

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik Großhadern  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Ehemaliger Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Brandt, FRCP

Jetzige Direktorin: Prof. Dr. med. Marianne Dieterich

**Untersuchungen zu visuellen Einflussgrößen bei der  
Steuerung langsamer Augenfolgebewegungen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jennifer Ladda

aus

Berlin

Jahr

2008

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Andreas Straube

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Hans Strasburger

Prof. Dr. Michael Meyer

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr.-Ing. Thomas Eggert

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.2008

Erklärung:

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Arbeit selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

München, den 25.02.2008

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
1.1. Objektbewegung als primärer Stimulus für langsame Augenfolgebewegungen .....	1
1.2. Prädiktive langsame Augenfolgebewegungen .....	5
1.3. Modelle .....	7
1.4. Anatomie und Physiologie der langsamen Augenfolgebewegungen .....	9
1.5. Langsame Augenfolgebewegungen und Aufmerksamkeitsprozesse .....	12
1.6. Erkrankungen mit beeinträchtigten langsamen Augenfolgebewegungen .....	14
1.6.1. Morbus Parkinson .....	14
1.6.2. Schizophrenie .....	16
<b>2. FRAGESTELLUNG UND AUFBAU DER ARBEIT</b> .....	<b>18</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>20</b>
3.1. Versuchspersonen .....	20
3.1.1. Probanden .....	20
3.1.2. Patienten .....	20
3.2. Versuchsaufbau .....	20
3.3. Versuchsdurchführung .....	22
3.3.1. Kalibrierung .....	22
3.3.2. Grundlagen des Testdesigns .....	23
3.3.3. Allgemeine Versuchsbedingungen .....	26
3.4. Datenauswertung .....	27
3.4.1. Analyse der Rohdaten .....	27
3.4.2. Definitionen der abhängigen Variablen .....	29
3.4.2.1. Finale Augengeschwindigkeit am Kurvenende .....	30
3.4.2.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	30
3.4.2.3. Charakteristische Variablen der prädiktiven Richtungsänderung .....	31
3.4.2.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung .....	32
3.5. Statistische Auswertung .....	32
<b>VERSUCHSTEIL I: NORMALPERSONEN</b> .....	<b>33</b>
<b>4. VERSUCH 1: GESCHWINDIGKEITSABHÄNGIGKEIT</b> .....	<b>34</b>
4.1. Versuchsdesign .....	34
4.2. Statistische Auswertung .....	35
4.3. Ergebnisse .....	35
4.3.1. Finale Augengeschwindigkeit .....	35
4.3.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	37
4.3.3. Prädiktive Augenbeschleunigung .....	38

4.3.4.	Visuell-induzierte Augenbeschleunigung.....	41
<b>4.4.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>42</b>
<b>5.</b>	<b>VERSUCH 2: VERTIKALE ENDRICHTUNG.....</b>	<b>47</b>
<b>5.1.</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>47</b>
<b>5.2.</b>	<b>Versuchsdesign.....</b>	<b>47</b>
<b>5.3.</b>	<b>Statistische Auswertung.....</b>	<b>48</b>
<b>5.4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>49</b>
5.4.1.	Finale Augengeschwindigkeit.....	49
5.4.2.	Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	50
5.4.3.	Prädiktive Augenbeschleunigung .....	51
5.4.4.	Visuell-induzierte Augenbeschleunigung.....	52
<b>5.5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>53</b>
<b>6.</b>	<b>VERSUCH 3: HINWEISREIZ ZU 50% UNGÜLTIG .....</b>	<b>55</b>
<b>6.1.</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>55</b>
<b>6.2.</b>	<b>Versuchsdesign.....</b>	<b>56</b>
<b>6.3.</b>	<b>Statistische Auswertung.....</b>	<b>57</b>
<b>6.4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>57</b>
6.4.1.	Finale Augengeschwindigkeit.....	57
6.4.2.	Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	58
6.4.3.	Prädiktive Augenbeschleunigung .....	59
6.4.4.	Visuell-induzierte Augenbeschleunigung.....	59
<b>6.5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>59</b>
<b>7.</b>	<b>VERSUCH 4: TORE .....</b>	<b>61</b>
<b>7.1.</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>61</b>
<b>7.2.</b>	<b>Versuchsdesign.....</b>	<b>62</b>
7.2.1.	Tore am Anfang und Ende der Kurve.....	62
7.2.2.	Farbkodiertes Tor.....	63
<b>7.3.</b>	<b>Statistische Auswertung.....</b>	<b>64</b>
<b>7.4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>64</b>
7.4.1.	Finale Augengeschwindigkeit.....	64
7.4.2.	Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	65
7.4.3.	Prädiktive Augenbeschleunigung .....	66
7.4.4.	Visuell-induzierte Augenbeschleunigung.....	67
<b>7.5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>68</b>
<b>8.</b>	<b>VERSUCH 5: VERARBEITUNGSZEIT .....</b>	<b>71</b>
<b>8.1.</b>	<b>Fragestellung .....</b>	<b>71</b>

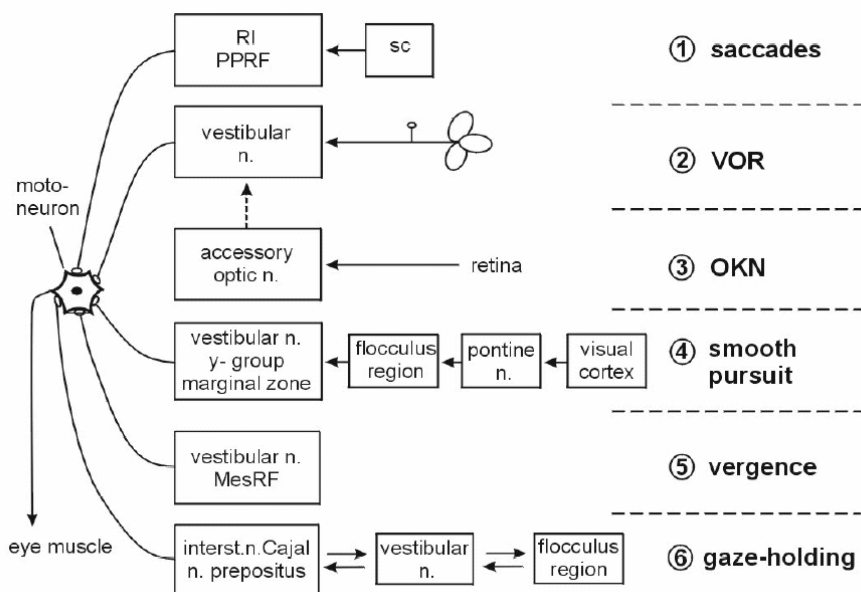
<b>8.2.</b>	<b>Versuchsdesign</b> .....	<b>72</b>
8.2.1.	Straße ausgeblendet .....	72
8.2.2.	Straße erscheint.....	72
<b>8.3.</b>	<b>Statistische Auswertung</b> .....	<b>73</b>
<b>8.4.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>73</b>
8.4.1.	Finale Augengeschwindigkeit .....	73
8.4.2.	Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	74
8.4.3.	Prädiktive Augenbeschleunigung .....	75
8.4.4.	Visuell-induzierte Augenbeschleunigung.....	76
<b>8.5.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>76</b>
<b>VERSUCHSTEIL II: PATIENTEN</b> .....		<b>79</b>
<b>9.</b>	<b>MORBUS PARKINSON</b> .....	<b>80</b>
<b>9.1.</b>	<b>Fragestellung</b> .....	<b>80</b>
<b>9.2.</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>81</b>
9.2.1.	Versuchsdesign .....	81
9.2.2.	Patientenkollektiv .....	81
9.2.3.	Kontrollpersonen.....	82
9.2.4.	Statistische Auswertung .....	82
<b>9.3.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>83</b>
9.3.1.	Finale Augengeschwindigkeit .....	83
9.3.2.	Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	84
9.3.3.	Prädiktive Augenbeschleunigung .....	85
9.3.4.	Visuell-induzierte Augenbeschleunigung.....	86
<b>9.4.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>86</b>
<b>10.</b>	<b>SCHIZOPHRENIE</b> .....	<b>89</b>
<b>10.1.</b>	<b>Fragestellung</b> .....	<b>89</b>
<b>10.2.</b>	<b>Material und Methoden</b> .....	<b>90</b>
10.2.1.	Versuchsdesign .....	90
10.2.2.	Patientenkollektiv .....	90
10.2.3.	Kontrollpersonen.....	90
10.2.4.	Statistische Auswertung .....	92
<b>10.3.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>92</b>
10.3.1.	Finale Augengeschwindigkeit .....	92
10.3.2.	Latenz der finalen Augengeschwindigkeit .....	93
10.3.3.	Prädiktive Augenbeschleunigung .....	94
10.3.4.	Visuell-induzierte Augenbeschleunigung.....	95
<b>10.4.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>96</b>

11.	GEMEINSAME DISKUSSION .....	99
12.	ZUSAMMENFASSUNG .....	105
13.	LITERATURVERZEICHNIS .....	107
14.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	117
15.	ANHANG .....	119
16.	DANKSAGUNG .....	121
17.	LEBENS LAUF .....	122

# 1. EINLEITUNG

## 1.1. Objektbewegung als primärer Stimulus für langsame Augenfolgebewegungen

Das System der langsamen Augenfolgebewegungen (AFB; engl.: smooth pursuit) ist ein evolutionär relativ junges Augenbewegungssystem, welches sich erst bei Tieren mit frontalen Augen und einer Macula ausgebildet hat. Es ist eines von sechs Subsystemen der Augenbewegungen, die auf der prämotorischen Ebene meist unabhängige neuronale Strukturen beanspruchen. Erst auf der Ebene der Motoneurone der extraokulären Augenmuskeln konvergieren alle Systeme (Abb. 1).



**Abbildung 1:** Die sechs verschiedenen Subsysteme der Augenbewegungen. *Abkürzungen:* MesRF = Mesenzephalere retikuläre Formation; OKN = Optokinetischer Nystagmus; PPRF = paramediane pontine retikuläre Formation; RIMLF = rostraler interstitieller Nukleus vom MLF; SC = Colliculus superior; VOR = Vestibulo-okulärer Reflex. *Quelle:* Büttner-Ennever, 2007.

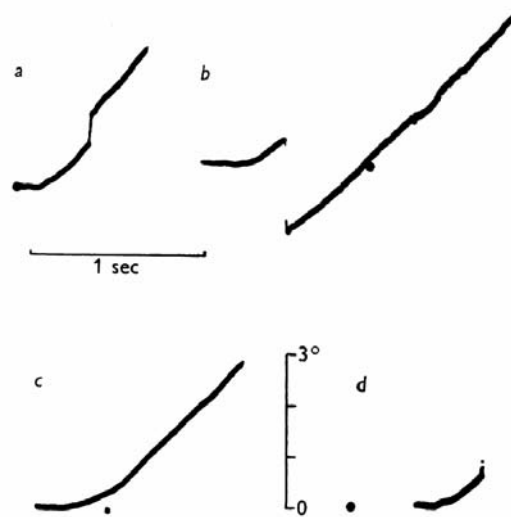
Das System der Fixation (engl.: gaze-holding) könnte vereinfacht auch als stationäre AFB angesehen werden, dafür gibt es jedoch nur wenige Hinweise. Fixations-Zellen im Colliculus



superior (SC) feuern sowohl bei Fixation, als auch bei langsamen Augenfolgebewegungen (Munoz & Wurtz, 1993). Hingegen gibt es zahlreiche Ergebnisse, die darauf hinweisen, dass diese Hypothese nicht zutreffend ist, so dass Fixation heute als eigenständiges System betrachtet wird.

Langsame Augenfolgebewegungen dienen dazu, ein sich bewegendes Zielobjekt nah der Fovea, dem Punkt des schärfsten Sehens, zu halten. Zur fovealen Stabilisation und Vermeidung von retinaler Bildverschiebungen, bei der Wahrnehmung bewegter Sehreize oder bei Eigenbewegungen, verfügt das okulomotorische System über zwei Modalitäten der visuellen Steuerung: die der schnellen und der langsamen Augenbewegungen. Befindet sich ein uns interessierendes Objekt in der Peripherie der Retina, machen Menschen und nicht-humane Primaten Sakkaden (= schnelle Blickrichtungsänderungen), um die Position des Zielobjektes auf die Fovea zu bringen. Bewegt sich das Objekt jedoch mit einer Geschwindigkeit unter 50-100 Grad/s, dann kommt die Hauptaufgabe der AFB zum Tragen, nämlich sich langsam bewegende Zielobjekte im Bereich des schärfsten Sehens (= Fovea) zu stabilisieren.

Dodge war einer der ersten, der bereits im Jahre 1903 fünf Subtypen innerhalb der Augenbewegungen unterschied und deren Eigenschaften beschrieb. Zum Beispiel fand er heraus, dass die Maximalgeschwindigkeit für ein Zielobjekt 30-40 Grad/s ist, um das Ziel noch adäquat verfolgen zu können (Dodge, 1903). Dieses wurde von Westheimer 51 Jahre später nochmals bestätigt (Westheimer, 1954). Im Grunde wurde schon damals zwischen zwei von einander unabhängigen Systemen unterschieden: dem Sakkaden-System und dem AFB-System. Dabei trat immer die Frage nach dem entscheidenden Signal auf, welches mit der Initiierung der entsprechenden Augenbewegungen assoziiert war. Ist der Abstand des Zielobjektes von der Fovea oder vielmehr die Bewegung des Zielobjektes über die Retina für die Initiierung der Augenbewegung verantwortlich? Ausgehend von der Assoziationsmöglichkeit zwischen der Bewegung des Zielobjektes über die Retina und der langsamen Folgebewegung hatte Walsh (1957) die Vermutung, dass die Bewegung eines Zielobjektes das entscheidende Signal ist, welches die langsamen Augenfolgebewegungen initiiert. Diese Vermutung wurde vier Jahre später von Rashbass (1961) experimentell bestätigt. In seinem Step-ramp Versuch wurde das anfänglich stationäre Zielobjekt um 3 Grad horizontal zur einen Seite versetzt und zur gleichen Zeit mit einer gleichbleibenden Geschwindigkeit zur gegensätzlichen Seite bewegt (Abb. 2b).

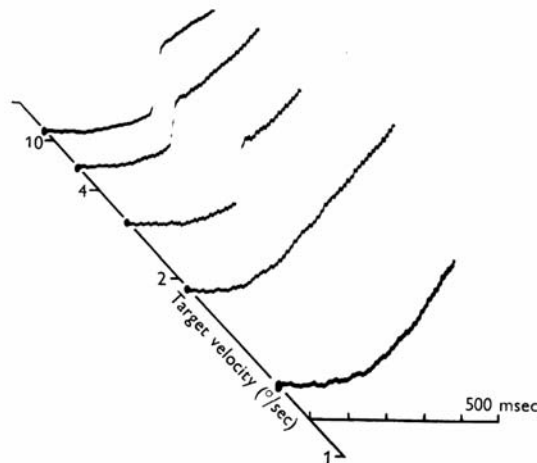


**Abbildung 2:** Antwortverhalten von AFB auf Zielobjekte, die sich mit gleichmäßiger Geschwindigkeit nach verschiedener Versetzung der Anfangsposition (dargestellt durch den Punkt) bewegten (Step-ramp Paradigma). **(a)** keine Versetzung; **(b)** Versetzung um 3 Grad entgegengesetzt der AFB-Richtung; **(c)** Versetzung um 1 Grad entgegengesetzt der AFB-Richtung; **(d)** Versetzung um 1 Grad in die gleiche Richtung der AFB. *Quelle:* Rashbass, 1961.

Mit diesem Paradigma konnte er zeigen, dass die langsamen Augenfolgebewegungen hauptsächlich durch die Bewegung und nicht durch die Position des Zielobjektes relativ zur Fovea evoziert werden. Andernfalls würden die AFB stets auf das Zielobjekt zuführen, und nicht wie in Abbildung 2b und c auch vom Zielobjekt wegführen, sobald diese Bewegungsrichtung mit der Bewegungsrichtung des Zielobjektes übereinstimmt.

Durch kontinuierliches Abgleichen des Soll- und Ist-Zustandes des Objektes auf der Retina, wird im Sinne eines Regelkreises der Unterschied minimiert. Die entscheidenden Fehlersignale, die es zu korrigieren gilt, sind dabei die retinale Geschwindigkeit des Zielobjektes (engl.: „retinal slip velocity“) und die Objektbeschleunigung. Wenn ein Zielobjekt sich nicht prädizierbar bewegt, beschleunigen die Augen erst nach einer gewissen Latenz, solange bis die Augengeschwindigkeit die der Zielgeschwindigkeit erreicht. Diese Beschleunigung, dessen Reaktionszeit ca. 80-150 ms beträgt (Robinson et al., 1965), führt zu einer zeitlichen Verzögerung zwischen Auge und Blickziel. Dieser Fehler wird durch die nachfolgende initiale Sakkade kompensiert, deren Latenz bei ca. 170 ms liegt (Rashbass, 1961). Experimentell kann man diesem Fehler mit dem Step-ramp Versuchsdesign entgegenwirken (siehe Abb. 2c), um nur die initiale Zeit der AFB und nicht die der Sakkade analysieren zu können. Die Initiierungsphase der AFB teilt sich dabei in zwei Komponenten auf: eine frühe Komponente (20 ms), in der die Augen in die Richtung der Zielgeschwindigkeit beschleunigen und eine späte Komponente (20 bis 100 ms), in der die Augengeschwindigkeit auf die Zielgeschwindigkeit abgestimmt wird (Lisberger & Westbrook, 1985; Tychsen & Lisberger, 1986). Die mittlere Latenz der langsamen Augenfolgebewegungen bewegt sich bei 100 ms für ein Zielobjekt mit der Geschwindigkeit

von 30 Grad/s. Die Latenzen steigen dabei mit langsameren Zielgeschwindigkeiten an. Rashbass war außerdem der Erste, der einen linearen Zusammenhang zwischen der Geschwindigkeit des Zielobjektes und der Geschwindigkeit der langsamen Augenfolgebewegungen feststellte (Abb. 3). Das bedeutet, dass das AFB-System die Geschwindigkeit des Zielobjektes über die Retina nicht nur detektiert, sondern auch mit einer erstaunlichen Präzision misst, und das für eine große Variation an Geschwindigkeiten.



**Abbildung 3:** Aufnahmen von AFB zu Zielobjekten mit verschiedenen Zielgeschwindigkeiten. Der vertikale Skalierungsfaktor wurde invers proportional zur Zielgeschwindigkeit gewählt. Daher verlaufen die Kurven (Augenposition über Zeit) näherungsweise parallel. *Quelle:* Rashbass, 1961.

Bis zu einer Maximalgeschwindigkeit von 50-100 Grad/s folgen die Augen mit einer glatten Bewegung einem bewegten Zielobjekt (Meyer et al., 1985). Bei höheren Geschwindigkeiten wird die AFB diskontinuierlich durch sog. „Catch-up“ Sakkaden unterbrochen, um das sich schneller bewegende Ziel wieder einzuholen (Abel et al., 1991; Radant & Hommer, 1992). Auch die Beschleunigung der AFB ändert sich proportional zur Zielgeschwindigkeit (Lisberger & Westbrook, 1985; Tychsén & Lisberger, 1986). Jedoch lässt sich oberhalb einer Zielgeschwindigkeit von 40 Grad/s ein langsames Ansteigen der Beschleunigung mit der Zielgeschwindigkeit beobachten, deren Sättigungsgrenze bei ca. 1000-1250 Grad/s<sup>2</sup> liegt (Lisberger et al., 1981).

Eine Ausnahme bilden hier visuelle Stimuli, die einen prädiktiven Charakter haben. Denn bei vorhersagbaren Bewegungsmustern spielt nicht nur der visuelle Input der Zielbewegung eine Rolle, sondern auch die Erwartung über die sich wiederholende Bewegung des Zielobjektes. Die Kombination beider Komponenten minimiert die Phasenverschiebung zwischen Zielobjekt und Auge und ermöglicht dem AFB-System, mit wesentlich höheren Geschwindigkeiten prädiktiv bewegte Zielobjekte zu verfolgen (van den Berg, 1988). Ein

typisches Beispiel sind sinusförmige Musterbewegungen, die fast ohne Phasenverschiebung verfolgt werden können (Ohashi et al., 1987; Hashiba et al., 1996).

## **1.2. Prädiktive langsame Augenfolgebewegungen**

Es ist bekannt, dass in dem AFB-System komplexe Prozesse der visuellen Bewegungswahrnehmung involviert sind, wie z.B. die Trennung von Zielobjekt und Hintergrund (Born et al., 2000), sowie zeitliche Prädiktion (Becker & Fuchs, 1985; Barnes & Donelan, 1999). Wie bereits beschrieben wurde, ist der Hauptantrieb zur Initiierung der AFB die Zielgeschwindigkeit, die durch die retinale Bildverschiebung vermittelt wird (Rashbass, 1961; Epelboim & Kowler, 1993). Es wurde lange geglaubt, dass langsame AFB typischerweise nicht initiiert oder aufrechterhalten werden können, solange kein visuelles Zielobjekt vorhanden ist (Barnes et al., 1987). Und dass Probanden unter normalen Umständen nur in Anwesenheit eines visuellen Stimulus fähig sind einen hohen Gain<sup>1</sup> zu erreichen. Für die Ausführung von langsamen AFB ist jedoch die Verfügbarkeit retinaler Bewegungssignale allein nicht hinreichend. Andernfalls wäre eine kontinuierliche und präzise AFB unmöglich, wenn die Zielbewegung relativ zur Retina verschwindet.

Prädiktive AFB treten entweder während der Aufrechterhaltung der AFB auf, wenn die retinale Bildverschiebung sehr klein ist (van den Berg & Collewijn, 1987) oder während des vorübergehenden Verschwindens des Zielobjektes (Becker & Fuchs, 1985). Für ersteres spielt eine interne Repräsentation der Zielbewegung im Raum ebenfalls eine entscheidende Rolle. Dies wird auch auf die Beobachtung gestützt, dass, wenn ein Zielpunkt nach Initiierung der AFB ausgeschaltet wird, die AFB durch eine interne Repräsentation der Zielbewegung „übernommen“ werden kann, obwohl zu diesem Zeitpunkt keine retinalen Geschwindigkeitssignale zur Verfügung stehen (Kornhuber et al., 1988; Madelain & Krauzlis, 2003). Diese Art der Bewegungsprädiktion in Abwesenheit retinaler Bewegungssignale kann durch Modelle der AFB erklärt werden, die über eine interne Feedbackschleife verfügen (siehe Kap. 1.3., Abb. 4). Dabei wird das Kommando der Augenbewegung in Kombination mit der retinalen Bildverschiebung zu einem Signal zusammengeführt, welches als eine Schätzung der Bewegung des Zielobjektes im Raum in Beziehung aufgefasst werden kann (Robinson et al., 1986). Die meistens Studien über langsame Augenfolgebewegungen

---

<sup>1</sup> Der sogenannte Gain ist ein Messparameter zur Registrierung von Augenfolgebewegungen. Er stellt das Verhältnis der Geschwindigkeit der Augen zu der Zielgeschwindigkeit dar. Beträgt dieser Quotient = 1, dann bedeutet dies, dass die Augen dem Zielobjekt perfekt folgen und damit eine optimale Stabilisation des Stimulus-Abbildes gewährleistet ist.

fokussierten sich auf die Rolle der zeitlichen und räumlichen Eigenschaften von Zielobjekten und deren Einfluss auf das AFB-System. Besonders im Hinblick auf die ersten 100 ms der AFB-Antwort, da diese die sogenannte „open-loop“-Phase der visuell-motorischen Bahn widerspiegelt. Untrainierte Normalpersonen sind fähig in der „open-loop“-Phase der Feedbackschleife zwischen Augenbewegung und retinaler Bildverschiebung eine AFB auch ohne retinale Bildverschiebung zu initiieren, wenn der Zeitpunkt des Bewegungsstarts vorhersehbar ist.

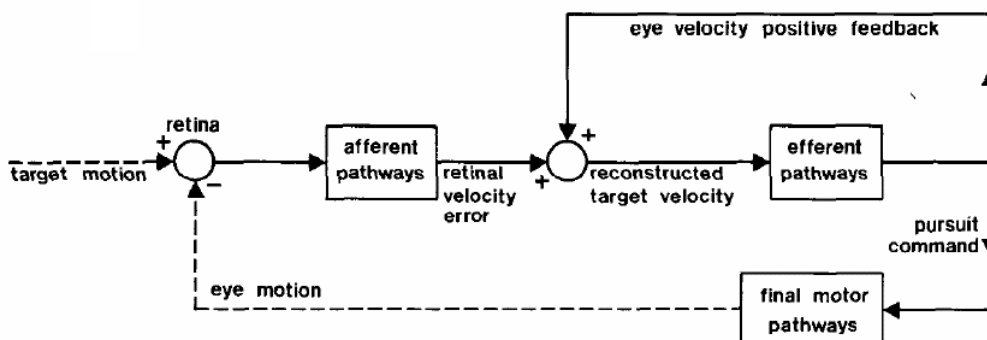
Die Sensitivität des AFB-Systems auf einen visuellen Eingang hängt von verschiedenen Eigenschaften ab, u.a. auch von der Erwartung auf die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes (Keating & Pierre, 1996). Verschiedene Studien untersuchten daher die Eigenschaften langsamer AFB während des kurzzeitigen Ausblendens des visuellen Zielobjektes (Bennett & Barnes, 2004; Bennett & Barnes, 2005). Wenn die Versuchspersonen nicht erwarteten, dass das Zielobjekt nach dem Ausblenden wieder erscheinen wird, sank der Gain auf Null und die Augengeschwindigkeit fiel exponentiell ab (Barnes & Wells, 1999). Hingegen, ist es bei Erwartung über das Wiedererscheinen des Zielobjektes möglich, die AFB auf einem reduzierten Gain-Level über einen weiten Bereich von Zeitintervallen aufrechtzuerhalten (420, 600 and 900 ms: Bennett & Barnes, 2003; 400-4000 ms: Becker & Fuchs, 1985). Wenn erwartet wurde, dass das Zielobjekt wieder auftauchen wird, konnte häufig eine antizipatorische Verbesserung der Augengeschwindigkeit bereits vor dem tatsächlichen Auftauchen des Zielobjektes beobachtet werden, wobei dieses antizipatorische oder prädiktive Antwortverhalten nicht von der Dauer des Ausblendens des Ziels beeinflusst wurde (Bennett & Barnes, 2003; Churchland et al., 2003). Des Weiteren unterscheidet man dabei zwei Domänen: Kurzzeit- und Langzeit-Prädiktion. Kurzzeit-Prädiktion ist wichtig bei konstanter Geschwindigkeit des Zielobjektes, die es erlaubt durch das zugrunde liegende Verhältnis der Zeit und der Distanz zu prädizieren, wo das Zielobjekt zu einer bestimmten Zeit sein wird. Die Langzeit-Prädiktion spielt eine Rolle bei der Schätzung der zukünftigen Zielposition bei periodischen Bewegungen (Deno et al., 1995), z.B. bei sinusförmigen Trajektorien. Als neuronales Surrogat für prädiktive AFB geben verschiedene Studien, die Einzel-Neuronen Stimulation bei nicht-humane Primaten durchführten, unterschiedlichen Lokalisationen des frontalen, sowie des temporal-parietalen Kortex an: das supplementäre Augenfeld (SAF; Missal & Heinen, 2004), der dorso-mediale frontale Kortex (Heinen, 1995), das Areal MST (Ilg, 2003) und die periarculate Region (Fukushima et al., 2002).

Madelain & Krauzlis (2003) betrachteten außerdem Lerneffekte auf die AFB in der Abwesenheit eines visuellen Stimulus. Sie beobachteten, dass nachdem die Versuchspersonen das Bewegungsmuster des Zielobjektes gelernt hatten, diese die AFB bei

relativ hohen Geschwindigkeiten von 9 Grad/s ohne visueller Rückkopplung aufrechterhalten konnten. Dieser Effekt war sogar bei einem gleichzeitig präsentierten strukturierten Hintergrund zu beobachten. Ihre Interpretation war, dass der Gain der AFB von extra-retinalen Signalen reguliert wird, welche wiederum durch Langzeitplastizität (Lernen) moduliert werden.

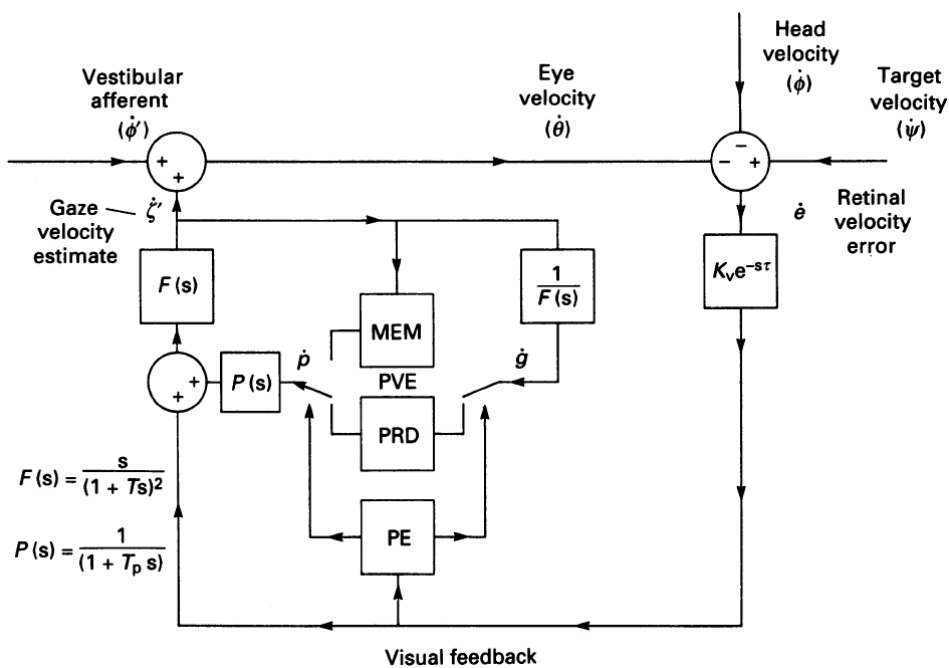
### 1.3. Modelle

Überholte Modelle gingen von einer Art negativer Feedbackschleife aus, die die Differenz eines Eingangssignals (Zielgeschwindigkeit) und eines Ausgangssignals (Augengeschwindigkeit) bildeten (Robinson et al., 1986). Im Gegensatz dazu, implementieren aktuelle Modelle, die die Eigenschaften von langsamen Augenfolgebewegungen vorhersagen, eine Interaktion zwischen retinalen und extra-retinalen Signalen, und haben zusätzlich eine interne bzw. positive Feedbackschleife der Augenbewegungen eingebettet (Lisberger et al., 1987; Abb. 4). Dieser Modellart liegt das Prinzip der Efferenzkopie zugrunde. Dazu wird nach Eingang einer afferenten Information (Peripherie → ZNS) über den Geschwindigkeitsreiz ein efferentes Signal (ZNS → Peripherie) zu den Augenmuskeln projiziert, von dem intern eine Kopie erstellt wird. Diese Kopie gelangt als re-afferentes Signal bzw. als Efferenzkopie in bestimmte kortikale Zentren, wo sie mit dem ursprünglichen afferenten Signal verglichen wird. So ist es schließlich möglich, das an die Augenmuskeln zurückgesendete Signal, durch interne Rückkopplung an die aktuelle Zielgeschwindigkeit anzupassen (van den Berg, 1988; Barnes et al., 1995).



**Abbildung 4:** Nicht-retinales Modell für die langsamen Augenfolgebewegungen, mit einer positiven bzw. internen Feedbackschleife. *Quelle:* Lisberger et al., 1987.

Verschiedene Modelle erklären ferner, wie Erfahrungen mit der Ziel- oder Augenbewegung die Generierung von AFB beeinflussen können. Periodisch auftretende Verarbeitung der Augengeschwindigkeit gilt dabei als Antrieb der AFB, wenn der retinale Fehler sehr klein oder nicht vorhanden ist (Robinson, 1971; Yasui & Young, 1975; Lisberger & Fuchs, 1978; Robinson et al., 1986). Ursprünglich wurde die in Abbildung 4 gezeigte positive Rückkopplung als einfache, verzögerte positive Addition von Robinson (1986) konzipiert. Dieser Rückkopplungspfad wurde dann von der Arbeitsgruppe um Barnes (Barnes & Asselman, 1991; Barnes et al., 2000) um einen Mechanismus zur Abschätzung der Periode zyklischer Bewegung und um einen Kurzzeitspeicher zur getriggerten Wiedergabe gespeicherter Bewegungsmuster erweitert (Abb. 5), indem eine zweite, indirekte Feedbackschleife eingebaut wurde. Diese Modelle haben alle gemeinsam, dass sie der prädiktiven Augenfolgebewegung eine Erinnerung der zuvor erfahrenen Zielbewegung zugrunde legen. Jedoch hängen prädiktive Veränderungen der Richtung der AFB nicht ausschließlich von der zeitlichen Prädiktion ab.

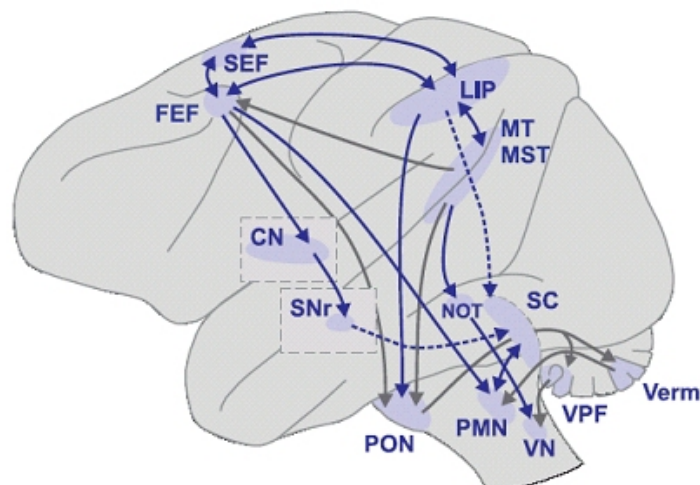


**Abbildung 5:** Dieses Modell erklärt die Kontrollmechanismen der langsamen Augenfolgebewegung. Es ist eine Erweiterung zu dem in Abbildung 4 gezeigten Modell von Lisberger, indem es zusätzlich Schätzer der prädiktiven Geschwindigkeit (engl.: predictive velocity estimator (PVE)) implementiert, der einen Schätzer (PRD) und Speicher (MEM) der Periodizität enthält, und somit eine Wiedergabe des gespeicherten Bewegungsmusters befähigt. *Quelle:* Barnes & Asselman, 1991.

#### 1.4. Anatomie und Physiologie der langsamen Augenfolgebewegungen

Die sensorischen Eingangssignale werden von der Retina über das Corpus geniculatum laterale weiter zum primären visuellen Kortex (V1) geleitet. Erste wichtige Schaltstelle, in der die Geschwindigkeitssignale extrahiert werden, ist das Areal MT (= „middle temporal“; Areal V5), in der eine retinotop Repräsentation des kontralateralen Gesichtsfeldes gegeben ist (Abb. 6).

Vom MT werden die Signale weiter an das Areal MST (= „middle superior temporal“) geleitet, welche sich im parieto-occipitalen Übergang, dorsal und rostral dem Areal MT befindet. Bisher ist die Funktion des Areals MST nicht eindeutig geklärt. Das Areal MST lässt sich in einen lateralen Anteil (MSTl) und einen dorsalen oder medialen Anteil (MSTd) aufteilen. MSTl leistet mit seinen richtungselektiven AFB-Neuronen einen Beitrag zur Generierung der AFB. Dabei werden die AFB-Neurone im MSTl nicht nur durch langsame Augenbewegungen aktiviert, sondern auch durch langsame retinale Bildverschiebung und durch Kopfbewegungen (Thier & Erickson, 1992). Daher wird MSTl eine mögliche weltzentrische Repräsentation mit einem Raumkoordinatensystem zugeschrieben (Ilg et al., 2004; Inaba et al., 2007). Im Gegensatz dazu, sind die MSTd-Neurone nicht an der Initiierung der AFB beteiligt, da sie erst mit einer Verzögerung von 50 ms nach Beginn der AFB feuern. Sie spielen wohl eher eine Rolle bei der Aufrechterhaltung der AFB (Newsome et al., 1988). Dem dorsalen Teil von MST wird eine primär retinozentrische Organisation zugeordnet (Fetsch et al., 2007).



**Abbildung 6:** Die wichtigsten neuronalen Strukturen, die in dem System der langsamen Augenfolgebewegung involviert sind, beispielhaft auf das Gehirn eines Affen projiziert. Die Pfeile stellen die anatomischen Verbindungen dar. Die gestrichelten Linien weisen auf vermutete Verbindungen hin. *Quelle:* Krauzlis, 2004.



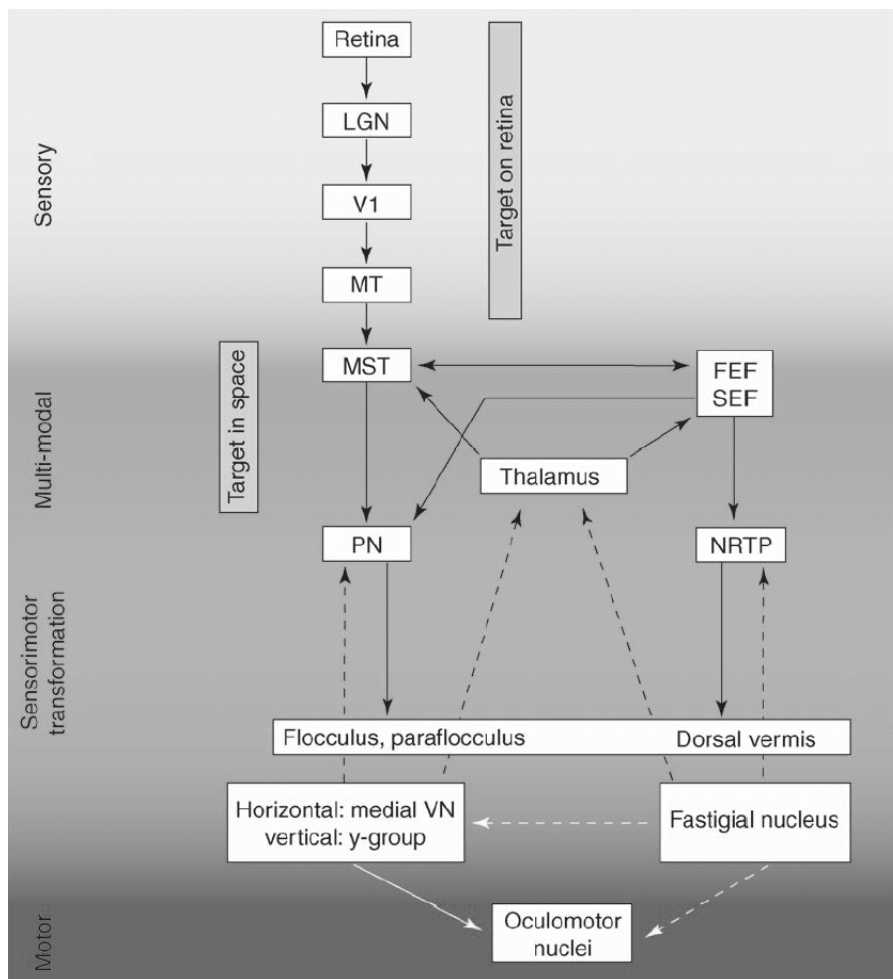
Die Informationen über die langsamen Augenfolgebewegungen werden über ipsilaterale kortiko-pontine Bahnen vom MST an dem Thalamus vorbei in die pontinen Kerne geleitet (Abb. 7), dabei vor allem in den dorsolateralen pontinen Nukleus (DLPN). Der DLPN erhält aber nicht nur Eingangssignale von dem Areal MST, sondern auch von kortikalen und subkortikalen Strukturen, wie z.B. dem frontalen Augenfeld (FAF), dem Areal MT und dem Superior Colliculus (Yan et al., 2001). Mikrostimulations-Experimente konnten zeigen, dass im FAF der Gain während der AFB justiert wird (Tanaka & Lisberger, 2002). Außerdem lassen Ergebnisse von Einzelzelleitungen vermuten, dass das FAF in der Prädiktion von Zielbewegungen involviert ist (Fukushima et al., 2002). Der SC spielt ebenfalls in der Kontrolle der AFB eine Rolle. Aktivierung und Inaktivierung des rostralen Anteils des SC modifiziert die metrischen Eigenschaften der AFB (Basso et al., 2000). Die Aktivität von Neuronen im rostralen SC während der AFB kann nicht nur als reine visuelle Antwort verstanden werden, da diese auch während der Abwesenheit des Zielobjektes präsent bleibt (Krauzlis, 2001).

Eine zweite Struktur, die AFB-relevante Informationen aus kortikalen Bereichen erhält, ist der Nukleus reticularis tegmenti pontis (NRTP). Dieser ist im Hirnstamm (Pons) dorsal der pontinen Kerne lokalisiert. Auch wenn der kortikale Einfluss nicht sehr dominant ist, erhält der NRTP direkte Eingangssignale von dem supplementären Augenfeld und dem frontalen Augenfeld (Stanton et al., 1988). Das FAF könnte analog zu seinem Beitrag zum Sakkaden-System eine kognitive Modulierung der internen AFB-Einstellung unabhängig von der strikten Reizabhängigkeit der AFB beitragen (Bsp. Antisakkaden). Das SAF befindet sich im dorsomedialen frontalen Kortex, seinen Beitrag zu AFB, sowie die Frage, ob eine anatomische Trennung von Sakkaden- und AFB-Arealen im SAF vorliegt, ist noch nicht bekannt. Neurone, die mit langsamen Augenfolgebewegungen assoziiert sind, findet man vor allem in dem rostralen Teil (rNRTP), welcher vermutlich an der Initiierung der AFB beteiligt ist (Ono et al., 2005). Im kaudalen Anteil (cNRTP) sind dagegen eher Neurone zu finden, die mit Sakkaden, Augenposition im allgemeinen, sowie mit Vergenz und okulärer Akkommodation in Beziehung stehen (Crandall & Keller, 1985; Gamlin & Clarke, 1995). Obwohl das sakkadische und das langsame AFB-System durch größtenteils separate Neuronengruppen repräsentiert sind, weisen deren strukturelle anatomische Organisation doch eine große Ähnlichkeit miteinander auf (Krauzlis, 2005).

Strukturen im Zerebellum, die an den AFB maßgeblich beteiligt sind und ihren Input von den pontinen Kernen und dem NRTP erhalten, sind der dorsale Paraflokkulus, teilweise der Flokkulus und die posterioren Anteile des Vermis (Lobuli VI bis IX). Der Flokkulus-Paraflokkulus-Komplex ist mit der AFB relevanten Koordination von vestibulären Reflexen assoziiert und gibt Signale direkt an die Auge-Hand-Neuronen in den vestibulären Kernen

weiter (Rambold et al., 2002). Der Flokkulus beherbergt sogenannte „gaze-velocity-Purkinje-Zellen“, deren Einzelaktivität bei AFB bereits 1975 beschrieben wurde (Miles & Fuller, 1975). Der dorsale Vermis scheint eine wesentliche Rolle bei der parametrischen Anpassung der frühen open-loop Komponente der AFB zu spielen (Takagi et al., 2000).

Von dem posterioren Vermis werden schließlich die Informationen der langsamen Augenfolgebewegungen über die kaudalen Anteile des Nucleus fastigii und des kontralateralen Vestibulariskomplexes zu den okulomotorischen Motoneuronen im Hirnstamm geleitet (Fuchs et al., 1994).



**Abbildung 7:** Schematische Darstellung der Verarbeitung eines visuellen Reizes bis hin zur langsamen Augenfolgebewegung durch die okulomotorischen Motoneurone. Gestrichelte Linien deuten auf eine bisher rein hypothetische Verbindung hin. *Quelle:* Thier & Ilg, 2005.

