

**Technische Universität München**

**Medizinische Fakultät**

**Abteilung für Neuroradiologie, Klinikum rechts der Isar**

**Der Effekt kohärenter, spontaner Gehirnaktivität auf die visuelle Wahrnehmung. Entwicklung, Durchführung und Auswertung von Verhaltensexperimenten und dem fMRT-Experiment VINEVO.**

**Johanna M. Draheim**

**Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.**

**Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny**

**Prüfer der Dissertation:**

- 1. Prof. Dr. Claus Zimmer**
- 2. Priv.-Doz. Dr. Jan Stefan Kirschke**

**Die Dissertation wurde am 18.04.2016 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 04.01.2017 angenommen.**

## **Für Julian**

**Danke, dass du immer für mich da bist.**

## Inhaltsverzeichnis

---

1. Einleitung.....	9
1.1. fMRT und BOLD-Effekt .....	10
1.2. Ruhenetzwerke .....	12
1.3. Retinotopie des frühen okzipitalen Kortex.....	14
1.4. Visuelle Maskierung .....	16
1.5. Das fMRT-Experiment VINEVO .....	19
1.5.1. Ideengrundlage durch Fox et al. ....	19
1.5.2. Fragestellung und Hypothese .....	23
1.5.3. Konzeption.....	25
2. Vortests und Verhaltensexperiment .....	26
2.1. Material und Methoden:    Entwicklung des Verhaltensexperiments .....	26
2.1.1. Konstruktion verschiedener Stimuli.....	26
2.1.1.1. Kreise .....	27
2.1.1.2. Rechtecke.....	30
2.1.1.3. Waben .....	31
2.1.2. Verwendete Geräte und Programme .....	34
2.1.2.1. Presentation®.....	34
2.1.2.2. MRT-Video-Goggles .....	34
2.1.2.3. Sonstiges.....	36
2.1.3. Vortests.....	36
2.1.3.1. Grundeinstellungen der Vortests .....	36
2.1.3.2. Vortests Reihe 1 .....	39
2.1.3.2.1. Versuchsaufbau Reihe 1 .....	39
2.1.3.2.2. Reihe 1, Gruppe 1 mit optischem Cue .....	40
2.1.3.2.3. Reihe 1, Gruppe 2, komplett ohne Cue.....	43

2.1.3.2.4. Reihe 1, Gruppe 3 mit optischem Nocue .....	45
2.1.3.2.5. Schlussfolgerungen aus Reihe 1.....	47
2.1.3.3. Vortests Reihe 2 .....	48
2.1.3.3.1. Versuchsaufbau Reihe 2.....	48
2.1.3.3.2. Reihe 2, Gruppe 1 mit akustischem Nocue.....	49
2.1.3.3.3. Reihe 2, Gruppe 2 mit akustischem Cue.....	50
2.1.3.3.4. Schlussfolgerungen aus Reihe 2.....	52
2.1.3.4. Vortests Reihe 3 .....	53
2.1.3.4.1. Versuchsaufbau Reihe 3.....	53
2.1.3.4.2. Reihe 3, Gruppe 1 mit akustischem Nocue.....	53
2.1.3.4.3. Reihe 3, Gruppe 2 mit akustischem Cue.....	55
2.1.3.4.4. Schlussfolgerungen aus Reihe 3.....	56
2.2. Verhaltensexperiment .....	57
2.2.1. Versuchsaufbau im Verhaltensexperiment .....	58
2.2.2. Probanden im Verhaltensexperiment.....	59
2.2.3. Aufgabenstellung im Verhaltensexperiment.....	60
2.2.4. Auswertung des Verhaltensexperiments.....	62
2.3. Ergebnisse des Verhaltensexperiments.....	63
2.4. Diskussion des Verhaltensexperiments .....	66
3. Das fMRT-Experiment VINEVO .....	67
3.1. Material und Methoden: Entwicklung des fMRT-Experiments VINEVO.....	67
3.1.1. Geräte und Programme im fMRT-Experiment VINEVO.....	67
3.1.1.1. Magnetresonanztomograph.....	67
3.1.1.2. ViewPoint EyeTracker®.....	67
3.1.1.3. Software zur Datenauswertung.....	69
3.1.2. Versuchsaufbau im fMRT-Experiment VINEVO.....	69
3.1.3. Probanden im fMRT-Experiment VINEVO .....	75

3.1.4. Aufgabenstellung im fMRT-Experiment VINEVO .....	76
3.1.5. Durchführung der Messungen im fMRT-Experiment VINEVO .....	78
3.1.6. Auswertung des fMRT-Experiments VINEVO .....	80
3.1.6.1. Auswertung der Verhaltensdaten.....	80
3.1.6.1.1. Gültigkeit bzw. Ungültigkeit von Einzelversuchen .....	81
3.1.6.1.2. Auswertung der EyeTracker®-Daten .....	82
3.1.6.2. Auswertung der fMRT-Daten .....	84
3.1.6.2.1. Festlegung von V1 und V2 in den hoch auflösenden fMRT- Ruheaufnahmen .....	84
3.1.6.2.2. Lokalisation von V1 und V2 in der nicht stimulierten, linken Hemisphäre.....	87
3.1.6.2.3. Lokalisation der stimulierten Areale in V1 und V2.....	87
3.1.6.2.4. Extraktion von Zeitverläufen.....	89
3.1.6.2.5. Statistische Analyse der Beziehung von intrinsischen BOLD- Signal-Fluktuationen und der bewussten Wahrnehmung.....	90
3.1.6.2.6. Analyse der Beziehung von intrinsischen BOLD-Signal- Fluktuationen und aufgabeninduzierten BOLD-Signalen .....	92
3.2. Ergebnisse des fMRT-Experiments VINEVO .....	93
3.2.1. Ergebnisse der Verhaltens-Daten.....	93
3.1.1.1. Fehler und Sicherheitsangaben der Probanden .....	93
3.1.1.2. Reaktionszeiten .....	95
3.1.1.3. Aufmerksamkeits-Modulatoren .....	96
3.2.2. Ergebnisse der fMRT-Daten .....	101
3.3. Diskussion zum fMRT-Experiment VINEVO.....	105
3.3.1. Langsame Fluktuationen anhaltender Aktivität in V1 und bewusste, visuelle Wahrnehmung .....	105
3.3.2. Die unterschiedliche Rolle der IBFs in V1 und V2 für die bewusste, visuelle Wahrnehmung .....	109

