrizitätsbereich assoziierte Menge von Knotenpunkten wurde unter Verwendung der retinotopen Karten der einzelnen Probanden ausgewählt: Aus dem Mapping jedes Probanden wurde für einen Knotenpunkt der Gruppen-Flatmap eine Wahrscheinlichkeit  $p \in [0;1]$  berechnet, mit der ein Knotenpunkt zu einem Areal oder Exzentrizitätsbereich gehört. Für die im Weiteren verwendeten Knotenpunktmengen wurde zusätzlich die Bedingung  $p \geq 0.5$  gestellt (zur Vorgehensweise s. Kap. 4.2 „Gruppenanalyse“ S. 67).

Der Kasten eines Box-Plots enthält jeweils 50% der um den Median verteilten Werte, der durch die Einschnürung markiert wird; die horizontalen Striche am Ende des jeweils vertikal verlaufenden Balkens markieren den Bereich, innerhalb dessen 95% der Werte liegen. Insgesamt wurden sechs Fusionskontraste und sechs binokulare Rivalitätskontraste sowohl für die neun visuellen Areale (Beispiel Abb. 38) als auch die fünf Exzentrizitätsbereiche dorsal und ventral (Beispiel Abb. 39) berechnet. Die Berechnung erfolgte jeweils für die rechte und linke Hemisphäre. Es wurden also insgesamt  $(2 \text{ (RH, LH)} \times (6 \text{ (Fusion)} + 6 \text{ (Rivalität)}) \times 2 \text{ (Areale, Exzentrizitäten)}) = 48$  Box-Plot-Grafiken erstellt (s. Anhang 5).



**Abb. 38:** Box-Plots für den Fusionskontrast  $F\_BFR1+BFR2+BR1-BR2-$  in den kartierten neun visuellen Arealen; links für linke Hemisphäre, rechts für rechte Hemisphäre.



**Abb. 39:** Box-Plots für den binokularen Rivalitätskontrast  $R\_BFR1+BFR2+BF-$  in den kartierten Exzentritätsbereichen; links LH, rechts RH. E1 bis E5 sind die Exzentritätsbereiche, jeweils dorsal (d) und ventral (v).

In den Box-Plot-Grafiken (Beispiele s. Abb. 38 und 39 bzw. Vergleiche s. Anhang 5) fällt zunächst auf, dass die t-Werte in Arealen (Abb. 38 vs. Anhang 5) und Exzentritätsintervallen (Abb. 39 vs. Anhang 5) für die Fusionskontraste immer weniger positiv oder negativ sind als bei den Rivalitätskontrasten, die Fusionseffekte scheinen wesentlich schwächer zu sein als Rivalitätseffekte. Insgesamt fällt auf, dass sich sowohl für Fusions- als auch Rivalitätskontraste sehr niedrige t-Werte zeigen, die Effekte sind eher schwach.

Es können „subtraktive Kontraste“ von „additiven Kontrasten“ unterschieden werden: Bei subtraktiven (z.B.  $F\_BFR1+BR1-$  oder  $R\_BFR1+BF-$ ) wurde die Korrelation mit Signaldifferenzen, bei additiven (z.B.  $F\_BFR1+BF+$  oder  $R\_BFR1+BR1+$ ) die Korrelation mit addierten Signalen bei verschiedenen Stimuli getestet. Zunächst fällt auf, dass bei additiven Fusionskontrasten die Effektstärken deutlich größer sind als bei den subtraktiven (vgl. Abbildungen in Anhang 5) Fusionskontrasten, während bei den Rivalitätskontrasten sich das Ausmaß der Effektstärken bei subtraktiven Kontrasten nicht wesentlich von dem der additiven unterscheidet. Unter Betrachtung der Ausgangsmodellvorstellung, dass sich Fusionseffekte durch Vergleich von Fusion mit Rivalität gegenüber Rivalität abgrenzen lassen, mag diese Beobachtung damit zusammenhängen, dass bei den additiven Fusionskontrasten (z.B.  $BFR1+BF+$ ) die Korrelation mit Reizen untersucht wird, bei denen Rivalität enthalten ist.

Bei Betrachtung der subtraktiven Rivalitätskontraste, sowie der additiven Fusions- und Rivalitätskontraste fällt auf (vgl. Abbildungen in Anhang 5), dass die t-Werte für die dorsalen Areale im Vergleich zu den dazugehörigen ventralen Arealen weniger negativ sind. Das könnte damit zusammenhängen, dass durch binokulare Rivalität eine stärkere Abschwächung der neuronalen Aktivität in den Arealen ventral der Fissura calcarina stattfindet.

Bei den subtraktiven Fusionskontrasten fällt auf, dass zwischen rechter und linker Hemisphäre keine bedeutsamen Ähnlichkeiten zwischen den Aktivierungen der Areale V1 bis V4 bestehen, lediglich für MT zeigen sich Gemeinsamkeiten: Bei dem Kontrast F\_BFR2+BR2- (zusätzlich rivalisierender Reiz wurde dem rechten Auge dargeboten) zeigen sich in beiden Hemisphären deutlich negativere t-Werte als bei F\_BFR1+BR1- (zusätzlicher rivalisierender Reiz wurde dem linken Auge gezeigt). Bei Betrachtung der t-Werte von niedrigeren im Vergleich zu höheren Arealen fallen keine Unterschiede oder Tendenzen auf, kein Areal tritt besonders in seiner Effektstärke gegenüber den anderen hervor.

Bei Betrachtung der Aktivierungen (vgl. Anhang 5) in den Exzentrizitätsintervallen E1 bis E5 fällt auf, dass sowohl bei Fusions- als auch bei Exzentrizitätskontrasten in höheren Exzentrizitäten stärker negative t-Werte auftreten als in niedrigeren. Bei den Rivalitätskontrasten gibt es in E1 bis E3 eher positive t-Werte, bei den Bereichen höherer Exzentrizität E4 und E5 eher negative t-Werte, was bedeuten würde, dass durch Rivalität bei niedrigeren Exzentrizitäten die neuronale Aktivität zu- bei höheren Exzentrizitäten eher abnimmt.

Auch bei Betrachtung der Exzentrizitätsintervalle zeigt sich, dass die Effektstärken bei additiven Fusionskontrasten und die der additiven Rivalitätskontraste ähnlich sind, während sich bei den subtraktiven Fusionskontrasten wesentlich schwächere Effekte zeigen. Die additiven Rivalitätskontraste sind gegenüber den additiven Fusionskontrasten zu höheren t-Werten hin verschoben.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Diskussion der Methoden**

#### **5.1.1 Diskussion der fMRT- Messmethode**

Ziel des geplanten Experimentes war es, ein mit der visuellen Fusion assoziiertes neuronales Korrelat in Abgrenzung zur binokularen Rivalität zu identifizieren. Um zerebrale Funktionen in Beziehung zur Morphologie zu setzen, bieten sich Verfahren der funktionellen Bildgebung an, insbesondere solche die nicht-invasiv sind.

In dieser Studie wurde die funktionelle Magnetresonanztomographie genutzt, um eine Kartierung zerebraler Aktivierungen vorzunehmen. Die fMRT, erstmals durch Ogawa im Jahre 1990 experimentell realisiert, stellt eine wesentliche methodische Neuentwicklung zur nichtinvasiven Untersuchung kognitiver Leistungen und der gleichzeitigen Darstellung von Strukturen und funktionellen Prozessen dar. Im Gegensatz zur Positronenemissionstomographie (PET) lässt sie

die Untersuchung von lokaler neuronaler Aktivität ohne den Einsatz von Kontrastmittel oder radioaktiven Substanzen zu. Es besteht somit für jede einzelne Person die Möglichkeit, ohne große Belastung die Untersuchungen mehrmals und risikolos durchzuführen. Gerade dieser Aspekt ist für die praktische Umsetzung des Projekts von wesentlicher Bedeutung. Die funktionelle Magnetresonanztomographie bietet die Möglichkeit der Beobachtung signifikanter Effekte bereits in einem einzelnen Untersuchungsablauf. Auf Grund der sehr hohen räumlichen und guten zeitlichen Auflösung können die kortikalen und subkortikalen Strukturen relativ genau aufgezeigt werden.

Die Erstellung von Flatmaps erwies sich als geeignete Methode zur Visualisierung der Ergebnisdaten. Als Vorteil sind hier insbesondere die gute Visualisierbarkeit von Morphologie und funktioneller neuronaler Aktivität in ihrer Beziehung zueinander sowie gleichfalls ihre übersichtliche Form einer zweidimensionalen Karte zu nennen. Die Erstellung von Flatmaps ist insgesamt als ein zeitaufwendiges Verfahren zu betrachten. Viele fMRT-Studien zu visuellen Prozessen verwenden ausschließlich anatomische Koordinaten aus dem Programm SPM oder Brain Voyager ([www.brainvoyager.com](http://www.brainvoyager.com)) für ihre Auswertungen.

### **5.1.2 Diskussion des Experiments**

#### ***Wahl des Paradigmas***

Da die Hirnaktivität multifaktoriell beeinflusst wird und die fMRT-Methode relative Signaländerungen erfasst, geht man üblicherweise so vor, kontrastierende Bedingungen bei der Messung einander gegenüberzustellen. Optimiert werden muss dabei einerseits die Empfindlichkeit der Messung durch häufige und starke Änderungen der Aktivität. Hierbei ist der zeitliche Verlauf der hämodynamischen Antwortfunktion zu beachten (Wüstenberg 2005). Andererseits muss der Einfluss konfundierender Parameter so gut wie möglich reduziert werden. In Abhängigkeit vom Signal-Rausch-Verhältnis ist vielfache Reizung mit nachfolgender Signalmittelung nötig, um die Signaländerung mit der notwendigen Zuverlässigkeit zu erfassen.

Als Messparadigma wurde ein Blockdesign gewählt. Es besteht aus einer festen Abfolge von Ruhe- und Stimulationsperioden mit mehreren Messwiederholungen. Hintergrund des Designs bildet die Annahme, dass sich reizevozierte Aktivität während eines Blocks linear aufsummiert und dass ein stabiler kognitiver Zustand erreicht werden kann, in dem möglichst keine Wechselwirkung mit anderen Faktoren stattfindet. In der Auswertung eines Blockdesigns kann man z. B. Subtraktion, Korrelation und den t-Test anwenden. Nachteilig ist am Blockdesign, dass Wiederholungseffekte nur eingeschränkt kontrollierbar sind. Ferner kann es zu einer Erwartungsaktivierung und einer Habituation von Aktivierungen kommen (Bandettini et al. 1997). Trotzdem ist das Blockdesign ein etabliertes Verfahren mit hoher statistischer Aussagekraft.

Die Aufteilung des zeitlichen Versuchsablaufs wurde gezielt so gestaltet, dass vor und nach dem Hauptexperiment das retinotop Mapping stand. Das Hauptexperiment stellte mit seinen visuellen Fusions- sowie Rivalitätsreizen eine gewisse Anforderung an den Probanden dar. Durch eine zufällige Reihenfolge, in der die verschiedenen Stimuli dargeboten wurden, sollte hierbei eine Erwartungsadaption vermieden werden. Um Ermüdung vorzubeugen, wurde außerdem zwischen den einzelnen Präsentationsblöcken eine vom Probanden selbst zeitlich bestimmbare Pause von ein paar Minuten eingelegt. Durch die häufige Wiederholung der Reizpräsentation war eine möglichst deutliche Effektstärke in den Ergebnisdaten beabsichtigt. Ferner wurde die zumutbare visuelle Stimulationsdauer maximal ausgenutzt, mit einer Gesamtdauer von ca. 60 Minuten.

### ***Reizdarbietung und Reize***

Die zur visuellen Reizdarbietung verwandte LCD-Brille ermöglichte eine qualitativ hochwertige stereoskopische Präsentation. Vor Beginn der Messung musste die Brille so justiert werden, dass dem Proband eine gute Sicht auf beide Brillendisplays möglich war. Die Brillenjustierung war insofern für die Qualitätssicherung des weiteren Experimentes essentiell und erforderte große Sorgfalt. Die möglichst abstrakt konzipierten visuellen Reize sollten ablenkende Störeffekte für den Probanden minimieren. Dies ist nach Probandenaussagen auch gelungen. Durch die abstrakten Gitterstrukturen konnten die Probanden sich auf ihre Aufgabe von Fusion oder von binokularer Rivalität sowie der Kombination beider Zustände konzentrieren. Das zentrale Fixationsobjekt erwies sich dabei als gutes Kontrollobjekt für alle Probanden. Hieran konnten die Probanden erkennen, ob ihnen die Fusion zweier Gitterstrukturen auch gelungen war. Für den Fall von binokularer Rivalität diente das Fixationskreuz ebenfalls als Kontrolle. Die verwandten Reize für die retinotop Kartierung zu Beginn und am Ende jedes fMRT-Experiments erwiesen sich für die Mehrzahl der Probanden als schwierig zu fixieren, da die bewegten Reize ein großes Ablenkungspotential boten. Allerdings hätte es hier keine alternativen Reizungsmöglichkeiten gegeben. Insofern können die Reizdarbietung sowie die entwickelten Reize als erfolgreich betrachtet werden.

### ***Voruntersuchungen***

Die ophthalmologischen und neurologischen Voruntersuchungen der Probanden erwiesen sich als zeitlich und organisatorisch aufwendig. Insbesondere durch die Erhebung der neuroophthalmologischen Parameter (Fusionsbreite, Stereosehschärfe) wurde für eine geeignete Ausgangsbasis zur Beurteilung der Eignung eines Probanden für das Fusionsexperiment gesorgt. Durch die Erhebung der medizinischen Untersuchungsparameter wurde die Basis für eine Betrachtung der funktionellen Daten in Hinblick auf physiologische Parameter geschaffen.

### **Probanden**

Die Probanden zeigten sich im experimentellen Geschehen sowie den Voruntersuchungen aufmerksam und kooperativ. Bis auf einen Probanden, den während der Messung im fMRT-Scanner ein akutes Enge- und Angstgefühl überkam, konnten bei allen Probanden alle Untersuchungen vollständig durchgeführt werden. Im Vergleich zu anderen fMRT-Studien des visuellen Kortex mit fünf oder sieben Probanden (Bridge und Parker 2007, Dougherty et al. 2003), in denen vergleichbare Fragestellungen untersucht wurden, ist die in diesem Experiment vorhandene Probandenanzahl mit zehn Personen als übliche Anzahl zu betrachten.

Inwiefern der Effekt der visuellen Aufmerksamkeit in den gefundenen zerebralen Aktivierungsfoci von Bedeutung ist, kann nicht beurteilt werden, da zum Erfassen von visueller Aufmerksamkeit kein Kontrollindikator in das Versuchsdesign integriert wurde. Allerdings wurde versucht, über das zentrale Fixationsobjekt zur Kontrolle der Fusion bzw. einer eventuell eintretenden visuellen Suppression die visuelle Aufmerksamkeit zu stimulieren. Insofern ist davon auszugehen, dass (wie in den meisten Studien) visuelle Aufmerksamkeit in der funktionellen Aktivität mit enthalten ist.

Aus der Forschung ist bekannt, dass visuelle Aufmerksamkeit die fMRT-Aktivität im visuellen Kortex beeinflusst (Kastner et al. 1999). Allerdings sind separate Verfahren notwendig, um Aufmerksamkeitseinflüsse zu erfassen, die hier nicht im Zentrum des Interesses standen.

### **5.2 Diskussion der individuellen Flatmaps**

Bei vergleichender Betrachtung der Haupteffekte für BF, BR1, BR2, BFR1 und BFR2 fällt zunächst auf, dass grundsätzlich bei jedem Probanden bis zu einer bestimmten Exzentrizität in den Arealen V1 bis V4 des kartierten visuellen Kortex positive t-Werte im Sinne einer neuronalen Aktivierung auftreten. Peripher grenzen, ebenfalls über die Areale V1 bis V4, Bereiche an, in denen negative t-Werte im Sinne einer Deaktivierung vorliegen. Im Bereich von Area MT fallen zunächst keine Effekte auf.

Im Vergleich der Aktivierungskarten der Haupteffekte BF (binokulare Fusion), BFR (visuelle Fusion kombiniert mit binokularer Rivalität) und BR (binokulare Rivalität) zeigt sich, dass es, ausgehend von BF über BR hin zu BFR, zu einer Zunahme der Effektstärke und der aktivierten Bereiche, ausgehend von der Zentralregion hin zu höheren Exzentrizitäten und Arealen, kommt. Während der Bereich positiver t-Werte bei BF sich zumeist bis zu den Exzentrizitätslinien R1 oder R2 erstreckt, kann man bei BR oder BFR Aktivierungen bis R4 oder R5 beobachten. Diese Zunahme ist dabei bei allen Probanden in ähnlichem Verlauf zu sehen. Grundsätzlich ähnlich sind die Ausdehnungen von Aktivierungs- und Deaktivierungsbereichen bei den ähnlichen Stimulationsbedingungen BR1 oder BR2 sowie BFR1 oder BFR2. Die peripheren

Deaktivierungen sind interindividuell unterschiedlich, besonders stark treten sie z.B. bei den Probanden der Experimente 3042 und 3044 auf.

Neben den im Rahmen der zu untersuchenden Modellvorstellung relevanten Effekten, die auf der unterschiedlichen neuronalen Aktivierung durch Fusion oder Rivalität beruhen, machen sich in den Aktivierungskarten auch andere Effekte bemerkbar: Im Hauptkontrast BF fällt insbesondere die foveale Aktivierung auf. Möglicherweise lässt sich diese darauf zurückführen, dass im Fusionszustand besser als beim Zustand von binokularer Rivalität das Bildzentrum fixiert werden kann. Ein Grund für die stärkeren Aktivierungen beim Stimulationszustand BFR könnte in einer höheren Leuchtdichte des Stimulusbildes sowie seiner Struktur liegen, welche durch die Kombination von geradem mit schrägem Gitter zustande kommt. Die peripheren Deaktivierungen insbesondere bei der Reizsituation BF lassen sich möglicherweise auf den in der Fachliteratur umstrittenen sog. „blood-stealing effect“ (Smith et al. 2004, Bressler et al. 2007) zurückführen. Dieser besagt, dass aus Regionen, die nicht unmittelbar an der neuronalen Verarbeitung und insofern Aktivierung beteiligt sind, das Blut zu Gunsten der aktiven Regionen abgezogen wird. Inwiefern dieser Erklärungsansatz der Realität Rechnung trägt, ist allerdings noch nicht geklärt.

Die Ergebnisse aus den individuellen Flatmaps sind als orientierende Voruntersuchungen vor der Gruppenanalyse zu werten. Die auffälligen Unterschiede hinsichtlich der Ausdehnungen von aktivierten und deaktivierten Bereichen machen eine Untersuchung in ROIs, welche Exzentrizitätsintervalle und visuelle Areale umfassen, interessant.

### **5.2.1 Diskussion der ophthalmologischen Parameter**

Bei Betrachtung der mittels Prismen ermittelten Fusionsbreiten in Zusammenschau mit den Aktivierungen in den individuellen Flatmaps wurden die Karten nach sichtbaren Aktivitätsunterschieden beurteilt. Es zeigte sich hierbei kein erkennbarer Zusammenhang zwischen individuellem Ausmaß der Fusionsbreite und Aktivitätsverteilung oder neuronaler Aktivierungsstärke. Ebenfalls konnten keine Auffälligkeiten hinsichtlich Augendominanz und Aktivitätsverteilung festgestellt werden. Für eine aussagekräftige Untersuchung von solchen ophthalmologischen Parametern wären zum einen ein größeres Probandenkollektiv, und zum anderen ein darauf genau angepasstes Stimulationsdesign erforderlich. Hierfür wurde bereits von den Experimentatoren (C. Schmidt - Autorin, S. Kallenberger) ein Paradigma entworfen und als Pilotexperiment getestet (s. Ausblick). Interessant wäre es außerdem, in der weiteren Gruppenauswertung die Fusionsbreite der Probanden im statistischen Modell zu berücksichtigen.



### **5.3 Diskussion der Gruppenanalyse**

Zur Betrachtung von signifikanten Effekten ist eine Gruppenauswertung ein wichtiger methodischer Baustein der Analyse. Methodisch stehen für eine Gruppenanalyse verschiedene Verfahren zur Auswahl. In der vorliegenden Auswertung wurde sich für insgesamt drei verschiedene Ansätze entschieden: (1) Erstellen einer Durchschnitts-Flatmap mit Vergleich von individuellen Aktivitätskarten anhand einer gemeinsamen Durchschnittsmorphologie, (2) Darstellung der Aktivitäten in einzelnen visuellen Arealen und Exzentrizitätsbereichen aller Probanden mittels Box-Plots, sowie (3) Varianzanalysen für Aktivierungszustände in den einzelnen Areal-Exzentrizitätsschnittmengen.

Neben diesen Auswertungen innerhalb des durch retinotopes Mapping kartierten visuellen Kortex wurden Aktivierungs-Cluster außerhalb des visuellen Kortex beobachtet. Diese Cluster wurden anhand des PALS-Atlas funktionellen Arealen zugeordnet. In der Analyse wurde sich allerdings vorerst auf Auswertungen im visuellen Kortex konzentriert. Eine genauere Signalanalyse in außerhalb des visuellen Kortex gelegenen Clustern könnte noch als Erweiterung der erfolgten Auswertung vorgenommen werden. Hierbei wäre allerdings die Nutzung bestehender Atlanten zur Kartierung dieser Bereiche notwendig oder eine Neuentwicklung eigener Kartierungsverfahren.

#### **5.3.1 Diskussion der Gruppen-Flatmap**

Die Erstellung einer Durchschnittsmorphologie ist sicherlich eine umstrittene Angelegenheit. Zum einen entspricht eine durchschnittliche zerebrale Morphologie aus einer gewissen Anzahl an einzelnen Morphologien nur zu einem geringen Maße einer realen Anatomie, bzw. die einzelnen Anatomien werden unschärfer. Insofern ist eine Überlagerung von individuellen funktionellen Aktivitätskarten auch ungenauer als die individuell angepasste Überlagerung. Zum anderen bietet aber die Erstellung einer Durchschnitts-Flatmap die Möglichkeit einer guten Vergleichbarkeit von Aktivitätsverteilungen, da diese individuellen Aktivierungen alle an einer Referenz-Morphologie gemessen werden. Insofern ist die entstehende Ungenauigkeit hinsichtlich zerebraler funktioneller und morphologischer Beziehung gegen die kollektive Vergleichbarkeit abzuwägen. In Hinblick darauf, dass eine individuelle Analyse unabhängig von einer Gruppenanalyse durchgeführt wurde, ist beiden Argumenten Rechnung getragen worden. Bei der Erstellung der Durchschnittsmorphologie gab es diverse zu lösende Schwierigkeiten. So musste die schrittweise erstellte zerebrale Durchschnittsanatomie wiederholt manuell bearbeitet werden. Dies war nötig, weil die verwandte Software nur die durchschnittlichen morphologischen Strukturen berechnen konnte. Die resultierende Anatomie zeigte bedingt durch die Durchschnittsberechnung nicht existente Brücken und Inseln. Diese morphologischen Strukturen wurden dann manuell beseitigt und ein erneuter Durchschnitt berechnet. So konnte eine kontinuierliche Annäherung an die Durchschnittsanatomie geschaffen werden. Das erzielte

Endergebnis mit erstellter Kollektiv-Flatmap ist dabei von den Experimentatoren (Autorin und S. Kallenberger) als zufriedenstellend angesehen worden.

### **5.3.2 Diskussion der Wahrscheinlichkeitskarten – Maximum probability maps (MPM)**

Die Erstellung der Wahrscheinlichkeitskarten stellte eine mühsame und zeitaufwendige Auswertungsmethode dar. Eine gewisse Unsicherheit verbleibt bei dieser Methode sicherlich durch die Notwendigkeit der manuellen Einzeichnung der visuellen Areale und Exzentrizitätsbereiche auf der Basis berechneter Knotenpunkt-Flatmaps. Trotzdem bieten diese Karten gegenwärtig die bestmögliche Methode für die Auswertung in ROIs für visuelle Areale und Exzentrizitätsintervalle – die Darstellung von t-Werten einzelner ROIs (s. 5.3.3 „Diskussion der Box-Plots“, S. 85) sowie der varianzanalytischen Auswertung in Schnittmengen der einzelnen Areale und Exzentrizitätsbereiche (5.3.4, S. 85). Durch die Bedingung, dass die Arealwahrscheinlichkeit für das zugeordnete Areal größer sein muss als für andere Areale, wird eine Mehrfachzuordnung vermieden. Die resultierenden Grafiken stellen die Ergebnisse in einer kompakten Zusammenschau dar. Hierbei wurden die Daten aller Probanden morphologisch sowie funktionell einbezogen.

### **5.3.3 Diskussion der Box-Plots**

Mittels der Boxplot-Auswertung in Form einer Darstellung der Effektstärken für einzelne visuelle Areale und Exzentrizitätsbereiche wurde eine weitere Analysemethode für das Probandenkollektiv verwandt. Die berechneten 48 Grafiken für rechte und linke Hemisphäre (s. Anhang 5) liefern dabei eine Vielzahl an Informationen, die sich schwierig umfassend in ihren Details dokumentieren lassen.

Der Unterschied der Effektstärken zwischen Fusionskontrasten und Rivalitätskontrasten ist auffällig. Rivalitätskontraste zeigen stets stärkere Effekte, was insbesondere in der Betrachtung der zum Zweck einer besseren Vergleichbarkeit angefertigten genormt skalierten Box-Plot-Grafiken deutlich wird. Insgesamt lässt sich aus der Box-Plot-Auswertung kein Areal oder Exzentrizitätsintervall als signifikant in seiner Effektstärke für Kontraste der visuellen Fusion oder der binokularen Rivalität erkennen.

### **5.3.4 Diskussion der Auswertung in Areal- und Exzentrizitätsschnittmengen**

Im Gegensatz zu bekannten funktionellen Magnetresonanztomographie-Untersuchungen von visuellen Funktionen, in denen man sich zur Betrachtung der Fragestellung ausschließlich auf die Kartierung visueller Areale konzentrierte (Bridge und Parker 2007, Büchert et al. 2002, Rutschmann und Greenlee 2004), bezog ich neben der Kartierung von visuellen Arealen auch die Kartierung von Exzentrizitätsbereichen in die Untersuchung ein. Diese Vorgehensweise erlaubt Aussagen über Unterschiede und Gemeinsamkeiten von Aktivierungen in zentralen und

peripheren visuellen Kortextbereichen zu machen. Ebenfalls konnte die Untersuchung durch Verwendung von ROIs detailliertere Informationen über zerebrale Aktivierungen gewinnen. In bisherigen fMRT-Studien zu visuellen Phänomenen wie der binokularen Rivalität wurde allein die Erfassung von Aktivierungs- und Deaktivierungsmustern in striatalen gegenüber extrastriatalen Bereichen behandelt (Rutschmann und Greenlee 2004, Büchert et al. 2002).

### **5.3.5 Diskussion der Auswertung von Effekten außerhalb des kartierten visuellen Kortex**

In der Auswertung der Rivalitätskontraste zeigt sich hauptsächlich Aktivität in den Brodmann-Arealen 17–19 (visuelle Areale) sowie anteilig in Areal 37. In Fusionskontrasten zeigen sich ebenfalls Aktivierungen in den Arealen 17–19 und 37, allerdings auch einzelne Foci in 4, 9, 10, 11, 23, 39 und 40. Für Brodmann-Areal 19 konnten in einer Studie von Rutschmann et al. (2000) Effekte für binokulare Stimuli mit optischem Fluss gezeigt werden. Eine Studie von Negawa et al. (2002) fand für Brodmann-Areal 44 und 45 Aktivierungen für stereooptische Reizung. Beide Areale zeigten sich im durchgeführten Experiment als nicht signifikant aktiv.

Im Vergleich zeigte sich für visuelle Fusion im Unterschied zur binokularen Rivalität nicht nur Aktivität in den visuellen Arealen, sondern auch in diversen Arealen für andere kognitive Funktionen. Bei Berechnungen für Regressionsgenauigkeiten ergaben sich Aktivierungsschwerpunkte für visuelle Fusion in der Peripherie des Gesichtsfeldes. Diese Tendenz zeigt sich auch in der übrigen Kollektivauswertung der anderen Verfahren.

## **5.4 Allgemeine Diskussion**

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der zentralen Frage nach einem mit der visuellen Fusion assoziierten neuronalen Korrelat, insbesondere in Abgrenzung zur binokularen Rivalität. Bei sorgfältiger Durchsicht der Literatur scheint der Autorin, dass eine solche Untersuchung mit funktioneller Magnetresonanztomographie ebenso wie mit anderen Verfahren bislang noch nicht bekannt ist. Allerdings wurden mehrere fMRT-Studien zur Untersuchung von Disparitäten visueller Reizdarbietung (Choubey et al. 2009, Hegdé und Van Essen 2000, Nienborg et al. 2005, Rutschmann und Greenlee 2004), binokularer Rivalität (Bridge und Parker 2007, Büchert et al. 2002, Lee und Blake 2007) sowie Stereopsis und Tiefenwahrnehmung (Backus et al. 2001) durchgeführt.

Für die Untersuchung der visuellen Fusion sowie ihrer Abgrenzungen gegenüber binokularer Rivalität mussten also in diesem Projekt ein eigenes Reiz-Paradigma für die fMRT-Messung entworfen werden, sowie Modellvorstellungen hinsichtlich der zentralen Projektfragestellung aufgestellt werden. Die Entwicklung des Reizparadigmas stellte hierbei eine gewisse experimentelle Herausforderung dar, da versucht werden musste, Reize zu entwickeln, die möglichst selektiv visuelle Fusion oder binokulare Rivalität stimulieren (s. Kap. 3.1.4 S. 44 und 3.1.5 S. 44). Die dazu entworfenen Reize zur Stimulation von visueller Fusion in Form einer

Gitterstruktur ermöglichten dem Probanden, das komplette Stimulusbild zu fusionieren. Studien zur Untersuchung von Disparitäten verwandten bisher in der Regel Punktmuster (Neri et al. 2004, Backus et al. 2001, Prince et al. 2000) oder Schachbrettmuster (Rutschmann und Greenlee 2004) als Stimuli. In einer fMRT-Untersuchung von Bridge und Parker (2007) zur stereoskopischen Tiefenwahrnehmung wurden auch nur partiell deckungsmögliche Reize in Form von schwarz-weißen Punktfeldern eingesetzt, die also keine vollständige Reizfusion ermöglichten. Die Autoren unterschieden zwischen assoziierter und dissoziierter Fusion. Es ging somit teilweise um binokulare Rivalität. Bei „dissoziierter“ Fusion konnten die Umrisse der Punkte bzw. kleinen Quadrate fusioniert werden, nicht jedoch deren Farbe (Weiß gepaart mit Schwarz). Das macht den Vergleich unserer Ergebnisse mit denen von Bridge und Parker interessant. Insgesamt unterscheidet sich das selbst konzipierte Experiment bezüglich eingesetzter Stimuli, Präsentationsparadigma und wissenschaftlicher Fragestellung von in der Literatur bekannten Studien deutlich.

Um zu kontrollieren, ob der Proband einen der binokular präsentierten Reize monokular supprimiert, wurde ein Suppressionskontrollobjekt mit gleichzeitiger zentraler Fixationsfunktion konzipiert. Das Objekt bestand dabei aus einem monokular präsentierten zentralen horizontalen Balken sowie einem kontralateral präsentierten vertikalen Balken. Nur bei Eintritt einer kompletten Bildfusion konnte der Proband ein vollständiges zentral lokalisiertes Fixationskreuz wahrnehmen (s. dazu auch Kap. 3.1.5 „Visuelle Stimulation“ S. 44). Hierbei berichteten die Probanden teilweise nach dem Experiment darüber, dass sie während der Betrachtung des zentralen Fixations-Suppressions-Kontrollobjektes in Kreuzformation partiell eine minimale Bewegung hingehend zu einem asymmetrischen Fixationskreuz wahrgenommen hätten. Die Mehrzahl der Probanden hatte versucht, durch Konzentration auf eine zentrale Deckung der Fixationskreuzelemente die Fusion des gesamten Reizes während seiner Präsentation aufrecht zu halten. Dieses zentrale Kreuzelement, welches in alle Hauptreize integriert war, dient zum einen als zentrales Fixationsobjekt, zum anderen als Kontrollobjekt für möglicherweise eintretende Suppression. Darüber hinaus ist es für den Probanden als Anhaltspunkt hinsichtlich der Graduierung der Fusion verwendbar. In den bisher bekannten fMRT-Studien zu visuellen Phänomenen, in denen zentrale Fixationskreuze verwandt wurden, hatten diese keine Suppressions-Kontroll-Funktion (Bridge und Parker 2007, Lee und Blake 2002). In einer Studie von Lee et al. (2007) wurden monokular differente Fixationskreuze eingesetzt, die sich allerdings von den in unserer Studie verwandten deutlich unterscheiden und nicht zum Zweck einer Suppressionskontrolle eingesetzt worden waren.

Die entworfenen Hauptstimuli in Form grau-weißer Gitterstrukturen mit Gaußgewichtung stellten abstrakte Reize mit Vermeidung von markanten Kontraststufen dar. Durch ihre Abstraktion sollten sie möglichst selektiv zur Stimulation bestimmter visueller Zustände geeignet sein, ohne sekundäre Effekte hervorzurufen.

Das konzipierte Paradigma in Form einzelner Blockeinheiten lag mit seinen fünf Messdurchgängen im Hauptexperiment und einer Gesamtdauer von rund 60 Minuten (inkl. Pausen für den Probanden) am Rand der Dauer, bei der von guter Konzentration des Probanden ausgegangen wurde. Durch mehrfache Durchführung des retinotopen Mappings und Messungen des Hauptexperimentes wurde eine bessere statistische Aussagekraft der Ergebnisdaten erreicht. Eine längere Stimulationsphase hätte dagegen in Anbetracht der physiologischen Ermüdung und Aufmerksamkeitsreduktion der Probanden vermutlich keine Verbesserung der Datenzuverlässigkeit erbracht. Den Probanden stand während der Messung und der Pausen jederzeit eine Kommunikationsmöglichkeit über eine Gegensprechanlage des fMRT Scanners zur Verfügung. Nur ein Proband brach die Messung aus individuellen, nicht auf das Experiment zurückführbaren Gründen vorzeitig ab.

Zur Klärung von aufgestellten Untersuchungsmodellvorstellung wurden grundlegende Überlegungen angestellt. So wurde angenommen, dass mit bestimmten visuellen Reizen spezielle visuelle Zustände herbeigeführt werden können. Desweiteren wurde die Überlegung getroffen, dass verschiedene visuelle Zustände, nämlich von visueller Fusion und binokularer Rivalität, gleichzeitig hervorgerufen werden können. Es wurde dabei ferner die Frage gestellt, ob es ein neuronales Korrelat gibt, welches bei Fusion aktiv ist, bei Rivalität nicht. Deshalb liegt dem durchgeführten Experiment der Gedanke zugrunde, zwischen Zuständen zu unterscheiden, in denen entweder eine Kombination von Fusion und Rivalität, oder nur Fusion, oder nur Rivalität vorliegt.

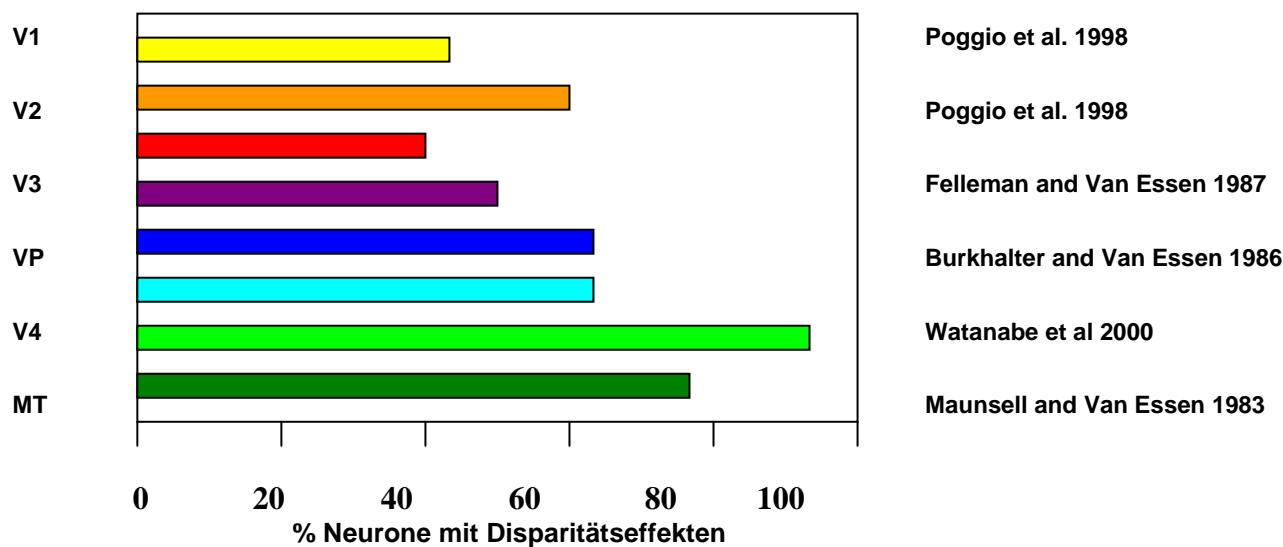
Mit dieser Modellvorstellung wurden kombinatorisch eine Vielzahl an unterschiedlichen Reizzuständen hergestellt zur möglichst genauen Isolierung von visuellen Zuständen. Visuelle Fusion stellt nach bisherigem Stand der Forschung vermutlich eine höhere visuelle Leistung dar. Insofern wird deutlich, dass eine isolierte Betrachtung von Fusion, welche durch die zentrale Fragestellung nötig war, eine experimentelle Herausforderung darstellt. Diese wurde versucht durch die dargelegten Überlegungen hinsichtlich der Konzipierung der Experimente zu bewältigen.

Durch die angewandte Methode der retinotopen Kartierung mittels Wahrscheinlichkeitskarten konnte eine interindividuell vergleichbare Kartierung bekannter visueller Areale erreicht werden. Die Erstellung von derartigen Wahrscheinlichkeitskarten („maximum probability maps“ – MPMs) konnte in ebenfalls in einer fMRT-Studie von Wohlschläger et al. 2005 gefunden werden. In die MPMs wurden die Areale V1, V2v, V2d, V3 VP, V3a, V4v sowie Areal MT eingeschlossen. Basierend auf den individuell kartierten Arealen der einzelnen Probanden war es möglich, eine anatomisch-funktionelle Zuordnung von visuellen Stimulationszuständen und zerebraler Lokalisation zu treffen. Diese Methode erwies sich als sehr geeignet in der Anwendung, weil sie unter Berücksichtigung der interindividuellen zerebralen Anatomie eine realistische Aussage

über funktionelle Aspekte visueller Leistung zulässt. Ferner war hierdurch ein objektiver Vergleich zwischen einzelnen Probanden bezüglich ihrer zerebralen Aktivierungen möglich. Kritisch bleibt dabei der Aspekt, dass nur kartierte visuelle Areale in die Ergebnisbetrachtung einbezogen wurden, da für die nicht-kartierten visuellen Areale keine hinreichend erprobten Kartierungsreize bekannt sind. Allerdings konnten in der eigenen Studie alle bisher als wesentlich erachteten visuellen Areale und darüber hinaus auch noch fünf verschiedene Exzentrizitätsbereiche kartiert werden. Auf dieser Basis war ebenfalls ein Vergleich mit anderen Studien möglich.

Zum Vergleich von visuell-funktionellen Aktivierungen aller Probanden wurde eine probabilistische Durchschnittsanatomie aus den individuellen Anatomien der Probanden erstellt. Partiiell wurde die resultierende Durchschnittsanatomie manuellen Bearbeitungen unterzogen, um anatomische Fehlberechnungen zu beseitigen. Kritisch bleibt anzumerken, dass diese probabilistische Anatomie eine errechnete und manuell korrigierte anatomische Basis darstellt, zu der es kein reales physiologisches Korrelat gibt. Allerdings ist durch die Mittelung der individuellen Anatomien im Unterschied zur Verwendung von Standardmodellen, wie z.B. dem Colin-Brain, in der Gruppenauswertung der Studie stärker den physiologischen Individualparametern Rechnung getragen. Ferner erlaubte die Durchschnittsmorphologie eine vergleichende funktionelle Analyse aller Probanden auf einer gemeinsamen anatomischen Basis. Dieses Vorgehen ist bisher aus keiner vergleichbaren fMRT-Studie zu visuellen Phänomenen bekannt.

Eine fMRT-Studie von Büchert et al. (2002) untersuchte binokulare Interaktion mittels binokularer Schachbrettmusterreize (checkerboard stimuli). Hierbei wurden jedem Auge ein radiär flackerndes „Checkerboard“ präsentiert, was binokular simultan sowie alternierend geschah. Es zeigten sich dabei für die präsentierten visuellen Bedingungen signifikante Unterschiede in der zerebralen Aktivierung für striatale Areale in der Nähe der Fissura calcarina. Entsprechendes konnte nicht für extrastriatale Areale oder assoziierte visuelle Areale beobachtet werden. Als mögliche Erklärung der Effekte wurde die inhibitorische Interaktion der okulären Dominanzsäulen im striatalen visuellen Kortex herangezogen. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine Untersuchung von Rutschmann und Greenlee (2004), in der die BOLD-Antwort auf relative visuell präsentierte Disparitäten im visuellen Kortex betrachtet wurde. Die striatalen Areale zeigten verstärkte BOLD-Antwort für disparat dargebotene binokulare Random-Dot-Reize. Außerdem stieg das BOLD-Signal mit steigender Disparität in den dorsalen Arealen des occipito-parietalen und präfrontalen Kortex an. Die Autoren schlossen daraus, dass die BOLD-Antwort den Prozess von relativer binokularer Disparität im extrastriatalen Kortex reflektieren kann.



**Abb. 40** Prozentuale Verteilung von disparitätssensitiven Neuronen in verschiedenen visuellen Arealen von Affen (mod. nach Tsao et al. 2003).

Abbildung 41 zeigt eine Übersicht über disparitätssensitive Neurone in verschiedenen visuellen Arealen von Makakenhirnen. Wie aus der Grafik ersichtlich, ist dies eine Zusammenschau aus Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen. Derartige invasive Untersuchungen sind an humanen Hirnen (aus naheliegenden ethischen Gründen) nicht existent. Betrachtet man aber die bisherigen nichtinvasiv gewonnenen Erkenntnisse über neuronale Effekte des menschlichen visuellen Kortex im Vergleich mit den identifizierten disparitätssensitiven Neuronen aus Affenhirnen, so lassen sich Parallelen feststellen. Sowohl bisherige Untersuchungen des humanen wie auch des visuellen Makakenkortex legen nahe, dass es kein spezifisches Areal für die hauptsächliche Verarbeitung von visuellen Disparitäten gibt. Ferner zeigen beide Spezies eine stärkere Beteiligung der neuronalen Verarbeitung in höheren Arealen, VP, V4, MST, MT sowie V3/V3A.

Haynes et al. (2005) untersuchte mittels fMRT Effekte von binokularer Rivalität im Corpus geniculatum laterale (CGL). Es zeigte sich, dass das CGL bereits augenspezifische Dominanz und Suppression hinsichtlich Rivalität aufweist. Eine Studie von Lee und Blake (2002) ergab, dass das fMRT Signalstärke bei Präsentation mit zwei rivalisierenden Gittern in V1 bis V4 zwischen den Signalstärken bei monokularer Präsentation von nur einem und er monokularen Präsentation beider summierter Gitter liegt. Polonsky et al. (2000) fanden bei Untersuchungen zur binokularen Rivalität im Zusammenhang mit der alternierenden Wahrnehmung rivalisierender Stimuli, die jeweils unterschiedlich starke fMRT Signalstärken verursachen konnten, starke Aktivierungsalterationen in V1.

Wie Lee und Blake (2002) sowie Moradi und Heeger (2009) zeigten, kommt es bei der Darbietung visueller Stimuli mit mehr Bildinhalt grundsätzlich zu einer Zunahme der neuronalen

Aktivität in den Arealen V1 bis V4. Die eigenen Ergebnisse für den Vergleich der Zustände BFR mit BF sind insofern mit den bisherigen fMRT-Untersuchungen konform, als eine Zunahme der Effektstärke beobachtet werden kann. Das eigene Experiment zeigt jedoch nur eine Zunahme der Aktivität in den Arealen V1 und V2, besonders bei niedrigen Exzentrizitäten. Eine ausbleibende Aktivitätszunahme in den Arealen V3–V4 könnte durch einen möglichen Hemmungsmechanismus gegenüber monokularen Informationen, die in fusionierte Informationen integriert sind, zu erklären sein. Diesen Mechanismus werde ich am Ende der Diskussion genauer erläutern.

Tong et al. stellte in einer Veröffentlichung von 2006 Ergebnisse vor, wonach binokulare Rivalität in niedrigen visuellen Arealen die hemmenden neuronalen Verarbeitungsstufen und in höheren Arealen weitere Prozessierung der visuellen Information durchläuft. Da binokulare Rivalität im durchgeführten Experiment nur als Abgrenzungszustand gegen visuelle Fusion untersucht wurde, wurde eingehenderen Fragen von Rivalität nicht nachgegangen. Dennoch wurde sie mit den dargelegten Auswertungsmethoden im Rahmen der Fragestellung des Experiments umfassend analysiert.

Nishida et al. (2001) zeigten in einer fMRT-Studie, dass stereoptische Reize im dorsalen parieto-occipitalen Kortex Aktivierungen verursachen. Backus et al. (2001) fanden in einer Studie verstärkte Aktivierungen bei stereoskopischer Stimulation in Areal V3A. Untersuchungen zu relativen und absoluten Disparitäten wurden von Neri et al. (2004) gemacht und zeigten, dass dorsale Areale V3A, MT/V5 und V7 stärkere Effekte für absolute Disparitäten aufwiesen, während ventrale Areale hV4, V8/V4alpha sowohl auf relative als auch absolute Disparitäten ansprachen. Frühe visuelle Areale V1, V2 und V3 dagegen zeigten kaum Effekte. Dies widerlegt eine Untersuchung von Negawa et al. (2002), in der deutliche Aktivitäten für Stereopsis in den Arealen V2, V3, V4, V5 und dem intraparietalen Sulcus gefunden wurden. Ferner wurde in der Untersuchung verstärkt Aktivität in den Broca Arealen 44 und 45 für Stereopsis entdeckt.

In der Gruppenanalyse der vorliegenden Arbeit waren beim Vergleich der Stimulationszustände BFR mit BR besonders die Areale V3 und V4 im Bereich höherer Exzentrizitäten, sowie Areal MT+ beteiligt.

Verstärkte neuronale Aktivität bei Präsentation stereoskopischer Tiefenstimuli konnte die Arbeitsgruppe von Backus et al. (2001) für Area V3A zeigen. In der Anwendung verschiedener stereoskopischer Stimuli konnten Tsao et al. (2003) ebenfalls die Areale V3A sowie V7 und V4d-topo als aktivitätsstark isolieren. Tyler et al. (2006) konnten für disparate visuelle Reizdarbietung verstärkte Aktivität in der sog. „kinetic occipital area“ (KO) isolieren. Die Area KO entspricht in ihrer Lokalisation dabei der von Tsao et al. (2003) beschriebenen Area V4d-topo. Neri et al. (2004) fanden heraus, dass dorsale Areale die stärksten Effekte für absolute Disparität von



visuellen Reizen zeigen. Die ventralen Areale hingegen wiesen im gleichen Experiment sowohl für absolute als auch für relative Disparitäten von Stimuli grosse Effektstärken auf. Dieses Untersuchungsergebnis konnte durch Malach et al. (2002) mit Identifikation verstärkter Aktivität im ventralen Verarbeitungsweg bei disparat dargebotenen Reizen bestätigt werden.

In der Zusammenschau aller Ergebnisse aus den unterschiedlichen Auswertungsmethoden lässt sich folgendes resümieren: In den Individualanalysen zeigte sich tendenziell für Fusionszustände stärkere Aktivität in der Projektion der zentralen Gesichtsfeldregion für die reinen Haupteffekte. Erst im Vergleich von BFR mit BR tritt hervor, dass ein hypothetisches Korrelat in der Peripherie und in höheren visuellen Arealen liegen könnte. Für den Vergleich der Stimulationszustände BFR gegenüber BR in der Gruppenauswertung ist eine Aktivitätsabnahme in den Arealen V3 und V4 im Bereich höherer Exzentrizitäten sowie in Areal MT+ festzustellen. Im Vergleich der Stimulationszustände BFR mit BF, zeigten sich hingegen besonders in den Arealen V1 und V2 im Bereich niedrigerer Exzentrizitäten stärkere Effekte für BFR. Die Ergebnisdaten könnten damit erklärt werden, dass es im Falle von visueller Fusion im Zustand BFR zur Aktivierung einer kleineren Neuronenpopulation kommt, die eine Teilmenge der Neurone darstellt, die im Fall BR aktiv sind.

Es ist bekannt, dass es im visuellen Kortex binokulare Neurone gibt, die sowohl bei monokularer Stimulation, also bei Reizung in nur einem der beiden rezeptiven Felder, als auch bei binokularer Stimulation (d.h. in beiden rezeptiven Feldern) aktiv sind. Einzelzellexperimente von Poggio (1998) zeigten inhibierende Interaktionen zwischen sogenannten „tuned-zero“ (T0) Neuronen, welche im Fall keiner Disparität ansprechen, und Neuronen, welche auf unterschiedlich große Disparität ansprechen, sogenannte „tuned-near“ und „tuned-far“ (TN, TF) Neurone. Die TN und TF Neurone sprechen dabei gleichfalls auf unkorrelierte oder monokulare Stimuli an, also unspezifisch im Vergleich zu Neuronen, welche nur auf eine spezielle Disparität ansprechen, wie T0-Neurone. Im Falle von binokularer Rivalität sind die T0-Neurone nicht aktiv und inhibieren auch nicht die TN- und TF-Neurone. Bei fusionierbaren Stimuli sprechen dagegen genau die T0-Neurone an und inhibieren unspezifisch ansprechende Neurone.

Eine Abnahme neuronaler Aktivität bei Addition eines fusionierbaren Gitters zu zwei rivalisierenden Gitterstimuli könnte so zu einer Inhibition führen, bei der potentiell störende Antworten von Neuronen, die in Abwesenheit fusionierbarer Informationen aktiv wären, ausgeschaltet werden. Bei rivalisierenden binokularen oder monokularen Informationen hingegen würden die unspezifischen Neurone zur Verarbeitung der visuellen Information, die in Abwesenheit von Fusion keiner bestimmten Disparität zugeordnet werden können, aktiv sein. Es ist also anzunehmen, dass monokulare Stimuli in Gegenwart oder Abwesenheit von visueller Fusion unterschiedlich verarbeitet werden.

Die Beobachtung, dass es besonders in V3 und V4 in höheren Exzentrizitätsbereichen zu einer Abnahme der neuronalen Aktivität kommt, kann in Zusammenhang mit der Zunahme der rezeptiven Feldgröße und einer Abnahme der exakten Retinotopie von V1 bis V4 und MT+ stehen. Der Zweck der beobachteten Inhibition könnte die Aufrechterhaltung der visuellen Fusion sein. Es findet während der visuellen Fusion gewissermaßen eine Selektion von Neuronen statt, welche spezifisch auf fusionierbare binokulare Stimuli ansprechen.

Das durchgeführte Experiment legt ein Erklärungsmodell über die Verarbeitung monokularer oder binokularer Informationen in den Zuständen von visueller Fusion oder binokularer Rivalität nahe. Eine derartige Untersuchung ist bisher in der Literatur nicht bekannt und stellt insofern einen neuen Aspekt in der Betrachtung visueller Fusionsmechanismen dar.

## **6. Ausblick**

Inwiefern die gefundenen Aktivierungen tatsächlich spezifisch für visuelle Fusion sind, könnte man, wie in der Neuropsychologie und Neurologie tradiert, durch Anwendung des gleichen Versuchsdesigns bei Probanden ohne die Fähigkeit von visueller Fusion weiter untersuchen. Strabologisch amblyope Probanden würden sich dabei eignen, da bei ihnen frühe visuelle Areale in dieser Hinsicht ein Defizit aufweisen.

Ferner könnte man sich mit Analogien zu anderen neuronalen Systemen wie beispielsweise der Verarbeitung von Form- und Farbwahrnehmung beschäftigen. Dabei wären Systemmodellierungen von Interesse.

Der bei den zum Experiment getroffenen Vorüberlegungen entstandenen Frage, ob visuelle Fusion und binokulare Rivalität zur gleichen Zeit stattfinden können, wäre in einer gezielten Untersuchung nachzugehen. Bisher sind mir hierzu keine Studien in der Literatur bekannt.

Die Frage nach der Dynamik von visueller Fusion konnte mit dem durchgeführten Experiment nicht untersucht werden. Dennoch wäre die Frage nach dem dynamischen Prozess von visueller Fusion zum Beispiel bei von kontinuierlicher visueller Disparitätssteigerung höchst interessant. Als physiologische Messgröße könnte hierbei besonders gut die Fusionsbreite verwandt werden. Interessant wäre dabei das zur Disparitätssteigerung synchrone kortikale Aktivierungsbild bzw. BOLD-Signal zu beurteilen, also die Korrelation zwischen Fusionsbreite und BOLD-Antwort. Dabei könnte insbesondere der Frage nach einer eventuellen Modellierbarkeit und somit einem Angriffspunkt für therapeutische Optionen nachgegangen werden. Da hierfür bereits in der ersten Antragsstellung ein komplettes Design mit Stimuli als geplantes zweites Experiment sowie eine Pilotmessung umgesetzt wurden, stünde deren Studiumsetzung nichts mehr im Wege.