## 1.5. Langsame Augenfolgebewegungen und Aufmerksamkeitsprozesse

Unter dem Begriff ‚Aufmerksamkeit‘ versteht man eine selektive Konzentration auf ein bestimmtes Objekt, einen bestimmten Ort oder ein Ereignis, so dass andere äußere Reize kaum mehr wahrgenommen werden (Kandel et al., 1996). William James<sup>2</sup> definierte Aufmerksamkeit in *Principles of Psychology* (1890), als einer der ersten, folgendermaßen: „Millionen von Einzelheiten ... werden meinen Sinnen dargeboten und werden doch niemals bewusst erfahrbar. Warum? Weil sie keine Bedeutung für mich besitzen. Mein Erleben ist das, worauf ich mich entschieden habe, meine Aufmerksamkeit zu richten ... Jeder weiß, was Aufmerksamkeit ist. Es ist der Vorgang, bei dem der Geist in klarer und lebendiger Form ein Objekt oder einen Gedankengang aus der Menge gleichzeitig vorhandener Möglichkeiten herausgreift. Fokussierung und Konzentration des Bewusstseins gehören zu ihrem Wesen. Die Aufmerksamkeit beinhaltet das Sichabwenden von einigen Dingen, um mit anderen auf wirkungsvolle Weise umgehen zu können.“

Neuronales Surrogat für die Steuerung von Aufmerksamkeitsprozessen, die in Verbindung mit langsamen Augenfolgebewegungen stehen, ist der posterior-parietale Kortex (Corbetta et al., 2000), als auch das fronto-parietale Netzwerk (Giesbrecht et al., 2003). Jedes Areal ist mit verschiedenen Aspekten der Aufmerksamkeit beschäftigt. Die parietale Region wird aktiviert, wenn die Aufmerksamkeit aufgrund von sensorischen Signalen wechselt, unabhängig von einer Ausführung einer motorischen Handlung. Die frontale Region hingegen ist nur aktiv, wenn die Stimuli auch zu einer Bewegungsantwort führen.

Im letzten Jahrhundert wurde der Begriff Aufmerksamkeit immer detaillierter verwendet, so dass je nach Gesichtspunkt unterschiedliche Kategorien der Aufmerksamkeit aufgestellt werden können (Tab. 1). Oft werden Aufmerksamkeitsprozesse nach dem zugehörigen neuronalen Mechanismus geordnet, der entweder Top-down oder Bottom-up kontrolliert wird (Patel & Sathian, 2000; Miller & D’Esposito, 2005; van Zoest & Donk, 2004). Ferner gibt es seit jeher eine Reihe an verschiedenen Theorien über den Prozess der Aufmerksamkeit, die verschiedene Kontrollmechanismen und die Hierarchie der dazugehörigen neuronalen Strukturen beschreiben (Cave, 1999; Moore, 2006).

---

<sup>2</sup> William James (\* 11. Januar 1842 in New York; † 26. August 1910 in Chocorua, New Hampshire) war ein US-amerikanischer Psychologe und Philosoph (Pragmatist).

**Tabelle 1:** Kategorisierung von Aufmerksamkeitsprozessen nach ihren Kontrollmechanismen (Top-down bzw. Bottom-up).

Top-down	Bottom-up
Bewegungssignale	Form & Kontur
Globale Bewegung	Lokale Bewegung
Gedächtnis/ Erwartung	Retinale Bildverschiebung
Intern-getriggerte Bewegung	Stimulus-induzierte Bewegung
Voluntäre Aufmerksamkeit	Reflexive Aufmerksamkeit

*Quelle:* eigene Zusammenstellung.

Zudem unterscheidet man zwischen offener („overt“) und verdeckter („covert“) Aufmerksamkeit, jedoch gab es diese Unterscheidung lange nur für das Sakkaden-System. Unter verdeckter Aufmerksamkeit versteht man eine Umorientierung der Aufmerksamkeit zu einem gewissen Punkt, wobei die eigentliche Augenbewegung dorthin unterdrückt wird. Hingegen beschreibt die offene Aufmerksamkeit, eine Umorientierung der Aufmerksamkeit synchron mit einer Augenbewegung, was analog zur normalen Augenbewegung ist. In diesem Zusammenhang wird versucht mit der sogenannten ‚Premotor Theory of Attention‘ eine Dissoziation zwischen der Orientierung der Aufmerksamkeit und der eigentlichen Bewegung zu dem Aufmerksamkeitsbereich zu erklären. Sie postuliert eine strikte Verbindung zwischen verdeckter Orientierung der Aufmerksamkeit und dem Vorprogrammieren einer expliziten okulomotorischen Bewegung (Rizzolatti et al., 1987). Das bedeutet, dass die Verschiebung der Aufmerksamkeit zu einem bestimmten Punkt der okulomotorischen Programmierung für die Augenbewegung zu diesem Punkt vorausgeht. Diese Theorie wird durch bildgebende Verfahren unterstützt, die eine Überlappung der kortikalen Regionen für die Kontrolle von reflexiven Sakkaden und räumlichen Aufmerksamkeitsprozessen beobachteten (Corbetta, 1998; Corbetta et al., 1998).

Auch für das System der langsamen Augenfolgebewegungen ist seit kurzem ein ähnlicher Ansatz veröffentlicht worden (Ohlendorf et al., 2007). Es wurde eine erhöhte Aktivität im posterior-parietalen Kortex bei dissoziierter Aufmerksamkeit gefunden, jedoch war diese Aktivität höher in der Bedingung mit offener Aufmerksamkeit, als in der Bedingung mit verdeckter Aufmerksamkeit. Die Autoren beobachteten, dass die Aufmerksamkeitskontrolle

während der offenen Aufmerksamkeitsbedingung innerhalb des kortikalen AFB-Netzwerkes auftrat und vermuteten daher, dass sich die Prämotor-Theorie von Rizzolatti auch auf das System der langsamen Augenfolgebewegungen übertragen lässt.

## **1.6. Erkrankungen mit beeinträchtigten langsamen Augenfolgebewegungen**

### **1.6.1. Morbus Parkinson**

Der englische Arzt James Parkinson<sup>3</sup> beschrieb im Jahre 1817 in seiner bekanntesten medizinischen Veröffentlichung „An Essay on the Shaking Palsy“ erstmals die Symptome der später nach ihm benannten neurologischen Erkrankung.

Die Parkinson-Krankheit bzw. Morbus Parkinson (engl.: Parkinson's Disease (PD); weitere Synonyme: Paralysis agitans = Schüttellähmung oder Zitterlähmung, Idiopathisches Parkinson-Syndrom (IPS)) ist eine langsam fortschreitende neurologische Erkrankung. Sie zählt zu den degenerativen Erkrankungen des extrapyramidal-motorischen Systems. Es handelt sich um ein hypokinetisch-hypertones Syndrom. Die aktuelle Definition des Parkinson-Syndroms fordert das Kernsymptom der Akinese (Bewegungslosigkeit) in Kombination mit wenigstens einem der Kardinalsymptome Rigor (Muskelstarre), Ruhetremor (Muskelzittern) und instabiler Körperhaltung (posturale Instabilität). Daneben sind verschiedene sensorische, vegetative, psychische und kognitive Störungen möglich.

Die Prävalenz der Parkinson-Krankheit nimmt mit dem Lebensalter von 1.4 % bei 55-jährigen bis 3.4 % bei 75-jährigen zu. Die jährliche Neuerkrankungsrate (Inzidenz) beträgt 20 pro 100.000 Einwohnern. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Die Erkrankung manifestiert sich meist ab der 6. Dekade. 10 % der Patienten sind jünger als 40 Jahre.

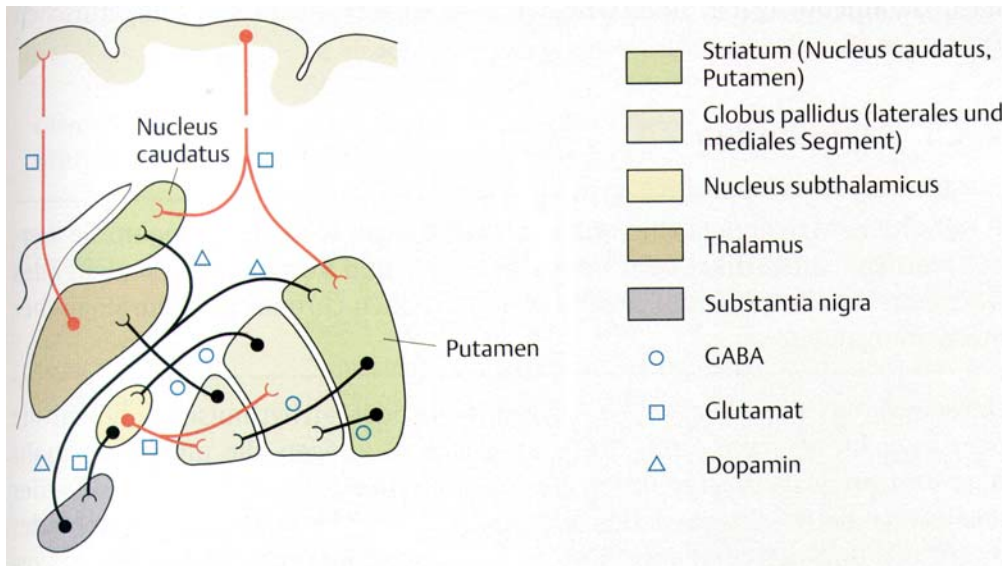
Pathogenetisch liegt eine degenerative Stammganglienerkrankung mit progredienter Degeneration dopaminerger Neurone in der Pars compacta der Substantia nigra im Mittelhirn vor. Zytochemische Untersuchungen post mortem und in-vivo Untersuchungen mittels PET (Positronen-Emissions-Tomographie) weisen einen ausgeprägten Dopaminmangel in der Substantia nigra und im Striatum nach, insbesondere bei der Aufnahme- und Speicherkapazität dopaminerger Neurone. Der Dopaminverlust im Striatum wird durch den

---

<sup>3</sup> James Parkinson (\* 11. April 1755 in London; † 21. Dezember 1824 in London) war ein britischer Arzt, Apotheker und Paläontologe.

Ausfall der nigrostriatalen Projektion und durch die konsekutive Degeneration dopaminerger Neurone erklärt (Abb. 8).

Mikroskopisch kann dieser progressive Zelluntergang mit einhergehender Depigmentation und Gliose (= erhöhte Anzahl von Gliazellen in dem geschädigten Bereich) betrachtet werden. Gleichzeitig treten in den überlebenden Nervenzellen sogenannte Lewy-Körper (runde, eosinophile, konzentrische, zytoplasmatische Einschlüsse) auf.



**Abbildung 8:** Schema der Stammganglienprojektionen. Die erregenden Neurone sind rot, die hemmenden schwarz dargestellt. *Quelle:* Masuhr & Neumann, 2007.

Neben der besser bekannten nigro-striatalen Bahn, wurde in den letzten Jahren eine zweite Bahn gemutmaßt, die verantwortlich für die kognitive Beeinträchtigung bei Patienten mit Morbus Parkinson ist: die fronto-striatale Bahn (Lewis et al., 2003; Owen, 2004). Es wurden Neurone in der Substantia nigra pars reticulata (SNr) gefunden, die bei Augenfolgebewegungen involviert waren (Basso et al., 2004). Dies deutet darauf hin, dass eine erhöhte Inhibition der Regelkreise zwischen Basalganglien und frontalem Kortex in gestörten AFB resultiert, wie sie bei PD Patienten zu beobachten sind. Des Weiteren sind Neurone im kaudalen FAF in prädiktiven Augenfolgebewegungen involviert (Keating, 1991; Rivaud et al., 1994; Fukushima et al., 2004). Es ist allgemein bekannt, dass PD Patienten Schwierigkeiten haben spontane explorative Bewegungen, wie z.B. intern getriggerte Sakkaden, auszulösen. Jedoch sind sie in der Lage relativ ungestört visuell-induzierte reflexive Sakkaden zu generieren (Briand, 1999). Bewegungen zu initiieren oder sogar zu modifizieren ohne dabei durch einen externen Trigger geführt zu werden, ist für PD Patienten äußerst schwierig.

## 1.6.2. Schizophrenie

Bereits im 19. Jahrhundert wurde dieses Krankheitsbild mit Begriffen wie „Démence précoce“ (Bénédict Augustin Morel, 1856), „Katatonie“ (Karl Ludwig Kahlbaum, 1868) und „Hepephrenie“ (Ewald Hecker, 1870) beschrieben. Die klassische Beschreibung erfolgte 1896 durch Emil Kraepelin<sup>4</sup> mit der Gegenüberstellung von „Dementia praecox“ und „manisch-depressivem Irresein“. Der Begriff „Schizophrenie“ (Spaltungsirresein) geht auf Eugen Bleuler<sup>5</sup>, im Jahre 1911, zurück, der die Grundsymptome Denk-, Affekt und Ich-Störungen, Autismus und Ambivalenz beschrieb.

Schizophrenien sind schwerwiegende psychische Erkrankungen, die der Gruppe der „endogenen Psychosen“ zugeordnet wurden. Sie sind durch psychopathologisch beschreibbare Auffälligkeiten des Denkens, der Wahrnehmung und der Affektivität gekennzeichnet und können in unterschiedlichen syndromatischen Erscheinungsformen auftreten. Im akuten Schub bestehen meist eine erheblich verzerrte Realitätswahrnehmung und -bewertung. Schizophrene Psychosen betreffen die gesamte Persönlichkeit. Ursache und Entstehung sind bisher im Einzelnen unbekannt. Genetische Faktoren spielen eine wesentliche Rolle, aber auch nicht-genetische Faktoren sind von Bedeutung.

Die Inzidenz liegt bei 0.03-0.06 % im Jahr in der Bevölkerung. Die Erkrankung tritt bei Männern am häufigsten zwischen dem 15. und 24. Lebensjahr auf, bei Frauen zwischen dem 25. und 34. Lebensjahr, wobei Frauen häufiger betroffen sind (Arolt et al., 2007).

Sensomotorisch zeigen sich häufig Störungen der Feinmotorik und eine unbeholfene Körperbewegung. Ferner ist eine verminderte Aktivierung bei neuropsychologischen Aufgaben im funktionellen MRT charakteristisch. Morphologische Befunde (CCT/ MRT) zeigen Atrophien frontal, frontotemporal und im limbischen System. Außerdem sind die Seitenventrikel und der dritte Ventrikel erweitert. Post-mortem Studien zeigen eine verminderte Dichte und abnorme Anordnung von Neuronen im Kortex und im limbischen System, was ein Hinweis auf Migrationsstörungen in der Ontogenese ist. Im PET zeigt sich funktionell morphologisch eine Hypofrontalität, assoziiert mit Chronizität und Defizitsymptomen der Erkrankung. Gerade frontale kortikale Funktionen scheinen bei der Schizophrenie gestört zu sein (Levin, 1984).

---

<sup>4</sup> Emil Kraepelin (\* 15. Februar 1856 in Neustrelitz; † 7. Oktober 1926 in München) war ein deutscher Psychiater, auf den bedeutende Entwicklungen in der wissenschaftlichen Psychiatrie zurückgehen.

<sup>5</sup> Paul Eugen Bleuler (\* 30. April 1857 in Zollikon bei Zürich; † 15. Juli 1939 ebenda) war ein schweizerischer Psychiater.

In Zusammenhang mit diesen neuroanatomischen Befunden ist die pharmazeutische Beeinflussung der Ausprägung der Schizophrenie durch anti-dopaminerge Medikamente interessant. Es wird eine Verbindung zwischen einer akuten schizophrenen Psychose und einer Überaktivität zerebraler dopaminerger Strukturen im mesolimbischen System, in mesokortikalen Hirnregionen und in nigrostriatalen Arealen diskutiert. Dabei wird eine Hypersensibilität postsynaptischer dopaminerger ( $D_2$ -) Rezeptoren vermutet, die zu einer Dysregulation des dopaminergen Systems führt (Takahashi et al., 2006). Sakkadierungen bei langsamen Augenfolgebewegungen werden als einer der etabliertesten phänotypischer Schizophreniemarker diskutiert (Clementz & Sweeney, 1990, Levy et al., 1994, Lee & Williams, 2000). Diefendorf & Dodge haben 1908 zum erstenmal ein allgemeines Defizit von langsamen Augenfolgebewegungen in schizophrenen Patienten beschrieben. Diese Dysfunktion ist auch bei Verwandten 1. Grades und anderen Personen erhöhten Risikos zu beobachten (Holzman et al., 1974; Whicker et al., 1985; Iacono et al., 1992).



## **2. FRAGESTELLUNG UND AUFBAU DER ARBEIT**

Die meisten Studien über prädiktive Augenfolgebewegungen untersuchten bisher die in Kapitel 1.2. beschriebenen zeitlichen Prädiktionsleistungen. Sie haben gezeigt, dass diesen eine ganze Reihe von Mechanismen unterschiedlicher Komplexität zugrunde liegen. Diese reichen von der einfachen positiven Rückkopplung einer motorischen Efferenz bis zur Wiedergabe eines gespeicherten Bewegungsprofils. Im alltäglichen Leben spielen jedoch nicht nur die zeitliche Vorgeschichte der Objektbewegung, sondern auch stationäre visuelle Stimuli in der Umgebung des zu verfolgenden Objektes eine entscheidende Rolle. Diese können wichtige Informationen über die Umwelt, in der sich das Objekt bewegt, liefern. So sind z.B. in einer kurvigen Straße wichtige Informationen über die zukünftige Trajektorie eines Autos auf dieser Straße enthalten. Kowler (1989) konnte zeigen, dass solche statischen visuellen Hinweisreize zeitliche Prädiktionsmechanismen dominieren können, um die Richtung einer fortlaufenden AFB zu ändern. Des Weiteren können sowohl symbolische (Jarrett & Barnes, 2002), als auch farbkodierte (de Hemptinne et al., 2006) Hinweisreize genutzt werden, um nicht nur die Richtung der AFB zu ändern, sondern auch die AFB zu initiieren.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Mechanismen dieser nicht zeitlichen Prädiktionsleistungen von langsamen Augenfolgebewegungen genauer gegeneinander abzugrenzen. Diese Arbeit ist dabei in zwei Teile gegliedert:

(1) In dem ersten Teil werden die Versuche präsentiert, die mit gesunden Normalpersonen durchgeführt wurden. Dabei wird die Hypothese untersucht, dass die Verarbeitung unterschiedlicher statischer visueller Hinweisreize, ähnlich der Verarbeitung der zeitlichen Vorgeschichte der Objektbewegung, auf Mechanismen unterschiedlicher Komplexität beruhen könnte, die von der Bewegungsvorhersage aus einer visuell vorgegebenen Trajektorie, bis hin zur kognitiven Interpretation eines symbolischen Hinweisreizes reicht. Es wird gezeigt, wie unterschiedliche stationäre visuelle Hinweisreize, verschiedener Komplexität, prädiktive AFB bewirken können und wie sich diese Wirkung zwischen den einzelnen Stimuli unterscheidet.

(2) Der zweite Teil befasst sich anschließend mit zwei neurologischen Erkrankungen, bei denen Beeinträchtigungen in langsamen Augenfolgebewegungen bekannt sind, bisher aber keine Versuche zu prädiktiven langsamen Augenfolgebewegungen, ausgelöst durch visuelle stationäre Stimuli, publiziert wurden. Zum einen wurden Patienten mit Morbus Parkinson untersucht. Bei dieser Patientengruppe ist zu beobachten, dass sie Schwierigkeiten haben intern getriggerte Bewegungen zu initiieren (Bloxham et al., 1984). Hier soll die Hypothese untersucht werden, dass Parkinson-Patienten nicht nur Defizite bei einer zeitlichen Prädiktionsleistung zeigen (Lekwuwa et al., 1999), sondern auch bei einer kontextabhängigen Prädiktion, wie sie in der vorliegenden Arbeit getestet wurde. Wenn dem so ist, würde dies auf ein Defizit im frontalen Kortex hinweisen, denn das neuronale Surrogat zu prädiktiven Handlungen ist im frontalen Kortex angesiedelt (siehe Kap. 1.4). Als zweite Gruppe dienten Patienten mit Schizophrenie, die ebenfalls eine Dysfunktion von intern generierten Bewegungen aufweisen, und dies als wichtiger Parameter für die Interpretation der Pathologie der Schizophrenie berücksichtigt wird (Liddle, 1995). Da Prädiktion die intern generierte Komponente und nicht die extern getriggerte Komponente der AFB widerspiegelt, ist es besonders interessant Prädiktion in Zusammenhang mit dem AFB-System zu untersuchen. Daher wird erhofft, dass mit der hier verwendeten Untersuchung zu prädiktiven Augenfolgebewegungen weitere Aufschlüsse über die Pathophysiologie von Morbus Parkinson und der Schizophrenie erbracht werden können.

In allen zu betrachtenden Fällen wird es sich bei der untersuchten prädiktiven Leistung um eine Richtungsänderung der fortlaufenden AFB handeln, die, vermittelt durch den gegebenen Hinweisreiz, bereits vor einer Richtungsänderung des Zielobjektes eintritt. Jeder Versuch ist einem eigenen Kapitel zugeordnet, welches untergliedert ist in: Fragestellung, Versuchsdesign (bzw. im 2. Teil Material und Methoden), Ergebnisse und Diskussion. Zum Schluss wird eine gemeinsame Diskussion und Zusammenfassung beider Teile geliefert.

### **3. MATERIAL UND METHODEN**

#### **3.1. Versuchspersonen**

##### **3.1.1. Probanden**

Das Normalkollektiv bestand aus 17 gesunden Versuchspersonen (VP), auf die in den einzelnen Versuchen zurückgegriffen wurde. In jedem Versuch wurden mindestens zehn Personen getestet. Die VP hatten entweder eine normale Sehkraft oder eine korrigierte Fehlsichtigkeit. Das durchschnittliche Alter betrug 29.9 Jahre (22 bis 46 Jahre). Keine der Versuchspersonen nahm Medikamente ein, die die Sehfähigkeit oder die Okulomotorik beeinträchtigt hätten. Alle wurden über den Versuchsablauf informiert und gaben ihr Einverständnis. Mit Ausnahme von zwei Personen, die in der Durchführung der Versuche involviert waren, hatten die Probanden keine vorherigen Erfahrungen mit Experimenten zu Augenfolgebewegungen. Die Ergebnisse dieser Normalpersonen werden im ersten Teil der hier vorliegenden Arbeit präsentiert.

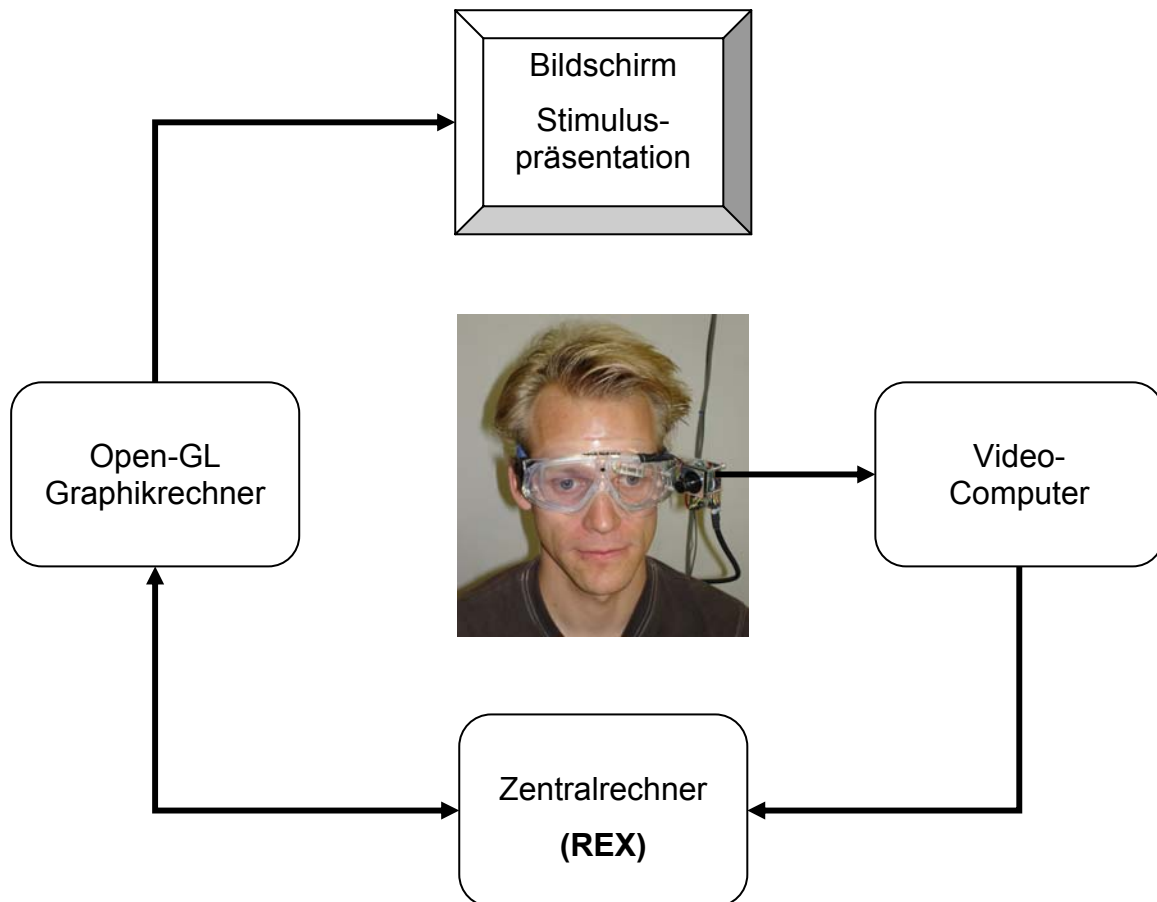
##### **3.1.2. Patienten**

Es wurden ebenfalls neun Patienten mit Morbus Parkinson, sowie zehn Patienten mit Schizophrenie untersucht. Die Eigenschaften der Patientenkollektive, sowie der dazugehörigen, dem Alter angepassten Kontrollgruppen werden im zweiten Teil der Arbeit detailliert beschrieben.

#### **3.2. Versuchsaufbau**

Die Experimente wurden in einem abgedunkelten Raum durchgeführt. Die Versuchspersonen saßen vor einem Bildschirm (Höhe x Breite: 40 x 30 cm; Bildfrequenz: 85 Hz) mit einem Blickabstand von 67 cm. Der Kopf wurde in Höhe des Zentrums des Bildschirms mit einer Kinnablage gestützt und somit in einer stabilen Position gehalten. Der Bildschirm wurde von einem OpenGL - basierten Graphikprogramm kontrolliert, welches auf

einem vom Messsystem unabhängigen Computer lief (Abb. 9). Die zeitliche Ausführung des Graphikprogramms wurde mit dem Bildsignal der Graphikkarte synchronisiert. Die Parameter, die die Eigenschaften der visuellen Stimuli kennzeichnen (Bewegungsanfang, Kurvenanfang und Kurvenabstand), wurden als digitale Zeitsignale auf den Parallelport geliefert und vom zentralen Messrechner aufgenommen.



**Abbildung 9:** Schematische Darstellung über den Versuchsaufbau und die Verbindung der beteiligten Computer.

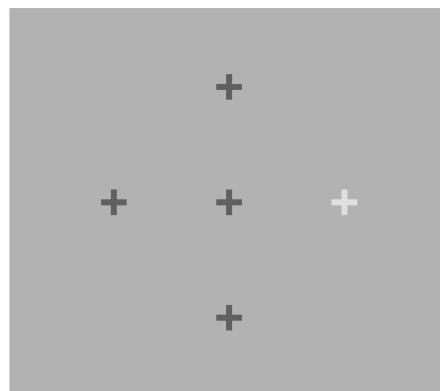
Die zwei-dimensionale Augenposition wurde mittels eines monokulären und video-basierten Augenerkennungsgerätes aufgenommen (Foto in Abb. 9). Diese Methode der Video-Okulographie (VOG) wurde am Institut vor Ort entwickelt (Schneider et al., 2005; Dera et al., 2006). Auf einem dritten Rechner (Video-Computer) lief ein Algorithmus für die Detektion der Pupille. Dieser berechnete die Koordinaten des Zentrums der linken Pupille für jedes Bild online mit einer Abtastrate von 100 Hz. Die Auflösung der Augenposition war bei diesem System kleiner als 0.1 Grad und die Gesamtgenauigkeit war besser als 0.5 Grad. Die Daten der Augenbewegungen und der Zeitsignale des Graphikrechners wurde auf ein zentrales Aufnahmesystem übertragen und dort zusammengeführt (REX, Hays et al., 1982). Die Bild-

übertragungszeit von der Kamera zum VOG-Rechner, die Verarbeitungszeit des Pupillendetektionsalgorithmus und die Übertragungszeit der Pupillenkoordinaten zwischen VOG- und Messrechner verursachten eine Gesamtverzögerung des Augenpositionssignals relativ zum Stimulustriggersignal von 13 ms. Diese Verzögerung wurde offline korrigiert.

### 3.3. Versuchsdurchführung

#### 3.3.1. Kalibrierung

Vor jedem Experiment wurde eine zwei-dimensionale Kalibrierung des VOG-Systems unternommen. Diese basierte auf 30 Fixationen, jeweils sechs Fixationen zu fünf bekannten Zielpositionen (Abb. 10). Für die Analyse der Kalibrierung wurden als erstes 2D-Fixationspositionen in Form von Bildkoordinaten detektiert und mit Hilfe eines Cluster-Algorithmus zu einem der fünf Zielpositionen zugeordnet.



**Abbildung 10:** Design der Kalibrierung. Die Versuchspersonen mussten immer das helle Kreuz fixieren und diesem hinterher schauen, wenn dieses von Position zu Position sprang.

Anschließend wurde eine Analyse angewendet, die Ausreißer innerhalb der den fünf Zielpositionen zugeordneten Fixationsgruppen erkennt. Fixationen mit 2D-Koordinaten außerhalb des 95%-Konfidenz Intervalls (K.I.) wurden ausgeschlossen bevor der Mittelwert der Bildkoordinate  $\underline{r}_i = [r_{xi}, r_{yi}]$  für jede Gruppe der Fixationsdaten ( $i=1\dots 5$ ) errechnet wurde. Die 2D kalibrierten Augenpositionen  $\underline{e}_j = [e_{xj}, e_{yj}]$  wurden dann als eine lineare Funktion der Bildkoordinaten  $r_i$  errechnet:

$$\underline{e}_i = [\underline{r}_i, 1] \cdot \mathbf{C},$$

Formel 1

wobei  $r_i$  Spaltenvektoren darstellen und die „1“ den Vektor  $(1,1,1)^T$  darstellt, und  $\mathbf{C}$  die Matrix der Kalibrierungsparameter beschreibt, die die horizontale und vertikale Verstärkungsfaktoren ( $g_{xx}$ ,  $g_{yy}$ ), die zwei Kreuzkopplungen ( $g_{xy}$ ,  $g_{yx}$ ), sowie die zwei Offsets ( $o_x$ ,  $o_y$ ) beinhaltet.

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} g_{xx} & g_{yx} \\ g_{xy} & g_{yy} \\ o_x & o_y \end{bmatrix} \quad \text{Formel 2}$$

Diese sechs Kalibrierungsparameter wurden durch Minimierung der Summe des quadratischen Abstandes zwischen den Augenpositionen  $\underline{e}_i$  und den zugehörigen Zielpositionen  $\underline{t}_i$  berechnet. Um diese Minimierung realisieren zu können, wurden die Mittelwerte der Bildkoordinaten der Fixationen in die Rohdatenmatrix  $\mathbf{R}$ , und die Zielpositionen in die Zielmatrix  $\mathbf{T}$  angeordnet:

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} r_1 & 1 \\ \vdots & \vdots \\ r_5 & 1 \end{bmatrix} \quad \mathbf{T} = \begin{bmatrix} t_1 \\ \vdots \\ t_5 \end{bmatrix} \quad \text{Formel 3}$$

Die Lösung für  $\mathbf{C}$  wurde durch die Multiplikation der sogenannten Pseudo-Inversen<sup>6</sup> der Rohdatenmatrix  $\mathbf{R}$  mit der Zielmatrix  $\mathbf{T}$  erreicht.

$$\mathbf{C} = [\mathbf{R}^T \cdot \mathbf{R}]^{-1} \cdot \mathbf{R}^T \cdot \mathbf{T} \quad \text{Formel 4}$$

### 3.3.2. Grundlagen des Testdesigns

Der horizontal zentrierte Zielpunkt (Durchmesser: 0.57 Grad bzw. 6.6 mm; Leuchtdichte: 28 cd/m<sup>2</sup>) erschien 11 Grad oberhalb der Bildschirmmitte bzw. 2 cm unterhalb der oberen Bildschirmkante und blieb dort stationär für 2 Sekunden stehen, bevor er sich mit einer Initialgeschwindigkeit<sup>7</sup> ( $v_0$ ) vertikal nach unten bewegte. Nach einem nicht vorhersagbaren Abstand bog die Trajektorie in eine 90 Grad Kurve ein, die entweder nach rechts oder nach

<sup>6</sup> Die Pseudoinverse einer Matrix ist ein Begriff aus dem mathematischen Teilgebiet Lineare Algebra. Sie ist eine Verallgemeinerung der Inversen Matrix auf singuläre und nichtquadratische Matrizen. Eine erste Form wurde von E. H. Moore (1920) und Roger Penrose (1955) beschrieben. Die Moore-Penrose-Inverse ist für alle Matrizen mit Einträgen aus den reellen oder komplexen Zahlen definiert und eindeutig. Mit ihr kann man bei linearen Ausgleichsproblemen die optimale Lösung mit kleinster euklidischer Norm berechnen.

<sup>7</sup> Initialgeschwindigkeit des Zielpunktes, gemessen während der geradlinigen Bewegung.

links verlief (Abb. 11). Die Form der Kurve entstand durch Zusammenfügen zweier Klothoidabschnitte<sup>8</sup>, die jeweils das Spiegelbild des anderen darstellten. Die Form jedes Klothoidenabschnittes ist dadurch definiert, dass der Kurvenradius ( $r$ ) an jedem beliebigen Punkt der Trajektorie umgekehrt proportional zum Abstand  $D$  von dem Punkt des Kurvenanfangs ist, wobei dieser entlang der Kurvenstrecke gemessen wird:

$$\frac{1}{r} = D \cdot c \quad \text{Formel 5.}$$

Die direkte Entfernung zwischen Anfangspunkt und Endpunkt der Kurve, gemessen längs der geraden Verbindung zwischen beiden, betrug 8.0 Grad bzw. 9.4 cm. Um eine möglichst natürliche Bewegung des Zielobjektes zu ermöglichen, wurde die Tangentialgeschwindigkeit ( $V$ ) des Zielobjektes auf den Radius ( $r$ ) der Kurve angepasst, was dem  $\frac{2}{3}$  – Potenzgesetz (engl.: Two-Thirds Power Law) von de'Sperati und Viviani (1997) entspricht:

$$V = K \cdot \left( \frac{r}{1 + \alpha \cdot r} \right)^{1-\beta} \quad \text{Formel 6.}$$

Der Parameter  $\beta$  wurde auf  $\frac{2}{3}$ , der Parameter  $\alpha$  auf  $\left( \frac{K}{v_0} \right)^3$  gesetzt, wobei  $K$  so angeglichen wurde, dass die minimale Tangentialgeschwindigkeit (am Scheitelpunkt der Kurve) 30% kleiner war als  $v_0$ . Man sollte dabei beachten, dass die Skalierung der Tangentialgeschwindigkeit daraus resultiert, dass  $K$  proportional zu  $v_0$  ist, und  $\alpha$  unabhängig von  $v_0$  ist. Dies zeigt sich, wenn man die Formel 6 für die minimale Geschwindigkeit am Scheitelpunkt der Kurve ( $v_0 \cdot 0.7$ )

$$V_{apex} = K \cdot \left( \frac{r_{apex}}{1 + \left( \frac{K}{v_0} \right)^3 \cdot r_{apex}} \right)^{1/3} = v_0 \cdot 0.7 \quad \text{Formel 7}$$

---

<sup>8</sup> Die Klothoide (aus dem griechischen klôthô = „spinnen“), ist eine spezielle ebene Kurve. Die Klothoide wird als Verbindungselement zwischen einer Geraden und einem Kreisbogen (Übergangsbogen) bei Kurven im Straßenbau und im Eisenbahnbau eingesetzt. Sie zeichnet sich dadurch aus, dass sie – im Gegensatz zu Gerade und Kreisbogen – an jeder Stelle einen anderen Krümmungsradius aufweist. Dies bewirkt, dass beim Übergang zwischen Gerade und Kreisbogen die Kurve nur langsam und nicht sprunghaft enger wird. Genauer gesagt, nimmt der Kehrwert des Krümmungsradius proportional zur Kurvenlänge zu. Zweck eines Übergangsbogens ist es, die in der Kurve auftretenden Fliehkräfte beim Durchfahren kontinuierlich auf- bzw. abzubauen und nicht ruckartig mit ganzer Kraft.

nach  $\left(\frac{K}{v_0}\right)^3$  auflöst:

$$\left(\frac{K}{v_0}\right)^3 = \frac{1}{r_{apex} \cdot (0.7^{-3} - 1)} \quad \text{Formel 8.}$$

Das  $\frac{2}{3}$ -Potenzgesetz von de'Sperati und Viviani (1997) stellt einerseits einen ganz spezifischen Zusammenhang zwischen der Tangentialgeschwindigkeit, und der lokalen Krümmung der Trajektorie her. Auf der anderen Seite impliziert dieser Zusammenhang auch, dass Bewegungen, die mit unterschiedlicher Geschwindigkeit auf derselben Trajektorie ablaufen, in ganz bestimmter Art und Weise skaliert werden. Die wird ersichtlich, wenn man beachtet, dass die lokale Krümmung der Trajektorie stets als Funktion der Bogenlänge ( $D$ ) ausgedrückt werden kann. Daher bedeutet die Formel 5, zusammen mit der oben gezeigten Proportionalität zwischen  $K$  und  $v_0$ , dass die Tangentialgeschwindigkeit der Bewegung an jeder Stelle der Trajektorie stets proportional zu  $v_0$  ist

$$\dot{D} = V = v_0 \cdot f(D) \quad \text{Formel 9.}$$

Für diese Überlegung ist die genaue, von de'Sperati und Viviani angegebene, Form der Funktion  $f$  irrelevant. Integration von Formel 9 über die Zeit ergibt

$$D(T, v_0) = \int_{t=0}^T v_0 \cdot f(D) dt = \int_{\tau=0}^{v_0 \cdot T} f(D) d\tau = D(v_0 \cdot T, 1) \quad \text{Formel 10}$$

Das bedeutet, dass jede Bewegung, die gemäß dem  $\frac{2}{3}$ -Potenzgesetz derselben Trajektorie mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten folgt, einer reinen Zeitskalierung unterworfen wird. Weiterhin folgt für die Tangentialbeschleunigung ( $A$ ) aus Differentiation von Formel 9 nach der Zeit

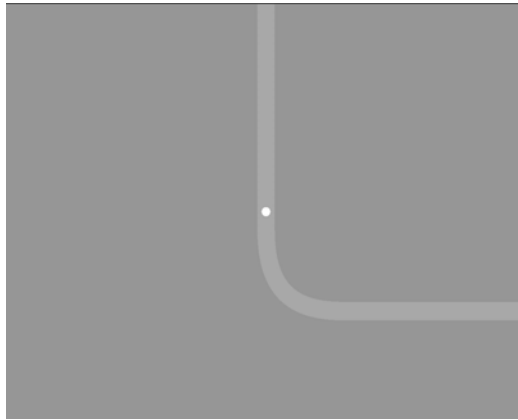
$$A = \dot{V} = v_0 \cdot f'(D) \cdot \dot{D} = v_0^2 \cdot f(D) \cdot f'(D) \quad \text{Formel 11,}$$

dass sie mit der Geschwindigkeit  $v_0$  quadratisch, und nicht, wie die Tangentialgeschwindigkeit linear mit  $v_0$  ansteigt.

Aufgrund dieser beschriebenen Kinematik steigt die Projektion der Zielgeschwindigkeit auf die Endrichtung der Zieltrajektorie während der Kurve annähernd linear an (siehe gestrichelte Linie in Abb. 12a, 3.4.2).



Das Zielobjekt bewegte sich entweder auf einem homogenen Hintergrund mit einer Leuchtdichte von ca. 1 cd/m<sup>2</sup> oder auf einer gekrümmten ‚Straße‘ (Breite: 1.14 Grad) mit einer Leuchtdichte von ca. 2.6 cd/m<sup>2</sup>.



**Abbildung 11:** Testdesign aus Versuch 1 (Testbedingung: mit Straße und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt) als Beispiel für die Trajektorie des Zielobjektes. Das Zielobjekt (weißer Punkt) läuft, angefangen vom oberen Bildschirmrand, abwärts entlang der gekrümmten Straße. Kurvenrichtung und Kurvenanfang wurde randomisiert präsentiert.

### 3.3.3. Allgemeine Versuchsbedingungen

Im Folgenden sollen die Parameter beschrieben werden, die für alle durchgeführten Versuche (Normalpersonen und Patienten) die gleiche Gültigkeit haben. Die individuellen Besonderheiten jedes einzelnen Versuches werden in dem jeweiligen Kapitel genauer erläutert.

Generell wurden in den Versuchen immer drei verschiedene Testbedingungen präsentiert: (1) Mit Hinweisreiz (z.B. Straße) und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (SK; Abb. 11); (2) Ohne Hinweisreiz und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (OK); (3) Mit Hinweisreiz (z.B. Straße), jedoch wurde das Zielobjekt während der Kurve ausgeblendet (SA). Da die Art des Hinweisreizes in den einzelnen Versuchen modifiziert wurde, ergeben sich daraus unterschiedliche Abkürzungen der Testbedingungen. Diese werden jedoch an entsprechender Stelle detaillierter beschrieben.

Damit die Versuchspersonen den Kurvenbeginn und die Kurvenrichtung aus den vorhergehenden Durchgängen nicht erschließen konnten, wurden die Position des Kurvenanfangs, die Richtung der Kurve, sowie die Testbedingungen randomisiert. Der Kurvenanfang war entweder in der exakten Mitte des Bildschirms oder 3.3 Grad unterhalb bzw. oberhalb positioniert. Die Kurvenrichtung variierte zwischen rechts und links. In dem

ersten Versuch wurde der Korrelationskoeffizient zwischen Kurvenrichtung der aktuellen Stimuluspräsentation und der vorangegangenen Stimuluspräsentation oder der Stimuluspräsentation vor der vorangegangenen Stimuluspräsentation berechnet, um deren Informationswert für eine Richtungsvorhersage statistisch zu erfassen. Der Korrelationskoeffizient war kleiner als 0.06 (t-Test:  $p < 0.7$ ) bzw. 0.03 (t-Test:  $p < 0.9$ ). Folglich war die Möglichkeit minimal, aus dem aktuell präsentierten Testdurchgang Schlussfolgerungen für den kommenden Durchgang zu ziehen.

Es gab drei verschiedene Zielgeschwindigkeiten, die in den unterschiedlichen Versuchen getestet wurden: 17, 26 und 34 Grad/s (entsprechend 20, 30 und 40 cm/s). Die Zeitdauer, die das Zielobjekt brauchte, um von Anfang bis Ende der Kurve die Trajektorie zu durchlaufen betrug bei den drei Geschwindigkeiten entsprechend 700, 460 und 350 ms. Die Zeit zwischen Bewegungs- und Kurvenanfang des Zielobjektes variierte je nach Zielgeschwindigkeit zwischen 450 und 850 ms für die langsamste Geschwindigkeit (17 Grad/s) und zwischen 230 und 430 ms für die schnellste Geschwindigkeit (34 Grad/s).

Die Versuchspersonen haben vor jedem Versuch eine genaue Instruktion über ihre Aufgabe erhalten. Sie wurden aufgefordert das Zentrum des Zielobjektes zu fixieren und dieses so genau wie möglich zu verfolgen. Falls das Zielobjekt ausgeblendet wurde, sollten sie dem imaginären Verlaufspfad des Zielobjektes so präzise wie möglich folgen.