4. Zusammenfassung und Schlussfolgerung.....	110
5. Anhang.....	112
5.1. Literaturverzeichnis .....	112
5.2. Abbildungsverzeichnis .....	123
5.3. Tabellenverzeichnis .....	125
5.5. Lebenslauf .....	126
6. Danksagung .....	127

## Verzeichnis der Abkürzungen und englischen Fachbegriffe

---

ANOVA	ANalysis Of VAriance, Varianzanalyse
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
CGL	Corpus Geniculatum Laterale
CSF	Cerebrospinal fluid, Liquor cerebrospinalis
Cue	Hinweisreiz zur Aufmerksamkeitsmodulation, weist optisch oder akustisch in die Richtung, in der das Target präsentiert wird
df	Degrees of Freedom, Freiheitsgrad
DTI	Diffusion Tensor Imaging
EPI	Echo Planar Imaging
FA	Flip Angle, Anregungswinkel
fMRT	funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
IBF	Intrinsic BOLD signal Fluctuations, intrinsische BOLD-Signal-Fluktuationen
ICA	Independent Component Analysis, unabhängige Komponenten Analyse
ICN	Intrinsic Connectivity Network, intrinsisches Ruhenetzwerk
ISI	Interstimulus Interval, Zeitintervall zwischen der Präsentation zweier Stimuli
MP-RAGE	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
Nocue	Neutraler Reiz zur Aufmerksamkeitsmodulation, der den Beginn eines Einzelversuchs optisch oder akustisch markiert, aber keinen Hinweis in eine Richtung gibt.
PSC	Percentage Signal Change, prozentuale Signalveränderung
Resels	Resolution elements

ROI	Region Of Interest, eine anatomische Region von Interesse
SCP	Slow Cortical Potentials
SEM	Standard Error of the Mean, Standardfehler des Mittelwertes
SMC	SomatoMotorischer Cortex
SOA	Stimulus Onset Asynchony, zeitlicher Abstand zwischen Target und Maske
SPM	Statistical Parametric Mapping
Target	Zielreiz
TE	Echo Time, Echozeit, Zeit nach der das vom Gewebe ausgesendete Signal ausgelesen wird
TI	Inversion Time, Inversionszeit
TR	Repetition Time, Repetitionszeit, Zeit zwischen zwei Anregungspulsen
Trial	Einzelversuch, meist bestehend aus der Abfolge von Cue bzw. Nocue, Target und Maske.
VINEVO	Name der Studie, Visuell INtrinsisch EVOziert

## 1. Einleitung

---

Menschen reagieren nicht immer gleich. Auch dann nicht, wenn die Rahmenbedingungen die Gleichen sind, sie auf denselben Reiz treffen und sich in derselben Situation befinden. Woran liegt das?

Auch im Experiment VINEVO reagiert ein Proband auf ein und denselben visuellen Stimulus bei wiederholter Präsentation verschieden. Das eine Mal ist er sich sicher den Stimulus gut gesehen zu haben, das andere Mal ist er sich unsicher.

Zu dieser Variation im Verhalten eines Probanden tragen Unterschiede in der regionalen Gehirnaktivität bei (Boly M. 2007) (Pessoa L. 2002) (Ress D. 2000) (Sapir A. 2005) (Wagner A. D. 1998). Aktivitäten im frühen visuellen Kortex können beispielsweise vorhersagen, ob ein und derselbe Stimulus gesehen oder nicht gesehen wird (Ress D. 2000).

Als Gründe für diese Verhaltensvariationen wurden bisher vor allem Faktoren wie die Erwartung und die Aufmerksamkeit angesehen (Pessoa L. 2002) (Ress D. 2000) (Sapir A. 2005) (Wagner A. D. 1998). Doch es scheint, dass allgemeinere intrinsische Hirnaktivität hier eine nicht unerhebliche Rolle spielt. Unter Ruhebedingungen zeigt die Hirnaktivität eine Strukturierung in Netzwerke, die auch während des Ausführens einer Aufgabe bestehen bleibt. Die intrinsische Aktivität innerhalb eines solchen Netzwerkes kann so die Reaktion auf einen externen Stimulus beeinflussen. Fluktuationen in der menschlichen Gehirnaktivität sind also assoziiert mit Fluktuationen in Verhalten und Wahrnehmung (S. A. Fox M. D. 2006b) (R. M. Fox M. D. 2007) (Boly M. 2007) (Pessoa L. 2002). Mehrere Studien zeigen diesen Einfluss intrinsischer Aktivität (Boly M. 2007) (Eichele T. 2008). Und auch die Studie VINEVO beschäftigt sich mit diesem Thema.

Ziel der Arbeit ist es, mit Hilfe der Metakontrast-Maskierung herauszufinden, ob langsam anhaltende, intrinsische Gehirnaktivitäten in frühen visuellen Arealen vor und während der Stimulation den Zugang ins visuelle Bewusstsein beeinflussen.

Die vorliegende Doktorarbeit setzt zwei Schwerpunkte. Zum einen beschreibt sie die Entwicklung eines Verhaltensparadigmas, das auf das eigentliche Experiment im MR-Tomographen vorbereiten soll. Zum anderen wird die Durchführung des fMRT-Experiments VINEVO selbst behandelt.