## 7. Zusammenfassung

Die visuelle Fusion stellt ein wesentliches Funktionselement unseres normalen binokularen Sehens dar. Ohne sie kommt es oft zu schwerwiegend beeinträchtigenden Störungen der visuellen Alltagsleistung, wie beispielsweise einer Diplopie. Was genau den Prozess auf neuronaler Ebene von visueller Fusion darstellt, ist nach derzeitigem Forschungsstand ungeklärt. Wie visuelle Fusion funktioniert, und ob sie als Voraussetzung für andere visuelle Phänomene wie beispielsweise Stereopsis eine Basis darstellt, steht seit ihrer Entdeckung im ungeklärten Blickpunkt von Neuroophthalmologen und Neurowissenschaftlern. Ebenfalls ist aus neurowissenschaftlicher Perspektive fraglich, ob es sich bei visueller Fusion um einen eigenständigen Mechanismus bzw. ein Phänomen mit einem funktionell-anatomischen Korrelat auf neuronaler Ebene oder aber um eine Teilleistung anderer visueller Verarbeitungsprozesse handelt.

Ziel des geplanten Experimentes war es, ein mit der visuellen Fusion assoziiertes neuronales Korrelat, in Abgrenzung zur binokularen Rivalität, zu identifizieren. Um zerebrale Funktionen und Morphologie in Beziehung zu setzen, wurde als nicht-invasives Verfahren die funktionelle Magnetresonanztomographie angewandt. Zehn Probanden nahmen an dem Experiment teil. Jeder Proband wurde neurologisch und neuroophthalmologisch voruntersucht.

Eine experimentelle Herausforderung stellte die Konzipierung eines selektiven Stimulationsdesigns dar. Hierbei wurden eigene Reize entwickelt, die Fusion von anderen verwandten visuellen Mechanismen insbesondere dem der binokularen Rivalität abgrenzen sollten. Zur Kartierung von visuellen Bereichen des Kortex fand die Methodik der retinotopen Kartierung Anwendung. Für die Analyse der funktionellen Daten in Beziehung zu ihren morphologischen Korrelaten wurden zweidimensionale Gehirnkarten, „Flatmaps“, erstellt. Insgesamt wurden zwei verschiedene Analysewege gewählt. Zum Einen wurde eine Individualauswertung hinsichtlich der anatomisch-funktioneller Beziehung der einzelnen Probanden durchgeführt. Zum Anderen wurde eine auf der Durchschnittsmorphologie aller Probanden basierende Gruppenanalyse erstellt. Für die weitere Gruppenanalyse wurden verschiedene Auswertungsverfahren entworfen und erprobt. Insbesondere wurde ein probabilistisches Verfahren entwickelt und es wurden sog. Karten maximaler Wahrscheinlichkeit (maximum probability maps – MPM's) erstellt. Diese Methode bietet gegenüber den verbreiteten Auswertungsmethoden den Vorteil von „intersubjektiven Aussagen“ und einer besseren Vergleichbarkeit von Daten.

In der Zusammenschau der Ergebnisdaten ist festzustellen, dass ein Vergleich von Zuständen der binokularen Rivalität (BR) mit einem Kombinationszustand aus Rivalität und visueller Fusion (BFR) zu einer Abschwächung des gemessenen fMRT-Signals in den visuellen Arealen V3 und V4, insbesondere im Bereich höherer Exzentrizitätsintervalle, sowie in Area MT+ führt. Dem gegenüber zeigten sich für einen Vergleich von visueller Fusion (BF) mit einem

Kombinationszustand aus Rivalität und visueller Fusion (BFR) stärkere Effekte für die Areale V1 und V2 im Bereich niedrigerer Exzentrizitäten. Es ist anzunehmen, dass es bei visueller Fusion zu einer Inhibition von Neuronen kommt, die in Abwesenheit von Fusion auch bei monokularer Stimulation aktiv sind.

## **8. Anhang**

- 1 – Probandenvoruntersuchungen
- 2 – Ethikantrag
- 3 – Abbildungen – Flatmaps einzelner Probanden
- 4 – Abbildungen – ANOVA
- 5 – Abbildungen – Boxplots
- 6 – Abbildungen – MPM
- 7 – Abbildungen von Areal- und Exzentrizitätsschnittmengen der MPMs
- 8 – Kontraste
- 9 – Veröffentlichungen

## 1 – Probandenvoruntersuchung

Proband	Alter	Befund
1. (hum3020)	33 w	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 1,2 ; LA 1,2 Nähe: RA 1,2 ; LA 1,2</p> <p><b>Refraktion:</b> RA: +0,5 zur 0° Zylinderachse</p> <p><b>Phorie:</b> Leichte Nahexophorie (Prismenkorrektur keine Besserung)</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 40 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA: Bindehaut beidseits leicht gereizt; LA: Pigmentnävus am Unterlied HA: opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 4 prdpt innen, 18-20 prdpt außen unter Visuskontrolle: 4 prdpt Basis innen, 10 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p> <p><b>sonstiges:</b> Starke Lichtempfindlichkeit</p>
2. (hum3022)	25 m	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 1,2; LA 1,2 Nähe: RA 1,2 ; LA 1,2</p> <p><b>Refraktion:</b> 0,25 dpt hyperop, kleiner Astigmatismus mit +0,5 Achse 100</p> <p><b>Phorie:</b> keine</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 40 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA: opB; HA: opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> unter Bagolinikontrolle 4 prdpt innen, 12 prdpt Basis außen unter Visuskontrolle: 4 prdpt innen, 8 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> LA</p>
3. (hum3023)	26 w	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 1,2; LA 1,2 Nähe: RA 1,0 ; LA 1,0</p> <p><b>Refraktion:</b> 0,25 dpt hyperop</p> <p><b>Phorie:</b> 2prdpt Exophorie</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 40 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA: leicht gereizte Bindehaut beidseits; HA: opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 6 prdpt innen, 12 prdpt außen unter Visuskontrolle: 2 prdpt Basis innen, 8 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> LA</p>
4. (hum3024)	25 w	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 1,25p; LA 0,8p Nähe: RA 0,8 ; LA 0,8</p> <p><b>Refraktion:</b> Hyperopie: +1 dpt LA (Ferne), Astigmatismus</p> <p><b>Phorie:</b> leichtgradige Esophorie</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 60 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA: opB; HA: RA starke Gefäßzeichnung um Papille; LA starke Gefäßzeichnung um Papille</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 2 prdpt innen, 2-3 prdpt außen (mit Korrektur)unter Visuskontrolle: 2 prdpt Basis innen, 8-10 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p>
5. (hum3041)	25 w	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 1,0; LA 1,2 Nähe: LA 1,0 ; LA 1,0</p> <p><b>Refraktion:</b> RA 170°Achse, leichter Zylinder</p> <p><b>Phorie:</b> Leichte Nahexophorie (2 prdpt innen - Besserung)</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 40 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA: opB ;HA:RA angedeutete Excavation, angedeuteter Gefäßverlauf Glaskörper, sonst opB.; LA: Excavation deutlich, leichter Pigmentsaum, sonst opB.</p>

		<p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 4prdpt innen, 12 prdpt außen unter Visuskontrolle: 2 prdpt Basis innen, 12 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p>
6. (hum3042)	32 w	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 1,25p; LA 1,0 Nähe: RA 1,0p ; LA 1,0</p> <p><b>Refraktion:</b> Hyperopie: 0,5 dpt RA (Ferne),0,25dpt LA (Ferne), Nähe: RA +1 dpt, LA +1 dpt</p> <p><b>Phorie:</b> Exophorie 4 prdpt Basis innen besser, Anisokorie (5-6 mm) (Kompensationsmechanismus akkom. Konvergenz)</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 40 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA:opB; HA: opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 6 prdpt innen, 6-8 prdpt außen unter Visuskontrolle: 8 prdpt Basis innen, 14 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p>
7. (hum3044)	30 m	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 0,3; LA 0,9 Nähe: RA 1,0 ; LA 1,0 mit Kontaktlinsen (-2,75 dpt),(Tageslinsen)</p> <p><b>Refraktion:</b> Myopie: -1 dpt RA (Ferne), Astigmatismus: +0,25 Achse 0; LA: -0,25 dpt = jeweils Zusatzkorrektur</p> <p><b>Phorie:</b> Kleine Nahexophorie</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 60 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA:opB; HA: opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 4 prdpt innen, 4 prdpt außen ( mit Korrektur) unter Visuskontrolle: 4 prdpt Basis innen, 2 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> LA</p> <p><b>sonstiges:</b> Myopie als Fusionshemmnis (Unterkorrektur)</p>
8. (hum3045)	26 m	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 0,9; LA 1,0 Nähe: RA 1,0 ; LA 1,0</p> <p><b>Refraktion:</b> RA : -0,5 bei Achse +0,75 LA : -0,5 bei Achse +0,5 ; leichter Astigmatismus</p> <p><b>Phorie:</b> leichte Exophorie(2dpt ; ca.1 Grad) physiologischer Rahmen</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 40 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA: opB; HA: opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 8 prdpt innen, 18 prdpt außen unter Visuskontrolle: 8 prdpt Basis innen, 18 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p>
9. (hum3156)	36 w	<p><b>Visus:</b> Ferne: RA 0,9; LA 1,0 Nähe: RA 1,0 ; LA 1,0</p> <p><b>Refraktion:</b> Hyperopie: +0,25 dpt LA (Ferne), Astigmatismus: +0,25 Achse 90 beidseits</p> <p><b>Phorie:</b> Kleine Nahexophorie</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 60 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA:opB; HA: opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> : unter Bagolinikontrolle 6-8 prdpt innen, 12 prdpt außen unter Visuskontrolle: 6-8 prdpt Basis innen, 10 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p>

<b>10.</b> <b>(hum3288)</b>	<b>18 w</b>	<p><b>Visus:</b> Ferne : RA 0,9; LA 1,0 Nähe: RA 1,0; LA 1,0</p> <p><b>Refraktion:</b> Myopie: -0,5 dpt, +0,25 Achse 90; LA -0,5, +0,25 Achse 90</p> <p><b>Phorie:</b> geringe Nahexophorie</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 60 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA:RA - kleine Linsentrübung kongenital, zentral verstreut, vereinzelt unförmige Linsenoberfläche; LA – kleine Linsentrübung kongenital, leichte Bindehautreizung HA: RA opB; LA starke Gefäßaufzweigung, sonst opB</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> unter Bagolinikontrolle: 8 prdpt Basis innen, 18 prdpt Basis außen unter Visuskontrolle: 4 prdpt Basis innen, 14 prdpt Basis außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p>
--------------------------------	-------------	---

<b>Nicht teilgenommen</b> <b>(hum 3254)</b>	<b>24 m</b>	<p><b>Visus:</b> Ferne : RA 1,2; LA: 1,0 Nähe: RA 1,0 ; LA 1,0</p> <p><b>Refraktion:</b> ¼ dpt hyperop; ggf. +1,0 dpt Lesebrille empfohlen</p> <p><b>Phorie:</b> Physiol. Nahexophorie</p> <p><b>Stereosehen:</b> Titmus-Test 60 Bogensekunden</p> <p><b>Org. Befund:</b> VA: leicht gereizte Bindehaut beidseits, sonst opB; HA:RA schräger Sehnerveneintritt, pigmentiert, physiol. Excavation; LA ausgeprägter leicht temporaler Konus</p> <p><b>Fusionsbreite:</b> unter Bagolinikontrolle: 8 prdpt innen, 6 prdpt außen unter Visuskontrolle: 4 prdpt innen, 6 prdpt außen</p> <p><b>okuläre Dominanz:</b> RA</p> <p><b>sonstiges:</b> Als Kind temporär Brille für Myopie (anamnestisch)</p>
--	-------------	--

**Tbl.1.:** Probandenvoruntersuchungsdaten; HA = hinterer Augenabschnitt, VA = vorderer Augenabschnitt; LA = linkes Auge. RA = rechtes Auge, opB. = ohne pathologischen Befund; w = weiblich, m = männlich

	Proband	FB – Prismenbasis	
		Innen	Außen
1	3045 (RA)	8	18
2	3042 (RA)	8	14
3	3288 (RA)	4	14
4	3041 (RA)	2	12
5	3156 (RA)	6-8	10
6	3020 (RA)	4	10
7	3024 (RA)	2	8-10
8	3022 (LA)	4	8
9	3023 (LA)	2	8
10	3044 (LA)	4	2

**Tbl.2.:** Fusionsbreitenmessung unter Visuskontrolle mittels Prismenleiste Basis innen und außen; neben Probandennummer RA für rechtsäugige Dominanz, LA für linksäugige Dominanz



## 2 – Ethikantrag

### **Antrag an die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen für die Studie zum Thema**

#### **„FMRT-Untersuchungen zum Mechanismus der visuellen Fusion“**

##### **Antragsteller:**

Prof. Dr. Hans Strasburger, Abt. Med. Psychologie und Med. Soziologie der Universität Göttingen, Waldweg 37, 37073 Göttingen, strasburger@med.uni-goettingen.de

**Projektleitung und psychophysische / neuropsychologische Untersuchung:**  
**Prof. Dr. Hans Strasburger**  
Abteilung für Medizinische Psychologie und Soziologie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Waldweg 37  
37073 Göttingen  
Telefon: (0551) 39 13457 (Skr.: 8192)  
mobil: 0171 4756550  
strasburger@med.uni-goettingen.de

**Leitung der Magnetresonanztomographiemessungen:**  
**Dipl.- Ing. Torsten Wüstenberg**  
wissenschaftlicher Mitarbeiter  
Abteilung für Medizinische Psychologie und Soziologie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Waldweg 37  
37073 Göttingen  
Telefon: (0551) 39 13467 (Skr.: – 8192)  
mobil: 0170 9063568  
torsten.wuestenberg@med.uni-goettingen.de

**Prof. Dr. Nicole von Steinbüchel**  
Abteilung für Medizinische Psychologie und Soziologie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Waldweg 37  
37073 Göttingen  
Telefon: (0551) 39 8192  
nvsteinbuechel@med.uni-goettingen.de

Anlagen (13-fach):

- i) Synopsis**
- ii) Prüfplan**
- iii) Probandeninformation / Einverständniserklärung**
- iv) Probandeninformation MR-Untersuchung**
- v) Fragebogen MR-Untersuchung**
- vi) Einverständniserklärung MR-Untersuchung**
- vii) Formblatt zur Aufwandserstattung**

## Verantwortlichkeiten und Anschriften

### Antragsteller:

Prof. Dr. Hans Strasburger, Abt. Med. Psychologie und Med. Soziologie der Universität Göttingen, Waldweg 37, 37073 Göttingen, strasburger@med.uni-goettingen.de

### Projektleitung und psychophysische / neuropsychologische Untersuchung:

#### Prof. Dr. Hans Strasburger

Abteilung für Medizinische Psychologie  
Und Soziologie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Waldweg 37  
37073 Göttingen  
Telefon: (0551) 39 13457 (Sekt.: 8192),  
mobil: 0171 4756550  
strasburger@med.uni-goettingen.de

### Leitung der Magnetresonanztomographiemessungen:

#### Dipl.-Ing. Torsten Wüstenberg

wissenschaftlicher Mitarbeiter  
Abteilung für Medizinische Psychologie  
Und Soziologie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Waldweg 37  
37073 Göttingen  
Telefon: (0551) 39 13467 (Sekt.: – 8192),  
mobil: 0170 9063568  
torsten.wuestenberg@med.uni-goettingen.de

#### Prof. Dr. Nicole von Steinbüchel

Abteilung für Medizinische Psychologie  
und Soziologie  
Georg-August-Universität Göttingen  
Waldweg 37  
37073 Göttingen  
Telefon: (0551) 39 8192  
nvsteinbuechel@med.uni-goettingen.de

### Prüfzentren:

*Ophthalmologie:* Prof. a. D. Dr. med. Hermann Mühlendyck, Facharzt für Ophthalmologie, Neuroophthalmologie und Strabologie, Augenarztpraxis am Theaterplatz, Theaterplatz 7, 37073 Göttingen, Tel.: (0551) 548930

*fMRT:* MR-Forschung in der Neurologie und Psychiatrie der Universität Göttingen (Leiter Dr. Peter Dechent), Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen

### Prüfer:

*Ophthalmologie:* Prof. a. D. Dr. med. Hermann Mühlendyck, Facharzt für Ophthalmologie, Neuroophthalmologie und Strabologie

*fMRT:* Dipl. Ing. Torsten Wüstenberg, Abt. Med. Psychologie und Soziologie

## i) Synopsis

Titel: „fMRT-Untersuchungen zum Mechanismus der visuellen Fusion“

Projektleiter: Prof. Dr. hum. biol. Hans Strasburger, Dipl. math., Dipl. psych.  
Dipl.-Ing. Torsten Wüstenberg (fMRI Untersuchung)

Multizenterstudie: Nein

Leiter der klin. Prüfung / des Forschungsvorhabens für Deutschland: –

Voten anderer Ethik-Kommissionen: Keine

Prüfzentren: *fMRT*: Forschergruppe “MR-Forschung in der Neurologie und  
Psychiatrie” (Leiter Dr. Dechent) der U. Göttingen

Prüfärzte: Prof. a. D. Dr. med. Hermann Mühlendyck, Facharzt für Ophthalmologie,  
Neuroophthalmologie und Strabologie

Sponsor: –

Studientyp / Studiendesign: Grundlagenforschung zu Verarbeitungsprozessen des  
visuellen Systems

Zeitplan: April bis September 2008

Probanden: Freiwillige gesunde Personen, unauffälliger ophtalmologischer Status.  
Visus > 0,9 s.c.  
Anzahl: 10  
Geschlecht: weiblich, männlich  
Alter: Altersspanne 20-45 Jahre

Versicherung: über Berufshaftpflicht der Medizinischen Fakultät der Universität  
Göttingen

ii) Prüfplan

**Titel:** „fMRT-Untersuchungen zum Mechanismus der visuellen Fusion“

**Projektleiter:** Prof. Dr. Hans Strasburger

**Leitung Magnetresonanztomographie:** Dipl.-Ing. Torsten Wüstenberg

## 1. Projektfragestellung

### Wissenschaftlicher Hintergrund

Ziel der Untersuchungen ist es, der Frage nach einem möglichen neuronal-funktionellen Korrelat für die visuelle Fusion nachzugehen. Der Prozess der visuellen Fusion, bei dem die Seheindrücke beider Augen zu einem gemeinsamen Seheindruck verschmolzen werden, ist stark assoziiert mit einer Reihe von anderen visuellen Verarbeitungsprozessen, wie akkommodativer Konvergenz, binokularer Rivalität und Binokularität. Paradigmen zur Untersuchung der Fusion müssen so gestaltet werden, dass sie eine Abgrenzung von diesen Prozessen möglich machen. Verschiedene Ansätze wurden hierfür konzipiert (s. Paradigmen).

In der Arbeit von Büchert et al. [1] wurde mittels monokularen sowie binokularen visuellen Stimuli in fMRT Untersuchungen versucht, ein Korrelat des binokularen Sehens zu finden. Während der monokularen Stimulation im Vergleich zur binokularen Stimulation wurden verstärkt Aktivierungen in Area V1 beobachtet. Der Frage zu Mechanismen der binokularen Rivalität mittels fMRT wurde bereits unter diversen Aspekten nachgegangen [2-6]. Bislang sind uns jedoch keine fMRT-Untersuchungen zur Frage nach einem möglichen neuronal-funktionellen Korrelat der visuellen Fusion bekannt. In dem geplanten Experiment soll insbesondere eine Abgrenzung der visuellen Fusion gegenüber mit der visuellen Fusion verknüpften Mechanismen wie akkomodativer Konvergenz oder binokularer Rivalität erfolgen.

[1] Büchert M et al., Exp Brain Res 145:334-339 (2002)

[2] Lee SH, Blake R, Heeger DJ, Nat Neurosci, online publiziert am 15. Juli 2007

[3] Polonsky A et al., Nat Neurosci 3:1153–1159 (2000)

[4] Lee SH, Blake R, J Vis 2:618–626 (2002)

[5] Wunderlich K, Schneider KA, Kastner S, Nat Neurosci 8:1595–1602 (2005)

[6] Haynes JD, Deichmann R, Rees G, Nature 438: 496–499 (2005)

## 2. Paradigmen und Modellvorstellungen

Insgesamt werden zwei unterschiedliche Paradigmenansätze zur Untersuchung des Mechanismus von visueller Fusion verfolgt. Ein Ansatz soll zur Abgrenzung von visueller Fusion gegenüber binokularer Rivalität dienen. Im anderen Ansatz werden die Grenzbereiche von visueller Fusion, sowie insbesondere der Zusammenhang zum Mechanismus der akkommodativen Konvergenz untersucht.

### 2.1 Paradigma zur Abgrenzung der Fusion von binokularer Rivalität

Dieses Paradigma wurde mit der Absicht konzipiert, den Prozess der Fusion von den Einflüssen der binokularen Rivalität und Binokularität abzugrenzen.

Es gibt insgesamt sechs verschiedene binokulare Stimuli (s. Abb. 1):

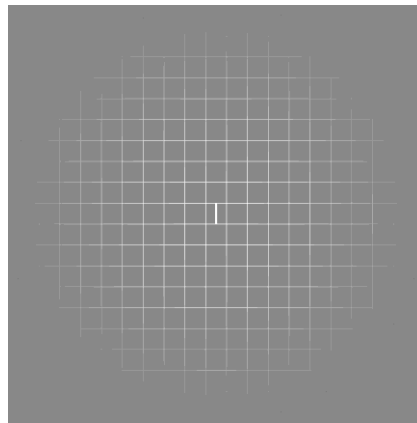
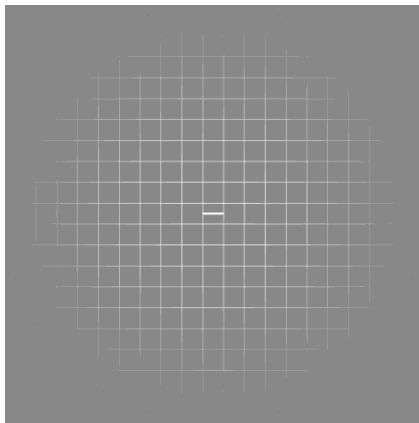
1. Stimulus für visuelle Fusion: Beiden Augen werden identische weiße Gittermuster auf grauem Hintergrund gezeigt (BF).
- 2./3. Stimulus für binokulare Rivalität: Die gleichen Gittermuster werden ebenfalls binokular präsentiert, wobei diese um  $45^\circ$  gegeneinander verschoben gezeigt werden, um die Fusion aufzuheben. Hierbei wird entweder das linke (BR\_1) oder das rechte (BR\_2) Gitter verschoben.
- 4./5. Stimulus für Fusion und binokulare Rivalität: Die beiden vorherigen Stimuli werden kombiniert: Parallel ausgerichtete Gitter werden binokular gezeigt. Zusätzlich wird dem linken (BFR\_1) oder dem rechten (BFR\_2) Auge ein um  $45^\circ$  verschobenes Gitter dargeboten.
6. Ruhezustand: Alleinige Präsentation des grauen Bildhintergrundes.

Die verwendeten Gitter sind mit einer zweidimensionalen Gauß-Funktion gewichtet, dadurch wird ein kontinuierlicher Farbverlauf zwischen Gitterstruktur und Stimulushintergrund erzielt und so mögliche Störeinflüsse in der Kontrastwahrnehmung am Gitterrand minimiert. Als Suppressionskontrollobjekt wird ein zusammengesetztes Fixaktionskreuz, bestehend aus einem vertikalen Strich im linken sowie ein horizontalem im rechten Halbbild, verwendet.

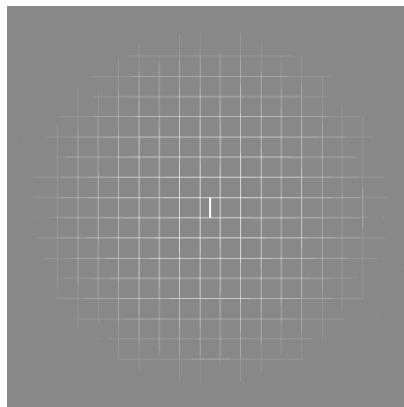
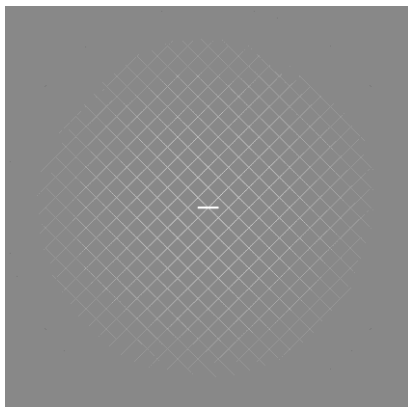
**Ablauf der Präsentation:**

Die Stimuli werden innerhalb von 20 Durchläufen präsentiert. Während eines Durchlaufes wird jeder Stimulus acht Sekunden lang gezeigt. Nach jeweils 24 Stimuli wird eine Pause von 16 Sekunden eingelegt, die zur Erholung des Probanden dienen soll und während derer keine funktionellen Aufnahmen gemacht werden. Dieser Ablauf ist schematisch in Abb. 2 dargestellt. Das Gesamtexperiment erstreckt sich also über 1024 Sekunden bzw. 17 Minuten und 4 Sekunden.

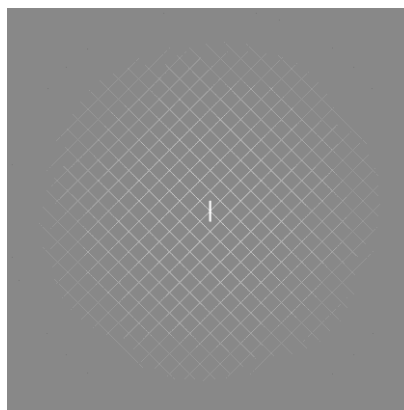
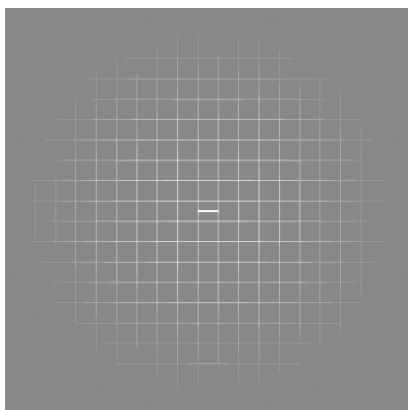
## Stimulus Nr. 1: BF



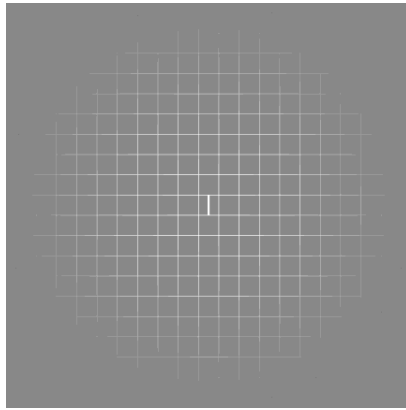
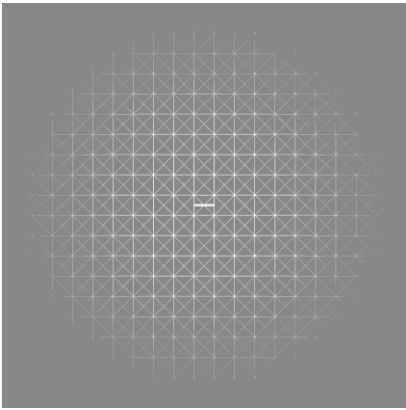
## Stimulus Nr. 2: BR\_1



## Stimulus Nr. 3: BR\_2



## Stimulus Nr. 4: BFR\_1



## Stimulus Nr. 5: BFR\_2

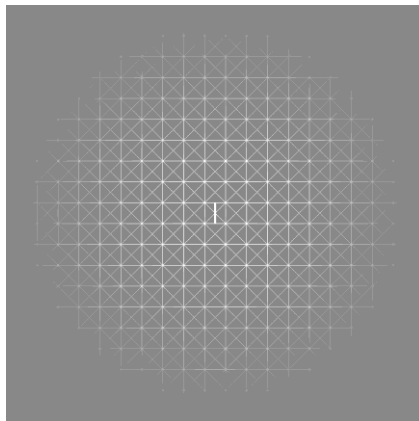
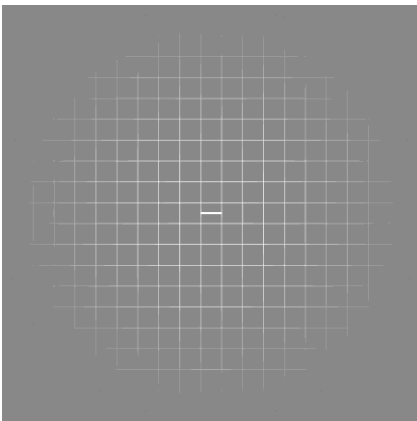
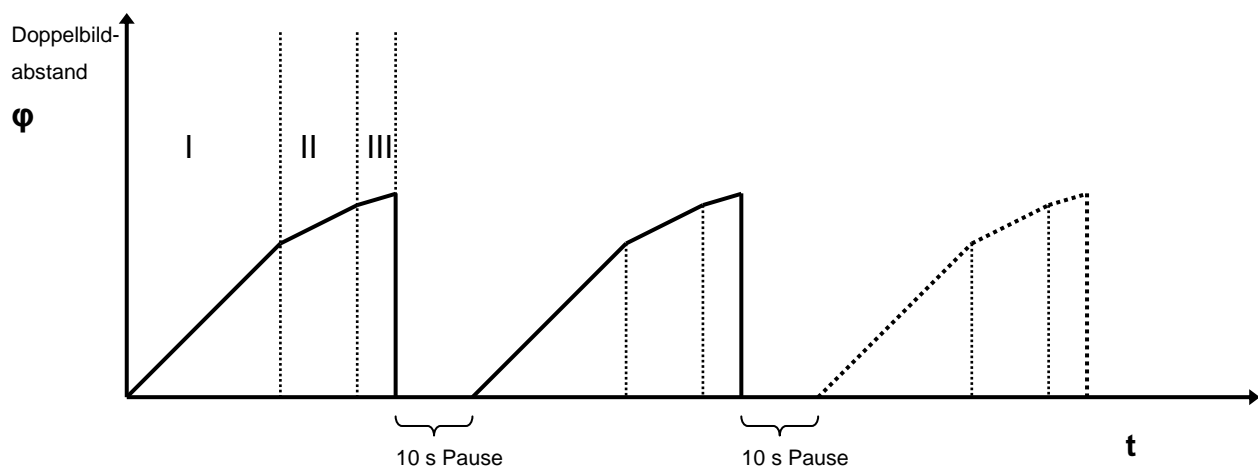


Abb. 1: Darstellung der fünf verschiedenen Stimuli BF, BR\_1, BR\_2, BFR\_1 und BFR\_2. Das jeweils linke bzw. rechte Bild wird dem linken oder rechten Auge gezeigt. Der sechste Stimulus besteht aus einem grauen Bildhintergrund.

## 2.2 Paradigma zur Untersuchung der Grenzbereiche der visuellen Fusion

Ein Stimulusbild wird binokular fusionierbar dargeboten. Schrittweise wird die Disparität erhöht. Kommt man in den Bereich vor dem Abreißen der Fusion, sieht der Proband, sofern er eine unkompenzierte Phorie aufweist, zunächst unscharf, da die akkommodative Konvergenz einsetzt, später, vor Abreißen der Bilder, verschwommen. Zur Bewertung des Unscharfsehens werden im Stimulusbild Optotypen integriert. Bei Einsetzen der akkommodativen Konvergenz werden diese unscharf gesehen, während das übrige Stimulusbild noch scharf wahrgenommen wird. Als Optotypen werden Landolt-Ringe verwendet. Zur Suppressionskontrolle werden in den Testbildern für rechtes und linkes Auge feine Bildunterschiede eingefügt. Im Fall von Suppression kommt es zur inkompletten Wahrnehmung der Kontrollobjekte, was der Proband gegebenenfalls durch Tastendruck signalisiert. Das Unscharf- und später



**Abb. 2:** Schematische Darstellung des Ablaufes von Paradigma 2: In Bereich I sieht der Proband weder unscharf noch verschwommen. Bei Unscharfsehen der im Stimulusbild integrierten Optotype markiert der Proband durch Tastendruck den Übergang zu Bereich II, bei Verschwommensehen des gesamten Bildes zu Bereich III

Verschwommensehen signalisiert der Proband durch Tastendruck. Dieses schrittweise Auseinanderrücken und Signalisieren des Unscharf- und Verschwommensehens wird mehrere Male wiederholt (s. Abb. 2).

Die funktionellen Aufnahmen während des Experimentes werden drei erwarteten Bereichen, entsprechend des Tastendrucks des Probanden, zugeordnet: Die funktionellen Aufnahmen im ersten Bereich werden als die betrachtet, bei denen weder akkommodative Konvergenz noch eine Aufhebung der Fusion stattfindet. Zwischen erstem und zweitem Tastendruck aufgenommene funktionelle Bilder werden dem Zustand von akkommodativer Konvergenz zugeordnet. Nach dem zweiten Tastendruck liegen die funktionellen Aufnahmen im dritten Bereich, hier kommt es zur Aufhebung der visuellen Fusion sowie Dekompensation der akkommodativen Konvergenz. Vor der Durchführung des Experimentes misst man für jeden Probanden die ungefähre Dauer und Ausdehnung der drei Bereiche. Damit in allen drei Bereichen gleich viele funktionelle Aufnahmen angefertigt werden können, passt man die Geschwindigkeit, mit welcher der Doppelbildabstand erhöht wird, diesen individuellen Dauern an (s. Steigung



des Graphen in Abb. 2). Dadurch soll versucht werden, ein mögliches Korrelat der akkommodativen Konvergenz von dem der visuellen Fusion abzugrenzen.

### 2.3 Modellvorstellungen aus den beiden Paradigmen

- I. Einen Zustand, in dem die Fusion beeinträchtigende Effekte der binokularen Rivalität ausgeschlossen werden, erhält man durch Differenzbildung der funktionellen Aufnahmen aus den Zuständen BFR und BR, entsprechend dem ersten Paradigma.
- II. Zur Isolation von Effekten der binokularen Rivalität bildet man die Differenz der funktionellen Aufnahmen der Zustände BFR und BF.
- III. Einen Zustand, in dem die Fusion beeinträchtigende Effekte der akkommodativen Konvergenz ausgeschlossen werden, erhält man durch Differenzbildung der funktionellen Aufnahmen aus den Zuständen I, II und III, entsprechend dem zweiten Paradigma.
- IV. Es ist möglich, neuronale Aktivierungsmuster bei Zuständen mit unterschiedlich starken Fusionsanreizen miteinander zu vergleichen.

### 2.4 Ablauf der Untersuchung:

#### **Studiendesign mit Diskussion der ethisch-rechtlich relevanten Probleme**

Es handelt sich bei der beantragten Untersuchung nicht um eine klinische Studie. Es wird eine grundlagenwissenschaftliche Untersuchung beantragt, die in vier Phasen abläuft. Die Daten werden an gesunden Versuchspersonen mit etablierten Verfahren erhoben.

#### **Phase 1**

##### **→ Erhebung eines kurzen orthoptischen und ophthalmologischen Status**

##### *Methodisches Vorgehen*

Nacheinander werden bei den Probanden ein Sehtest zur Erhebung des Visus, ein Titmus-Test zur Prüfung des stereoskopischen Sehens, eine Messung der Fusionsbreite mittels Prismenleiste unter Bagolini-Streifentest bzw. Visuskontrolle vorgenommen. Ebenfalls wird die okuläre Dominanz ermittelt. Das Ausmaß möglicher Phorien wird am Maddox-Kreuz (alternativ mit dem Aufdecktest) untersucht. Zusätzlich wird die Refraktion durch Skiaskopie ermittelt, hierbei erfolgt keine Anwendung eines Mydriatikums. Außerdem werden noch der vordere sowie der hintere Augenabschnitt befundet.

##### **→ Erhebung eines Neurologischen Status**

Diese Untersuchungen werden in der Augenarztpraxis am Theaterplatz, Theaterplatz 7, in 37073 Göttingen durchgeführt.

Untersuchungsdauer: 35 Minuten (davon ca. 20 Minuten ophthalmologische Untersuchung sowie 15 Minuten neurologische Untersuchung)

## Phase 2

### → Aufklärung der Versuchspersonen über Studienziele und die mit fMRT-Messungen verbundenen Fragestellungen

(entsprechend der Anlage )

Die Versuchspersonen werden umfassend über den Ablauf des Experimentes, die geplanten Messungen, die Unbedenklichkeit der angewandten Messverfahren und die absolute Freiwilligkeit ihrer Teilnahme informiert. Alle möglichen Kontraindikationen für die funktionellen MR-Messungen werden ausgeschlossen und es erfolgt eine Sicherheits- und Verhaltensbelehrung.

Dauer: ca. 15 Minuten

### → Vorbereitung der fMRT-Messung

Anschließen und Ausrichtung der LCD-Brille, Anlegen des Gehörschutzes und Reaktionstasten sowie Lagerung des Probanden im Magnetresonanztomographen.

Ziel dieser vorbereitenden Maßnahmen ist die Schaffung möglichst optimaler Messbedingungen unter Mitwirkung der Versuchsperson (optimale Justierung der LCD-Brille, möglichst bequeme Lagerung innerhalb des Magneten, etc.).

Dauer: ca. 15 Minuten

## Phase 3:

Messung der individuellen Hirnanatomie und der retinotopen Organisation des visuellen Systems der Probanden. Dazu soll das im Institut für Medizinische Psychologie und Soziologie der UMG erstellte Paradigma zum Einsatz kommen. Die dabei verwendeten Stimuli sind schachbrettähnliche Muster verschiedener Form, welche während der Darbietung mit einer Frequenz von ca. 5 Hz kontrastinvertiert werden. Außerdem wird ein Paradigma zum Area-MT-Mapping, bei dem Punkte, die zentrifugal mit ca. 15 Sehwinkelgrad pro Sekunde bewegt werden, gezeigt.

Da dieser Abschnitt des Experimentes einen passiven Charakter hat, hat der Proband die Möglichkeit sich auf die Bedingungen während der MR-Messung einzustellen. Zur Kontrolle und zur Unterstützung dieses Gewöhnungsprozesses wird er vor jeder Messung über deren Ziel und Dauer informiert und nach deren Ende bezüglich seines Befindens befragt.

Dauer: ca. 20 Minuten

## Phase 4:

### → Visuelle Präsentation der Paradigmen

Paradigma 1

s. Abschnitt Paradigmen und Modellvorstellungen, 2.1

Paradigma 2

s. Abschnitt Paradigmen und Modellvorstellungen, 2.2

Dauer: ca. 18 Minuten

## 2.5 Zielparameter

fMRT: ereigniskorrelierte hämodynamische Antworten

## 2.6 Datenanalyse

fMRT: Berechnung der individuellen retinotopen Organisation des visuellen Systems und Lokalisation an der Verarbeitung der beteiligten kortikalen Areale mit Hilfe des allgemeinen linearen Ansatzes (Analyseprogramme: SPM, MRICRON, CARET).

## 3. Probandenrekrutierung

### 3.1 Anzahl der Probanden und Dauer der Studie

**Anzahl:** 10 Probanden

**Dauer:** gesamte Untersuchung eines Probanden: ca. 103 Minuten (Gesamtzeit innerhalb des MRT: ca. 40 Minuten)

### 3.2 Auswahl der Probanden

**Einschlußkriterien:** Visus > 0,9 s.c., Altersspanne 20-45 Jahre, kein manifester Strabismus, keine Einschränkungen von Simultansehen, Binokularität und stereoskopischem Sehen, keine Einschränkung des Farbsehens, kein auffälliger Neurostatus.

**Ausschlußkriterien:** negative Einschlusskriterien, Schwangerschaft, Epilepsie, schwere psychische oder physische Begleiterkrankungen, implantierte elektronische Geräte (z.B. Herzschrittmacher, Insulinpumpe), magnetmetallische Implantate, Klaustrophobie.

### 3.3 Medizinisches Screening

- 1) Erhebung eines ophthalmologischen Status (s. o.)
- 2) Erhebung eines neurologischen Status

## 4. Prüfmedikation

Entfällt.

## 5. Behandlung der Probanden

Entfällt.

## **6. Versuchsdurchführung**

**FMRT:** Die Durchführung entspricht einer normalen fMRT-Untersuchung mit einem 3T-Siemens-Scanner.

## **7. Biometrie**

Die Auswertung der Daten wird in der Abt. Med. Psychologie durchgeführt. Personenbezogene Daten werden nur anonymisiert ausgewertet.

Fragestellung, Modellvorstellungen, Art der Datenanalyse, und Ziel der Untersuchung sind im 2. Abschnitt dargestellt.

## **8. Änderungen des Prüfplans**

Bei inhaltlichen Änderungen des Prüfplans wird ein erneutes Votum der Ethikkommission eingeholt. Komplikationen und schwerwiegende Ereignisse werden der Ethikkommission umgehend mitgeteilt.

## **9. Ethische und rechtliche Belange**

### **9.1 Rechtliche Grundlagen**

Beachtet werden:  
Deklaration von Helsinki  
Röntgen-/Strahlenschutzverordnung

### **9.2 Versicherung**

Es wird keine (über an der Medizinischen Fakultät bestehende Berufshaftpflicht hinausgehende) Personenschadensversicherung abgeschlossen.

### **9.3 Datenschutz**

Versuchsdaten werden nur in anonymisierter Form verarbeitet (alphanumerische Kodierung).

## **10. Patienten-/Probandeninformation und Einverständniserklärung**

siehe Anlage.

## **11. Unterschriften**

---

**apl. Prof. Dr. Hans Strasburger**

---

---

**Dr. Peter Dechent**

---

**Prof. Dr. Nicole von Steinbüchel**

---

**Prof. a. D. Dr. med. Hermann Mühlendyck**

weitere Anlagen

iii) Probandeninformation/ Einverständniserklärung  
(s. „Aufklärung zur Teilnahme an der Studie“)

iv) Probandeninformation/ MR-Untersuchung

v) Fragebogen MR-Untersuchung

vi) Einverständniserklärung MR-Untersuchung

(s. „Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie“ und „Einverständniserklärung zur Magnetresonanz-Untersuchung“)

vii) Formblatt zur Aufwandserstattung



Zentrum Psychosoziale Medizin  
**Abteilung für Medizinische Psychologie**  
Direktorin: Prof. Dr. N. von Steinbüchel

Medizinische Psychologie - Waldweg 37 --37073 Göttingen

**Medizinische Psychologie**  
Waldweg 37  
37073 Göttingen  
Telefon: +49 551-39-8192  
Sekretariat:+49 551 39-8192  
Telefax: +49-551-39-8194

E-Mail: nvsteinbuechel@med.uni-goettingen.de  
Tel.: +49 551 – 39-8192  
torsten.wuestenberg@med.uni-goettingen.de

## Aufklärung zur Teilnahme an der Studie

„ fMRT-Untersuchungen zum Mechanismus der visuellen Fusion ”

Projektleitung: Prof. Dr. Hans Strasburger  
Durchführung: Dipl.-Ing. Torsten Wüstenberg

Sehr geehrte Frau ..... / sehr geehrter Herr .....,

die Untersuchungen dienen dazu, Basismechanismen des Sehens zu untersuchen und gleichzeitig die Tätigkeit des Gehirns zu beobachten. Hierzu untersuchen wir zunächst kurz Ihr Sehvermögen und einige Denkleistungen, um sicherzustellen, dass wir eine gesunde Kontrollgruppe untersuchen. Dann werden Ihnen verschiedene visuelle Stimuli (Gitterstrukturen und Abbildungen) präsentiert. Die Dauer dieser Präsentation unterscheidet sich von Durchgang zu Durchgang und verändert ihre Erscheinungsform. Im 2. Experiment sollen Sie bitte durch Knopfdruck angeben, wann Sie die Abbildung unscharf, verschwommen oder unvollständig wahrnehmen.

Im Rahmen der Vorbereitung auf die dargestellte Untersuchung ist eine augenärztliche (ophthalmologische) Voruntersuchung notwendig. Diese wird von Herrn Prof. Dr. med. H. Mühlendyck Facharzt für Ophthalmologie, Neuroophthalmologie und Strabologie durchgeführt, und findet in der augenärztlichen Gemeinschaftspraxis am Theaterplatz 7 in 37073 Göttingen statt.

Bei der fMRT-Untersuchung (funktionelle Magnetresonanztomographie) liegen Sie auf einer bequemen Liege innerhalb des Magnetresonanztomographen und ihnen werden mit einer speziellen Brille die Reizen präsentiert. Diese Art von Untersuchung ist ebenfalls schmerzlos und birgt keinerlei Gesundheitsrisiken. Es muss lediglich darauf geachtet werden, dass sich keine metallischen Gegenstände an oder in Ihrem Körper (z.B. Herzschrittmacher) befinden. Zahnfüllungen (z.B. Goldkronen) sind hingegen unbedenklich (siehe genauere Beschreibung und Fragebogen).

Das Ziel der Studien besteht darin, Mechanismen des Prozesses von visueller Fusion besser zu verstehen. Dazu wird eine Messung der Hirndurchblutung (mit dem Magnetresonanztomographen) vorgenommen.

Die Untersuchungen im MR-Tomographen dauern etwa 40 Minuten, mit Voruntersuchungen sowie Aufklärung beträgt die Dauer insgesamt etwa 110 Minuten. Die Teilnahme ist freiwillig und hat für Sie keinen direkten Nutzen. Bei bestehender Schwangerschaft bitten wir Sie, nicht teilzunehmen.

Risiken bestehen keine. Bei einem unerwünschten Ereignis benachrichtigen Sie bitte umgehend Herrn Prof. Dr. Hans Strasburger (0551 - 39 8192).

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutz. Die Bestimmungen des Bundes- und Landesdatenschutzgesetzes sowie die sich aus der ärztlichen Schweigepflicht ergebenden Einschränkungen sind zu beachten. Dies schließt zum Beispiel die Weitergabe kompletter Patientenakten an nichtärztliches Personal aus.

Während der Untersuchung können Sie jederzeit eine Pause einlegen. Sie können auch die Teilnahme jederzeit ohne Nennung von Gründen abbrechen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile erwachsen.

Zentrum Psychosoziale Medizin  
**Abteilung für Medizinische Psychologie**  
 Direktorin: Prof. Dr. N. von Steinbüchel

Medizinische Psychologie - Waldweg 37 --37073 Göttingen



**Medizinische Psychologie**  
 Waldweg 37  
 37073 Göttingen  
 Telefon: +49 551-39-8192  
 Sekretariat: +49 551 39-8192  
 Telefax: +49-551-39-8194

E-Mail: nvsteinbuechel@med.uni-goettingen.de  
 Tel.: +49 551 – 39-8192  
 torsten.wuestenberg@med.uni-goettingen.de

## Einverständniserklärung

### zur Teilnahme an der Studie

„FMRT-Untersuchungen zum Mechanismus der visuellen Fusion“

Projektleitung: Prof. Dr. hum. biol. Hans Strasburger, Dipl.-math. Dipl.- psych.

Die Probandenaufklärung zur Teilnahme an den Untersuchungen habe ich gelesen.

**Mir ist bekannt, dass bei dieser Untersuchung personenbezogene Daten über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Untersuchung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an den Untersuchungen teilnehmen.**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutz. Die Bestimmungen des Bundes- und Landesdatenschutzgesetzes sowie die sich aus der ärztlichen Schweigepflicht ergebenden Einschränkungen sind zu beachten. Dies schließt zum Beispiel die Weitergabe kompletter Patientenakten an nichtärztliches Personal aus.

Während der Untersuchung können Sie jederzeit eine Pause einlegen. Sie können auch die Teilnahme jederzeit, ohne Nennung von Gründen, abbrechen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile erwachsen.

Ich erkläre mich einverstanden:

---

Datum, Unterschrift des Probanden

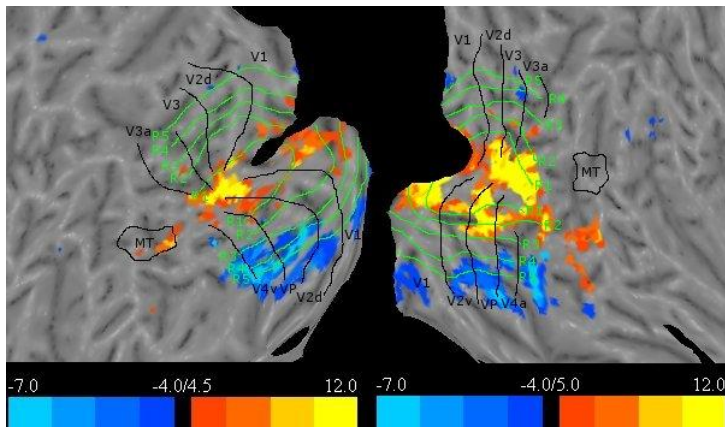
---

Unterschrift des Versuchsleiters/-leiterin

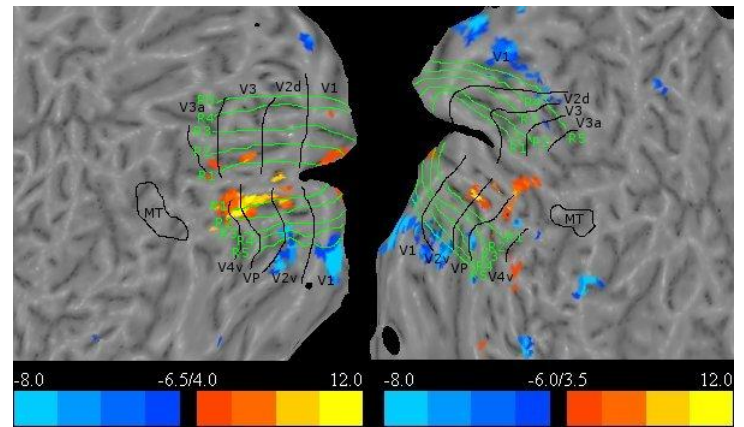
### 3 – Flatmaps einzelner Probanden

Im Folgenden sind die Abbildungen der individuellen Flatmap-Auswertung aller Probanden zusammengestellt. Die Nummern unter den Einzelabbildungen sind den einzelnen Probanden zugeordnet (s. Probandentabelle in 1 - Anhang). Dargestellt sind jeweils Ausschnitte des visuellen Kortex für die rechte und linke Hemisphäre. Anhand der Kontraste des Meridian- und Bewegungs-Mappings (retinotopes Mapping) wurden Grenzen der jeweiligen visuellen Areale eingezeichnet. Außerdem sind die Exzentrizitätsbereiche entsprechend der Ringstimuli R1 bis R5 sowie Area MT eingezeichnet. Auf die Flatmaps sind die Haupteffekte durch die Stimuli BF, BFR\_1, BFR\_2, BR\_1 und BR\_2 (s.o.) projiziert. Die Farbskalen der Abbildungen sind an die Flatmaps individuell angepasst. Sie zeigen die t-Werte in den einzelnen Bereichen an.