### **3.4. Datenauswertung**

#### **3.4.1. Analyse der Rohdaten**

Um die Augengeschwindigkeit zu berechnen, wurden die mit 100 Hz abgetasteten Augenpositionsspuren linear auf eine Rate von 1 kHz interpoliert, dann mit einem Gausschen, phasefreien Tiefpass gefiltert (Grenzfrequenz: 33 Hz bei 2 dB Dämpfung) und nachfolgend einem 2-Punkt Differenzierer unterworfen. Durch die Interpolation auf 1 kHz wurde die zeitliche Genauigkeit der Augengeschwindigkeit verbessert. Für den Tiefpass wurde ein symmetrischer (phasenfreier) Gauss Filter verwendet, der mit einer Grenzfrequenz von 33 Hz filtert (Übertragungsfaktor von 0.1 bei 85 Hz). Für jeden Versuchsdurchgang innerhalb einer Sitzung wurde das Zeitintervall vom Anfang der Zielpunktbewegung bis 100 ms nach Kurvenende analysiert. Ein rekursiver, 3-stufiger Algorithmus wurde auf diese Augengeschwindigkeit angewendet, um Sakkaden von der langsamen Phasenkomponente der Augenfolgebewegung zu separieren. Es wurde eine aktuelle Schätzung dieser im Folgenden genannten Augengeschwindigkeit (AG) vorgenommen, die schrittweise durch

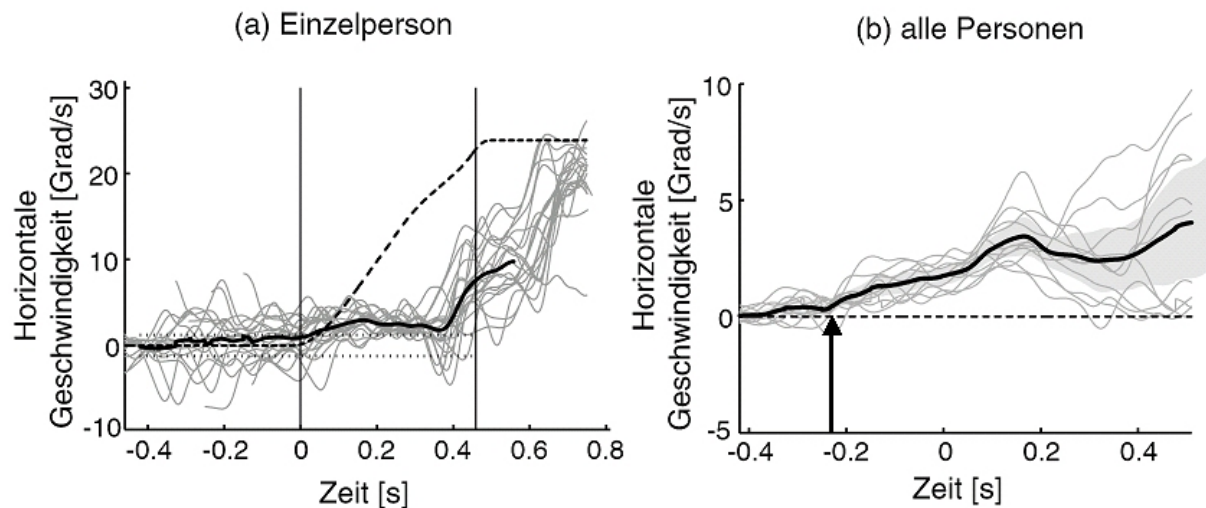
Berechnung der vektoriellen Differenz zwischen der Augengeschwindigkeitsspur und der Schätzung der langsamen Phasenkomponente der Geschwindigkeit verbessert wurde. Diese Differenz ist eine Schätzung der schnellen Komponente der AFB. Eine Augenbewegung wurde als Sakkade klassifiziert, sobald die schnelle Geschwindigkeitskomponente eine festgelegte Geschwindigkeitsschwelle überstieg. Der Endpunkt und der Anfangspunkt der Sakkade wurde durch den Zeitpunkt definiert, an dem, ausgehend vom Zeitpunkt des Maximums der schnelle Geschwindigkeitskomponente vorwärts und rückwärts suchend, die momentane Richtung der vektoriellen schnellen Geschwindigkeitskomponente mehr als 90 Grad von der Richtung bei der Maximalgeschwindigkeit abwich. Die nächste Schätzung der AG wurde dann berechnet, indem die gesamte Augengeschwindigkeit (langsame und schnelle Komponente) linear über die Sakkadenbereiche interpoliert wurde, und anschließend mit einem Tiefpassfilter mit der Grenzfrequenz ( $GF_{\text{slow}}$ ) geglättet wurde. Im nächsten Schritt wurde dann erneut die schnelle Geschwindigkeitskomponente als vektorielle Differenz zwischen der originalen Augengeschwindigkeit und der langsamen Phasenkomponente der AFB berechnet. Ausgehend von einer Augengeschwindigkeit, die konstant Null war, wurde diese Iteration im Ganzen dreimal mit jeweils schritt spezifischer Geschwindigkeitsschwelle und Grenzfrequenz ( $GF_{\text{slow}}$ ) durchgeführt. Die Geschwindigkeitsschwelle nahm, beginnend mit 60 Grad/s, schrittweise über 30 und 10 Grad/s kleiner werdende Werte an. Die Grenzfrequenz stieg, beginnend bei 2 Hz, schrittweise über 5 und 8 Hz an, so dass man nach und nach eine Spur der Geschwindigkeit der langsamen Phasenkomponente erhielt. Diese Methode ermöglicht es, sehr kleine Sakkaden mit Maximalgeschwindigkeiten von nur 10 Grad/s von Geschwindigkeitskomponenten der langsamen Phase zu trennen, die sogar schneller als 20 Grad/s sind.

Die Spuren der Augengeschwindigkeit von jeder Versuchsperson und jedem Versuchsdurchgang wurden dann mit einer Ausreißer-Analyse bearbeitet. Augengeschwindigkeitsspur, die außerhalb des 95%-K.I. der AG lagen, wurden ausgeschlossen. Testdurchgänge, die mehr als eine Sakkade während der Kurve aufwiesen wurden ebenfalls von der Analyse ausgeschlossen. Zeitlich wurde die Augengeschwindigkeit bezüglich des Zeitpunktes, an dem das Zielobjekt in die Kurve eintritt, ausgerichtet. Relativ zu diesem Zeitpunkt wurde ein Zeitraum festgelegt, innerhalb dessen alle AG Spuren zusammen analysiert wurden. Durchgänge, bei denen die vertikale Zielbewegung erst nach dem Beginn dieses Analyseintervalls stattfand, mussten ebenfalls von der Analyse ausgeschlossen werden, da diese dann nicht im gesamten Analyseintervall mit den anderen Durchgängen vergleichbar wären. Daher wurde der Beginn des Analyseintervalls einerseits möglichst früh, d.h. zumindest früher als der Kurvenbeginn der Augengeschwindigkeit, gewählt. Andererseits durfte natürlich die Gesamtanzahl der auswertbaren Durchgänge nicht

zu gering werden. Der Beginn des analysierten Zeitbereiches wurde für die Versuche 1 und 2, sowie für die Versuche der Patienten (Teil 2) auf 420 ms vor Kurvenanfang festgelegt, da hier sehr frühe Startzeiten der AFB in die neue Richtungskomponente auftraten. Für alle anderen Versuche wurde der Beginn des analysierten Zeitbereichs auf 350 ms vor Kurvenanfang des Zielobjektes festgelegt. Die Ausschluss-Rate wurde, basierend auf den genannten Ausschlusskriterien, für den ersten Versuch (drei verschiedene Geschwindigkeiten gemessen an drei verschiedenen Versuchstagen) berechnet, mit dem Ergebnis, dass im Mittel über die Versuchspersonen 38 % der Durchgänge (Maximum: 45 %) ausgeschlossen wurden. Die übrig gebliebenen Augengeschwindigkeiten von jeder Versuchsperson und jeder Testbedingung wurden zum Schluss über alle Durchgänge gemittelt, um den Mittelwert der Augengeschwindigkeit („mittlere AG“) als Basis für weitere Analysen zu erhalten.

### **3.4.2. Definitionen der abhängigen Variablen**

Im Folgenden sollen die Begriffe initiale und finale Augengeschwindigkeit eingeführt werden. In allen Experimenten, mit Ausnahme des zweiten Versuchs (Kap. 5), bezieht sich die initiale Augengeschwindigkeit auf die vertikale Richtung, und die finale Augengeschwindigkeit auf die horizontale Richtung. Dementsprechend war in Experiment 2 die initiale Richtung horizontal und die finale Richtung vertikal ausgerichtet. Die Variabilität des Absolutwertes der mittleren AG wurde sehr stark durch die Variabilität der AG Komponente in initialer Zielrichtung beeinflusst (horizontal in Versuch 2, sonst vertikal). Diese Variabilität war daher nicht primär auf die Variabilität zurückzuführen, mit der die AFB in die Kurve einbog, sondern vielmehr an einer Variabilität der AFB, die bereits vor der Kurve auftrat. Deshalb beschränkt sich die Berechnung der mittleren AG nur auf die Projektion auf die finale Richtung des Zielobjektes (Abb. 12a).



**Abbildung 12:** (a) Aufgetragen ist die horizontale Augengeschwindigkeit (schwarze Linie) einer Person, die über alle Durchgänge eines Versuchs (graue Linien) gemittelt wurde. Die gestrichelte Linie ist die Geschwindigkeitsspur des Zielobjektes. (b) Hier ist die mittlere horizontale AG (schwarze Linie) über zehn Probanden (graue Linien) zu sehen. Die Kurve des Zielobjektes beginnt bei dem Zeitpunkt Null. Der Pfeil deutet auf den Kurvenbeginn der horizontalen AG hin. Die Testbedingung in beiden Abbildungen war mit Straße und ausgeblendetem Zielpunkt (SA) bei einer Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s.

### 3.4.2.1. Finale Augengeschwindigkeit am Kurvenende

Die **finale Augengeschwindigkeit** wurde evaluiert, um über ein Maß zu verfügen, wie präzise die Fähigkeit des Systems der langsamen Augenfolgebewegung ist, der neuen Geschwindigkeitskomponente, induziert durch die Kurve, zu folgen. Die finale AG ist definiert als Projektion der mittleren AG auf die finale Zielrichtung, zu dem Zeitpunkt, wenn das Zielobjekt die Kurve in finaler Richtung verlässt (Abb. 12a, Zeitpunkt = 0.46 s). Positive Werte der finalen AG sind so zu interpretieren, dass sich die Augen in die finale Richtung des Zielobjektes bewegen. Falls das System der AFB der neuen Geschwindigkeitskomponente, die während Durchlaufen der Kurve generiert wird, perfekt folgen würde, dann würde die finale AG identisch zu der Zielgeschwindigkeit  $v_0$  sein.

### 3.4.2.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

Die **Latenz** wurde evaluiert, um über ein eindeutiges Maß zu verfügen, zu welchem Zeitpunkt die AFB aktiv die neue Richtungskomponente orthogonal zur initialen Richtung adaptiert. Die Bestimmung der Latenz erfolgt durch Berechnung eines 95%-K.I. der Augengeschwindigkeit aller getesteten Personen. Der Zeitpunkt, an dem die untere Grenze des 95%-K.I. der Augengeschwindigkeit die Null in finaler Richtungskomponente verlässt, wird als Latenz der AG in finaler Richtung des Zielobjektes definiert (Pfeil in Abb. 12b). Negative Werte weisen dabei auf eine Latenz der AFB noch vor Kurvenanfang des

Zielobjektes hin. Hingegen ist bei positiven Werten der Anfang der AFB in finaler Bewegungsrichtung nach Kurvenanfang zu beobachten. Im Ergebnisteil wird diese Variable lediglich deskriptiv und graphisch dargestellt.

### 3.4.2.3. Charakteristische Variablen der prädiktiven Richtungsänderung

Die **prädiktive Augengeschwindigkeit** und die **prädiktive Augenbeschleunigung** (AB) sind Indikatoren für den prädiktiven Anteil der Richtungsänderung der Augenfolgebewegung vor Kurvenbeginn. Die beiden Größen werden allein durch Information über den gegebenen stationären Hinweisreiz (z.B. Straße) induziert und werden somit nur für die Testbedingungen mit einem Hinweisreiz (z.B. SK und SA) analysiert. Für die Berechnung der prädiktiven Augengeschwindigkeit wurde die Projektion der mittleren AG auf die finale Richtungskomponente in einem Zeitfenster direkt vor Kurvenbeginn gemittelt (Anfang der Kurve = Ende des Zeitfensters). Dieser Mittelwert wird „orthogonale Augengeschwindigkeit am Kurvenbeginn“ genannt. Die Dauer des Zeitfensters hing von der Geschwindigkeit des Zielobjektes ab. Da der Beginn der AFB orthogonal zur initialen Richtungskomponente bei höheren Zielgeschwindigkeiten später auftrat, wurden entsprechend der drei möglichen Zielgeschwindigkeiten von 17, 26 und 34 Grad/s die Zeitfenster von 300, 200 und 150 ms vor Kurvenbeginn gewählt. Zur Berechnung der prädiktiven Augenbeschleunigung wurde zunächst der Mittelwert der Augenbeschleunigung im selben Zeitfenster berechnet. Dieser Mittelwert wurde aus der Differenz der Projektion der mittleren AG zwischen dem Anfang und dem Ende des Fensters berechnet, und wird „orthogonale Augenbeschleunigung am Kurvenbeginn“ genannt.

Für die Versuche mit horizontaler Endrichtung wurden die prädiktive AG und die prädiktive AB durch die orthogonale Augengeschwindigkeit bzw. Beschleunigung am Kurvenbeginn definiert, und für die Testbedingungen SK und SA berechnet. Da bei diesen Versuchen über die Durchgänge nach rechts oder links gemittelt wurde, mitteln sich auch eventuelle rechts-links Asymmetrien des Augenfolgesystems heraus, die nicht mit dem Hinweisreiz erklärt werden können.

Für den Versuch mit vertikaler Endrichtung (Versuch 2) konnte dieses Verfahren nicht angewendet werden, da nicht angenommen werden kann, dass auf- und abwärts gerichtete AFB symmetrische Geschwindigkeiten und Beschleunigungen aufweisen. Deshalb wurden im Versuch 2 auf- und abwärts gerichtete AFB auch getrennt voneinander analysiert (s. Kap. 5). Dennoch sollten auch hier die abhängigen Variablen, die die prädiktive Richtungsänderung beschreiben nicht von eventuellen vertikalen Driften abhängen, die nicht durch den Hinweisreiz erklärt werden können. Daher wurden im Versuch 2 die prädiktive AG

und die prädiktive AB als Differenz der orthogonalen Augengeschwindigkeit bzw. Beschleunigung am Kurvenbeginn zwischen den Testbedingungen SK oder SA und der Testbedingung OK definiert.

#### 3.4.2.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Die **visuell-induzierte AB** beschreibt den Effekt der Richtungsänderung, die durch das Zielobjekt selbst induziert wird. Für die Analyse wurde die Augenbeschleunigung orthogonal zur initialen Richtung über die Dauer von den ersten 50 ms nach Beginn der finalen AFB gemittelt. Die visuell-induzierte Augenbeschleunigung wird nur von der Testbedingung repräsentiert, die keinen stationären Hinweisreiz (z.B. Straße) enthält (OK).

Alle diese abhängigen Variablen sind spezifisch für jede Versuchsperson, und stellen einen Mittelwert über sämtliche Einzeldurchgänge dieser Person dar.

### 3.5. Statistische Auswertung

Im Allgemeinen wurde eine ANOVA für wiederholte Messungen angewendet, um die Effekte der Faktoren Zielgeschwindigkeit, Bewegungsrichtung und Testbedingungen auf die vier zuvor definierten abhängigen Variablen zu berechnen: 1) die finale Augengeschwindigkeit, 2) die Latenz der finalen AG, (3) die prädiktive AB und (4) die visuell-induzierte AB. Falls signifikante Effekte für Faktoren mit mehr als zwei Faktorstufen auftraten, wurde ein post-hoc Scheffé Test angewendet, um die genauen Abhängigkeiten von den einzelnen Faktorstufen zu beurteilen. Effekte wurden als signifikant bewertet, wenn das  $\alpha$ -Fehlerniveau kleiner als 5% war ( $p < 0.05$ ). Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik werden als ungewichteter Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) über alle Versuchspersonen gemittelt berichtet. Die Anzahl der Versuchspersonen wird in dem jeweiligen Kapitel angegeben.

Sofern die statistische Analyse in den verschiedenen Versuchen von der hier Beschriebenen abweicht, wird das in dem jeweiligen Kapitel der Versuche erläutert.

VERSUCHSTEIL I:

**NORMALPERSONEN**



## 4. VERSUCH 1: GESCHWINDIGKEITSABHÄNGIGKEIT

### 4.1. Versuchsdesign

Drei verschiedene Testbedingungen wurden präsentiert. (1) Die erste Bedingung bestand aus der in Kapitel 3.3.2. (Grundlagen des Testdesigns, Abb. 11) beschriebenen Straße, die die Trajektorie des kontinuierlich sichtbaren Zielobjektes angab. Diese Bedingung wird im Folgenden mit ‚**SK**‘ abgekürzt (mit **S**traße, **k**ontinuierliches Ziel). (2) In der zweiten Testbedingung wurde die Straße ebenfalls präsentiert, jedoch wurde das Zielobjekt mit Beginn der Kurve bis zum Ende der Kurve ausgeblendet, als ob es hinter einer unsichtbaren Wand weiterlaufen würde. Das Zielobjekt ist also nur auf dem initialen und finalen geraden Wegstück der Trajektorie sichtbar gewesen. Diese Bedingung ist besonders interessant, da die zu untersuchenden Augenfolgebewegungen ohne visuelles Eingangssignal generiert werden müssen. Im Weiteren wird diese Bedingung mit ‚**SA**‘ abgekürzt (mit **S**traße, **a**usgeblendetes Zielobjekt). (3) In der dritten Bedingung war nur ein homogener Hintergrund ohne einen zusätzlichen visuellen Hinweisreiz gegeben, so dass nur die Geschwindigkeit des Zielobjektes ein eingehendes Signal für die Folgebewegung lieferte. Da keine Straße präsentiert wurde, dafür jedoch das kontinuierlich sichtbare Zielobjekt, wird diese Testbedingung im Folgenden mit ‚**OK**‘ abgekürzt (**o**hne Straße, **k**ontinuierliches Ziel).

In drei getrennten Sitzungen wurde jeweils eine andere Zielgeschwindigkeit getestet (17, 26 und 34 Grad/s). Pro Sitzung wurden 90 Durchgänge, mit dem in Kapitel 3.3.3. beschriebenen randomisierten Kurvenanfang, Kurvenrichtungen und Testbedingungen (SK, OK, SA) präsentiert.

An dieser Stelle soll auf eine vierte Testbedingung hingewiesen werden, die in dem anfänglichen Pilotversuch zur Vollständigkeit mit untersucht wurde. Damit sollte der Fall ausgeschlossen werden, dass antizipatorische Richtungsänderungen der langsamen Augenfolgebewegungen nicht aufgrund zeitlicher Prädiktion induziert wurden, sondern tatsächlich mit dem präsentierten Stimulus (hier: Straße) in Verbindung stehen. In dieser Testbedingung wurde keine Straße angeboten, das Zielobjekt wurde jedoch während der Kurve ausgeblendet. Die verwendete Zielgeschwindigkeit war 34 Grad/s. Die Randomisierung der Kurvenrichtung und der Position des Kurvenanfangs entsprach

derjenigen der anderen Versuchssitzungen. In diesem Versuch mit vier Testbedingungen wurden insgesamt 120 Durchgänge getestet. Wenn eine systematische Änderung der Folgebewegung in Richtung der tatsächlichen Trajektorie des Zielobjektes auftreten würde, wäre schon vor Wiedererscheinen des Zielobjektes nach der Kurve eine aktive Richtungsänderung zu beobachten. Wie erwartet, trat dieser Fall nicht ein, deshalb wurde in allen folgenden Versuchen diese Testbedingung nicht weiter getestet.

## 4.2. Statistische Auswertung

Da alle elf Versuchspersonen alle drei Versuche durchgeführt haben, ist die geeignete statistische Methode eine ANOVA für wiederholte Messungen. Diese Analyse evaluiert die Effekte der Zielgeschwindigkeit, der Bewegungsrichtung und der Testbedingung auf die folgenden abhängigen Variablen: die finale AG am Kurvenende, die Latenz, die prädiktive AB und die visuell-induzierte AB. Es gingen zwei Faktoren mit jeweils drei Level ein: *Geschwindigkeit* (17/ 26/ 34 Grad/s) und *Testbedingung* (SK/ OK/ SA). Der post-hoc Scheffé Test, sowie die deskriptive Analyse wurden wie im Methodenteil (Kapitel 3.5.) beschrieben angewendet.

## 4.3. Ergebnisse

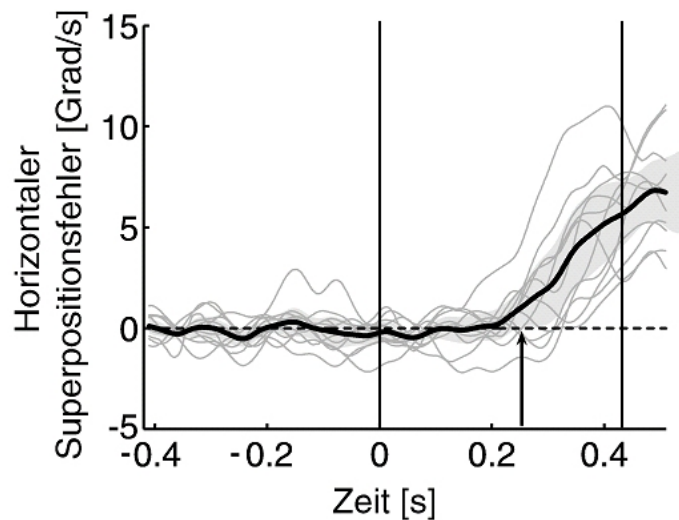
### 4.3.1. Finale Augengeschwindigkeit

Die finale AG war am Ende der Kurve signifikant höher in den Testbedingungen mit kontinuierlich präsentem Zielobjekt (SK, OK) als in der Testbedingung mit ausgeblendetem Zielobjekt (SA), (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(2, 60)=200.71$ ,  $p<0.0001$ ). Die Augengeschwindigkeit erhöhte sich nicht automatisch mit höheren Zielgeschwindigkeiten, sondern war maximal bei der mittleren Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s (Tab. 2, Abb. 14). Manche Versuchspersonen erreichten in der Testbedingung mit ausgeblendetem Zielobjekt (SA) bis zu 8 Grad/s. Wenn das Zielobjekt kontinuierlich präsent war (SK, OK), hing die finale AG nicht signifikant von dem Vorhandensein der Straße ab (post-hoc:  $p>0.7$ ). Das weist darauf hin, dass die finale AG hauptsächlich durch das Zielobjekt und nicht durch die Straße beeinflusst wurde. In den Testbedingungen mit der Straße (SK, SA) ist bereits vor Kurvenbeginn (Zeit=0) eine kontinuierliche Richtungsänderung der Augengeschwindigkeit zur finalen Richtung (horizontal) der Straße zu beobachten.

**Tabelle 2:** MW  $\pm$  SD der finalen Augengeschwindigkeit [Grad/s] in horizontaler Endrichtung am Kurvenende für die drei getesteten Zielgeschwindigkeiten und Testbedingungen (N=11). Der entsprechende Zeitverlauf ist exemplarisch für die Testbedingung OK in Abbildung 14 zu sehen.

	17 Grad/s	26 Grad/s	34 Grad/s
<b>SK</b>	11.68 $\pm$ 3.89	15.66 $\pm$ 6.05	14.39 $\pm$ 6.64
<b>OK</b>	13.48 $\pm$ 1.97	18.30 $\pm$ 3.16	14.53 $\pm$ 4.76
<b>SA</b>	2.44 $\pm$ 1.75	3.53 $\pm$ 3.27	3.02 $\pm$ 2.07

Während die Testbedingung mit Straße und ausgeblendetem Zielobjekt (SA) den prädiktiven Anteil der Richtungsänderung der AFB repräsentiert, stellt die Testbedingung ohne Straße und kontinuierlichem Ziel (OK) die visuell-induzierte Richtungsänderung dar. Vorstellbar wäre, dass sich diese beiden Testbedingungen nivellieren, wenn man sie linear übereinander lagern würde. Wenn diese Überlagerung zutreffen würde, müsste die Summe aus SA und OK der Testbedingung mit Straße und kontinuierlichem Ziel (SK) entsprechen, welche sowohl den visuellen, als auch den prädiktiven Anteil vereinbart. Dass diese Superposition wohl nicht auftreten wird, ist bereits in den Ergebnissen zur finalen AG begründet, da die finale AG in den Testbedingungen mit kontinuierlichem Ziel (SK, OK) nicht von der Präsenz der Straße abhing. Um diese lineare Superpositions-Hypothese jedoch genauer zu überprüfen, wurde der Überlagerungs-Fehler jeder Versuchsperson berechnet, indem die mittlere AG aus den Testbedingungen SA und OK addiert wurden und von dieser Summe die mittlere AG der Testbedingung SK subtrahiert wurde. Bei Bestätigung der Hypothese würde man als Ergebnis eine Null erwarten ( $SA + OK - SK = 0$ ). Abbildung 13 zeigt den Superpositionsfehler aller Versuchspersonen und deren Mittelwert für die Zielgeschwindigkeit 26 Grad/s. Der Mittelwert des Superpositionsfehlers wird ab einem Zeitpunkt von 252 ms nach Kurvenbeginn positiv. Für die Zielgeschwindigkeiten von 17 und 34 Grad/s muss die Überlagerungs-Hypothese nach den Zeitpunkten bei 417 und 331 ms nach Kurvenbeginn verworfen werden.



**Abbildung 13:** Superpositionsfehler aller Versuchspersonen (graue Linien), sowie dessen mittlerer Superpositionsfehler (schwarze Linie) in horizontaler Endrichtung in der Testbedingung ohne Straße, bei der Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s. Die vertikalen Linien geben den Anfangs- und Endpunkt der Kurve an. Der Pfeil zeigt den Zeitpunkt, an dem die untere Grenze des 95%-K.I. (graue Fläche) die Null (gestrichelte Linie) in finaler Richtung verlässt und somit der Superpositionsfehler positiv wird.

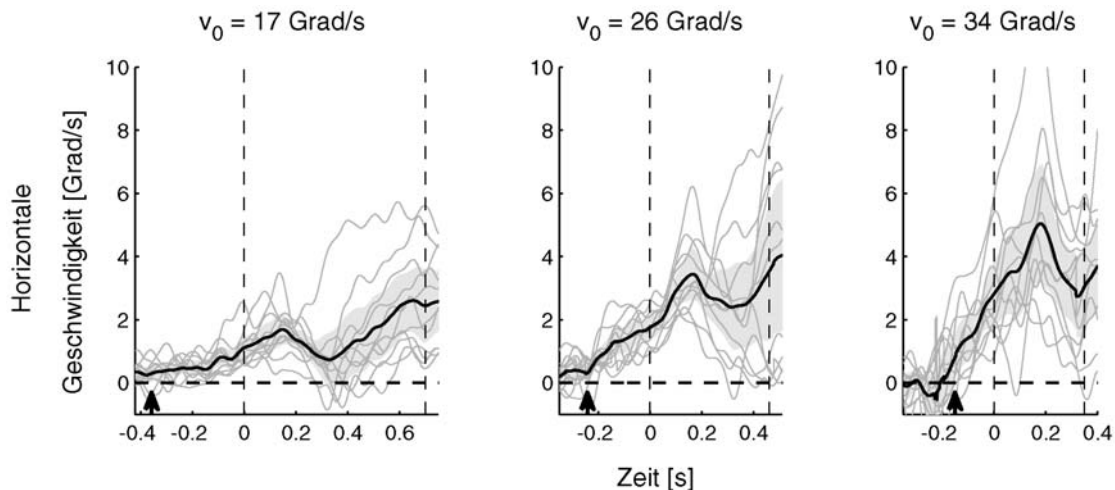
#### 4.3.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

Die finale AG tritt im Fall der Testbedingungen mit Straße deutlich vor Kurvenbeginn des Zielobjektes in die neue Richtungskomponente ein. Im Gegensatz dazu liegen die Latenzen bei ca. 160 ms nach Kurvenbeginn, wenn keine Straße präsentiert wurde (Tab. 3). Der prädiktive Anteil in der Augengeschwindigkeit, der vor der Kurve zu erwarten ist, ist nur in den Testbedingungen mit Straße (SK und SA) zu finden. In diesen Testbedingungen sind vor der Kurve keine Informationen vorhanden, ob das Zielobjekt ausgeblendet wird oder nicht. Wie erwartet unterschieden sich die prädiktive AG in beiden Bedingungen vor Eintritt der Kurve nicht signifikant voneinander ( $p=0.93$ ). Zur übersichtlicheren Darstellung wird die weitere Analyse der prädiktiven Komponenten der AFB auf die Bedingung SA beschränkt. Man könnte jedoch genauso gut die Bedingung SK analysieren.

**Tabelle 3:** Latenzen [ms] der horizontalen Komponente der Augengeschwindigkeit. Definiert an dem Zeitpunkt wenn die untere Grenze des 95%-K.I. die Null Grad der horizontalen Richtungskomponente verlässt (siehe als Bsp. Abb. 13).

	17 Grad/s	26 Grad/s	34 Grad/s
SK	-295	-296	-227
OK	167	167	163
SA	-357	-242	-150

Die horizontale Komponente der mittleren Augengeschwindigkeit in der Testbedingung SA wurde positiv bei -357, -242 und -150 ms vor Kurvenbeginn, bezogen auf die Zielgeschwindigkeiten von 17, 26 und 34 Grad/s (Abb. 14, Pfeile). Die prädiktive Richtungsänderung trat somit später auf, umso höher die Zielgeschwindigkeit war. Eine zweite Abhängigkeit war bezüglich des Ausmaßes der mittleren AG am Anfang der Kurve zu beobachten. Je höher die Zielgeschwindigkeit, desto größer die mittlere AG am Kurvenanfang (Abb. 14: Zeitpunkt = 0).



**Abbildung 14:** Abhängigkeit der prädiktiven Augengeschwindigkeit von der Zielgeschwindigkeit. Latenzen der horizontalen AG [s] exemplarisch in der Testbedingung SA vor Kurvenbeginn des Zielobjektes (Zeit = 0). Die Pfeile weisen auf den Start der prädiktiven AFB hin, der definiert ist als Zeitpunkt, an dem das 95%-K.I. (grauer Schatten) des Gruppen-Mittelwerts (schwarze Linie) die Null (gestrichelte Linie) verlässt. Die grauen Linien stellen den Mittelwert jeder Einzelperson dar (N=11). Die gestrichelten vertikalen Linien repräsentieren den Kurvenanfang und das Kurvenende. Je höher die Zielgeschwindigkeit, desto kürzer war die Kurvendauer.

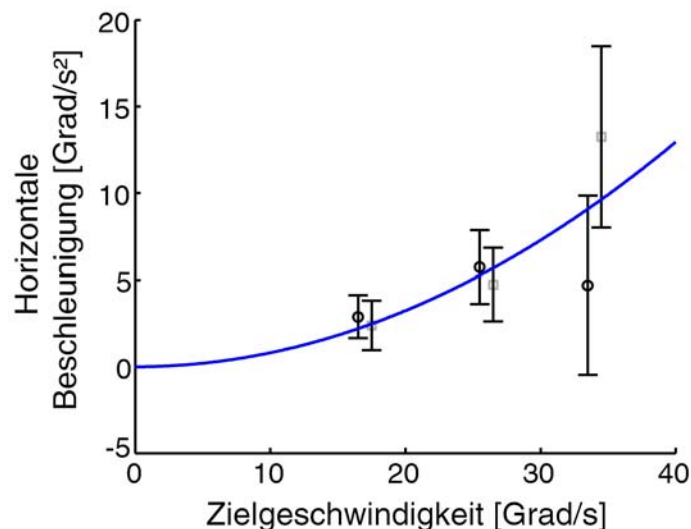
#### 4.3.3. Prädiktive Augenbeschleunigung

In der Versuchsbedingung mit Straße und ausgeblendetem Ziel (SA) stieg die prädiktive AB nahezu quadratisch mit höherer Zielgeschwindigkeit an und erreichte individuelle Werte bis zu 14 Grad/s<sup>2</sup> (Haupteffekt *Geschwindigkeit*:  $p < 0.005$ ; Tab. 4, Abb. 15). Diese Form der Abhängigkeit ist identisch mit der Abhängigkeit der Zielbeschleunigung von der Zielgeschwindigkeit, die ihrerseits eine Folge der einfachen Zeitskalierung der Zielbewegung ist. Erstaunlicherweise unterschied sie sich jedoch von der Zielgeschwindigkeitsabhängigkeit in der Testbedingung SK (Haupteffekt *Testbedingung*:  $p < 0.02$ ). Der post-hoc Scheffé Test lässt jedoch erkennen, dass sich die prädiktive AB zwischen SK und SA nur bei der Zielgeschwindigkeit 34 Grad/s unterschied (post-hoc:  $p < 0.01$ ). Dieser qualitative Unterschied ist unerwartet, da vor der Kurve keine Informationen darüber zur Verfügung stand, ob das Zielobjekt kontinuierlich gezeigt oder ausgeblendet werden würde.

**Tabelle 4:** MW  $\pm$  SD der prädiktiven Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] vor Kurvenbeginn des Zielobjektes.

	17 Grad/s	26 Grad/s	34 Grad/s
<b>SK</b>	2.87 $\pm$ 2.03	6.87 $\pm$ 3.24	6.04 $\pm$ 6.72
<b>SA</b>	3.50 $\pm$ 1.52	6.92 $\pm$ 2.55	12.52 $\pm$ 6.84

Entsprechend dem Zusammenhang zwischen Zielbeschleunigung und Zielgeschwindigkeit wurde die Abhängigkeit der prädiktiven Augenbeschleunigung (AB) von der Zielgeschwindigkeit ( $v_0$ ) durch eine Parabel der Form  $AB \text{ [Grad/s}^2\text{]} = g \text{ [1/Grad]} \cdot v_0^2 \text{ [Grad}^2\text{/s}^2\text{]}$  durch eine Maximum-Likelihood Schätzung des Parameters  $g$  angepasst. Dieser Parameter  $g$  wird hier „Krümmungskoeffizient“ genannt. Die Abbildung 15 zeigt die Anpassung. Da die 95%-Konfidenz-Intervalle der Gruppenmittelwerte der Augenbeschleunigung die so erzeugte Parabel überlagern, unterschieden sich die Testbedingungen nicht signifikant voneinander.

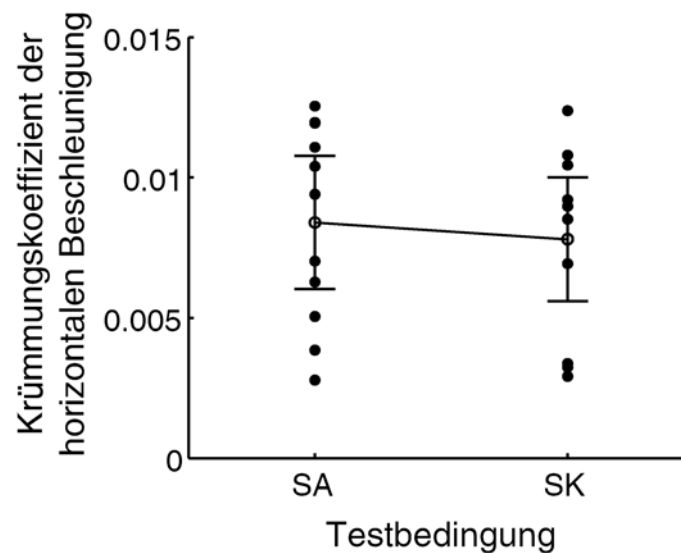


**Abbildung 15:** Prädiktive Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] von allen Versuchspersonen (N=11) in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit des Zielobjektes [Grad/s] in horizontaler Endrichtung, für die Testbedingung SK (schwarze Kreise) und SA (graue Quadrate). Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. des Gruppen-Mittelwertes dar. Die Linie entspricht der Maximum-Likelihood Schätzung für eine quadratische Funktion der prädiktiven Beschleunigung mit einem Krümmungskoeffizienten von 0.0081 [1/Grad].

Auffallend ist jedoch, dass die Varianzen besonders bei der schnellsten Zielgeschwindigkeit (34 Grad/s) sehr unterschiedlich sind. Sind die Varianzen nicht gleich, ist eine der Voraussetzungen der linearen Regression verletzt. Daher wurde in Abbildung 15 die Maximum-Likelihood Schätzung verwendet.

Um in der Abhängigkeit der prädiktiven horizontalen Augenbeschleunigung die quadratischen mit eventuell vorhandenen linearen Komponenten zu vergleichen, wurde zusätzlich zu der in Abbildung 15 gezeigten Kurve noch ein gemischt linear quadratisches Modell der Form  $AB = h_1 v_0 + h_2 v_0^2$ , und ein rein lineares Modell der Form  $AB = h v_0$  angepasst. Wie zuvor wurden dafür Maximum-Likelihood Schätzer verwendet. Die Signifikanz des linearen Anteils wurde mit einem Likelihood-Quotienten Test ermittelt, der als Prüfgröße den doppelten negativen Logarithmus des Quotienten zwischen der Likelihood des rein quadratischen Modells und der des gemischten Modells verwendet. Diese Prüfgröße (0.388) ist asymptotisch Chi-Quadrat verteilt mit einem Freiheitsgrad und entspricht somit einem Signifikanzniveau von nur 0.53. Umgekehrt war die Prüfgröße für den quadratischen Anteil (berechnet als der negative doppelte Log-Likelihood-Quotient zwischen rein linearem Modell und gemischtem Modell) wesentlich größer ( $\chi^2(1)=3.136$ ;  $p=0.076$ ) und marginal signifikant. Dies bedeutet, dass der quadratische Anteil wesentlich mehr zur Erklärung der in Abbildung 15 gezeigten Daten beiträgt, als der lineare Anteil. Dies gilt zumindest für die Annahme, dass ohne vertikale Zielbewegung (Zielgeschwindigkeit = Null) auch keine horizontale prädiktive Augenbeschleunigung auftritt.

Um die Unterschiede zwischen den beiden Versuchsbedingungen zu evaluieren wurde die rein quadratische Beschleunigungsabhängigkeit für jede Versuchsperson einzeln über die drei getesteten Zielgeschwindigkeiten gefittet, um für jede Versuchsperson einen Wert für den Krümmungskoeffizienten der prädiktiven Augenbeschleunigung zu erhalten. Die so erhaltenen individuellen Krümmungskoeffizienten ( $g$ ) wurden dann für die verschiedenen Testbedingungen mittels gepaartem t-Test gegeneinander verglichen (Abb. 16), sowie der Mittelwert der Versuchspersonen gebildet. Die Krümmungskoeffizienten der prädiktiven Beschleunigung unterschieden sich zwischen den Testbedingungen SA und SK nicht signifikant voneinander (t-Test:  $T(10)=0.6023$ ;  $p=0.560$ ).

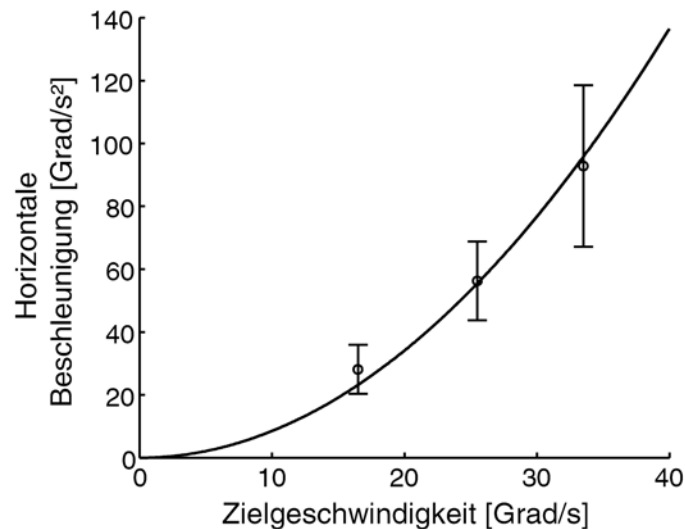


**Abbildung 16:** Die Punkte stellen die Werte der Krümmungskoeffizienten der prädiktiven horizontalen Beschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] jeder Versuchsperson aus der Maximum-Likelihood Schätzung dar. Die Krümmungskoeffizienten unterschieden sich zwischen den Testbedingungen mit Straße und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (SK) und ausgeblendetem Zielobjekt (SA) nicht signifikant. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. des Gruppen-Mittelwertes dar.

#### 4.3.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Um die prädiktive AB mit der initialen visuell-induzierten Richtungsänderung zu vergleichen, wurde die visuell-induzierte AB in einem Zeitfenster von 50 ms nach Kurveninitiierung der AFB in der Bedingung ohne Straße und kontinuierlichem Zielobjekt (OK) gemittelt (siehe Kapitel 3.4.2.4). Es wurde eine univariate ANOVA für die Testbedingung (OK) mit einem Faktor ‚Geschwindigkeit‘ (17, 26, 34 Grad/s) durchgeführt. Es trat eine signifikante Abhängigkeit der visuell-induzierten AB von der Zielgeschwindigkeit auf ( $p < 0.001$ ). Wie bereits bei der prädiktiven Augenbeschleunigung nachgewiesen werden konnte, steigt auch die visuell-induzierte Beschleunigung quadratisch mit der Zielgeschwindigkeit an (Abb. 17). Die visuell-induzierte Beschleunigung erreichte Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen von  $28.12 \pm 11.64$ ,  $56.29 \pm 18.64$  und  $92.84 \pm 35.91$  Grad/s<sup>2</sup> für die entsprechenden Zielgeschwindigkeiten von 17, 26 und 34 Grad/s.





**Abbildung 17:** Visuell-induzierte Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] von allen Versuchspersonen (N=11) in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit des Zielobjektes [Grad/s] in horizontaler Endrichtung, für die Testbedingung OK. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. des Gruppen-Mittelwertes dar. Die Linie entspricht der Maximum-Likelihood Schätzung für eine quadratische Funktion der visuell-induzierten Beschleunigung mit einem Krümmungskoeffizienten von 0.0853 [1/Grad].

Die prädiktive Augenbeschleunigung ist mit  $<15 \text{ Grad/s}^2$  sehr viel langsamer, als die visuell-induzierte Augenbeschleunigung ( $>28 \text{ Grad/s}^2$ ). Bei beiden Formen ist aber ein ähnlicher quadratischer Zusammenhang zwischen Augenbeschleunigung und der Zielgeschwindigkeit zu beobachten. Dies weist darauf hin, dass beide Typen der Richtungsänderung (visuell-induziert und prädiktiv) mit der natürlichen Geschwindigkeitsskalierung kompatibel sind, wie sie durch das sogenannte  $\frac{2}{3}$  – Potenzgesetz nach de'Sperati und Viviani (1997) beschrieben wird (siehe Kapitel 3.3.2).

#### 4.4. Diskussion

Dieser Versuch untersuchte den Einfluss eines stationären visuellen Hinweisreizes auf die Richtung der Augenfolgebewegung. Die Hauptergebnisse sind Folgende:

- Der verwendete visuelle Hinweisreiz („Straße“) über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes induzierte eine prädiktive Richtungsänderung der laufenden Augenfolgebewegung.
- Es war keine lineare Überlagerung der prädiktiven Richtungsänderung der AFB und der visuell-induzierten AFB zu beobachten.

- Die prädiktive Beschleunigung stieg quadratisch in Abhängigkeit der Zielgeschwindigkeit an. Dieses Verhalten war ähnlich dem Verhalten der visuell-induzierten Folgebewegung.

Der Effekt der prädiktiven Richtungsänderung der laufenden AFB vor Kurvenbeginn des Zielobjektes war sowohl auf die Augengeschwindigkeit, als auch auf die Augenbeschleunigung vorhanden. In der Testbedingung SA, in der die Straße während der Kurve ausgeblendet wurde, konnte eine mittlere prädiktive Augengeschwindigkeit von 3.02 Grad/s am Kurvenende bei einer Zielgeschwindigkeit von 34 Grad/s beobachtet werden. Bei der Studie von Kowler et al. (1989) wurden Augengeschwindigkeiten von nur 0.3 Grad/s berichtet, was jedoch auf die Verwendung einer deutlich geringeren Zielgeschwindigkeit von 2.2 Grad/s zurückzuführen ist.

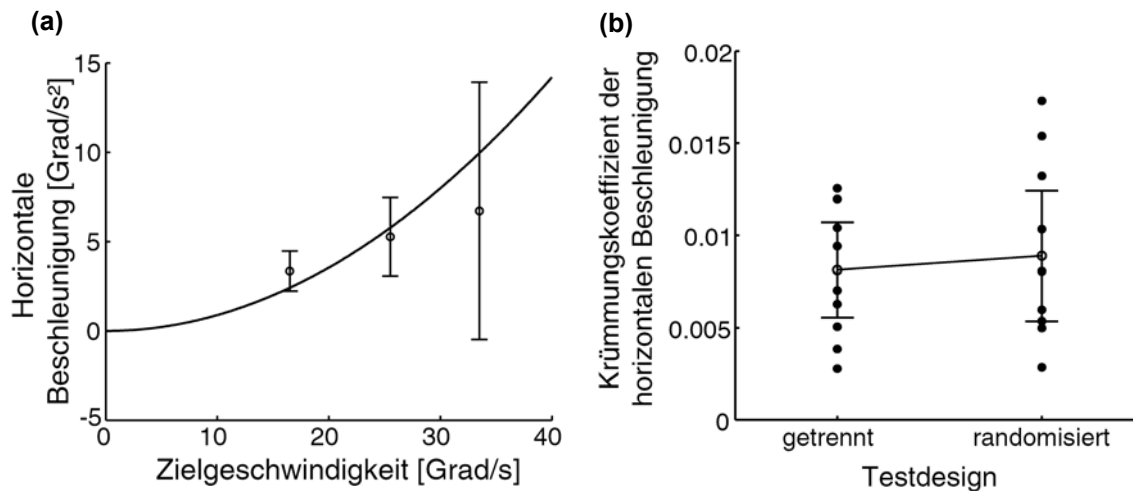
Dass eine lineare Überlagerung von Signalen retinaler Bildverschiebung und intern generierten AFB nicht zu beobachten war, wurde bereits in der Literatur beschrieben. Madelain & Krauzlis (2003) schlugen eine adaptive Änderung in der Feedback-Schleife vor, welche auf die Integration des retinalen Bewegungssignals und die rekurrente Verarbeitung der Efferenzkopie einwirkt. Um ein zeitliches prädiktives Verarbeitungssignal und das retinale Eingangssignals zu fusionieren, wurde ein ‚Konflikt-Detektierungsmechanismus‘ beschrieben, der prädiktive Signale in Anwesenheit von visuellen Zielobjekten abschwächt (Barnes & Wells, 1999; Bennett & Barnes, 2006). Die Analyse der Überlagerung von prädiktiver und visuell-induzierter AFB zeigt, dass dieser Typ der Signalfusion nicht als gewichtetes Mittel mit gleichem Beitrag beider Eingänge beschrieben werden kann. Eine lineare Überlagerung konnte am Ende der Kurve nicht beobachtet werden. Diese nicht-lineare Interaktion wird ebenfalls durch die Beobachtung veranschaulicht, dass in der Testbedingung SA eine Augengeschwindigkeit von 3.5 Grad/s erreicht werden kann, obwohl kein visueller Reiz vorhanden ist. Wohingegen die An- oder Abwesenheit des Hinweisreizes keinen Einfluss auf die finale AG in den Testbedingungen mit kontinuierlichem Zielobjekt hatte.