Bevor die Ideengrundlage und Konzeption des Experiments näher beleuchtet werden, werden zunächst die Grundlagen - fMRT, BOLD-Effekt, Ruhenetzwerke und visuelle Maskierung - erörtert.

### **1.1. fMRT und BOLD-Effekt**

---

Durch den sogenannten BOLD-Effekt (Blood Oxygen Level Dependent) kann neuronale Aktivität mit Hilfe des fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) indirekt und nicht-invasiv gemessen werden (Ogawa S. 1990).

Während der Durchführung einer Aufgabe führt die Zunahme der neuronalen Aktivität in den betroffenen Neuronen zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf. Um diesen Bedarf zu decken, nehmen zerebraler Blutfluss, sowie zerebrales Blutvolumen durch neurovaskuläre Kopplung überproportional zu. Dies führt zur Erhöhung des oxygenierten und zur Abnahme des desoxygenierten Hämoglobinanteils im aktivierten Gehirnareal. So kann indirekt die hämodynamisch erhöhte Oxygenierung im betreffenden Hirnareal als vermehrte neuronale Aktivität interpretiert werden.

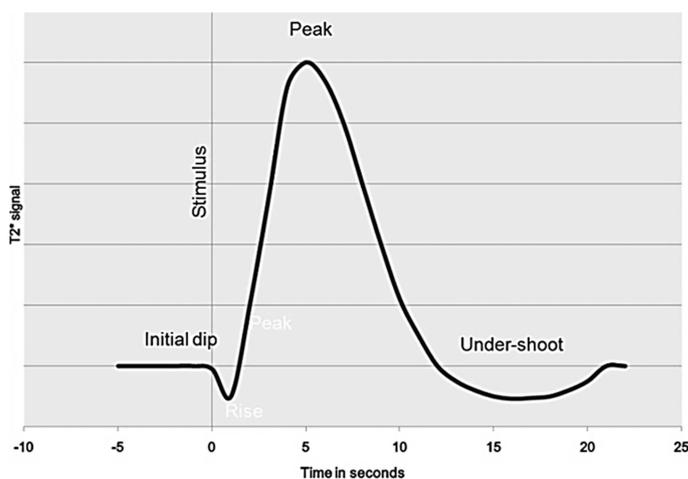
Desoxygeniertes Hämoglobin besitzt, im Gegensatz zum diamagnetischen oxygenierten Hämoglobin, paramagnetische Eigenschaften (Pauling L. 1936) und verursacht in seinem unmittelbaren Umfeld Magnetfeldinhomogenitäten. Die Verschiebung des Verhältnisses zu Gunsten des oxygenierten Hämoglobins bewirkt eine Abnahme dieser Magnetfeldinhomogenitäten.

Dies führt bei den T2\*-gewichteten EPI-Sequenzen (Echo Planar Imaging), die für die fMRT verwendet werden, zu einer Erhöhung der Signalintensitäten in den aktivierten Gehirnregionen (Bandettini P. A. 1992). EPI-Sequenzen ermöglichen eine Darstellung des gesamten Gehirns im T2\*-Kontrast in weniger als drei

Sekunden. Die hämodynamische Antwortfunktion beschreibt den funktionellen Verlauf der Signalveränderungen im fMRT gegen die Zeit in einer stimulierten Hirnregion: Im Kurvenverlauf fällt das BOLD Signal gemäß der Oxyhämoglobinkonzentration zunächst leicht ab, da die aufgabenabhängige O<sub>2</sub> - Zusatzversorgung eine Latenzzeit von etwa ein bis zwei Sekunden benötigt („initial dip“). Mit der reaktiven Mehrperfusion steigt das BOLD Signal dann überproportional an und erreicht seinen Maximalwert nach etwa vier bis sechs Sekunden. Mit der Oxyhämoglobinkonzentration fällt das Signal anschließend wieder bis unter die Nulllinie (Ausgangsruhekonzentration) ab und normalisiert sich schließlich langsam. Der sogenannte Post-Stimulus-Undershoot kann bis zu 30 Sekunden dauern.

Ein Aktivierungssignal ist nur sehr gering gegen das allgemeine Rauschen. Um also ein aussagekräftiges Signal isolieren zu können, werden mehrere Aktivierungssignale benötigt. Daher muss ein Proband eine Aufgabe mehrfach wiederholen oder einen Reiz mehrfach erhalten, um viele Aufnahmen seines Gehirns machen zu können.

Dabei muss darauf geachtet werden, dass der Abstand zwischen den einzelnen Aufgaben oder Stimulus-Präsentationen groß genug ist, um nicht durch die vorhergegangene Aufgabe bzw. den vorherigen Stimulus beeinflusst zu werden (Siedentopf C. 2010).



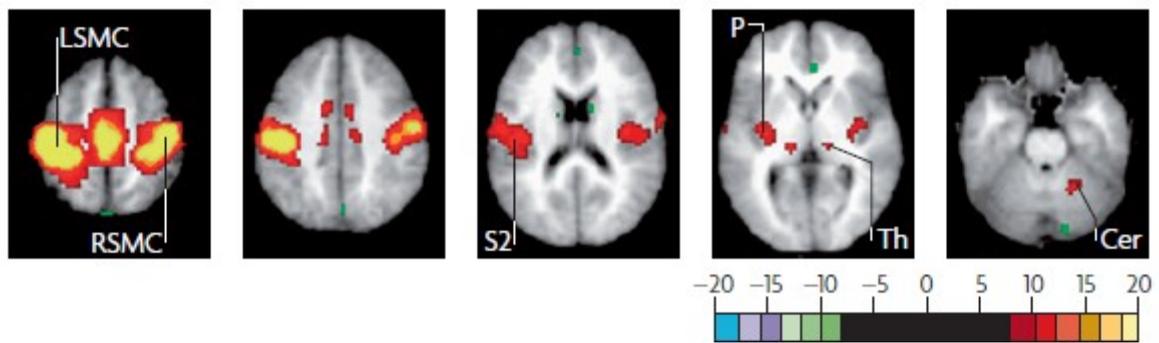
**Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf der BOLD-Antwort**  
(Goe A. 2014)