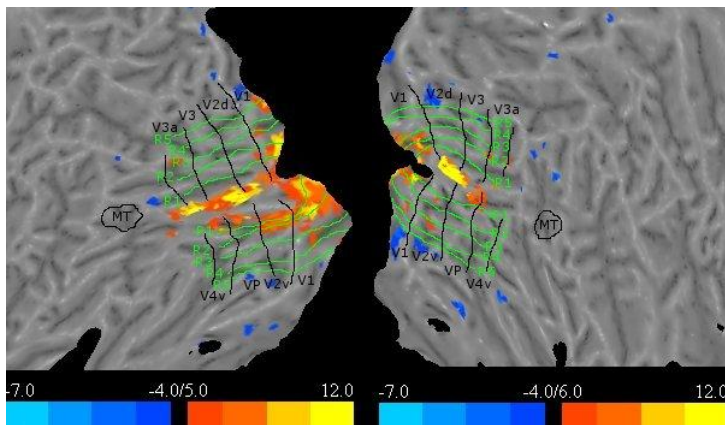
#### BF – Binokulare Fusion



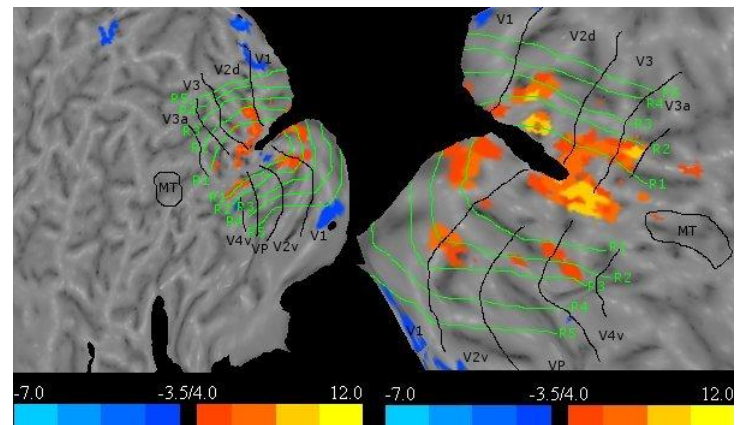
3020



3022

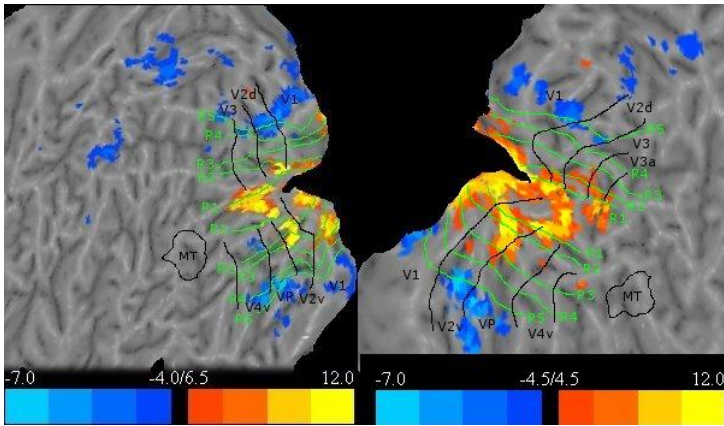


3023

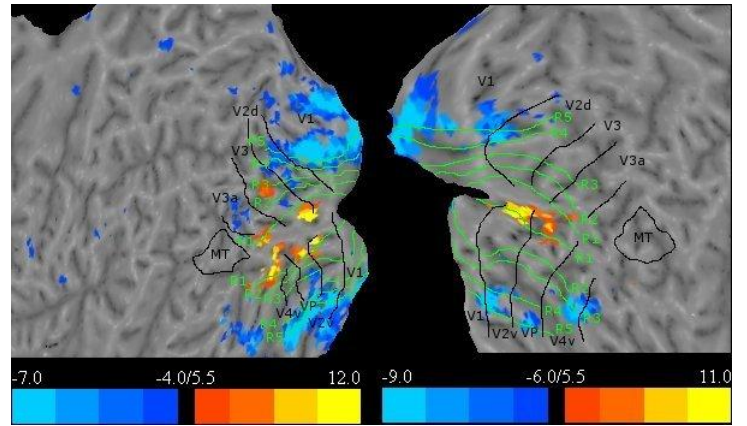


3024

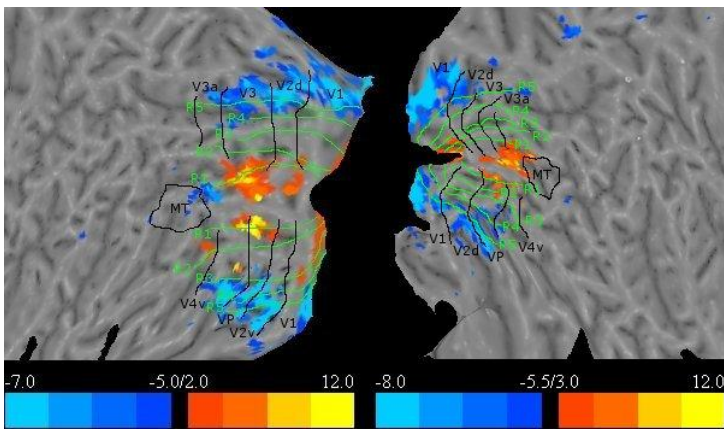




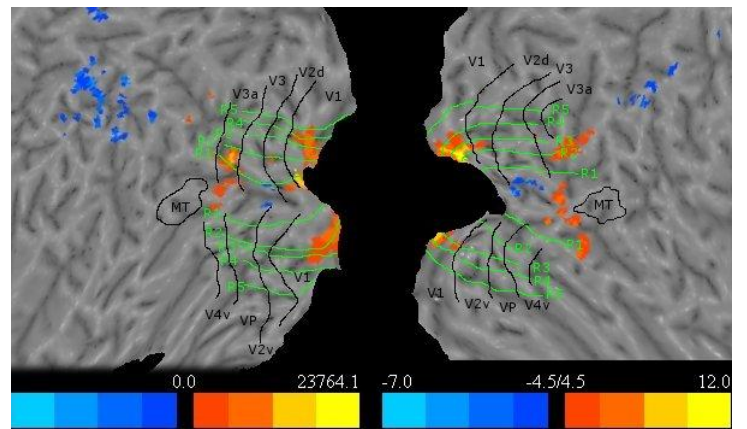
3041



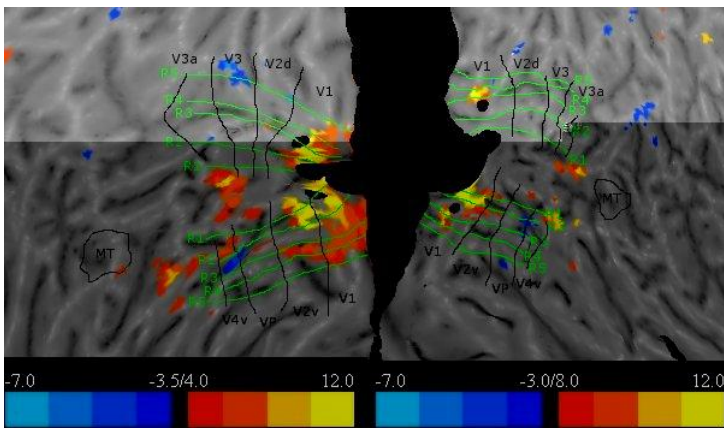
3042



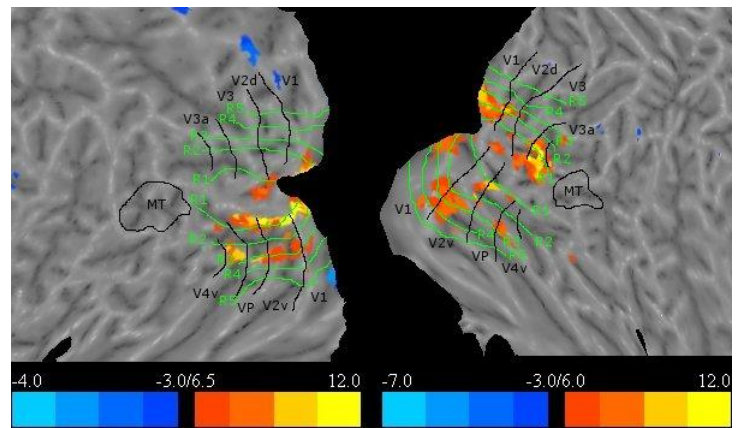
3044



3045

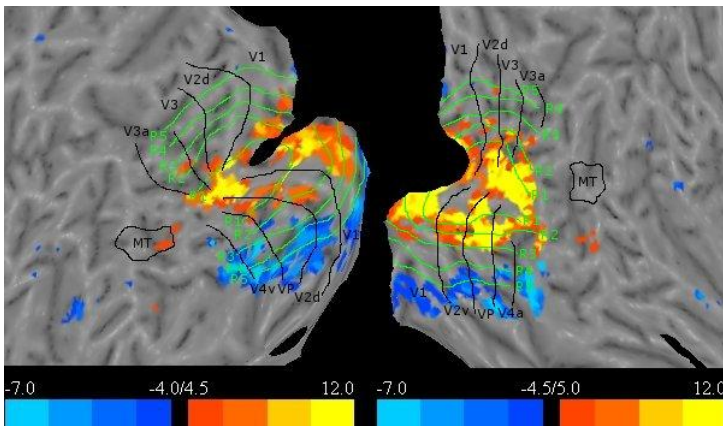


3156

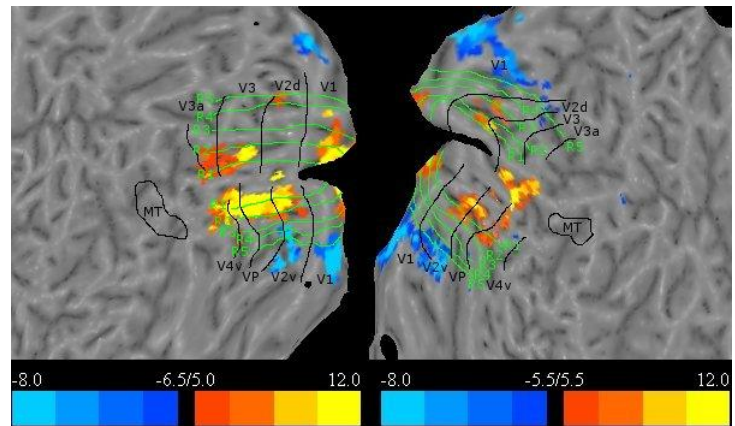


3288

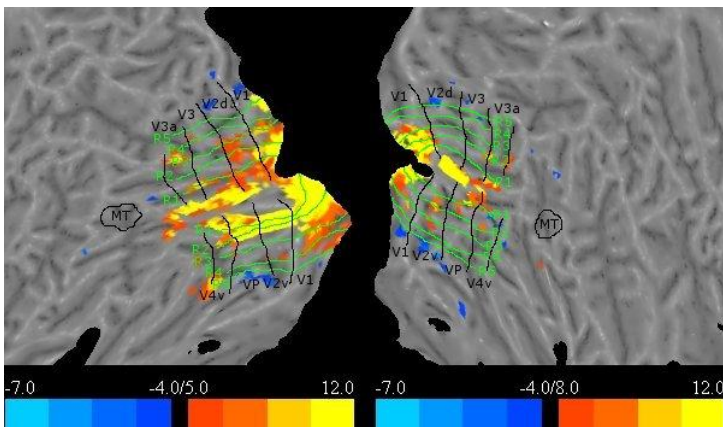
**BFR\_1 – Binokulare Fusion und Rivalität (LA schräges Gitter)**



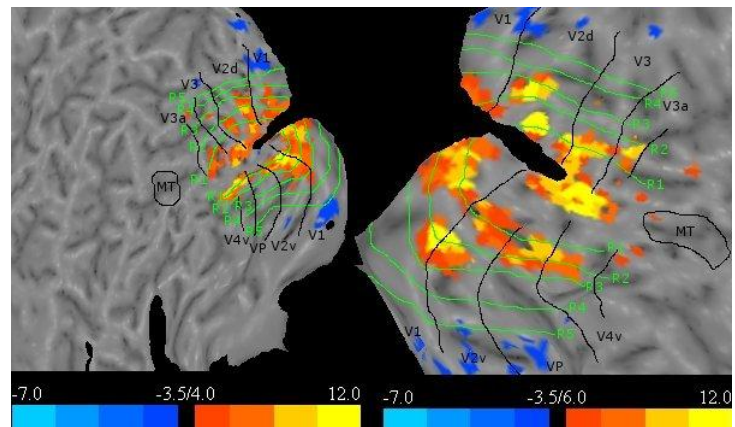
**3020**



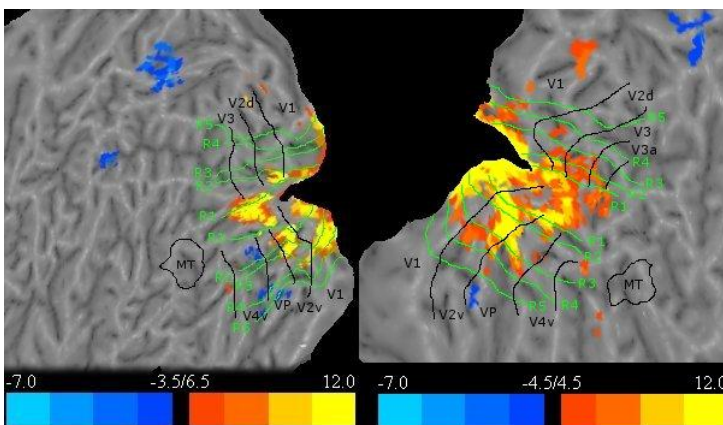
**3022**



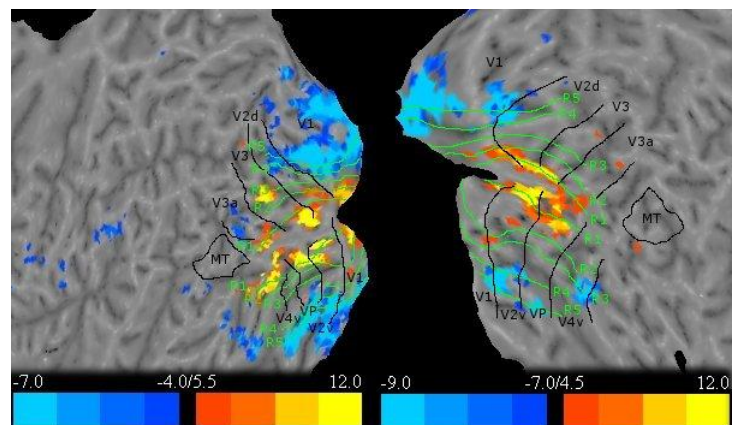
**3023**



**3024**

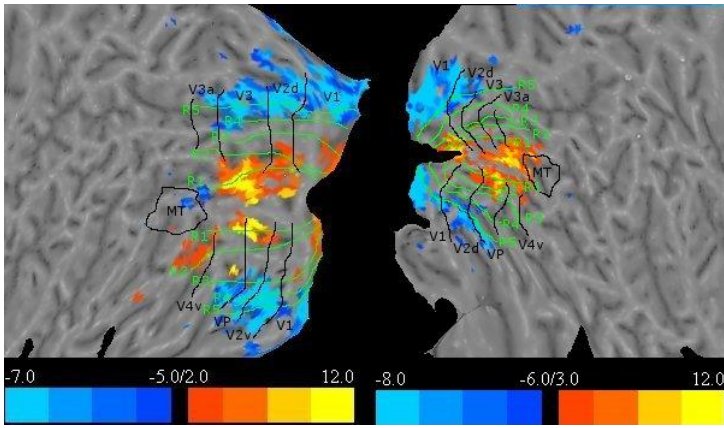


**3041**

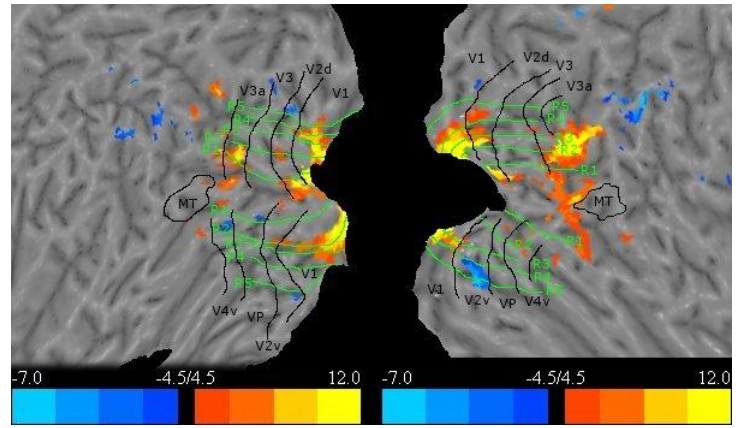


**3042**

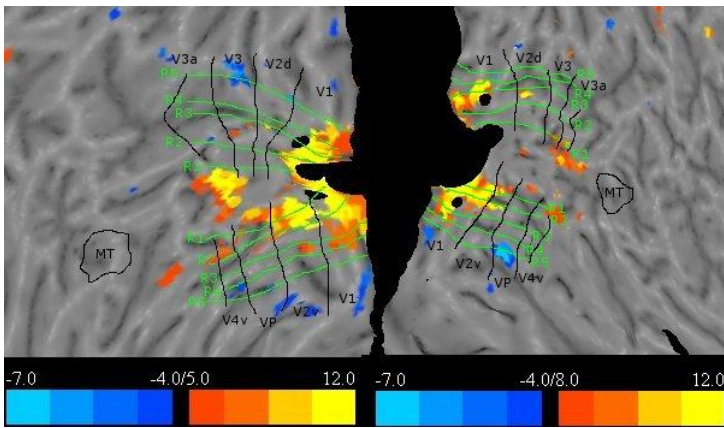




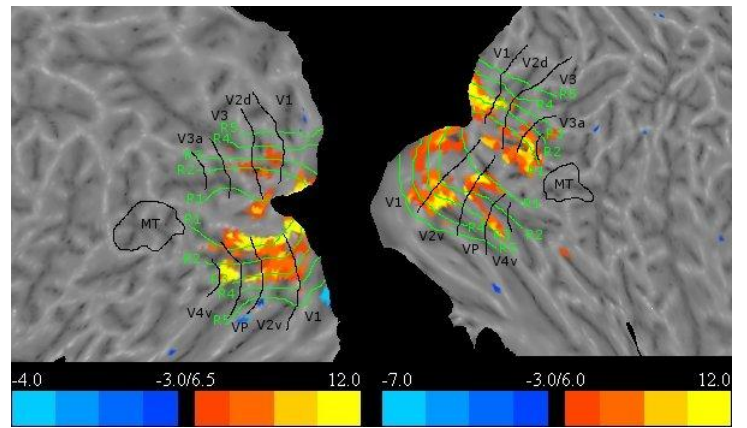
3044



3045

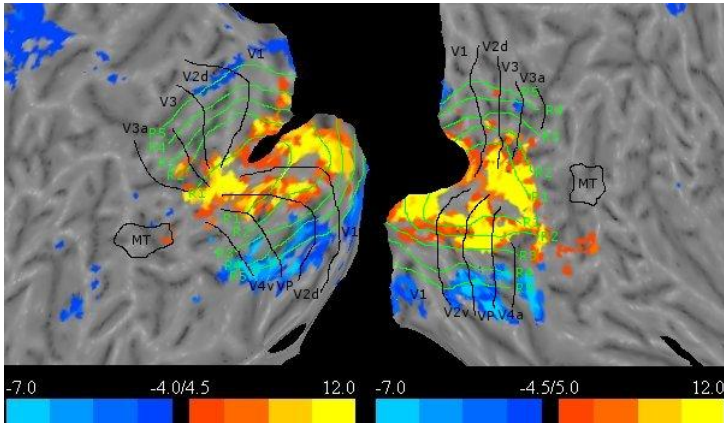


3156

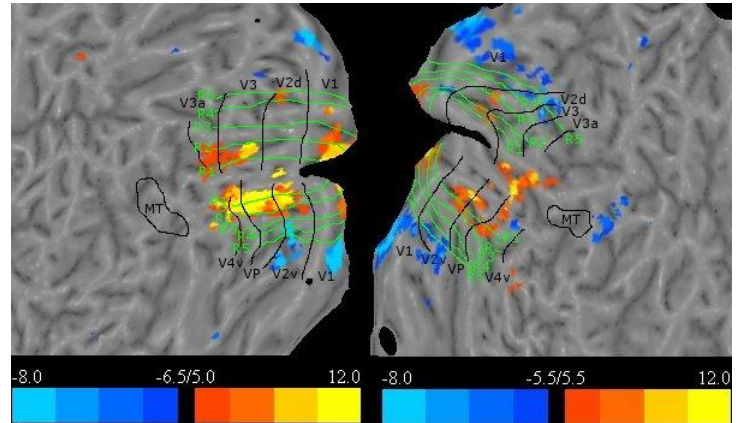


3288

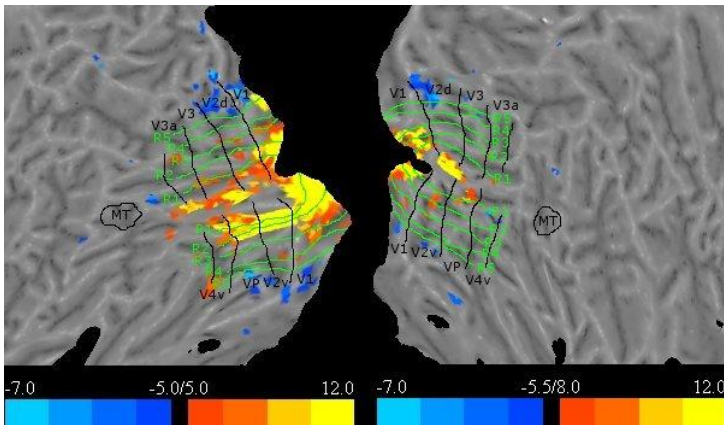
**BFR\_2 – Binokulare Fusion und Rivalität (RA schräges Gitter)**



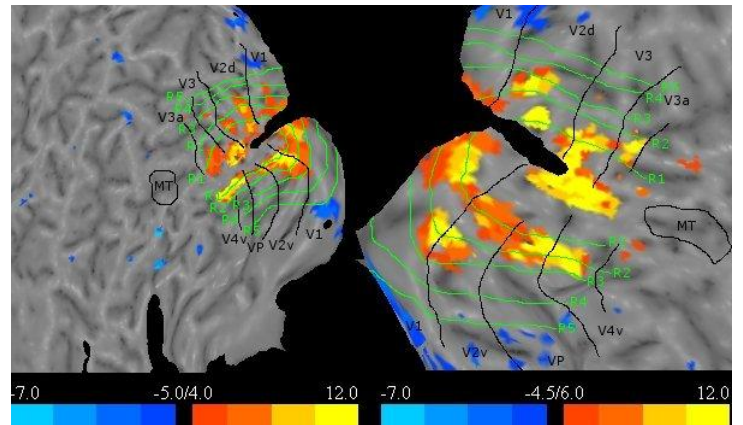
**3020**



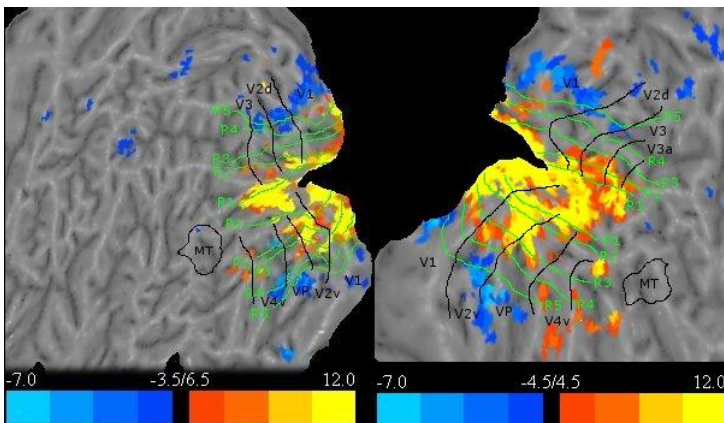
**3022**



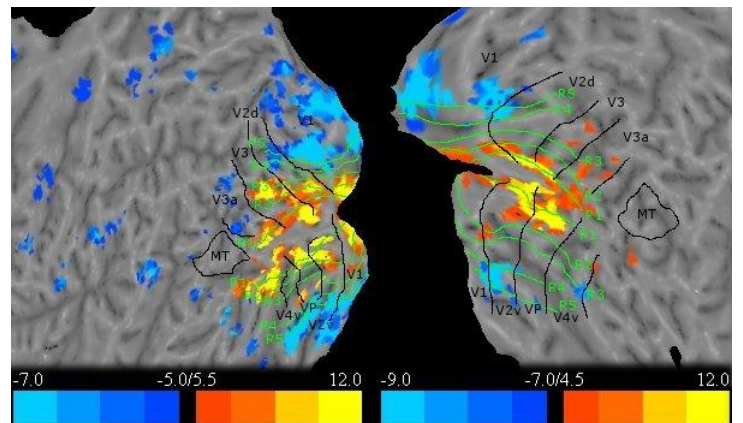
**3023**



**3024**

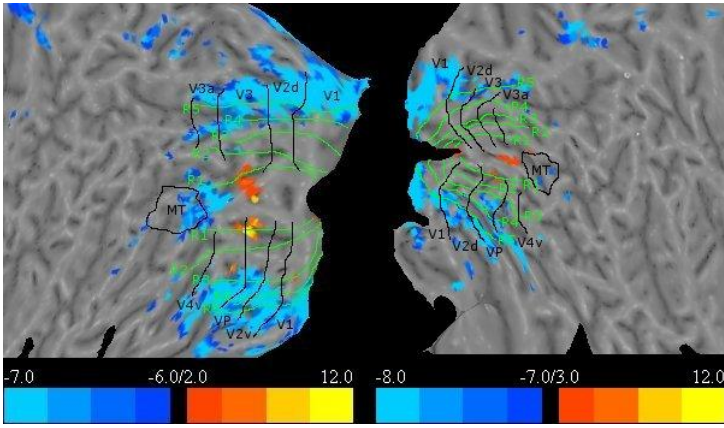


**3041**

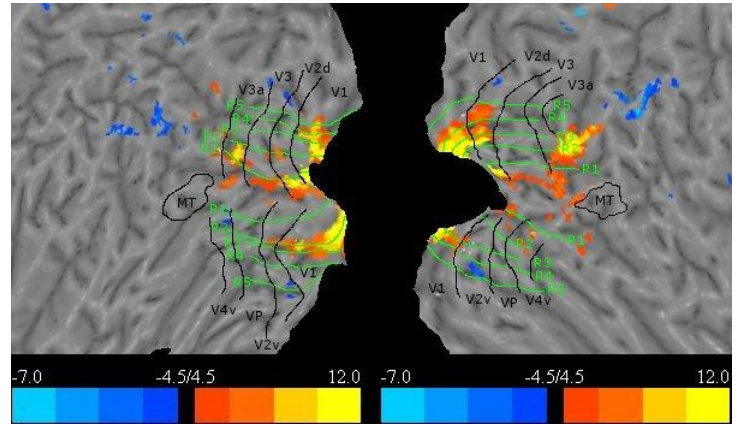


**3042**

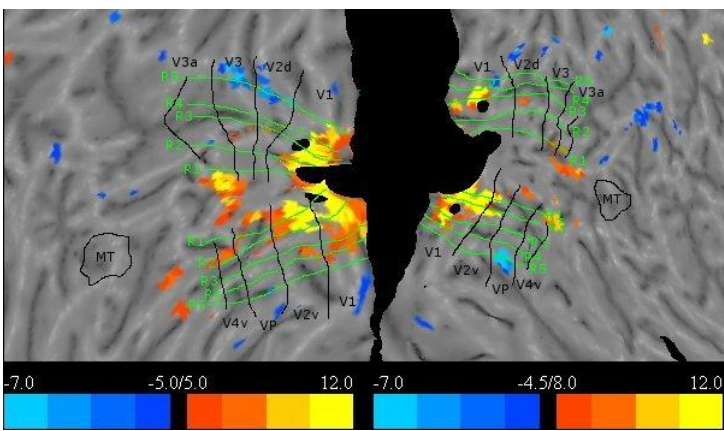




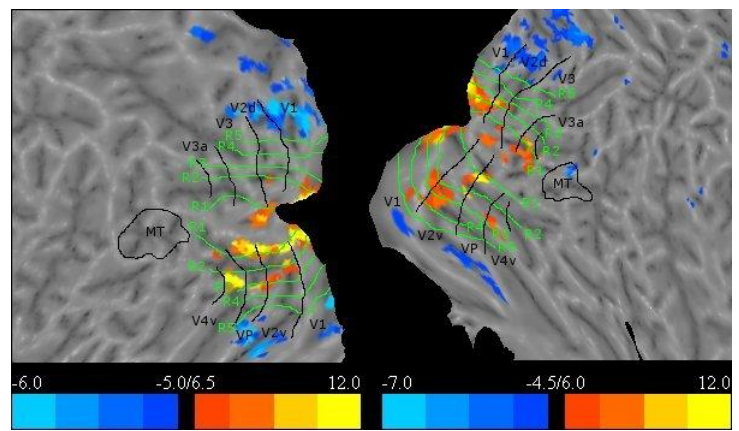
3044



3045

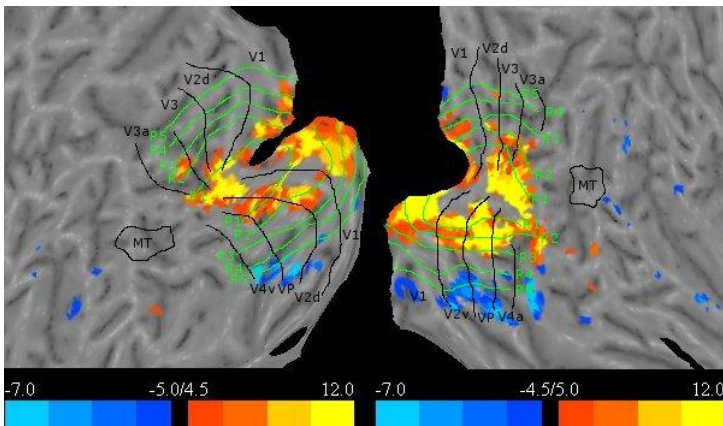


3156

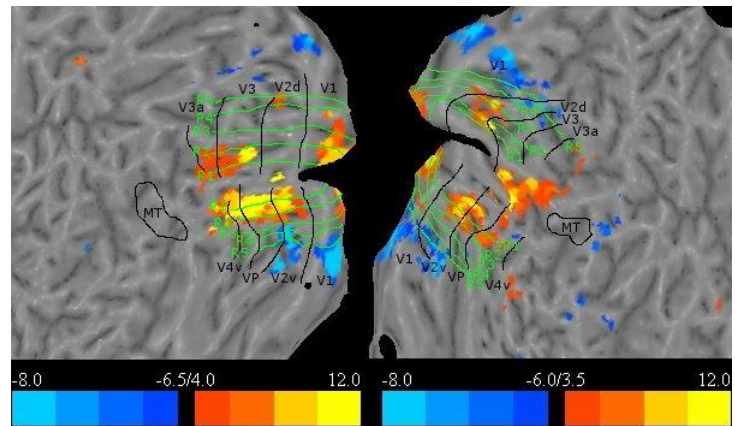


3288

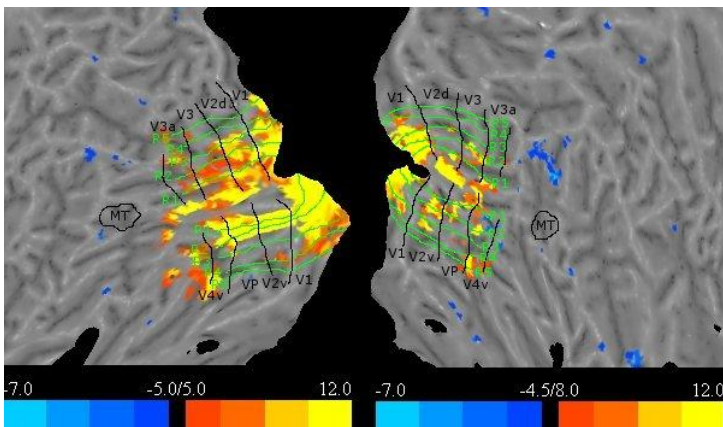
**BR\_1 – Binokulare Rivalität (LA verschoben)**



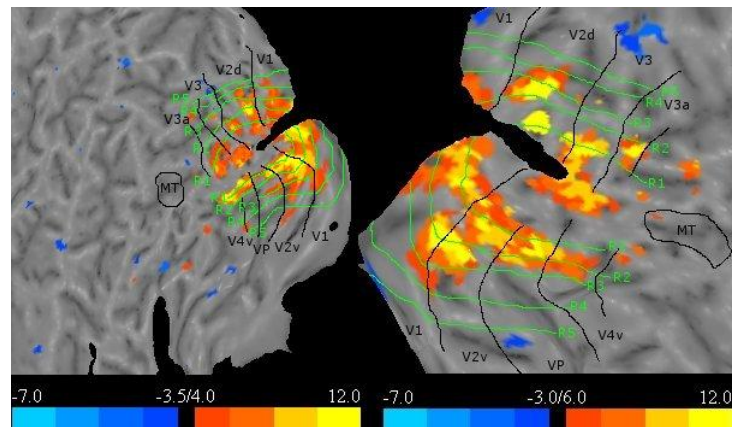
**3020**



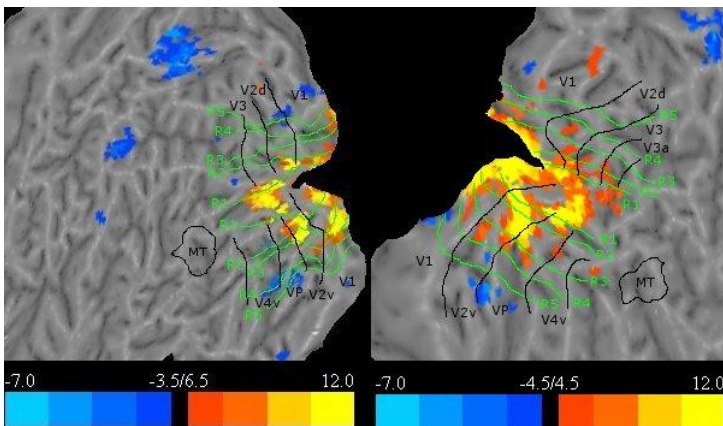
**3022**



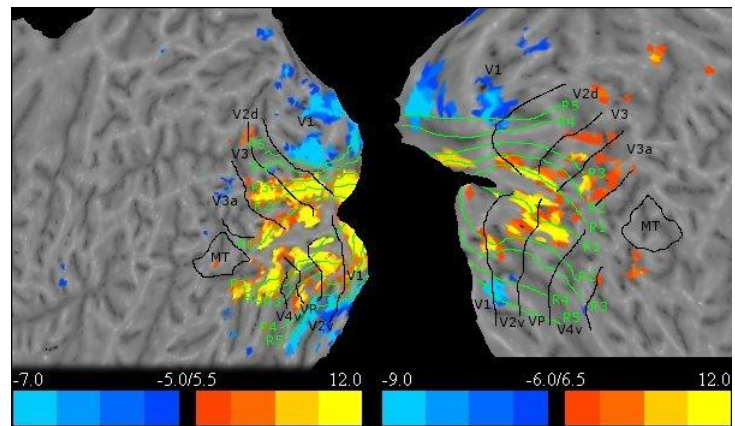
**3023**



**3024**

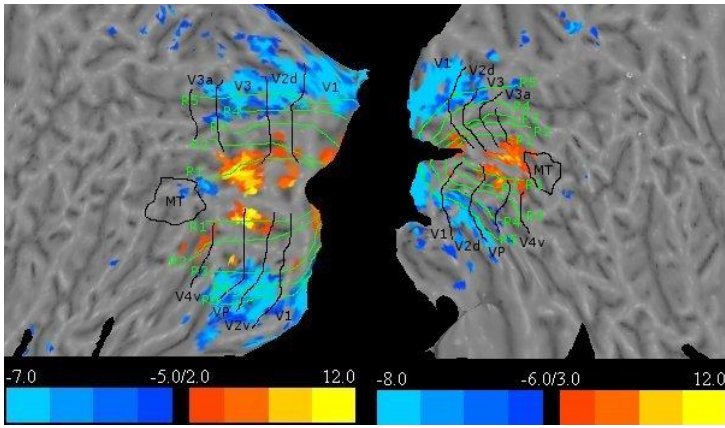


**3041**

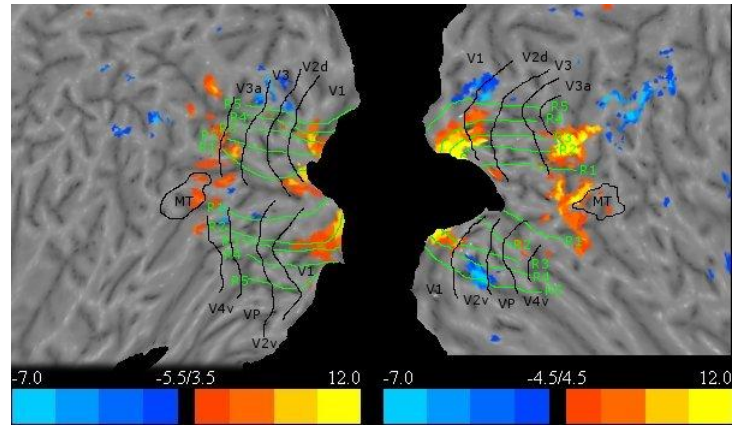


**3042**

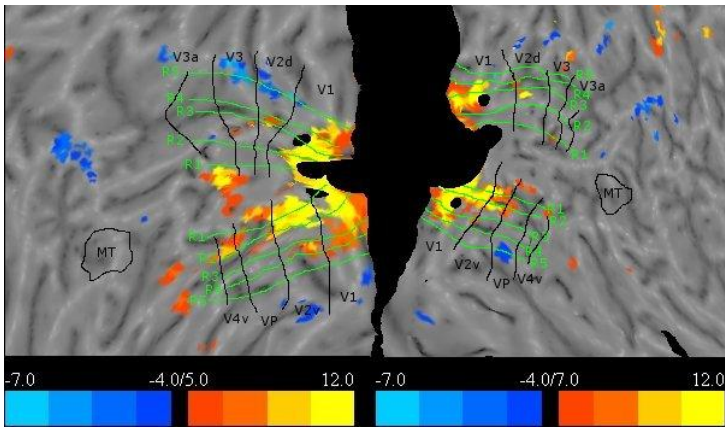




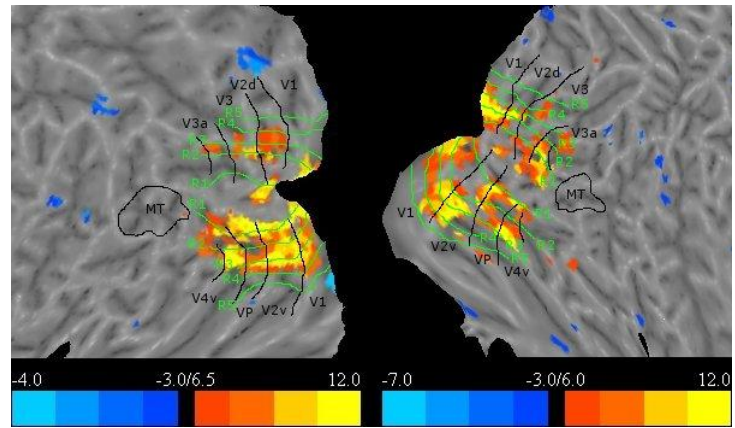
3044



3045

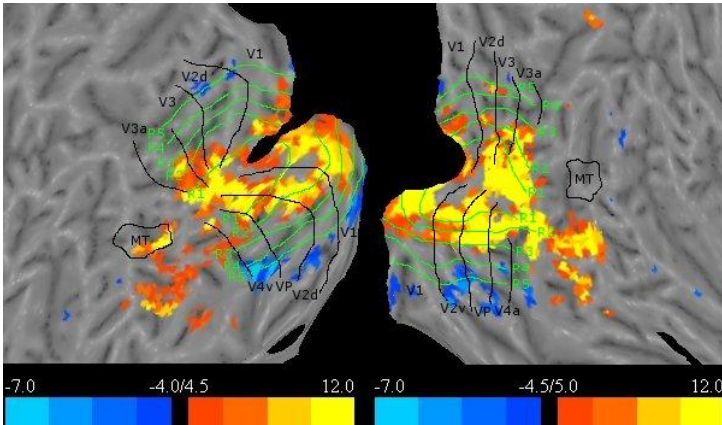


3156

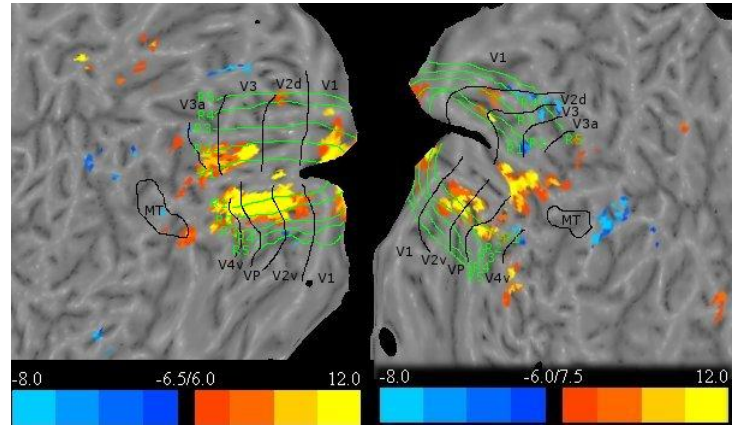


3288

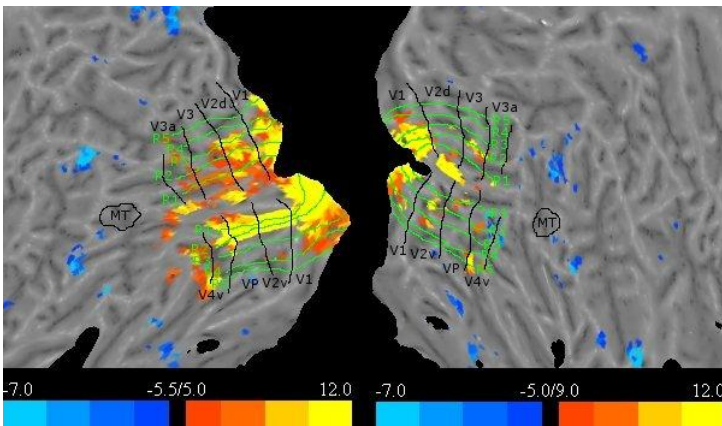
**BR\_2 – Binokulare Rivalität (RA verschoben)**