Die Beobachtung des quadratischen Zusammenhangs zwischen prädiktiver Augenbeschleunigung und Zielgeschwindigkeit ist deshalb bedeutend, da er die dynamische Begrenzung der prädiktiven AFB-Antwort reflektiert. Obwohl die prädiktive AB um den Faktor 10 kleiner war als die finale Zielbeschleunigung während der Kurve, ist die Abhängigkeit der prädiktiven Antwort von der Zielgeschwindigkeit sehr gut auf den hier gewählten Typ der Geschwindigkeitsskalierung angepasst. Obwohl das  $\frac{2}{3}$  – Potenzgesetz ursprünglich für Malbewegungen entwickelt wurde, konnte es auf verschiedene andere Bewegungen erweitert werden (Ivanenko et al., 2002). Zudem wird diesem Skalierungstyp zugeschrieben, die essentiellen Charakteristiken von biologisch kontrollierten Bewegungen zu reflektieren

(Flash & Hochner, 2005; Vercher, 2006). Es wurde gezeigt, dass jede Folgebewegung, dessen Präzision entgegen der Geschwindigkeitsskalierung unveränderlich ist, dem quadratischen Zusammenhang zwischen Zielgeschwindigkeit und Beschleunigung der AFB folgen muss (Ladda et al., 2007). Daher deuten die hier präsentierten Ergebnisse darauf hin, dass durch einen Hinweisreiz induzierte, prädiktive langsame Augenfolgebewegungen an die dynamischen Begrenzungen von natürlichen, biologischen Bewegungen angepasst sind.

Versuch 1 hat eine Abhängigkeit der Augengeschwindigkeit sowie der Augenbeschleunigung von der Zielgeschwindigkeit gezeigt, die mit dem  $\frac{2}{3}$  – Potenzgesetz erklärt werden kann. Eine Limitation dieses Versuches könnte die Tatsache sein, dass die verschiedenen Zielgeschwindigkeiten in getrennten Sitzungen getestet wurden, was unter Umständen dazu führen könnte, dass die Geschwindigkeiten unabhängig voneinander gelernt wurden. Deshalb wurde ein Kontrollversuch entworfen, in dem die drei Zielgeschwindigkeiten (17, 26, 34 Grad/s) randomisiert in einer gemeinsamen Sitzung präsentiert wurden. Dies diente der Überprüfung, ob das Ergebnis des quadratischen Zusammenhangs unabhängig von einer getrennten oder randomisierten Präsentation der Zielgeschwindigkeiten besteht. Da, wie schon erwähnt, kein qualitativer Unterschied zwischen den beiden Testbedingungen mit StraÙe zu erwarten ist, wurden als Testbedingungen nur noch SA und OK gewählt, um die Anzahl der Durchgänge und damit die Versuchsdauer zu minimieren. Insgesamt wurden 180 Durchgänge (60 pro Geschwindigkeit; 30 pro Testbedingung; 15 pro Richtungsänderung) in diesem Versuch präsentiert. Es wurden zehn Versuchspersonen gemessen, die bereits in Versuch 1 getestet wurden. Da dies ein Kontrollversuch zu Versuch 1 darstellt, wurde eine ANOVA für wiederholte Messungen für die abhängige Variable horizontale Beschleunigung mit 3 Faktoren durchgeführt (*Testdesign*: getrennt/ randomisiert; *Zielgeschwindigkeit*: 17/ 26/ 34 Grad/s; *Testbedingung*: SA/ OK). Ob die drei Geschwindigkeiten in getrennten Sitzungen oder in einer Sitzung randomisiert präsentiert wurden, hatte keinen Einfluss auf die horizontale Beschleunigung (Haupteffekt *Testdesign*:  $F(1,9)=0.334$ ;  $p=0.577$ ). Der Krümmungskoeffizient der prädiktiven AB der randomisiert präsentierten Zielgeschwindigkeiten betrug  $g=0.0089$  [1/Grad] (Abb. 18a). Der gepaarte t-Test der Krümmungskoeffizienten der prädiktiven AB zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen randomisierten und getrennt von einander präsentierten Zielgeschwindigkeiten (t-Test:  $T(9)=0.4887$ ;  $p=0.637$ ; Abb. 18b).

Entsprechend der Auswertung in Versuch 1 wurde auch hier ein Log-Likelihood-Quotienten Test durchgeführt, um die Signifikanz des linearen Anteils ( $\chi^2(1)= 5.521$ ;  $p=0.019$ ) mit der des quadratischen Anteils ( $\chi^2(1)= 5.521$ ;  $p=0.98$ ) zu vergleichen. In diesem Kontrollversuch war also (im Unterschied zu Versuch 1) der lineare Anteil signifikant, nicht aber der quadratische Anteil.



**Abbildung 18:** (a) Prädiktive Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] von allen Versuchspersonen (N=10) in Abhängigkeit von der Geschwindigkeit des Zielobjektes [Grad/s] in horizontaler Endrichtung, für die Testbedingung SA. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. des Gruppen-Mittelwertes dar. Die Parabel entspricht der Maximum-Likelihood Schätzung für eine quadratische Funktion der prädiktiven Beschleunigung mit einem Krümmungskoeffizienten von 0.0089 [1/Grad]. (b) Die Punkte stellen die Werte der Krümmungskoeffizienten der prädiktiven horizontalen Beschleunigung jeder Versuchsperson (N=10) aus der Maximum-Likelihood Schätzung dar. Der Krümmungskoeffizient ist zwischen den Testdesigns mit getrennten Zielgeschwindigkeiten und randomisierten Zielgeschwindigkeiten in einer Sitzung nicht signifikant voneinander verschieden ( $p=0.637$ ). Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. des Gruppen-Mittelwertes dar.

Zusammenfassend kann als wichtigstes Ergebnis von Versuch 1 festgehalten werden, dass die prädiktive horizontale Augenbeschleunigung mit steigender Zielgeschwindigkeit ansteigt. Dies bedeutet, dass die prädiktive Reaktion hier nicht etwa als vorprogrammiertes Bewegungsprofil verstanden werden kann, welches durch einen visuellen Hinweisreiz getriggert abgerufen wird. Vielmehr handelt es sich hier um eine Reaktion, in der das Okulomotorische System die aktuelle Geschwindigkeit des Zielpunktes in ganz spezifischer Art und Weise mit der Hintergrundinformation der Straße verkoppelt.

Die Form dieser Abhängigkeit war im Versuch 1 eher quadratisch, und im Kontrollversuch eher linear. Da in den beschriebenen Experimenten die Zielbewegungen bei den unterschiedlichen Geschwindigkeiten einer reinen Zeitskalierung unterworfen wurden (siehe Kapitel 3.3.2), wäre eine optimale Anpassung der Augenfolgebewegung an die unterschiedliche Geschwindigkeit des Zieles dann gegeben, wenn auch die Augenbewegung einer reinen Zeitskalierung, und damit einem rein quadratischen Zusammenhang zwischen Zielgeschwindigkeit und Augenbeschleunigung gehorchen würde. Das Ergebnis zeigt also, dass dies im Blockdesign von Versuch 1 eher erfüllt ist als mit den randomisierten Geschwindigkeiten im Kontrollversuch. Dies deutet daraufhin, dass die Abhängigkeit der prädiktiven Reaktion von der aktuellen Zielgeschwindigkeit zusätzlich adaptiven

Veränderungen unterworfen ist, die im Blockdesign von Versuch 1, nicht aber in der randomisierten Kontrolle auftreten.

Zur Diskussion der genauen Form der Abhängigkeit der prädiktiven Augenbeschleunigung von der vertikalen Zielgeschwindigkeit muss weiterhin beachtet werden, dass die hier vorgestellten Daten nicht ausreichen, um zu entscheiden ob diese Abhängigkeit einen konstanten Anteil hat oder nicht. Die hier gefitteten Modelle nehmen an, dass ein solcher Offset nicht vorhanden ist, weil ohne vertikale Zielgeschwindigkeit auch keine prädiktive horizontale Beschleunigung erwartet werden kann. Es wäre jedoch dennoch denkbar, dass ein gewisser Anteil der prädiktiven Beschleunigung tatsächlich fix vorprogrammiert, und nicht mit der Zielgeschwindigkeit verrechnet würde. Dies könnte ein möglicher Grund für einen positiven konstanten Term sein. Ein solcher positiver Offset würde gleichzeitig den quadratischen Anteil in Abbildung 15 und 18a erhöhen.

## 5. VERSUCH 2: VERTIKALE ENDRICHTUNG

### 5.1. Fragestellung

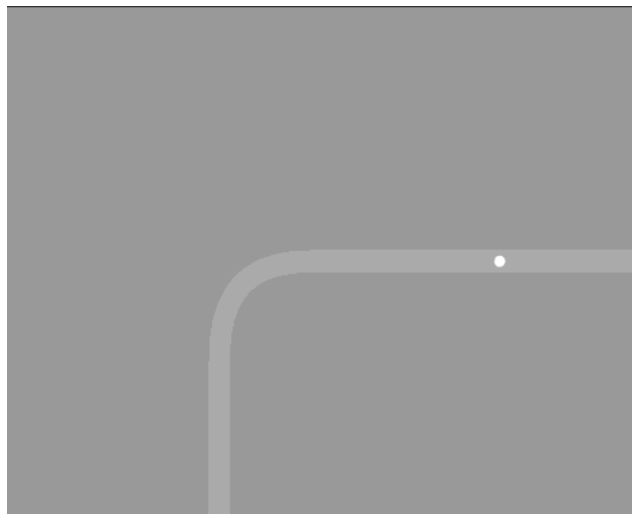
Einige Studien berichten über Asymmetrien in visuell-induzierten Augenbewegungen zwischen horizontalen und vertikalen Bewegungsrichtungen (Collewijn & Tamminga, 1984; Baloh et al., 1988; Rottach et al., 1996; Burke & Barnes, 2007). Folglich wurde daraus geschlossen, dass diese Richtungen eventuell unabhängig voneinander funktionieren und daher sehr wahrscheinlich unterschiedliche motorische Mechanismen verwenden (Churchland et al., 2003). Grasse und Lisberger (1992) beobachteten, dass Affen Zielobjekte nur unzureichend und durch viele ‚catch-up‘ – Sakkaden gekennzeichnet verfolgen können, wenn sich diese aufwärts bewegen. Sie erreichen jedoch Augengeschwindigkeiten nahe der Zielgeschwindigkeit, die nur wenige Korrektur–Sakkaden aufweisen, wenn sie horizontal oder abwärts bewegende Ziele verfolgen.

Darauf aufbauend ist zu überlegen, ob sich dieses Phänomen auch in der prädiktiven Modifikation der Richtungsänderung einer laufenden Augenfolgebewegung durch stationäre visuelle Hinweisreize über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes wieder findet. Daher wurde in diesem Versuch untersucht, ob sich erstens die in Versuch 1 beobachtete prädiktive AFB auch initiieren lässt, wenn die Richtung des Zielobjektes von horizontal zu vertikal wechselt. Zweitens wurde überprüft, ob es einen qualitativen Unterschied in der prädiktiven Augenfolgebewegung bezüglich der finalen Endrichtung des Zielobjektes gibt, indem auf- und abwärts gerichtete Augenfolgebewegungen getrennt voneinander analysiert wurden.

### 5.2. Versuchsdesign

In diesem Versuch hatten das Zielobjekt und die Straße die gleichen Eigenschaften wie in Versuch 1 beschrieben wurde. Nur die initiale und finale Richtung des Zielobjektes war umgekehrt zu der in Versuch 1. Das Zielobjekt erschien nun vertikal zentriert 2 cm links von

dem rechten Bildschirmrand und bewegte sich horizontal nach links, bog in eine 90 Grad Kurve nach unten oder nach oben ein und verlief vertikal weiter (Abb. 19). Die drei Testbedingungen waren identisch mit denen aus Versuch 1: Mit Straße und kontinuierlich sichtbarem Ziel (SK), ohne Straße und kontinuierlich sichtbarem Ziel (OK), und mit Straße und ausgeblendetem Ziel während der Kurve (SA). Der Anfang der Kurve war entweder in der Bildschirmmitte positioniert, oder 3.3 Grad links bzw. rechts von der Mitte verschoben. Kurvenrichtung (oben, unten), Anfangsposition der Kurve und die Testbedingungen (SK, OK, SA) wurden randomisiert präsentiert. Die Zielgeschwindigkeit betrug während der gesamten Sitzung 26 Grad/s. Es wurden zehn Versuchspersonen untersucht.



**Abbildung 19:** Beispielhaftes Testdesign von Versuch 2. Das Zielobjekt startet rechts am Bildschirmrand, läuft horizontal nach links und biegt in eine 90 Grad Kurve vertikal nach unten ein. Die Straße zeigt die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes an. Hier ist der Kurvenbeginn 3.3 Grad links von der Bildschirmmitte positioniert.

### 5.3. Statistische Auswertung

Die Durchgänge wurden zunächst bezüglich ihrer finalen Richtung (aufwärts/ abwärts) nicht wie in Versuch 1 gemittelt, sondern getrennt voneinander analysiert, um einen möglichen qualitativen Unterschied zwischen aufwärts und abwärts gerichteter AFB zu überprüfen. Es wurden zehn Versuchspersonen gemessen. Die ANOVA für wiederholte Messungen bestand aus zwei Faktoren: *Testbedingung* (SK/ OK/ SA) und *Endrichtung* (aufwärts/ abwärts). Für den Vergleich zwischen Versuch 2 (vertikale Endrichtung) und Versuch 1 (horizontale Endrichtung) bestand die ANOVA aus zwei Hauptfaktoren: *Versuch* (horizontale Endrichtung/ abwärts/ aufwärts) und *Testbedingung* (SK/ OK/ SA). Dieser Vergleich wurde nur für die Zielgeschwindigkeit 26 Grad/s und nur mit den Versuchspersonen unternommen, die an beiden Versuchen beteiligt waren (N=10).

## 5.4. Ergebnisse

### 5.4.1. Finale Augengeschwindigkeit

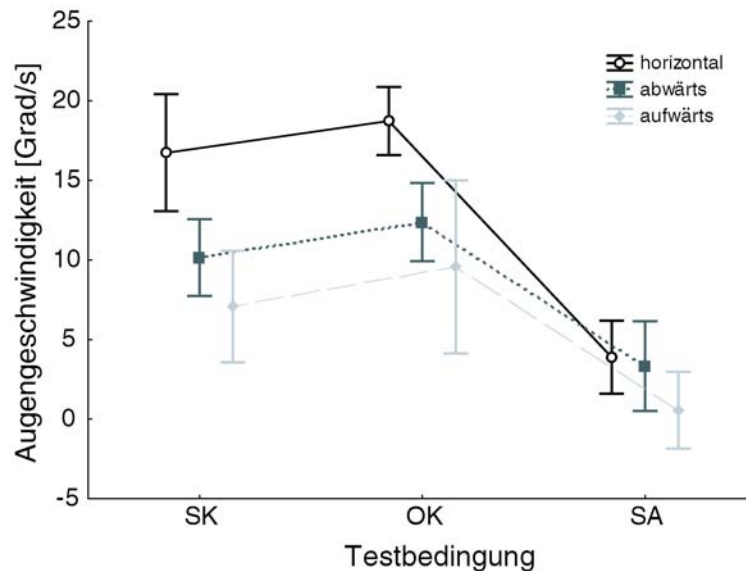
Die Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve erreichte signifikant höhere Werte für die abwärts gerichtete AFB, als für die aufwärts gerichtete AFB (Haupteffekt des Faktors *Endrichtung*:  $F(1, 9)=6.2469$ ,  $p<0.05$ ). Die Versuchspersonen konnten dem Zielobjekt im Mittel schneller folgen, wenn keine Straße vorhanden war (Tab. 5). Außerdem wurde eine signifikant höhere AG am Ende der Kurve gemessen, wenn das Zielobjekt kontinuierlich sichtbar war, im Vergleich zu dem in der Kurve ausgeblendeten Zielobjekt (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(2, 18)=34.046$ ,  $p<0.0001$ ).

**Tabelle 5:** MW  $\pm$  SD der finalen Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für die vertikale Endrichtung, abwärts und aufwärts getrennt (N=10).

	abwärts	aufwärts
<b>SK</b>	10.14 $\pm$ 3.37	7.07 $\pm$ 4.89
<b>OK</b>	12.38 $\pm$ 3.43	9.57 $\pm$ 7.60
<b>SA</b>	3.32 $\pm$ 3.94	0.55 $\pm$ 3.37

Die ANOVA für den Vergleich der Augengeschwindigkeiten zwischen vertikaler und horizontaler Endrichtung (Versuch 1) zeigt, dass die AG am Ende der Kurve in horizontaler Richtung schneller war, als abwärts, und diese wiederum schneller als aufwärts (Haupteffekt des Faktors *Versuch*:  $F(2, 18)=20.191$ ,  $p<0.0001$ ; Abb. 20). Die Testbedingungen waren ebenfalls signifikant voneinander unterschiedlich (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(2, 18)=88.683$ ,  $p<0.0001$ ). Zudem trat eine Interaktion zwischen den Hauptfaktoren *Versuch* und *Testbedingung* auf ( $F(4, 36)=4.7434$ ,  $p<0.005$ ). Der post-hoc Scheffé Test zeigt, dass nur in den Testbedingungen mit kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt ein signifikanter Unterschied zwischen den Versuchen zu beobachten war (SK:  $p<0.01$ ; OK:  $p<0.02$ ).





**Abbildung 20:** Finale Augengeschwindigkeit [Grad/s] am Kurvenende in horizontaler Endrichtung (Kreis, schwarz) sowie in abwärts gerichteter (gefülltes Viereck, dunkelgrau) und aufwärts gerichteter (gefüllte Raute, hell grau) Endrichtung. Zielgeschwindigkeit war 26 Grad/s.

#### 5.4.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

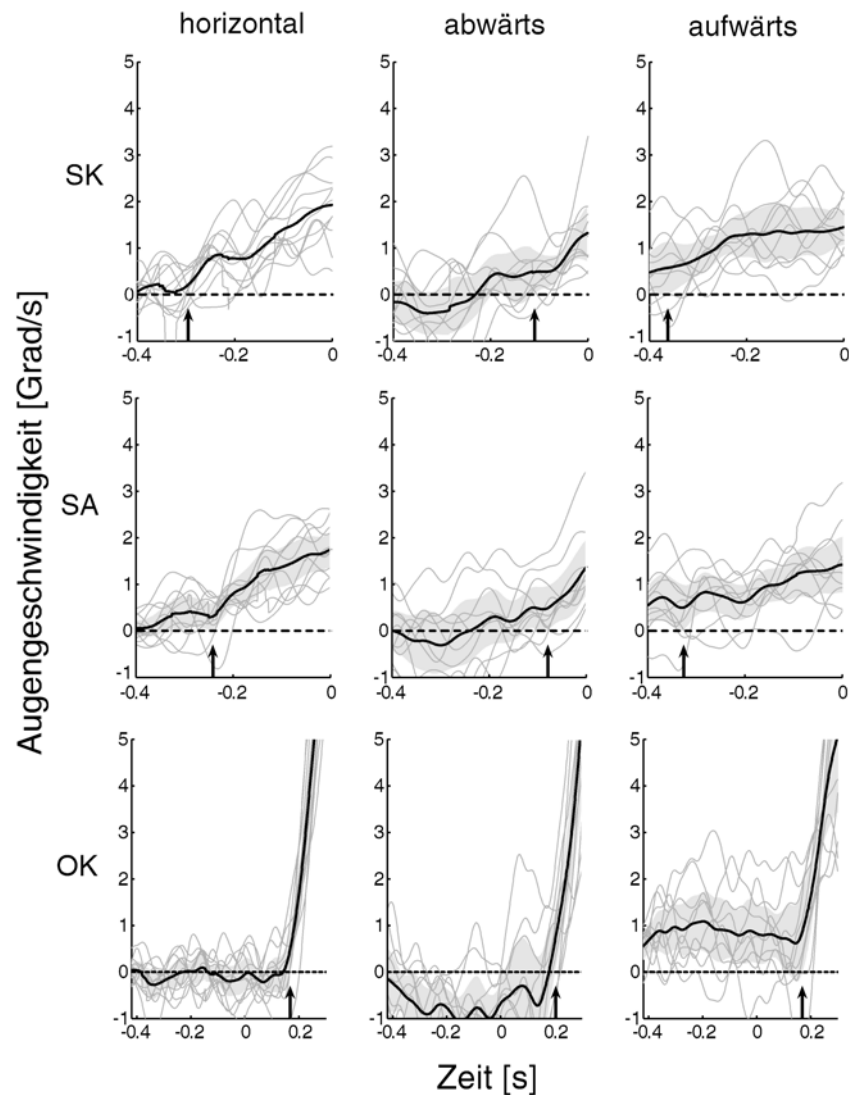
Der Beginn der finalen AG in vertikaler Richtung trat in aufwärts gerichteter Endrichtung früher auf, als in abwärts gerichteter Endrichtung (Tab. 6). In den Testbedingungen mit der Straße als Hinweisreiz (SK, SA) war der Beginn der finalen AG bereits vor Kurvenanfang des Zielobjektes zu beobachten. Wenn jedoch kein Hinweisreiz präsentiert wurde, kam es zu Latenzen der finalen AG, die erst ca. 200 ms nach Kurvenbeginn des Zielobjektes auftraten.

**Tabelle 6:** Latenzen der vertikalen Augengeschwindigkeit [ms], für abwärts und aufwärts gerichteter Endrichtung getrennt präsentiert.

	abwärts	aufwärts
<b>SK</b>	-110	-362
<b>OK</b>	203	171
<b>SA</b>	-79	-326

Im Vergleich zur horizontalen Endrichtung (Versuch 1) ist kein Unterschied in der Testbedingung OK zu erkennen. In den Testbedingungen mit Straße jedoch, verhielt sich die aufwärts gerichtete Augengeschwindigkeit ähnlich zur horizontalen Augengeschwindigkeit, wohingegen die abwärts gerichtete Augengeschwindigkeit später auftrat (Abb. 21). Außerdem ist eine kontinuierliche Abweichung nach oben zu erkennen, sowohl in den Durchgängen mit abwärts gerichteter Kurve (Abb. 21, schwarze Linie läuft in den ersten

200 ms unterhalb der gestrichelten Linie), als auch in den Durchgängen mit aufwärts gerichteter Kurve (Abb. 21, schwarze Linie läuft in den ersten 200 ms oberhalb der gestrichelten Linie).

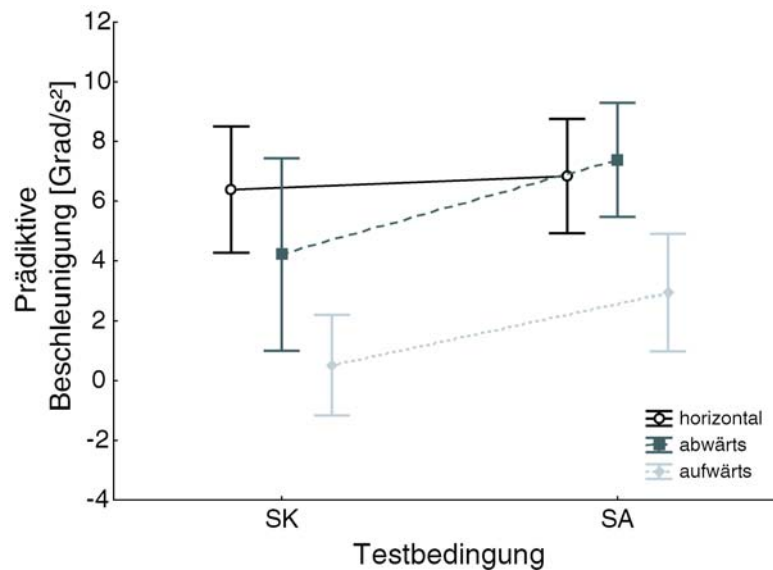


**Abbildung 21:** Latenzen [s] der vertikalen Augengeschwindigkeit [Grad/s] (Spalte abwärts und aufwärts) im Vergleich zur horizontalen AG aus Versuch 1 (linke Spalte). In den Testbedingungen SK und SA beginnt die AG in finaler Endrichtung bereits vor Kurvenbeginn des Zielobjektes (Zeit=0). Hingegen tritt die finale AG in der Testbedingung OK bei ca. 200 ms nach dem Kurvenanfang des Zielobjektes auf. Zu beachten ist die unterschiedliche Zeitskalierung der x-Achse. Die Geschwindigkeit des Zielobjektes war 26 Grad/s.

### 5.4.3. Prädiktive Augenbeschleunigung

Die Endrichtung des Zielobjektes hatte einen signifikanten Einfluss auf die prädiktive Augenbeschleunigung in den Testbedingungen mit Hinweisreiz (Haupteffekt des Faktors *Endrichtung*:  $F(1, 9)=10.563$ ,  $p<0.01$ ), wobei die AB in abwärts gerichteter Endrichtung schneller als in aufwärts gerichteter Endrichtung war. Im Vergleich mit der horizontalen Endrichtung war dieser Effekt noch stärker (Haupteffekt des Faktors *Endrichtung*:  $F(2,$

18)=12.148,  $p < 0.001$ ), wobei sich die Augenbeschleunigung in horizontaler und in vertikal abwärts gerichteter Endrichtung nicht unterschieden (SK:  $p = 0.53$ ; SA:  $p = 0.99$ ; Abb. 22). Zudem ist ein signifikanter Unterschied in der prädiktiven AB zwischen den Testbedingungen SK und SA zu beobachten (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(1, 9) = 7.2637$ ,  $p = 0.02459$ ). Im post-hoc Scheffé Test ist jedoch erkennbar, dass sich dieser Zusammenhang nur aufgrund von einem signifikanten Unterschied zwischen SK und SA in der aufwärts gerichteten Endrichtung erklären lässt (post-hoc:  $p < 0.0005$ ).



**Abbildung 22:** Prädiktive Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] in Abhängigkeit von der finalen Endrichtung des Zielobjektes.

#### 5.4.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Die Endrichtung hatte keinen signifikanten Einfluss auf die visuell-induzierte Augenbeschleunigung in der Testbedingung ohne Hinweisreiz (Haupteffekt des Faktors *Endrichtung*:  $F(2, 14) = 2.8144$ ,  $p = 0.09390$ ). Jedoch war die visuell-induzierte AB tendenziell schneller in horizontaler und abwärts gerichteter Endrichtung als in aufwärts gerichteter Endrichtung (MW  $\pm$  SD: horizontal  $55.14 \pm 19.24$  Grad/s<sup>2</sup>; abwärts  $58.46 \pm 21.51$  Grad/s<sup>2</sup>; aufwärts  $33.95 \pm 28.97$  Grad/s<sup>2</sup>).

## 5.5. Diskussion

Vertikalen langsamen Augenfolgebewegungen sagt man nach, sich zwischen aufwärts und abwärts gerichteten Bewegungen zu unterscheiden. Daher wurde mit diesem Versuch untersucht, ob sich diese Asymmetrie auch in prädiktiven AFB wieder finden lässt, die durch einen Hinweisreiz über die zukünftige Trajektorie induziert wurden.

Im Vergleich zu den Ergebnissen aus Versuch 1 konnte gezeigt werden, dass die finale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve bei visuell-induzierten AFB in horizontaler Richtung höher war, als in den vertikalen Richtungen. Dieses Ergebnis entspricht der bekannten generellen Richtungsabhängigkeit länger andauernder, visuell geführter AFB (Leigh & Zee, 1999). Collewijn und Tamminga (1984) beobachteten bei einer kreisförmigen Trajektorie eine glattere Augenbewegung in horizontaler Dimension, im Gegensatz zur vertikalen AFB, der häufig Sakkaden überlagert waren. Weitere Studien folgten, die diesen Effekt sowohl bei Menschen (Baloh et al., 1988; Rottach et al., 1996), als auch bei Rhesus Affen (Kettner et al., 1996; Leung & Kettner, 1997) replizieren konnten. Darüber hinaus wurden Unterschiede zwischen aufwärts und abwärts gerichteten Augenfolgebewegungen beschrieben, wobei die abwärts gerichteten Bewegungen qualitativ besser waren, als die aufwärts gerichteten Bewegungen (Grasse & Lisberger, 1992).

Frühere Studien haben einen hemmenden Einfluss eines strukturierten Hintergrundes auf die visuell-induzierte AFB beobachtet (Collewijn & Tamminga, 1984; Keller & Kahn, 1986; Kimmig et al., 1992; Mohrmann & Thier, 1995). Dieser Einfluss zeigte sich auch in den vorliegenden Experimenten an der generellen Tendenz, dass die visuell-induzierte finale Augengeschwindigkeit (SK, OK) sowohl in horizontaler, als auch in vertikaler Endrichtung in der Bedingung ohne Hinweisreiz (OK) größer war, als mit Hinweisreiz (SK). Takeichi et al. (2003) haben sowohl beim Menschen, als auch bei Makaken beobachtet, dass aufwärts gerichtete AFB durch einen stationären Hintergrund stärker beeinträchtigt werden können, als horizontale AFB. Diese Interaktion trat jedoch nur in der Entwicklungsphase und nicht bei Erwachsenen auf. Diese Ergebnisse wurden im Zusammenhang mit den Unterschieden in der neuronalen Organisation von horizontalen und vertikalen Folgebewegungen interpretiert. So sind z.B. im Flokkulus Purkinje-Zellen mit abwärts gerichteter Vorzugsrichtung wesentlich häufiger, als mit aufwärts gerichteter Vorzugsrichtung (Miles et al. 1980, Fukushima et al. 1999). Insbesondere sind die neuronalen Verbindungen des AFB-Systems, die zwischen Zerebellum und Hirnstamm verlaufen, spezifisch für aufwärts und abwärts gerichtete Bewegungen (Zhang et al., 1995; Pierrot-Deseilligny & Milea, 2005; Walker & Zee, 2005).

Die hier präsentierten Versuchsergebnisse gehen jedoch über die bisherigen dahingehend hinaus, dass nicht nur der hemmende Einfluss eines stationären Hintergrundes untersucht wurde, sondern seine positive Rolle bei prädiktiven AFB. Wie bereits in Versuch 1 beobachtet wurde, konnte auch bei einer Richtungsänderung von horizontal zu vertikal eine prädiktive AFB initiiert werden. Die durch den Hinweisreiz verursachte prädiktive Augenbeschleunigung zeigte jedoch keinen generellen Unterschied zwischen vertikalen und horizontalen Richtungen, sondern nur eine relativ schwache Antwort für aufwärts gerichtete AFB. Diese Richtungsabhängigkeit scheint jedoch nur für die initiale Phase der hier untersuchten prädiktiven AFB zu gelten, da die finale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve in Abwesenheit des Zielobjektes (Bedingung SA) richtungsunabhängig war. Es zeigte sich also, dass die Richtungsabhängigkeit, der vom Hintergrund ausgelösten prädiktiven AFB, grundsätzlich ähnlich der aus der Literatur bekannten Richtungsabhängigkeit der durch die zielgeführten AFB ist. Diese Ähnlichkeit betrifft jedoch nur länger andauernde, zielinduzierte AFB, während für die initiale geschwindigkeitsgeführte AFB gerade die umgekehrte Richtungsabhängigkeit bekannt ist (Rottach et al., 1996). Da die retinale Geschwindigkeit des Zieles bei seiner kontinuierlichen Verfolgung sehr klein wird, spielen bei länger andauernden, zielgeführten AFB zeitlich prädiktive Mechanismen eine wichtige Rolle. Daher wurde bereits vermutet, dass die spezielle Richtungsabhängigkeit der länger andauernden, zielgeführten AFB in Zusammenhang mit der Prädizierbarkeit der Zielbewegung steht (Lee & Zee, 1999). Zu dieser Hypothese passt grundsätzlich das hier präsentierte Ergebnis, dass die aufwärts gerichteten prädiktiven Augenbeschleunigungen geringer waren, als die abwärts gerichteten, obwohl sich der hier untersuchte Prädiktionsmechanismus deutlich von der Bewegungsprädiktion bei der zielgeführten AFB unterscheidet. Dieser beruht auf der zeitlichen Vorgeschichte von afferenten retinalen Geschwindigkeitssignalen und efferenten Augenbewegungssignalen, während der hier untersuchte Prädiktionsmechanismus auf einer Formerkennung des statischen Hintergrundes beruht.

Das Ergebnis weist daher auf eine allgemeine Richtungsabhängigkeit von prädizierter Bewegung hin, die z.B. mit der Tendenz frei beweglicher Objekte, ihre Trajektorie in Richtung der Schwerkraft zu krümmen, assoziiert werden könnte.

## 6. VERSUCH 3: HINWEISREIZ ZU 50% UNGÜLTIG

### 6.1. Fragestellung

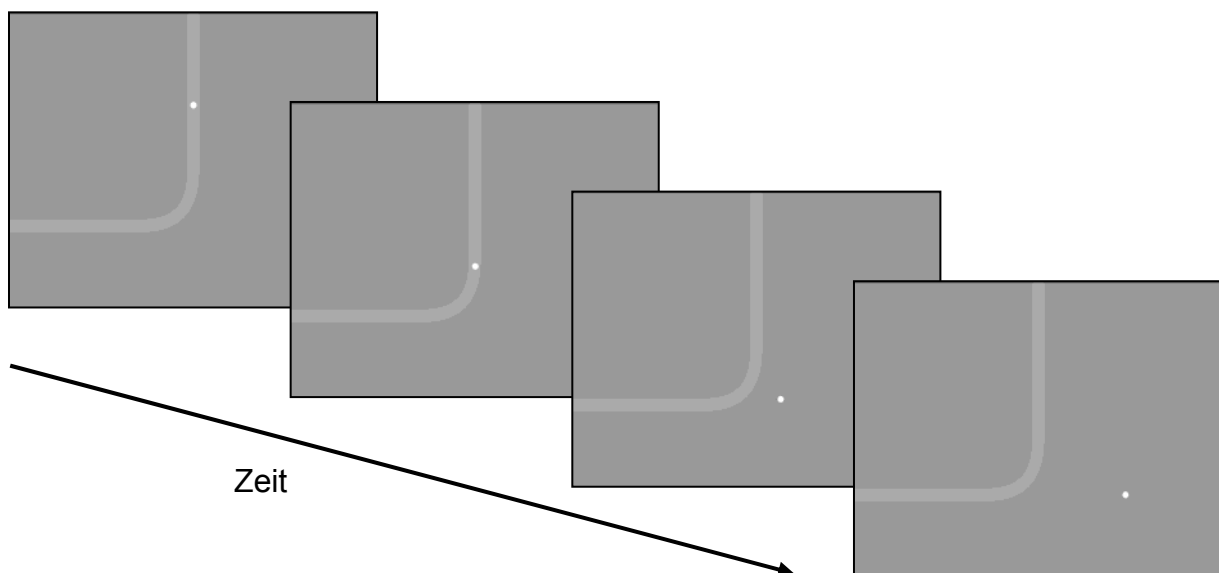
Aus Versuch 1 ist hervorgegangen, dass der stationäre Hinweisreiz in Form einer Straße so interpretiert wird, dass eine intern getriggerte prädiktive AFB noch vor der Richtungsänderung des Zielobjektes initiiert werden kann. Dieses deutet darauf hin, dass der stationäre Hinweisreiz das Bewegungssignal des Zielobjektes zumindest bis zu einem gewissen Ausmaß zu dominieren scheint, obwohl die Versuchspersonen deutlich aufgefordert wurden das Zielobjekt so genau wie möglich zu verfolgen. Um diese Vermutung zu überprüfen, inwiefern sich das AFB-System dabei auf den stationären Hinweisreiz verlässt, wurde dieser Versuch so konzipiert, dass die Information über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes in 50% der Fälle ungültig war. Dies bedeutet, dass der stationäre Hinweisreiz nur mit einer 50%-igen Wahrscheinlichkeit auch eine relevante Information über die finale Richtung des Zielobjektes liefert. Es konnte also nicht mit Sicherheit erwartet werden, dass das Zielobjekt auch tatsächlich der Trajektorie der Straße folgt und diese somit auf die tatsächliche Endrichtung des zu verfolgenden Zielobjektes hinweist.

Posner und Kollegen, waren eine der Ersten, die bereits 1980 das Prinzip der ungültigen (aufgaben-irrelevanten) Hinweisreize nutzten, um Aufmerksamkeitsprozesse zu untersuchen (Posner et al., 1980). Viele Studien folgten, die ungültige Stimuli verwendeten, um raumbasierte Aufmerksamkeit (Yantis & Serences, 2003) versus objekt-basierte Aufmerksamkeit (Maunsell & Treue, 2006) zu erforschen. Die meisten Experimente untersuchten dabei das Sakkaden-System und weit seltener das System der langsamen Augenfolgebewegungen. Dabei wurden tendenziell spätere Latenzen bei irrelevanten Stimuli im Gegensatz zu relevanten Stimuli beobachtet.

Wie sich jedoch ein ungültiger Hinweisreiz auf die Richtungsänderung von vertikal zu horizontal während der laufenden AFB auswirkt, wurde bisher nicht in der Literatur beschrieben. Deshalb wurde das ursprüngliche Design von Versuch 1 so verändert, dass der Beantwortung dieser Fragestellung nachgegangen werden konnte.

## 6.2. Versuchsdesign

Die Testbedingungen in diesem Versuch waren identisch zu denen in Versuch 1. Jedoch gab es hier die Möglichkeit, dass das Zielobjekt nicht zwingend auf der Straße verlief, sondern in 50% der Durchgänge ab Kurvenanfang in der zur Straße entgegengesetzten Richtung verlief, und zwar mit einer Trajektorie, die dem Spiegelbild der Straße entsprach. Wenn das Zielobjekt sich in die entgegengesetzte Richtung zur Straße bewegt, wird im Folgenden von einem ‚ungültigen‘ Hinweisreiz gesprochen (Abb. 23). Wenn das Zielobjekt ohne Veränderung weiterhin dem Kurvenverlauf der Straße folgt, wird von einem ‚gültigen‘ Hinweisreiz gesprochen. Dieser Unterschied zwischen gültig und ungültig konnte nur in den Testbedingungen mit Straße (SK und SA) auftreten. Die Testbedingung ohne Hinweisreiz und mit kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (OK) wurde unverändert präsentiert. In den 150 Durchgängen dieser Versuchssitzung, wurden Kurvenbeginn, Kurvenrichtung und Testbedingungen, sowie gültige und ungültige Durchgänge randomisiert. Die Zielgeschwindigkeit betrug 26 Grad/s. In diesem Versuch wurden zehn Personen gemessen. Die Versuchspersonen wurden auch in diesem Versuch ausdrücklich dazu aufgefordert, dem Zielobjekt als primären visuellen Reiz zu folgen, und sich nicht auf die Straße zu verlassen.



**Abbildung 23:** Testdesign in zeitlicher Abfolge von links hinten nach rechts vorne. Das Zielobjekt (weißer Punkt) läuft auf der ‚ungültigen‘ Trajektorie einer 90°-Kurve entgegengesetzt zur Richtung der Straße. Die Zeit, die das Zielobjekt braucht, um von Anfang bis Ende der Kurve der Trajektorie zu folgen, betrug bei einer Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s 460 ms.

### 6.3. Statistische Auswertung

Mit der ANOVA für wiederholte Messungen wurde der Effekt des gültigen bzw. ungültigen Hinweisreizes und der Testbedingungen auf die in Kapitel 3.4.2. beschriebenen abhängigen Variablen untersucht. Berücksichtigt wurden zwei Hauptfaktoren mit je zwei Level: *Hinweisreiz* (gültig/ ungültig) und *Testbedingung* (SK/ SA). Die deskriptive Statistik wird als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung über alle Versuchspersonen (N=10) gemittelt angegeben. Für die Testbedingung OK werden deskriptive Werte präsentiert, jedoch ging sie nicht in die statistische Analyse (ANOVA) mit ein.

### 6.4. Ergebnisse

#### 6.4.1. Finale Augengeschwindigkeit

Wie in den vorangegangenen Versuchen unterschied sich die finale AG am Ende der Kurve signifikant in Abhängigkeit von der Testbedingung (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(1, 9)=327.98$ ,  $p<0.0001$ ). Die finale AG war schneller am Ende der Kurve, wenn das Zielobjekt kontinuierlich zu sehen war (Tab. 7). Bei dem gültigen Hinweisreiz erreichte die finale AG nur leicht höhere Werte, als in den Durchgängen mit ungültigem Hinweisreiz (Haupteffekt des Faktors *Hinweisreiz*:  $F(1, 9)=4.2585$ ,  $p=0.06907$ ). Bei ausgeblendetem Zielobjekt während der Kurve war bei manchen Versuchspersonen eine negative Augengeschwindigkeit zu beobachten. Das bedeutet, dass sich die Probanden mehr auf den Hinweisreiz, als auf das Zielobjekt verlassen haben und die Augen entgegengesetzt zur Richtung des Zielobjektes bewegten.

**Tabelle 7:** MW  $\pm$  SD der finalen Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für das Versuchsdesign, in dem der Hinweisreiz in 50% der Durchgänge gültig und in 50% der Durchgänge ungültig war (N=10).

	<b>gültig</b>	<b>ungültig</b>
<b>SK</b>	17.45 $\pm$ 3.02	17.08 $\pm$ 3.53
<b>OK</b>	18.95 $\pm$ 2.74	-
<b>SA</b>	0.89 $\pm$ 1.08	-0.91 $\pm$ 1.18



### 6.4.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

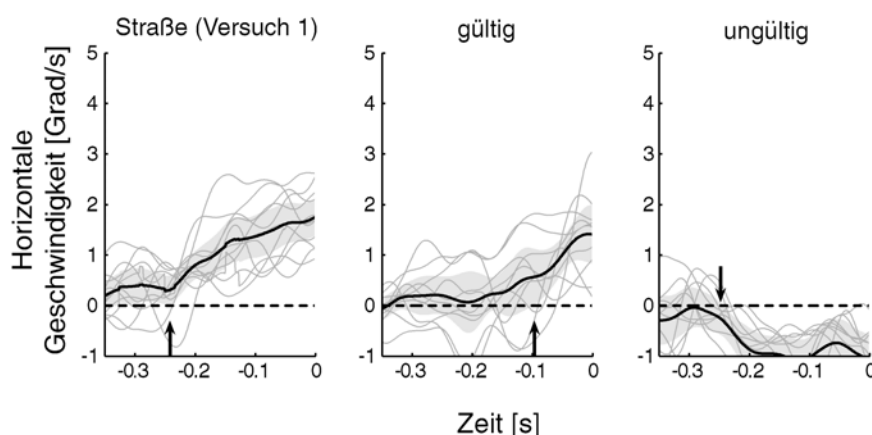
Wie erwartet, war die Latenz der finalen AG in horizontaler Richtung in den Testbedingungen mit gültigem Hinweisreiz bereits vor Kurvenanfang des Zielobjektes zu beobachten (negative Werte in Tab. 8; Pfeile in Abb. 24). Wenn der Hinweisreiz ungültig war, kam es zu erheblich späteren Latenzen, da die initiale prädiktive Antwort erst durch die verspätete visuell-induzierte Antwort korrigiert wurde. In der Testbedingung SA konnte eine genaue Startzeit der horizontalen AFB in Richtung des Zielobjektes nicht ermittelt werden, da sich die wahre Startzeit außerhalb des Auswertebereiches der Rohdaten (nach Kurvenende) befand.