## 1.2. Ruhenetzwerke

---

Auch ohne jegliche Stimulation ist das Gehirn ständig aktiv. Das BOLD-Signal zeigt, ohne Input oder Output an das Gehirn, langsame ( $<0,1\text{Hz}$ ), spontane Fluktuationen über die Zeit. Diese werden als intrinsische BOLD Signal-Fluktuationen (IBFs) bezeichnet. Dabei weisen völlig verschiedene Gehirnregionen synchrone Ruheaktivitäten auf. Man nimmt an, dass diese Regionen nicht nur rein hämodynamisch durch synchrone BOLD-Aktivitäten in Verbindung stehen, sondern indirekt auch auf neuronaler Ebene funktionell verknüpft sind. Diese Gehirnregionen mit synchronen IBFs scheinen untereinander über das ganze Gehirn hinweg in enger Beziehung zu stehen. Man spricht bei solchen Gehirnbereichen mit korrelierten BOLD-Schwingungen von Ruhenetzwerken. Sie zeigen in ihrem räumlichen Verteilungsmuster eine große Übereinstimmung mit funktionellen neuronalen und auch anatomischen Systemen. Diese können aufgabeninduziert mittels fMRT detektiert werden (Biswal B. 1995) (R. M. Fox M. D. 2007).

Zum Beispiel sind IBFs des linken somatomotorischen Kortex (SMC) genau korreliert mit Fluktuationen des rechten SMC und auch zu denen der medial gelegenen motorischen Areale (Biswal B. 1995) (S. A. Fox M. D. 2006b) (Lowe M. J. 1998). Diese intrinsische Aktivität und Beziehung in den motorischen Arealen verschwindet auch dann nicht, wenn äußere Einflüsse auftauchen oder eine motorische Aufgabe erledigt wird. Im Gegenteil, sie könnten möglicherweise zu der oben bereits angesprochenen Variabilität im Verhalten beitragen (S. A. Fox M. D. 2007). Rein auf Ebene der neuronalen Antworten bei Mensch und Tier ist dieses Phänomen hinreichend bekannt (Arieli A. 1996) (S. A. Fox M. D. 2006b) (Petersen C. C. 2003).



**Abbildung 2: Somatomotorisches Ruhenetzwerk**

(R. M. Fox M. D. 2007)

Beispiel einer z-score-Karte eines Ruhenetzwerkes, generiert aus dem linken somatomotorischen Kortex.

[linker und rechter somatomotorischer Kortex (LSMC und RSMC), sekundärer somatosensorisch assoziierter Kortex (S2), die hinteren Kerne des Thalamus (Th), Putamen (P), Cerebellum (Cer)]

Bei dem Experiment VINEVO werden allerdings keine somatomotorischen, sondern visuelle Netzwerke untersucht. Um die Hypothesen des Experiments zu testen wird insbesondere die intrinsisch-funktionelle Verbindung zwischen den entsprechenden okzipitalen Regionen eines retinotopen Areals genutzt. Der okzipitale Kortex weist eine hierarchische Struktur von bilateralen, intrinsischen Netzwerken auf, die sogenannten frühen retinotopen Areale V1-V4, wie auch V5 (Dawson D. A. 2013) (Allen E. A. 2011) (Kiviniemi V. 2009) (Craddock R. C. 2012) (Cohen A. L. 2008). Zusätzlich existiert eine Untergliederung in Felder des peripheren Sehens (Smith S. M. 2012).

### **1.3. Retinotopie des frühen okzipitalen Kortex**

---

In der fMRT-Studie VINEVO wird das Augenmerk vor allem auf den frühen okzipitalen Kortex gelegt. Daher wird im Folgenden dessen Organisation in retinotope Areale genauer beleuchtet.

Auf der Retina des Auges werden optische in neuronale Signale verwandelt. Dabei werden Reize aus Raumwinkeln mit unterschiedlicher Exzentrizität zur Fixation des Auges und unterschiedlicher Polarität (z.B. senkrecht oder waagrecht) auf verschiedene Stellen der Retina projiziert. Dort werden sie dann auf differente Sehnerven abgebildet. Im Chiasma opticum kommt es zu einer teilweisen Kreuzung der Sehnerven. Signale aus dem linken visuellen Hemifeld werden in den rechten Corpus geniculatum laterale (CGL) geleitet und umgekehrt. Die retinotope Anordnung bleibt dabei erhalten (Wohlschläger A. 2006).

Ebenso verhält es sich im ersten kortikalen visuellen Areal im okzipitalen Kortex (V1 oder Brodmann Area (BA) 17), in dem die Axone der optischen Radiation aus dem CGL enden. Hier repräsentiert eine kortikale Position genau eine retinale Position aus einem Koordinatensystem aus exzentrischem und polarem Winkel. Ein Signal, das in V1 verarbeitet wurde, wird in ebenso retinotoper Anordnung weitergegeben an V2 (BA 18) und anschließend an noch höhere visuelle Areale. Hierbei bleibt die retinotope Anordnung fast immer erhalten (Wohlschläger A. 2006). Wird unter Fixation des Probanden ein definierter visueller Winkel stimuliert, kann diesem genau eine Position der kortikalen Aktivierung innerhalb von V1 und auch innerhalb von V2 zugeordnet werden. Durch die oben genannte Kreuzung der Sehbahnen im Chiasma opticum führt die Stimulation des linken visuellen Hemifelds außerhalb des fovealen Bereichs zu einer Aktivierung in der rechten Hirnhemisphäre.