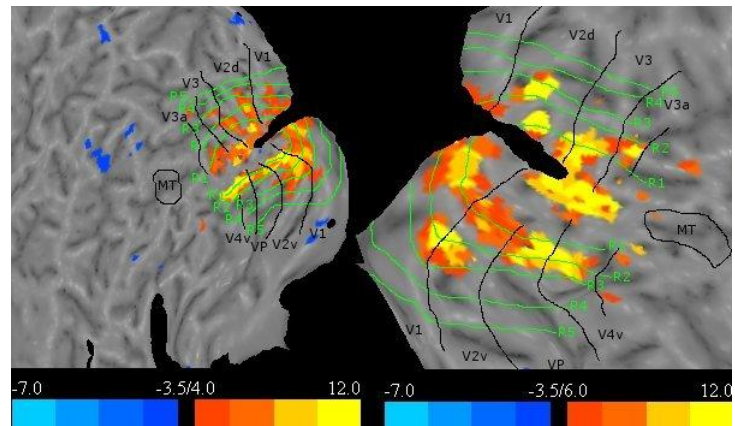
**3020**



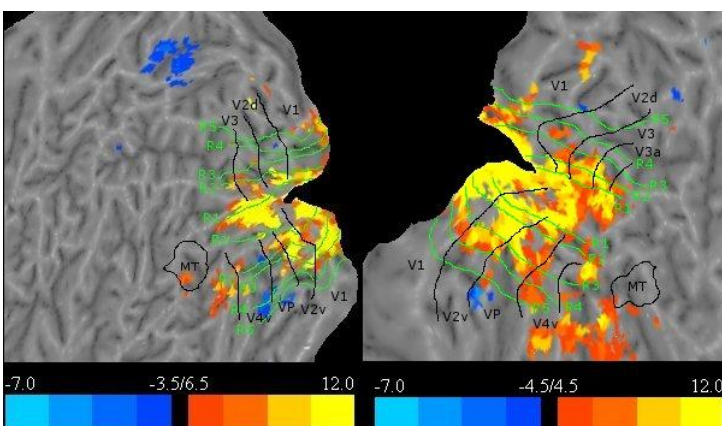
**3022**



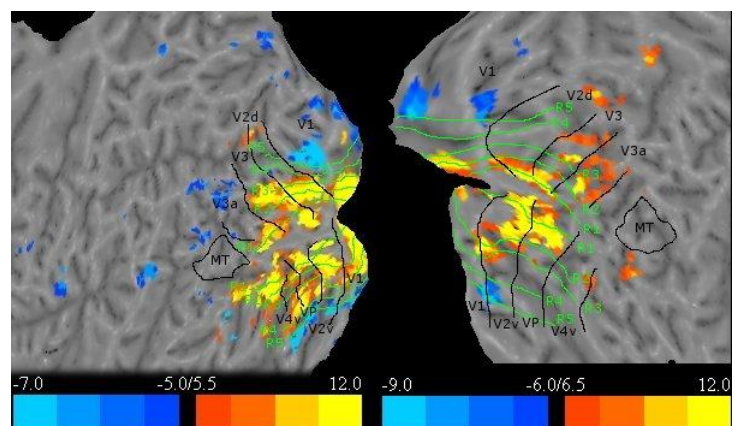
**3023**



**3024**

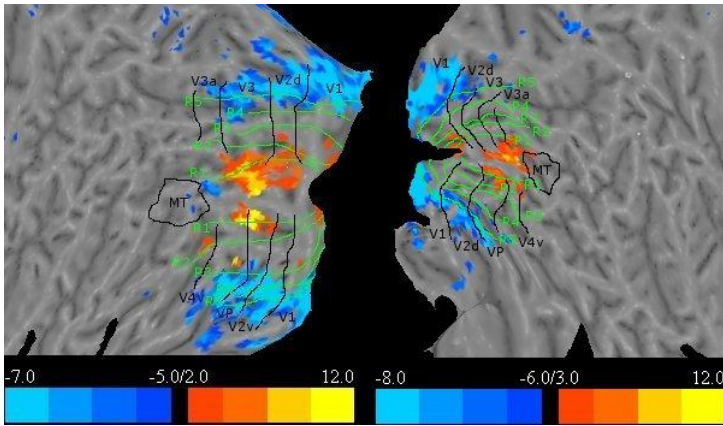


**3041**

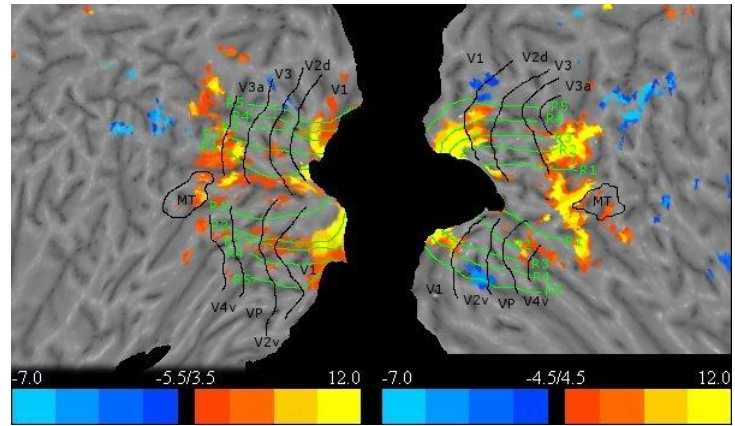


**3042**

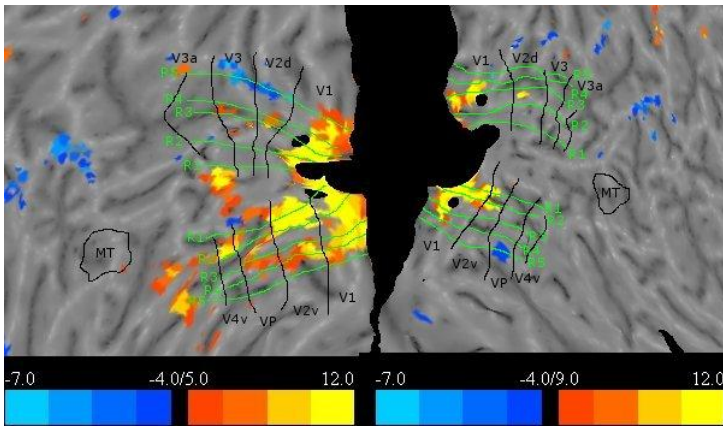




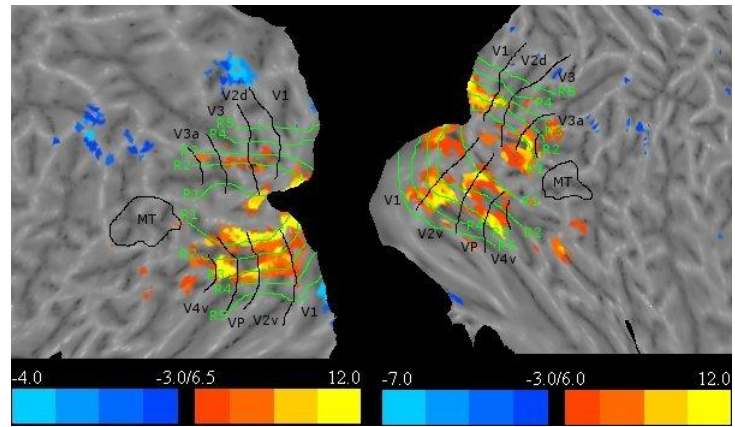
3044



3045

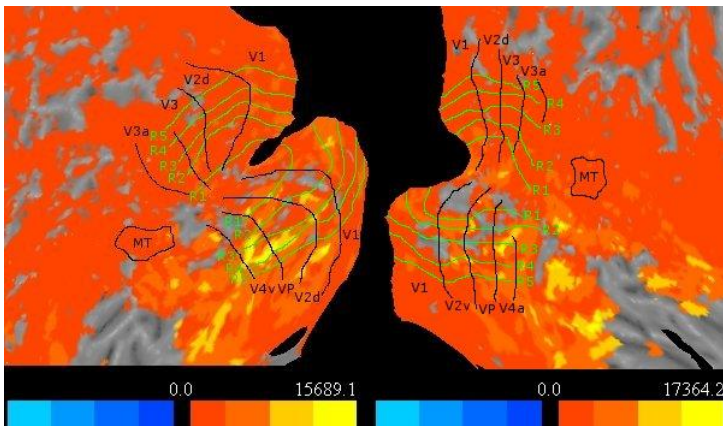


3156

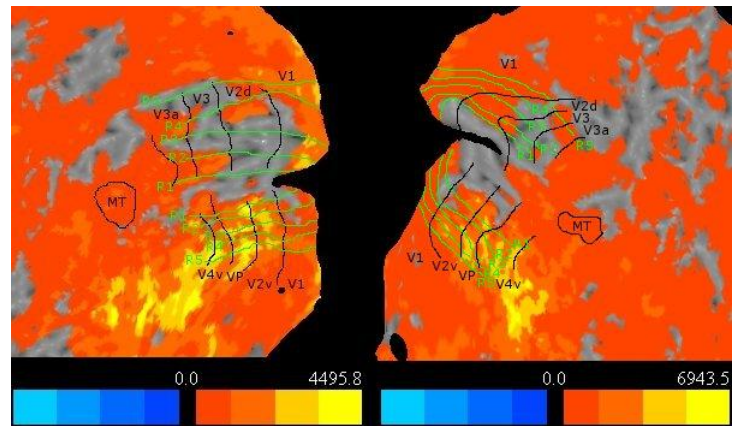


3288

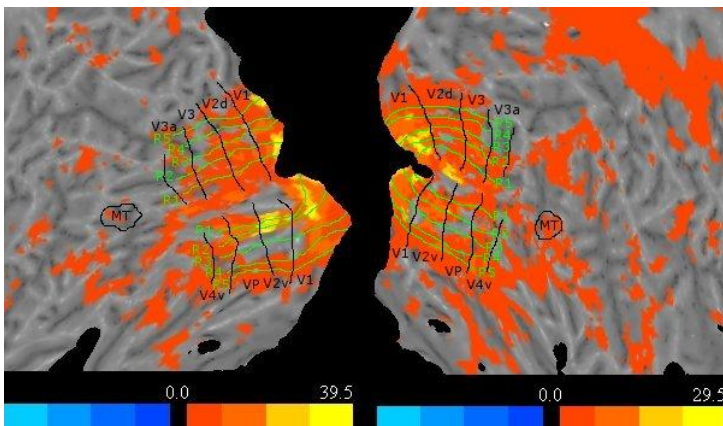
**EOI – Effects of interest**



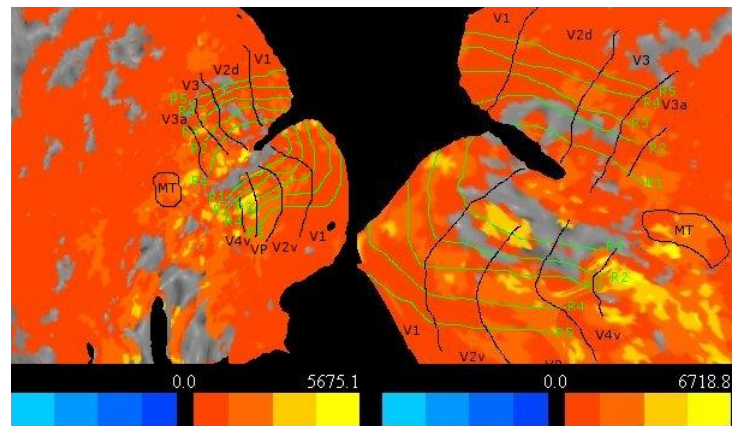
**3020**



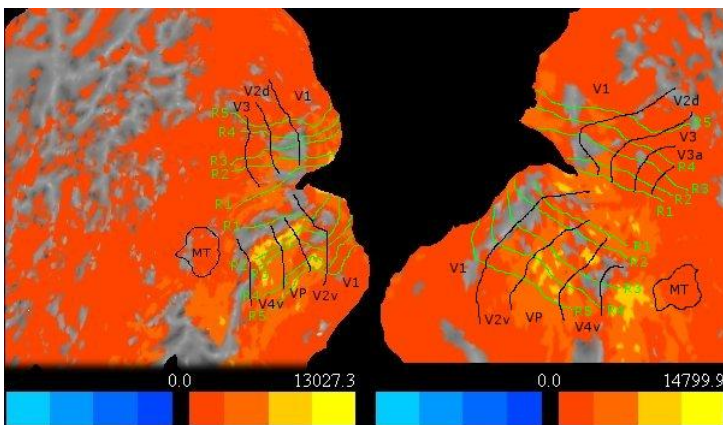
**3022**



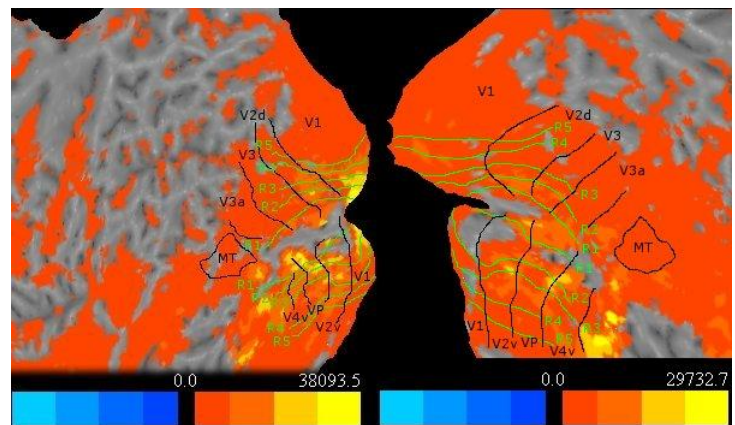
**3023**



**3024**

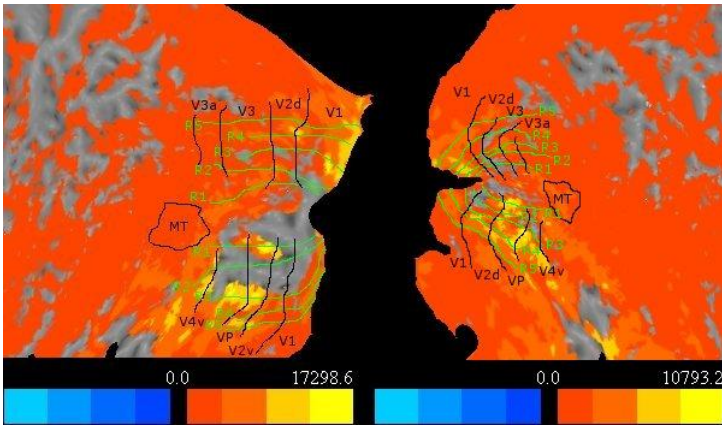


**3041**

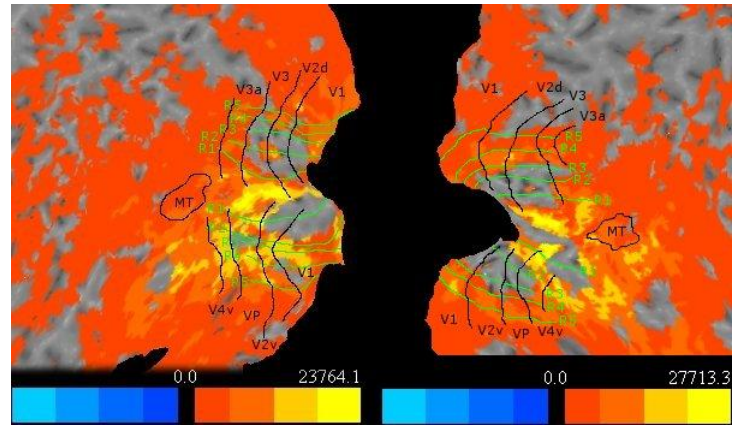


**3042**

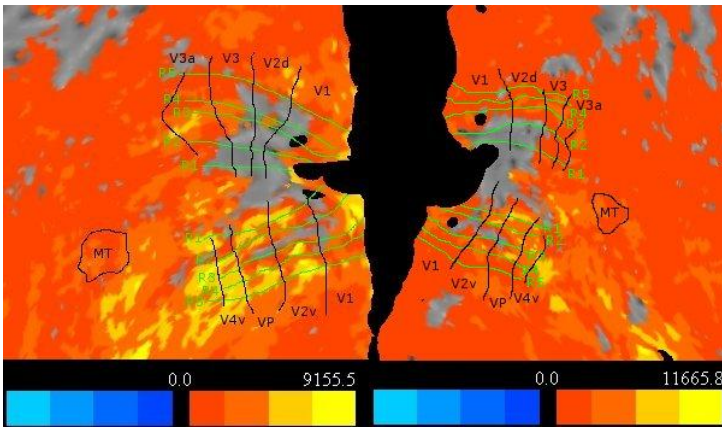




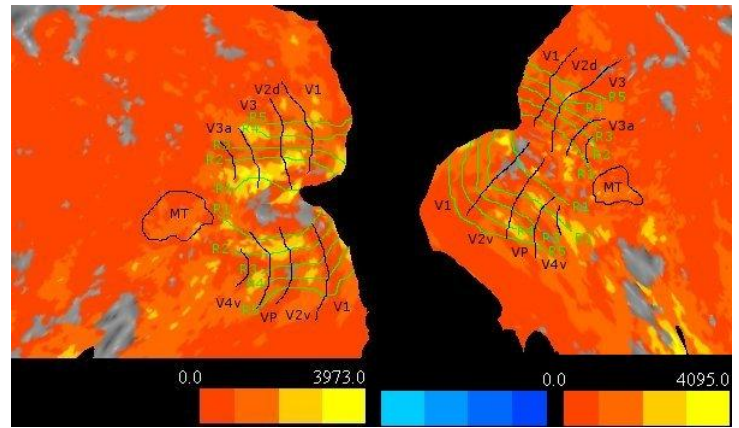
3044



3045



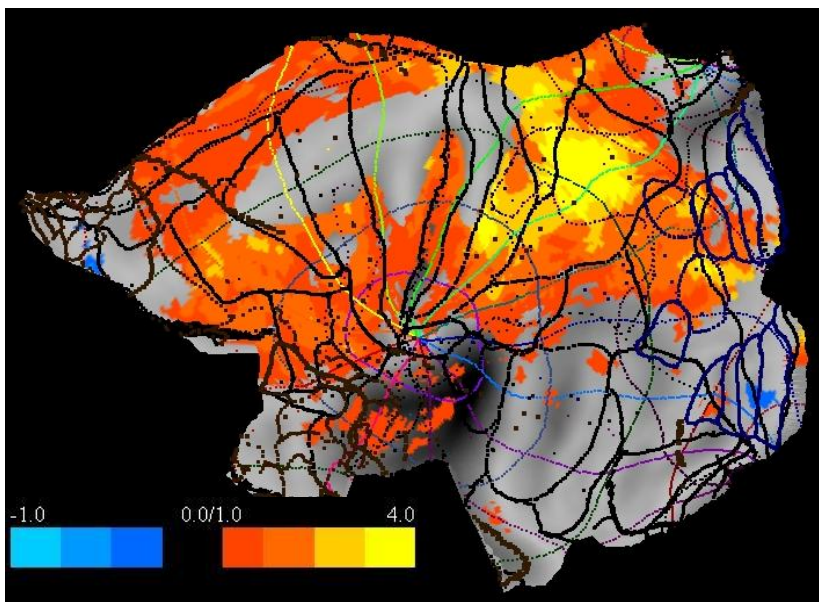
3156



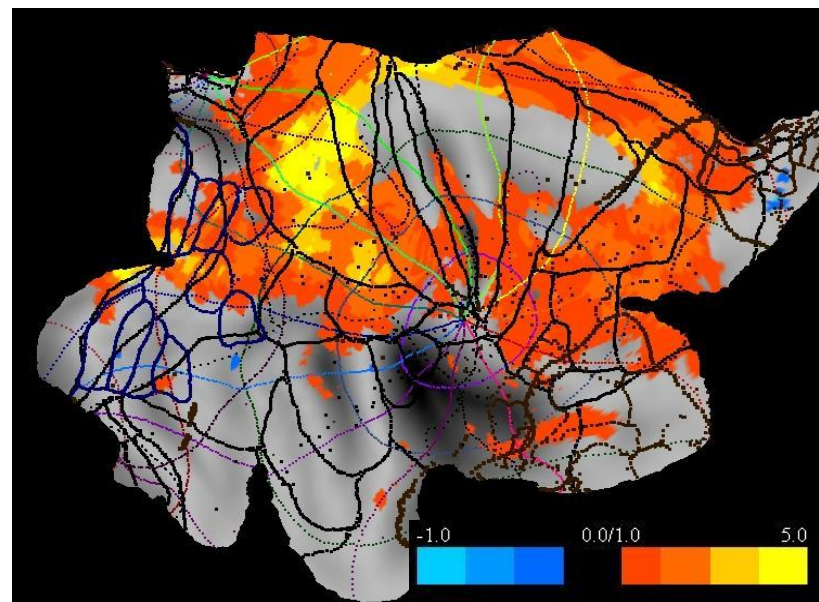
3288

#### **4 – Abbildungen ANOVA**

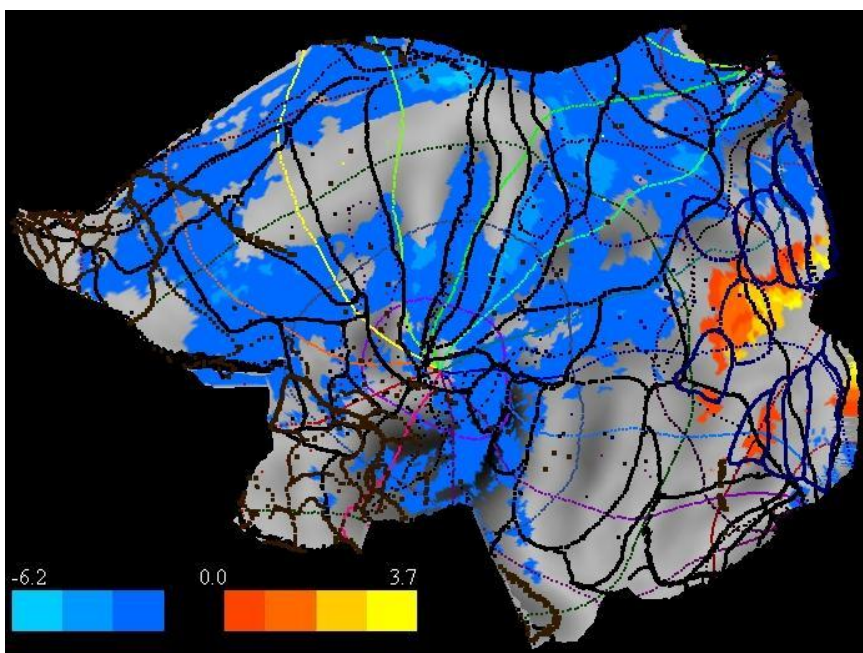
Im Folgenden sind die berechneten Varianzanalysen als Flatmap Projektionen mit Brodmann-Kartierung dargestellt. Es wurden insgesamt zwei zweifaktorielle Varianzanalysen BF\_BFR und BR\_BFR berechnet. Die Brodmann-Kartierung findet sich in Form der schwarzen Linieneinzeichnungen in der Flatmap. Der visuelle Kortex mit den Arealen 17, 18 und 19 nach Brodmann ist hierbei gesondert in blauen Linienstrukturen kartiert. Die Aktivitätsdarstellung ist einer angepassten Fensterung unterzogen. Gelb repräsentiert Bereiche maximaler Aktivität, Hellblau den Bereich mit der negativsten Aktivität. Die Flatmaps sind jeweils für rechte (RH) und linke (LH) Hemisphäre getrennt erstellt.



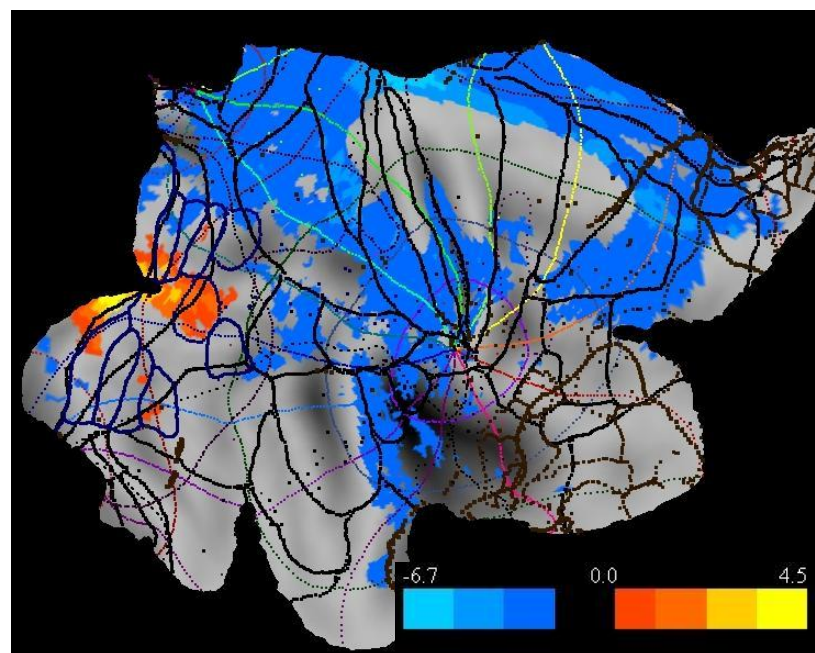
LH\_BFR1+BR1-



RH\_BFR1+BR1-

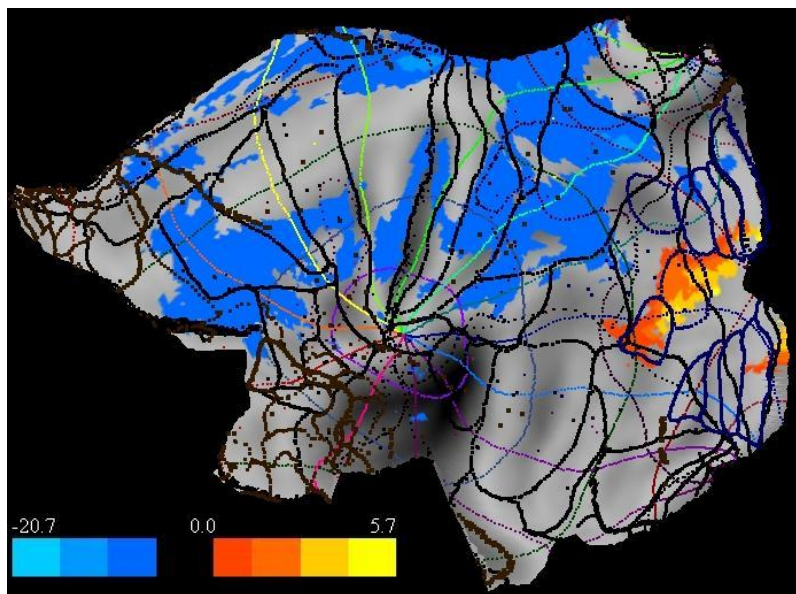


LH\_BFR2+BR2-

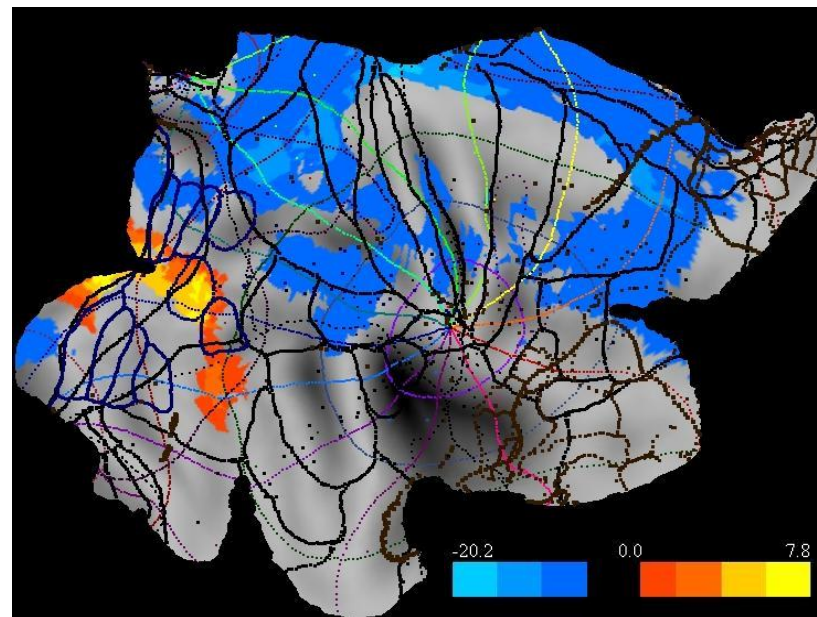


RH\_BFR2+BR2-

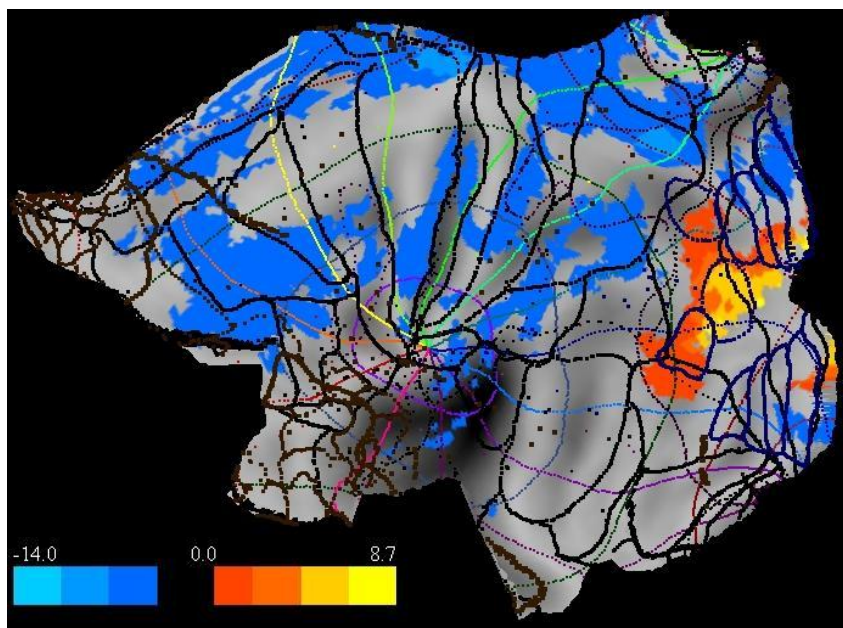




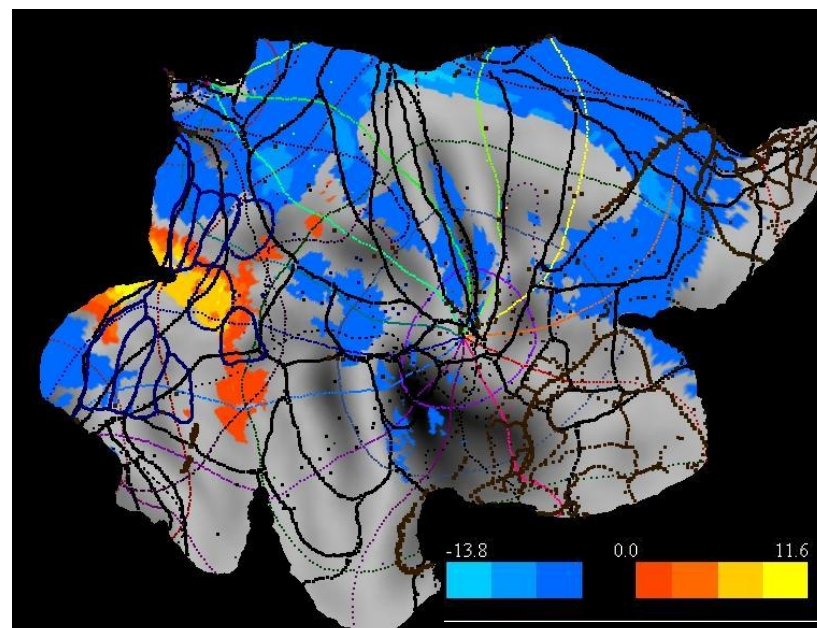
LH\_BFR1+BFR2+BR1-BR2-



RH\_BFR1+BFR2+BR1-BR2-

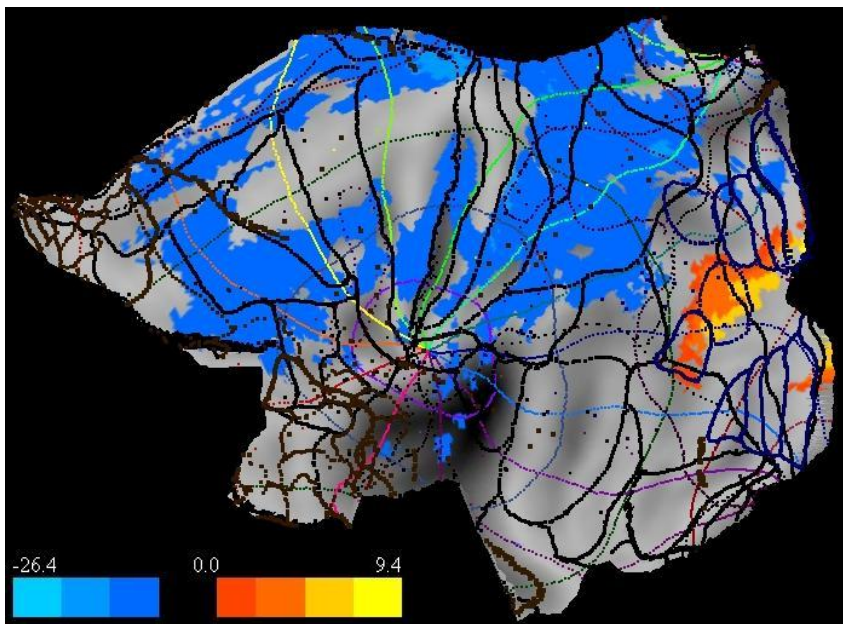


LH\_BR1+BFR1+

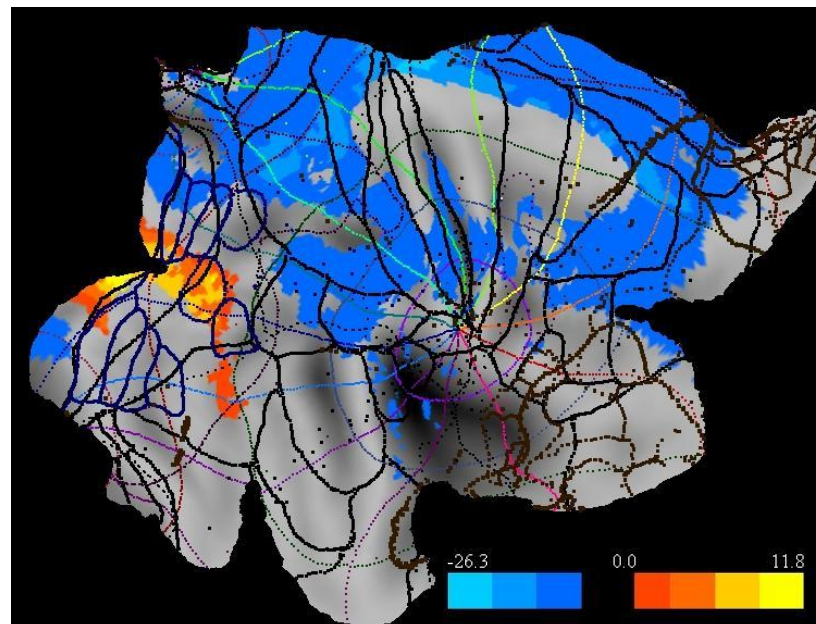


RH\_BR1+BFR1+

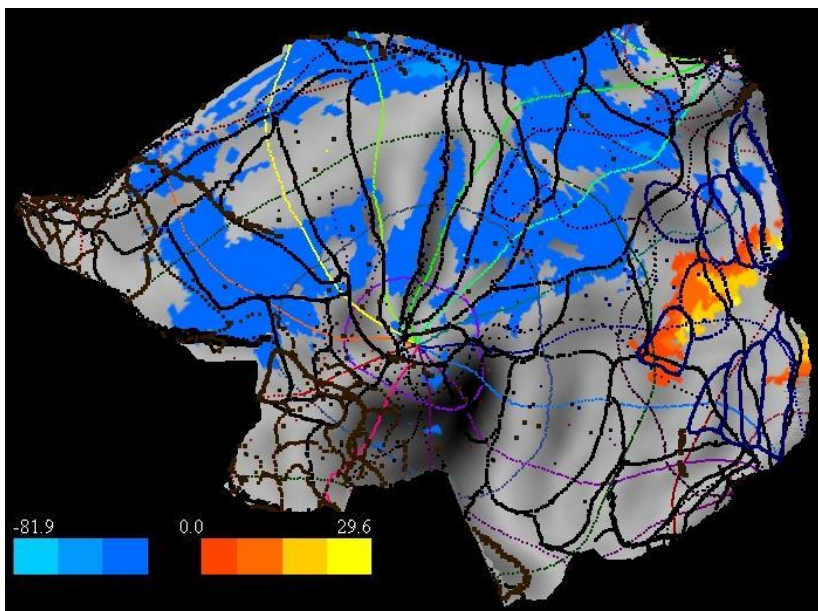




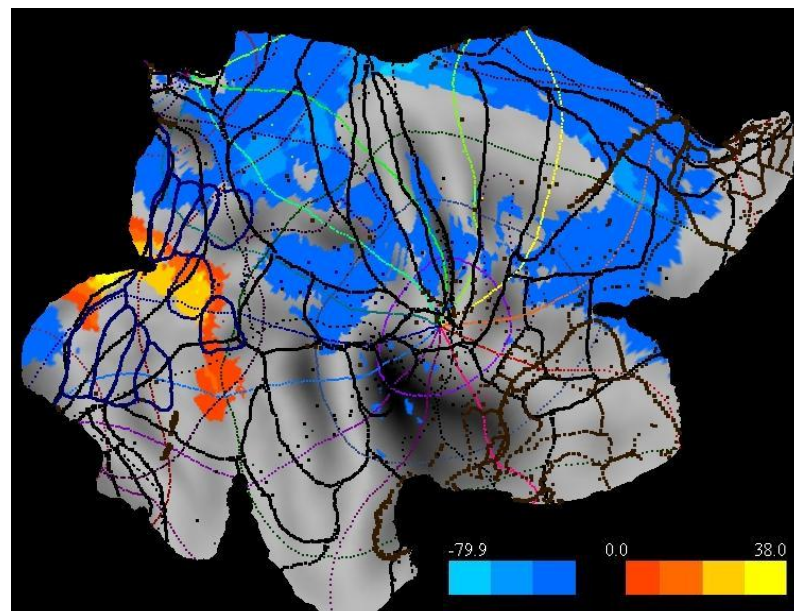
LH\_BR2+BFR2+



RH\_BR2+BFR2+

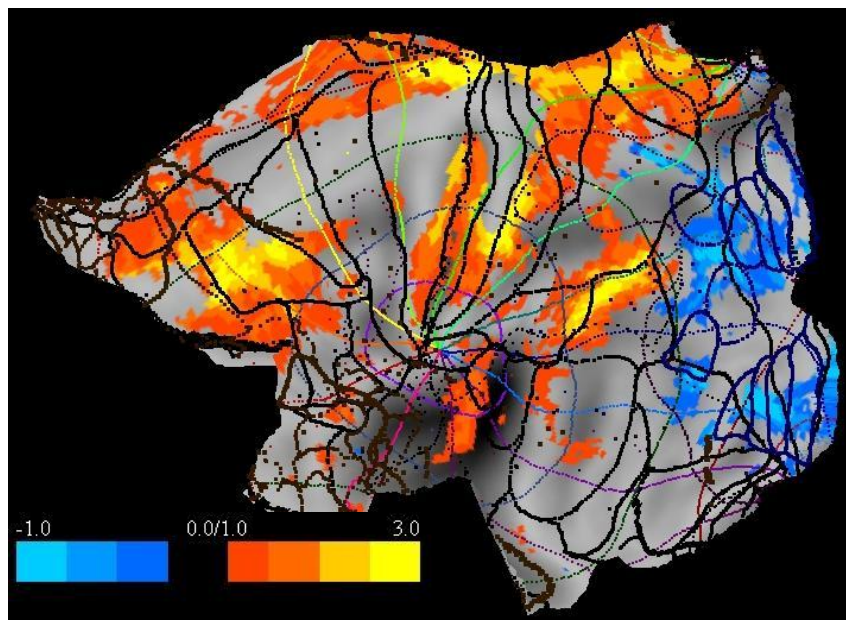


LH\_BR1+BR2+BFR1+BFR2+

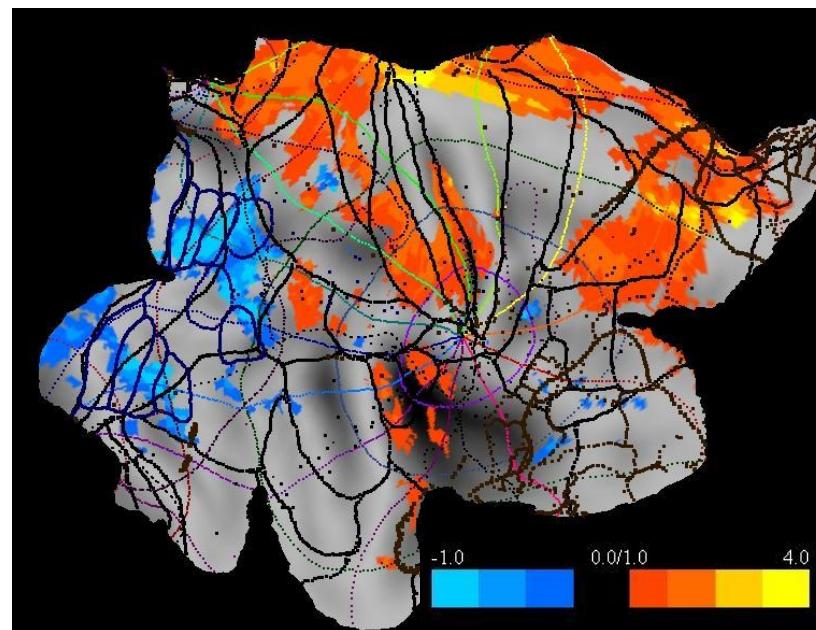


RH\_BR1+BR2+BFR1+BFR2+

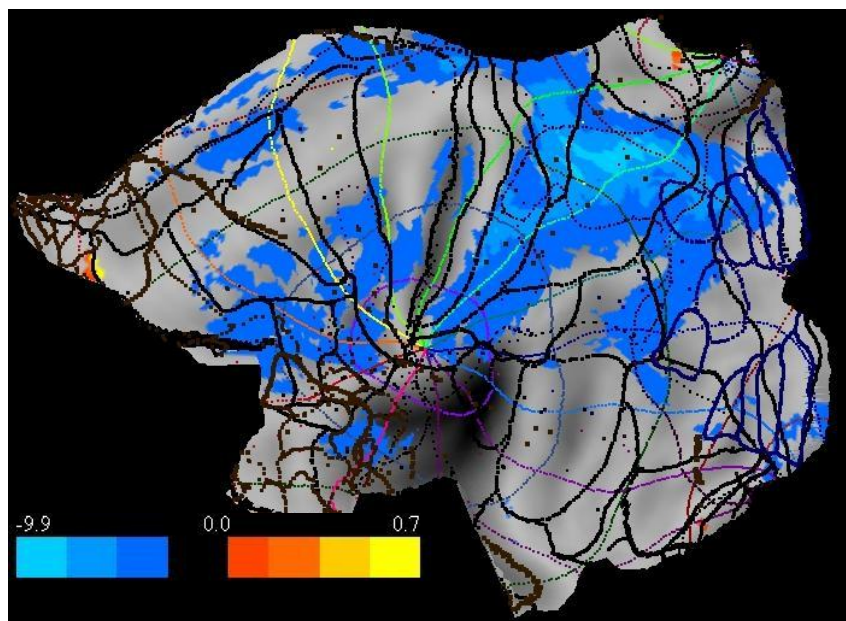




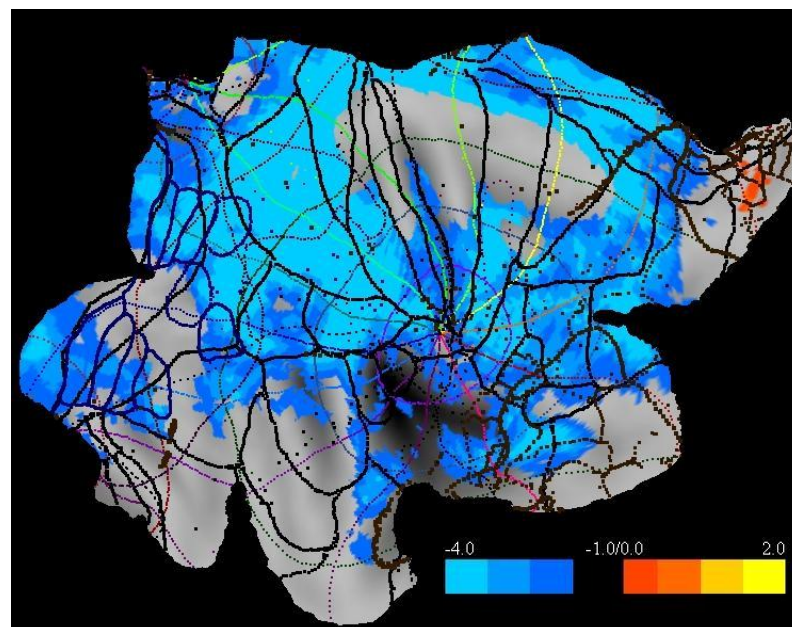
LH\_BFR1+BR1-



RH\_BFR1+BR1-

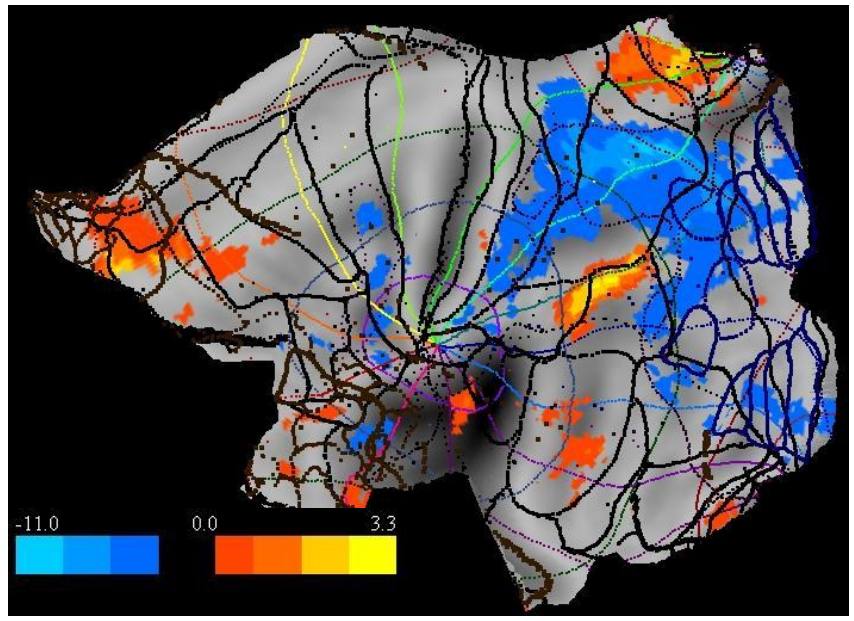


LH\_BFR2+BR2-

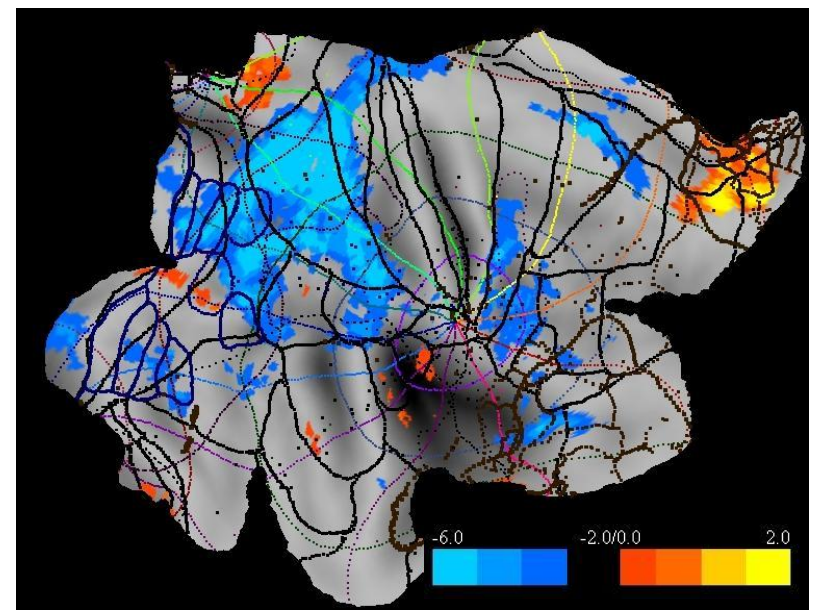


RH\_BFR2+BR2-

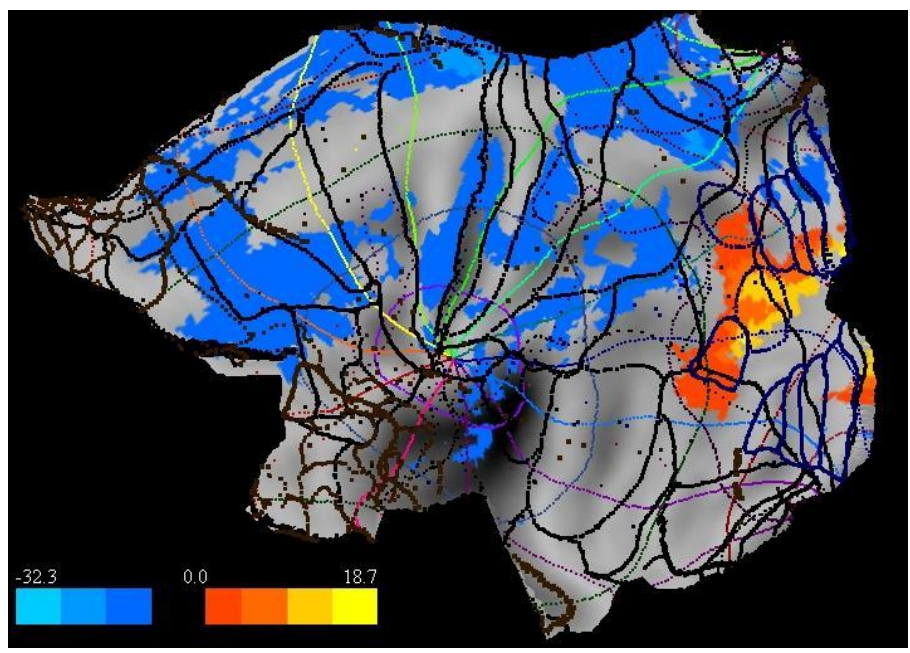




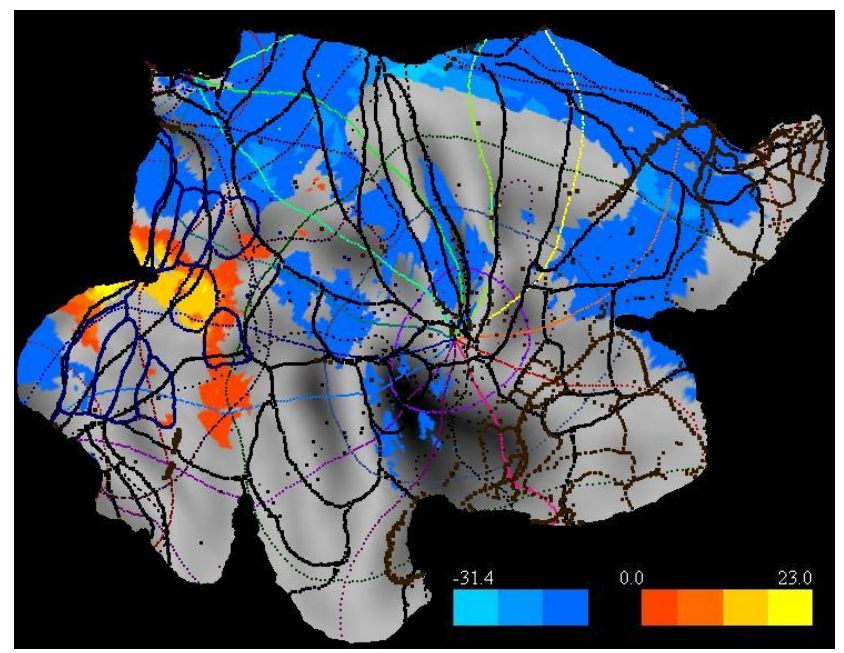
LH\_BFR1+BFR2+BR1-BR2-



RH\_BFR1+BFR2+BR1-BR2-

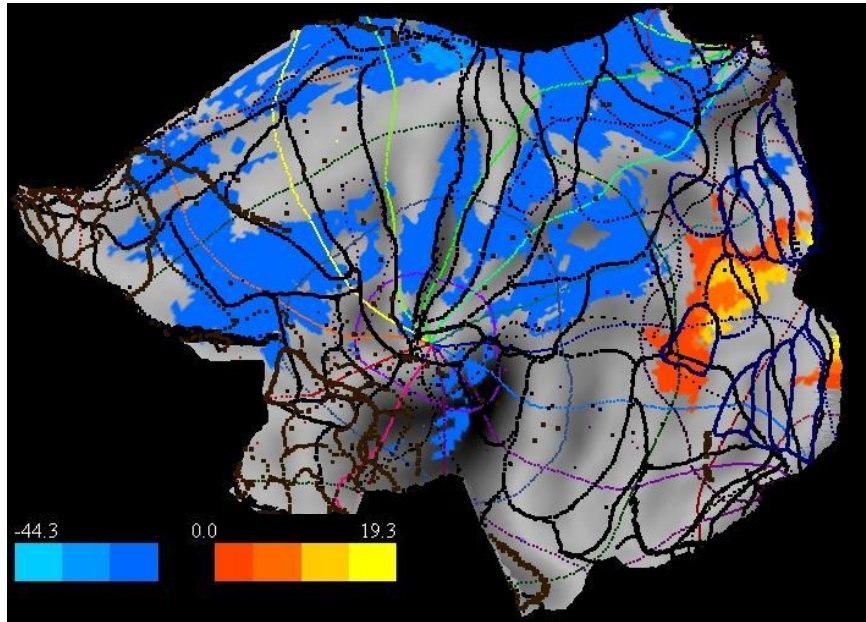


LH\_BF1+BFR1+

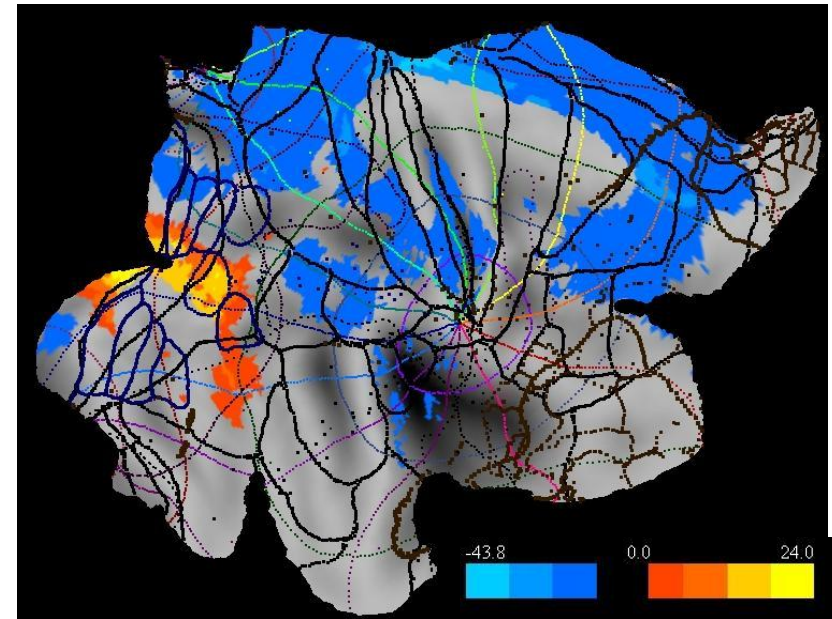


RH\_BF1+BFR1+

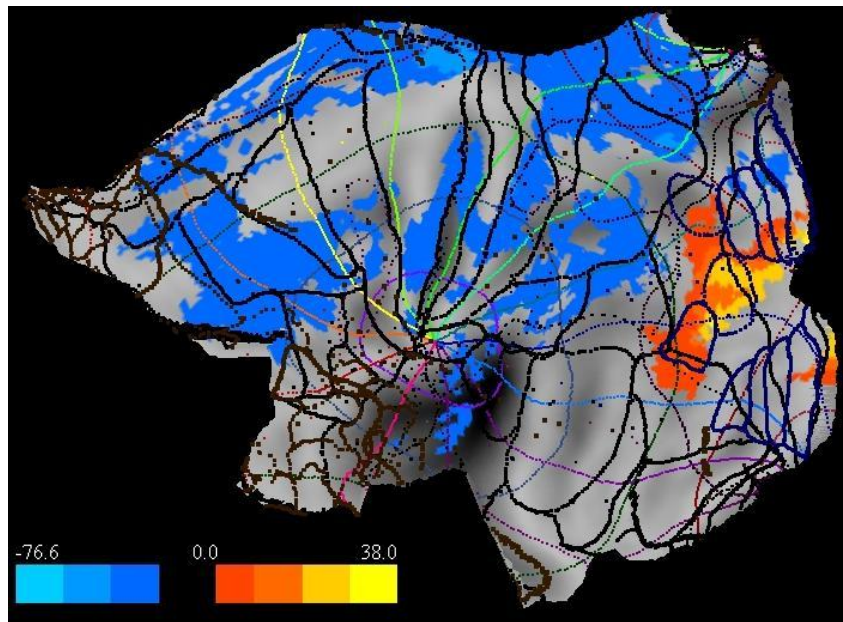




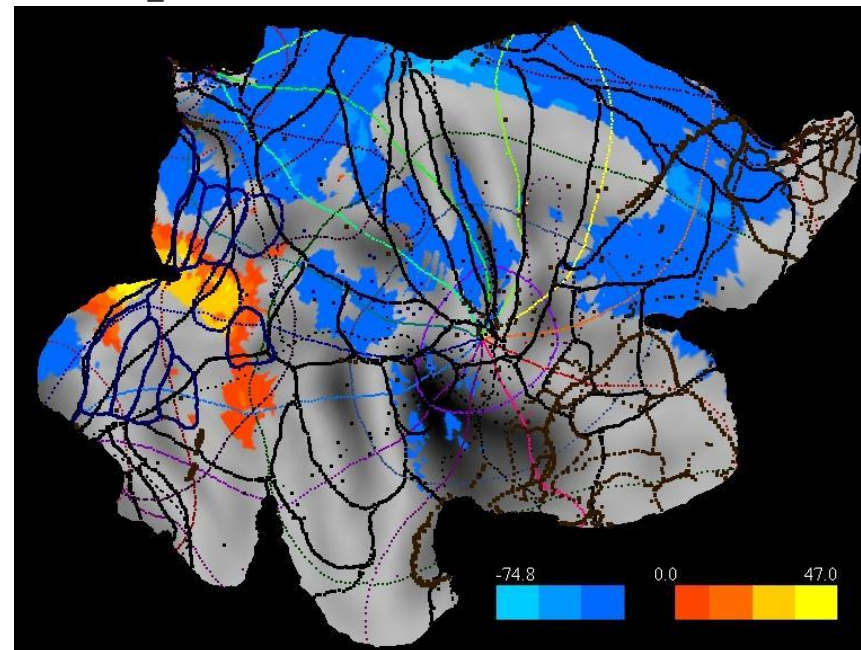
LH\_BR2+BFR2+



RH\_BR2+BFR2+



LH\_BR1+BR2+BFR1+BFR2+

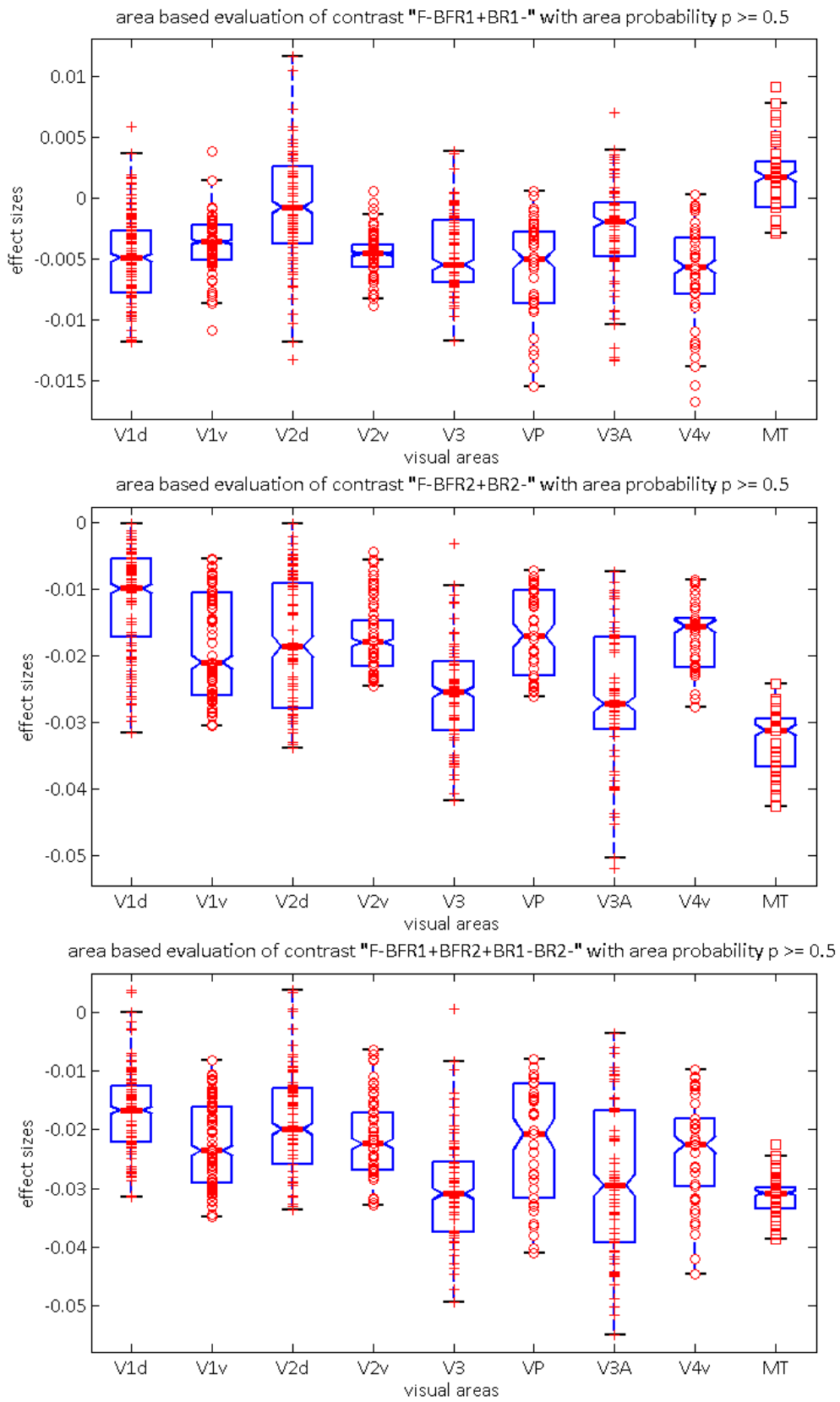


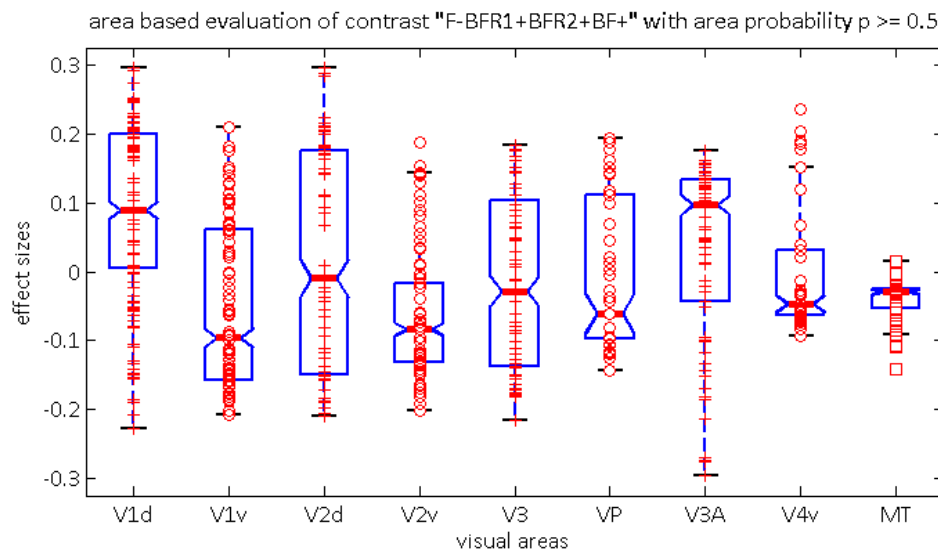
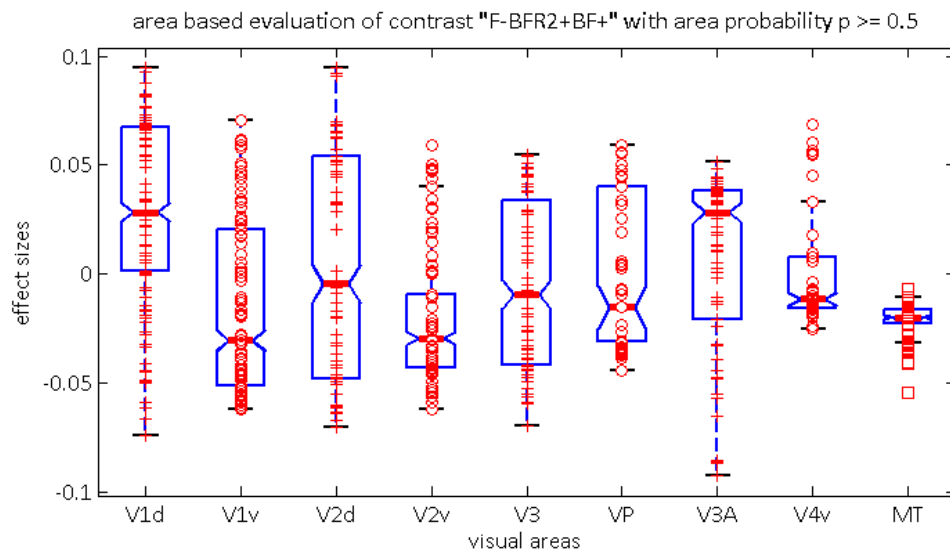
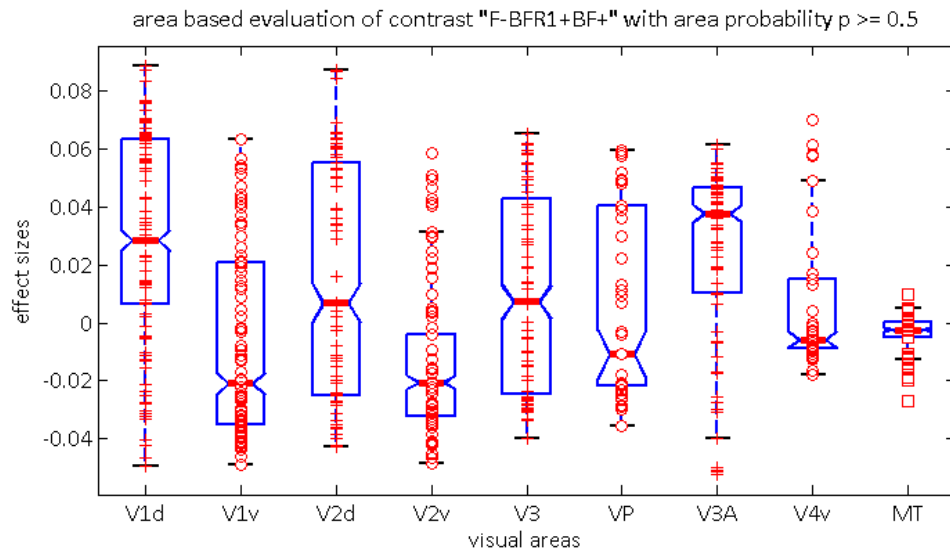
RH\_BR1+BR2+BFR1+BFR2+

## 5 – Abbildungen Box Plots

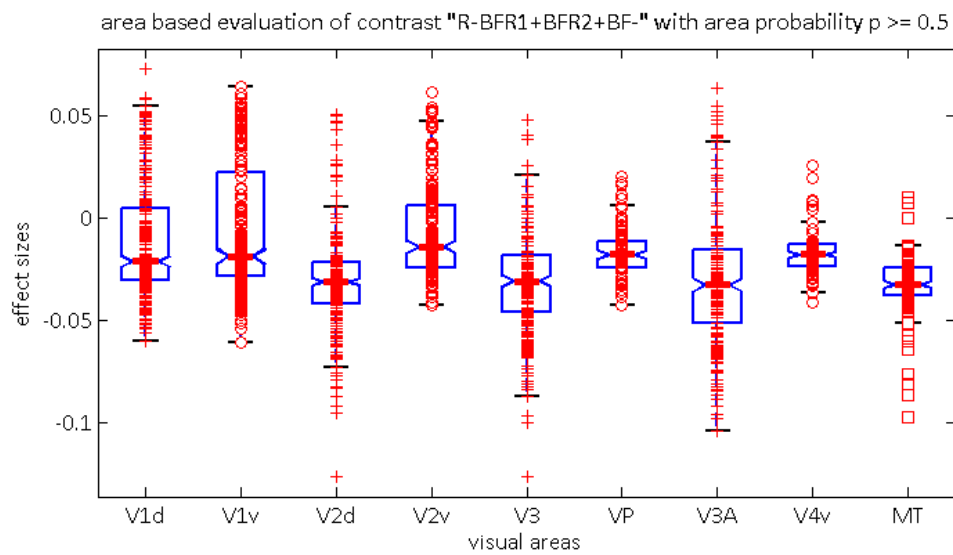
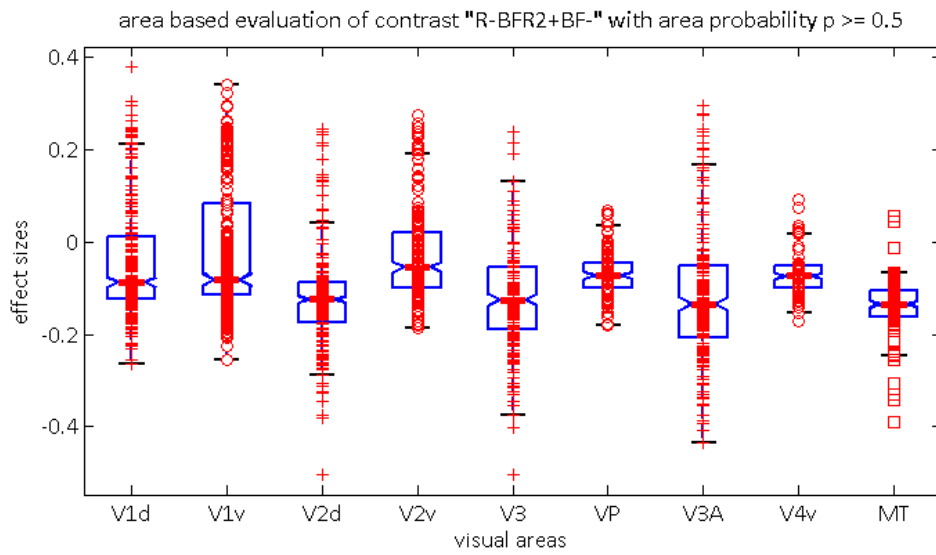
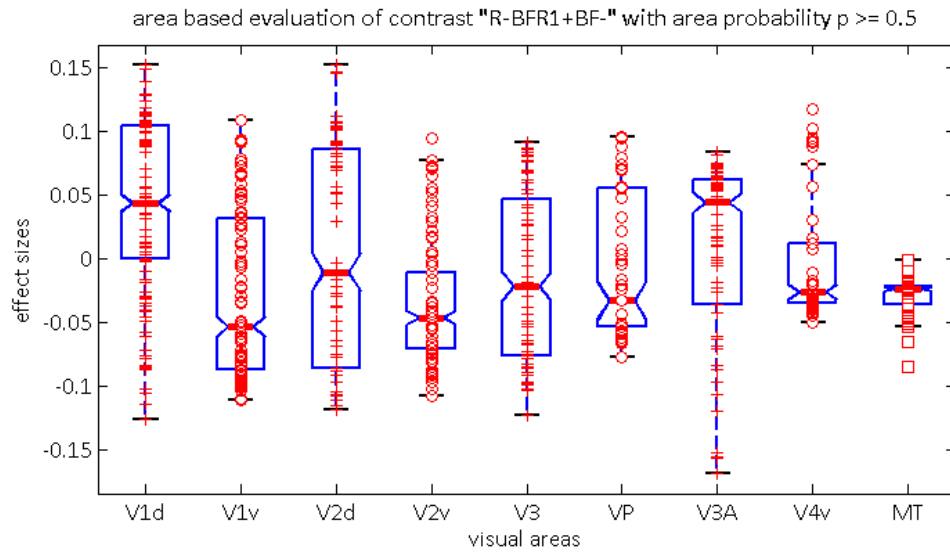
Im Folgenden sind die Abbildungen der Box-Plot-Grafiken mit Darstellung von Arealen und Exzentrizitätsbereichen gezeigt. Hierbei wurden Grafiken für die Haupteffekte Fusion, Binokulare Rivalität und Binokulare Fusion mit Rivalität jeweils für rechte (RH) und linke (LH) Hemisphäre erstellt. Die Regionen E1 bis E5 repräsentieren die Exzentrizitätsintervalle im Gesichtsfeldbereich, die zwischen den für das Mapping verwendeten Ringstimuli R1 bis R5 liegen. Für die Areale und Exzentrizitätsbereiche wird zwischen dorsalen (d) und ventralen (v) Anteilen unterschieden.