**Tabelle 8:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [ms] für den Versuch mit 50% gültigen und 50% ungültigen Hinweisreizen (N=10).

	gültig	ungültig
<b>SK</b>	-285	255
<b>OK</b>	157	-
<b>SA</b>	-097	k.A.

k.A. = keine Angabe möglich (siehe Text).

Die AFB folgte bei einem ungültigen Hinweisreiz nicht dem Zielobjekt, sondern bewegte sich entgegengesetzt zur Richtung des Zielobjektes und damit in Richtung der Straße. Jedoch ist in dem rechten Plot der Abbildung 24 (ungültig) durch den Pfeil die prädiktive AFB in Richtung des stationären Hinweisreizes verdeutlicht, die bei -250 ms vor Kurvenbeginn liegt (Testbedingung SA). Das AFB-System verlässt sich also primär auf den stationären Hinweisreiz.



**Abbildung 24:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [s] in der Testbedingung SA vor Kurvenbeginn des Zielobjektes (Zeit = 0) für beide Arten des Hinweisreizes, sowie als Referenz für den Versuch 1 (linker Plot, mit Straße und kontinuierlichem Zielobjekt). Die Pfeile weisen auf den Start der prädiktiven AFB hin, der definiert ist als Zeitpunkt, an dem das 95%-K.I. (grauer Schatten) des Gruppen-Mittelwertes (schwarze Linie) die Null (gestrichelte Linie) verlässt. Die grauen Linien stellen den Mittelwert jeder Einzelperson dar. Zielgeschwindigkeit war jeweils 26 Grad/s.

### 6.4.3. Prädiktive Augenbeschleunigung

Die Ergebnisse der ANOVA für wiederholte Messungen zeigen einen signifikanten Einfluss der Gültigkeit des Hinweisreizes auf die prädiktive AB (Haupteffekt des Faktors *Hinweisreiz*:  $F(1,9)=9.0731$ ,  $p<0.02$ ). Wenn der Hinweisreiz gültig war, erreichte die prädiktive AB vor Kurvenbeginn des Zielobjektes höhere Werte als bei ungültigen Hinweisreizen (Tab. 9). Negative Werte weisen auf eine der Zielrichtung entgegengesetzte Bewegung hin. Wie erwartet, unterschied sich die prädiktive AB vor Kurvenbeginn des Zielobjektes nicht zwischen den getesteten Testbedingungen SK und SA (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(1,9)=0.0002$ ,  $p=0.9894$ ).

**Tabelle 9:** MW  $\pm$  SD der prädiktiven Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] für das Versuchsdesign mit 50% gültigen und 50% ungültigen Hinweisreizen (N=10).

	<b>gültig</b>	<b>ungültig</b>
<b>SK</b>	2.84 $\pm$ 6.83	-1.41 $\pm$ 1.34
<b>SA</b>	3.89 $\pm$ 0.74	-2.50 $\pm$ 0.83

### 6.4.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Die Augenbeschleunigung orthogonal zur initialen Richtung wurde über die Dauer von den ersten 50 ms nach Beginn der finalen AFB gemittelt (siehe Kapitel 3.4.2.4.). Da die visuell-induzierte AB nur in der Testbedingung ohne Hinweisreiz (OK) bestand, konnte hier keine analytische, sondern nur eine rein deskriptive Statistik unternommen werden. Die visuell-induzierte AB erreichte in der Testbedingung OK Werte von  $55.56 \pm 13.73$  Grad/s<sup>2</sup> (MW  $\pm$  SD). Dieser Wertebereich der Augenbeschleunigung wurde auch in Versuch 1 beobachtet.

## 6.5. Diskussion

In diesem Versuch wurde getestet, auf welche Information über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes sich das AFB-System primär verlässt, auf die Information des Hinweisreizes oder auf die Information des Zielobjektes. Die Ergebnisse der vier analysierten abhängigen Variablen weisen einheitlich darauf hin, dass der stationäre Hinweisreiz die prädiktive Antwort bestimmt, obwohl keine Information über den Verlauf der zukünftigen Trajektorie vorhanden war. Die Latenz in der Testbedingung SK mit gültigem Hinweisreiz mit

-285 ms unterschied sich nicht von der Latenz aus Versuch 1 mit -296 ms (Testbedingung SK, Zielgeschwindigkeit 26 Grad/s). Dieses Ergebnis zeigt, dass der kognitiv erkannte Kontext des Hinweisreizes, dass er nämlich nichts mit der Kurvenrichtung zu tun hat, einen sehr geringen Einfluss darauf hatte, ob er vom motorischen System benutzt wird oder nicht. Auch die während des gesamten Versuchs in 50% der Fälle auftretende Situation, dass die prädizierte Bewegungsrichtung nicht mit der tatsächlichen Bewegungsrichtung übereinstimmte, führte nicht zur Änderung der Reaktion auf den stationären Hinweisreiz. Dies lässt vermuten, dass die hier untersuchte prädiktive Reaktion auf einer direkten Interaktion zwischen der sensorischen Verarbeitung des Hinweisreizes und der Verarbeitung der Zielbewegung beruht.

In der Literatur ist bisher kein vergleichbarer Versuch beschrieben, der wie hier die Modulation prädiktiver langsamer Augenfolgebewegungen mittels gültiger bzw. ungültiger Hinweisreize untersucht. Oft werden Paradigmen verwendet, in denen ein Hinweisreiz entweder korrekte oder fehlerleitende Informationen über die Position eines nachfolgend auftauchenden Zielobjektes liefert. In diesem Zusammenhang wird auch der sogenannte ‚Validitäts-Effekt‘ beschrieben, der durch die Differenz in der Reaktionszeit zu gültigen und ungültigen Zielobjekten zustande kommt (Posner, 1980). Die Reaktionszeit auf gültige Hinweisreize verringert sich dabei, wenn ein Hinweisreiz als sehr valide angesehen wird, wohingegen sie sich bei invalid eingeschätzten Hinweisreizen erhöht (Jonides, 1983; Eriksen & Yeh, 1985). Dieser Effekt ist ebenfalls auf das hier durchgeführte Experiment übertragbar, was anhand der Latenzen der finalen Augengeschwindigkeit in der Testbedingung mit Straße und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (SK) zu beobachten ist. Wenn der ungültige Hinweisreiz präsentiert wurde, war der Beginn der finalen AFB in die richtige Zielrichtung erst 540 ms später zu beobachten, im Vergleich zum gültigen Hinweisreiz. Und sogar in der Testbedingung ohne Hinweisreiz (OK) war der Beginn der finalen AFB 100 ms früher zu beobachten. Dies weist darauf hin, dass die Augenfolgebewegungen offensichtlich initial unabhängig vom visuellen Bewegungssignal des Zielobjektes in die Richtung des Hinweisreizes verliefen, und erst verzögert, bei Wahrnehmung der Nicht-Übereinstimmung der Richtung von Hinweisreiz und Zielobjekt, eine korrigierende Bewegung initiierten, um dem Zielobjekt zu folgen.

## 7. VERSUCH 4: TORE

### 7.1. Fragestellung

Wie in den vorigen Versuchen zu beobachten war, können aufgrund von stationären visuellen Hinweisreizen, die die komplette zukünftige Trajektorie des Zielobjektes repräsentieren, prädiktive richtungsändernde AFB generiert werden. Dabei wird den gegebenen stationären Informationen mehr Gewicht zuteil, als dem Zielobjekt selbst (Versuch 3). Neben stationären Hinweisreizen gibt es auch andere Stimuluseigenschaften, wie z.B. Leuchtdichte, Orientierung, Form und Bewegung, die vorausgehende Informationen liefern und so die Reaktionsbereitschaft auf ein aufkommendes Zielobjekt (= kognitive Erwartung) verstärken können (Posner, 1980).

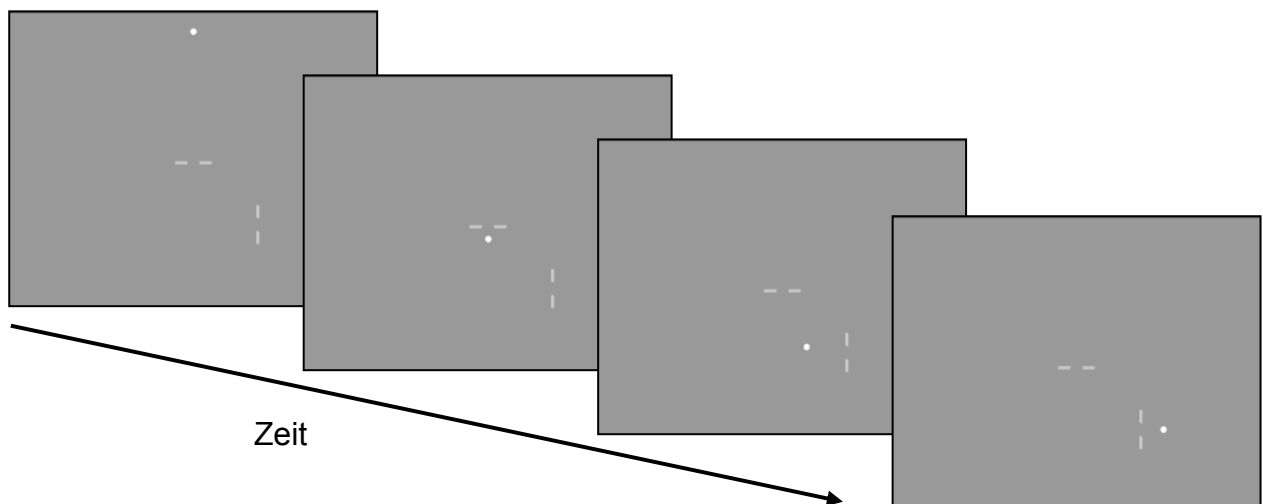
In diesem Versuch sollte getestet werden, ob eine prädiktive AFB auch von anderen kontext-abhängigen bzw. symbolischen Hinweisreizen induziert werden kann. Dazu wurde der stationäre Hinweisreiz so verändert, dass nicht mehr die gesamte Trajektorie des Zielobjektes durch die Straße gezeigt wurde, sondern lediglich stationäre Markierungen, die die Kurvenrichtung, sowie die Position des Kurvenanfangs repräsentieren. Dieses wurde in zwei verschiedenen Versuchen getestet. In dem ersten Versuch lieferten diese Markierungen Informationen über den Anfang und das Ende der Kurve. In dem zweiten Versuch wurde nur am Anfang der Kurve eine stationäre Markierung präsentiert, die die Kurvenrichtung jedoch durch eine Farbkodierung symbolisierte.

Das eine gelernte Assoziation zwischen Bewegungsrichtung des Zielobjektes und der Modalität Farbe genutzt werden kann, um antizipatorische langsame Augenfolgebewegungen in die Richtung des aufkommenden Objektes zu initiieren, wurde bei nicht-humanen Primaten bereits beschrieben (de Hemptinne et al., 2006). Die Richtung des Zielobjektes wurde in diesem Versuch auf die horizontale Ebene beschränkt. Worin sich die vorliegende Arbeit jedoch von anderen unterscheidet, ist die Fragestellung, wie ein farbkodierter stationärer Hinweisreiz, im Unterschied zur Bewegungsinitiierung aus der Fixation, die Richtung der bereits laufenden AFB ändern kann.

## 7.2. Versuchsdesign

### 7.2.1. Tore am Anfang und Ende der Kurve

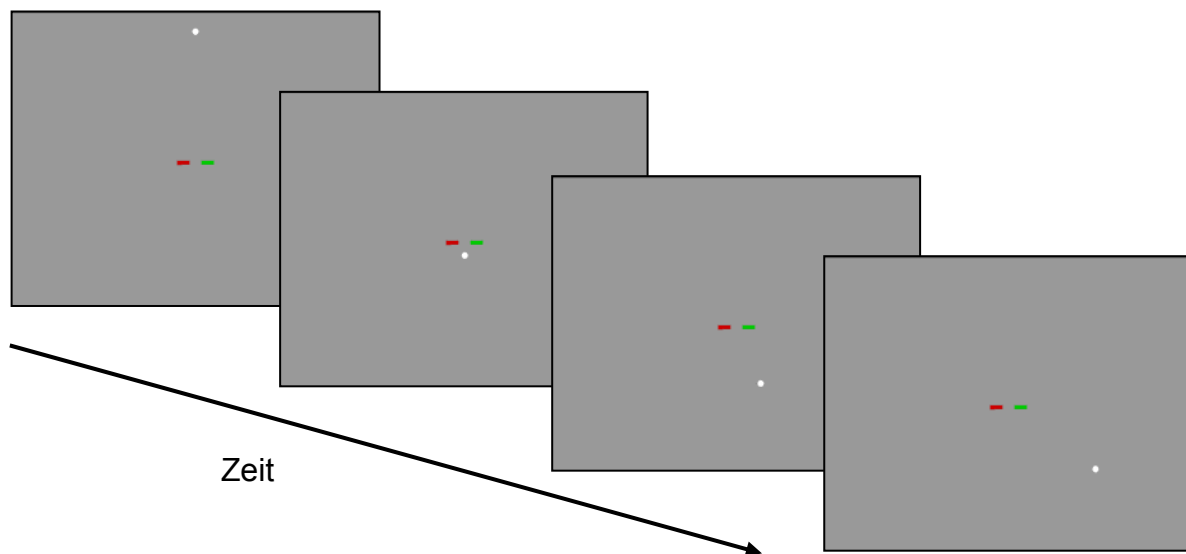
In diesem Versuchsdesign wurden am Anfang und am Ende der Kurve jeweils zwei Balken (Breite x Höhe:  $1/3 \times 4/3 \text{ cm} = 0.285 \times 1.14 \text{ Grad}$ , Leuchtdichte:  $28 \text{ cd/m}^2$ ) auf gleicher Höhe in einem Abstand von  $4/3 \text{ cm}$  bzw.  $1.14 \text{ Grad}$  präsentiert, was der Breite der Straße entsprach (Abb. 25). Diese Balken bilden zusammen ein ‚Tor‘, und werden im Folgenden auch als dieses bezeichnet. Die Trajektorie des Zielobjektes entsprach der in Kapitel 3.3.2. beschriebenen Trajektorie. Auch die Leuchtdichte des Hintergrundes war mit der vom Versuch 1 identisch (ca.  $1 \text{ cd/m}^2$ ). Ausgehend von  $2 \text{ cm}$  unterhalb des oberen Bildschirmrandes verlief das Zielobjekt vertikal und bog dann in eine  $90 \text{ Grad}$  Kurve in die horizontale Richtung ein. Auch in diesem Versuch wurden die drei allgemeinen Testbedingungen verwendet: mit Tor und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (TK), ohne Tor und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (OK) und mit Tor und während der Kurve ausgeblendetem Zielobjekt (TA). Insgesamt wurden  $90$  Stimuli präsentiert, in denen die Parameter Testbedingung, Kurvenanfang und Kurvenrichtung randomisiert wurden. Die Zielgeschwindigkeit betrug  $26 \text{ Grad/s}$ . Insgesamt wurden  $11$  Versuchspersonen untersucht.



**Abbildung 25:** Testdesign in zeitlicher Abfolge von links hinten nach rechts vorne. Das Zielobjekt (weißer Punkt) läuft auf der Trajektorie einer  $90 \text{ Grad}$  Kurve durch die Tore (graue Balken). Die Zeit, die das Zielobjekt braucht, um durch die Kurve zu laufen, beträgt bei einer Zielgeschwindigkeit von  $26 \text{ Grad/s}$   $460 \text{ ms}$ .

### 7.2.2. Farbkodiertes Tor

Dieser Versuch war so konzipiert, dass die Information über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes nur über einen stationären Hinweisreiz am Anfang der Kurve gegeben wurde, welche jedoch durch eine Farbkodierung zusätzlich die Richtung der Kurve symbolisierte. Durch die zusätzliche Variable ‚Farbe‘ als Hinweisreiz für die Kurvenrichtung sollte der stationäre Hinweisreiz noch abstrakter gestaltet werden, da dessen Interpretation einer höheren kognitiven Leistung bedarf. Das Tor bestand aus einem roten Balken auf der einen Seite und einem grünen Balken auf der gegenüberliegenden Seite, jeweils auf Höhe des Kurvenanfangs des Zielobjektes (Abb. 26). Die Größe der Balken ist mit der im vorigen Versuch (graue Tore) identisch. Die Seite, auf der sich der grüne bzw. rote Balken befand, wurde randomisiert. Die Farbkodierung wurde so definiert, dass das Zielobjekt immer in die Richtung des grünen Balkens lief und somit immer in die entgegengesetzte Richtung des roten Balkens. Insgesamt wurden 90 Stimuli präsentiert, in denen Testbedingungen (OK, TK, TA), Kurvenanfang (Bildschirmmitte, 3.3 Grad ober- und unterhalb) und Kurvenrichtung (rechts, links) randomisiert wurden. Die Zielgeschwindigkeit betrug ebenfalls 26 Grad/s. In diesem Versuch wurden zehn Versuchspersonen getestet.



**Abbildung 26:** Versuchsdesign in zeitlicher Abfolge von links hinten nach rechts vorne. Das Zielobjekt (weißer Punkt) läuft auf der Trajektorie einer 90 Grad Kurve durch das farbkodierte Tor. Dabei zeigt der grüne Balken die Richtung der Kurve des Zielobjektes an. Die Zeit, die das Zielobjekt braucht, um durch die gesamte Kurve zu laufen, beträgt bei einer Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s 460 ms.

### 7.3. Statistische Auswertung

Für jedes Versuchsdesign wurde zunächst eine univariate ANOVA durchgeführt mit dem Hauptfaktor *Testbedingung* (TK/ OK/ TA). Um beide Versuchsdesigns gegeneinander zu testen wurde eine ANOVA für wiederholte Messungen berechnet, allerdings nur mit den Versuchspersonen, die auch in beiden Versuchen gemessen wurden (N=8). Dabei wurden zwei Hauptfaktoren berücksichtigt: *Versuchsdesign* (graue Tore/ farbkodiertes Tor) und *Testbedingung* (TK/ OK/ TA). Eine mögliche Interaktion mehrerer Hauptfaktoren wurde post-hoc mit dem Scheffé-Test weiter geprüft.

### 7.4. Ergebnisse

#### 7.4.1. Finale Augengeschwindigkeit

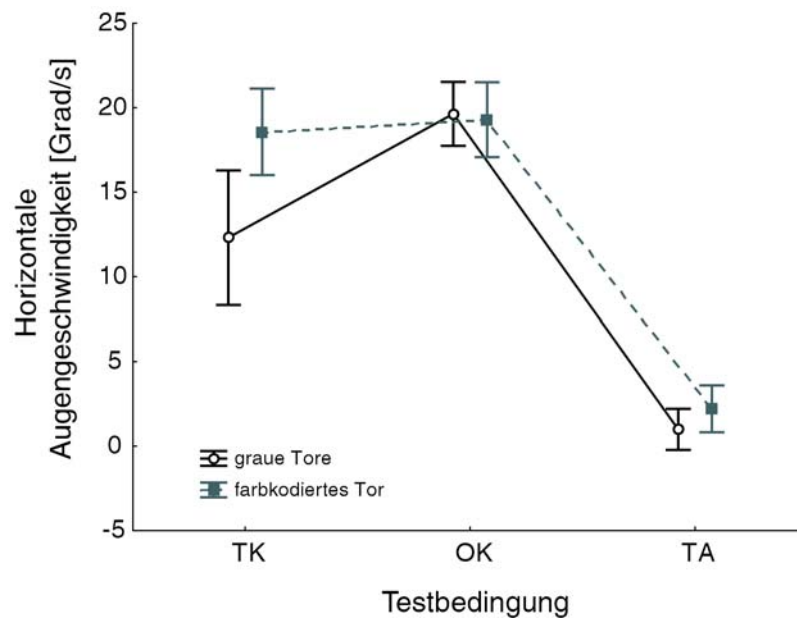
In beiden Versuchsdesigns zeigte die univariate ANOVA, dass die finale AG am Ende der Kurve signifikant höher war, wenn das Zielobjekt kontinuierlich zu sehen war (TK, OK), als wenn das Zielobjekt während der Kurve ausgeblendet wurde (TA) (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*: graue Tore:  $F(2, 20)=167.24$ ,  $p<0.0001$ ; farbkodiertes Tor:  $F(2, 18)=237.63$ ,  $p<0.0001$ ; Tab. 10).

**Tabelle 10:** MW  $\pm$  SD der finalen Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für das Versuchsdesign mit den Toren am Anfang und am Ende der Kurve (N=11) und mit dem farbkodierten Tor am Anfang der Kurve (N=10).

	graue Tore	farbkodiertes Tor
TK	13.22 $\pm$ 4.29	18.01 $\pm$ 3.56
OK	19.79 $\pm$ 2.39	18.73 $\pm$ 2.90
TA	0.96 $\pm$ 1.25	2.14 $\pm$ 1.57

Mit der ANOVA für wiederholte Messungen (N=8) wird deutlich, dass die Art der Information über die Trajektorie des Zielobjektes einen unterschiedlichen Einfluss auf die finale AG hatte (Haupteffekt des Faktors *Versuchsdesign*:  $F(1, 7)=12.801$ ,  $p<0.01$ ). Wie zu erwarten, waren ebenfalls die Testbedingungen signifikant von einander unterschiedlich (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(2, 14)=212.73$ ,  $p<0.0001$ ). Außerdem war eine Interaktion zwischen den beiden Hauptfaktoren zu beobachten (Interaktion *Versuchsdesign* und *Testbedingung*:  $F(2, 14)=14.061$ ,  $p<0.001$ ). Der post-hoc Scheffé Test lässt erkennen, dass

die Interaktion durch einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Versuchsdesigns in der Testbedingung TK zustande kommt (post-hoc:  $p < 0.0005$ ; Abb. 27). Die horizontale AG am Ende der Kurve war in dieser Testbedingung signifikant schneller, wenn kein weiterer stationärer Hinweisreiz am Kurvenende präsentiert wurde (farbkodiertes Tor).



**Abbildung 27:** Horizontale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für beide Versuchsdesigns. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar. Der Graph bezieht sich auf die ANOVA für wiederholte Messungen, in die die Versuchspersonen eingingen, mit denen beide Versuchsdesigns durchgeführt wurden ( $N=8$ ), und entspricht demnach nicht den Werten aus Tabelle 10, die die Werte der univariaten ANOVA ( $N=10$ ) widerspiegelt.

#### 7.4.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

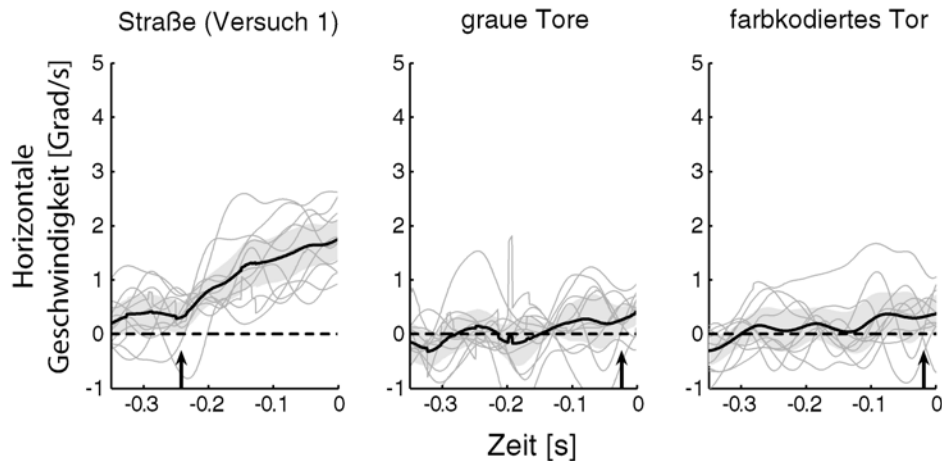
Zu beobachten ist, dass auch der hier verwendete, im Vergleich zur kompletten Straße, abstraktere stationäre Hinweisreiz über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes tatsächlich verwendet werden kann, um eine prädiktive AFB zu initiieren und noch vor dem Zielobjekt die Richtung aktiv von vertikal zu horizontal zu ändern (negative Werte in Tab. 11).

**Tabelle 11:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [ms] für das Design mit den grauen Toren am Anfang und Ende der Kurve ( $N=11$ ) und dem farbkodierten Tor ( $N=10$ ).

	graue Tore	farbkodiertes Tor
TK	-121	-92
OK	146	160
TA	-24	-19



In Abbildung 28 wurde die horizontale AG aus Versuch 1, ebenfalls mit der Testbedingung SA und der Zielgeschwindigkeit 26 Grad/s, als Referenz vergleichend dargestellt. Wie deutlich erkennbar ist, ist die Startzeit der prädiktiven AFB, repräsentiert durch den Pfeil, im Referenzversuch mit der kompletten Straße 200 ms früher zu beobachten als mit den Toren. Die Abbildung 28 zeigt auch, dass die prädiktive Augengeschwindigkeit in horizontaler Endrichtung vor Kurvenbeginn im Versuch 1 deutlich höher war.



**Abbildung 28:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [s] in der Testbedingung TA vor Kurvenbeginn des Zielobjektes (Zeit=0) für beide Versuchsdesigns, sowie als Referenz für den Versuch 1 (linker Plot, Straße). Die Pfeile weisen auf den Start der prädiktiven AFB hin, der definiert ist als Zeitpunkt, an dem das 95%-K.I. (grauer Schatten) des Gruppen-Mittelwertes (schwarze Linie) die Null (gestrichelte Linie) verlässt. Die grauen Linien stellen den Mittelwert jeder Einzelperson dar. Zielgeschwindigkeit war jeweils 26 Grad/s.

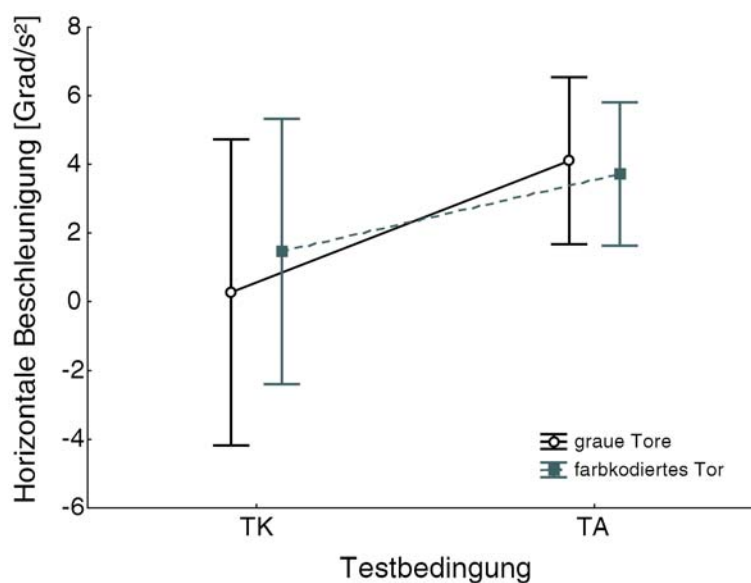
### 7.4.3. Prädiktive Augenbeschleunigung

In dem Versuchsdesign mit den grauen Toren am Anfang und am Ende der Kurve zeigte sich wie erwartet kein signifikanter Unterschied in der prädiktiven AB vor Kurvenbeginn zwischen den Testbedingungen TK und TA (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(1, 10)=3.2332$ ,  $p=0.1024$ ). Die prädiktive AB erreichte mit den grauen Toren in der Testbedingung mit kontinuierlichem Zielobjekt Mittelwerte  $\pm$  SD von  $1.24 \pm 5.01$  Grad/s<sup>2</sup>, und mit ausgeblendetem Zielobjekt  $4.56 \pm 2.59$  Grad/s<sup>2</sup>.

Wenn das farbkodierte Tor präsentiert wurde, gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in der prädiktiven Augenbeschleunigung zwischen den Testbedingungen TK und TA (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(1, 9)=2.2284$ ,  $p=0.16969$ ). Erreicht wurden Mittelwerte  $\pm$  SD in der Testbedingung TK von  $1.73 \pm 4.11$  Grad/s<sup>2</sup>, und in TA von  $3.62 \pm 2.26$  Grad/s<sup>2</sup>.

Wenn man die beiden Versuchsdesigns in der ANOVA für wiederholte Messungen mit nur den Versuchspersonen, die beide Versuche gemacht haben (N=8), gegeneinander testet

(Abb. 29), dann ist kein signifikanter Unterschied festzustellen (Haupteffekt des Faktors *Versuchsdesign*:  $F(1, 7)=0.3811$ ,  $p=0.5566$ ). Der Mittelwert der prädiktiven Augenbeschleunigung über beide Experimente und Bedingungen betrug  $1.327 \pm 1.596$  Grad/s<sup>2</sup> und war signifikant von Null verschieden (t-Test:  $T(7)=2.352$ ,  $p<0.05$ ). Mit den mehr symbolischen Hinweisreizen in diesem Versuch war die prädiktive Augenbeschleunigung also kleiner als im Vergleich Versuch 1 mit der Straße ( $6.90$  Grad/s<sup>2</sup>). In dem Versuch mit den grauen Toren wurden bei der Testbedingung TK Mittelwerte  $\pm$  SD von  $0.28 \pm 5.33$  Grad/s<sup>2</sup>, und bei TA von  $4.11 \pm 2.92$  Grad/s<sup>2</sup> erreicht. Mit dem farbkodierten Tor zeigten die acht hier getesteten Versuchspersonen Mittelwerte  $\pm$  SD von  $1.47 \pm 4.62$  Grad/s<sup>2</sup> bei TK, und von  $3.72 \pm 2.5$  Grad/s<sup>2</sup> bei TA (Abb. 29).



**Abbildung 29:** Prädiktive Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] gemittelt über einen Zeitbereich von 200 ms vor Kurvenanfang für beide Versuchsdesigns (N=8) in den Testbedingungen mit den Toren. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

#### 7.4.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Da die visuell-induzierte AB nur in der Testbedingung ohne Hinweisreiz (OK) eine Rolle spielt, wird die ANOVA für wiederholte Messungen lediglich zwischen den beiden Versuchsdesigns mit den Versuchspersonen, die beide Versuche gemacht haben (N=8), durchgeführt. Auch auf die visuell-induzierte Augenbeschleunigung hatte die Art des Versuchsdesigns keinen signifikanten Einfluss (Haupteffekt des Faktors *Versuchsdesign*:  $F(1, 7)=0.08118$ ,  $p=0.78396$ ). In dem Versuchsdesign mit den grauen Toren am Anfang und am Ende der Kurve war die visuell-induzierte AB mit  $59.54 \pm 23.44$  Grad/s<sup>2</sup> marginal schneller, als in dem Versuchsdesign mit dem farbkodierten Tor am Anfang der Kurve ( $56.63 \pm 22.04$  Grad/s<sup>2</sup>).

## 7.5. Diskussion

In den beiden getesteten Versuchsdesigns war der Hinweisreiz über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes, im Vergleich mit dem Referenzversuch 1 durchaus als abstrakter anzusehen. Während in dem ersten Versuchsdesign nur stationäre Markierungen über Anfang und Ende der Kurve die nötigen Informationen lieferten, wurde die Zieltrajektorie im zweiten Versuchsdesign durch Hinzunahme der Modalität Farbe durch einen symbolischen Hinweisreiz präsentiert. Wie sich zeigte, war die Startzeit der prädiktiven AFB im Referenzversuch mit der Straße aus Versuch 1 200 ms früher zu beobachten, als mit den Toren. Eine visuelle Markierung der gesamten Zieltrajektorie führte offensichtlich zu stärkeren prädiktiven Antworten, als ein Teilaspekt der Trajektorie bzw. ein bloß symbolischer Hinweisreiz, wie die Farbkodierung. Dennoch führten auch die symbolischen Hinweisreize zu wahren prädiktiven Augenfolgebewegungen, die noch vor dem Kurvenbeginn des Zielobjektes initiiert wurden.

Die längeren Latenzen der Richtungsänderung der AFB in diesem Versuch hängen wahrscheinlich von zwei Hauptfaktoren ab. Erstens, von einer zeitlichen oder räumlichen Antizipation, die den Beginn der Kurve vorwegnimmt, und zweitens durch die Stärke der Antwort. Je kleiner die Antwort ist, umso länger bleibt sie unter dem Grundrauschen der horizontalen Augengeschwindigkeit verborgen. Aufgrund der vorliegenden Daten kann jedoch nicht genau differenziert werden, welcher dieser beiden Faktoren der wichtigere ist. Da die prädiktive Antwort mit den symbolischen Hinweisreizen in diesem Versuch jedoch so viel kleiner ist als mit der Straße, spielt zumindest der zweite Faktor eine wesentliche Rolle.

Ob Top-down kontrollierte Aufmerksamkeitsprozesse, die bei der Verarbeitung der Hinweisreize involviert sind (z.B. die kognitive Assoziation der Farbe mit der erwarteten Richtungsänderung), in Verbindung mit den längeren Latenzen stehen, lässt sich kontrovers diskutieren. Einerseits ist vorstellbar, dass das farbkodierte Tor einen Zusammenhang zwischen räumlichen (hier: Beginn der Kurve) und nicht-räumlichen (hier: Farbkodierung) Kontrollsystemen darstellen könnte. So dass sich die späteren Latenzen der finalen Augengeschwindigkeit im Vergleich zu Versuch 1 eventuell mit Theorien über visuelle Selektionsaufmerksamkeit erklären lassen. Diese postulieren, dass eine erhöhte kortikale Aktivität den Einfluss von Top-down Mechanismen auf Bottom-up sensorische Prozessierungsstrukturen reflektiert (Posner & Peterson, 1990; Mangun, 1995; Corbetta & Shulmann, 2002). Die Latenzen der AFB zwischen den Versuchen mit farbkodiertem Tor und mit den beiden grauen Toren unterschieden sich jedoch nicht. Das bedeutet, dass die Modalität Farbe genauso effizient für die Richtungsangabe verarbeitet wird, wie auch die

bloß stationären Reize am Ende der Kurve. Beide Hinweisreize scheinen also auf einem ähnlichen kortikalen Level, mit ähnlich langer Prozessierungsdauer verarbeitet zu werden. Es wurden spezifische Neurone im LIP (laterales intraparietales Areal) gefunden, die eine flexible Kodierung von Farbinformationen ermöglichen, wenn die Farbe auch auf einen aufgaben-relevanten Ort für eine Augenbewegung hinweist (Toth & Assad, 2002). Dieses Erkenntnis könnte auch auf die Eigenschaften des hier verwendeten farbkodierten Hinweisreizes übertragen werden. Gegen einen Einfluss einer Top-down Kontrolle, die sich neuronal im posterior-parietalen, sowie im frontalen Kortex befindet (siehe Kap. 1.5.), spricht andererseits der Aspekt, dass zwischen dem Bewegungsbeginn und dem Beginn der Kurve genügend Zeit (über eine Sekunde) zur Verfügung stand, um diese Aufmerksamkeitsprozesse abzuschließen.

Des Weiteren wurde ein Unterschied in der Geschwindigkeit am Ende der Kurve beobachtet. Die horizontale Augengeschwindigkeit am Kurvenende war in der Testbedingung mit dem Tor und kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (TK) signifikant schneller, wenn kein weiterer stationärer Hinweisreiz am Kurvenende präsentiert wurde (farbkodiertes Tor). Dieses Ergebnis könnte mit Beobachtungen aus der Literatur über langsamere Augengeschwindigkeiten bei Anwesenheit eines strukturierten Hintergrundes verglichen werden (Collewijn & Tamminga, 1984; Niemann & Hoffmann, 1997). Vermutlich wurde die AFB am Ende der Kurve gebremst, wenn erneut ein Tor vorhanden war und dieses als Distraktor auf die AFB wirkte. Ferner erreichte die finale AG am Kurvenende in der Testbedingung TK, in dem Versuch mit dem farbkodierten Tor, ähnliche Werte, wie in der Testbedingung OK. Das lässt darauf schließen, dass das farbkodierte Tor am Anfang der Kurve zwar genutzt werden kann, um eine prädiktive AFB auszulösen, jedoch nach Initiierung der finalen AFB weiter auf das Signal des Zielobjektes selbst zurückgegriffen wird. Wenn kein visuelles Signal vorhanden war, erreichte die Augengeschwindigkeit in der Testbedingung TA Werte nur wenig über Null. Auch in den Versuchen von de Hemptinne (2006), in dem Farbe als Informationsträger gewählt wurde, um als richtungsweisender Hinweisreiz für die Bewegung eines aufkommenden Objektes zu dienen, wurden bei Rhesus Affen prädiktive AG von 6-7 Grad/s, mit Latenzen von -355 bis -385 ms vor Erscheinen des Zielobjektes beobachtet.

Die in diesem Versuch beobachteten Latenzen (graue Tore: -121 ms; farbkodiertes Tor: -92 ms) weisen im Vergleich zu der Latenz aus Versuch 1 (-296 ms) darauf hin, dass obwohl in allen drei Versuchen eindeutige Informationen, wenn auch unterschiedlicher Qualität, über Kurvenanfang und Kurvenrichtung vorhanden waren, der Hinweisreiz der kompletten Trajektorie aus Versuch 1 am schnellsten zu einer Initiierung der AFB führte. Dass sich Farbe als kontext-spezifischer Hinweisreiz für die Eigenschaften des aufkommenden

Zielobjektes nicht als der effizienteste Hinweisreiz herausstellte, wurde bereits sowohl für langsame Augenfolgebewegungen (Takagi, 2000: Farbe als Hinweis für die folgende Geschwindigkeitsänderung des Ziels; Garbutt & Lisberger, 2006: Farbe als Hinweis für die Richtungsbewegung des Zielobjektes), als auch für Sakkaden (Deubel, 1995) beschrieben. Nichtsdestotrotz konnten auch die hier präsentierten Hinweisreize so interpretiert werden, um eine Richtungsänderung einer rein prädiktiven Augenfolgebewegung noch vor der Richtungsänderung des Zielobjektes zu generieren.

## 8. VERSUCH 5: VERARBEITUNGSZEIT

### 8.1. Fragestellung

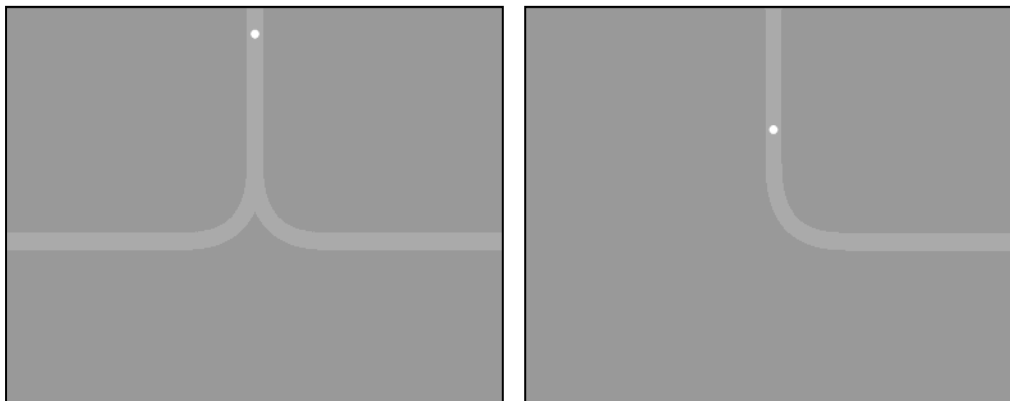
In allen bisher getesteten Versuchen war die Information über Kurvenbeginn und Kurvenrichtung von Anfang an seit Erscheinen des Zielobjektes am oberen Bildschirmrand und damit bereits vor Bewegungsbeginn der Augenfolgebewegung erkenntlich. Was passiert aber mit dem prädiktiven Antwortverhalten, wenn diese Informationen erst zu einem späteren Zeitpunkt zugänglich sind, z.B. erst nach der Initiierung der Augenfolgebewegung? Um zu untersuchen, wie viel Zeit für die Generierung von prädiktiven Augenfolgebewegungen beansprucht wird, wurden die zwei folgenden Versuche so konzipiert, dass die Information über die Kurvenrichtung des Zielobjektes unabhängig von der Zielgeschwindigkeit immer bis 300 ms vor Kurvenbeginn nicht eindeutig war. Dies erfolgte entweder durch plötzliches Erscheinen eines fehlenden Kurvenstückes der Straße oder durch Ausblenden eines zusätzlichen Hinweisreizes, der die wahre Straßenrichtung maskierte.

Wie in Versuch 4 festgestellt wurde, spielt Aufmerksamkeit eine wesentliche Rolle bei der Initiierung einer richtungsändernden prädiktiven AFB. Diesbezüglich sollte mit diesen beiden Versuchen eine weitere Fragestellung adressiert werden. Denn die hier verwendeten Hinweisreize bzw. die Maskierung des Hinweisreizes stellen einen Transienten dar, der entweder plötzlich verschwindet (,offset transient') oder auftaucht (,onset transient'). Aus publizierten Versuchen ist bekannt, dass Transienten, die plötzlich auftauchen, sogenannte ,pop-out' Stimuli, die Aufmerksamkeit auf sich ziehen (Yantis & Jonides, 1984). Daher wird hier untersucht, inwiefern diese verschiedenen Arten von Transienten einen Einfluss auf die Initiierung prädiktiver AFB haben.

## 8.2. Versuchsdesign

### 8.2.1. Straße ausgeblendet

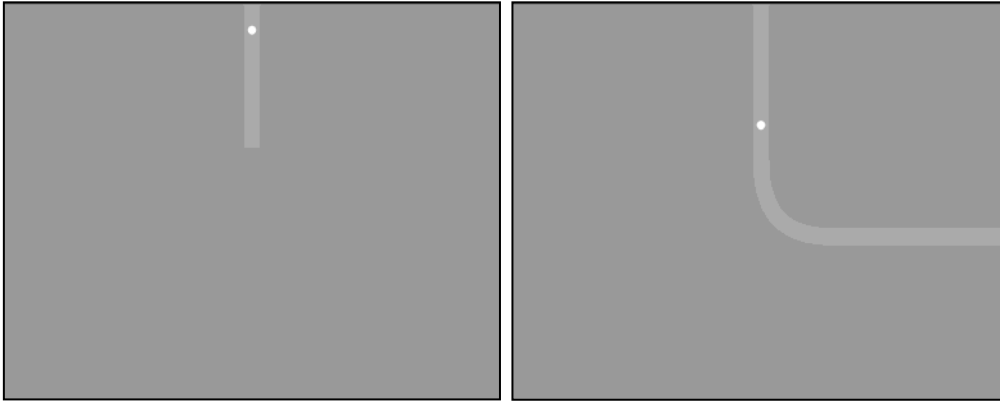
Anstelle einer Straße, die nur in eine Richtung verläuft, wurden in diesem Versuch zwei Straßen in beide horizontalen Richtungen, jeweils rechts und links, präsentiert (Abb. 30). Damit sollte bewirkt werden, dass man nicht von Beginn an, ab Erscheinen des Zielobjektes, Informationen über die zukünftige Richtung der Trajektorie hat und sich somit die Aufmerksamkeit nicht speziell auf eine Seite konzentriert. Unabhängig von der Position des Kurvenanfangs, wurde die Kurvenrichtung erst ersichtlich, wenn eine der beiden Straßen ausgeblendet wurde. Und zwar immer zu diesem Zeitpunkt, wenn sich das Zielobjekt 300 ms vor Kurvenanfang befand, d.h., dass die Augenfolgebewegung bereits initiiert wurde. Das Zielobjekt verlief wie gewohnt entlang der gezeigten Straße. Zielgeschwindigkeit war 26 Grad/s. Es wurden 12 Versuchspersonen untersucht.



**Abbildung 30:** In diesem Versuchsdesign wurde die Straße 300 ms vor dem Kurvenbeginn des Zielobjektes ausgeblendet.

### 8.2.2. Straße erscheint

Dieser Versuchsaufbau ähnelt dem vorherigen, insofern, dass auch hier die Information über die Kurvenrichtung bis 300 ms vor Kurvenanfang des Zielobjektes nicht ersichtlich war. Jedoch war hier zunächst nur der vertikale Anteil der Straße bis zum Kurvenanfang erkennbar (Abb. 31). Zu diesem Zeitpunkt lief die Augenfolgebewegung bereits. Im Gegensatz zum anderen Versuchsdesign, wurde die Straße nicht ausgeblendet, sondern der restliche Teil der Straße (die Kurve und der horizontale Anteil) erschien 300 ms vor Kurvenbeginn.



**Abbildung 31:** In diesem Versuchsdesign erschien der fehlende Teil der Straße 300 ms vor dem Kurvenbeginn des Zielobjektes.

### 8.3. Statistische Auswertung

Im ersten Versuchsdesign wurden zwölf Versuchspersonen gemessen und im zweiten zehn Versuchspersonen. Für jedes Versuchsdesign getrennt wurde zunächst eine univariate ANOVA durchgeführt mit dem Hauptfaktor *Testbedingung* (SK/ OK/ SA). Um beide Versuchsdesigns gegeneinander zu testen, wurde eine ANOVA für wiederholte Messungen berechnet, allerdings nur mit den Versuchspersonen, die auch in beiden Versuchen getestet wurden (N=10). Es gingen zwei Hauptfaktoren ein: *Versuchsdesign* (Straße ausgeblendet/ Straße erscheint) und *Testbedingung* (SK/ OK/ SA).