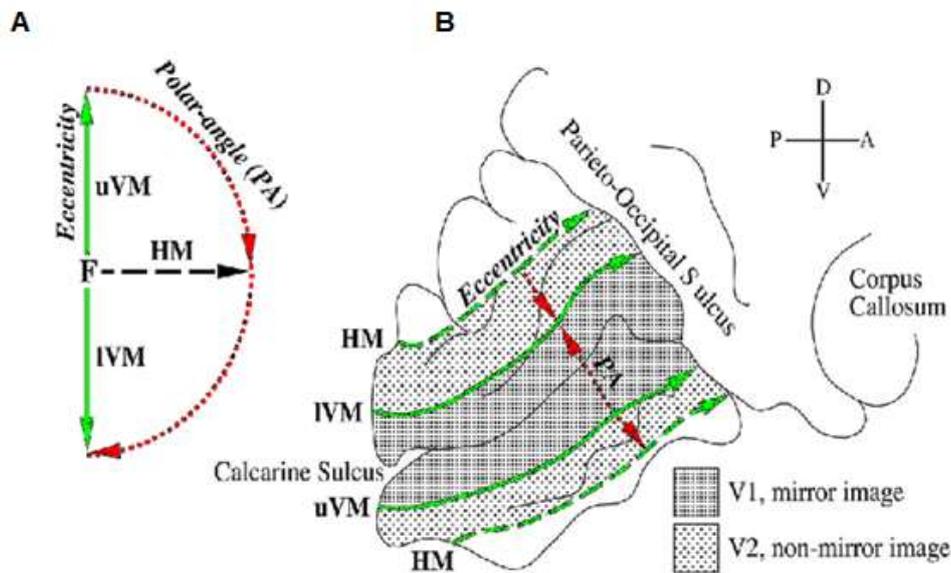


Abbildung 3: Retinotopie des frühen okzipitalen Kortex

(Engel S. A. 1997) (Dumoulin S. O. 2003)

Schematische Darstellung des rechten visuellen Gesichtsfeldes (A) und der entsprechenden kortikalen Abbildung der Areale V1 und V2 auf der linken Hemisphäre (B).

(A) Darstellung des rechtsseitigen visuellen Gesichtsfeldes mit Fixationspunkt (F), oberem und unterem Anteil des vertikalen Meridians (uVM, IVM) und horizontalem Meridian (HM).

(B) Darstellung eines Schnittes durch den linken okzipitalen Gehirnlappen. Abgebildet ist die retinotope Karte der Areale V1 und V2 mit den entsprechenden Repräsentationen der Bereiche des rechten Gesichtsfeldes (exzentrischer und polarer Winkel, horizontaler und vertikaler Meridian).

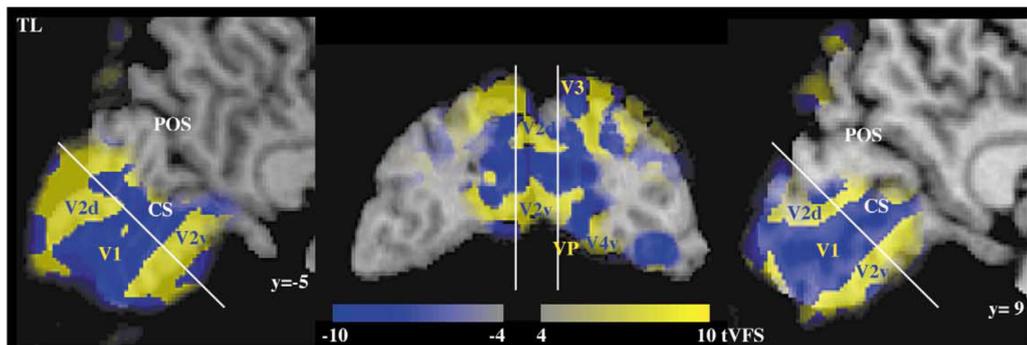


Abbildung 4: okzipitaler Kortex eines Probanden

(Dumoulin S. O. 2003)

Beispiel einer visuellen Feld-Signal-Karte (VFS) eines stimulierten Probanden im fMRT. Die Architektur des okzipitalen Kortex mit V1 und V2 und auch V3 ist erkennbar und spiegelt die entsprechende Stimulation im Gesichtsfeld wieder.

Aufgrund der oben beschriebenen Organisation und Funktionsweise des okzipitalen Kortex wurden folgende Konsequenzen für das Studiendesign von VINEVO gezogen: Der Proband wurde angehalten auf ein mittig abgebildetes Kreuz zu fixieren, um die visuellen Stimuli stets in einem identischen, peripheren Winkel des linken Gesichtsfeldes abbilden zu können. Da das stete Fixieren so entscheidend für das Experiment war, wurde der Proband durch Eye-Tracking kontrolliert.

#### **1.4. Visuelle Maskierung**

---

Den Probanden im Experiment VINEVO wurden visuelle Stimuli präsentiert. Diese mussten optisch maskiert werden, um ihr Erkennen zu erschweren und so ein Gefühl von Sicher- oder Unsicherheit bei den Probanden zu erreichen. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines Maskierungsparadigmas, das im Wesentlichen zwei Zieleigenschaften aufweist. Zum einen sollte es eine robuste Stimulation der Regionen des okzipitalen Kortex hervorrufen, die durch fMRT detektierbar ist. Zum anderen sollte es eine möglichst gleich gewichtete Anzahl von Ereignissen hervorrufen, in denen ein physikalisch identischer, visueller Stimulus sicher bzw. nicht bewusst wahrgenommen wird.