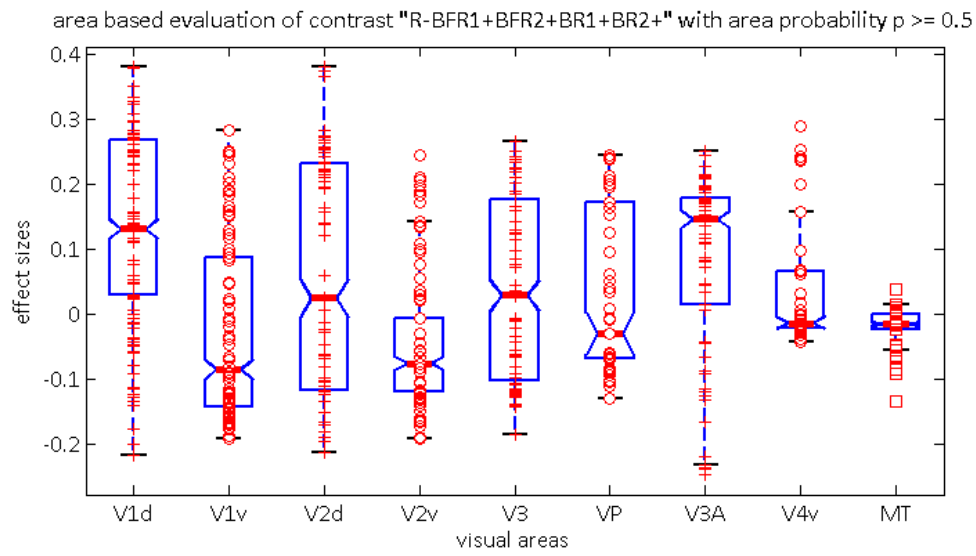
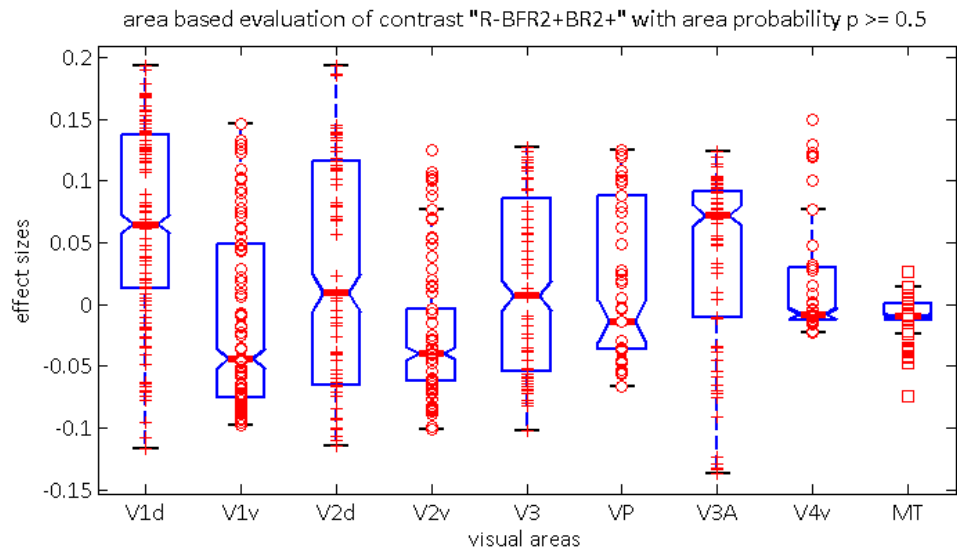
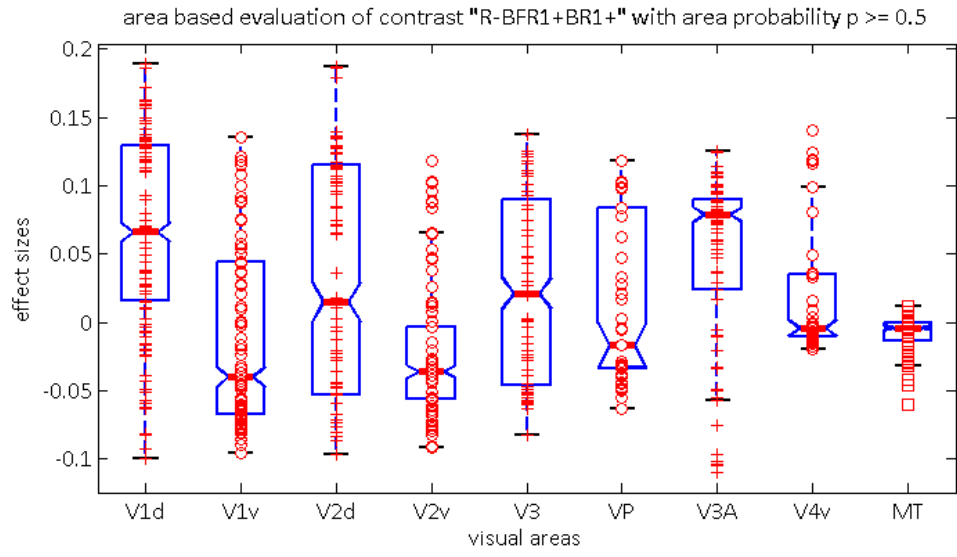
## Areale\_LH\_Fusionskontraste



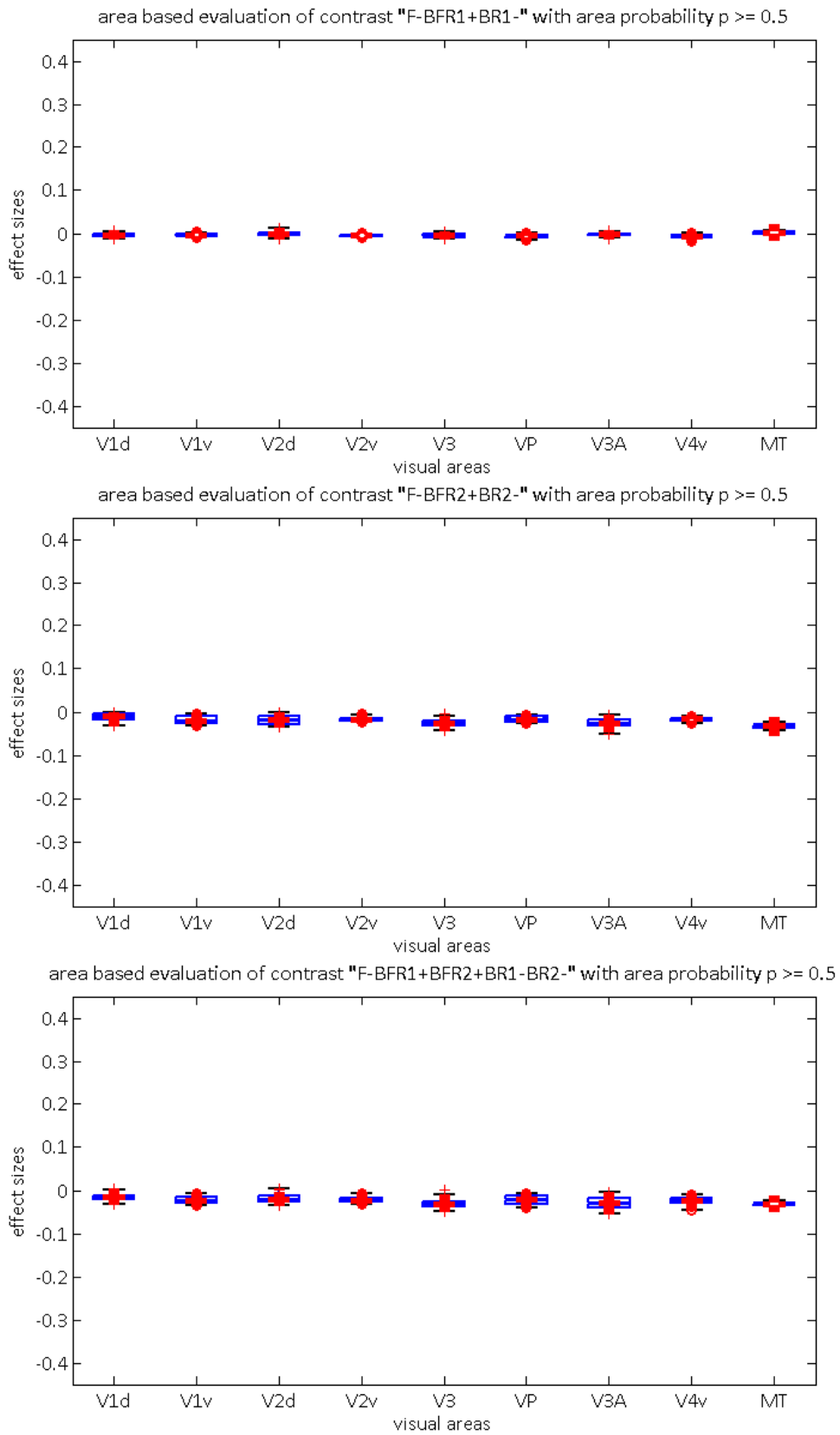


## Areale\_LH\_Rivalitätskontraste

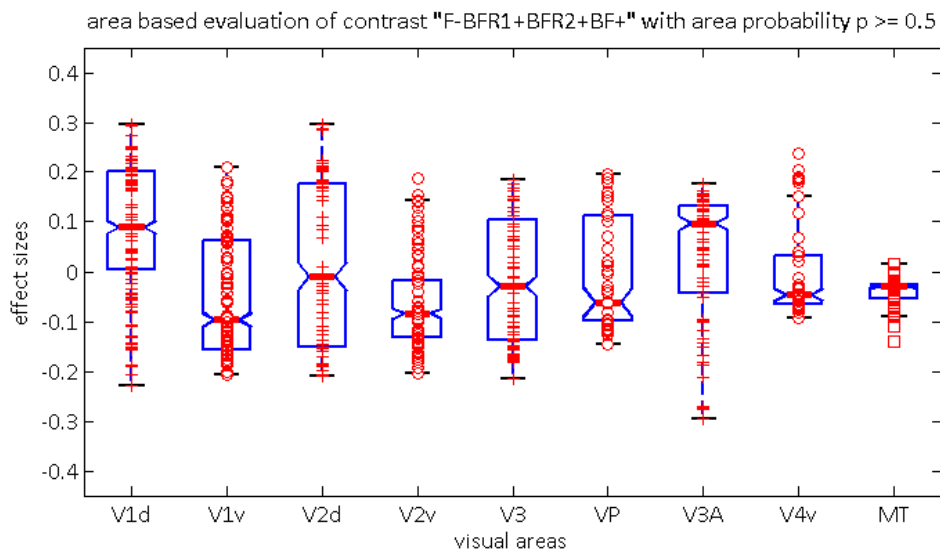
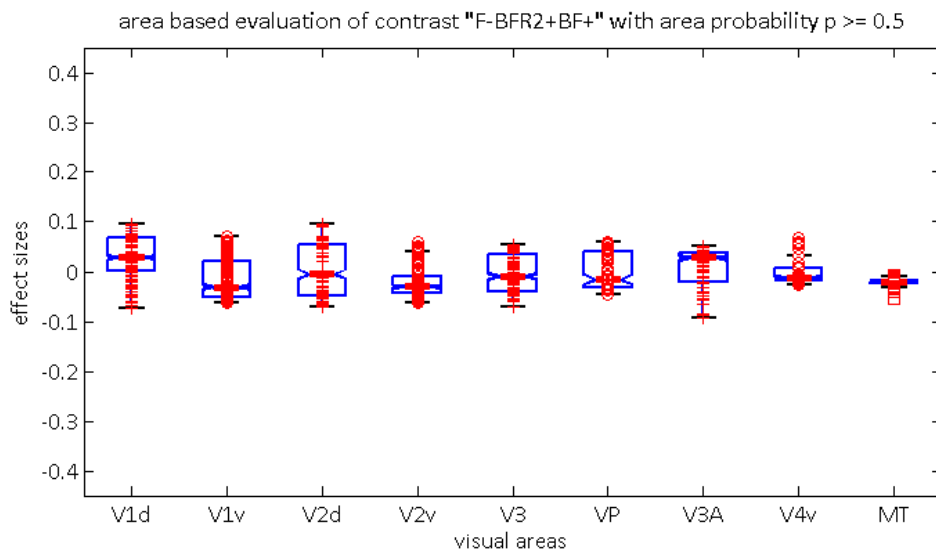
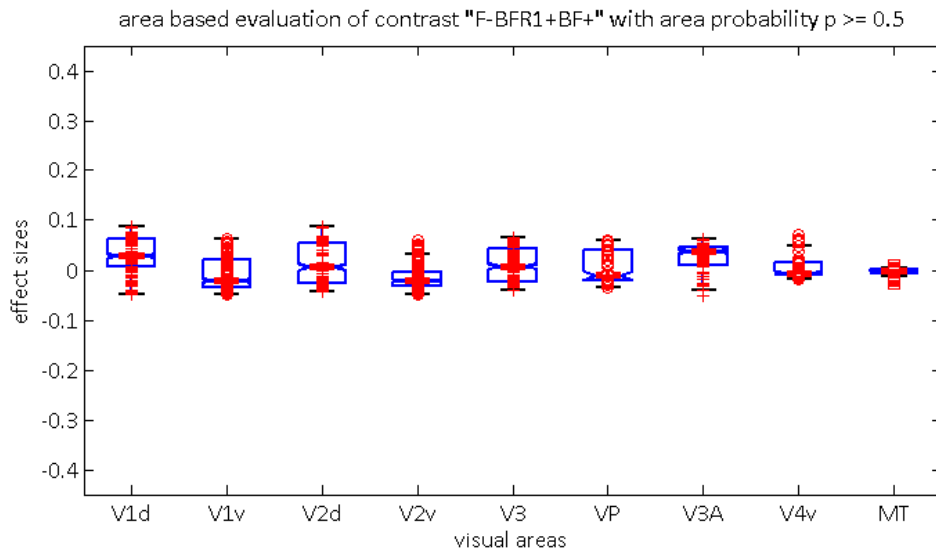




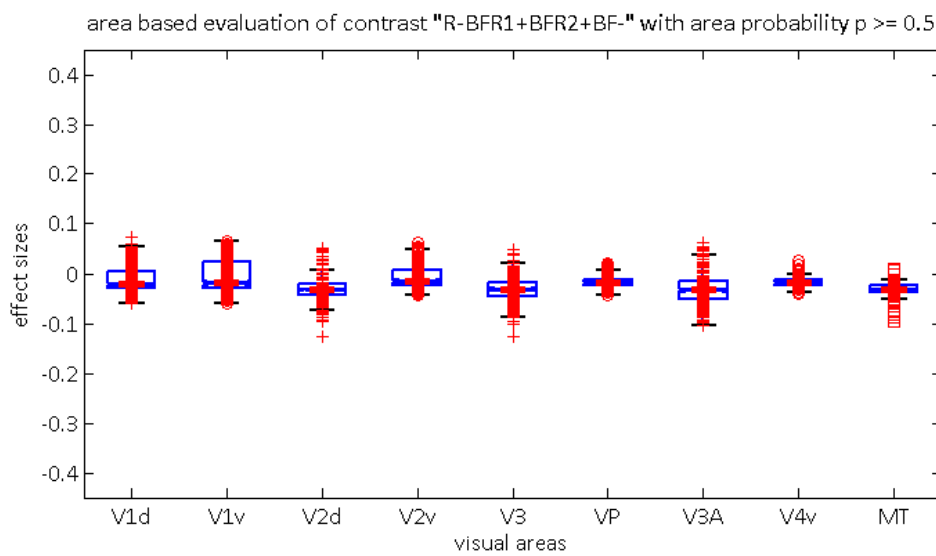
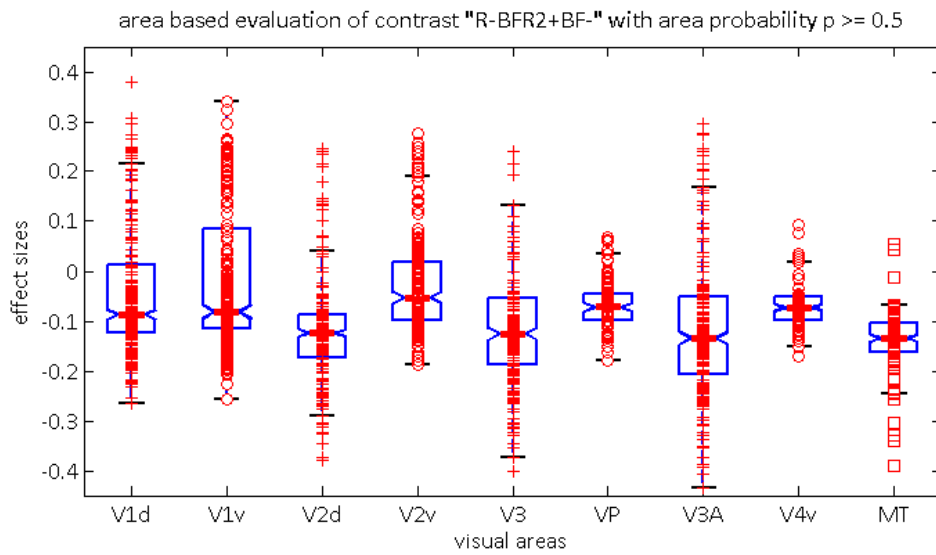
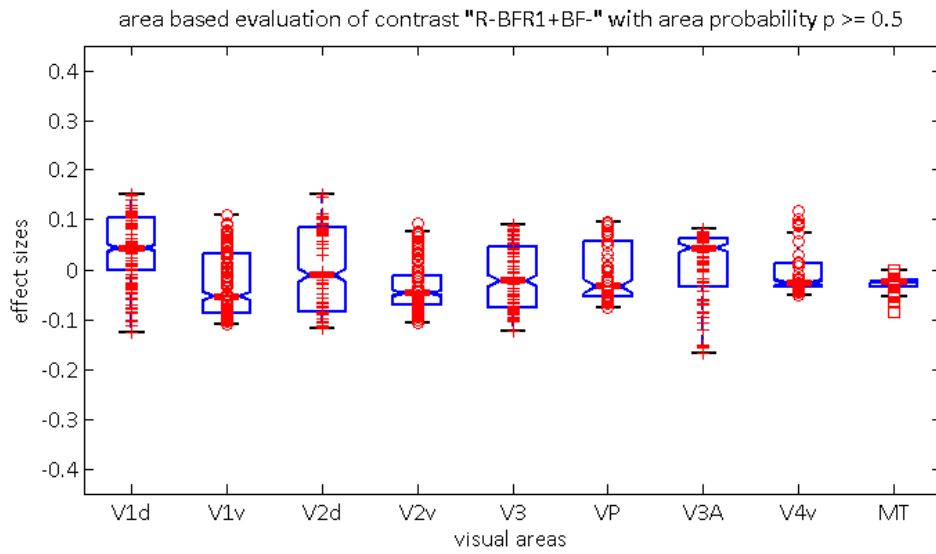
## Areale\_LH\_Fusionskontraste (genormte Skala)

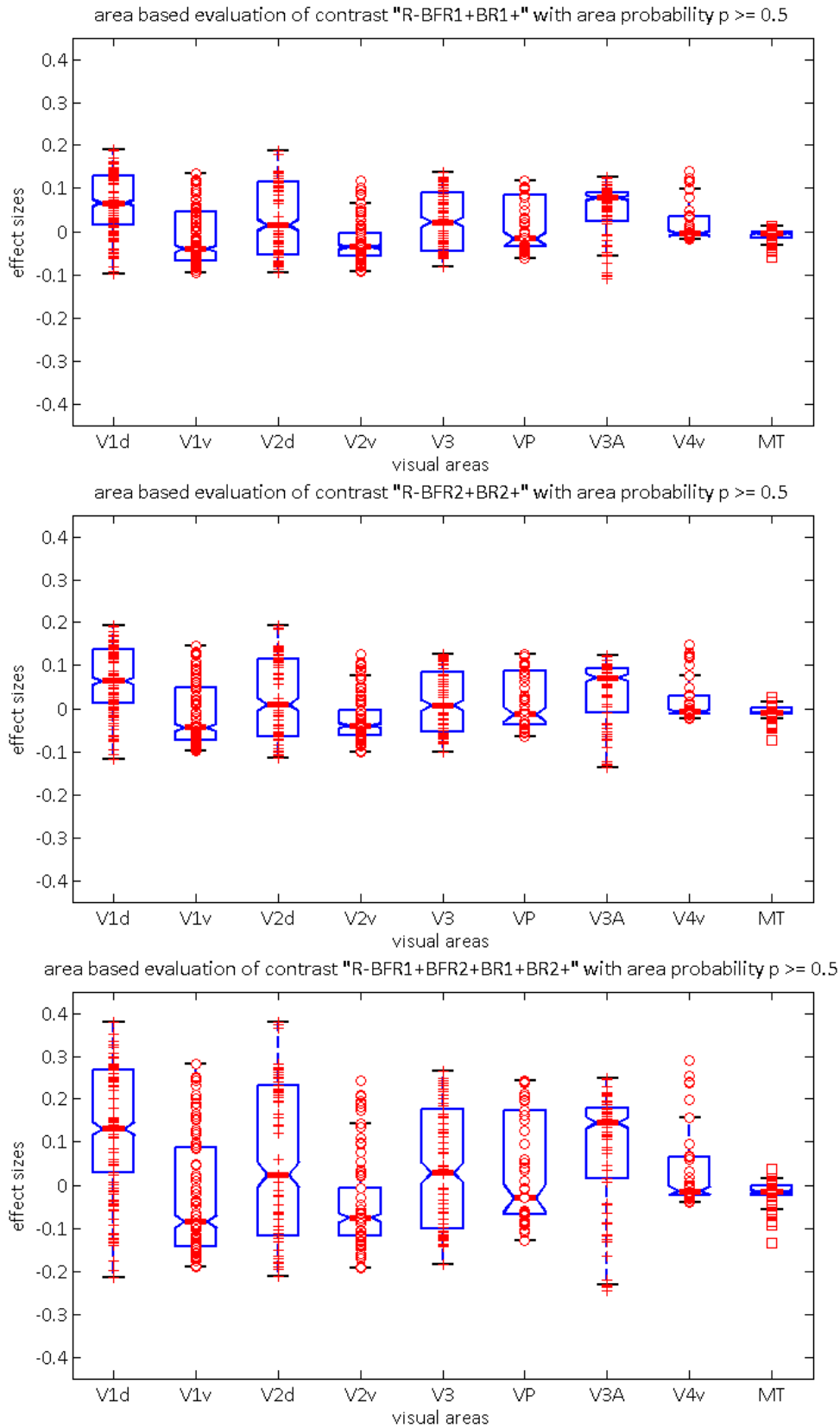




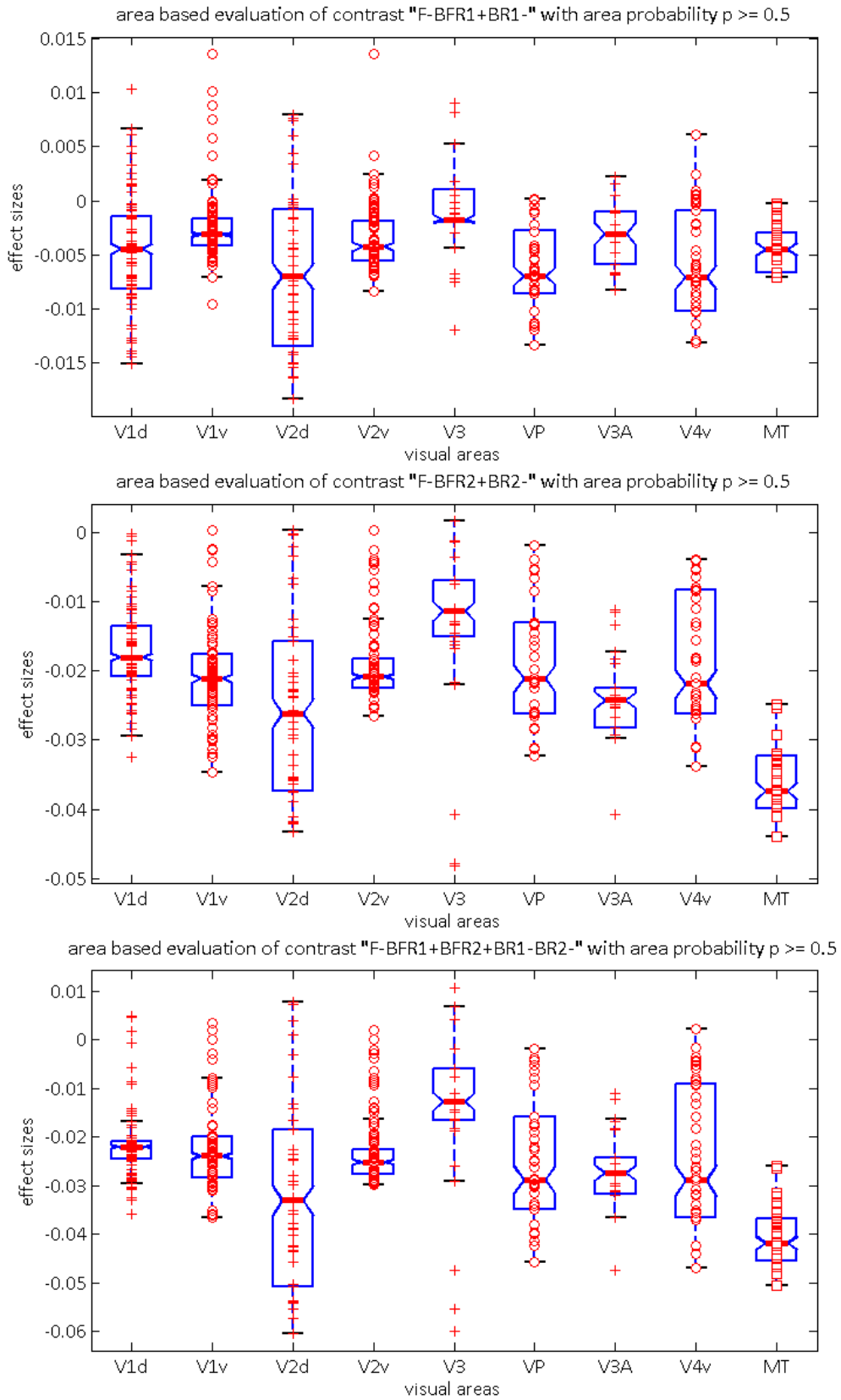


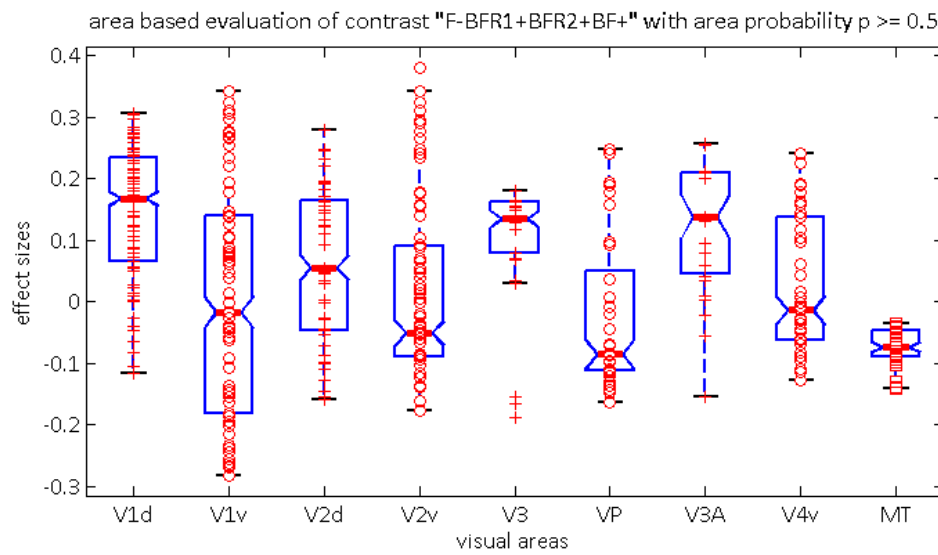
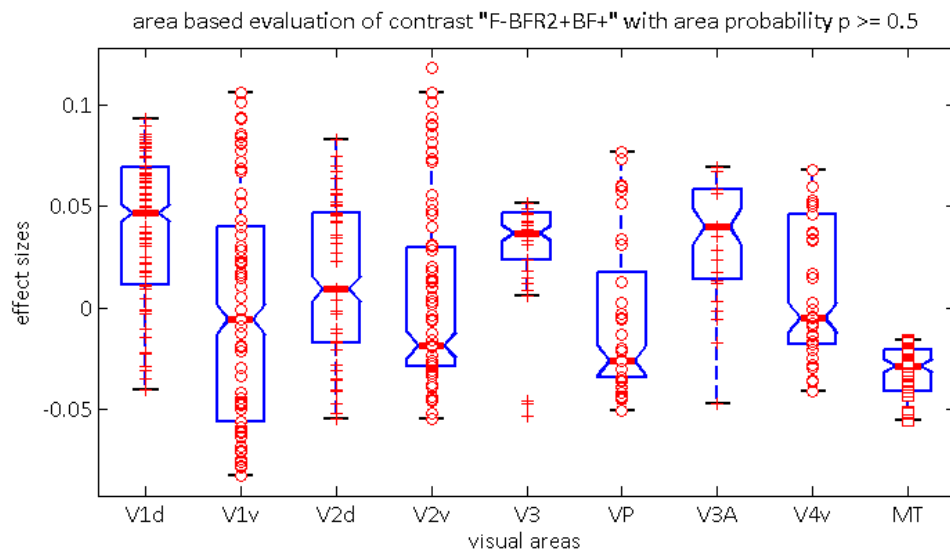
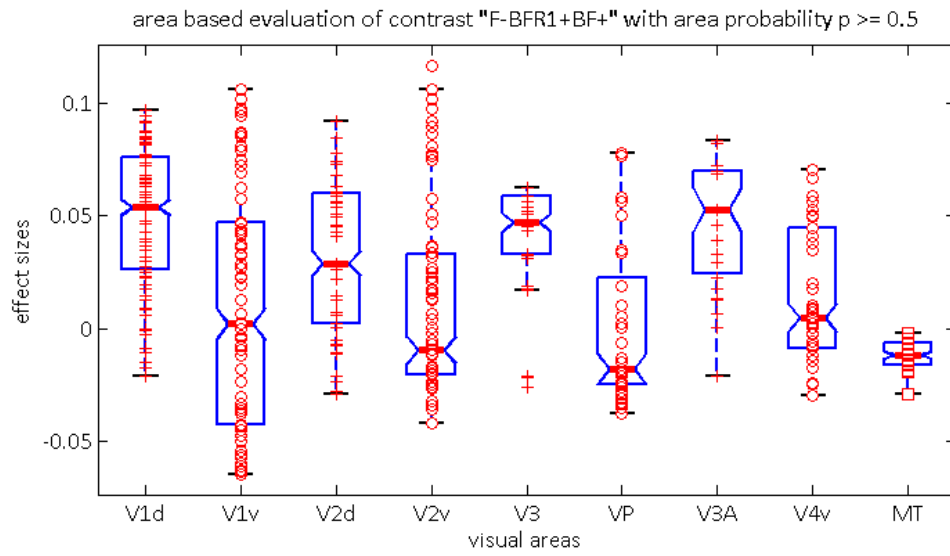
## Areale\_LH\_Rivalitätskontraste (genormte Skala)



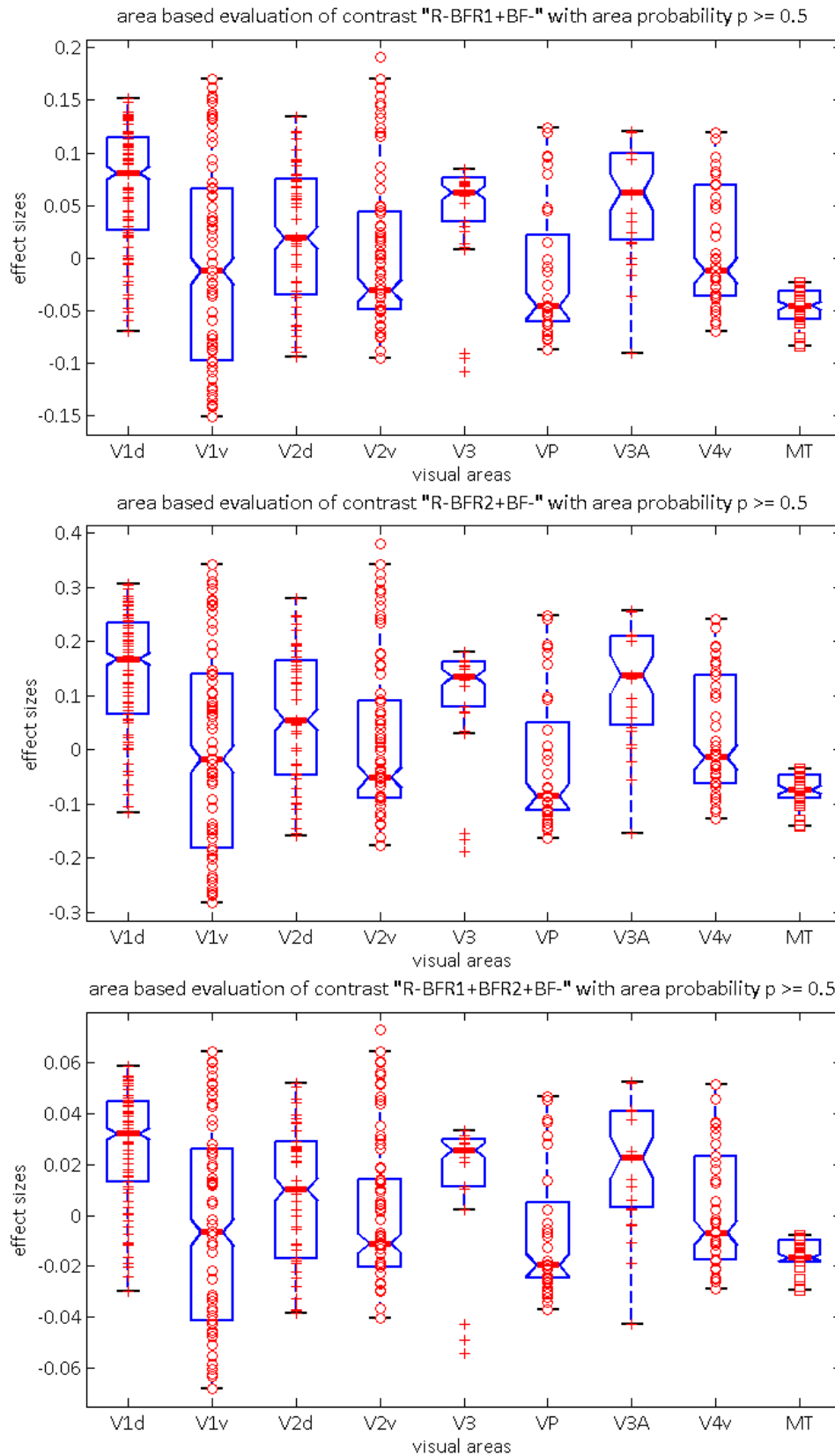


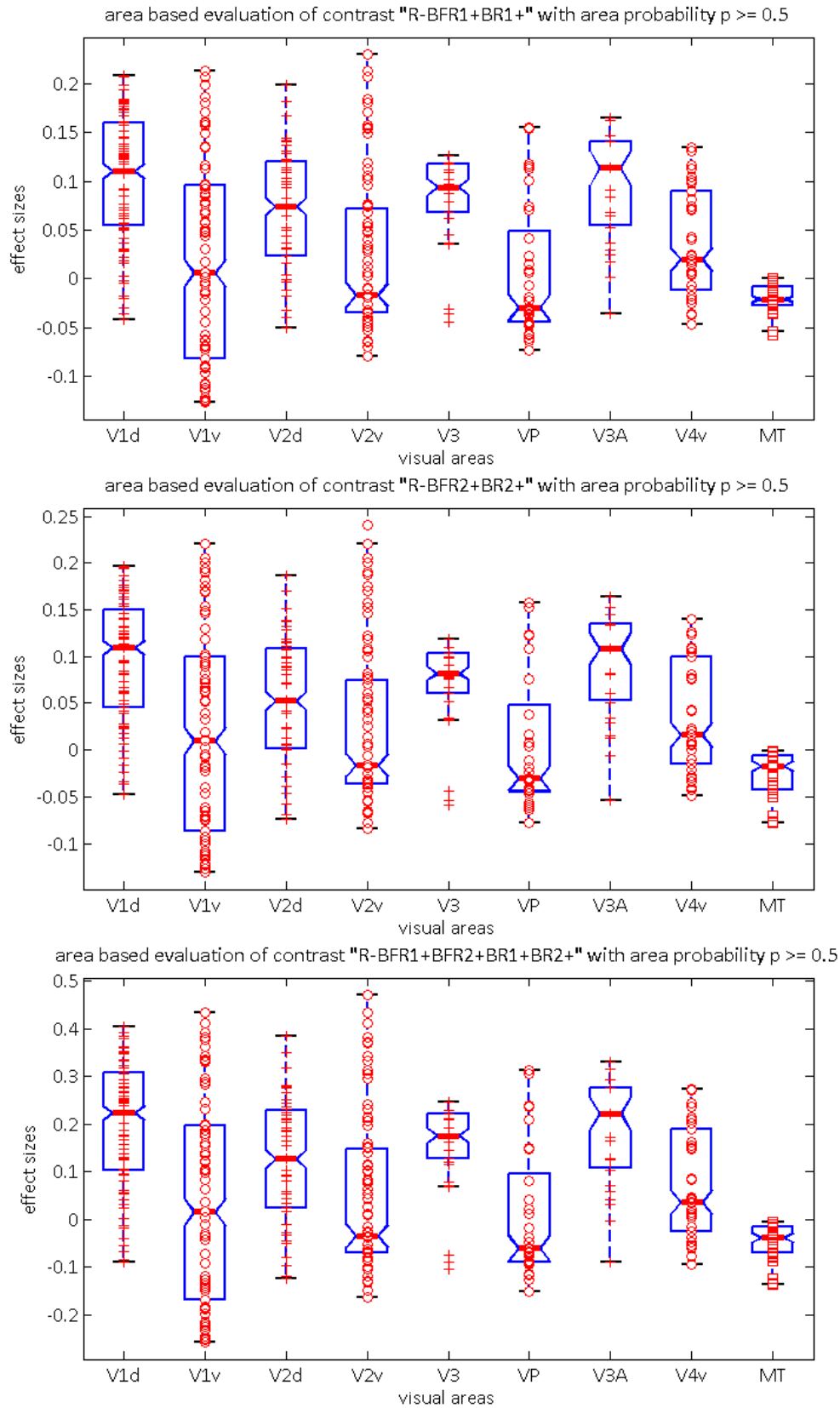
## Areale\_RH\_Fusionskontraste



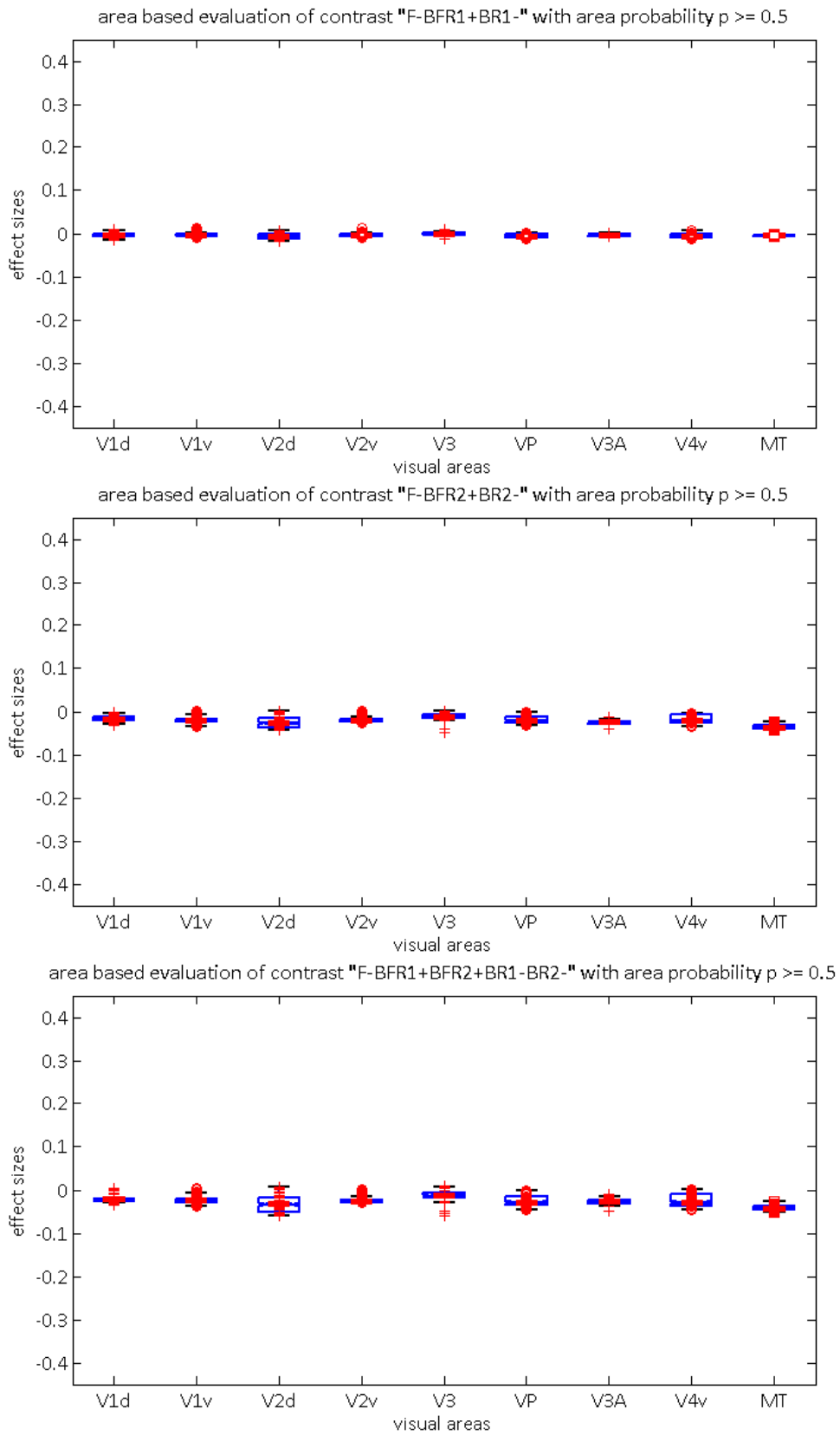


## Areale\_RH\_Rivalitätskontraste

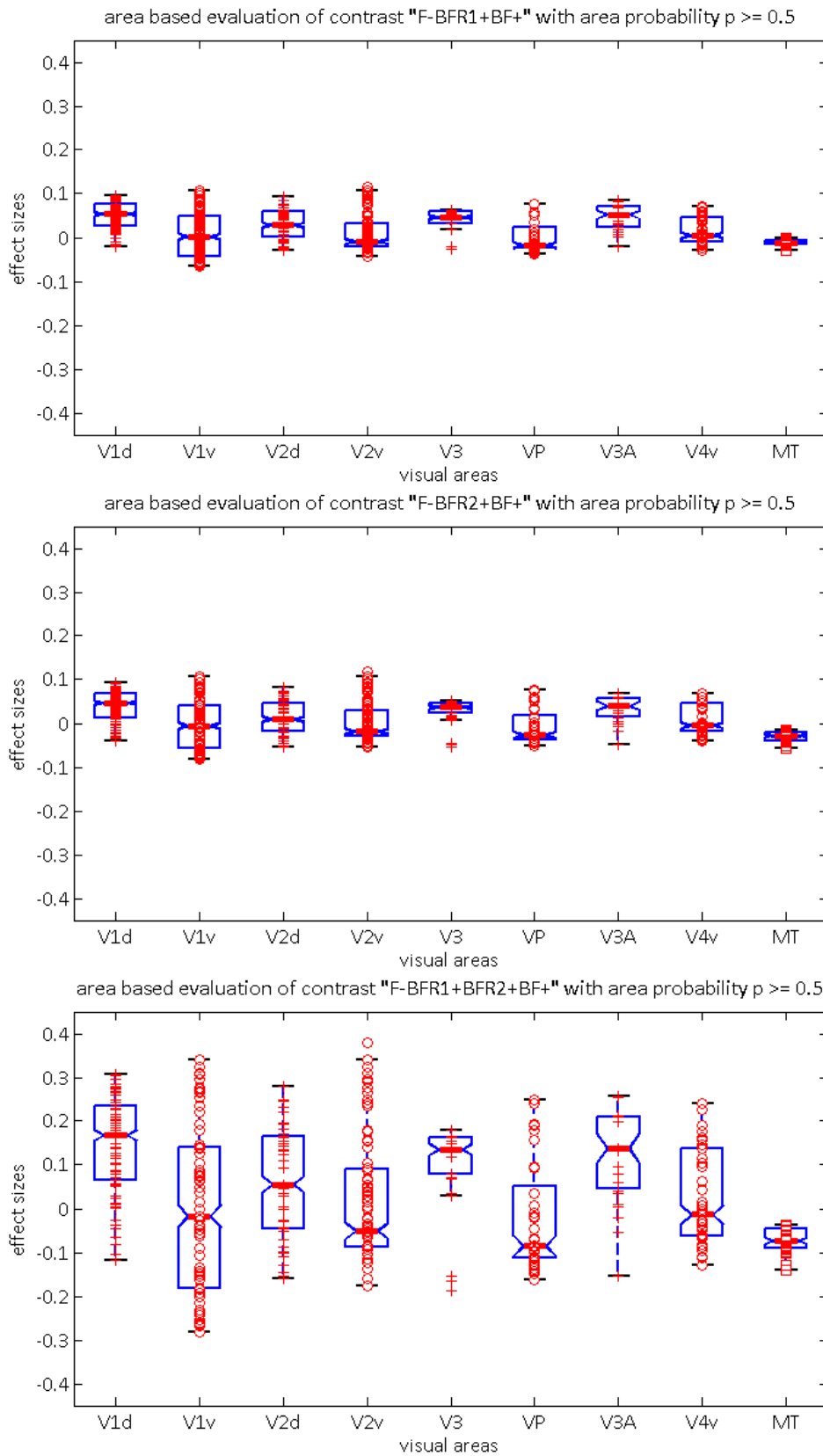




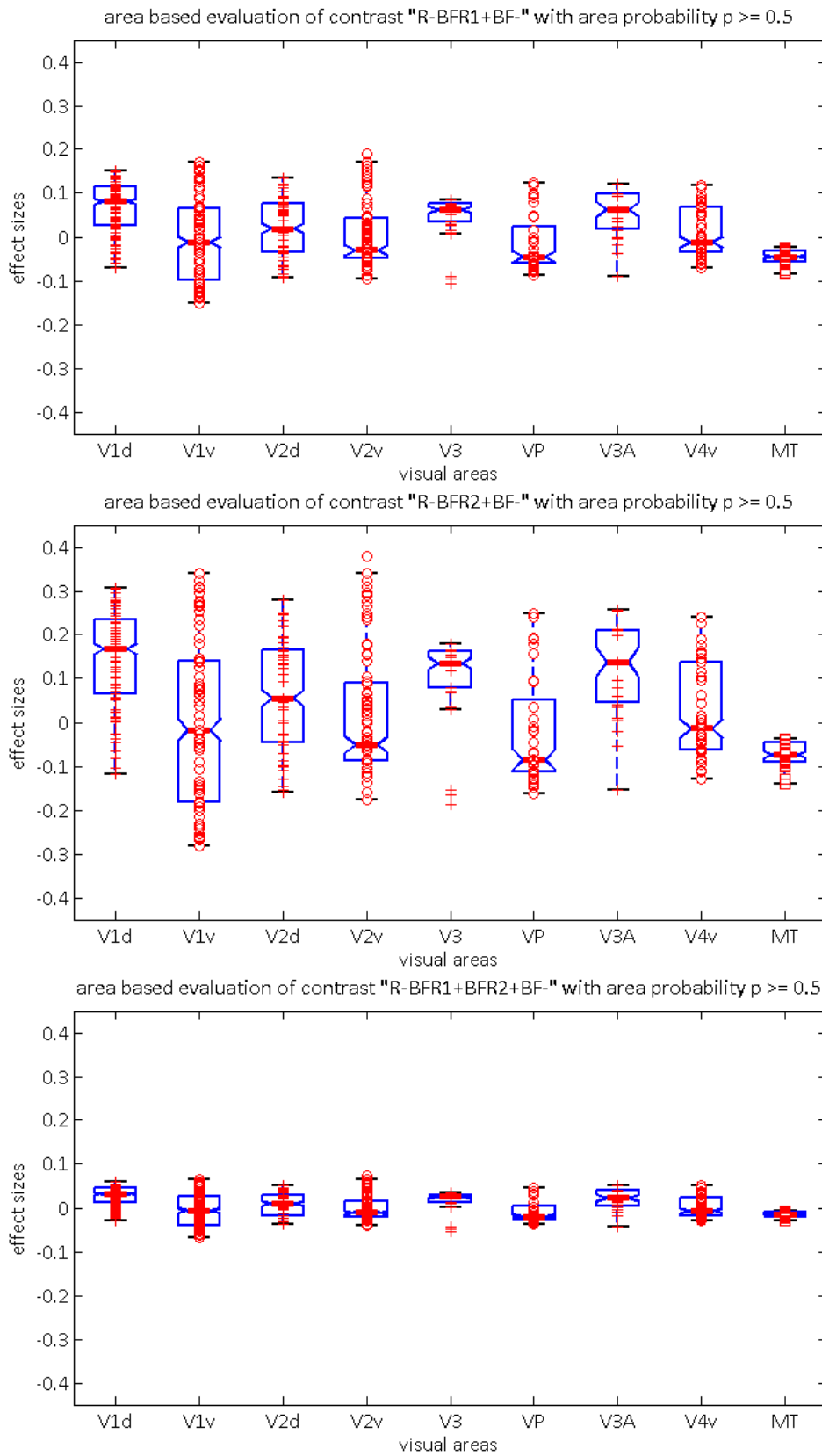
## Areale\_LH\_Fusionskontraste (genormte Skala)