### 8.4. Ergebnisse

#### 8.4.1. Finale Augengeschwindigkeit

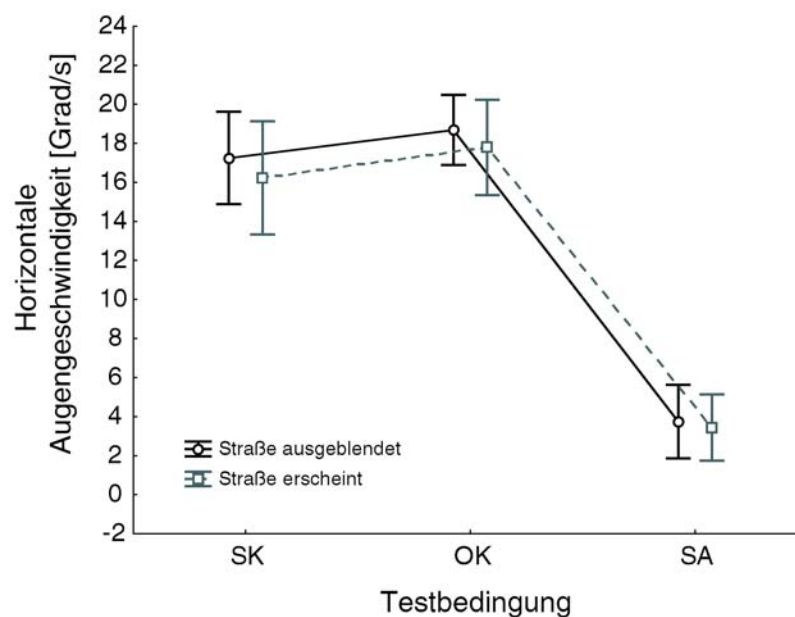
Die univariaten Ergebnisse zeigen, dass in beiden Versuchsdesigns die finale AG am Ende der Kurve signifikant höher war, wenn das Zielobjekt kontinuierlich präsentiert wurde (SK, OK), als in der Testbedingung mit ausgeblendetem Zielobjekt während der Kurve (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*: Straße ausgeblendet:  $F(2, 22)=115.58$ ,  $p<0.0001$ ; Straße erscheint:  $F(2, 18)=90.521$ ,  $p<0.0001$ ; Tab. 12).



**Tabelle 12:** MW  $\pm$  SD der finalen Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für das Versuchsdesign mit der ausgeblendeten Straße (N=12) und der erscheinenden Straße (N=10).

	<b>Straße ausgeblendet</b>	<b>Straße erscheint</b>
<b>SK</b>	16.13 $\pm$ 4.01	16.23 $\pm$ 4.06
<b>OK</b>	18.11 $\pm$ 2.64	17.79 $\pm$ 3.41
<b>SA</b>	3.65 $\pm$ 2.55	3.44 $\pm$ 2.38

Die ANOVA für wiederholte Messungen zeigt einen signifikanten Einfluss des Versuchsdesigns auf die finale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve (Haupteffekt des Faktors *Versuchsdesign*:  $F(1, 9)=9.0281$ ,  $p=0.0148$ ). Die finale AG war in dem Versuch mit ausgeblendeter Straße tendenziell höher, als in dem Versuch mit dem erscheinenden Straßenteil (Abb. 32). Wie auch schon in Tabelle 12 erkennbar, sind die Testbedingungen auch in der ANOVA signifikant unterschiedlich (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(2, 18)=114.33$ ,  $p<0.0001$ ).



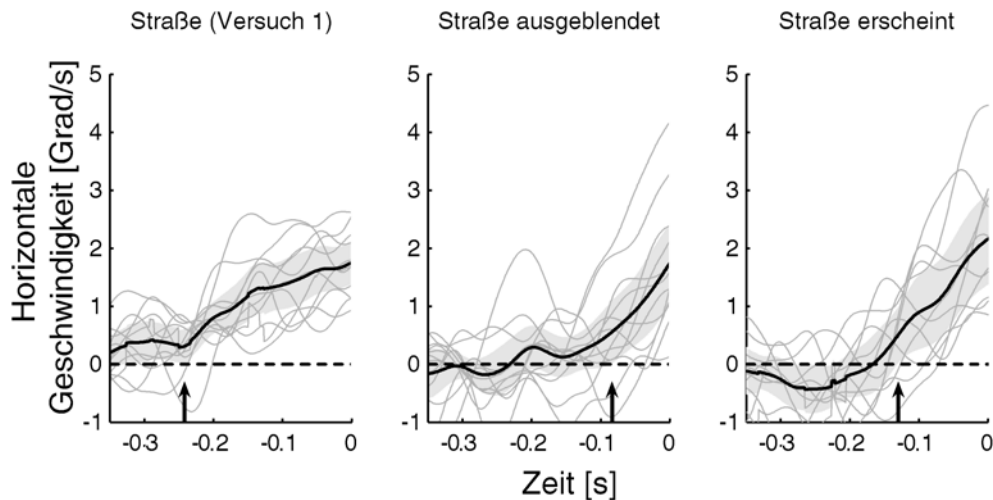
**Abbildung 32:** Horizontale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für beide Versuchsdesigns (N=10). Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

#### 8.4.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

In Tabelle 13 sind die Latenzen der finalen Augengeschwindigkeit abzulesen. Die negativen Werte, die bei den Testbedingungen mit dem Hinweisreiz auf die zukünftige Trajektorie (SK, SA) zu beobachten waren, beschreiben, dass bereits vor Kurvenbeginn des Zielobjektes die Richtung von vertikal zu horizontal aktiv geändert wurde (Pfeile in Abb. 33).

**Tabelle 13:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [ms] für das Design mit der ausgeblendeten Straße (N=12) und der eingblendeten Straße (N=10).

	Straße ausgeblendet	Straße erscheint
<b>SK</b>	-120	-135
<b>OK</b>	147	164
<b>SA</b>	-84	-130



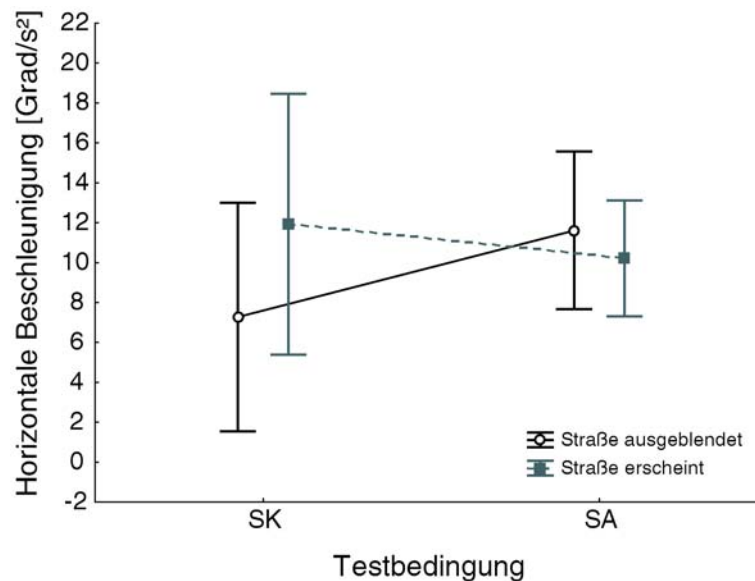
**Abbildung 33:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [s] in der Testbedingung SA vor Kurvenbeginn des Zielobjektes (Zeit=0). Die Pfeile weisen auf den Start der prädiktiven AFB hin, der definiert ist als Zeitpunkt, an dem das 95%-K.I. (grauer Schatten) des Gruppen-Mittelwertes (schwarze Linie) die Null (gestrichelte Linie) verlässt. Die grauen Linien stellen den Mittelwert jeder Einzelperson dar. Zielgeschwindigkeit war jeweils 26 Grad/s.

### 8.4.3. Prädiktive Augenbeschleunigung

Die ANOVA für wiederholte Messungen mit den zehn Versuchspersonen, die beide Versuche durchgeführt haben, zeigt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Versuchsdesigns (Abb. 34; Haupteffekt des Faktors *Versuchsdesign*:  $F(1, 9)=2.8371$ ,  $p=0.12639$ ). Die Testbedingungen waren wie auch in der univariaten Analyse nicht signifikant unterschiedlich (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(1, 9)=0.80190$ ,  $p=0.39385$ ). Die deskriptiven Werte der univariaten ANOVA sind in Tabelle 14 aufgeführt.

**Tabelle 14:** MW  $\pm$  SD der prädiktiven Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] für das Design mit der ausgeblendeten Straße und der erscheinenden Straße (N=10).

	Straße ausgeblendet	Straße erscheint
<b>SK</b>	7.27 $\pm$ 8.01	11.92 $\pm$ 9.14
<b>SA</b>	11.62 $\pm$ 5.52	10.21 $\pm$ 4.06



**Abbildung 34:** Prädiktive Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] gemittelt über einen Zeitbereich von 200 ms vor Kurvenanfang für beide Versuchsdesigns (N=10). Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

#### 8.4.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Die Art des Versuchsdesigns zeigte in der ANOVA für wiederholte Messungen keinen signifikanten Einfluss auf die visuell-induzierte Augenbeschleunigung, gemessen in der Testbedingung ohne Hinweisreiz (Haupteffekt des Faktors *Versuchsdesign*:  $F(1, 9)=0.05084$ ,  $p=0.82665$ ). Die Augenbeschleunigung erreichte in dem Versuchsdesign mit ausgeblendeter Straße Mittelwerte  $\pm$  SD von  $63.47 \pm 19.92$  Grad/s<sup>2</sup>, und mit der erscheinenden Straße Werte von  $61.83 \pm 27.64$  Grad/s<sup>2</sup>.

### 8.5. Diskussion

In diesem Versuch sollte zum einen die Verarbeitungszeit der prädiktiven Komponente des AFB-Systems untersucht werden, indem die Richtung der Kurve bis 300 ms vor Kurvenbeginn des Zielobjektes nicht eindeutig erkennbar war. Zum anderen wurde der Frage nach dem Einfluss eines ‚offset‘ bzw. ‚onset‘ Transienten auf die prädiktive AFB nachgegangen. Zu diesem Zweck wurden zwei verschiedene Hinweisreize verwendet, einerseits ein den wahren Hinweisreiz maskierender Stimulus und andererseits ein plötzlich auftauchender Hinweisreiz.

In beiden Versuchsdesigns sind Latenzen der finalen Augengeschwindigkeit schon vor Kurvenbeginn des Zielobjektes zu beobachten, wobei die AG in dem Versuch mit dem erscheinenden Straßenteil tendenziell früher in die finale Richtung startete (SK: -135 ms; SA: -130 ms), als bei dem ausgeblendetem Straßenteil (SK: -120 ms; SA: -84 ms). Insgesamt war der Beginn der AFB in beiden Versuchen, im Vergleich zu den Latenzen aus Versuch 1 jedoch ca. 100 ms später. Dennoch ist eine deutliche prädiktive Antwort initiiert worden, obwohl bis 300 ms vor Kurvenbeginn die Kurvenrichtung nicht eindeutig war. Da die Latenzen der prädiktiven Antwort innerhalb von 200 ms nach Informationsgewinn über die Kurvenrichtung auftraten, ist darauf zu schließen, dass die Verarbeitungszeit demnach weniger als 200 ms betragen muss. Diese Beobachtung lässt die Vermutung aufstellen, dass die prädiktive Komponente im AFB-System bereits auf einem hierarchisch niedrigen Level abläuft, da eine kognitive Modulation von höheren kortikalen Arealen eine weitaus längere Verarbeitungszeit in Anspruch nehmen sollte. Mit diesen Ergebnissen wird deutlich, dass eine antizipatorische Modulierung einer laufenden Augenfolgebewegung nicht allein auf die Verarbeitung des Bewegungssignals des Zielobjektes gestützt werden kann, sondern direkt mit ‚low-level‘ - Mechanismen interagieren, die mit der Form- und Konturerkennung zusammenhängen. Form- und Konturverarbeitung lassen sich auf Bottom-up Kontrollmechanismen zurückführen, die innerhalb der ventralen (okzipito-temporalen) Bahn auf hierarchisch niedrigem Level angesiedelter Strukturen zu finden sind, wie z.B. im primären und sekundären visuellen Kortex (V1 und V2) (Kandel et al., 1996). Dass die Modulation durch Aufmerksamkeit hierarchisch auf verschiedenen kortikalen Ebenen im visuellen Verarbeitungsprozess stattfindet, ist bekannt, auch wenn sie unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Typischerweise ist die Modulation von neuronaler Aktivität durch Aufmerksamkeit schwächer in frühen Arealen des visuellen Kortex und stärker in höheren kortikalen Arealen (Maunsell & Cook, 2002).

Bezüglich der zweiten Fragestellung, kann die finale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve Aufschluss geben, die in dem Versuch mit dem maskierten Stimulus signifikant höher war, als in dem Versuch mit dem erscheinenden Straßenteil. In beiden Versuchen kann der entweder ausgeblendete oder erscheinende Hinweisreiz als Transient angesehen werden. Die hier gefundenen Ergebnisse könnten mit den Eigenschaften des sogenannten ‚Inhibition of Return‘ - Mechanismus (IOR) erklärt werden. Darunter versteht man eine verlangsamte Antwort zu Zielobjekten, zu dessen Position man zuvor seine Aufmerksamkeit geleitet hat (Posner & Cohen, 1984). Der IOR-Mechanismus ist eigentlich von dem Sakkaden-System bekannt, allerdings ist in diesem Fall der Ort relevant, zu dem man zuvor tatsächlich hingeschaut bzw. die Sakkade ausgeführt hat. In den vorliegenden Versuchen könnte eine erhöhte Augengeschwindigkeit so zu begründen sein, dass der ausgeblendete Straßenteil einen Transienten darstellt, der die Aufmerksamkeit auf sich zieht und somit ein höheres

Antwortverhalten in entgegengesetzter Richtung zur ausgeblendeten Straße hervorruft. Im Gegensatz zum plötzlich erscheinenden Straßenteil, welches ebenfalls die Aufmerksamkeit auf sich zieht, jedoch ein geringeres Antwortverhalten bzw. niedrigere Augengeschwindigkeiten auslöst. Überträgt man das Phänomen des IOR-Mechanismus auf das AFB-System und die hier erhaltenen Ergebnisse, würde dies bedeuten, dass der IOR-Mechanismus auch ohne zuvor ausgeführte Augenbewegung funktioniert und nur die gerichtete Aufmerksamkeit ohne eine wirkliche Bewegung dorthin („covert attention“) ausreicht, um den IOR-Mechanismus auszulösen.

Ob es im System der langsamen Augenfolgebewegung ebenfalls einen ähnlichen inhibierenden oder zumindest modulierenden Mechanismus gibt, wie es der IOR für das Sakkaden-System darstellt, bleibt offen. In der Literatur ist diesbezüglich nichts dergleichen beschrieben worden bzw. wurde das Konzept des IOR bisher nicht auf das AFB-System übertragen. Festzuhalten ist, dass auch die hier verwendeten stationären Hinweisreize genutzt werden können, um eine bereits laufende Augenfolgebewegung prädiktiv zu modulieren. Die Verarbeitungszeit von der Wahrnehmung des Hinweisreizes bis zur prädiktiven motorischen Antwort dauert dabei weniger als 200 ms und ist mit hierarchisch niedrig angesiedelten kortikalen Strukturen verbunden, die mit Form- und Konturverarbeitung assoziiert sind.

VERSUCHSTEIL II:

**PATIENTEN**

## 9. MORBUS PARKINSON

### 9.1. Fragestellung

Eines der Hauptanzeichen von Morbus Parkinson ist die Schwierigkeit eine intern getriggerte Bewegung zu initiieren. Extern getriggerte reflexive Bewegungen hingegen sind weniger betroffen (Bloxham et al., 1984; Crawford et al., 1989). Prädiktive Bewegungen können als motorisches Antwortverhalten verstanden werden, die aufgrund von Antizipation zukünftiger Geschehen ausgelöst werden (Barnes & Donelan, 1999). Basierend auf dieser zeitlichen Abfolge, Bewegungsauslösung vor dem Erscheinen des externen Signals, müssten prädiktive Bewegungen als intern getriggerte Bewegungen angesehen werden.

Das im Kapitel 4 (Versuch 1) beschriebene Versuchsdesign ist daher geeignet, um die Fähigkeit von Patienten mit Morbus Parkinson zu testen, inwiefern sie einen solchen stationären visuellen Hinweisreiz nutzen können, nicht nur zur Initiierung, sondern auch zur prädiktiven Modifikation einer bereits laufenden langsamen Augenfolgebewegung.

Des Weiteren ist in diesem Zusammenhang wichtig zu überprüfen, ob das AFB-System einer dopaminergen Kontrolle unterliegt. Dieses wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Es gibt Studien die für eine dopaminerge Abhängigkeit sprechen (Gibson & Kennard, 1987) und welche, die dagegensprechende Hinweise beobachteten (Sharpe et al., 1987).

Es sollten folgende drei Fragestellungen mit diesem Versuch adressiert werden:

- (1) Sind PD Patienten überhaupt befähigt den stationären visuellen Hinweisreiz zu nutzen, um prädiktive Augenfolgebewegungen zu generieren?
- (2) Zeigen die Patienten ein unterschiedliches Antwortverhalten in der AFB mit und ohne Medikation bzw. sind prädiktive AFB einer dopaminergen Kontrolle unterworfen?
- (3) Gibt es einen qualitativen Unterschied in der Augenfolgebewegung zwischen den PD Patienten und alters-angepassten Kontrollpersonen?

## **9.2. Material und Methoden**

### **9.2.1. Versuchsdesign**

Das Versuchsdesign basierte auf dem Versuch 1 der Normalpersonen. Einzige Unterschiede bestanden in den Bedingungen und den Zielgeschwindigkeiten, die in einer gemeinsamen Versuchssitzung 17 und 26 Grad/s betragen. Es wurden nur die Testbedingungen mit kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (SK und OK) getestet. Kurvenrichtung und -anfang, Zielgeschwindigkeiten und Testbedingungen wurden in insgesamt 120 Durchgängen randomisiert präsentiert.

Die Auswertung der Rohdaten, sowie die Analyse der abhängigen Variablen wurden unverändert übernommen, wie in Kapitel 3.4. beschrieben. Eine Ausnahme bestand lediglich darin, dass zunächst die Rohdaten getrennt für die horizontalen Richtungen (links und rechts) analysiert wurden, da eine Seiten-Asymmetrie bei PD Patienten beschrieben wurde (Djaldeiti et al., 2006). Jedoch konnte kein signifikanter Seitenunterschied zwischen rechts und links beobachtet werden, so dass die Rohdaten wie beschrieben über die Endrichtungen gemittelt und weiter analysiert wurden.

Alle Versuchspersonen, sowohl Patienten, als auch Kontrollpersonen, hatten eine normale oder korrigierte Sehfähigkeit. Sie wurden aufgefordert, das Zielobjekt entlang der kurvigen Trajektorie so genau wie möglich zu verfolgen.

### **9.2.2. Patientenkollektiv**

Neun männliche Patienten (mittleres Alter:  $60.1 \pm 4.7$  Jahre) mit mildem bis moderatem idiopathischen Parkinson-Syndrom, die gemäß der Kriterien der „UK Parkinson Disease Brain Bank“ diagnostiziert wurden, gingen in die Studie mit ein (Tab. 15; Hughes et al., 1992). Alle Patienten wurden zweimal am selben Tag untersucht. Wobei der erste Versuch unternommen wurde, nachdem die Medikation für mindestens 12 Stunden ausgewaschen war (OFF Phase). Carbergolin wurde für mindestens 36 Stunden ausgewaschen. Der zweite Versuch wurde daraufhin, 45 bis 60 Minuten nachdem die Patienten ihre übliche morgendliche Tagesdosis Parkinson-Mittel eingenommen hatten (ON Phase) durchgeführt. Die Dosis wurde gemäß Levodopa Äquivalenten rekalkuliert und als lösliches Levodopa-Präparat verabreicht (Reimer et al., 2004). Da die Auswaschung der Medikamente eine lange Dauer beansprucht, war es nicht möglich die Reihenfolge der Versuche (OFF/ ON) zu



randomisieren. Alle Patienten wurden erst in der OFF Phase und anschließend in der ON Phase getestet.

Die modifizierten Hoehn und Yahr Stadien und die motorische Komponente der “Unified Parkinson’s Disease Rating Scale” (UPDRS; Tab. 15) wurden für die OFF und ON Phase unmittelbar vor der Versuchsdurchführung ermittelt (Fahn et al., 1987; Jankovic et al., 1990). Alle Patienten waren während der Versuche frei von Dyskinesie und von auffälligem Körper-Tremor, was die Aufzeichnung der Bewegungsdaten hätte beeinflussen können.

**Tabelle 15:** Charakteristiken des Patientenkollektivs.

Patient	Alter	ED	H&Y OFF	H&Y ON	UPDRS OFF	UPDRS ON	Medikation
P1	64	5	2.5	1.5	30	14	L, PRA
P2	61	5	2	2	37	23	PRA
P3	65	4	2.5	2.5	27	13	L, CAB
P4	65	1	2	1.5	24	15	L
P5	53	5	2.5	2.5	34	11	L, ENT, CAB, LIS, SEL
P6	58	1	1	1	15	6	L, CAB, AMA
P7	53	3	1.5	1	22	10	L, ENT, CAB, SEL
P8	57	5	2	1.5	34	18	PRA
P9	65	5	2.5	2	40	24	L, PRA
<b>MW ± SD</b>	<b>60.1 ± 4.7</b>	<b>3.8 ± 1.6</b>	<b>2.1 ± 0.5</b>	<b>1.7 ± 0.5</b>	<b>29.2 ± 7.5</b>	<b>14.9 ± 5.6</b>	

*Abkürzungen:* **ED** – Erkrankungsdauer seit Diagnose, **L** – Levodopa, **ENT** – Entacapone, **PRA** – Pramipexol, **CAB** – Cabergolin, **LIS** – Lisurid, **SEL** – Selegilin, **AMA** – Amantadin, **MW** – Mittelwert, **SD** – Standardabweichung.

### 9.2.3. Kontrollpersonen

Neun männliche alters-angepasste gesunde Kontrollpersonen nahmen an der Studie teil (mittleres Alter: 62.8 ± 6.1 Jahre). Sie wurden ebenfalls zweimal an einem Versuchstag gemessen, um den Versuchsablauf möglichst ähnlich dem der Patienten zu halten.

### 9.2.4. Statistische Auswertung

Die abhängigen Variablen wurden zunächst getrennt für beide Gruppen mit einem t-Test für unabhängige Stichproben nach Gruppen (*Patienten*: OFF/ ON; *Kontrollen*: 1. Messung/ 2. Messung) analysiert.

Da bei den Kontrollpersonen kein signifikanter Unterschied in einer der analysierten Variablen auftrat ( $p < 0.2$ ), wurden für die weitere Analyse im Vergleich der beiden Gruppen nur die Daten der 1. Messung der Kontrollen verwendet. Es wurde eine ANOVA für wiederholte Messungen mit folgenden Hauptfaktoren durchgeführt: *Gruppe* (OFF/ ON/ Kontrolle), *Testbedingung* (SK/ OK) und *Zielgeschwindigkeit* (17/ 26 Grad/s). Für beide Gruppen wurden die genannten Faktoren Testbedingung und Zielgeschwindigkeit, sowie für die Patienten auch der Faktor *Medikation* (ON/ OFF), jeweils in einer separaten ANOVA berechnet.

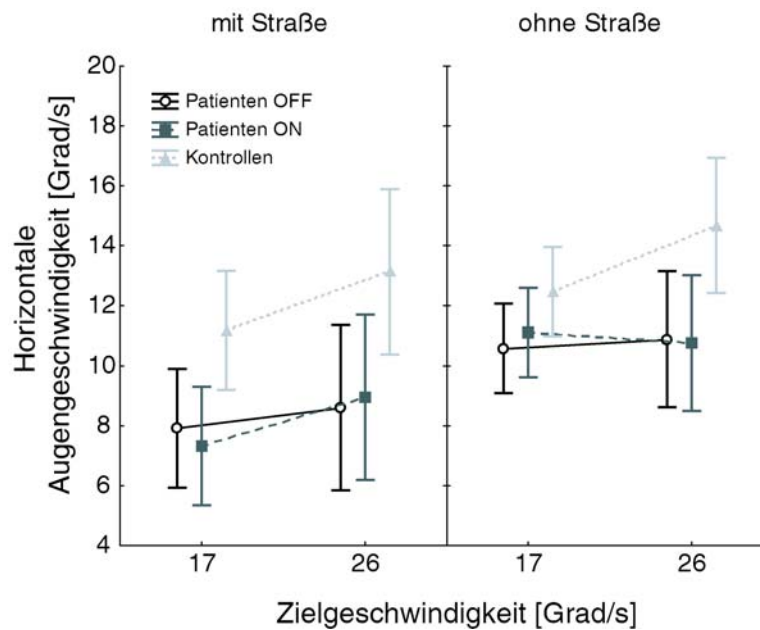
### 9.3. Ergebnisse

#### 9.3.1. Finale Augengeschwindigkeit

Die Medikation spielte keine Rolle bei der finalen AG (Haupteffekt des Faktors *Medikation*:  $F(1,16)=0.0008$ ,  $p=0.9772$ ). Im Vergleich zu den Kontrollen waren die Patienten am Kurvenende jedoch signifikant langsamer (Haupteffekt des Faktors *Gruppe*:  $F(2,24)=4.8481$ ,  $p < 0.02$ ). Beide Gruppen zeigten eine höhere Augengeschwindigkeit am Kurvenende in der Testbedingung ohne Straße (Haupteffekt des Faktors *Testbedingung*:  $F(1,24)=22.494$ ,  $p < 0.0001$ ; Tab. 16). Des Weiteren hatte die Zielgeschwindigkeit einen signifikanten Einfluss auf die finale AG (Haupteffekt des Faktors *Zielgeschwindigkeit*:  $F(1,24)=9.0500$ ,  $p < 0.01$ ), wobei nur die Kontrollen eine höhere finale AG von etwa 2 Grad/s bei höheren Zielgeschwindigkeiten erzielten ( $p < 0.01$ ; Abb. 53 gestrichelte Linie). Die Patienten hingegen zeigten keinen signifikanten Einfluss der Zielgeschwindigkeit auf die finale AG ( $p=0.21$ ).

**Tabelle 16:** MW  $\pm$  SD der finalen Augengeschwindigkeit am Kurvenende [Grad/s] der Parkinson-Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen (jeweils N = 9).

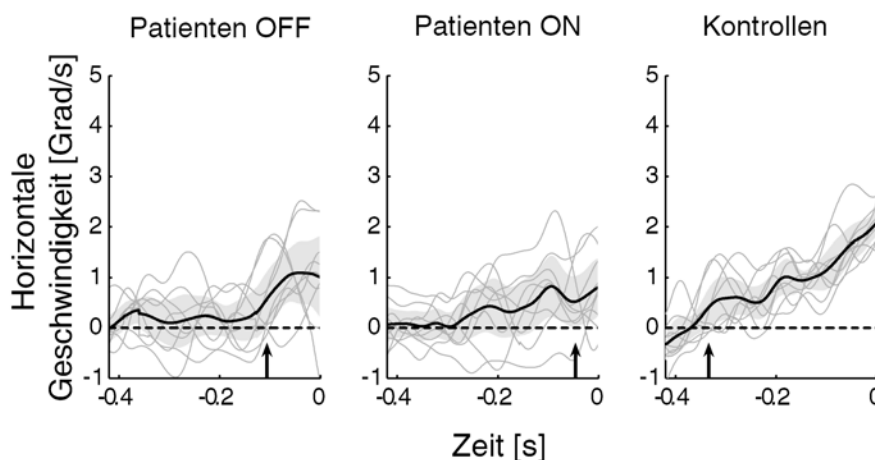
	Patienten				Kontrollen	
	OFF Phase		ON Phase		17 Grad/s	26 Grad/s
	17 Grad/s	26 Grad/s	17 Grad/s	26 Grad/s		
<b>mit Straße</b>	7.89 $\pm$ 2.44	9.04 $\pm$ 3.53	7.33 $\pm$ 3.63	8.94 $\pm$ 5.01	11.14 $\pm$ 2.46	13.25 $\pm$ 3.02
<b>ohne Straße</b>	10.56 $\pm$ 2.43	10.35 $\pm$ 2.29	11.11 $\pm$ 2.13	10.75 $\pm$ 3.86	12.52 $\pm$ 1.85	14.77 $\pm$ 3.33



**Abbildung 35:** Horizontale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für die Patienten in der OFF und ON Phase, sowie für die gesunden Kontrollpersonen (N=9). Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

### 9.3.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

In der Testbedingung mit Straße war in allen Gruppen ein prädiktives Antwortverhalten noch vor Kurvenbeginn des Zielobjektes zu beobachten, erkennbar an den negativen Latenzen in Tabelle 17. Wobei die gesunden Kontrollen eine 2-3 mal frühere horizontale AFB als die Patienten zeigten, sowohl im Vergleich zur OFF, als auch zur ON Phase (siehe Pfeile in Abb. 36). Für alle Gruppen trat bei der geringeren Zielgeschwindigkeit (17 Grad/s) im Vergleich zur schnellen Zielgeschwindigkeit, ein früherer Beginn der horizontalen AG mit der Straße bzw. ein späterer Beginn der AFB ohne Straße auf.



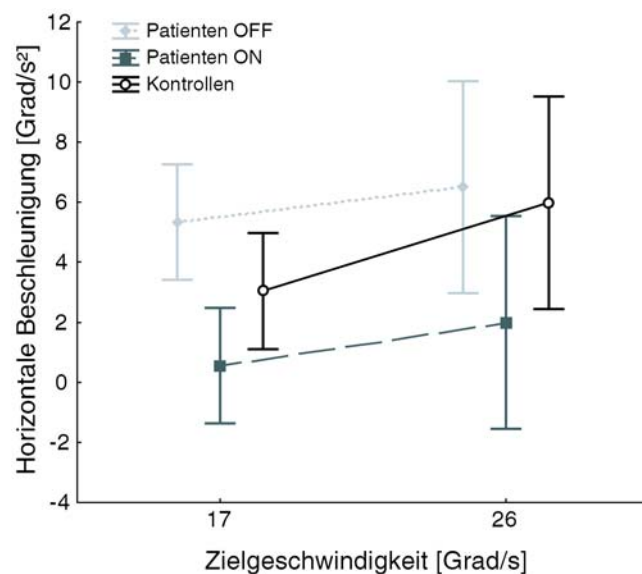
**Abbildung 36:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [s] als Beispiel in der Testbedingung mit Straße und der Zielgeschwindigkeit 26 Grad/s, für die Patienten in der OFF und ON Phase und für die gesunden Kontrollpersonen (N=9). Die Pfeile geben den Zeitpunkt an, an dem das 95%-K.I. (graue Fläche) des Gruppen-Mittelwertes (schwarze Linie) die Null verlässt.

**Tabelle 17:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [ms] für die Patienten in der OFF und ON Phase, als auch für die gesunden Kontrollpersonen (jeweils N=9).

	Patienten				Kontrollen	
	OFF Phase		ON Phase		17 Grad/s	26 Grad/s
	17 Grad/s	26 Grad/s	17 Grad/s	26 Grad/s		
<b>mit Straße</b>	-135	-106	-248	-46	-344	-334
<b>ohne Straße</b>	243	212	230	182	198	155

### 9.3.3. Prädiktive Augenbeschleunigung

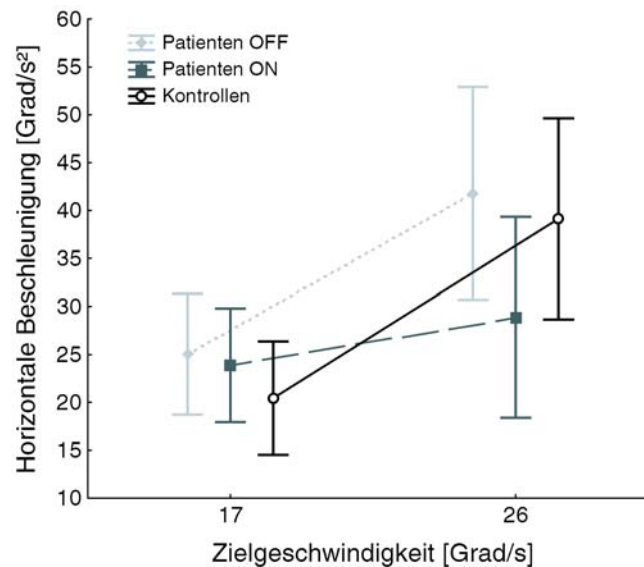
In der prädiktiven Augenbeschleunigung war ein signifikanter Einfluss der Medikation zu beobachten (Haupteffekt des Faktors *Medikation*:  $F(1,16)=13.26356$ ,  $p<0.01$ ), wobei die Patienten höhere Beschleunigungen in der OFF Phase, als in der ON Phase erreichten. Im Vergleich zu den Kontrollpersonen waren die Patienten nur in der ON Phase signifikant unterschiedlich von den Kontrollen (Haupteffekt des Faktors *Gruppe*:  $F(2,24)=6.9127$ ,  $p<0.005$ ), d.h. in der OFF Phase waren sie nicht signifikant unterschiedlich (Abb. 37). Alle Gruppen zeigten tendenziell höhere Werte der prädiktiven AB bei der schnelleren Zielgeschwindigkeit, jedoch war dieser Effekt in der gemeinsamen ANOVA nicht signifikant (Haupteffekt des Faktors *Zielgeschwindigkeit*:  $F(1,24)=2.3605$ ,  $p=0.1375$ ). Lediglich die Kontrollpersonen zeigten in der getrennten ANOVA einen signifikanten Einfluss der Zielgeschwindigkeit auf die prädiktive Augenbeschleunigung (Haupteffekt des Faktors *Zielgeschwindigkeit*:  $F(1,8)=8.6553$ ,  $p<0.02$ ).



**Abbildung 37:** Prädiktive Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>], gemittelt über einen Zeitbereich von 200 ms vor Kurvenanfang des Zielobjektes für alle Gruppen (jeweils N=9) in der Testbedingung mit Straße. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

### 9.3.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Die visuell-induzierte Augenbeschleunigung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen (Haupteffekt des Faktors *Gruppe*:  $F(2,24)=1.3493$ ,  $p=0.2792$ ). Alle Gruppen zeigten höhere visuell-induzierte AB bei der schnellen Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s (Haupteffekt des Faktors *Zielgeschwindigkeit*:  $F(1, 23)=15.817$ ,  $p<0.001$ ), obwohl dieser Effekt bei den Patienten in der ON Phase weniger ausgeprägt war (Abb. 38).



**Abbildung 38:** Visuell-induzierte Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] gemittelt in den ersten 50 ms nach Bewegungsanfang des Zielobjektes in finaler Richtung, für alle Gruppen (N=9) in der Testbedingung ohne Straße. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

## 9.4. Diskussion

Mittels der erhaltenen Ergebnisse können nun die unter Punkt 9.1. gestellten Fragen beantwortet werden:

(1) *Sind PD Patienten überhaupt befähigt den stationären visuellen Hinweisreiz zu nutzen, um prädiktive Augenfolgebewegungen zu generieren?* Sie sind teilweise befähigt die stationäre visuelle Information über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes zur Generierung von prädiktiven AFB zu nutzen. Jedoch weisen sie signifikant verspätete Latenzen der prädiktiven AFB und reduzierte Spitzengeschwindigkeiten im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen auf.

(2) *Zeigen die Patienten ein unterschiedliches Antwortverhalten in der AFB mit und ohne Medikation bzw. sind prädiktive AFB einer dopaminergen Kontrolle unterworfen?* Abgesehen

von der prädiktiven Augenbeschleunigung konnte kein Unterschied in der qualitativen Leistung der langsamen Augenfolgebewegung zwischen OFF und ON Medikation bei den hier getesteten mild bis moderat betroffenen Parkinson-Patienten beobachtet werden. Eine Medikation verbesserte die Initiierung einer prädiktiven AFB nicht.

(3) *Gibt es einen qualitativen Unterschied in der Augenfolgebewegung zwischen den PD Patienten und alters-angepassten Kontrollpersonen?* Diese beiden Gruppen unterschieden sich insofern, dass die Patienten die prädiktiven AFB signifikant später generierten, und ihre maximale Geschwindigkeit geringer war, als die der gesunden Versuchspersonen.

Generell geht man bei PD Patienten davon aus, dass sie Schwierigkeiten haben spontane explorative Bewegungen auszulösen, wie z.B. freiwillige intern getriggerte Sakkaden. Jedoch sind sie befähigt visuell-induzierte reflexive Sakkaden zu generieren (Briand et al., 1999). Bewegungen zu initiieren oder sogar zu modifizieren, ohne dabei durch einen externen Trigger geführt zu werden, ist für PD Patienten daher schwierig. Mit diesem hier verwendeten Testdesign wurde überprüft, ob mild bis moderat betroffene PD Patienten tatsächlich fähig sind, extern gegebene Informationen über die zukünftige Trajektorie eines Zielobjektes zu nutzen, um die Richtung einer bereits laufenden AFB zu modifizieren. Wie aus den negativen Latenzen der prädiktiven AFB ersichtlich wird, nutzten beide Gruppen den visuellen Hinweisreiz, um aktiv die Richtung von vertikal zu horizontal noch vor Kurvenbeginn des Zielobjektes zu ändern. Dieses prädiktive Antwortverhalten ist jedoch bei den PD Patienten ca. 200 ms später zu beobachten, als bei den Normalpersonen. Eine Parkinson-Medikation verbesserte dieses Antwortverhalten jedoch nicht. Dass die PD Patienten die Straße dennoch so interpretierten, um eine wahre prädiktive und damit intern induzierte AFB zu generieren, ist daran erkenntlich, dass sie im Vergleich zu der Testbedingung ohne Hinweisreiz (Straße) ca. 300 ms früher mit der finalen AFB begannen.

Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass die Patienten im Vergleich zu den Kontrollen die unterschiedlichen finalen Zielgeschwindigkeiten nicht angemessen adaptieren konnten ( $p < 0.02$ ). Besonders ohne Straße zeigten sie keine höheren finalen Augengeschwindigkeiten bei der schnelleren Zielgeschwindigkeit. Anzunehmen ist, dass die PD Patienten zumindest in diesem Experiment bei maximalen Geschwindigkeiten von ca. 10 Grad/s eine Sättigung zeigten, unabhängig davon, ob ein Hinweisreiz präsentiert wurde oder nicht. Die Kontrollgruppe hingegen zeigte eine Abhängigkeit der Augengeschwindigkeit von der Zielgeschwindigkeit, mit höheren AG bei höheren Zielgeschwindigkeiten. Dieser Effekt wurde bereits im ersten Teil dieser Arbeit mit dem Versuch 1, als auch in der Literatur beschrieben (Kowler, 1989). Einige andere Studien berichteten ebenfalls reduzierte Maximalgeschwindigkeiten bei PD Patienten, wie sie auch in den hier untersuchten

Patienten beobachtet wurden (White et al., 1983; Rascol et al., 1989; Hufschmidt & Lücking, 1995). Ferner zeigten sowohl die Patienten, als auch die gesunden Kontrollen eine höhere horizontale Augengeschwindigkeit am Kurvenende, wenn die Straße nicht präsentiert wurde. Dieses Ergebnis ist konkordant mit anderen Beobachtungen über den inhibitorischen Effekt von stationären Hintergründen auf das System der langsamen Augenfolgebewegung (Collewijn & Tamminga, 1984; Mohrmann & Thier, 1995).

Wie bereits in der Einleitung (Kap. 1.6.) ausführlich beschrieben wurde, werden in Verbindung mit den beobachteten gestörten AFB und der kognitiven Beeinträchtigung bei Patienten mit Morbus Parkinson zwei Bahnen verantwortlich gemacht: die nigro-striatale Bahn und die fronto-striatale Bahn (Lewis et al., 2003; Owen, 2004). In diesem anatomischen Kontext, ist eine Assoziation mit dem räumlichen Arbeitsgedächtnis (rAG) zu nennen, welches im frontalen Kortex lokalisiert ist (Goldman-Rakic, 1998). Das rAG wird über diese Bahnen durch dopaminerge Mechanismen moduliert (Müller et al., 1998; Mattay et al., 2002). Außerdem hängt die Effizienz dieses Systems von dem Stadium der PD Erkrankung ab (Owen et al., 1992). Es wäre vorstellbar, dass die nigro-striatale Bahn hauptsächlich in frühen Stadien der PD Erkrankung betroffen ist, während die fronto-striatale Bahn möglicherweise in fortgeschrittenen Stadien involviert ist. Dafür spricht auch, dass dementielle Entwicklungen meist erst im späteren Verlauf der Erkrankung zu beobachten sind. Die in dieser Arbeit getesteten PD Patienten waren lediglich in einem frühen Stadium, was erklären würde, warum noch eine erhaltene und nur geringfügig beeinträchtigte prädiktive AFB in diesen Patienten beobachtet werden konnte. Eine dopaminerge Modulation der AFB wird in der Literatur kontrovers beschrieben. Manche Studien schlagen vor, dass das AFB-System nicht unter dopaminerner Kontrolle steht (Sharpe et al., 1987; Waterston et al., 1996). Dagegen zeigten Gibson und Kennard (1987) mit pseudorandomisierten sinusförmigen Stimuli, dass sich die sakkadische Genauigkeit und der Gain der AFB während der ON Phase der Medikation verbesserten. Dies deutet darauf hin, dass andere Funktionen des okulomotorischen Systems mit der dopaminergen Bahn in Bezug stehen könnten. Eine dopaminerge Kontrolle scheint jedoch nicht primär essentiell für Augenfolgebewegungen zu sein, zu mindest nicht in frühen Stadien einer Parkinson Erkrankung.

## 10. SCHIZOPHRENIE

### 10.1. Fragestellung

Dass Patienten mit Schizophrenie ein allgemeines Defizit bei langsamen Augenfolgebewegungen aufweisen, wurde schon oft beschrieben (Diefendorf & Dodge, 1908; Holzman et al., 1974; Friedman et al., 1995). Dabei ist besonders ein abnormal geringer Gain während der Aufrechterhaltung von AFB charakteristisch, insbesondere bei höheren Zielgeschwindigkeiten (Moser et al., 1990; Clementz & McDowell, 1994). Dieses konnte durch prädiktive Zielobjekte verbessert werden, doch nicht in dem gleichen Ausmaß, wie bei gesunden Kontrollpersonen (Levin et al., 1988).

Andere Studien vermuten hingegen, dass ein Defizit in der Verarbeitung extra-retinaler Bewegungen generellen Schwierigkeiten unterliegt, AFB zu generieren (Thaker et al., 1999 und 2003). Dabei waren schizophrene Patienten bei geringen Zielgeschwindigkeiten fähig, diesen niedrigen extra-retinalen Gain zu kompensieren, indem sie den Gain als Antwort auf die retinale Bildverschiebung erhöhten. Diese Beobachtung weist darauf hin, dass diese Patientengruppe in der Lage ist, die retinale Bildverschiebung zu verarbeiten und langsame Augenfolgebewegungen auszulösen. Jedoch weisen sie ein spezifisches Defizit in der Verarbeitung bzw. in der Integration der Informationen über extra-retinale Bewegung für die AFB auf. Des Weiteren wird bei der Schizophrenie eine Störung der frontalen kortikalen Funktionsweise angenommen, so dass auch aus diesem Grund ein Defizit in prädiktiven Augenfolgebewegungen möglich erscheint (Trillenberget al., 1998). Da Prädiktion die intern generierte Komponente und nicht die extern getriggerte Komponente der AFB widerspiegelt, sind Untersuchungen zu prädiktiven AFB ein wichtiger Schritt zur Interpretation der Pathologie der AFB in der Schizophrenie-Erkrankung. Daher ist das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Testdesign zur Überprüfung geeignet, ob Patienten mit Schizophrenie fähig sind, den hier präsentierten stationären Hinweisreiz entsprechend interpretieren und zur Initiierung prädiktiver Augenfolgebewegungen verwenden können. Dabei unterscheidet sich dieser Versuch von bereits veröffentlichten vor allem darin, dass nicht nur lediglich die zeitliche Bewegungskomponente von Prädiktion innerhalb einer Richtungsebene untersucht wird, sondern eine aktive Änderung der Richtungskomponente von vertikal nach horizontal gefordert wird.