Im Folgenden wird das Prinzip des visuellen Maskierens kurz beschrieben. Die Sichtbarkeit eines kurz ( $< 50$  ms) aufblitzenden Stimulus, genannt „Target“, wird reduziert oder sogar eliminiert durch das Aufblitzen eines zweiten kurzen Stimulus, der sogenannten „Maske“. Die Maske kann zeitlich entweder kurz vor („Vorwärts / Parakontrast-Maskierung“), oder kurz nach dem Aufblitzen des Targets erscheinen („Rückwärts / Metakontrast-Maskierung“). Um einen Spezialfall handelt es sich, wenn Target und Maske gleichzeitig erscheinen („Simultan-Maskierung“). Seit dem Ende des 19ten Jahrhunderts und Anfang des 20ten Jahrhunderts wurde das Phänomen des Maskierens intensiv beforscht (McDougall W. 1904) (Sherrington C. S. 1897) (Stigler R. 1910). Die Maskierung ist ein nützliches

Instrument, um visuelle Verarbeitungsprozesse im Gehirn zu ergründen (Ö. H. Breitmeyer B. G. 2006). Um jedoch postretinale Prozesse des visuellen Maskierens vor allem auf kortikaler Ebene zu erforschen, müssen die Stimuli aus bestimmten räumlichen Mustern bestehen.

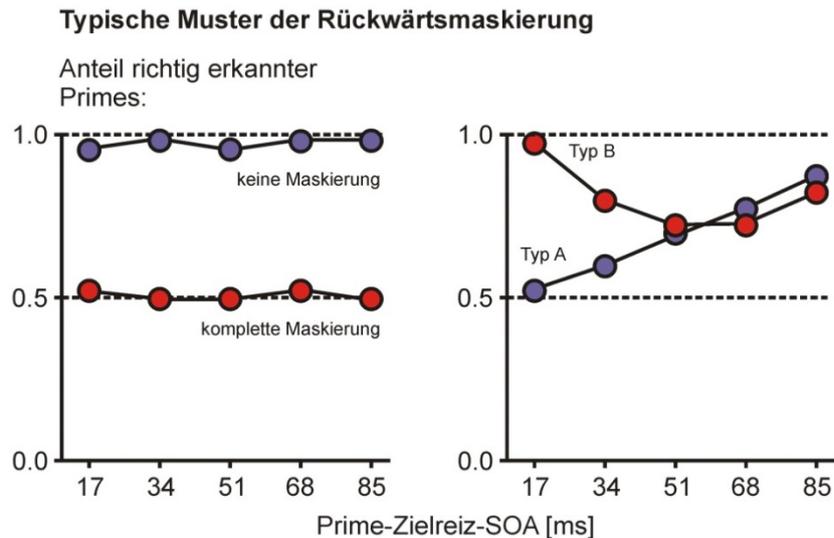
Folgende Faktoren haben Einfluss auf den Erfolg einer visuellen Maskierung und müssen beim Design einer Maskierungsstudie bedacht werden (Ö. H. Breitmeyer B. G. 2007):

- Das Display, auf dem die Stimuli präsentiert werden (Helligkeit und Wellenlängenbereich des Hintergrundes).
- Die Eigenschaften der Stimuli (Form, Größe, Helligkeit, Wellenlänge, retinale Exzentrizität, Anzahl und Grad räumlicher Überlappung von Target und Maske).
- Die zeitlichen Parameter (Dauer der Präsentation von Target und Maske, Zeitliches Intervall zwischen Target und Maske [SOA], Reihenfolge von Target und Maske).
- Die Art des Sehverhältnisses (monoculare, binoculare oder dichopische Präsentation der Stimuli).
- Die Task-Parameter (Art der Aufgabe, die der Proband durchzuführen hat).

Es gibt verschiedene Unterarten visueller Maskierung. Für das Experiment VINEVO wurde das Prinzip der Metakontrast-Maskierung gewählt. Diese Maskierungstechnik hat sich in zahlreichen Studien bewährt und passt praktikabel in das Studiendesign im fMRT.

Bei der Metakontrast-Maskierung wird eine Maske verwendet, die sich räumlich nicht mit dem Target überschneidet (Alpern M. 1953) (Stigler R. 1910) (Werner H. 1935). Die Konturen von Maske und Target sind sehr ähnlich und liegen nah beieinander.

Je nach Größe des zeitlichen Abstandes zwischen Maske und Target (SOA) ändert sich die Sichtbarkeit des Targets für den Probanden. Je nach Design der beiden Stimuli steigt bei der Rückwärtsmaskierung die Sichtbarkeit des Targets mit steigendem zeitlichen Abstand SOA gleichförmig an (Typ A) oder verhält sich u-förmig (Typ B) (siehe Abbildung 5).



**Abbildung 5: Idealisiertes Muster der Rückwärtsmaskierung**

(SchnappeCo 2010)

Dargestellt ist die Anzahl an erkannten Stimuli abhängig vom zeitlichen Abstand zwischen Target und Maske (SOA).

Die linke Graphik zeigt, dass ohne Maskierung fast alle Ereignisse durch den Probanden erkannt werden. Bei kompletter Maskierung sinkt das Erkennen auf das Zufallsniveau ab (etwa 50%).

Rechts sind zwei unterschiedliche Zeitverläufe beschrieben, die je nach Reizbedingungen und Design von Maske und Target entstehen können. Beim A-Typ ist der Maskierungseffekt am größten, wenn Target und Maske sehr dicht hintereinander auftreten und nimmt mit zunehmendem Abstand SOA gleichförmig ab. Beim B-Typ ist die Maskierungswirkung bei mittlerem Abstand SOA am größten und nimmt jeweils bei kürzerem oder längerem SOA ab (u-förmige Funktion).

In der Studie VINEVO sollten Gehirnaktivitäten unter Maskierungsbedingungen im fMRT-Scann untersucht werden. Um eine maximale Maskierung des Targets durch die Maske zu ermöglichen, wurden daher Stimuli benötigt, die eine Metakontrastmaskierung vom B-Typ hervorrufen.

## **1.5. Das fMRT-Experiment VINEVO**

---

Das fMRT-Experiment VINEVO soll Ruhenetzwerke im visuellen System und deren Effekt auf die visuelle Wahrnehmung untersuchen. Der Name VINEVO setzt sich zusammen aus „visuell intrinsisch evoziert“.