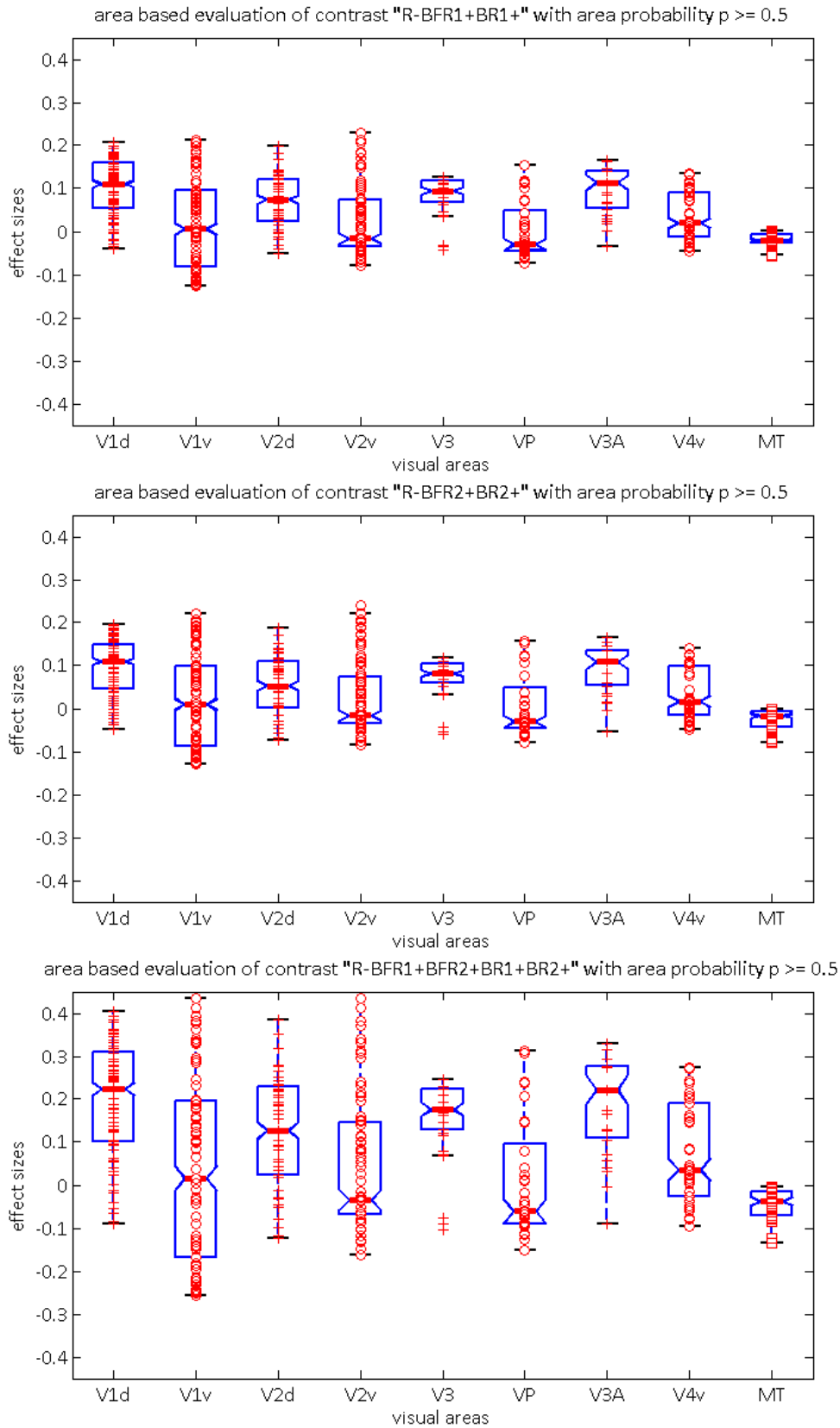




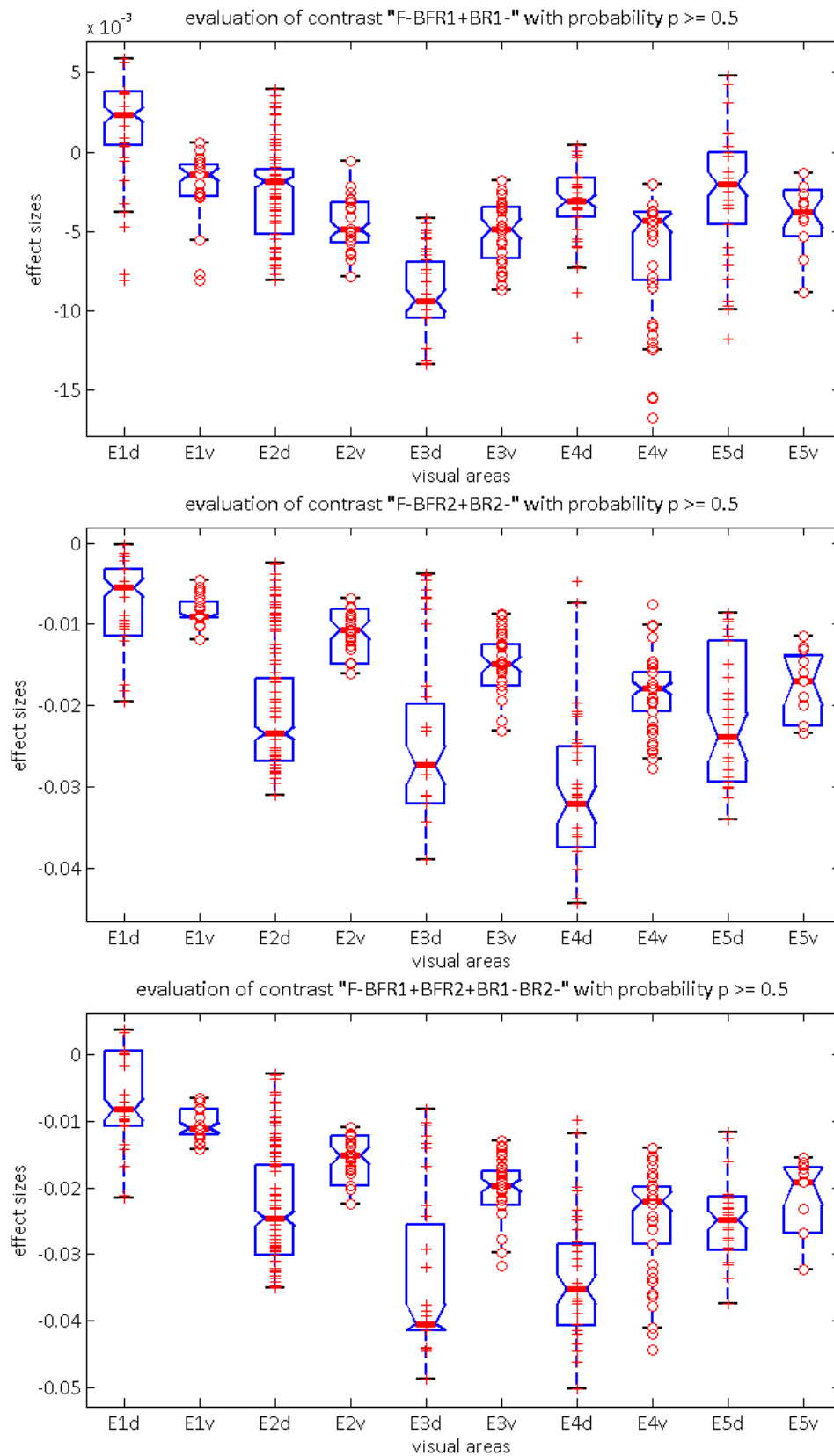


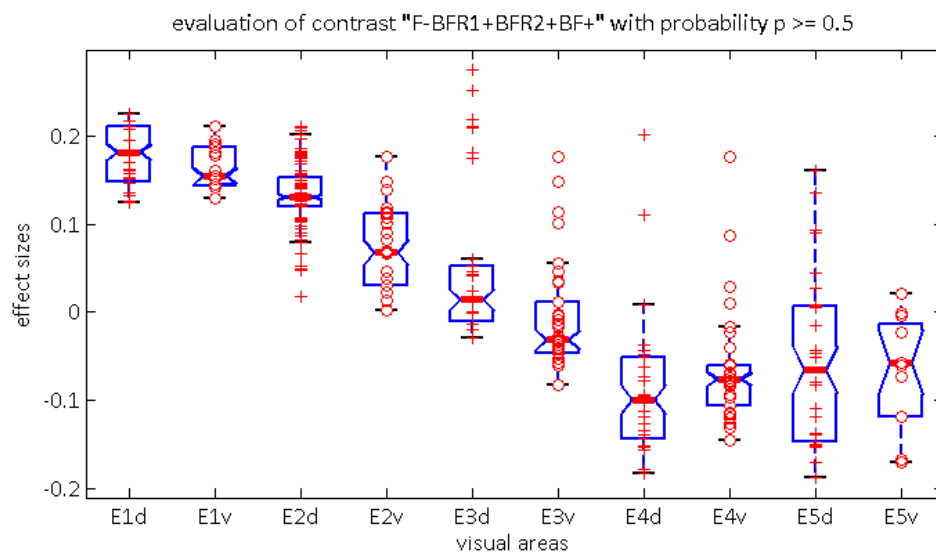
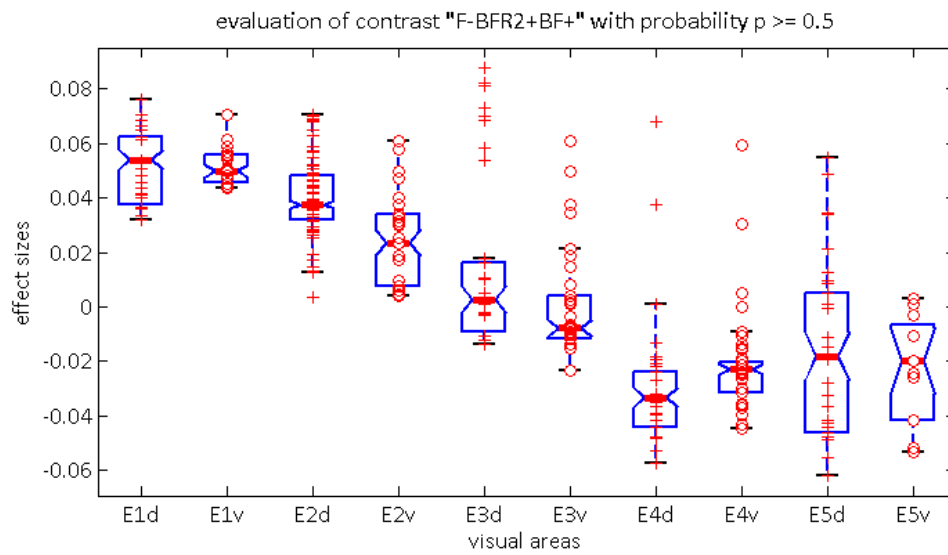
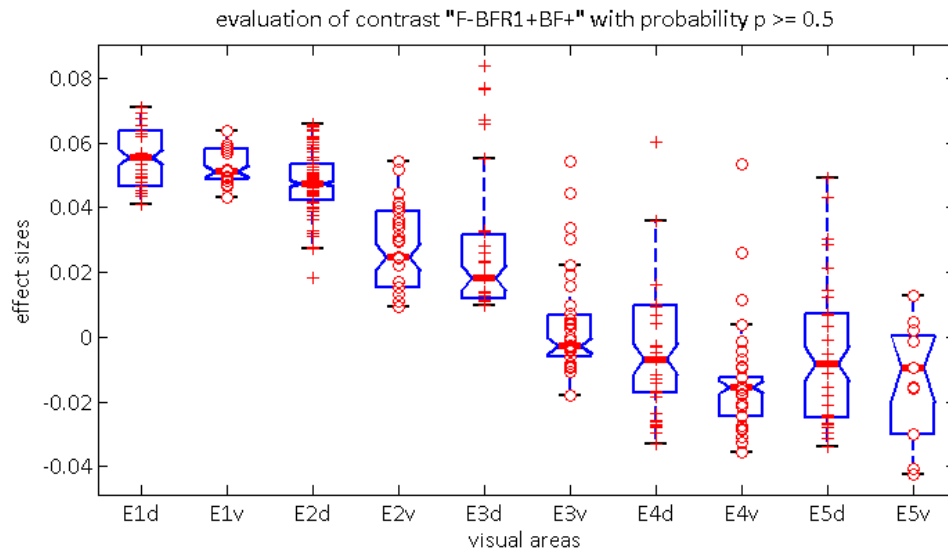
## Areale\_LH\_Rivalitätskontraste (genormte Skala)



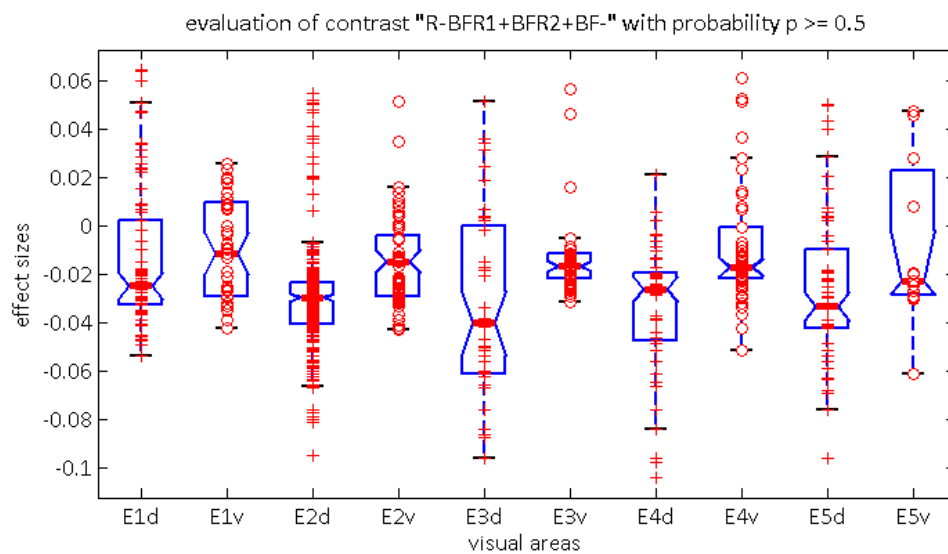
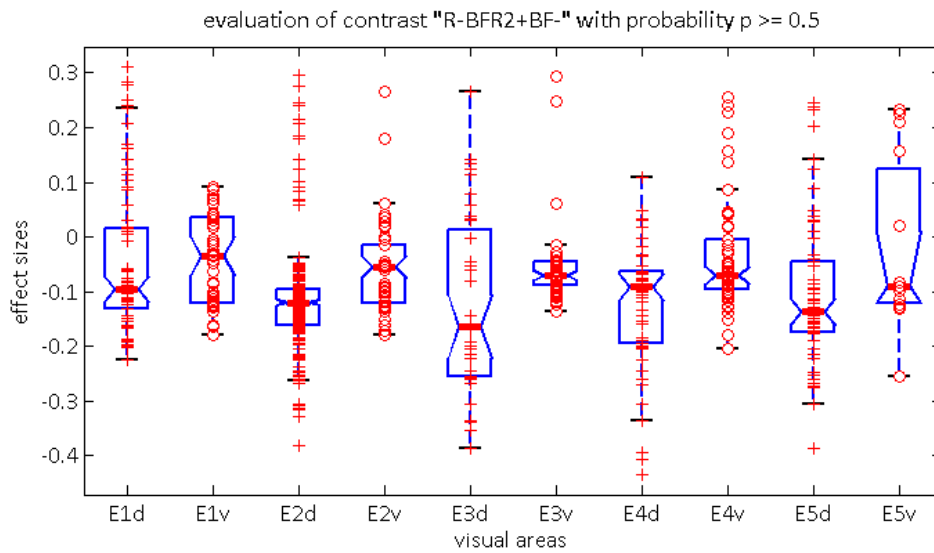
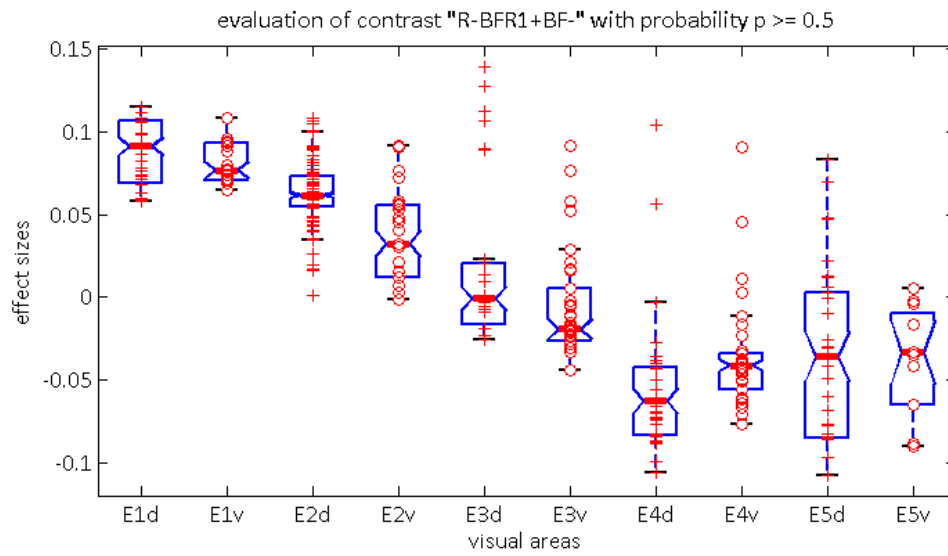


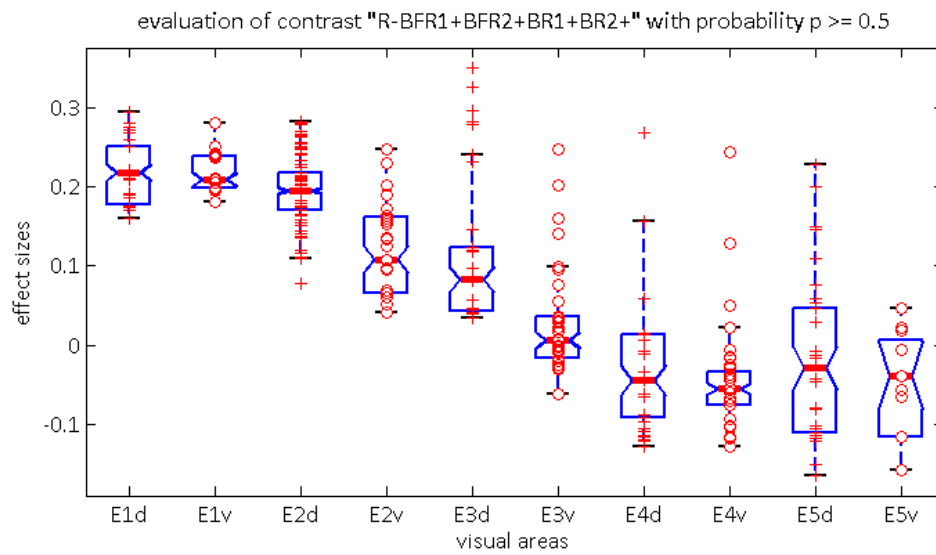
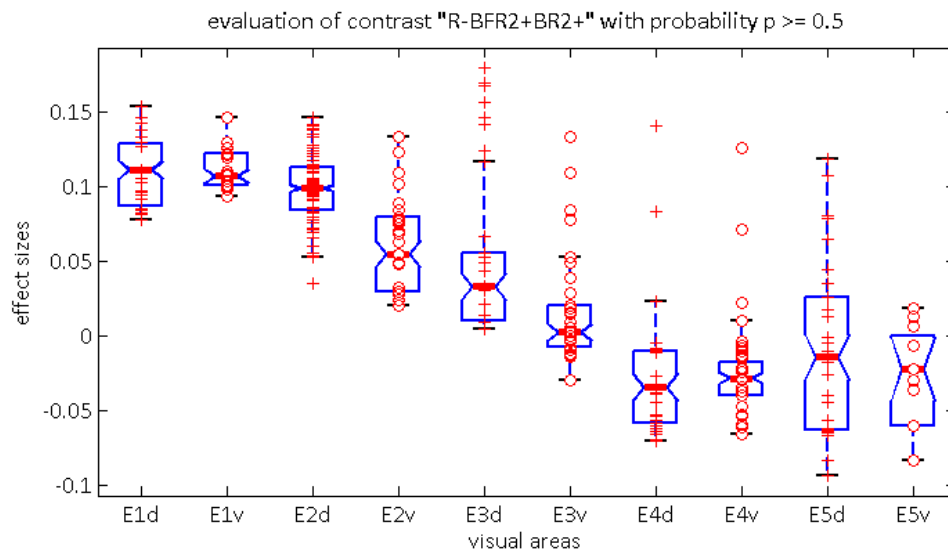
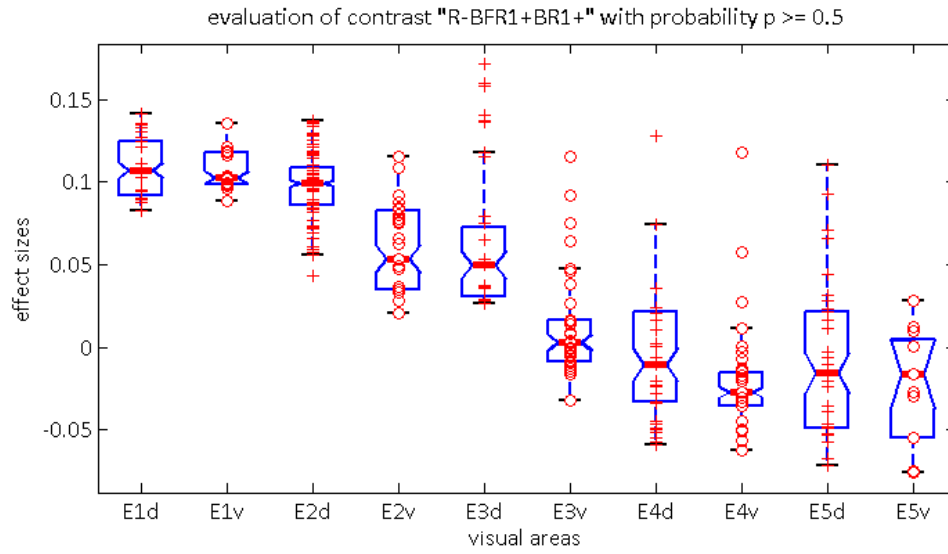
## Exzentrizitäten\_LH\_Fusionskontraste



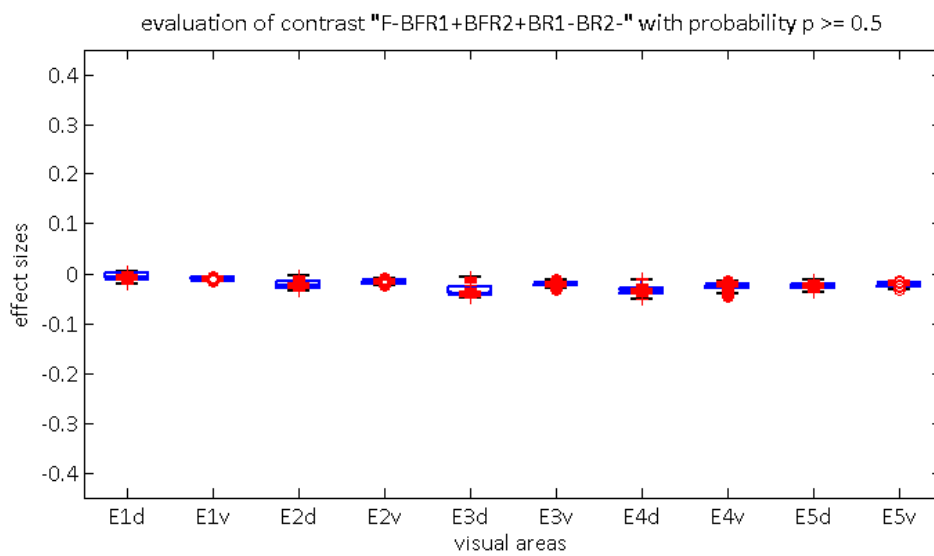
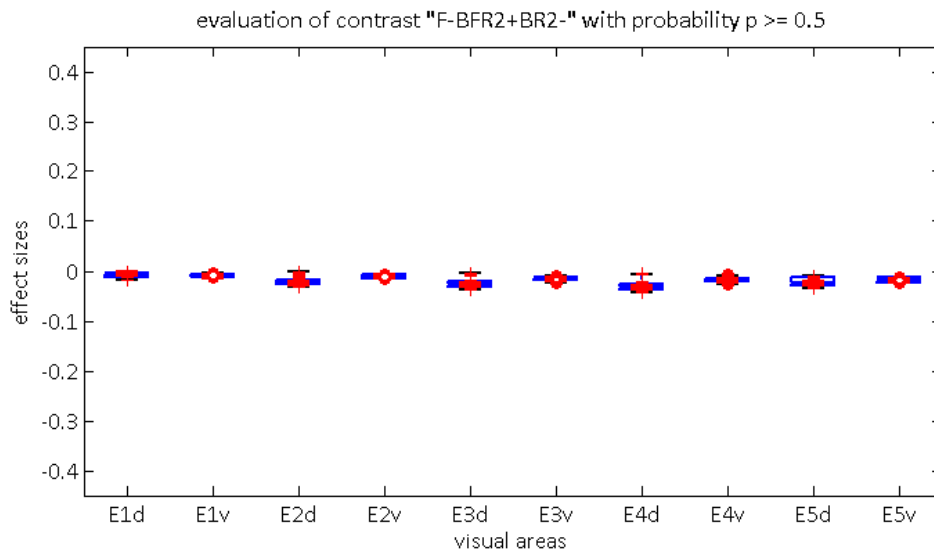
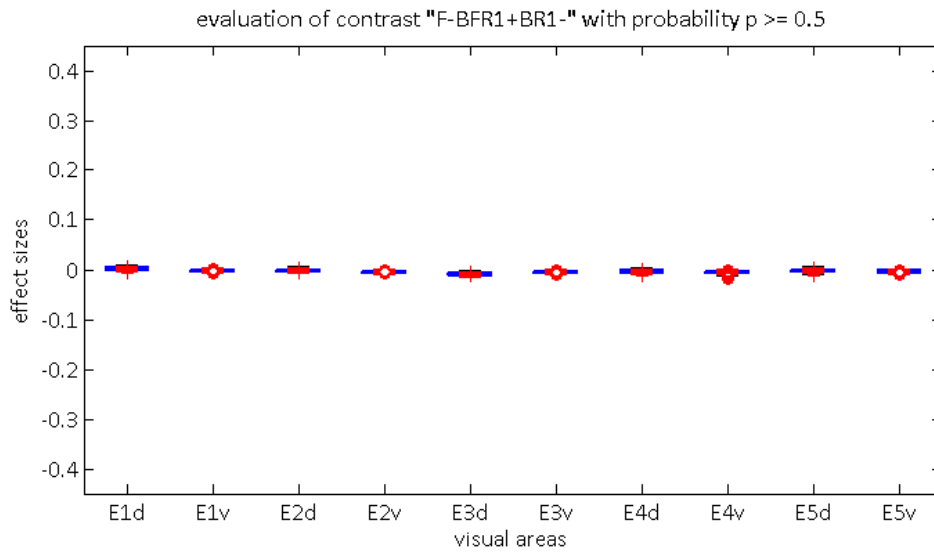


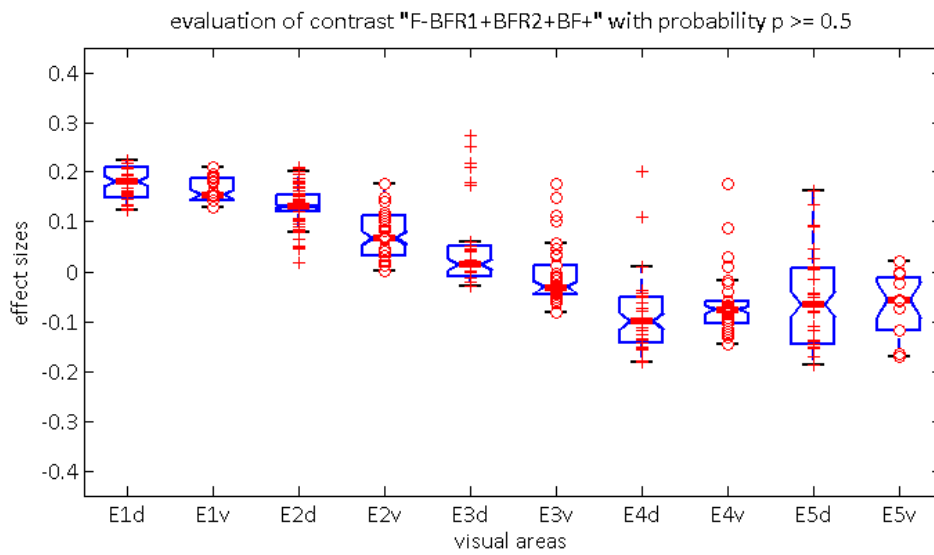
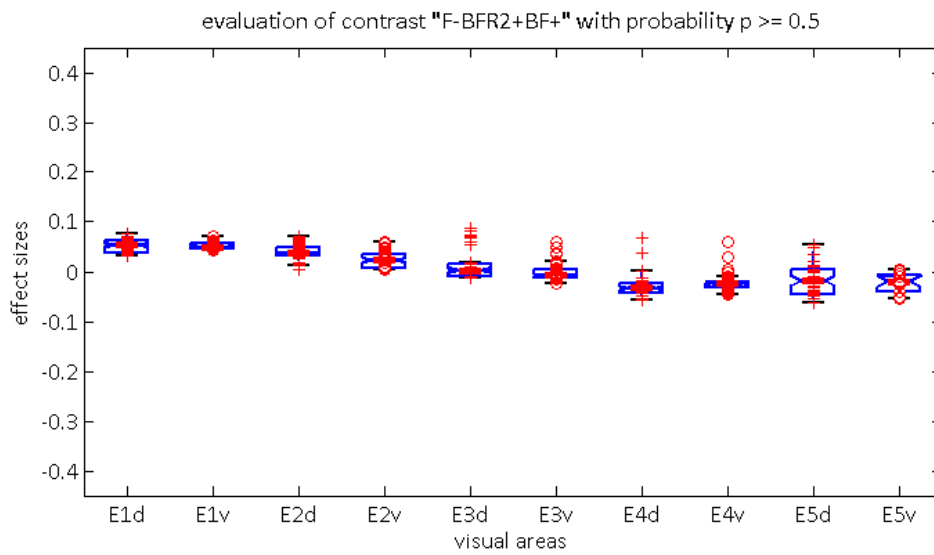
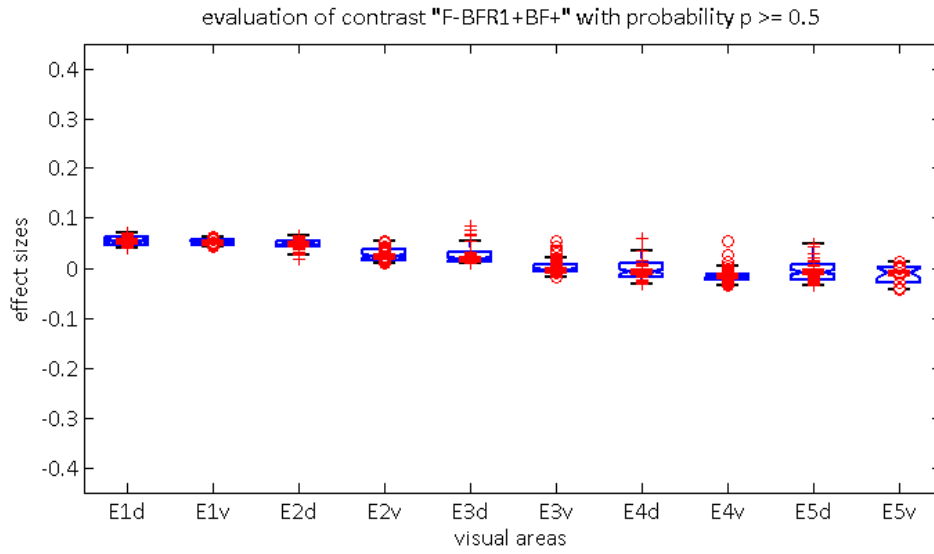
## Exzentrizitäten\_LH\_Rivalitätskontraste



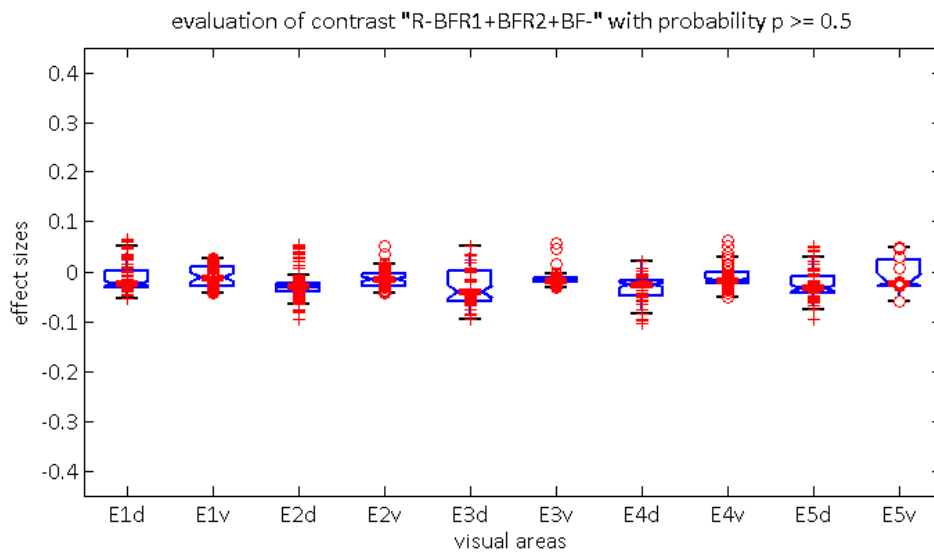
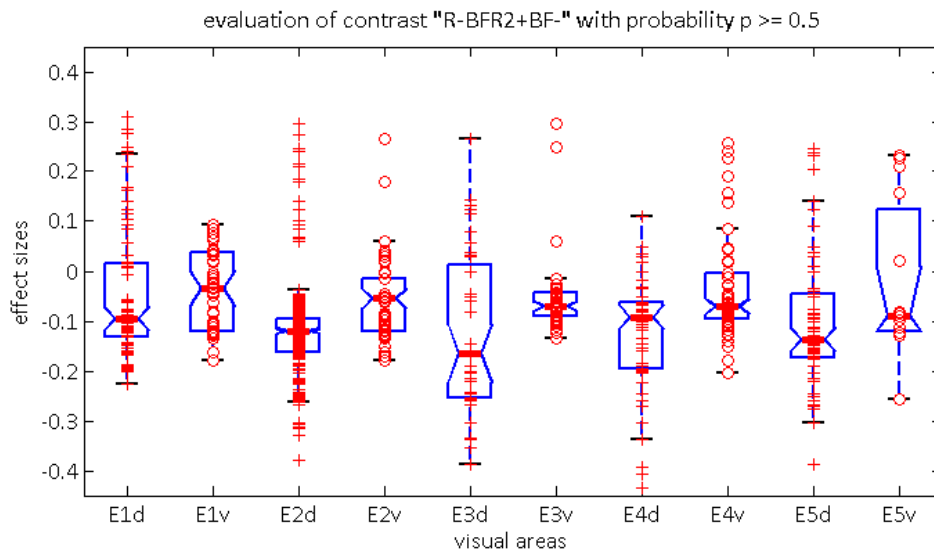
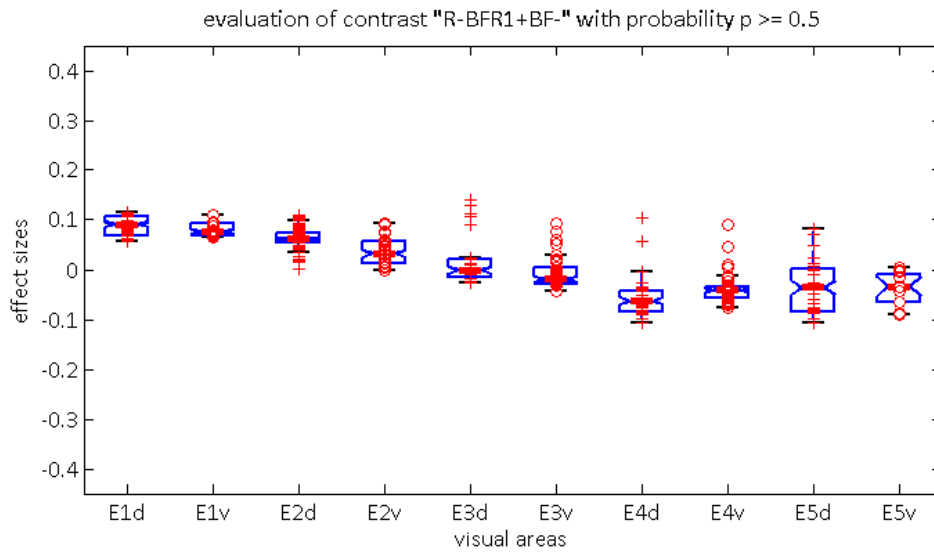


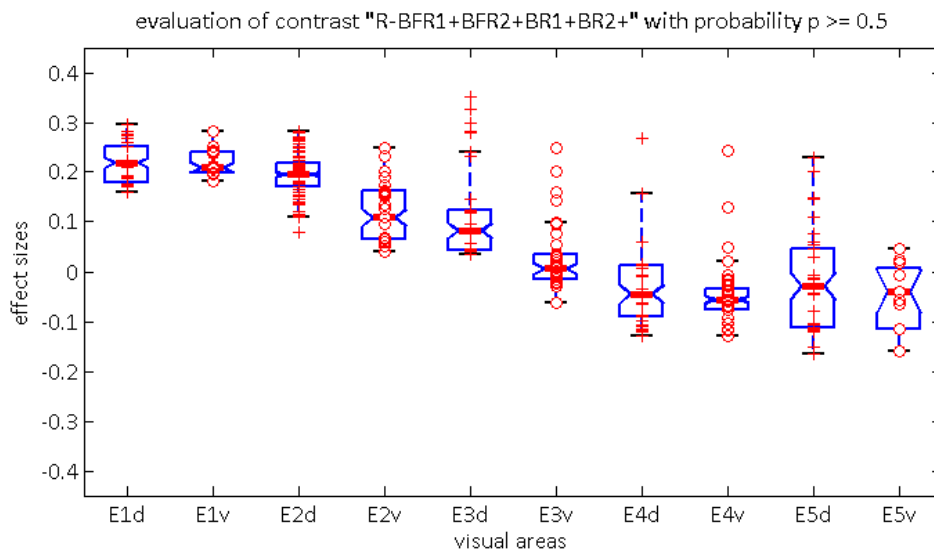
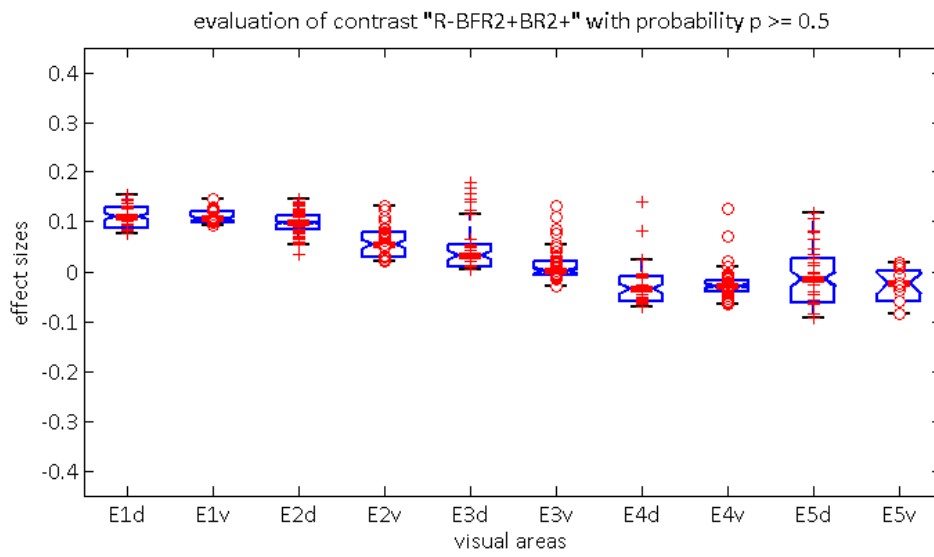
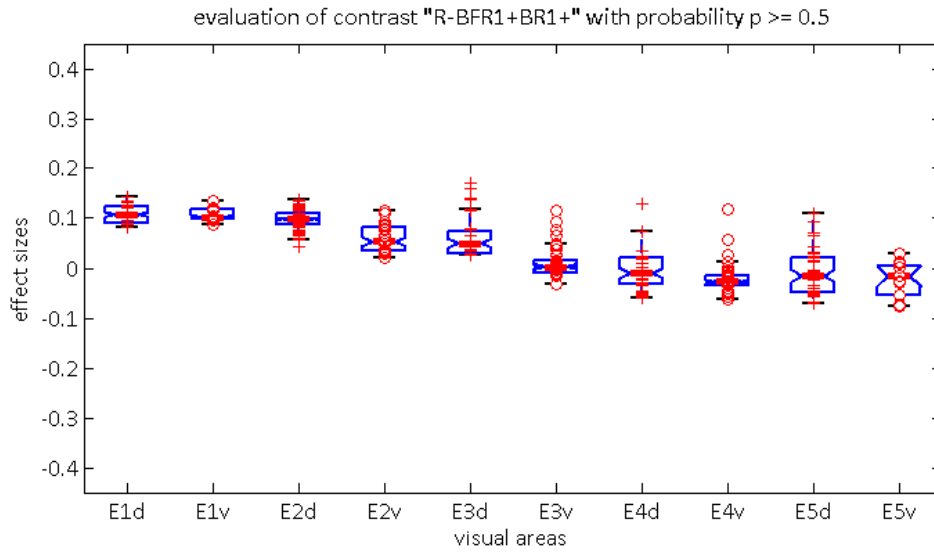


**Exzentrizitäten\_LH\_Fusionskontraste (genormte Skala)**

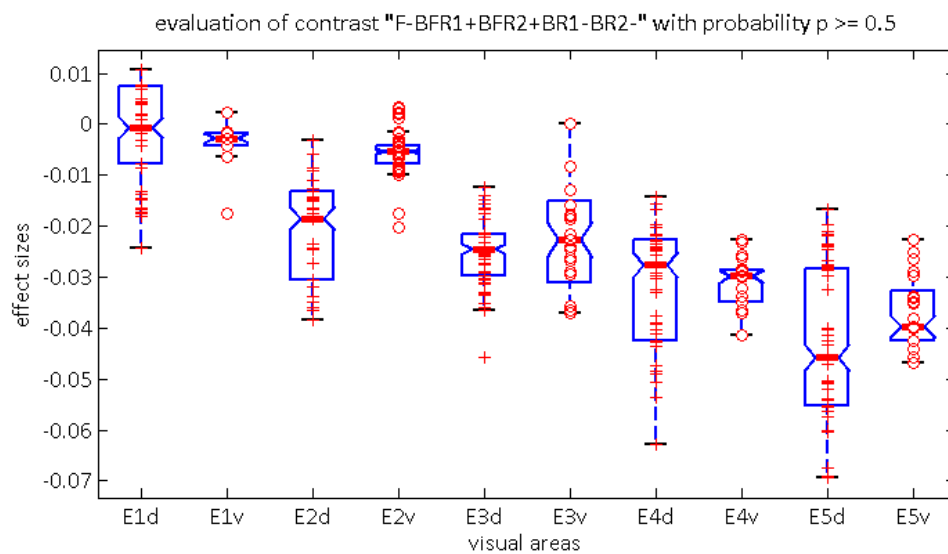
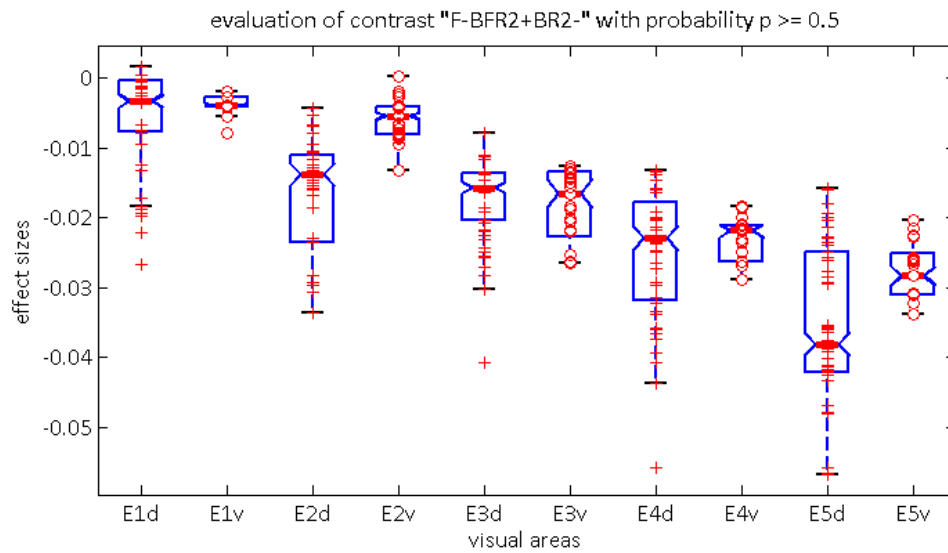
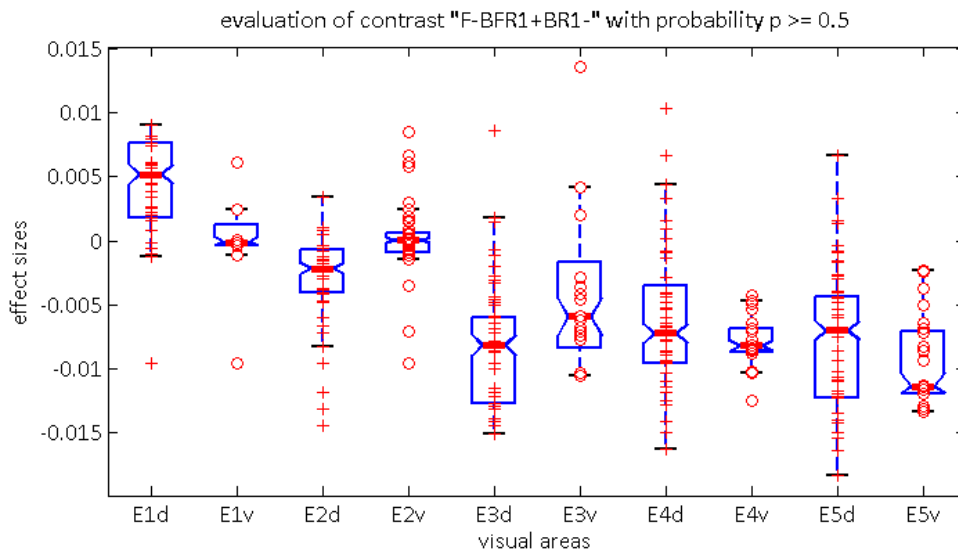