## **10.2. Material und Methoden**

### **10.2.1. Versuchsdesign**

Das Versuchsdesign basierte auf dem Versuch 1 aus Teil I (Normalpersonen) und gleicht dem der Parkinson-Patienten. Einzige Unterschiede zu Versuch 1 bestanden in den Testbedingungen und den Zielgeschwindigkeiten, die in einer gemeinsamen Versuchssitzung 17 und 26 Grad/s betragen. Es wurden nur die Testbedingungen mit kontinuierlich sichtbarem Zielobjekt (SK und OK) getestet. Kurvenrichtung und -anfang, Zielgeschwindigkeiten und Testbedingungen wurden in insgesamt 120 Durchgängen randomisiert präsentiert.

Die Auswertung der Rohdaten, sowie die Analyse der abhängigen Variablen wurden unverändert übernommen, wie sie in Kapitel 3.4.1. beschrieben wurden.

Alle Versuchspersonen, sowohl Patienten, als auch Kontrollpersonen, hatten eine normale oder korrigierte Sehfähigkeit. Sie wurden aufgefordert, das Zielobjekt entlang der kurvigen Trajektorie so genau wie möglich zu verfolgen.

### **10.2.2. Patientenkollektiv**

Zehn Patienten mit Schizophrenie (5 Frauen, 5 Männer; mittleres Alter:  $39 \pm 5$  Jahre), die unter keiner Neuroleptika-Medikation standen, wurden in die Studie eingeschlossen (Tab. 18). Sie wurden gemäß des Klassifikationssystems DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) der ‚American Psychiatric Association‘ diagnostiziert. Vor der Untersuchung wurde ein psychologisches Interview durchgeführt, in dem die PANSS (engl.: positive and negative syndrome scale) nach Kay et al. (1987) abgefragt wurde. Die Ergebnisse sind in Tabelle 23 und 24 im Anhang zu finden.

### **10.2.3. Kontrollpersonen**

Als Kontrollkollektiv dienten zehn gesunde alters-angepasste Versuchspersonen, die keine Vorgeschichte an neurologischen Erkrankungen aufwiesen (4 Frauen, 6 Männer; mittleres Alter:  $32.7 \pm 7.7$  Jahre).

Tabelle 18: Charakteristiken des Patientenkollektivs.

Patient	Alter	Geschlecht	Diagnose	Alter bei Beginn der Prodromalphase:	akuter Schub (ja/nein)	Medikamente/Tag	Schulabschluss *	Beruf
P1	46	m	Paranoide Schizophrenie	33	nein	Plavix 75mg	1	EU Rente seit 2001
P2	39	m	Paranoide Schizophrenie	31	nein	keine Neuroleptika	1	EU Rente seit 1999
P3	30	w	Paranoide Schizophrenie	17	nein	keine Neuroleptika	3	berufstätig, nichtleitende Angestellte
P4	39	w	Paranoide Schizophrenie	31	nein	Trimipramin 100mg; Bromazanil 3mg; Tramal 100mg; Metohexal 100mg	3	arbeitslos
P5	45	w	Undifferenzierte Schizophrenie	21	nein, teilweise chronifizierte Symptomatik	keine Neuroleptika	3	arbeitslos
P6	40	w	Paranoide Schizophrenie	35	nein	keine Neuroleptika	3	berufstätig, leitende Angestellte
P7	39	m	Desorganisierte (hebephrene) Schizophrenie	15	nein, teilweise chronifizierte Symptomatik	keine Neuroleptika	2	arbeitslos
P8	43	m	Katatone Schizophrenie	32	nein, teilweise chronifizierte Symptomatik	Trileptal 1200mg	2	EU Rente
P9	37	m	Paranoide Schizophrenie	23	nein	Amisulprid 200mg	2	derzeit Umschulung
P10	35	w	Paranoide Schizophrenie	31	nein	keine Medikamente	3	berufstätig, nichtleitende Angestellte

\* *Schulabschluss*: **1** = ohne Schulabschluss, Sonderschule mit/ ohne Abschluss, Volks-/ Hauptschule mit/ ohne (qualifiziertem) Abschluss; **2** = Realschule mit/ ohne Abschluss, Gymnasium ohne Abschluss; **3** = Gymnasium mit Abschluss

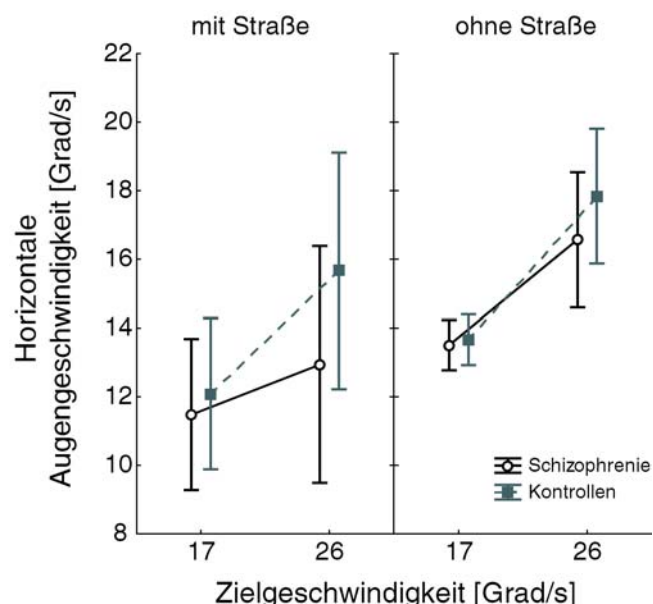
### 10.2.4. Statistische Auswertung

Es wurde mittels einer ANOVA für wiederholte Messungen der Einfluss der in Kapitel 3.4.2. definierten abhängigen Variablen auf folgende Hauptfaktoren untersucht: *Diagnose* (Schizophrenie/ Kontrolle), *Testbedingung* (SK/ OK) und *Zielgeschwindigkeit* (17/ 26 Grad/s). Lediglich für die Variable „Latenz der finalen Augengeschwindigkeit“ wird eine rein deskriptive Statistik präsentiert.

## 10.3. Ergebnisse

### 10.3.1. Finale Augengeschwindigkeit

Die gesunden Normalpersonen und die Schizophrenie-Patienten zeigten kein unterschiedliches Antwortverhalten in der finalen Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve (Haupteffekt des Faktors *Diagnose*:  $F(1, 18)=0.8051$ ,  $p=0.3814$ ; Abb. 39). Beide Gruppen wiesen eine höhere AG in der Bedingung ohne Straße auf (Haupteffekt des Faktors *Testbedingungen*:  $F(1, 18)=16.548$ ,  $p<0.001$ ) und generierten eine höhere finale AG bei höherer Zielgeschwindigkeit (Haupteffekt des Faktors *Zielgeschwindigkeit*:  $F(1, 18)=37.495$ ,  $p=0.0001$ ). Die deskriptive Statistik ist in Tabelle 19 einzusehen.



**Abbildung 39:** Horizontale Augengeschwindigkeit am Ende der Kurve [Grad/s] für die Patienten und die gesunden Kontrollpersonen (N=10). Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

**Tabelle 19:** MW  $\pm$  SD der finalen Augengeschwindigkeit am Kurvenende [Grad/s] der Schizophrenie-Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen (jeweils N = 10).

	Patienten		Kontrollen	
	17 Grad/s	26 Grad/s	17 Grad/s	26 Grad/s
<b>mit Straße</b>	11.48 $\pm$ 3.47	12.93 $\pm$ 5.64	12.08 $\pm$ 3.15	15.67 $\pm$ 4.69
<b>ohne Straße</b>	13.50 $\pm$ 1.04	16.57 $\pm$ 3.09	13.66 $\pm$ 1.16	17.84 $\pm$ 2.83

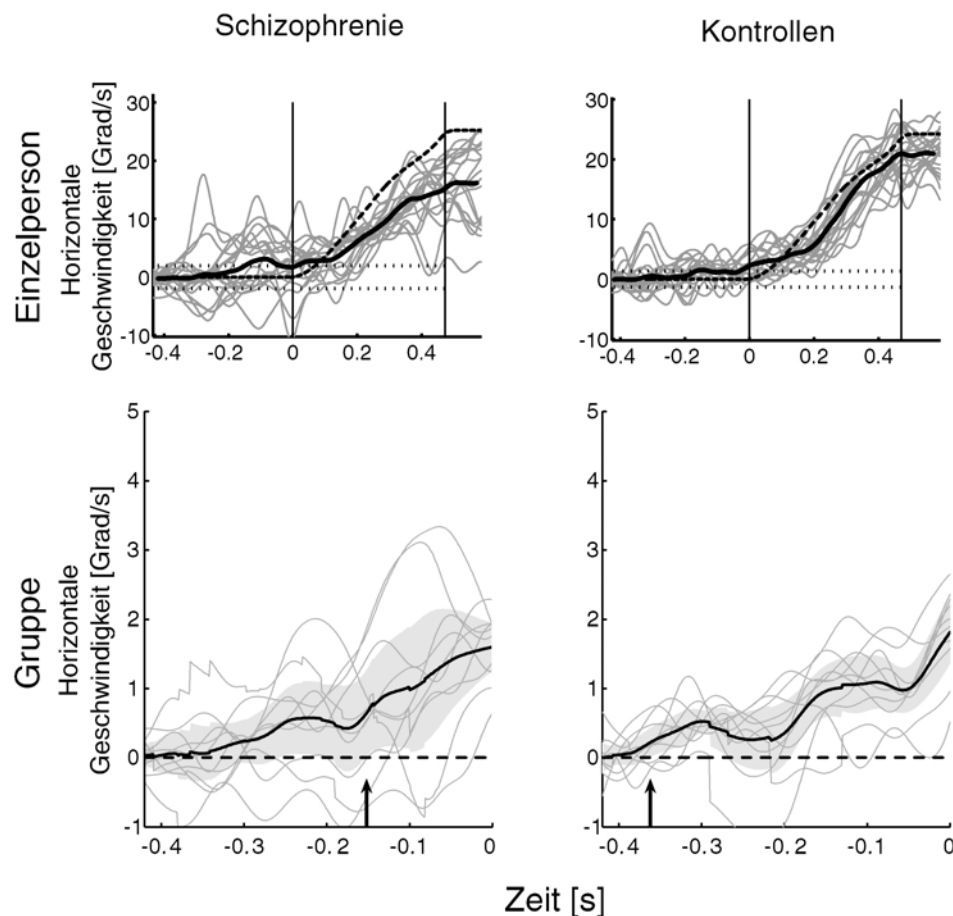
### 10.3.2. Latenz der finalen Augengeschwindigkeit

Sowohl die Kontrollpersonen, als auch die Schizophrenie-Patienten, zeigten eine deutliche prädiktive AFB-Antwort in der Testbedingung mit der Straße (Tab. 20), unabhängig von der Zielgeschwindigkeit.

**Tabelle 20:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [ms] für die Patienten, als auch für die gesunden Kontrollpersonen (jeweils N=10).

	Patienten		Kontrollen	
	17 Grad/s	26 Grad/s	17 Grad/s	26 Grad/s
<b>mit Straße</b>	-369	-152	-404	-362
<b>ohne Straße</b>	160	150	186	191

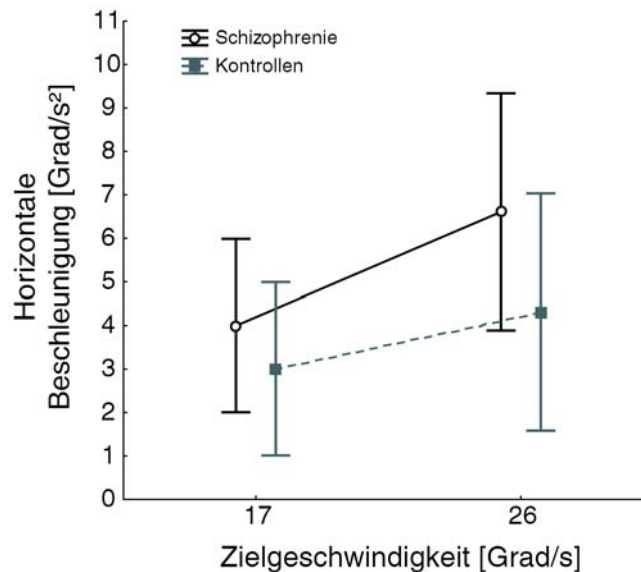
In Abbildung 40 ist der prädiktive Verlauf der horizontalen AG, einerseits beispielhaft für eine Einzelperson beider Gruppen, andererseits durch die mittlere AG der jeweiligen Gruppen in der Testbedingung mit Straße bei einer Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s dargestellt. Auffällig ist, dass die AFB der Patienten sowohl intra-, als auch interindividuell sehr viel mehr streuen, als bei den Kontrollpersonen. Diese unterschiedliche Streuung ist zum einen an den dünnen grauen Linien in den oberen Grafiken erkennbar, die jeden einzelnen Durchgang einer Versuchsperson darstellen, als auch an den dünnen grauen Linien in den unteren Grafiken, die die jeweiligen mittleren Augengeschwindigkeiten einer Einzelperson über alle Durchgänge repräsentieren. Zum anderen wird diese Beobachtung auch durch die unterschiedliche Breite der grauen Fläche verdeutlicht, die dem 95%-K.I. des Gruppenmittelwertes entspricht. Diese große Streuung ist besonders in dem Zeitbereich vor Kurvenbeginn des Zielobjektes (Zeit=0) gegenwärtig.



**Abbildung 40:** Latenzen der horizontalen Augengeschwindigkeit [s], beispielhaft mit der Straße bei einer Zielgeschwindigkeit von 26 Grad/s. Im Vergleich stehen die Schizophrenie-Patienten zu den gesunden Kontrollpersonen, wobei einmal die finale Augengeschwindigkeit einer Einzelperson (obere Grafiken), und einmal der Mittelwert für beide Gruppen (untere Grafiken) aufgetragen sind.

### 10.3.3. Prädiktive Augenbeschleunigung

Die Erkrankung hatte keinen signifikanten Einfluss auf die prädiktive Augenbeschleunigung in der Testbedingung mit Straße, gemittelt über einen Zeitbereich von 200 ms vor Kurvenbeginn des Zielobjektes (Haupteffekt des Faktors *Diagnose*:  $F(1,18)=2.5142$ ,  $p=0.1302$ ). Tendenziell konnte bei den Schizophrenie-Patienten im Vergleich zu den Kontrollpersonen eine schnellere prädiktive AB beobachtet werden (Tab. 21). Beide Gruppen erreichten eine schnellere prädiktive AB bei der höheren Zielgeschwindigkeit (Abb. 41), jedoch fiel dieser Effekt nicht signifikant aus (Haupteffekt des Faktors *Zielgeschwindigkeit*:  $F(1,18)=2.5629$ ,  $p=0.1268$ ).



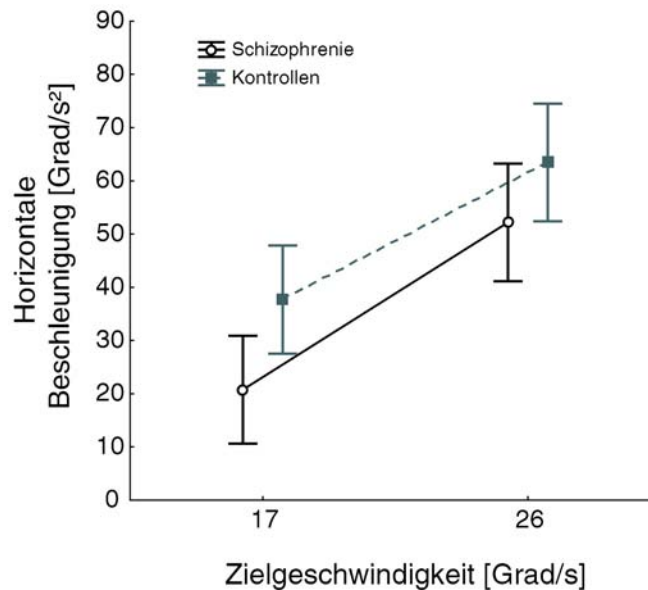
**Abbildung 41:** Prädiktive Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>], gemittelt über einen Zeitbereich von 200 ms vor Kurvenanfang des Zielobjektes, für die Patienten und Kontrollen (jeweils N=10) in der Testbedingung mit Straße. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

**Tabelle 21:** MW ± SD der prädiktiven Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollpersonen für beide getesteten Zielgeschwindigkeiten.

	Patienten	Kontrollen
<b>17 Grad/s</b>	4.00 ± 3.38	3.00 ± 2.55
<b>26 Grad/s</b>	6.61 ± 4.62	4.31 ± 3.49

#### 10.3.4. Visuell-induzierte Augenbeschleunigung

Die visuell-induzierte Augenbeschleunigung wurde in dem Zeitfenster 50 ms nach Bewegungsanfang der finalen AFB in der Testbedingung ohne Hinweisreiz ermittelt. Die gesunden Kontrollpersonen erreichten signifikant höhere visuell-induzierte AB, als die Schizophrenie-Patienten (Haupteffekt des Faktors *Diagnose*:  $F(1,18)=5.9931$ ,  $p<0.05$ ; Abb. 42). Je höher die Zielgeschwindigkeit war, desto schnellere visuell-induzierte Augenbeschleunigungen konnten in beiden Gruppen beobachtet werden (Haupteffekt des Faktors *Zielgeschwindigkeit*:  $F(1,18)=46.0804$ ,  $p<0.0001$ ). Die korrespondierenden Mittelwerte ± Standardabweichungen sind in Tabelle 22 angegeben.



**Abbildung 42:** Visuell-induzierte Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] gemittelt in den ersten 50 ms nach Bewegungsanfang in finaler Richtung in der Testbedingung OK. Die Fehlerbalken stellen das 95%-K.I. dar.

**Tabelle 22:** MW ± SD der visuell-induzierten Augenbeschleunigung [Grad/s<sup>2</sup>] der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollpersonen für beide getesteten Zielgeschwindigkeiten.

	Patienten	Kontrollen
17 Grad/s	20.75 ± 8.69	37.69 ± 19.74
26 Grad/s	52.19 ± 16.84	63.46 ± 16.43

#### 10.4. Diskussion

Mit diesem Versuch sollte die Fähigkeit von Schizophrenie-Patienten, die frei von einer Neuroleptika-Behandlung waren, getestet werden, ob und in welchem Ausmaß sie einen stationären visuellen Hinweisreiz über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes für die Initiierung von richtungsändernden prädiktiven Augenfolgebewegungen nutzen können.

Im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen bestand lediglich bei der schnelleren Zielgeschwindigkeit (26 Grad/s) eine deutliche Differenz der Latenzen zwischen Patienten und Kontrollen von 210 ms. Jedoch lassen die beobachteten Latenzen erkennen, dass die getesteten Patienten offensichtlich in der Lage sind prädiktive AFB zu generieren und noch vor Kurvenbeginn des Zielobjektes die Richtung aktiv von vertikal nach horizontal zu ändern. Längere Latenzen bei Patienten mit Schizophrenie im Vergleich zu Normalpersonen bei Versuchen mit prädiktivem Stimulus wurden bereits beschrieben (Levin et al., 1988).

Prädiktion wird als wesentlicher Bestandteil von Folgebewegungen angesehen (Kowler et al., 1984). Obwohl Patienten, ähnlich wie gesunde Personen, eine interne Repräsentation von Zielbewegungen konstruieren können und dieses interne Modell dazu nutzen die zukünftige Zielposition zu antizipieren, sieht dieses Verhalten trotzdem unterschiedlich zu den Normalpersonen aus. Diese Fehlfunktion wurde einer funktionellen Beeinträchtigung im Frontallappen zugeschrieben (Levin et al., 1988), welcher bereits als Ursprung für verschiedene andere Defizite lokalisiert wurde, die bei Schizophrenie-Patienten auftreten können. Diese Vermutungen sind ebenfalls mit denen von Goldman-Rakic (1987) konsistent, der eben diese Defizite mit dem Arbeitsgedächtnis in Verbindung bringt, welches die Dysfunktionen im dorso-lateralen präfrontalen Kortex reflektiert. Diese Annahme wurde auch mit den Ergebnissen von Park und Holzman (1992 und 1993) bestätigt. Der frontale Kortex als neuronales Surrogat für die AFB-Defizite bei Schizophrenie-Patienten ist auch deshalb von Bedeutung, da hier die Aufrechterhaltung und Prädiktion der AFB stattfindet. In diesem Zusammenhang wurde der Bereich des dorso-medialen frontalen Kortex angegeben, dem besonders eine höhere Aktivität bei prädiktiven AFB nachgewiesen wurde (Morrow & Sharpe, 1990; Heinen et al., 1997). Ferner wurde ein spezifisches Defizit in den frontalen Augenfeldern beschrieben (Morrow & Sharpe, 1995; Sweeney et al., 1998), welche ebenfalls in der Kontrolle prädiktiver AFB involviert sind.

Eine Reihe an Studien beobachteten einen reduzierten Gain bei Schizophrenie-Patienten und ihren Verwandten ersten Grades in prädiktiven AFB (Yee et al., 1987; Clementz et al., 1990; Kathmann et al., 2003). Daher würde man vermuten, dass die Patienten eine langsame Augenfolgebewegung besser ausführen könnten, wenn sie sich auf retinale Bewegungen verlassen, als bei extra-retinalen Signalen. Bei dem hier durchgeführten Versuchsdesign war jedoch in der Bedingung ohne Hinweisreiz (OK), also wo nur die retinale Bildverschiebung zur Augenbewegung beitragen konnte, eine signifikant reduzierte visuell-induzierte Beschleunigung bei den Patienten zu beobachten ( $p < 0.05$ ). Die Patienten zeigten bei der geringeren Zielgeschwindigkeit von 17 Grad/s nur knapp halb so hohe Beschleunigungen, wie die Normalpersonen (20.7 Grad/s<sup>2</sup> versus 37.7 Grad/s<sup>2</sup>). Auch Levin et al. (1988) haben eine beeinträchtigte Augenfolgebewegung beobachtet, die insbesondere bei ihrer schnellsten getesteten Zielgeschwindigkeit von 30 Grad/s bei dem nicht-prädiktiven Stimulus zu sehen war. Im Gegensatz dazu zeigten die schizophrenen Patienten tendenziell eine höhere prädiktive Augenbeschleunigung als die gesunden Kontrollpersonen (im Mittel bis zu 2 Grad/s<sup>2</sup> mehr), auch wenn diese Beobachtung nicht signifikant war. Diese Beobachtung könnte auf eine Überaktivierung intern generierter Bewegungskommandos bei Schizophrenie-Patienten hinweisen. Unterstützt wird dieses durch das Ergebnis von Sailer et al. (2007), die bei Schizophrenie-Patienten ein vermehrtes Auftreten von antizipatorischen Sakkaden beobachtet haben. In einer anderen Studie wurde ebenfalls ein höherer Gain bei



Patienten mit Schizophrenie beobachtet, der nach einer unerwarteten Richtungsänderung des Zielobjektes auftrat (Hong et al., 2005).

Die bei Schizophrenie-Patienten charakteristischen Sakkadierungen während langsamer Augenfolgebewegungen wurden in diesem Paradigma nicht speziell analysiert. Jedoch fiel generell auf, dass die Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen eine größere Variabilität in ihrer AFB-Antwort, sowohl intra-, als auch interindividuell zeigten.

Die hier getesteten Patienten waren alle frei von einer Neuroleptika-Behandlung. Dass die Ergebnisse jedoch mit der klassischen Therapie anders ausgefallen wären, ist nicht sehr wahrscheinlich, da ein pharmazeutischer Einfluss durch Neuroleptika auf Augenbewegungen bereits untersucht und ausgeschlossen wurde (Thaker et al., 1999). Jedoch beschreiben Hong et al. (2003), dass die abnormen prädiktiven AFB mit Positivsymptomen der Schizophrenie assoziiert werden können. Aber auch das kann für die hier untersuchten Patienten ausgeschlossen werden, da sie auf der PANNS-Skala, die von 1 (komplett unauffällig) bis 7 (höchst auffällig) bewertet wird, mit maximal 3 eher unauffällig waren.

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: die hier untersuchten, pharmakologisch nicht-behandelten Patienten mit Schizophrenie waren in der Lage kontext-spezifische Informationen über den zukünftigen Verlauf des Zielobjektes zur Initiierung einer prädiktiven Augenfolgebewegung zu verwenden. Dabei unterschieden sie sich von den Normalpersonen nur in einer deutlich höheren Variabilität der AFB-Antwort. Dieser Befund deutet daraufhin, dass die frontalen Strukturen, die an der Steuerung von prädiktiven AFB beteiligt sind, hier relativ gering betroffen waren.

## **11. GEMEINSAME DISKUSSION**

Die meisten Studien über prädiktive Augenfolgebewegungen konzentrierten sich bisher auf Prädiktionsmechanismen unterschiedlicher Komplexität, die von zeitlichen Komponenten des Zielobjektes abhingen. Sie konnten prädiktive Antwortkomponenten der AFB nachweisen, die von der einfachen positiven Rückkopplung einer motorischen Efferenz bis zur Reproduktion eines gespeicherten Bewegungsprofils abhingen. Jedoch spielen im alltäglichen Leben nicht nur die zeitliche Vorgeschichte der Objektbewegung, sondern auch stationäre visuelle Stimuli in der Umgebung des zu verfolgenden Objektes eine entscheidende Rolle. Denn sie enthalten wichtige Hinweise über die Umwelt, in der sich das Objekt bewegt. Nur wenige bisher veröffentlichte Studien untersuchten die Mechanismen nicht zeitlicher Prädiktion in langsamen Augenfolgebewegungen. Es konnte gezeigt werden, dass solche statischen visuellen Hinweisreize gegenüber zeitlichen Prädiktionsmechanismen Priorität haben, um die Richtung einer fortlaufenden AFB zu ändern (Kowler, 1989). Darüber hinaus wurde sowohl symbolischen (Jarrett & Barnes, 2002), als auch farbkodierten (de Hemptinne et al., 2006) Hinweisreizen die Fähigkeit zugeschrieben, nicht nur die Richtung der AFB ändern, sondern auch die AFB initiieren zu können.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war es, mögliche Mechanismen dieser nicht zeitlichen Prädiktionsleistung von langsamen Augenfolgebewegungen zu untersuchen. Dabei unterschied sich diese Arbeit von den bereits veröffentlichten Studien in folgenden wesentlichen Punkten. Zum einen beschränkte sich die Trajektorie des Zielobjektes nicht auf eine eindimensionale Richtungsebene, sondern untersuchte eine systematische Richtungsänderung von der vertikalen zur horizontalen Komponente der laufenden Augenfolgebewegung (bzw. von der horizontalen zur vertikalen Richtungskomponente in Versuch 2). Da die Kurvenrichtung und der Kurvenbeginn randomisiert präsentiert wurden, war es nicht möglich aus den Eigenschaften des vorhergegangenen Stimulus für die Eigenschaften des nächsten Stimulus zu lernen bzw. die Eigenschaften vorauszusagen. Eine prädiktive AFB der finalen horizontalen Richtungskomponente konnte daher nur durch richtige Interpretation des visuellen Hinweisreizes erreicht werden, um schließlich eine intern getriggerte motorische Antwort zu generieren. Andererseits waren die verwendeten Zielgeschwindigkeiten nicht nur höher als in den anderen Studien, sondern wurden auch

nach dessen interagierenden Modulation auf den Mechanismus der prädiktiven Komponente der AFB analysiert. Außerdem wurden in diesem Rahmen viele verschiedene stationäre Hinweisreize unterschiedlicher Komplexität auf ihren Einfluss auf die Initiierung von prädiktiven AFB getestet.

Das Hauptergebnis aus Versuch 1 ist der nachgewiesene quadratische Zusammenhang zwischen der Zielgeschwindigkeit und der Beschleunigung der AFB. Mit steigender Zielgeschwindigkeit stieg auch die prädiktive horizontale Augenbeschleunigung an. Diese Beobachtung verdeutlicht, dass prädiktive langsame Augenfolgebewegungen, induziert durch einen stationären Hinweisreiz, an die dynamischen Begrenzungen von natürlichen, biologischen Bewegungen angepasst sind, die dem  $\frac{2}{3}$  – Potenzgesetz folgen (de'Sperati & Viviani, 1997). Dieses Verhalten konnte ebenfalls bei visuell-induzierten Augenfolgebewegungen gefunden werden. Dies weist darauf hin, dass beide Komponenten der AFB ähnlichen Mechanismen und somit ähnlichen Bewegungsgrenzen unterliegen. Dabei sollte die prädiktive Reaktion hier jedoch nicht als vorprogrammiertes Bewegungsprofil verstanden werden, welches durch einen visuellen Hinweisreiz getriggert abgerufen werden kann. Vielmehr handelt es sich hier um eine Reaktion, in der das Okulomotorische System die aktuelle Geschwindigkeit des Zielpunktes in ganz spezifischer Art und Weise mit der Hintergrundinformation der Straße verkoppelt. Die Form dieser Abhängigkeit war im Versuch 1 eher quadratisch, und im Kontrollversuch eher linear. Daher ist anzunehmen, dass die Abhängigkeit der prädiktiven Reaktion von der aktuellen Zielgeschwindigkeit also zusätzlich adaptiven Veränderungen unterworfen ist, die im Blockdesign (getrennt voneinander getesteten Zielgeschwindigkeiten) von Versuch 1, nicht aber in dem Kontrollversuch (randomisierte Zielgeschwindigkeiten) auftraten.

Versuch 1 gab erste Hinweise darauf, dass der verwendete visuelle Hinweisreiz (‚Straße‘) über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes eine prädiktive Richtungsänderung der laufenden Augenfolgebewegung induzierte. Hinzu kam, dass in der Testbedingung mit Straße und ausgeblendetem Zielobjekt während der Kurve, eine mittlere Augengeschwindigkeit von 3.5 Grad/s erreicht wurde, und das ganz ohne visuelles Eingangssignal. Dabei wurde kein Unterschied zwischen den Seiten der finalen Richtung (rechts vs. links) gefunden. Jedoch sind in der Literatur Asymmetrien in visuell-induzierten Augenbewegungen zwischen horizontalen und vertikalen Bewegungsrichtungen beschrieben worden (Collewijn & Tamminga, 1984; Baloh et al., 1988; Rottach et al., 1996; Burke & Barnes, 2007). Um zu testen, ob sich erstens die in Versuch 1 beobachtete prädiktive Richtungsänderung der AFB auch auf andere finale Richtungsebenen übertragen lässt, und zweitens die berichteten Asymmetrien auch bei prädiktiven Augenfolgebewegungen zu beobachten sind, wurde Versuch 2 konzipiert. Hier konnte gezeigt werden, dass das

Bewegungsprofil der prädiktiven AFB, die bereits vor Kurvenbeginn des Zielobjektes die Richtung änderte, auch bei einer Richtungsänderung von horizontal zu vertikal initiiert werden konnte. Jedoch war die Geschwindigkeit der horizontalen und abwärts gerichteten Augenfolgebewegung schneller als in aufwärts gerichteter Bewegung. Diese Beobachtung unterstützt damit die Vermutungen anderer Studien, die Unterschiede in der neuronalen Organisation von horizontalen und vertikalen Folgebewegungen fanden, und unabhängig voneinander funktionierende motorische Mechanismen vorschlugen (Grasse & Lisberger, 1992), die insbesondere auf neuronale Verbindungen zwischen Zerebellum und Hirnstamm zurückzuführen sind, wo selektive Neurone enthalten sind, die diese beiden Bewegungsrichtungen differenziert kodieren (Zhang et al., 1995; Pierrot-Deseilligny & Milea, 2005; Walker & Zee, 2005).

Die Beobachtung, dass ein prädiktives Antwortverhalten der AFB durch einen stationären Hinweisreiz initiiert werden kann, deutet auf eine Priorität des Hinweisreizes gegenüber dem Bewegungssignal des Zielobjektes hin. Diese Vermutung ließ sich mit dem Versuch 3 bestätigen, indem nur in 50% der Versuchsdurchgänge der Hinweisreiz auch für die zukünftige Endrichtung des Zielobjektes relevante Informationen lieferte. Besonders interessant war der Effekt in der Testbedingung mit Straße und ungültigem Hinweisreiz. Denn diese Ergebnisse verdeutlichen sehr überzeugend, dass die AFB die Richtung aktiv vor Kurvenbeginn des Zielobjektes in finale Richtung der Straße änderte. Und erst nach der Wahrnehmung, dass die Richtungen von Zielobjekt und Augenbewegung nicht übereinstimmen, wurde das Bewegungssignal des Zielobjektes als primäres Eingangssignal für die AFB übernommen. Obwohl die Versuchspersonen dazu aufgefordert wurden, das Zielobjekt so genau wie möglich zu verfolgen, scheint die Information des stationären Hinweisreizes das Zielobjekt zu dominieren. Ein vergleichbarer Versuch wurde bisher nicht veröffentlicht.

Es konnte also nachgewiesen werden, dass die Straße als Hinweisreiz über die zukünftige Trajektorie des Zielobjektes ein entscheidendes Eingangssignal für die Generierung von prädiktiven Augenfolgebewegungen liefert. Jedoch bestand die Frage, welche Merkmale der Straße für dieses Bewegungsprofil wesentlich sind. Um diesen Aspekt zu untersuchen, wurde die Straße in Versuch 4 auf Markierungen der wesentlichen Eckpunkte der Zieltrajektorie reduziert bzw. die Richtung durch einen symbolischen Hinweisreiz (Farbkodierung) repräsentiert. Wie sich zeigte, traten im Vergleich zu Versuch 1 längere Latenzen der prädiktiven AFB auf. Ob sich die längere Verarbeitungszeit aufgrund Involvierung höherer kortikaler Ebenen erklären lässt, muss kontrovers diskutiert werden. Dagegen spricht, dass zwischen dem Bewegungsbeginn und dem Beginn der Kurve genügend Zeit (über eine Sekunde) zur Verfügung stand, um Top-down kontrollierte

Aufmerksamkeitsprozesse abzuschließen. Außerdem waren die prädiktiven Geschwindigkeiten und Beschleunigungen mit den symbolischen Hinweisreizen (Tore) deutlich kleiner, als mit der Straße. Andererseits gibt es auch Studien, die mittels farbkodierten Hinweisreizen langsame Augenfolgebewegungen induzieren konnten (de Hemptinne et al., 2006) und diese mit höheren kortikalen Strukturen assoziierten. Ferner wurden spezifische Neurone im LIP (laterales intraparietales Areal) gefunden, die eine flexible Kodierung von Farbinformationen ermöglichen, wenn die Farbe auch auf einen Aufgaben-relevanten Ort für eine Augenbewegung hinweist (Toth & Assad, 2002).

Eine weitere wichtige Beobachtung in diesem Versuch waren die langsameren Augengeschwindigkeiten am Ende der Kurve in dem Versuchsdesign, in dem jeweils am Kurvenanfang und -ende die grauen Tore präsentiert wurden. Dies stimmt mit Beobachtungen aus der Literatur über langsamere Augengeschwindigkeiten bei Anwesenheit eines strukturierten Hintergrundes überein (Collewijn & Tamminga, 1984; Niemann & Hoffmann, 1997). Vermutlich wurde die AFB am Ende der Kurve gebremst, wenn erneut ein Tor vorhanden war und dieses als Distraktor auf die AFB wirkte. In dem Versuch mit dem farbkodierten Tor erreichte die finale Augengeschwindigkeit am Kurvenende in der Testbedingung mit Tor und kontinuierlich sichtbarem Ziel ähnliche Werte, wie in der Testbedingung ohne Tor. Das lässt darauf schließen, dass das farbkodierte Tor am Anfang der Kurve zwar genutzt werden konnte, um eine prädiktive AFB auszulösen, jedoch nach Initiierung der finalen AFB weiter auf das Signal des Zielobjektes selbst zurückgegriffen wurde. Diese Beobachtung unterstützt die Vermutung aus Versuch 3 (gültig/ ungültig), dass der Hinweisreiz das primäre und dominierende Eingangssignal für die prädiktive AFB ist, jedoch bei Nicht-Übereinstimmung von Ziel und Auge, das Bewegungssignal des Zielobjektes die Führung der AFB übernimmt.

Nachdem gezeigt werden konnte, dass es möglich ist, durch verschiedene stationäre Hinweisreize unterschiedlicher Qualität eine prädiktive richtungsändernde Augenfolgebewegung zu initiieren, interessierte, wie viel Zeit die Verarbeitung der prädiktiven Komponente des AFB-Systems in Anspruch nimmt. Dazu wurde die Richtung der Kurve bis 300 ms vor Kurvenbeginn des Zielobjektes nicht eindeutig erkennbar präsentiert (Versuch 5). Mit Latenzen der prädiktiven Antwort innerhalb von 200 ms nach Informationsgewinn über die Kurvenrichtung, kann die Verarbeitungszeit demnach auf weniger als 200 ms festgesetzt werden. Da bei einer kognitiven Modulation der prädiktiven AFB durch höhere kortikale Areale eine längere Verarbeitungszeit erwartet wurde, lassen diese Ergebnisse vermuten, dass die prädiktive Komponente im AFB-System bereits auf einem hierarchisch niedrigen Level abläuft. Diese Beobachtung verdeutlicht, dass eine antizipatorische Modulation einer laufenden Augenfolgebewegung nicht allein auf die

Verarbeitung des Bewegungssignals des Zielobjektes gestützt wird. Der Mechanismus der prädiktiven Augenfolgebewegung interagiert offensichtlich auch mit einer Bottom-up Kontrolle, die mit Form- und Konturerkennung assoziiert ist. Diese Kontrollmechanismen sind innerhalb der ventralen (okzipito-temporalen) Bahn auf hierarchisch niedrigem Level angesiedelter Strukturen lokalisiert (z.B. V1 und V2; Kandel et al., 1996). Andererseits muss auch beachtet werden, dass die in diesem Versuch verwendeten Hinweisreize auch visuelle Transienten darstellen könnten, die die Aufmerksamkeit durch plötzliches Erscheinen bzw. Verschwinden auf sich ziehen (Yantis & Jonides, 1984). Als Mechanismus für die Initiierung prädiktiver Augenfolgebewegungen wäre auch eine Kombination aus Top-down und Bottom-up kontrollierter Aufmerksamkeit vorstellbar. Dass die Modulation durch Aufmerksamkeit hierarchisch auf verschiedenen kortikalen Ebenen im visuellen Verarbeitungsprozess stattfindet, ist bekannt, auch wenn sie unterschiedlich stark ausgeprägt ist (Maunsell & Cook, 2002).

Aus den Versuchen mit den gesunden Normalpersonen ist festzuhalten, dass die hier verwendeten stationären Hinweisreize alle genutzt werden konnten, um eine bereits laufende Augenfolgebewegung prädiktiv zu modulieren. Obwohl alle Hinweisreize eindeutige Informationen über Kurvenanfang und -ende bereitstellten, führte die Präsentation der kompletten Trajektorie des Zielobjektes in Form der Straße zum stärksten prädiktiven Bewegungsprofil.

Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung von prädiktiven Augenfolgebewegungen bei Patienten mit Morbus Parkinson bzw. mit Schizophrenie. Von der Parkinson-Krankheit ist bekannt, dass sie mit einem Defizit von intern getriggerten Bewegungen einhergeht. Schizophrenie-Patienten weisen ein allgemeines Defizit bei langsamen Augenfolgebewegungen auf (Diefendorf & Dodge, 1908; Holzman et al., 1974; Friedman et al., 1995), sowie generelle Schwierigkeiten in der Verarbeitung extra-retinaler Signale (Thaker et al., 1999 und 2003). Daher war es besonders interessant zu untersuchen, wie diese Patientengruppen den hier präsentierten stationären Hinweisreiz verarbeiten würden, und ob sie fähig sind diesen so zu interpretieren, um prädiktive langsame Augenfolgebewegungen zu initiieren und die Bewegungsrichtung aktiv von vertikal zu horizontal zu modulieren.

Die Parkinson-Patienten waren tatsächlich befähigt eine intern generierte AFB aufgrund der Interpretation des stationären Hinweisreizes zu initiieren, jedoch trat dieses prädiktive Antwortverhalten im Vergleich zu den alters-angepassten Normalpersonen ca. 200 ms verzögert auf. Ein verbessertes Bewegungsprofil konnte unter Parkinson-Medikation nicht beobachtet werden, so dass eine dopaminerge Kontrolle nicht primär essentiell für

Augenfolgebewegungen zu sein scheint. Diese Vermutung wurde bereits in der Literatur diskutiert (Sharpe et al., 1987; Waterston et al., 1996) und trifft zumindest in frühen Stadien einer Parkinson Erkrankung zu. Denn auch die hier gemessenen Patienten waren lediglich mild bis moderat betroffen und es gibt Hinweise, dass sich mit Zunahme der Erkrankung auch die funktionelle Beeinträchtigung der dopaminergen Kontrollmechanismen verschlechtert (Owen et al., 1992). Andererseits gibt es in der Literatur auch Studien, die eine Verbesserung der sakkadischen Genauigkeit und des Gains der AFB während der ON Phase der Medikation nachweisen konnten (Gibson & Kennard, 1987). Vermutlich sind die beiden Bahnen, die in Verbindung mit den gestörten Augenbewegungen und der kognitiven Beeinträchtigung bei Patienten mit Morbus Parkinson verantwortlich gemacht werden (Lewis et al., 2003; Owen, 2004), je nach Stadium unterschiedlich betroffen. Vorstellbar wäre, dass die nigro-striatale Bahn hauptsächlich in frühen Stadien der Parkinson-Erkrankung betroffen ist, während die fronto-striatale Bahn möglicherweise in fortgeschrittenen Stadien involviert ist.

Bei den Schizophrenie-Patienten bestand hingegen lediglich bei der schnelleren Zielgeschwindigkeit (26 Grad/s) eine deutliche Differenz der Latenzen der prädiktiven Augenfolgebewegung zwischen Patienten und Kontrollen von 210 ms. Obwohl die Patienten, ähnlich wie die gesunden Versuchspersonen, eine interne Repräsentation von Zielbewegungen konstruieren konnten und dieses interne Modell dazu nutzten die zukünftige Zielposition zu antizipieren, sieht dieses Verhalten trotzdem unterschiedlich zu den Normalpersonen aus. Diese Fehlfunktion bei der Schizophrenie ist auf eine Störung der frontalen kortikalen Funktionsweise zurückzuführen (Levin et al., 1988), so dass auch aus diesem Grund ein Defizit in prädiktiven Augenfolgebewegungen möglich erscheint (Trillenberg et al., 1998). Außerdem stehen eben diese Defizite mit dem Arbeitsgedächtnis in Verbindung, welches die Dysfunktionen im dorso-lateralen präfrontalen Kortex reflektiert (Goldman-Rakic, 1987; Park & Holzman, 1992 und 1993). Der frontale Kortex als neuronales Surrogat für die AFB-Defizite ist auch deshalb von Bedeutung, da hier die Aufrechterhaltung und Prädiktion der AFB stattfindet. Jedoch waren die hier untersuchten, pharmakologisch nicht-behandelten Patienten mit Schizophrenie in der Lage kontext-spezifische Informationen zur Initiierung einer prädiktiven Augenfolgebewegung zu verwenden. Die prädiktiven Reaktionen waren sogar stärker als die des Kontrollkollektivs. Dieses Ergebnis legt nahe, dass bei Schizophrenie eine Überaktivierung intern generierter Bewegungskommandos auftritt, und stimmt insofern mit den Ergebnissen von Sailer et al. (2007) überein, die bei Schizophrenie ein vermehrtes Auftreten von antizipatorischen Sakkaden beobachtet haben. Demnach wären also weniger die frontalen Strukturen betroffen, die an der Generierung von prädiktiven AFB beteiligt sind, als vielmehr die Mechanismen, die für die Selektion zwischen intern und extern generierten Bewegungskommandos zuständig sind.

## 12. ZUSAMMENFASSUNG

Nachdem die meisten Studien, die prädiktive Augenfolgebewegungen untersuchten, sich bisher vor allem auf Prädiktionsmechanismen unterschiedlicher Komplexität konzentrierten, die von zeitlichen Komponenten des Zielobjektes abhingen, war es das Ziel der vorliegenden Arbeit mögliche Mechanismen dieser nicht zeitlichen Prädiktionsleistung von langsamen Augenfolgebewegungen zu untersuchen. Denn im alltäglichen Leben spielen auch stationäre visuelle Stimuli in der Umgebung des zu verfolgenden Objektes eine entscheidende Rolle.