Wie bereits einleitend erwähnt wurde, sind Fluktuationen in der Gehirnaktivität assoziiert mit Fluktuationen in Verhalten und Wahrnehmung. Beispielsweise zeigten Fox et al., dass IBFs in der Aktivität des rechten somatomotorischen Kortex während eines linkshändigen Tastendruckes Veränderungen in der Kraft des Tastendruckes bewirken (S. A. Fox M. D. 2007).

Diese Studie soll im Folgenden kurz erläutert werden, da sie als eine wichtige Grundlage für das Experiment VINEVO dient.

### **1.5.1. Ideengrundlage durch Fox et al.**

---

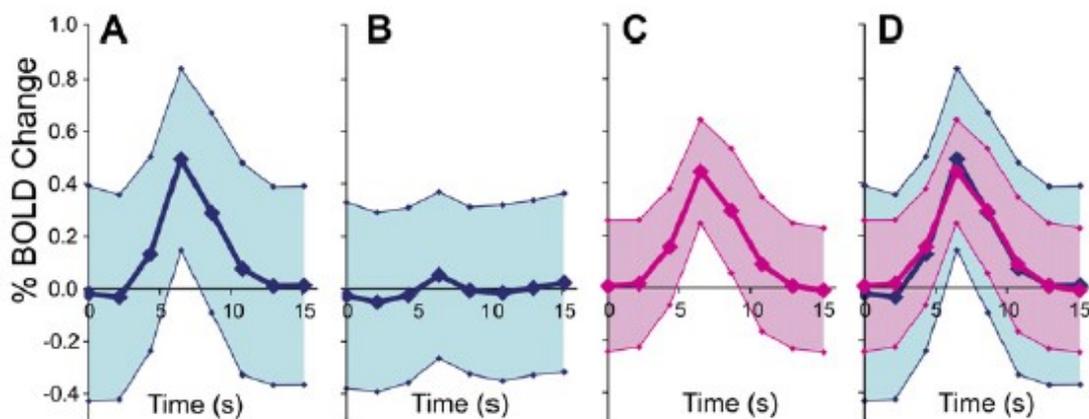
Die Probanden in der Studie von Fox et al. (S. A. Fox M. D. 2007) wurden zunächst angewiesen, immer gleichartig mit dem rechten Zeigefinger auf eine Taste zu drücken. Trotzdem fand sich, auf diese Tastendrucke folgend, eine relativ große Varianz in der gemessenen BOLD-Aktivität im linken SMC. Hypothese war, dass ein Großteil dieser Varianz auf die kohärente, spontane Aktivität zurückzuführen war.

Um dies zu belegen, wurde die über alle Tastendrucke gemittelte BOLD-Aktivität sowohl für den stimulierten linken, als auch für den nicht stimulierten rechten SMC extrahiert.

Die Aktivität des rechten SMC wurde anschließend von der Aktivität des linken SMC subtrahiert. Einbezogen wurde hierbei ein Regressionskoeffizient, der zuvor aus den Ruhedaten der Probanden abgeleitet worden war. Dadurch kam es zu einer deutlichen Reduktion von Störgeräuschen (um 59,3%), zu einer Reduktion

des Signals (um 19,4%) und zu einem deutlichen Anstieg des Signal-Rausch-Verhältnisses (um 109,4%).

Die Aktivität, die im linken SMC nach einem Tastendruck auftritt, kann also grob unterteilt werden in kohärente, spontane Aktivität, d.h. IBFs, die genauso auch im rechten SMC auftauchen, und die Aktivität, die aufgrund des rechtshändigen Tastendrucks nur im linken SMC auftritt.



**Abbildung 6: Spontane und aufgabeninduzierte Aktivität im SMC**

(S. A. Fox M. D. 2007)

**Kohärente IBFs verursachen einen signifikanten Anteil der Varianz in den BOLD-Antworten zwischen den Einzelversuchen im linken SMC.**

**(A) Die mittlere BOLD-Antwort im linken SMC (dicke Linie) folgt auf einen Tastendruck mit dem rechten Zeigefinger (+/- Standardabweichung, Versuch zu Versuch-Variation)**

**(B) Korrespondierende Aktivität im rechten SMC.**

**(C) Linker SMC, nachdem die IBF des rechten SMC abgezogen wurde.**

**(D) Vergleich der Aktivität im linken SMC vor (blau) und nach (rosa) Abzug der korrespondierenden Aktivität des rechten SMC.**

Die kritische Frage ist jedoch ob intrinsische Aktivität auch in gleicher Weise für die Varianz im Verhalten verantwortlich ist. Um diese Frage zu beantworten wurde die eindeutige Beziehung von Gehirnaktivität im linken SMC mit dem Verhalten aufgezeigt.

Die 17 Probanden sollten auf ein Kreuz blicken und sobald das Kreuz verschwand so schnell wie möglich die Taste drücken. Der Abstand mit dem das Kreuz

verschwand wurde variiert. Mal wurde zufällig, d.h. ohne Anweisung, fester auf die Taste gedrückt, mal weniger fest. Diese Unterschiede im Tastendruck spiegelten die Varianz im Verhalten wieder. Die Kraft mit der die Taste gedrückt wurde, wurde daher registriert und ins Verhältnis zur BOLD-Aktivität gestellt.

Folgende Gründe wurden von den Autoren für dieses Studiendesign genannt:

1. Die Hirnaktivität im linken SMC steht in Beziehung zu der Kraft mit der gedrückt wird.
2. Rechter und linker SMC sind in Hinblick auf die spontane Aktivität kohärent, werden aber durch einen rechtshändigen Tastendruck unterschiedlich aktiviert.
3. Störfaktoren wie Aufmerksamkeit, Wachheitszustand und Erwartung können herausgefiltert werden. Dies wird ermöglicht durch Untersuchung der räumlichen Verteilung des BOLD-Verhaltens, der Reaktionszeit und der Intervallvariation zwischen den Stimuli.