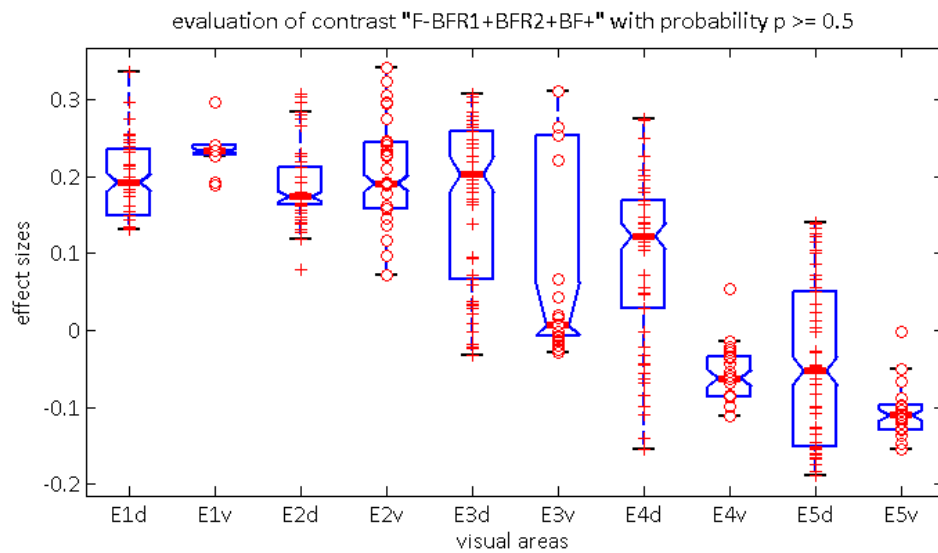
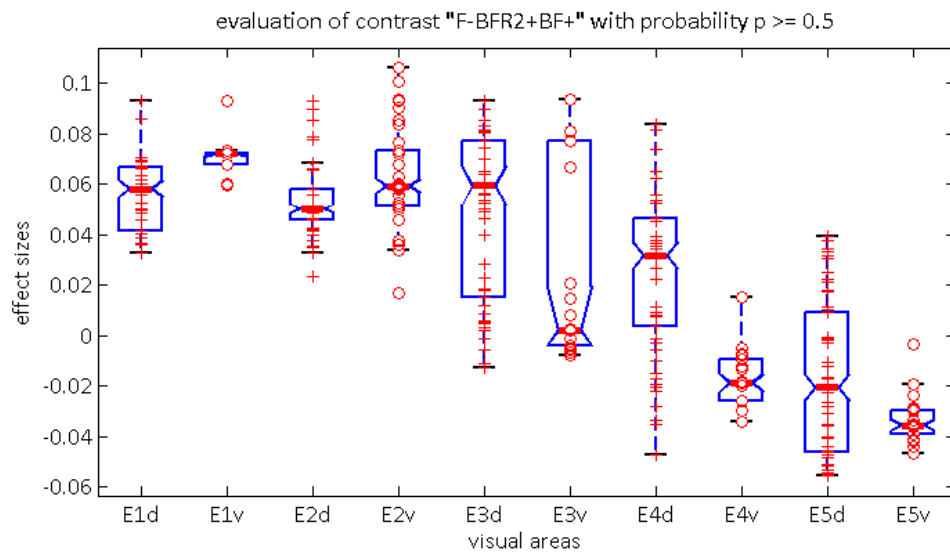
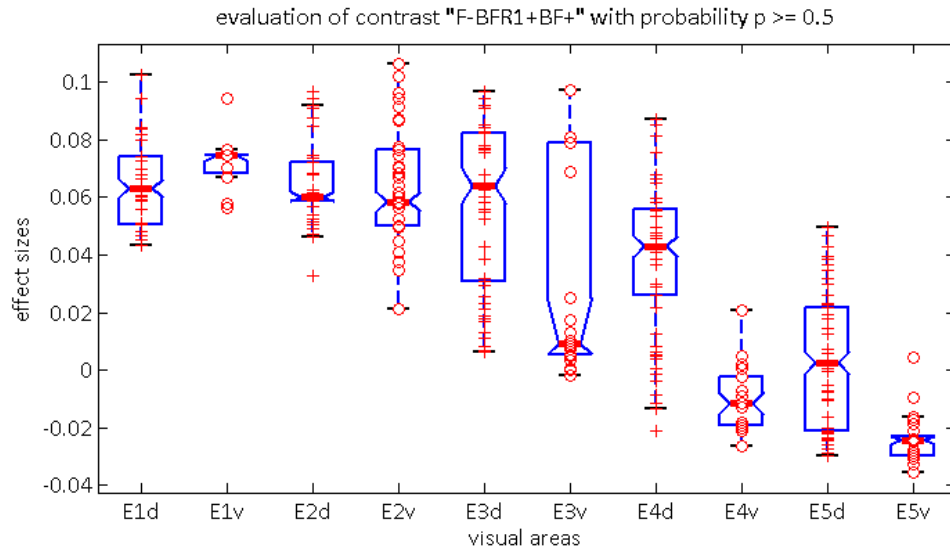
## Exzentrizitäten\_LH\_Rivalitätskontraste (genormte Skala)



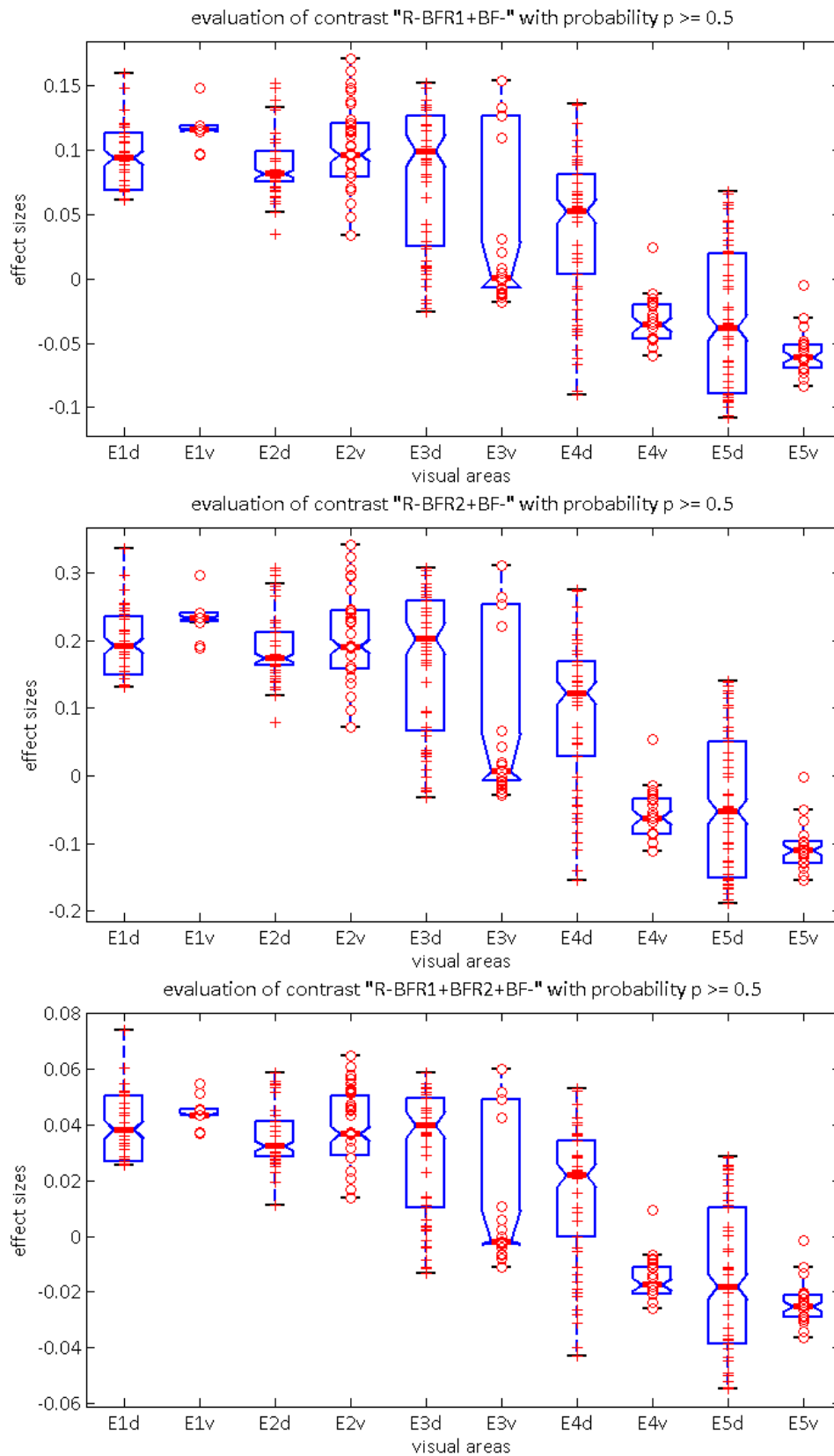


## Exzentrizitäten\_RH\_Fusionskontraste

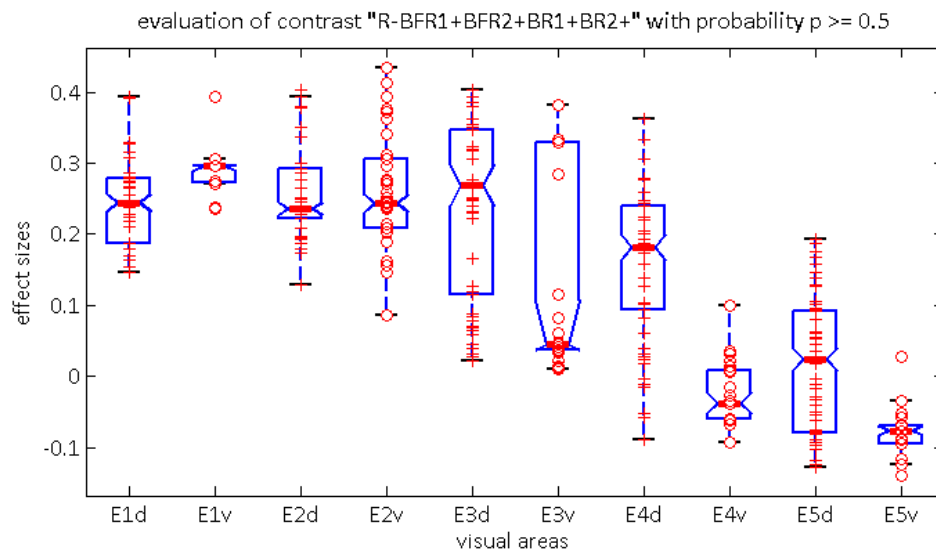
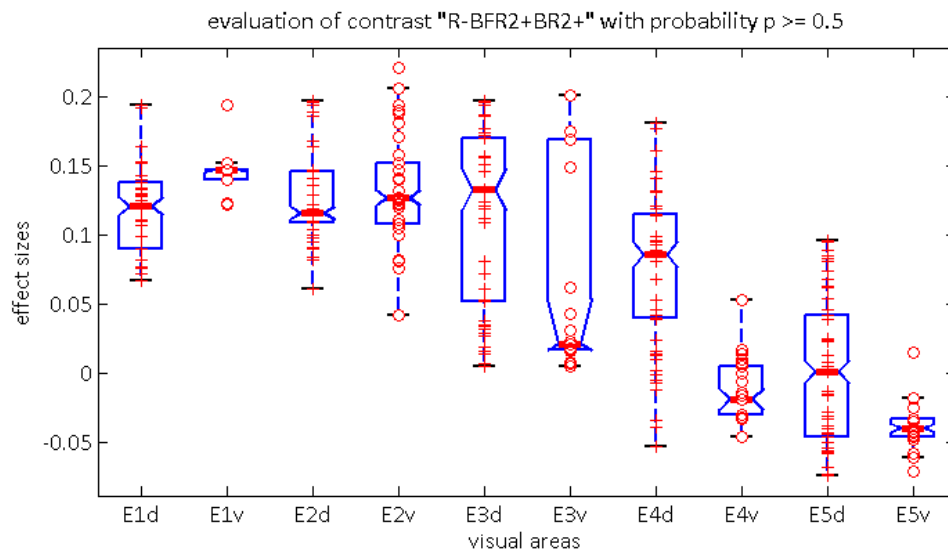
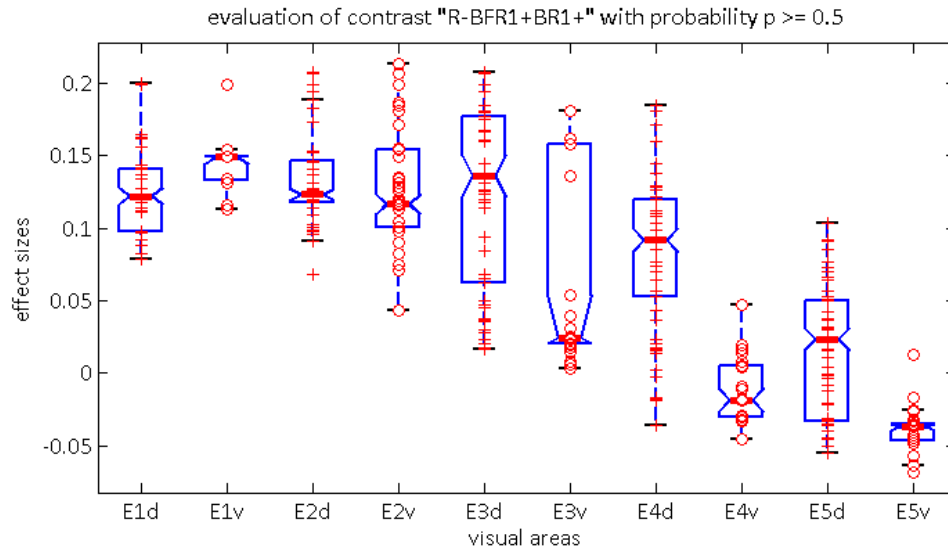


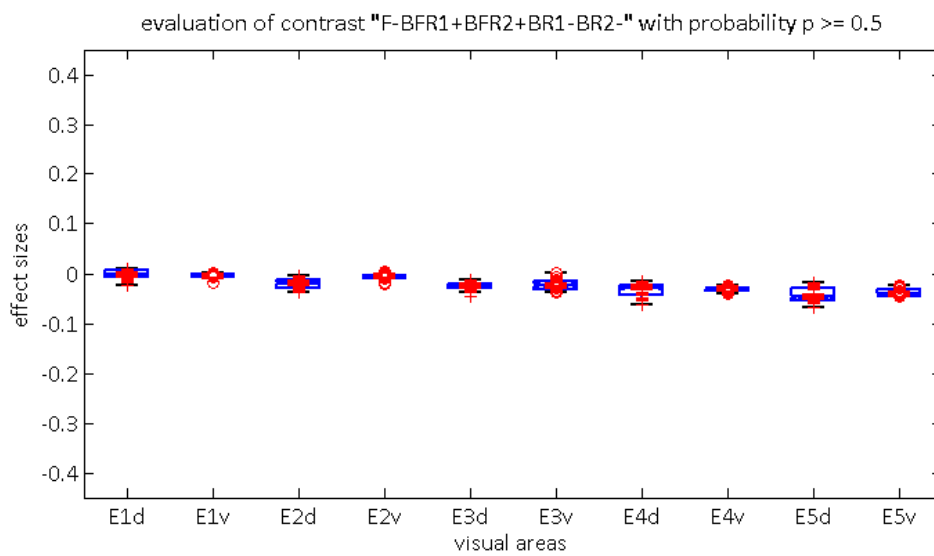
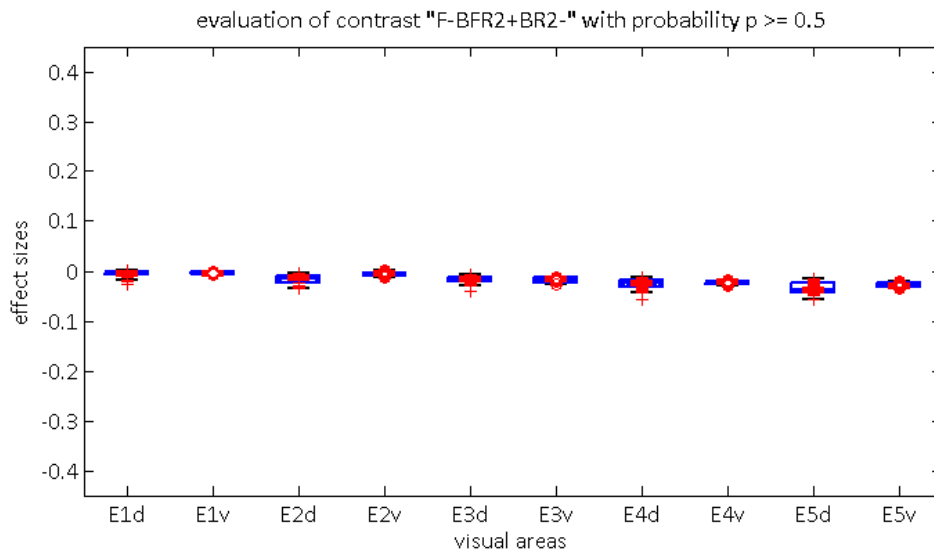
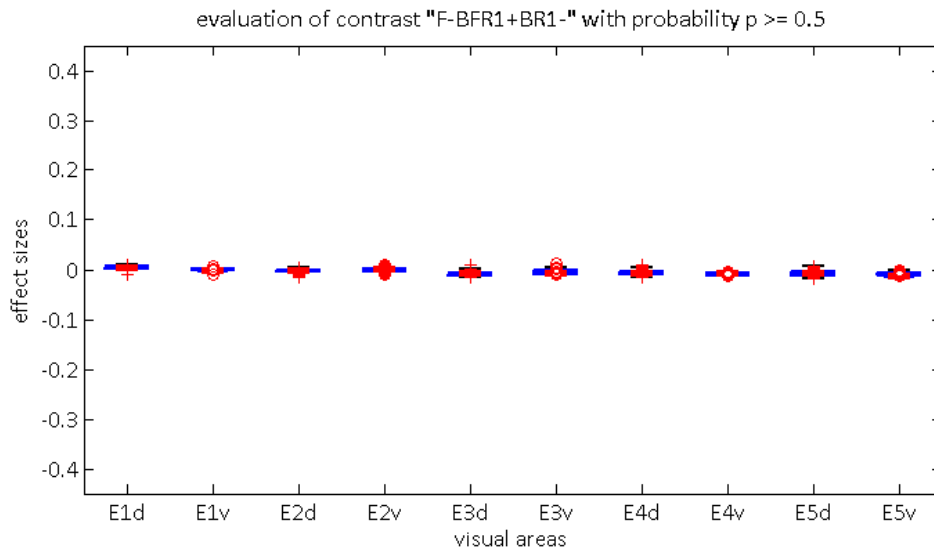


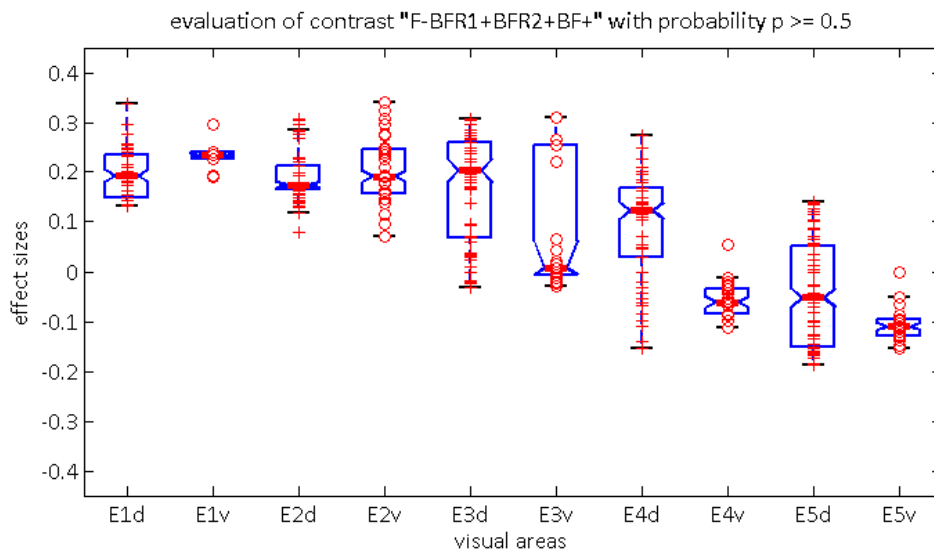
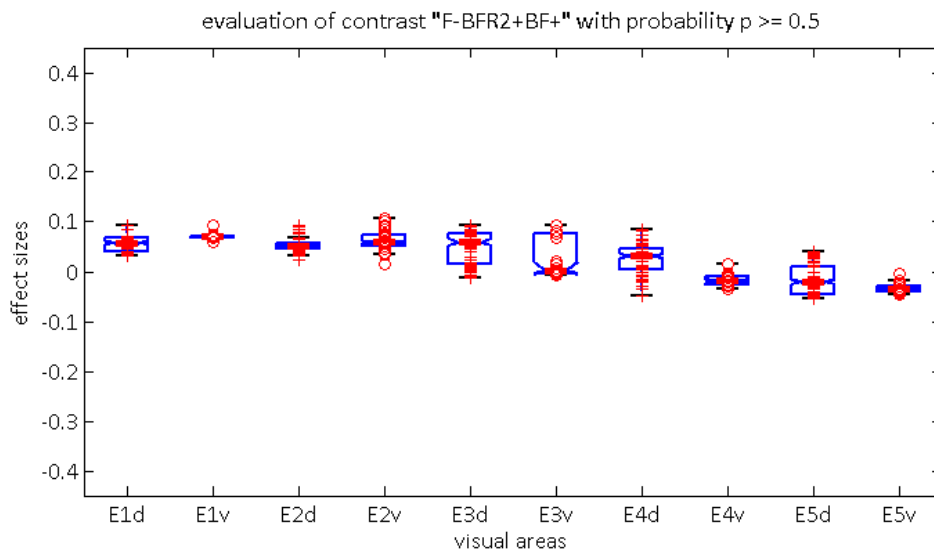
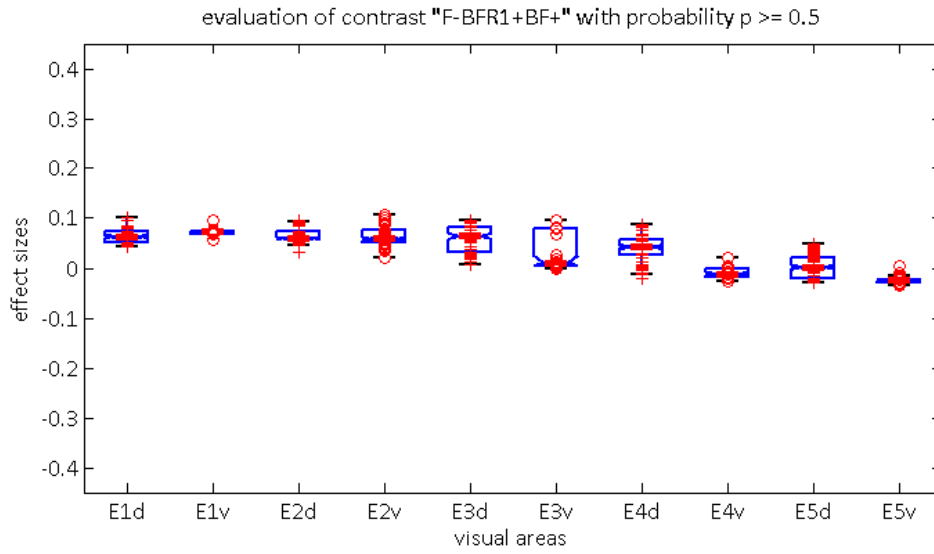
## Exzentrizitäten\_RH\_Rivalitätskontraste



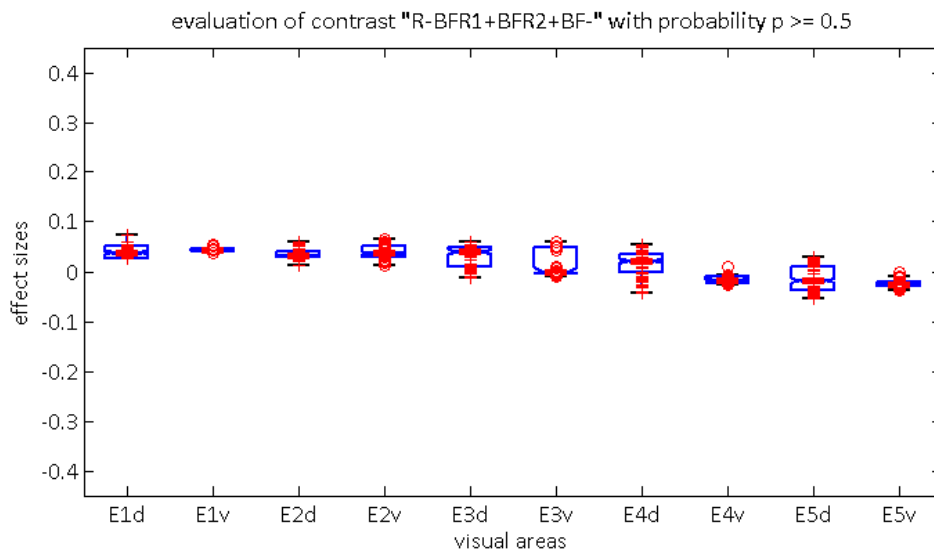
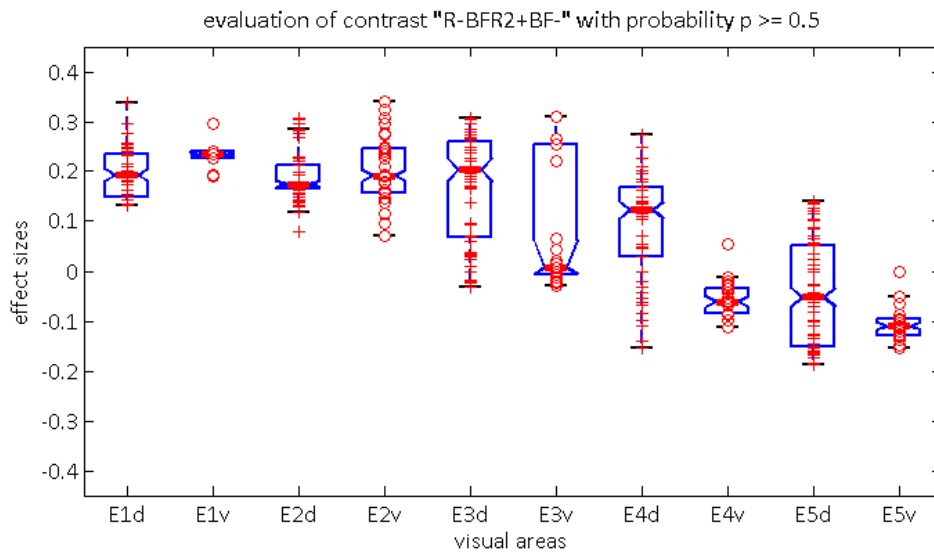
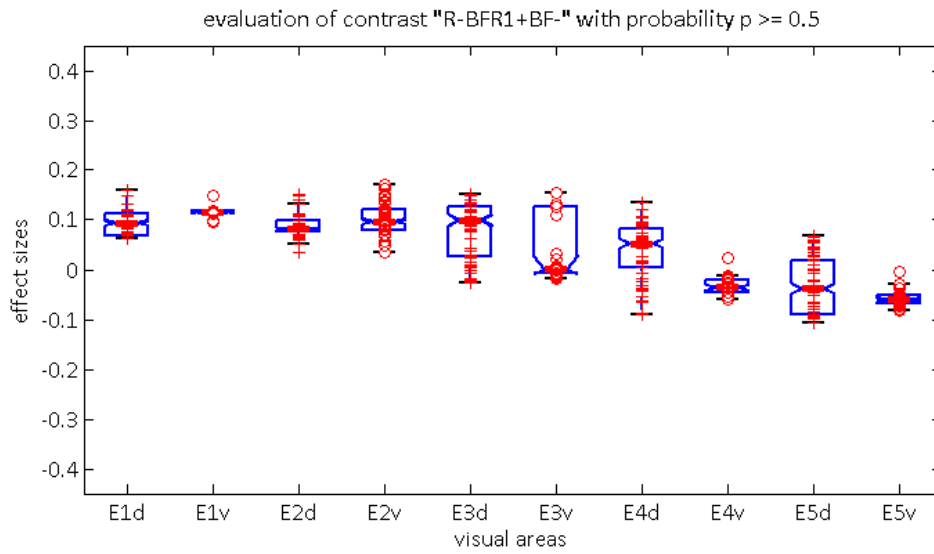


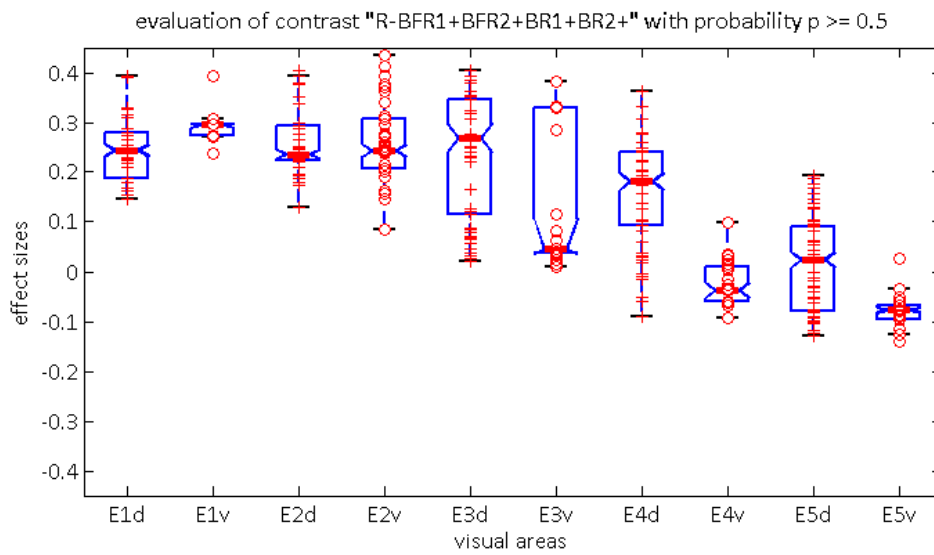
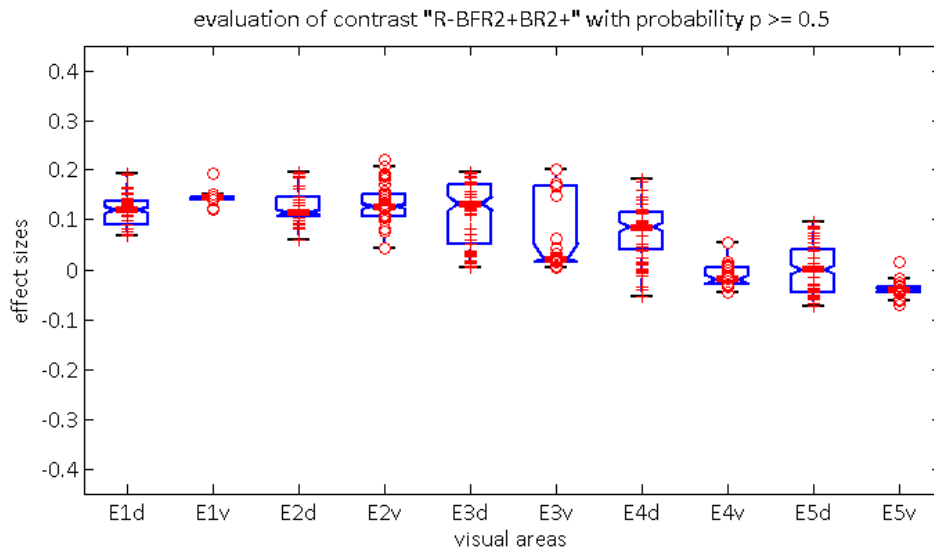
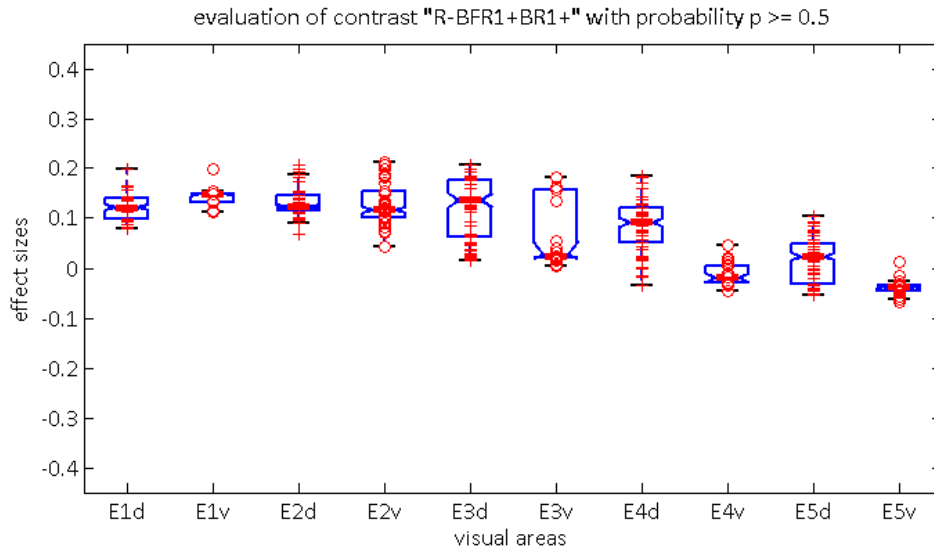


**Exzentrizitäten\_RH\_Fusionskontraste (genormte Skala)**



## Exzentrizitäten\_RH\_Rivalitätskontraste (genormte Skala)

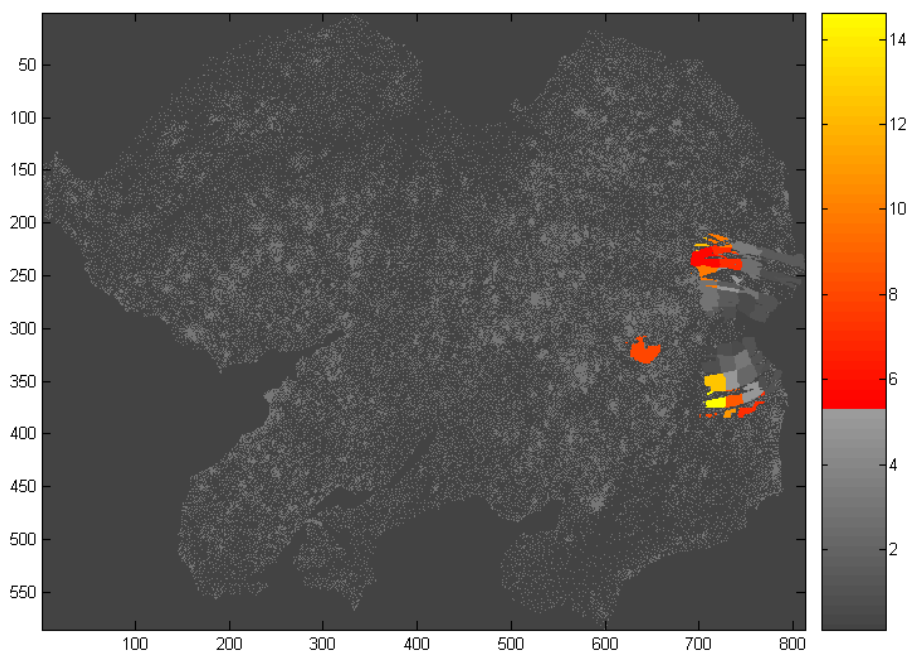




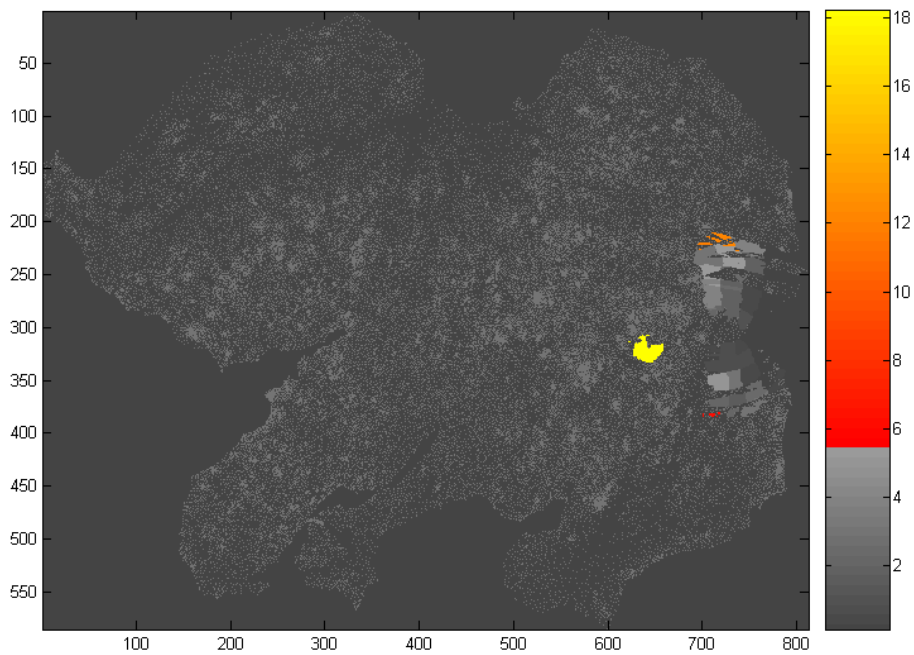
## 6 – Abbildungen von Maximum-Probability-Maps (MPMs)

Die Abbildungen zeigen die Maximum-Probability-Maps jeweils für die rechte und linke Hemisphäre. Dargestellt sind Bereiche der Flatmap, die Arealen oder Exzentrizitätsbereichen zugeordnet werden können auf Grund dessen dass für sie die Wahrscheinlichkeit größer als 0,5 ist, dass Sie einem Areal oder einem Exzentrizitätsbereich zugehörig sind. Hierbei findet die Zuordnung zu dem Areal oder dem Exzentrizitätsbereich statt, für den die Wahrscheinlichkeit im Vergleich zu allen anderen möglichen Zuordnungsbereiche am größten ist. Die Achsen repräsentieren transformierte Knotenpunktkoordinaten der Flatmap. Um Bereiche hoher F-Werte von solchen mit niedrigen F-Werten zu unterscheiden, wurden zwei getrennte Farbskalen zur Darstellung gewählt. Hohe F-Werte sind in roten und gelben Farbwerten dargestellt, niedrige F-Werte in Grauwerten.

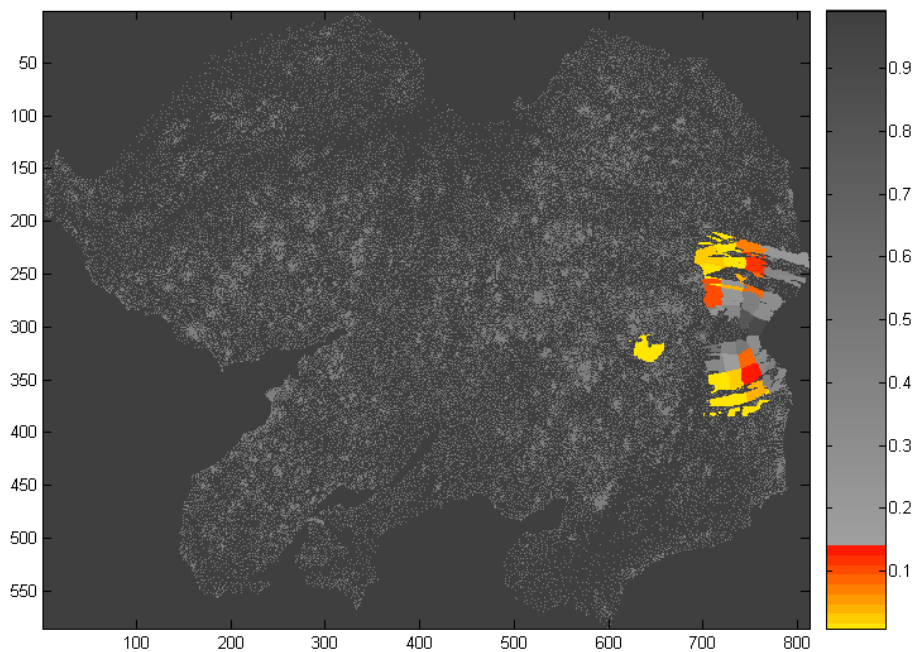
### Linke Hemisphäre:



Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des F-Wertes für den Faktor Zustand und den Stufen BFR und BR

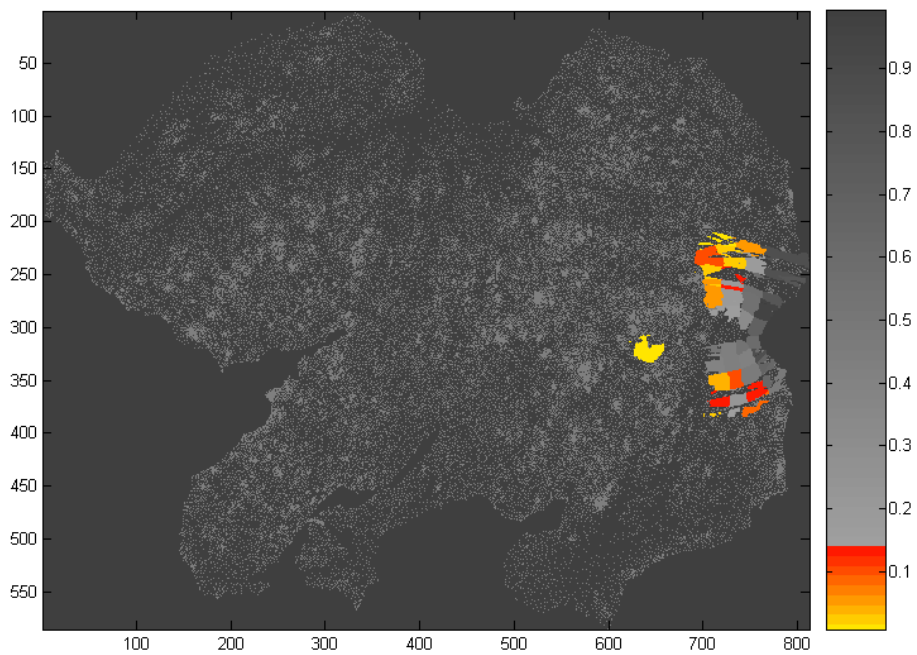


Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des F-Wertes für die Interaktion des Faktors Zustand mit dem Faktor Auge

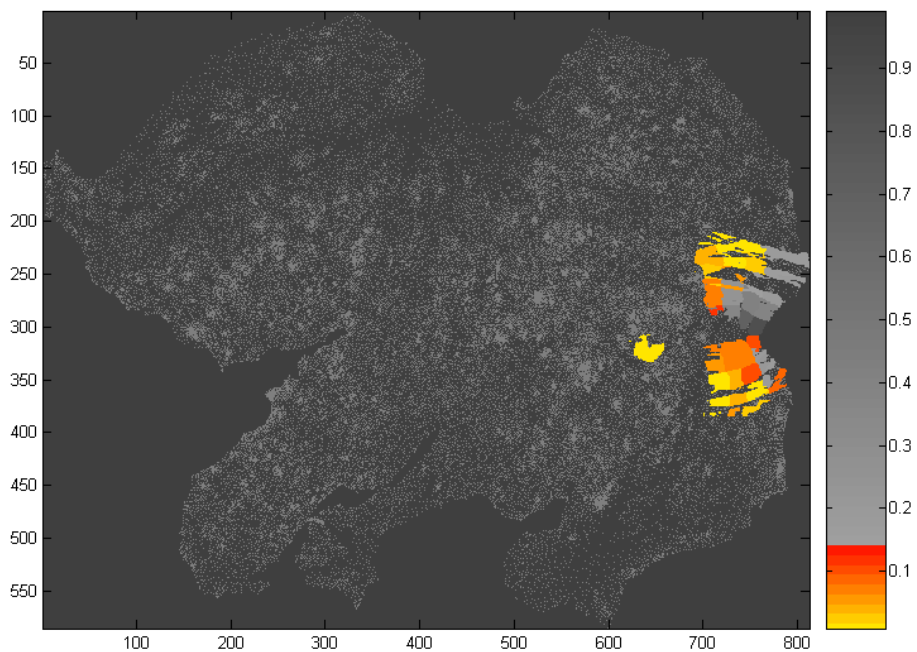


Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des P-Wertes für den Faktor Zustand

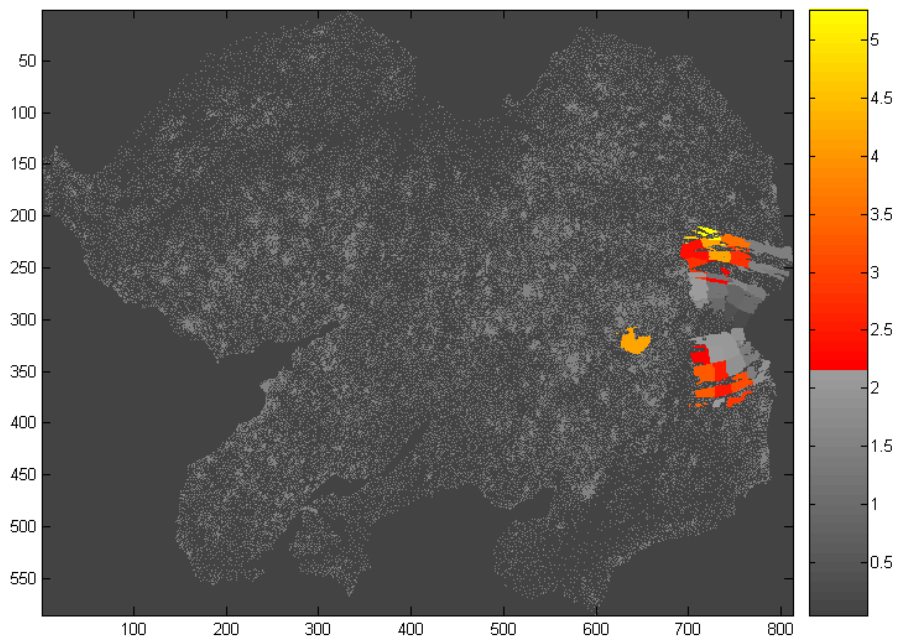




Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des P-Wertes für die Interaktion des Faktors Zustand mit dem Faktor Auge

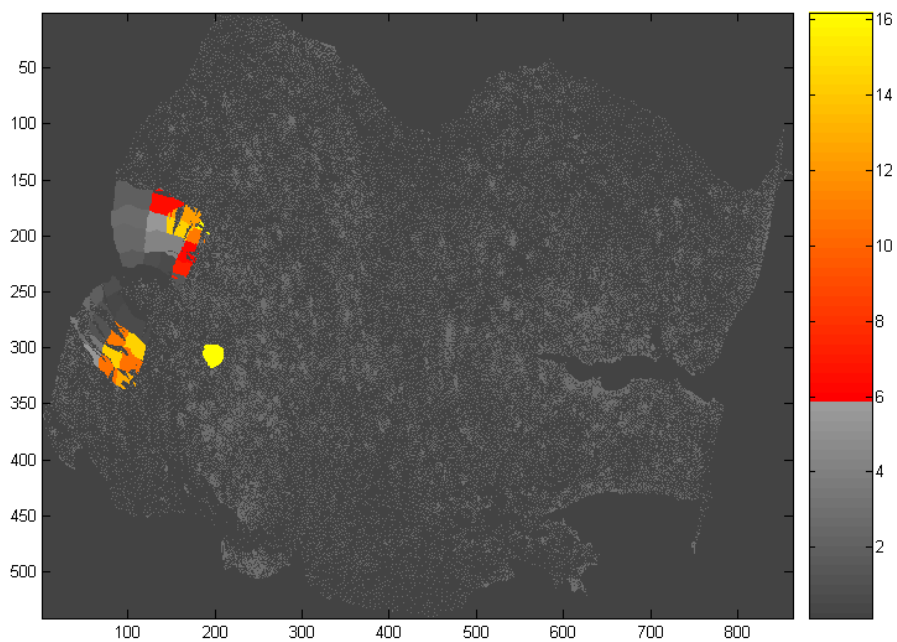


Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des P-Wertes für den gepaarten t-Test mit Darstellung des Faktors Zustand

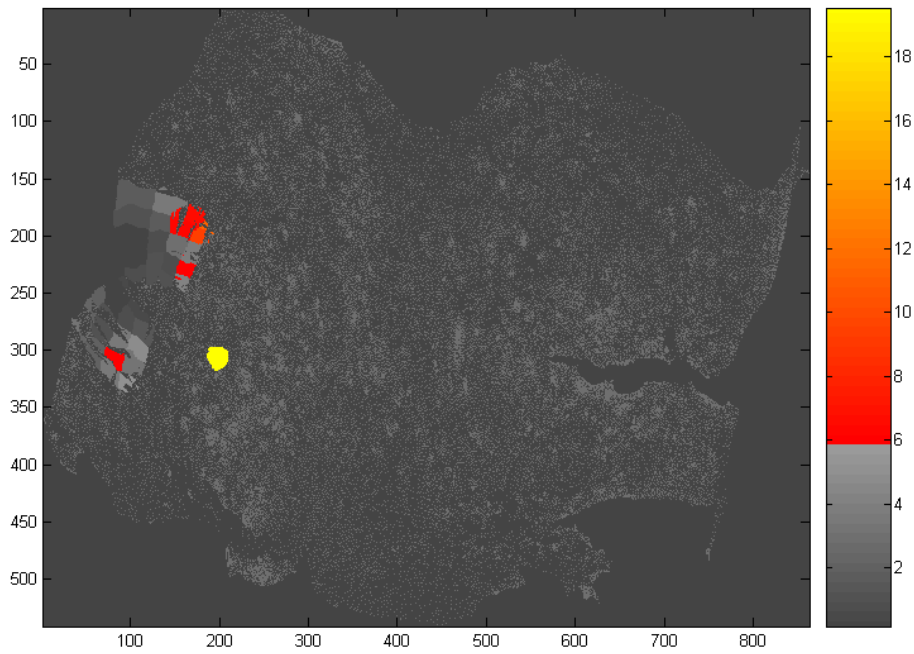


Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des t-Wertes für den gepaarten t-Test mit Darstellung des Faktors Zustand

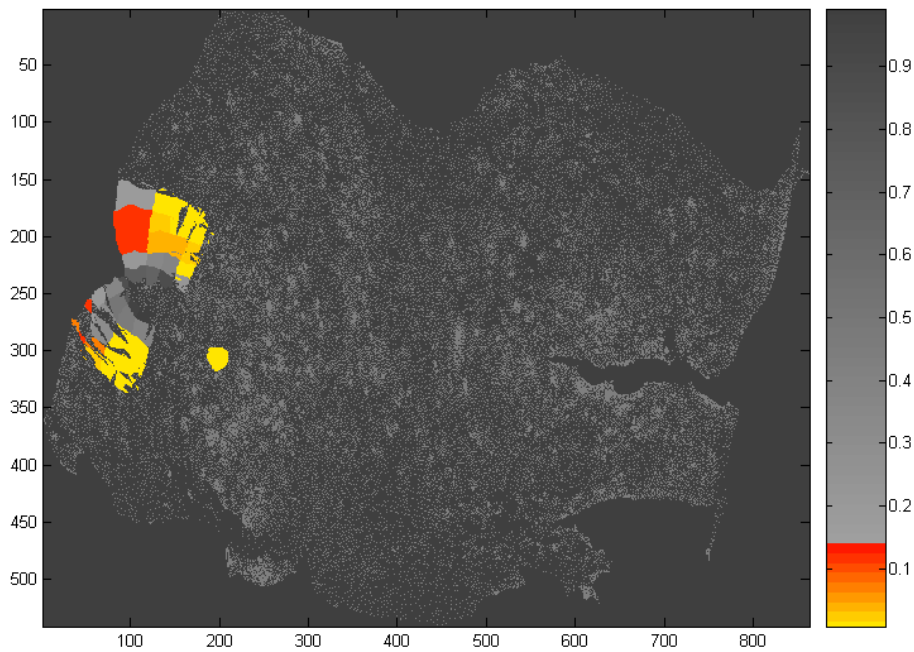
### Rechte Hemisphäre:



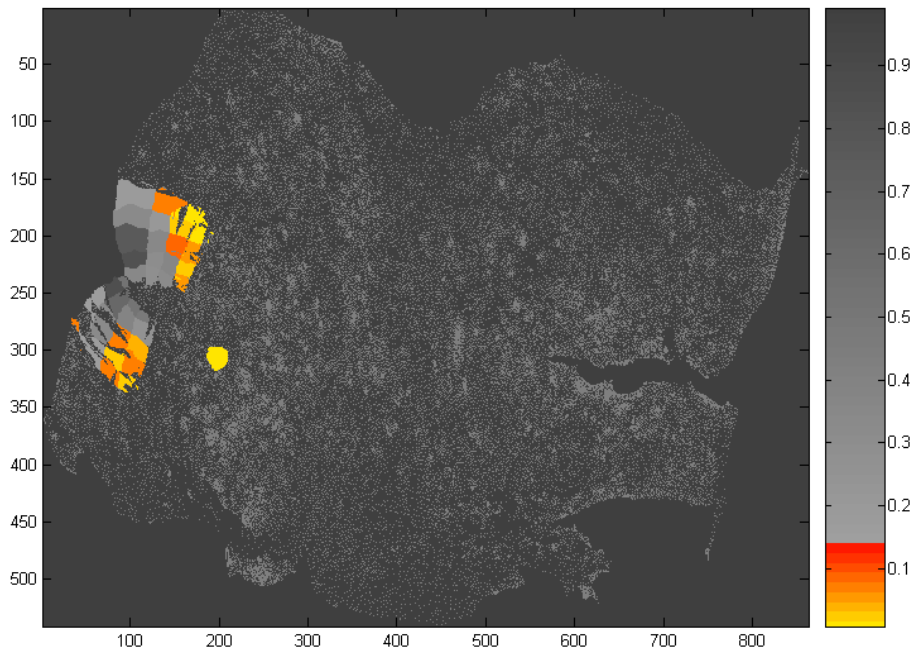
Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des F-Wertes für den Faktor Zustand und den Stufen BFR und BR



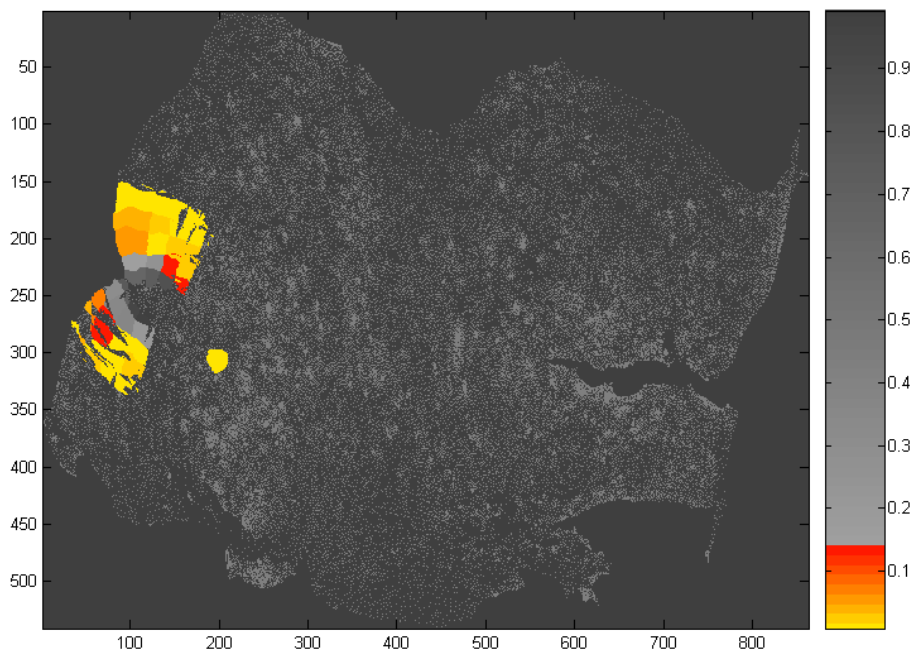
Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des F-Wertes für die Interaktion des Faktors Zustand mit dem Faktor Auge



Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des p-Wertes für den Faktor Zustand

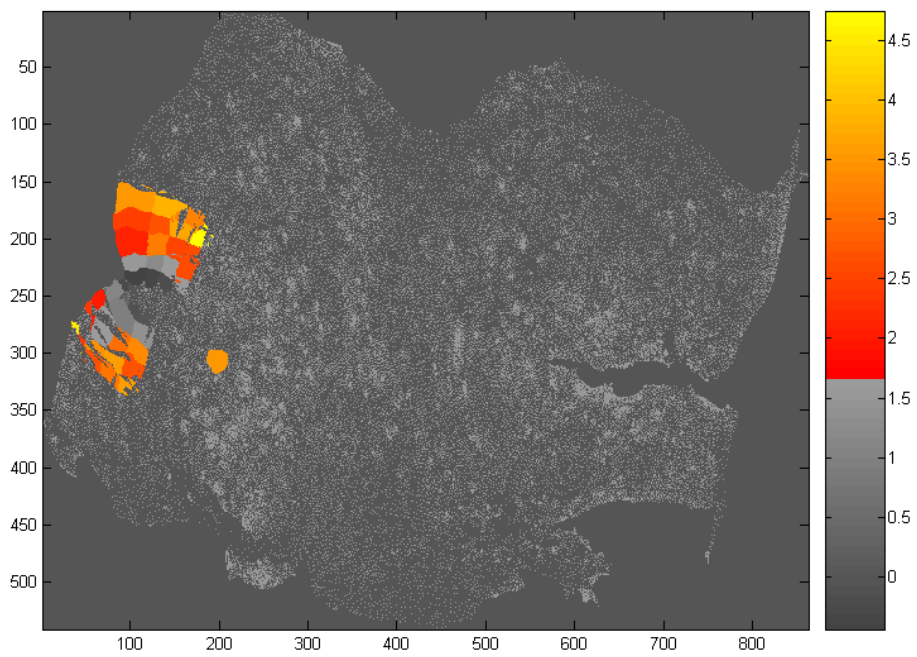


Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des p-Wertes für die Interaktion des Faktors Zustand mit dem Faktor Auge

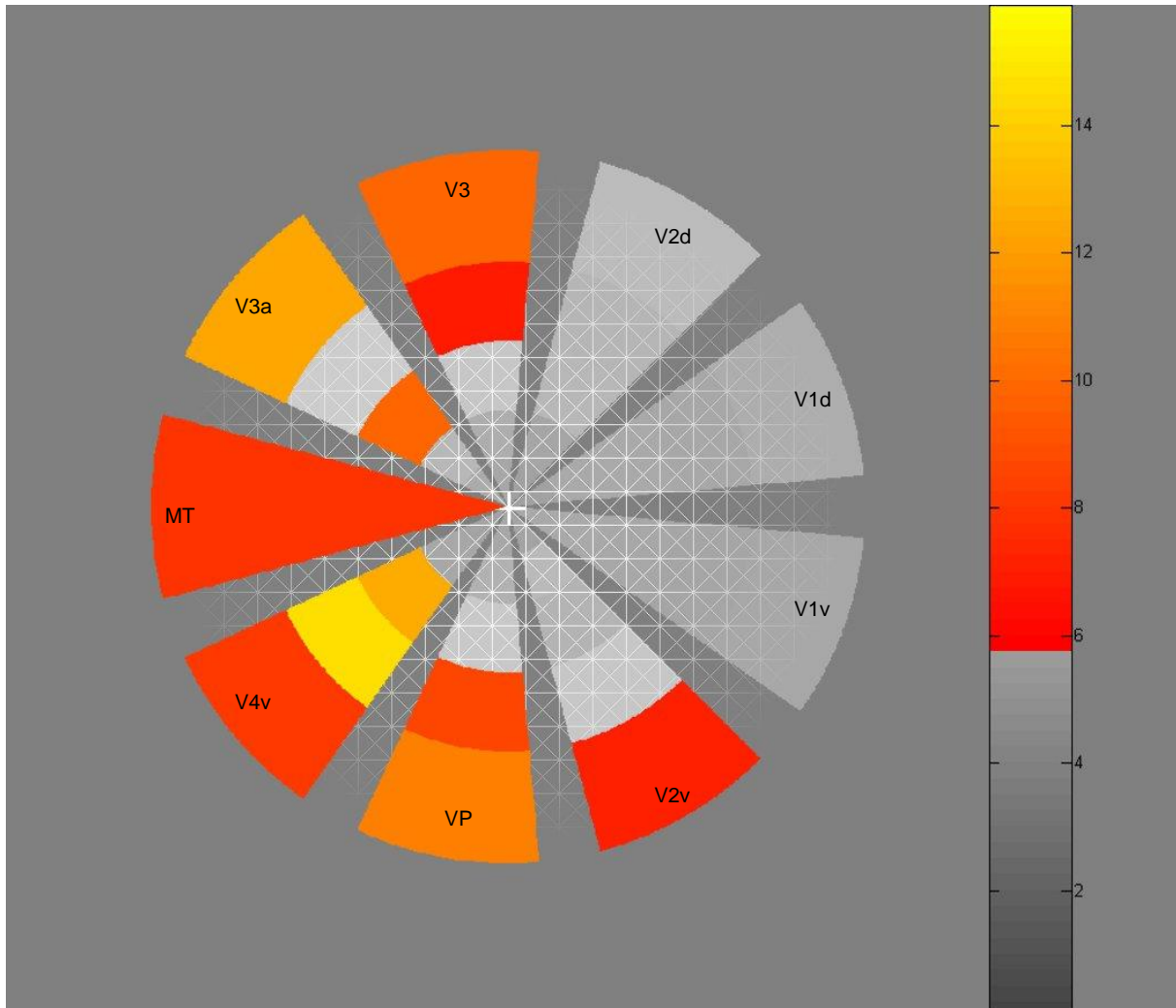


Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des p-Wertes für den gepaarten t-Test mit Darstellung des Faktors Zustand



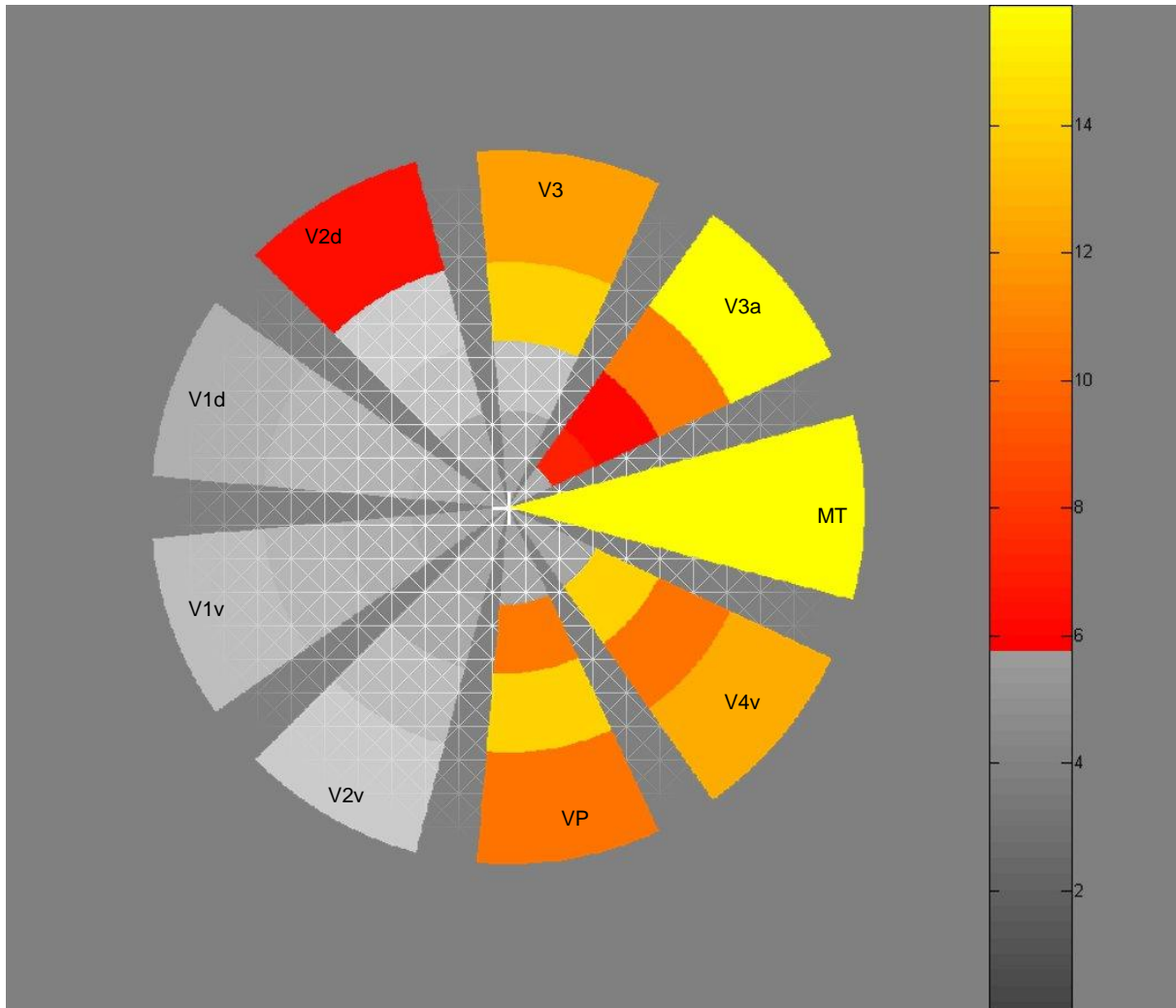


Abbildungen der Schnittmengen aus Arealen und Exzentrizitätsbereichen mit Darstellung des t-Wertes für den gepaarten t-Test mit Darstellung des Faktors Zustand



### Linke Hemisphäre

Gleichzeitige Darstellung des Stimulusbildes und der F-Werte von Areal- und Exzentrizitätsschnittmengen sowie Area MT. Einzelne Sektoren entsprechen Arealen im Kortex. Segmente innerhalb dieser Sektoren entsprechen den Schnittmengen eines Areals mit verschiedenen Exzentrizitätsbereichen. Entsprechend den Schnittmengendarstellungen in den Flatmaps wurden hohe F-Werte in roten bis gelben Farbwerten dargestellt, niedrige F-Werte in Grauwerten. Dargestellt sind Exzentrizitätsintervalle im Gesichtsfeld, deren Ränder der Mitte zwischen den Radien der Ringstimuli entsprechen, wie sie im visuellen Kortex repräsentiert sind. Um diese zu berechnen wurde eine Formel für den kortikalen Vergrößerungsfaktor nach Duncan und Boynton 2003 verwendet.

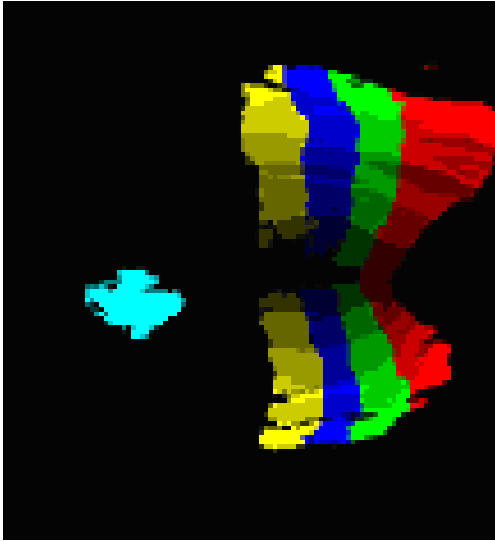


**Rechte Hemisphäre**

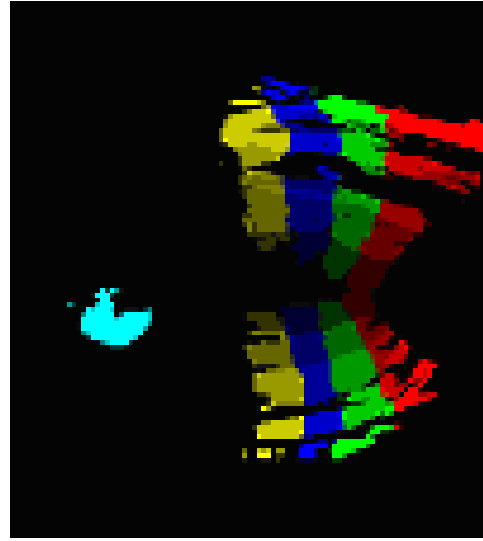
### **7 – Abbildungen von Areal- und Exzentrizitätsschnittmengen der MPM's**

Im Folgenden sind die gemeinsamen Schnittmengen aus visuellen Arealen und Exzentrizitätsbereichen aller Probanden dargestellt. Hierbei wurden Berechnungen für Schnittmengen bei denen sich mehr als vier Probanden (0-4) in allen Bereichen überschneiden und für Schnittmengen mit Deckung bei mehr als fünf Probanden (0-5) angestellt.

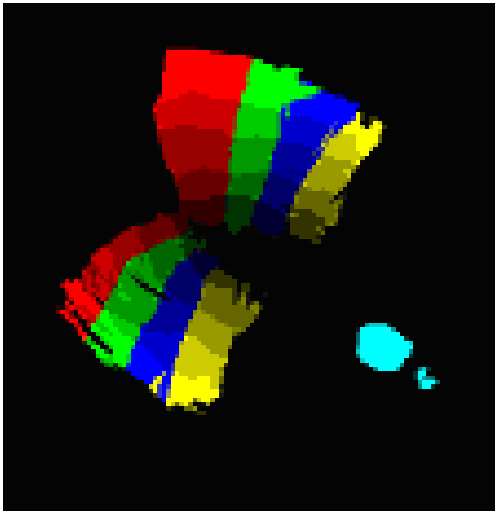


**Exzentrizitätsschnittmengen:**

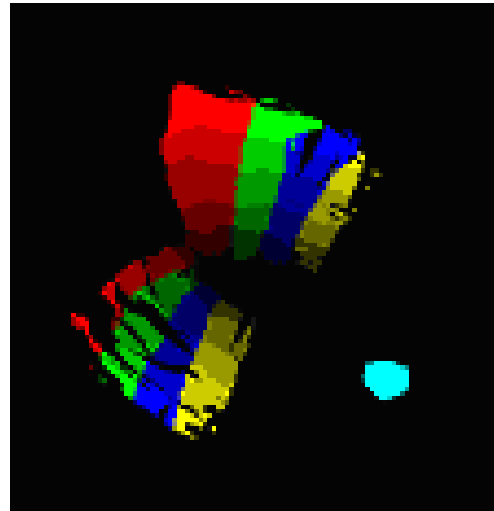
LH\_Areal\_Exz\_MPM\_0-4



LH\_Areal\_Exz\_MPM\_0-5



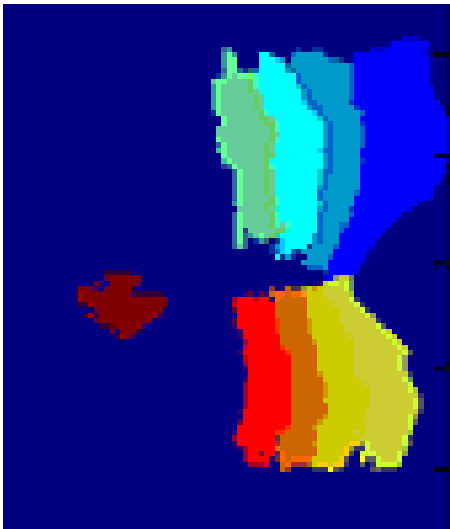
RH\_Areal\_Exz\_MPM\_0-4



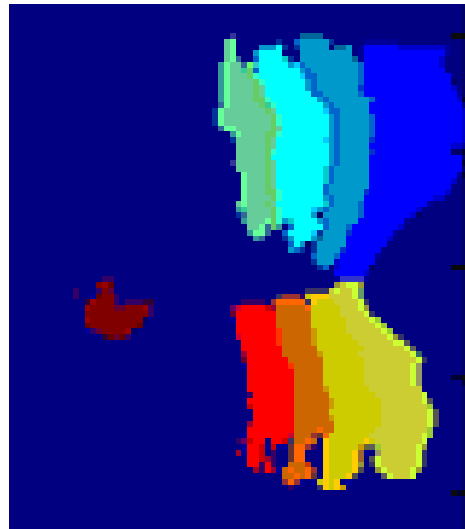
RH\_Areal\_Exz\_MPM\_0-5

### Arealschnittmengen:

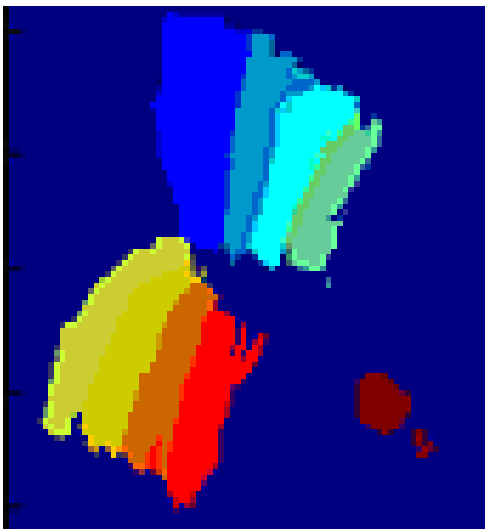
Die Darstellungen die Schnittmengen jeweils aus den Arealen oder Exzentrizitätsbereichen aller zehn Probanden mit Bereichen, in denen sich mindestens vier (0-4) oder mindestens fünf (0-5) Probandenkartierungen überlappen.



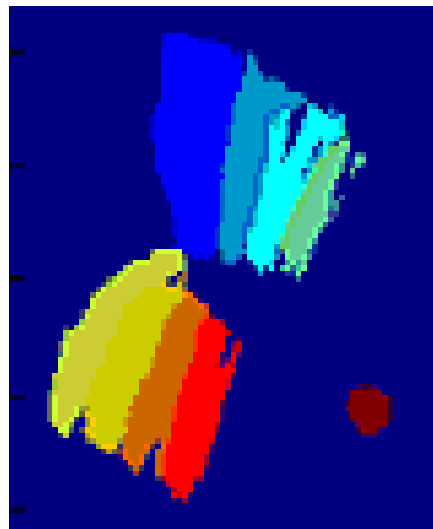
LH\_Areal\_MPM\_0-4



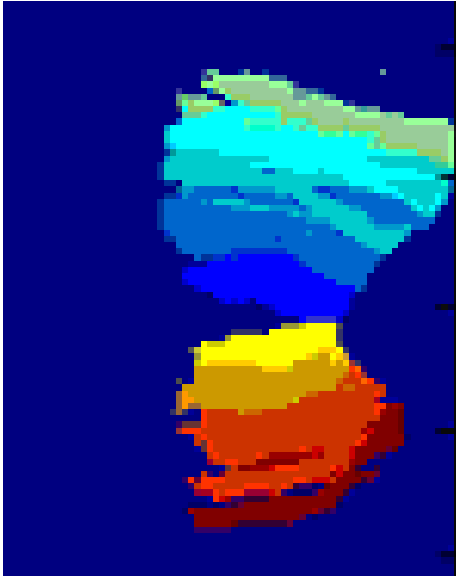
LH\_Areal\_MPM\_0-5



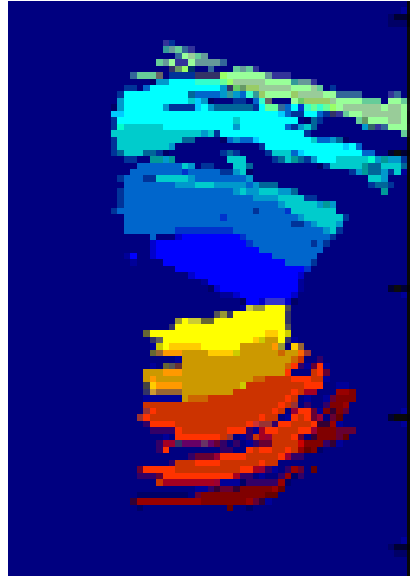
RH\_Areal\_MPM\_0-4



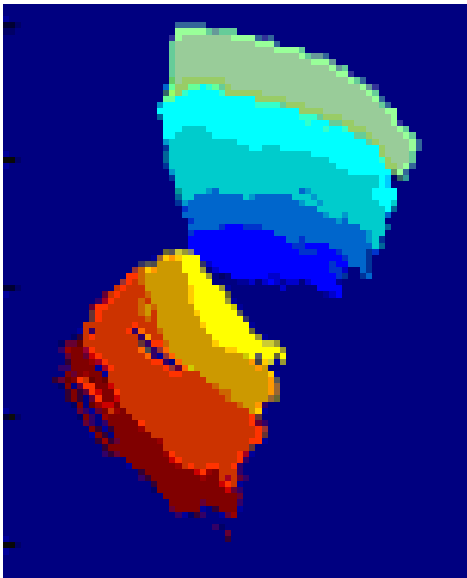
RH\_Areal\_MPM\_0-5



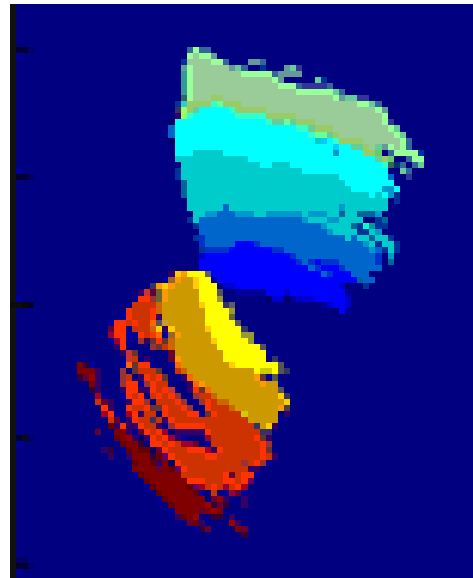
LH\_Exz\_MPM\_0-4



LH\_Exz\_MPM\_0-5



RH\_Exz\_MPM\_0-4



RH\_Exz\_MPM\_0-5

## 8 – Kontraste

1	ME_Hor
2	ME_Ver
3	ME_R1
4	ME_R2
5	ME_R3
6	ME_R4
7	ME_R5
8	Hor+_Ver-
9	Hor-_Ver+

Kontraste für das retinotop Mapping:

- Exzentrizitäten R1–R5
- Horizontal

10	R1+_R2-
10	R1+_R2-
11	R2+_R1-_R3-
12	R3+_R2-_R4-
13	R4+_R3-_R5-
14	R5+_R4-
15	R1_vs_all
16	R2_vs_all
17	R3_vs_all
18	R4_vs_all
19	R5_vs_all

Kontraste für das retinotop Mapping:

- Exzentrizitäten R1–R5

20	ME_SF
21	ME_stat
22	ME_flick
23	MT_stat_1
24	MT_stat_2
25	MT_flick_1
26	MT_flick_2
27	flick+_stat-
28	MTstat+_MTflick-

Kontraste für das retinotop Mapping

- Area MT

29	ME_BF
30	ME_BR_1

Kontraste für die Haupteffekte:

- Fusion
- Rivalität

31	ME_BR_2
32	ME_BFR_1
33	ME_BFR_2
34	ME_EOI

35	F_BF+_BR1-
36	F_BF+_BR2-
37	F_BFR1+_BR1-
38	F_BFR2+_BR2-
39	F_BFR1+_BFR2+_BF+
40	F_BFR1+_BFR2+_BR1-_BR2-
41	F_BF+_BR1-_BR2-
42	F_BF+_BR1-_BR2-_BFR1+_BFR2+

43	R_BFR1+_BF-
44	R_BFR2+_BF-
45	R_BR1+_BFR1+
46	R_BR2+_BFR2+
47	R_BR1+_BR2+
48	R_BR1+_BR2+_BF-
49	R_BFR1+_BFR2+_BF-
50	R_BFR1+_BFR2+_BR1+_BR2+
51	R_BF-_BR1+_BR2+_BFR1+_BFR2+

Kontraste zwischen den Zuständen:

- Fusion
- Rivalität

## 9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### Abbildungen

Abb. 1 .....	9	Abb. 24 .....	46
Abb. 2 .....	10	Abb. 25 .....	54
Abb. 3 .....	14	Abb. 26 .....	60
Abb. 4 .....	16	Abb. 27 .....	61
Abb. 5 .....	19	Abb. 28a .....	61
Abb. 6 .....	20	Abb. 28b .....	62
Abb. 7 .....	22	Abb. 29 .....	63
Abb. 8 .....	24	Abb. 30 .....	65
Abb. 9 .....	29	Abb. 31 .....	68
Abb. 10 .....	30	Abb. 32 .....	69
Abb. 11 .....	31	Abb. 33 .....	70
Abb. 12 .....	33	Abb. 34a.....	71
Abb. 13 .....	34	Abb. 34b.....	71
Abb. 14 .....	35	Abb. 35a .....	74
Abb. 15 .....	39	Abb. 35b.....	75
Abb. 16 .....	40	Abb.35c.....	76
Abb. 17 .....	42	Abb. 36 .....	77
Abb. 18 .....	43	Abb. 37 .....	78
Abb. 19 .....	44	Abb. 38 .....	79
Abb. 20 .....	45	Abb. 39 .....	79
Abb. 21 .....	45	Abb. 40 .....	91
Abb. 22 .....	46		
Abb. 23 .....	46		

### Tabellen

Tab. 1 .....	77
Tab. 2 .....	77

## 10. Literatur

Alais D, P O'Shea RP, Mesana-Alais C, Wilson JG (2000): On binocular alternation. *Perception* 29 (12),1437-1445

Allman JM, Kaas JH (1971): Representation of the visual field in striate and adjoining cortex of the owl monkey (*Aotus trivirgatus*). *Brain Res* 35 (1), 89-106

Amunts K, Zilles K (2007 a): Multimodaler Atlas des menschlichen Gehirns: Ein Weg zur integrierten Struktur-Funktionsanalyse. *Neuroforum* 4/07,112-121

Amunts K, Zilles K: 1. Funktionelle Neuroanatomie; in: Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie; hrsg. Schneider F, Fink G.; Springer Verlag Berlin Heidelberg 2007 b, 10-57

Andersen RA, Gnadt JW (1989): Posterior parietal cortex. *Rev Oculomot Res* 3, 315-335

Ashburner J, Friston KJ (1999): Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp* 7, 254-266

Backus BT, Fleet DJ, Parker AJ, Heeger DJ (2001): Human Cortical Activity Correlates With Stereoscopic Depth Perception. *J Neurophysiol* 86:2054-2068

Bagolini B (1958): Tecnica per l'esame della visione binoculare senza introduzione di elementi dissocianti:'test del vetro striato'. *Boll Ocul* 37, 195-209

Bakin JS, Nakayama K, Gilbert CD (2000): Visual responses in monkey areas V1 and V2 to three-dimensional surface configurations. *J Neurosci* 1, 20 (21), 8188-8198

Bandettini PA, Kwong KK, Davis TL, Tootell RB, Wong EC, Fox PT, Belliveau JW, Weisskoff RM, Rosen BR (1997): Characterization of cerebral blood oxygenation and flow changes during prolonged brain activation. *Hum Brain Mapp* 5 (2), 93 – 109

Bartels A, Zeki S (2005): The chronoarchitecture of the cerebral cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 29; 360 (1456), 733 - 750



Boynton GM (2002): Color vision: how the cortex represents color. *Curr Biol* 23, 12 (24), R 838 – 840

[www.brainvoyager.com](http://www.brainvoyager.com)

Bressler D, Spotswood N, Whitney D (2007): Negative BOLD fMRI response in the visual carries precise stimulus-specific information. *PloS One* 2; 2(5): e 410

Bridge H, Parker AJ, (2007): Topographical representation of binocular depth in the human visual cortex using fMRI. *J Vis* 7 (14): 15, 1-14

Broca M (1861) : Perte de la parole, ramolissement chronique et destruction partielle du lobe antérieur gauche du cerveau. *Bull Soc d'Anthropol Paris* 2, 235 - 237

Brodman K: Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt aufgrund des Zellbaues. Barth, Leipzig 1909

Büchert M, Greenlee MW, Rutschmann RM, Kraemer FM, Luo F, Henning J, (2002): Functional magnetic resonance imaging evidence for binocular interactions in human visual cortex. *Exp Brain Res* 145, 334 - 339

Burkhalter A, Van Essen DC (1986): Processing of color, form and disparity information in visual areas VP and V2 of ventral extrastriate cortex in the macaque monkey. *J Neurosci* 6 (8), 2327 – 2351

Carmesin HO, Kallenberger S, Schmidt C (2003): Shutter-Brillen-Haploskop mit Eye-Tracker-Regelung zum Zweck der Fusionstherapie (Shutter-Glasses Haploscope with Eye-Tracking Control for Fusion Therapy). Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, New York, ISSN 0023-2165, *Klin Monatsbl Augenheilkd* 220, 629-633

Chalupa LM, Werner JS: *The Visual Neurosciences*. MIT Press, Cambridge Mass 2004

Choubey B, Jurcoane A, Muckli A, Sireteanu R (2009): Methods for Dichoptic Stimulus Presentation in Functional Magnetic Resonance Imaging - A Review. *The Open Neuroimaging Journal* 3, 17-25

Cohen MS: Rapid MRI and functional applications; in: *Brain mapping: the methods*; hrsg. Toga AW, Mazziotta JC; Academic Press, San Diego CA 1996

Colby CL, Gattass R, Olson CR, Gross CG (1988): Topographical organization of cortical afferents to extrastriate visual area PO in the macaque: a dual tracer study. *J Comp Neurol* Mar 15, 269 (3), 392 – 413

Colby CL, Goldberg ME (1999): Space and attention in parietal cortex. *Annu Rev Neurosci* 22, 319-49

Corbetta M, Shulman GL (2002): Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3(3), 201 - 215

Courtney SM, Ungerleider L (1997): What fMRI has taught us about human vision. *Curr Opin Neurobiol* 7, 554 - 561

Cowey A (1982): Sensory and non-sensory visual disorders in man and monkey. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 298 (1089), 3-13

Cowey A, Rolls ET (1974): Human cortical magnification factor and its relation to visual acuity. *Exp Brain Res* 21 (5), 447 - 454

Cragg BG (1969): The topography of the afferent projections in the circumstriate visual cortex of the monkey studied by the Nauta method. *Vision Res* 9 (7), 733 - 747

Creed RS (1935): Observations in binocular fusion and rivalry. *J Physiol* 84, 381

Crone RA, Leuridan OMA (1973): Tolerance of aniseikonia. *Albrecht v. Graefes Arch Clin Exp Ophthal* 188 (1), 1-22

Daniel PM, Whitteridge D (1961): The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. *J Physiol* Dec 159, 203 - 221

Dechent P, Frahm J (2003): Characterization of the human visual V6 complex by functional magnetic resonance imaging. *Eur J Neurisci* 17, 2201 - 2211

Desimone R, Schein SJ (1987): Visual properties of neurons in area V4 of the macaque: sensitivity to stimulus form. *J Neurophysiol* 57 (3), 835 - 868

Desimone R, Duncan J (1995): Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci* 18, 193 - 222

D'Souza DV: An fMRI study of chromatic processing in humans. Spatial and temporal characteristics of the cortical visual areas. PhD Thesis, University of Göttingen 2009

D'Souza DV, Auer T, Strasburger H, Frahm J, Lee BB (2009). An fMRI study of chromatic processing in humans: temporal characteristics of cortical visual areas. OSA Fall Vision Meeting.

DeYoe EA, Carman GJ, 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 U S A 19, 93 (6), 2382 - 2386

Diepes H (2001): Was ist Fixationsdisparation?, Vortrag zur Jahrestagung 2001 der IVBV, DOZ 10/2001, 42 – 46

Dougherty RF, Koch VM, Brewer AA, Fischer B, Modersitzki J, Wandell BA (2003): Visual field representations and locations of visual areas V1/2/3 in human visual cortex. J Vis 3 (10), 586 - 598

Drury HA, Van Essen DC (1996): Computerized Mappings of the Cerebral Cortex: A Multiresolution Flattening Method and a Surface-Based Coordinate System. J Cogn Neurosci 8 (1), 1,28

Drury HA and Van Essen DC (1997): Warping fMRI Activation Patterns onto the Visible Man Atlas Using Fluid Deformations of Cortical Flat Maps. NeuroImage 5, 421

Drury HA, Van Essen DC, Joshi SC, Miller MI (1996): Analysis and Comparison of Areal Partitioning Schemes using Two-Dimensional Fluid Deformations. NeuroImage 3,130

Du Tour (1760): Pourquoi un objet sur lequel nous fixons les yeux , paroît-il unique ? Mem. des savants étrang. III, 514, IV, 499

Duncan RO, Boynton GM (2003): Cortical Magnification within human primary visual cortex correlates with acuity thresholds. Neuron 38, 659-671

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

Eisert S: Über die binokulare Helligkeitsempfindung und ihre Beziehung zur monokularen Dominanz. Med. Diss. Tübingen 1969

Engel SA, Glover GH, Wandell BA (1997): Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cereb Cortex* 7(2), 181 – 192

Erickson RG, Thier P (1991): A neuronal correlate of spatial stability during periods of self-induced visual motion. *Exp Brain Res* 86 (3), 608 - 616

Evans AC, Collins DL, Milner B (1992): An MRI-based stereotactic atlas from 250 young normal subjects. *J Neuro Sci Abstr* 18, 408

Evans AC, Kamber M, Collins DL, Macdonald D: An MRI-based probabilistic atlas of neuroanatomy; in: *Magnetic Resonance Scanning and Epilepsy (NATO ASI Series A, Life Sciences)*; hrsg. Shorvon S, Fish D, Andermann F, Bydder GM, Stefan H, Plenum Press, 1994 volume 264, 263 – 274,

Evans AC, Collins DL, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters TM: 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. *Proc. IEEE-Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference 1993*, 1813 - 1817

Felleman DJ, Van Essen DC (1991): Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex* 1, 1-47

Fender D, Julesz B (1967): Extension of Panum`s area in binocularly stabilized vision *J Opt Soc Am* 57, 819

Frackowiak R, Friston K, Frith C, and Dolan R (1997): *Human Brain Function*. Academic Press

Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RSJ (1991): Comparing functional (PET) images: The assessment of significant change. *J of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 10, 690 – 699

Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, Heather JD, Frackowiak RSJ (1995a): Spatial registration and normalisation of images. *Human Brain Mapp* 2, 165 - 189

Friston KJ, Holmes AP, Poline JB, Grasby PJ, Williams SC, Frackowiak RS, Turner R (1995b): Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage* 2, 45 – 53

Friston K, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JB, Frith CD, Frackowiak RSJ (1995c): Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapp* 2, 189 – 210

Gazzaniga MS (1999): *The New Cognitive Neurosciences*, Chpt. V: Attention. Bradford Book, MIT Press, Cambridge MA 619 - 724

Goldberg ME, Segraves MA (1989): The visual and frontal cortices. *Rev Oculomot Res* 3, 283 - 313

Goldman-Rakic PS: Motor and Cognitive Function of the Prefrontal Cortex; in: *Motor and Cognitive Function of the Prefrontal Cortex*; hrsg. Theiry AM, Glowinski J, Goldman-Rakic PS, Christen Y; Springer, Berlin 1994, 112 - 122

Goldstein EB: Wahrnehmung räumlicher Tiefe und der Größe von Objekten; in: *Wahrnehmungspsychologie*; hrsg. Ritter M; Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg/Berlin 2002, 225 – 276

Gonzalez-At JB, Alsop DC and Detre JA (2000): Cerebral perfusion and arterial transit time changes during task activation determined with continuous arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 43, 739 – 746

Grill-Spector K, Malach R (2004): The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* 27, 649 - 677

Haynes JD, Deichmann R, Rees G (2005): Eye-specific effects of binocular rivalry in the human lateral geniculate nucleus. *Nature* 438, 496 - 499

Hebbard FW (1962): Comparison of subjective and objective measurements of fixation disparity. *J Opt Soc Am* 52, 706

Hegd  J, Van Essen DC (2000): Selectivity for complex shapes in primate visual area V2. *J Neurosci* 20 (5), RC 61

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

Hering E (1865): Die Gesetze der binokularen Tiefenwahrnehmung. Reichert`s und du Bois-Reymond`s *Arch Anat Physiol Wiss Medicin* 79-97, 152 - 165 (Nachdr., s. Hering 1864b)

Herzau V: Sensorik des Binokularsehens. In: Strabismus; hrgs. Kaufmann H; Georg Thieme Verlag 2004, 97 - 130

Hesselmann V, Zaro Weber O, Wedekind C, Krings T, Schulte O, Kugel H, Krug B, Klug N, Lackner KJ (2001): Age related signal decrease in functional magnetic resonance imaging during motor stimulation in humans. *Neurosci Lett* 308, 141 – 144  
<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>

Huk AC, Dougherty RF, Heeger DJ (2002): Retinotopy and functional subdivision of human areas MT and MST. *J Neurosci* 22 (16), 7195 - 7205

Jouandet M and Tramo MJ et al. (1989): Computer-Generated Two- Dimensional Maps of the Human Cerebral Cortex in Vivo. *J Neurosci* 88,117

Kallenberger S, Schmidt C, Carmesin HO (2005): Eye Tracing Controlled Biofeedback System for Orthoptic Diagnosis and Fusion Therapy. IOVS 2949-B502, (ARVO)

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

Kastner S, De Weerd P, Pinsk MA, Elizondo MI, Desimone R, Ungerleider LG (2001): Modulation of sensory suppression: implications for receptive field sizes in the human visual cortex. *J Neurophysiol* 86 (3), 1398 - 1411

Kommerell G: Kap.1.3.4 Koordination beider Augen; in: Strabismus; hrsg. Kaufmann H; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004, 62 ff.

Kanwisher N, Wojciulik E (2000): Visual attention: insights from brain imaging. *Nat Rev Neurosci* 1(2), 91 - 100

Knierim JJ and Van Essen DC (1992): Visual Cortex: Cartography, Connectivity, and Concurrent Processing. *Neurobiology* 2, 150 - 155

Krause BJ: Datenanalyseverfahren funktioneller bildgebender Studien; in: Bildgebung des Gehirns und Kognition; hrsg. Krause BJ, Müller-Gärtner HW; ecomed 2003, 51-65

Lang J: Stellungsfehler und konkomitierende Schielformen; in: Strabismus; hrsg. Lang J.; Verlag Hans Huber, Bern 2003 a, 124

Lang J: Akkomodation und Konvergenz; in: Strabismus; hrsg. Lang J.; Verlag Hans Huber, Bern 2003 b, 61- 68

Lee SH, Blake R (2002): V1 activity is reduced during binocular rivalry. *J Vis* 2, (9) 618–626

Lee SH, Blake R, Heeger DJ (online publiziert am 15. Juli 2007): Hierarchy of cortical responses underlying binocular rivalry. *Nat Neurosci*

Livingstone MS, Hubel DH (1988): Do the relative mapping densities of the magno- and parvocellular systems vary with eccentricity? *J Neurosci* 8 (11), 4334-4339

Liu HL, Pu Y, Nickerson LD, Liu Y, Fox P, and Gao JH (2000): Comparison of the temporal response in perfusion and BOLD-based event-related functional MRI. *Magn Reson Med* 43, 768 - 772

Luck SJ, Hillyard SA: The operation of selective attention at multiple stages of processing: Evidence from human and monkey electrophysiology; in: *The New Cognitive Neurosciences*; hrsg. Gazzaniga MS; Bradford Book MIT Press, Cambridge MA 1999, 687 – 700

Malach R, Levy I, Hasson U (2002): The topography of high-order human object areas. *Trends Cogn Sci* Apr 1, 6 (4), 176-184

Marcus DS, Van Essen DC (2002): Scene segmentation and attention in primate cortical areas V1 and V2. *J Neurophysiol* Nov 88 (5), 2648-2658

Mayo Foundation for Medical Education and Research  
[www.mayo.edu/bir/Software/Analyze/Analyze.html](http://www.mayo.edu/bir/Software/Analyze/Analyze.html)

Mazziotta JC, Toga AW, Evans A, Fox P, Lancaster J (1995): A Probabilistic Atlas of the Human Brain: Theory and Rationale for Its Development. *Neuroimage* 2, 89 - 101

[www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/mnispace.html](http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging/mnispace.html)



Mesulam MM (1981): A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol* 10(4), 309 - 325

Mikami A, Newsome WT, Wurtz RH (1965): Motion selectivity in macaque visual cortex. I. Mechanisms of direction and speed selectivity in extrastriate area MT. *Journal of Neurophysiology* 55, 1308 - 1327

Miller EK, Cohen JD (2001): An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual Rev Neurosci* 24, 167 - 202

Moradi, F., & Heeger, D. J. (2009). Inter-ocular contrast normalization in human visual cortex. *Journal of Vision*, 9(3), 13.1-22. doi:10.1167/9.3.13

Negawa T, Mizuno S, Hahashi T, Kuwata H, Tomida M, Hoshi H, Era S, Kuwata K (2002): M pathway and areas 44 and 45 are involved in stereoscopic recognition based on binocular disparity. *Jpn J Physiol* 52(2), 191-198

Nelder JA and Mead RA (1965): Simplex Method for Function Minimization. *Computer Journal* 7, 308 – 313

Neri P, Bridge H, Heeger DJ (2004): Stereoscopic Processing of Absolute and Relative Disparity in Human Visual Cortex. *J Neurophysiol* 92, 1880-1891

Newsome WT, Wurtz RH, Komatsu H (1988): Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. II. Differentiation of retinal from extraretinal inputs. *J Neurophysiol* 60, 604 - 620

Newsome WT, Wurtz RH, Dursteler MR, Mikami A (1985): Deficits in visual motion processing following ibotenic acid lesions of the middle temporal visual area of the macaque monkey. *J Neurosci* 5, 825 - 840

Nienborg H, Bridge H, Parker AJ, Cumming BG (2005): Neuronal computation of disparity in V1 limits temporal resolution for detecting disparity modulation. *J Neurosci* Nov 25 (44): 10207-10219

Nishida Y, Hayashi O, Iwami T, Kimura M, Kani K, Ito R, Shiin A (2001) : Stereopsis-processing regions in the human parieto-occipital cortex. *Neuroreport* 12(10), 2259-2263

O'Connor DH, Fukui MM, Pinsk MA, Kastner S (2002). Attention modulates responses in the human lateral geniculate nucleus. *Nature Neurosci* 5, 1203 - 1209

Ogawa S, Lee TM, Kay AR, and Tank DW (1990): Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci* 87, 9868 - 9872

Penfield W, Boldrey E (1937): Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man studied by electrical stimulation. *Brain* 55, 389 – 443

Peterhans E, von der Heydt R (1989): Mechanisms of contour perception in monkey visual cortex. II. Contours bridging gaps. *J Neurosci* 9 (5), 1749 - 1763

Piantanida TP (1986): Stereo hysteresis revisited. *Vision Res* 26, 431

Polonsky A, Blake R, Braun J, Heeger DJ (2000): Neuronal activity in human primary visual cortex correlates with perception during binocular rivalry. *Nat Neurosci* 3 (11), 1153-1159

Porta G (1593): *De refractione*, 142

Prince SJD, A. Pointon AD, Cmming BG, Parker AJ (2000): Quantitative Analysis of the Responses of V1 Neurons to Horizontal Disparity in Dynamic Random-Dot Stereograms. *J Neurophysiol* 87, 191-208

Ramsden BM, Hung CP, Roe AW (2001): Real and illusory contour processing in area V1 of the primate: a cortical balancing act. *Cereb Cortex* 11 (7), 648 - 665

Rosenbach O (1903): Über monoculare Vorherrschaft beim binocularen Sehen. *Med Wochenschr* 50 (29), 1290

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

Rüßmann W: Heterophorie und Asthenopie; in: *Strabismus*; hrsg. Kaufmann H; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2004, 175 – 177

Rutschmann RM, Greenlee MW (2004): BOLD response in dorsal areas varies with relative disparity level. *NeuroReport* 15 No 4, 615-619

Sachs L: Varianzanalytische Methoden; in: Angewandte Statistik; Springer Verlag 1999, 9. überarbeitete Auflage, 618 - 634

Schall JD, Morel A, King DJ, 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

Schmidt C, Kallenberger C (2001): „Sehen will gelernt sein“ – Verfahren und Apparatur für eine programmierbare Biofeedback Schieltherapie. „junge wissenschaft“, Heft 63

Schmidt C, Kallenberger C (2003): „Biofeedback gegen Schielen“ Untersuchung eines computergestützten Therapieverfahrens. Junge wissenschaft Januar

Schmidt C, Kallenberger S, Carmesin HO: Eye tracking controlled biofeedback for orthoptic diagnosis and fusion therapy; in: Advances in Psychology Research ; hrsg. Columbus AM; Nova Science Publishers, Inc. New York, 2007, ISBN 978-1-60021-660-2, Vol.51, Chapter 7, 189-213

Schor C, Tyler CW (1981): Spatio-temporal properties of Panum`s fusional area. Vision Res 21, 683

Schwartz EL (1980): Computational anatomy and functional architecture of striate cortex: A spatial mapping approach to perceptual coding. Vision Res 20, 645-669

Schwartz EL, Shaw A, Wolfson E (1989): A Numerical Solution to the Generalized Mapmaker's Problem: Flattening Nonconvex Polyhedral Surfaces. IEEE Transaction Pattern Analysis & Machine Intelligence 11, 1005 – 1008

Sereno MI, Dale AM, Reppas JB, Kwong KK, Belliveau JW, Brady TJ (1995): Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. Science 268 (5212), 889 - 893

Sheedy JE, Fry GA (1979): The perceived direction of the binocular image. Vision Res 19, 201

Sherk H (1992): Flattening the Cerebral Cortex by Computer. Journal of Neuroscience Methods 41, 255 - 267

Shipp S, Zeki S (1995): Segregation and convergence of specialised pathways in macaque monkey visual cortex. *J Anat Dec* 187 (Pt 3), 547 - 562

Slotnick SD, Klein SA, Carney T, Sutter EE (2001): Electrophysiological estimate of human cortical magnification. *Clinical Neurophysiol* 112, 1349- 1356

Smith AT, Williams AL, Singh KD (2004): Negative BOLD in the visual cortex: evidence against blood stealing. *Human brain Mapp* 21(4): 213 – 220

Specht K: Reproduzierbarkeit von funktionellen kernspintomographischen Untersuchungen zur Kartierung von Hirnfunktionen. Med. Diss. Magdeburg 2002

Stippich C, Heiland S, Tronnier V, Mohr A, Sartor K (2002): Functional magnetic resonance imaging: Physiological background, technical aspects and prerequisites for clinical use. *Rofo Jan*, 174 (1), 43 – 49

Stöcker T, Shah NJ : Funktionelle MR-Bildgebung (fMRT); in: Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie; hrsg. Schneider F und Fink R; Springer Verlag Heidelberg 2007

Strasburger H: Kap.4 Ergebnisse: Ziffernerkennbarkeit im direkten und indirekten Sehen; in: Indirektes Sehen: Formerkennung im zentralen und peripheren Gesichtsfeld, Reihe Lehr- und Forschungstexte Psychologie; hrsg. Albert D, Oswald M, Pawlik K, Stapf KH; Hogrefe Verlag, Göttingen, Bern, Toronto, Seattle 2003, 72-133

Strasburger H, Pöppel E: Visual field; in: Encyclopedia of Neuroscience; hrsg. Adelman G, Smith BH; 3rd edition, on CD-ROM and web-based. Elsevier B.V., Amsterdam, New York 2004

Strasburger H, Rentschler I (1996): Contrast-dependent dissociation of visual recognition and detection fields. *European J Neurosci* 8, 1787–1791

Strasburger H, Rentschler I, Harvey LO Jr (1994): Cortical magnification theory fails to predict visual recognition. *European J Neurosci* 6, 1583–1588.

Sturm W, Zimmermann P: Aufmerksamkeitsstörungen (Kap 4.1); in: Lehrbuch der klinischen Neuropsychologie; hrsg. Sturm W, Zimmermann P, Wallesch CW; Editors. Swets, Zeitlinger; Lisse 2000, 345 - 365

St.-Cyr GJ, Fender DH (1969): The interplay of drifts and flicks in binocular fixation. *Vision Res* 9, 245

Talairach J, and Tournoux P: Co-Planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York 1988

Tessier-Lavigne M: Phototransduction and information processing in the retina; in: Principles of Neural Science; hrsg. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM; Elsevier, New York 1991, 400 - 418

Tian JR, Lynch JC (2005): Cortico-cortical networks and cortico-subcortical loops for the higher control of eye movements. *Progress in Brain Research* 151, 461 – 501

Thier P, Erickson RG (1992): Responses of Visual-Tracking Neurons from Cortical Area MST-I to Visual, Eye and Head Motion. *Eur J Neurosci* 4 (6), 539 - 553

Tootell RB, Silverman MS, Hamilton SL, De Valois RL, Switkes E (1988): Functional anatomy of macaque striate cortex. III. Color. *J Neurosci* 8, 1569 - 1593

Trevarthen CB (1968): Two mechanisms of vision in primates. *Psychol Forsch* 31 (4), 299 – 348

Tsao, D. Y., Vanduffel, W., Sasaki, Y., Fize, D., Knutsen, T. A., Mandeville, J. B., et al. (2003). Stereopsis activates V3A and caudal intraparietal areas in macaques and humans. *Neuron* 39, 555–568

Tschermak A: Optischer Raumsinn. In: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie; hrsg. Bethe A, G. v. Bergmann G, Embden G, Ellinger A; J Springer Berlin 1931, Band XII, 2. Hälfte 834

Tschermak-Seysenegg A (1948): Physiologisch-optische Studien. VI. Über sensorische Fusion (Allelotropie) als Grundlage der Stereoskopie. *Doc Ophthalmol* 2, 52

Tyler CW, Likova LT, Kontsevich LL, Wade AR (2006): The specificity of cortical region KO to depth structure. *NeuroImage* 30, 228 – 238

Tyler CW (1973): Stereoscopic vision: Cortical limitations and a disparity scaling effect. *Science* 181, 276

Ungerleider LG, Desimone R (1986): Cortical connections of visual area MT in the macaque. *J Comp Neurol* 248, 190 – 222

Ungerleider LG, Haxby JV (1994): What' and 'where' in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 4, 157 - 165

Ungerleider L, Courtney SM, Haxby JV (1998): A neural system for human visual working memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 95, 838 - 890

Van Essen DC (2002): Windows on the brain: The emerging role of atlases and databases in neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology* 12, 574 – 579

Van Essen DC, Drury HA (1997): Structural and Functional Analysis of Human Cerebral Cortex Using a Surface-Based Atlas. *J Neurosci* 17(18), 7079 – 7102

Van Essen DC, Harwell J, Hanlon D, Dickson J: Surface-Based Atlases and a Database of Cortical Structure and Function; in: *Databasing the Brain: From Data to Knowledge (Neuroinformatics)*; hrsg. Koslow SH, Subramaniam S, 2003, 3

Van Essen DC, Drury HA, Dickson J, Harwell J, Hanlon D, Anderson CH (2001): An integrated software suite for surface-based analyses of cerebral cortex. *Journal of the American Medical Informatics Association* 8, 443 - 459

Wandell BA (1999): Computational neuroimaging of human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* 22, 143 - 173

Warnking J, Dojat M, Gu´erin-Dugu´e A , Delon-Martin C, Olympieff S, Richard N, Chehikian A, Segebarth A (2002): fMRI Retinotopic Mapping-Step by Step. *J NeuroImage* 17, 1665- 1683

Watson JD, Myers R, Frackowiak RS, Hajnal JV, Woods RP, Mazziotta JC, Shipp S, Zeki S (1993): Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* Mar-Apr 3 (2), 79 – 94

Wohlschlager et al. (2005): Linking retinotopic fMRI mapping and anatomical probability maps of human occipital areas V1 and V2. *Neuroimage* 15; 26(1): 73 - 82

Wunderlich K, Schneider KA, Kastner S (2005): Neural correlates of binocular rivalry in the human lateral geniculate nucleus. *Nat Neurosci* 8 (11), 1595 - 1602

Wüstenberg T, Giesel FL, Strasburger H (2005): Methodische Grundlagen der Optimierung funktioneller MR-Experimente. Radiologe 45, 99 - 112

Yantis S, Schwarzbach J, Serences JT, Carlson RL, Steinmetz MA, Pekar JJ (2002): Courtney SM Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. Nat Neurosci 5 (10), 995 - 1002

Zeki SM (1969): Representation of central visual fields in prestriate cortex of monkey. Brain Res 19, 63 - 75

Zeki SM (1974 a): Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. J Physiol 236(3), 549-573

Zeki SM (1974 b): Cells responding to changing image size and disparity in the cortex of the rhesus monkey. J Physiol 242 (3), 827 - 841

Zeki SM (1978 a): Functional specialisation in the visual cortex of the rhesus monkey. Nature 3, 274 (5670), 423 - 428.

Zeki SM (1978 b): The third visual complex of rhesus monkey prestriate cortex. J Physiol Apr 277, 245 – 272

## 11. Abkürzungen und Akronyme

<b>EOI</b>	effect of interest
<b>fMRI</b>	functional Magnet Resonance Imaging
<b>LA</b>	linkes Auge
<b>MPM</b>	Maximum probability map
<b>MRT</b>	Magnet-Resonanz-Tomographie
<b>Prdpt</b>	Prismendioptrien
<b>RA</b>	rechtes Auge
<b>ROI</b>	region of interest
<b>SPM</b>	Statistical Parametric Mapping (Software)
<b>VOI</b>	Voxel of interest