Das grundlegende Versuchsdesign wurde dabei so konzipiert, dass die Versuchspersonen ein Zielobjekt so genau wie möglich verfolgen sollten, dessen Trajektorie von der vertikalen Ebene in eine 90 Grad Kurve in die horizontale Richtungsebene verlief (bzw. von der horizontalen zur vertikalen Richtungskomponente in Versuch 2). In allen zu betrachtenden Experimenten handelte es sich bei der untersuchten prädiktiven Leistung um eine Richtungsänderung der fortlaufenden AFB, die, vermittelt durch den jeweils gegebenen Hinweisreiz, bereits vor einer Richtungsänderung des Zielobjektes eintritt. Die grundlegende Hypothese war, dass die Verarbeitung unterschiedlicher stationärer visueller Hinweisreize ähnlich der Verarbeitung der zeitlichen Vorgeschichte der Objektbewegung auf Mechanismen unterschiedlicher Komplexität beruhen könnte. Die stationären visuellen Hinweisreize variierten dabei von der Präsentation der kompletten Trajektorie des Zielobjektes (Versuch 1 und 2), über Markierungen von lediglich Anfang und Richtung der Kurve, bis hin zu Hinweisreizen mit symbolischem Charakter (Versuch 4). Ferner wurde die Aussagekraft der Hinweisreize so verändert, dass nur in 50 % der Fälle erwartet werden konnte, dass dieser auch relevante Informationen über die Kurvenrichtung lieferte (Versuch 3). Es wurde ebenfalls die Verarbeitungszeit, die für die Initiierung der prädiktiven Komponente in Anspruch genommen wurde, getestet (Versuch 5). Zudem wurde der Einfluss verschiedener Zielgeschwindigkeiten auf das Profil prädiktiver Augenfolgebewegungen untersucht. Mit dem interessanten Ergebnis, dass die Beschleunigung der prädiktiven Augenfolgebewegung quadratisch mit der Zielgeschwindigkeit ansteigt und somit an die dynamischen Begrenzungen von natürlichen Bewegungen angepasst ist, die dem  $\frac{2}{3}$  – Potenzgesetz folgen.



Es wurde präsentiert, wie unterschiedliche stationäre visuelle Hinweisreize, verschiedener Komplexität, prädiktive AFB bewirken können, und wie sich diese Wirkung zwischen den einzelnen Stimuli unterscheidet. Aus den Versuchen mit den gesunden Normalpersonen ist zusammenzufassen, dass obwohl in allen Versuchen eindeutige Informationen, wenn auch unterschiedlicher Qualität, über Kurvenanfang und Kurvenrichtung vorhanden waren, der Hinweisreiz der kompletten Trajektorie offensichtlich am besten zu prädiktiven Augenfolgebewegungen führte, die noch vor dem Kurvenbeginn des Zielobjektes initiiert wurden. Dabei ist besonders hervorzuheben, dass die Verarbeitungszeit von der Wahrnehmung des Hinweisreizes bis zur prädiktiven motorischen Antwort weniger als 200 ms dauerte, und sich der Mechanismus der prädiktiven Augenfolgebewegung offensichtlich auch über eine hierarchisch niedrige ‚low-level‘ - Ebene kontrollieren oder zumindest modulieren lässt, die mit Form- und Konturverarbeitung assoziiert ist.

Ein weiterer Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung von prädiktiven Augenfolgebewegungen bei Patienten mit Morbus Parkinson bzw. mit Schizophrenie. Von der Parkinson-Krankheit ist bekannt, dass die Patienten ein Defizit von intern getriggerten Bewegungen aufweisen. Schizophrenie-Patienten zeigen ein allgemeines Defizit bei langsamen Augenfolgebewegungen, sowie generelle Schwierigkeiten in der Verarbeitung extra-retinaler Signale. Daher war es besonders interessant zu untersuchen, wie diese Patientengruppen den hier präsentierten stationären Hinweisreiz der kompletten Trajektorie verarbeiten würden, und ob sie fähig sind diesen so zu interpretieren, um prädiktive langsame Augenfolgebewegungen zu initiieren und die Bewegungsrichtung aktiv von vertikal zu horizontal zu modulieren. Abschließend ist aus diesen Versuchen festzuhalten, dass Patienten mit milder bis moderater Parkinson Krankheit in ihrer Fähigkeit eingeschränkt waren, visuelle kontextabhängige Hinweisreize für die interne Generierung von prädiktiven AFB zu nutzen. Eine dopaminerge Beeinflussung auf die Kontrollmechanismen von prädiktiven Augenfolgebewegungen bleibt jedoch bisweilen ungeklärt. Die nicht-behandelten Patienten mit Schizophrenie waren hingegen tatsächlich in der Lage den Hinweisreiz so zu interpretieren, dass sie eine prädiktive Augenfolgebewegung allein durch Vorhersage der zukünftigen Trajektorie des Zielobjektes initiieren konnten. Dass die prädiktiven Reaktionen sogar stärker waren, als die des Kontrollkollektivs, weist auf eine Überaktivierung intern generierter Bewegungskommandos bei Schizophrenie hin. Die frontalen Strukturen, die an der Generierung von prädiktiven AFB beteiligt sind, scheinen weniger betroffen zu sein. Wahrscheinlicher sind Mechanismen, die für die Selektion zwischen intern und extern generierten Bewegungskommandos zuständig sind.

### 13. LITERATURVERZEICHNIS

- Abel LA, Friedman L, Jesberger J, Malki A, Meltzer HY. Quantitative assessment of smooth pursuit gain and catch-up saccades in schizophrenia and affective disorders. *Biol Psychiatry* 1991; 29(11):1063-1072.
- Arolt V, Reimer C, Dilling H (Hrsg.). *Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie*. 2007; 6. Aufl. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Baloh RW, Yee RD, Honrubia V, Jacobson K. A comparison of the dynamics of horizontal and vertical smooth pursuit in normal human subjects. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59(2):121-124.
- Barnes G, Goodbody S, Collins S. Volitional control of anticipatory ocular pursuit responses under stabilised image conditions in humans. *Exp Brain Res* 1995; 106(2):301-317.
- Barnes GR, Donnelly SF, Eason RD. Predictive velocity estimation in the pursuit reflex response to pseudo-random and step displacement stimuli in man. *J Physiol* 1987; 389:111-136.
- Barnes GR & Asselman PT. The mechanism of prediction in human smooth pursuit eye movements. *J Physiol* 1991; 439:439-461.
- Barnes GR & Donelan SF. The remembered pursuit task: evidence for segregation of timing and velocity storage in predictive oculomotor control. *Exp Brain Res* 1999; 129(1):57-67.
- Barnes GR & Wells SG. Modelling prediction in ocular pursuit: the importance of short-term storage. In: *Current oculomotor research: physiological and psychological aspects*. Hrsg.: Becker W, Deubel H, Mergner T. 1999; S. 97-107. Plenum Press, New York.
- Barnes GR, Barnes DM, Chakraborti SR. Ocular pursuit responses to repeated, single-cycle sinusoids reveal behavior compatible with predictive pursuit. *J Neurophysiol* 2000; 84(5):2340-2355.
- Basso M, Giraud S, Corpillo D, Bergamasco B, Lopiano L, Fasano M. Proteome analysis of human substantia nigra in Parkinson's disease. *Proteomics* 2004; 4(12):3943-3952.
- Basso MA, Krauzlis RJ, Wurtz RH. Activation and inactivation of rostral superior colliculus neurons during smooth-pursuit eye movements in monkeys. *J Neurophysiol* 2000; 84(2):892-908.
- Becker W & Fuchs AF. Prediction in the oculomotor system: smooth pursuit during transient disappearance of a visual target. *Exp Brain Res* 1985; 57(3):562-575.
- Bennett SJ & Barnes GR. Human ocular pursuit during the transient disappearance of a visual target. *J Neurophysiol* 2003; 90(4):2504-2520.
- Bennett SJ & Barnes GR. Predictive smooth ocular pursuit during the transient disappearance of a visual target. *J Neurophysiol* 2004; 92(1):578-590.
- Bennett SJ & Barnes GR. Timing the anticipatory recovery in smooth ocular pursuit during the transient disappearance of a visual target. *Exp Brain Res* 2005; 163(2):198-203.

- Bennett SJ & Barnes GR. Smooth ocular pursuit during the transient disappearance of an accelerating visual target: the role of reflexive and voluntary control. *Exp Brain Res* 2006; 175(1):1-10.
- Bloxham CA, Mindel TA, Frith CD. Initiation and execution of predictable and unpredictable movements in Parkinson's disease. *Brain* 1984; 107 ( Pt 2):371-384.
- Born RT, Groh JM, Zhao R, Lukasewycz SJ. Segregation of object and background motion in visual area MT: effects of microstimulation on eye movements. *Neuron* 2000; 26(3):725-734.
- Briand KA, Strallow D, Hening W, Poizner H, Sereno AB. Control of voluntary and reflexive saccades in Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 1999; 129(1):38-48.
- Burke MR & Barnes GR. Sequence learning in two-dimensional smooth pursuit eye movements in humans. *J Vis* 2007; 7(1):5.
- Büttner-Ennever JA. Anatomy of the Oculomotor System. In: *Neuro-Ophthalmology. Neuronal Control of Eye Movements*. Hrsg.: Straube A & Büttner U. 2007; S. 1-14. Karger, Basel.
- Cave KR. The FeatureGate model of visual selection. *Psychological Research* 1999; 62:182-194.
- Churchland AK, Gardner JL, Chou I, Priebe NJ, Lisberger SG. Directional anisotropies reveal a functional segregation of visual motion processing for perception and action. *Neuron* 2003; 37(6):1001-1011.
- Churchland MM, Chou IH, Lisberger SG. Evidence for object permanence in the smooth-pursuit eye movements of monkeys. *J Neurophysiol* 2003; 90(4):2205-2218.
- Clementz BA, Sweeney JA, Hirt M, Haas G. Pursuit gain and saccadic intrusions in first-degree relatives of probands with schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 1990; 99(4):327-335.
- Clementz BA & Sweeney JA. Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. *Psychol Bull* 1990; 108(1):77-92.
- Clementz BA & McDowell JE. Smooth pursuit in schizophrenia: abnormalities of open- and closed-loop responses. *Psychophysiology* 1994; 31(1):79-86.
- Collewijn H & Tamminga EP. Human smooth and saccadic eye movements during voluntary pursuit of different target motions on different backgrounds. *J Physiol* 1984; 351:217-250.
- Corbetta M. Frontoparietal cortical networks for directing attention and the eye to visual locations: identical, independent, or overlapping neural systems? *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(3):831-838.
- Corbetta M, Akbudak E, Conturo TE, Snyder AZ, Ollinger JM, Drury HA, Linenweber MR, Petersen SE, Raichle ME, Van E, Shulman GL. A common network of functional areas for attention and eye movements. *Neuron* 1998; 21(4):761-773.
- Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL. Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci* 2000; 3(3):292-297.
- Corbetta M & Shulman GL. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3(3):201-215.
- Crandall WF & Keller EL. Visual and oculomotor signals in nucleus reticularis tegmenti pontis in alert monkey. *J Neurophysiol* 1985; 54(5):1326-1345.
- Crawford TJ, Henderson L, Kennard C. Abnormalities of nonvisually-guided eye movements in Parkinson's disease. *Brain* 1989; 112 ( Pt 6):1573-1586.
- de'Sperati C & Viviani P. The relationship between curvature and velocity in two-dimensional smooth pursuit eye movements. *J Neurosci* 1997; 17(10):3932-3945.

- de Hemptinne C, Lefevre P, Missal M. Influence of cognitive expectation on the initiation of anticipatory and visual pursuit eye movements in the rhesus monkey. *J Neurophysiol* 2006; 95(6):3770-3782.
- Deno DC, Crandall WF, Sherman K, Keller EL. Characterization of prediction in the primate visual smooth pursuit system. *Biosystems* 1995; 34(1-3):107-128.
- Dera T, Böning G, Bardins S, Schneider E. Low-latency video tracking of horizontal, vertical, and torsional eye movements as a basis for 3DOF realtime motion control of a head-mounted camera. *Proceedings of the IEEE international conference on systems, man and cybernetics* 2006.
- Deubel H. Is saccadic adaptation context-specific? In: *Eye Movement Research: Mechanisms, Processes and Applications*. Hrsg.: Findlay JM, Kentridge RW, Walker R. 1995; S. 177-187. Elsevier Science, Amsterdam.
- Diefendorf AR & Dodge R. An experimental study of the ocular reactions of the insane from photographic records. *Brain* 1908; 31:451-489.
- Djaldetti R, Ziv I, Melamed E. The mystery of motor asymmetry in Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5(9):796-802.
- Dodge R. Five types of eye movements in the horizontal meridian plane of the field of regard. *American Journal of Physiology* 1903; 8:307-329.
- Epelboim J & Kowler E. Slow control with eccentric targets: evidence against a position-corrective model. *Vision Res* 1993; 33(3):361-380.
- Eriksen CW & Yeh YY. Allocation of attention in the visual field. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1985; 11: 583-597.
- Fahn S, Elton RL, Members of the UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. In: *Recent developments in Parkinson's disease*. Hrsg.: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M. 1987; 2. Aufl., S. 153-163. Mac Millan Healthcare Information, Florham Park.
- Fetsch CR, Wang S, Gu Y, Deangelis GC, Angelaki DE. Spatial reference frames of visual, vestibular, and multimodal heading signals in the dorsal subdivision of the medial superior temporal area. *J Neurosci* 2007; 27(3):700-712.
- Flash T & Hochner B. Motor primitives in vertebrates and invertebrates. *Curr Opin Neurobiol* 2005; 15(6):660-666.
- Friedman L, Jesberger JA, Siever LJ, Thompson P, Mohs R, Meltzer HY. Smooth pursuit performance in patients with affective disorders or schizophrenia and normal controls: analysis with specific oculomotor measures, RMS error and qualitative ratings. *Psychol Med* 1995; 25(2):387-403.
- Fuchs AF, Robinson FR, Straube A. Participation of the caudal fastigial nucleus in smooth-pursuit eye movements. I. Neuronal activity. *J Neurophysiol* 1994; 72(6):2714-2728.
- Fukushima J, Akao T, Takeichi N, Kurkin S, Kaneko CR, Fukushima K. Pursuit-related neurons in the supplementary eye fields: discharge during pursuit and passive whole body rotation. *J Neurophysiol* 2004; 91(6):2809-2825.
- Fukushima K, Fukushima J, Kaneko CR, Fuchs AF. Vertical Purkinje cells of the monkey floccular lobe: simple-spike activity during pursuit and passive whole body rotation. *J Neurophysiol* 1999; 82(2):787-803.
- Fukushima K, Yamanobe T, Shinmei Y, Fukushima J. Predictive responses of periarculate pursuit neurons to visual target motion. *Exp Brain Res* 2002; 145(1):104-120.

- Gamlin PD & Clarke RJ. Single-unit activity in the primate nucleus reticularis tegmenti pontis related to vergence and ocular accommodation. *J Neurophysiol* 1995; 73(5):2115-2119.
- Garbutt S & Lisberger SG. Directional cuing of target choice in human smooth pursuit eye movements. *J Neurosci* 2006; 26(48):12479-12486.
- Gibson JM & Kennard C. Quantitative study of "on-off" fluctuations in the ocular motor system in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1987; 45:329-333.
- Giesbrecht B, Woldorff MG, Song AW, Mangun GR. Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention. *Neuroimage* 2003; 19(3):496-512.
- Goldman-Rakic PS. Motor control function of the prefrontal cortex. *Ciba Found Symp* 1987; 132:187-200.
- Goldman-Rakic PS. The cortical dopamine system: role in memory and cognition. *Adv Pharmacol* 1998; 42:707-711.
- Grasse KL & Lisberger SG. Analysis of a naturally occurring asymmetry in vertical smooth pursuit eye movements in a monkey. *J Neurophysiol* 1992; 67(1):164-179.
- Hashiba M, Matsuoka T, Baba S, Watanabe S. Non-visually induced smooth pursuit eye movements using sinusoidal target motion. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 525:158-162.
- Hays AV, Richmond BJ, Optican LM. A Unix-based multiple process system for real-time data acquisition and control. *Wescon Conf Proc* 1982; 2:100-105.
- Heinen SJ. Single neuron activity in the dorsomedial frontal cortex during smooth pursuit eye movements. *Exp Brain Res* 1995; 104(2):357-361.
- Heinen SJ & Liu M. Single-neuron activity in the dorsomedial frontal cortex during smooth-pursuit eye movements to predictable target motion. *Vis Neurosci* 1997; 14(5):853-865.
- Holzman PS, Proctor LR, Levy DL, Yasillo NJ, Meltzer HY, Hurt SW. Eye-tracking dysfunctions in schizophrenic patients and their relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 31(2):143-151.
- Hong LE, Avila MT, Adami H, Elliot A, Thaker GK. Components of the smooth pursuit function in deficit and nondeficit schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 63(1-2):39-48.
- Hong LE, Avila MT, Thaker GK. Response to unexpected target changes during sustained visual tracking in schizophrenic patients. *Exp Brain Res* 2005; 165(1):125-131.
- Hufschmidt A & Lücking CH. Abnormalities of tracking behavior in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1995; 10(3):267-276.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(3):181-184.
- Iacono WG, Moreau M, Beiser M, Fleming JA, Lin TY. Smooth-pursuit eye tracking in first-episode psychotic patients and their relatives. *J Abnorm Psychol* 1992; 101(1):104-116.
- Ilg UJ. Visual-tracking neurons in area MST are activated during anticipatory pursuit eye movements. *Neuroreport* 2003; 14(17):2219-2223.
- Ilg UJ, Schumann S, Thier P. Posterior parietal cortex neurons encode target motion in world-centered coordinates. *Neuron* 2004; 43(1):145-151.
- Inaba N, Shinomoto S, Yamane S, Takemura A, Kawano K. MST neurons code for visual motion in space independent of pursuit eye movements. *J Neurophysiol* 2007; 97(5):3473-3483.

- Ivanenko YP, Grasso R, Macellari V, Lacquaniti F. Two-thirds power law in human locomotion: role of ground contact forces. *Neuroreport* 2002; 13(9):1171-1174.
- James W (Hrsg.). *The Principles of Psychology*. 1980; New York.
- Jankovic J, McDermott M, Carter J, Gauthier S, Goetz C, Golbe L, Huber S, Koller W, Olanow C, Shoulson I. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. *Neurology* 1990; 40(10):1529-1534.
- Jarrett CB & Barnes G. Volitional scaling of anticipatory ocular pursuit velocity using precues. *Brain Res Cogn Brain Res* 2002; 14(3):383-388.
- Jonides J. Further toward a model of the mind's eye's movement. *Bulletin of the Psychonomic Society* 1983; 21:247-250.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (Hrsg.). Wahrnehmung. Die Konstruktion des visuellen Bildes. In: *Neurowissenschaften. Eine Einführung*. 1996; S. 393-411. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- Kathmann N, Hochrein A, Uwer R, Bondy B. Deficits in gain of smooth pursuit eye movements in schizophrenia and affective disorder patients and their unaffected relatives. *Am J Psychiatry* 2003; 160(4):696-702.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13(2):261-276.
- Keating EG. Frontal eye field lesions impair predictive and visually-guided pursuit eye movements. *Exp Brain Res* 1991; 86(2):311-323.
- Keating EG & Pierre A. Architecture of a gain controller in the pursuit system. *Behav Brain Res* 1996; 81(1-2):173-181.
- Keller EL & Khan NS. Smooth-pursuit initiation in the presence of a textured background in monkey. *Vision Res* 1986; 26(6):943-955.
- Kettner RE, Leung HC, Peterson BW. Predictive smooth pursuit of complex two-dimensional trajectories in monkey: component interactions. *Exp Brain Res* 1996; 108(2):221-235.
- Kimmig HG, Miles FA, Schwarz U. Effects of stationary textured backgrounds on the initiation of pursuit eye movements in monkeys. *J Neurophysiol* 1992; 68(6):2147-2164.
- Kornhuber AW, Jurgens R, Becker W. Some mechanisms in the predictive control of smooth pursuit eye movements. *Adv Otorhinolaryngol* 1988; 41:116-117.
- Kowler E, Martins AJ, Pavel M. The effect of expectations on slow oculomotor control--IV. Anticipatory smooth eye movements depend on prior target motions. *Vision Res* 1984; 24(3):197-210.
- Kowler E. Cognitive expectations, not habits, control anticipatory smooth oculomotor pursuit. *Vision Res* 1989; 29(9):1049-1057.
- Krauzlis RJ. Extraretinal inputs to neurons in the rostral superior colliculus of the monkey during smooth-pursuit eye movements. *J Neurophysiol* 2001; 86(5):2629-2633.
- Krauzlis RJ. Recasting the smooth pursuit eye movement system. *J Neurophysiol* 2004; 91(2):591-603.
- Krauzlis RJ. The control of voluntary eye movements: new perspectives. *Neuroscientist* 2005; 11(2):124-137.
- Ladda J, Eggert T, Glasauer S, Straube A. Velocity scaling of cue-induced smooth pursuit acceleration obeys constraints of natural motion. *Exp Brain Res* 2007; 182(3):343-356.

- Ladda J, Valkovic P, Eggert T, Straube A. Impaired predictive smooth pursuit in parkinsonian patients. *Journal of Neurology* 2008; 255(7):1071-1078.
- Lee KH & Williams LM. Eye movement dysfunction as a biological marker of risk for schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34 Suppl:S91-100.
- Leigh RJ & Zee DS (Hrsg.). *The Neurology of Eye Movements*. 1999; 3. Aufl. Oxford University Press, Oxford.
- Lekwuwa GU, Barnes GR, Collins CJ, Limousin P. Progressive bradykinesia and hypokinesia of ocular pursuit in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66(6):746-753.
- Leung HC & Kettner RE. Predictive smooth pursuit of complex two-dimensional trajectories demonstrated by perturbation responses in monkeys. *Vision Res* 1997; 37(10):1347-1354.
- Levin S. Frontal lobe dysfunctions in schizophrenia--II. Impairments of psychological and brain functions. *J Psychiatr Res* 1984; 18(1):57-72.
- Levin S, Luebke A, Zee DS, Hain TC, Robinson DA, Holzman PS. Smooth pursuit eye movements in schizophrenics: quantitative measurements with the search-coil technique. *J Psychiatr Res* 1988; 22(3):195-206.
- Levy DL, Holzman PS, Matthyse S, Mendell NR. Eye tracking and schizophrenia: a selective review. *Schizophr Bull* 1994; 20(1):47-62.
- Lewis SJ, Dove A, Robbins TW, Barker RA, Owen AM. Cognitive impairments in early Parkinson's disease are accompanied by reductions in activity in frontostriatal neural circuitry. *J Neurosci* 2003; 23(15):6351-6356.
- Liddle PF. Inner connections within domain of dementia praecox: role of supervisory mental processes in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1995; 245(4-5):210-215.
- Lisberger SG & Fuchs AF. Role of primate flocculus during rapid behavioral modification of vestibuloocular reflex. I. Purkinje cell activity during visually guided horizontal smooth-pursuit eye movements and passive head rotation. *J Neurophysiol* 1978; 41(3):733-763.
- Lisberger SG, Evinger C, Johanson GW, Fuchs AF. Relationship between eye acceleration and retinal image velocity during foveal smooth pursuit in man and monkey. *J Neurophysiol* 1981; 46(2):229-249.
- Lisberger SG & Westbrook LE. Properties of visual inputs that initiate horizontal smooth pursuit eye movements in monkeys. *J Neurosci* 1985; 5(6):1662-1673.
- Lisberger SG, Morris EJ, Tychsen L. Visual motion processing and sensory-motor integration for smooth pursuit eye movements. *Annu Rev Neurosci* 1987; 10:97-129.
- Madelain L & Krauzlis RJ. Effects of learning on smooth pursuit during transient disappearance of a visual target. *J Neurophysiol* 2003; 90(2):972-982.
- Mangun GR. Neural mechanisms of visual selective attention. *Psychophysiology* 1995; 32(1):4-18.
- Masuhr KF & Neumann M (Hrsg.). *Neurologie*. Duale Reihe. 2007; 6. Aufl., S.61. Thieme Verlag, Stuttgart.
- Mattay VS, Tessitore A, Callicott JH, Bertolino A, Goldberg TE, Chase TN, Hyde TM, Weinberger DR. Dopaminergic modulation of cortical function in patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2002; 51(2):156-164.
- Maunsell JH & Cook EP. The role of attention in visual processing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2002; 357(1424):1063-1072.

- Maunsell JH & Treue S. Feature-based attention in visual cortex. *Trends Neurosci* 2006; 29(6):317-322.
- Meyer CH, Lasker AG, Robinson DA. The upper limit of human smooth pursuit velocity. *Vision Res* 1985; 25(4):561-563.
- Miles FA & Fuller JH. Visual tracking and the primate flocculus. *Science* 1975; 189(4207):1000-1002.
- Miles FA, Fuller JH, Braitman DJ, Dow BM. Long-term adaptive changes in primate vestibuloocular reflex. III. Electrophysiological observations in flocculus of normal monkeys. *J Neurophysiol* 1980; 43(5):1437-1476.
- Missal M & Heinen SJ. Supplementary eye fields stimulation facilitates anticipatory pursuit. *J Neurophysiol* 2004; 92(2):1257-1262.
- Miller BT & D'Esposito M. Searching for "the top" in top-down control. *Neuron* 2005; 48(4):535-538.
- Mohrmann H & Thier P. The influence of structured visual backgrounds on smooth-pursuit initiation, steady-state pursuit and smooth-pursuit termination. *Biol Cybern* 1995; 73(1):83-93.
- Moore T. The neurobiology of visual attention: finding sources. *Curr Opin Neurobiol* 2006; 16(2):159-165.
- Morrow MJ & Sharpe JA. Cerebral hemispheric localization of smooth pursuit asymmetry. *Neurology* 1990; 40(2):284-292.
- Morrow MJ & Sharpe JA. Deficits of smooth-pursuit eye movement after unilateral frontal lobe lesions. *Ann Neurol* 1995; 37(4):443-451.
- Moser A, Kömpf D, Arolt V, Resch T. Quantitative analysis of eye movements in schizophrenia. *Neuro-ophthalmology* 1990; 10:73-80.
- Munoz DP & Wurtz RH. Fixation cells in monkey superior colliculus. I. Characteristics of cell discharge. *J Neurophysiol* 1993; 70(2):559-575.
- Müller U, von Cramon DY, Pollmann S. D1- versus D2-receptor modulation of visuospatial working memory in humans. *J Neurosci* 1998; 18(7):2720-2728.
- Newsome WT, Wurtz RH, Komatsu H. Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. II. Differentiation of retinal from extraretinal inputs. *J Neurophysiol* 1988; 60(2):604-620.
- Niemann T & Hoffmann KP. The influence of stationary and moving textured backgrounds on smooth-pursuit initiation and steady state pursuit in humans. *Exp Brain Res* 1997; 115(3):531-540.
- Ohashi N, Watanabe Y, Mizukoshi K. Prediction in smooth pursuit. *Acta Otolaryngol* 1987; 103(1-2):131-136.
- Ohlendorf S, Kimmig H, Glauche V, Haller S. Gaze pursuit, 'attention pursuit' and their effects on cortical activations. *Eur J Neurosci* 2007; 26(7):2096-2108.
- Ono S, Das VE, Economides JR, Mustari MJ. Modeling of smooth pursuit-related neuronal responses in the DLPN and NRTP of the rhesus macaque. *J Neurophysiol* 2005; 93(1):108-116.
- Owen AM, James M, Leigh PN, Summers BA, Marsden CD, Quinn NP, Lange KW, Robbins TW. Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain* 1992; 115 (Pt 6):1727-1751.
- Owen AM. Cognitive dysfunction in Parkinson's disease: the role of frontostriatal circuitry. *Neuroscientist* 2004; 10(6):525-537.



- Park S & Holzman PS. Schizophrenics show spatial working memory deficits. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(12):975-982.
- Park S & Holzman PS. Association of working memory deficit and eye tracking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 1993; 11(1):55-61.
- Parkinson J. An Essay on the Shaking Palsy, 1817. Reprint in: *Critchley* 1955; S. 145-218. Deutsche Übersetzung „Eine Abhandlung über die Schüttellähmung“ von Ute Schlie, 1988.
- Patel GA & Sathian K. Visual search: bottom-up or top-down? *Front Biosci* 2000; 5:D169-D193.
- Pierrot-Deseilligny C & Milea D. Vertical nystagmus: clinical facts and hypotheses. *Brain* 2005; 128 (Pt 6):1237-1246.
- Posner MI. Orienting of attention. *Q J Exp Psychol* 1980; 32:3-25.
- Posner MI, Snyder CRR, Davidson BJ. Attention and the Detection of Signals. *J Exp Psychol: General* 1980; 109(2):160-174.
- Posner MI & Cohen Y. Components of visual orienting. In: *Attention and Performance*. Hrsg.: Bouma H & Bouhuls D. 1984; 10. Aufl., S. 531-556. Erlbaum.
- Posner MI & Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 1990; 13:25-42.
- Radant AD & Hommer DW. A quantitative analysis of saccades and smooth pursuit during visual pursuit tracking. A comparison of schizophrenics with normals and substance abusing controls. *Schizophr Res* 1992; 6(3):225-235.
- Rambold H, Churchland A, Selig Y, Jasmin L, Lisberger SG. Partial ablations of the flocculus and ventral paraflocculus in monkeys cause linked deficits in smooth pursuit eye movements and adaptive modification of the VOR. *J Neurophysiol* 2002; 87(2):912-924.
- Rascol O, Clanet M, Montastruc JL, Simonetta M, Soulier-Esteve MJ, Doyon B, Rascol A. Abnormal ocular movements in Parkinson's disease. Evidence for involvement of dopaminergic systems. *Brain* 1989; 112 ( Pt 5):1193-1214.
- Rashbass C. The relationship between saccadic and smooth tracking eye movements. *J Physiol* 1961; 159:326-338.
- Reimer J, Grabowski M, Lindvall O, Hagell P. Use and interpretation of on/off diaries in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(3):396-400.
- Rivaud S, Muri RM, Gaymard B, Vermersch AI, Pierrot-Deseilligny C. Eye movement disorders after frontal eye field lesions in humans. *Exp Brain Res* 1994; 102(1):110-120.
- Rizzolatti G, Riggio L, Dascola I, Umiltà C. Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia* 1987; 25(1A):31-40.
- Robinson DA. The mechanics of human smooth pursuit eye movement. *J Physiol* 1965; 180(3):569-591.
- Robinson DA. Models of oculomotor neural organisations. In: *The control of eye movements*. Hrsg.: Bach-yRita P & Collins CC. 1971; S. 519-538. Academic Press, New York.
- Robinson DA, Gordon JL, Gordon SE. A model of the smooth pursuit eye movement system. *Biol Cybern* 1986; 55(1):43-57.

- Rottach KG, Zivotofsky AZ, Das VE, verbuch-Heller L, Discenna AO, Poonyathalang A, Leigh RJ. Comparison of horizontal, vertical and diagonal smooth pursuit eye movements in normal human subjects. *Vision Res* 1996; 36(14):2189-2195.
- Sailer U, Eggert T, Strassnig M, Riedel M, Straube A. Predictive eye and hand movements are differentially affected by schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007.
- Schneider E, Dera T, Bartl K, Bardins S, Böning G, Brandt T. Eye movement driven head-mounted camera: it looks where the eyes look. *IEEE International conference on systems, man and cybernetics* 2005; 3:2437-2442.
- Sharpe JA, Fletcher WA, Lang AE, Zackon DH. Smooth pursuit during dose-related on-off fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology* 1987; 37(8):1389-1392.
- Stanton GB, Goldberg ME, Bruce CJ. Frontal eye field efferents in the macaque monkey: I. Subcortical pathways and topography of striatal and thalamic terminal fields. *J Comp Neurol* 1988; 271(4):473-492.
- Sweeney JA, Luna B, Srinivasagam NM, Keshavan MS, Schooler NR, Haas GL, Carl JR. Eye tracking abnormalities in schizophrenia: evidence for dysfunction in the frontal eye fields. *Biol Psychiatry* 1998; 44(8):698-708.
- Takagi M, Zee DS, Tamargo RJ. Effects of lesions of the oculomotor cerebellar vermis on eye movements in primate: smooth pursuit. *J Neurophysiol* 2000; 83(4):2047-2062.
- Takahashi H, Higuchi M, Suhara T. The role of extrastriatal dopamine D2 receptors in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 59(10):919-928.
- Takeichi N, Fukushima J, Kurkin S, Yamanobe T, Shinmei Y, Fukushima K. Directional asymmetry in smooth ocular tracking in the presence of visual background in young and adult primates. *Exp Brain Res* 2003; 149(3):380-390.
- Tanaka M & Lisberger SG. Enhancement of multiple components of pursuit eye movement by microstimulation in the arcuate frontal pursuit area in monkeys. *J Neurophysiol* 2002; 87(2):802-818.
- Thaker GK, Ross DE, Buchanan RW, Adami HM, Medoff DR. Smooth pursuit eye movements to extra-retinal motion signals: deficits in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 1999; 88(3):209-219.
- Thaker GK, Avila MT, Hong EL, Medoff DR, Ross DE, Adami HM. A model of smooth pursuit eye movement deficit associated with the schizophrenia phenotype. *Psychophysiology* 2003; 40(2):277-284.
- Thier P & Erickson RG. Responses of Visual-Tracking Neurons from Cortical Area MST-I to Visual, Eye and Head Motion. *Eur J Neurosci* 1992; 4(6):539-553.
- Thier P & Ilg UJ. The neural basis of smooth-pursuit eye movements. *Curr Opin Neurobiol* 2005; 15(6):645-652.
- Toth LJ & Assad JA. Dynamic coding of behaviourally relevant stimuli in parietal cortex. *Nature* 2002; 415(6868):165-168.
- Trillenberg P, Heide W, Junghanns K, Blankenburg M, Arolt V, Kompf D. Target anticipation and impairment of smooth pursuit eye movements in schizophrenia. *Exp Brain Res* 1998; 120(3):316-324.
- Tychsen L & Lisberger SG. Visual motion processing for the initiation of smooth-pursuit eye movements in humans. *J Neurophysiol* 1986; 56(4):953-968.

- van den Berg AV & Collewijn H. Voluntary smooth eye movements with foveally stabilized targets. *Exp Brain Res* 1987; 68(1):195-204.
- van den Berg AV. Human smooth pursuit during transient perturbations of predictable and unpredictable target movement. *Exp Brain Res* 1988; 72(1):95-108.
- van Zoest W & Donk M. Bottom-up and top-down control in visual search. *Perception* 2004; 33(8):927-937.
- Vercher JL. Perception and synthesis of biologically plausible motion: from human physiology to virtual reality. *Lect Notes Comput Sci* 2006; 3881:1-12.
- Walker MF & Zee DS. Asymmetry of the pitch vestibulo-ocular reflex in patients with cerebellar disease. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1039:349-358.
- Walsh E.G. In: *Physiology of the Nervous System*. 1957; S. 332. Longmans Green, London.
- Waterston JA, Barnes GR, Grealy MA, Collins S. Abnormalities of smooth eye and head movement control in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1996; 39(6):749-760.
- Westheimer G. Eye movement responses to a horizontally moving visual stimulus. *AMA Arch Ophthalmol* 1954; 52(6):932-941.
- Whicker L, Abel LA, Dell'Osso LF. Smooth pursuit eye movements in the parents of schizophrenics. *Neuro-ophthalmology* 1985; 5:1-8.
- White OB, Saint-Cyr JA, Tomlinson RD, Sharpe JA. Ocular motor deficits in Parkinson's disease. II. Control of the saccadic and smooth pursuit systems. *Brain* 1983; 106 (Pt 3):571-587.
- Yan YJ, Cui DM, Lynch JC. Overlap of saccadic and pursuit eye movement systems in the brain stem reticular formation. *J Neurophysiol* 2001; 86(6):3056-3060.
- Yantis S & Jonides J. Abrupt visual onsets and selective attention: evidence from visual search. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 1984; 10(5):601-621.
- Yantis S & Serences JT. Cortical mechanisms of space-based and object-based attentional control. *Curr Opin Neurobiol* 2003; 13(2):187-193.
- Yasui S & Young LR. Perceived visual motion as effective stimulus to pursuit eye movement system. *Science* 1975; 190(4217):906-908.
- Yee RD, Baloh RW, Marder SR, Levy DL, Sakala SM, Honrubia V. Eye movements in schizophrenia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987; 28(2):366-374.
- Zhang Y, Partsalis AM, Highstein SM. Properties of superior vestibular nucleus flocculus target neurons in the squirrel monkey. I. General properties in comparison with flocculus projecting neurons. *J Neurophysiol* 1995; 73:2261-2278.

## 14. **ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

AB	Augenbeschleunigung
AFB	langsame Augenfolgebewegung(en)
AG	Augengeschwindigkeit
DLPN	dorso-lateraler pontiner Nukleus
FAF	frontales Augenfeld
GF	Grenzfrequenz
IOR	Inhibition of Return
LIP	Laterales intraparietales Areal
K.I.	Konfidenz Intervall
MT	middle temporal
MST	middle superior temporal
MSTd	dorsaler Anteil des Areals MST
MSTl	laterale Anteil des Areals MST
MW	Mittelwert
NRTP	Nukleus reticularis tegmenti pontis
OK	ohne Hinweisreiz, kontinuierlich sichtbares Zielobjekt
PANSS	Positive and negativ symptoms scale
PD	Parkinson's Disease
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
rAG	räumliches Arbeitsgedächtnis
SA	mit Straße, ausgeblendetes Zielobjekt
SAF	supplementäres Augenfeld
SC	Colliculus superior

SD	Standardabweichung (engl.: standard deviation)
SK	mit Straße, kontinuierlich sichtbares Zielobjekt
SNr	Substantia nigra pars reticulata
TA	mit Tor, kontinuierlich sichtbares Zielobjekt
TK	mit Tor, ausgeblendetes Zielobjekt
VOG	Video-Okulographie
VP	Versuchsperson(en)
$V_0$	Zielgeschwindigkeit

## 15. ANHANG

**Tabelle 23:** Die Werte der PANSS aus dem psychologischen Interview mit den Schizophrenie-Patienten vor Versuchsbeginn. P = positive Symptome; N = negative Symptome.

Patient	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7
P1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	2	2	1	1
P2	1	3	1	2	1	3	1	1	2	2	3	1	1	3
P3	3	1	3	1	1	3	1	1	2	1	2	1	1	1
P4	1	1	1	1	2	1	1	2	2	1	2	1	1	1
P5	4	1	1	2	3	3	3	2	1	1	1	1	1	3
P6	2	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1
P7	3	2	1	3	2	1	1	2	2	1	1	1	1	3
P8	3	2	1	2	1	1	1	2	2	1	1	3	1	2
P9	1	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1	1
P10	1	2	1	1	3	1	1	2	1	2	1	1	1	2

**Tabelle 24:** Die Werte der PANSS aus dem psychologischen Interview mit den Schizophrenie-Patienten vor Versuchsbeginn. G = Genereller Krankheitszustand.

Patient	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10	G11	G12	G13	G14	G15	G16
P1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
P2	2	1	2	1	1	2	1	1	3	1	1	3	1	2	3	2
P3	1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	3	3	2	1	1	3
P4	1	2	1	1	1	2	2	1	1	1	1	3	1	1	1	1
P5	1	1	1	1	1	1	1	2	3	1	1	4	1	3	2	1
P6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1
P7	2	1	2	3	1	2	1	1	2	1	2	2	2	3	3	1
P8	1	1	2	2	1	1	2	1	1	1	2	3	2	1	2	1
P9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	1
P10	1	1	1	1	1	1	3	1	1	1	2	3	1	2	2	1

## 16. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt insbesondere meinem Doktorvater Prof. Dr. Andreas Straube und meinem Mitbetreuer Dr.-Ing. Thomas Eggert für die Möglichkeit meine Dissertation in der Neurologischen Forschung am Klinikum Großhadern anzufertigen. Ich danke Prof. Straube für seine großartige Unterstützung und für sein Vertrauen, dass er mir auch über diesen Rahmen hinaus die Möglichkeit gegeben hat, mich weiter zu bilden. Er hat stets Interesse an der Arbeit gezeigt und mich mit seinen hilfreichen Anregungen in die richtige Richtung geleitet. Herrn Dr. Eggert spreche ich meinen Dank aus für seine engagierte Betreuung, seine konstruktive Kritik und Verbesserungsvorschläge, und seine sehr geduldige und intensive Unterstützung in technischen und methodischen Aspekten.

Mein ewiger Dank geht besonders auch an meine Familie, die mir in meinem Leben stets einen beständigen Rückhalt geboten hat, mich seelisch zur jeder notwendigen Zeit unterstützt hat und ohne die ich wahrscheinlich nie soweit gekommen wäre.

Ich möchte mich bei meinen Kollegen bedanken, insbesondere bei Anna Günther und Olympia Kremmyda, die mich während meiner Arbeit im Neurologischen Forschungshaus begleitet und diese Zeit für mich unvergesslich gestaltet haben. Meinen Freunden, die mir während der drei Jahre mit vielen Höhen und Tiefen zur Seite gestanden und mich auf direkter oder indirekter Weise bei der Anfertigung der Dissertation unterstützt haben.

Für die Rekrutierung der Patienten und die hervorragende Kooperation, bedanke ich mich bei Frau Heike Konnerth und bei Herrn Dr. Peter Valkovič. Außerdem bei den Patienten und Versuchspersonen, ohne die diese Studie natürlich nicht durchführbar gewesen wäre. Und dafür, dass sie ihre Zeit für die Versuche geopfert und sich sehr motiviert beteiligt haben.

Für Ihre wertvolle und großartige organisatorische Arbeit in der Nachwuchsförderung bedanke ich mich bei Dr. Isolde von Bülow und Catherine Botheroyd.

Diese Arbeit wurde im Rahmen des DFG-Graduiertenkollegs 1091 „Orientierung und Bewegung im Raum“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (<http://www.nefo.med.uni-muenchen.de/grk1091/>) angefertigt.



## 17. LEBENS LAUF

### Berufserfahrung

- Seit 04.2008      Clinical Research Associate, Kendle GmbH, München
- 04.2005 – 03.2008      Stipendium im Rahmen des DFG-Graduiertenkolleg 1091: „Orientation and Motion in Space“.
- 04.2005 – 03.2008      Promotion in der neurologischen Forschung, LMU, München  
Thema: „Effects of stationary contextual visual information on smooth pursuit eye movements.“
- Referenz*      Prof. Dr. A. Straube, Neurologische Klinik und Poliklinik Großhadern, Marchioninistrasse 15, 81377 München
- 09.2002 – 02.2003      Hilfswissenschaftlerin am Institut Medizinische Psychologie, MEG (Magnetenzephalogramm) - Zentrum, Universität Tübingen  
Thema: “Objective Measurement of Tactile Mislocalization.”

### Studium

- 04.2006 – 02.2008      Aufbaustudium „Öffentliche Gesundheit und Epidemiologie“ am Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, LMU München
- 11.2003 – 08.2004      Diplomarbeit, LMU, Universitätsklinikum Großhadern, München  
*Thema:* „Erhöhte sensorische Schwellen bei Patienten mit Clusterkopfschmerzen.“
- Referenz*      • Prof. Dr. Uwe Ilg, Hertie-Institut für klinische Hirnforschung, Universitätsklinikum, Otfried-Müller-Str. 27, 72076 Tübingen  
• Prof. Dr. A. Straube, München
- 10.1998 – 08.2004      Diplom – Biologie, Eberhard – Karls – Universität, Tübingen
- 08.2001 – 06.2002      Studium in den USA, Department of Biology, University of Massachusetts, Amherst
- 10.1997 – 07.1998      Volkswirtschaftslehre, Eberhard – Karls – Universität, Tübingen

### Schulbildung

- 1994 – 1997      Max-Planck-Gymnasium, Dortmund; Abschluss: Abitur
- 1991 – 1994      Albrecht-Dürer-Realschule, Dortmund
- 1988 – 1991      Gymnasium an der Schweizer Allee, Dortmund
- 1984 – 1988      Grundschule Aplerbeck, Dortmund

## **Kenntnisse**

Sprachkenntnisse	Deutsch:	Muttersprache
	Englisch:	sehr gut in Wort und Schrift
EDV – Kenntnisse	Microsoft® -Office:	sehr gute Kenntnisse
	STATISTIKA 6.0:	gute Kenntnisse
	MATLAB®:	Grundkenntnisse

## **Veröffentlichungen**

- Ladda J, Valkovic P, Eggert T, Straube A. Impaired predictive smooth pursuit in parkinsonian patients. *Journal of Neurology* 2008; Jul; 255(7):1071-1078.
- Ladda J, Eggert T, Glasauer S, Straube A. Velocity scaling of cue-induced pursuit acceleration obeys constraints of natural motion. *Experimental Brain Research* 2007; Sep; 182(3):343-56.
- Ladda J, Straube A, Eggert T. A case report: increased sensory thresholds in a patient with Ross syndrome. *Journal of Neurology* 2007; Mar; 254(3):388-90.
- Ladda J, Straube A, Förderreuther S, Krause P, Eggert T. Quantitative sensory testing in Clusterheadache: Increased Sensory Thresholds. *Cephalalgia* 2006; 26:1043-1050.
- Braun C, Ladda J, Burkhardt M, Wiech K, Preissl H, Roberts LE. Objective measurement of tactile mislocalization. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2005 Apr; 52(4):728-35.