Abbildung 7 zeigt graphisch das Verhältnis von spontaner Aktivität und dem Verhalten der Probanden. Nach Subtraktion der Aktivität im rechten SMC von der Aktivität im linken SMC blieb nur noch ein sehr kleiner Unterschied zwischen den beiden Kurven (fest und leicht). Ob der Proband zufälligerweise fest oder leicht drückte, schien also zu einem großen Anteil an der intrinsischen Aktivität zu liegen.

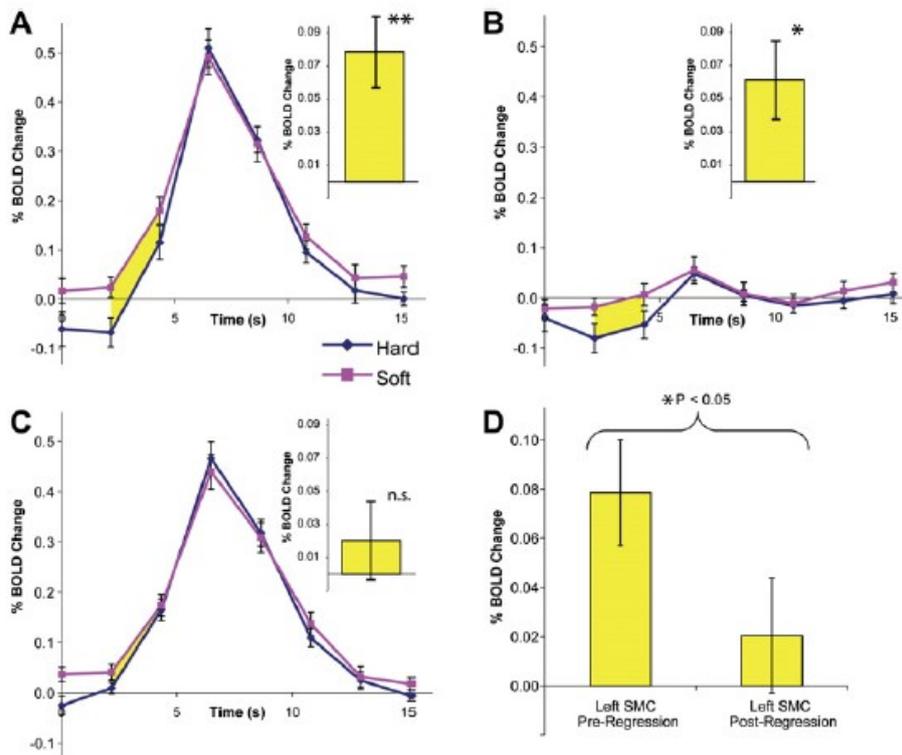


Abbildung 7: Verhältnis von spontaner Aktivität und Verhalten

(S. A. Fox M. D. 2007)

Kohärente IBFs bedingen die BOLD-Varianz im linken SMC, die sich auch im Verhalten der Probanden niederschlägt.

(A) Gemittelte BOLD-Zeitverläufe im linken SMC für harte (blau) und leichte (violett) Tastendrucke, sowie der signifikante Unterschied zwischen ihnen (gelbes Areal). Dieser Bereich repräsentiert den Effekt von BOLD-Antwort und Verhalten. Er wird neben der Graphik auch als Säulendiagramm dargestellt.

(B) Entsprechende Zeitverläufe im rechten SMC (spontane Aktivität). Hier zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang von BOLD-Antwort und Verhalten.

(C) Entsprechende Zeitverläufe im linken SMC nach Abzug der spontanen Aktivität des rechten SMC. Jetzt zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang von BOLD-Antwort und Verhalten mehr.

(D) Die Beziehung von BOLD-Antwort im linken SMC und Verhalten wird signifikant reduziert nach Abzug der spontanen Aktivität. Diese Ergebnisse zeigen, dass der Großteil (74%) der Beziehung zwischen spontaner Variabilität in der Tastendruckkraft und der BOLD-Aktivität im linken SMC auf anhaltende spontane Aktivität im Gehirn zurückzuführen ist.

Aber gilt dieses Model auch für den visuellen Kortex? Woran liegt es, dass man ein Bild im einen Moment gut und sicher erkennt und im anderen Moment nicht erkennt? Ist auch hier der Grund in der spontanen, intrinsischen Ruheaktivität zu suchen?

## 1.5.2. Fragestellung und Hypothese

---

Fluktuationen Task-bezogener Hirnaktivität basieren auf Fluktuationen intrinsischer Hirnaktivität (IBFs). Dies wurde in zahlreichen neurobildgebenden und elektrophysiologischen Daten gezeigt (S. A. Fox M. D. 2007) (Arieli A. 1996) (Fiser J. 2004) (Cardoso M. M. 2012).

IBFs und intrinsische Ruhenetzwerke sind zudem verbunden mit langsamen kortikalen Potentialen (S. A. He B. J. 2008) (Hiltunen T. 2014). Beide, BOLD-Aktivität und langsame kortikale Potentiale, werden als Faktoren diskutiert, die das Bewusstsein und somit auch das Verhalten beeinflussen (P. D. Ffytche D. H. 2003) (Maier A 2008) (Chow H. M. 2013) (Ozaki T. J. 2012 ) (Devrim M. 1999) (Grent-'t-Jong T. 2011). Beispielsweise wurden langsame negative Potentiale während einer unterschwellig, visuellen Stimulation nur in Einzelversuchen beobachtet, in denen der Stimulus bewusst wahrgenommen worden war. Bei Einzelversuchen, in denen der Stimulus nicht bewusst gesehen wurde, existierten diese Potentialgradienten dagegen nicht (P. D. Ffytche D. H. 2003).

Es scheint auch immer evidenter zu werden, dass, mit Blick auf die primären Kortizes, die intrinsischen BOLD-Fluktuationen parallel zu taskerzeugten Signalen persistieren und sich, als erste Annäherung, linear darauf summieren.

In Bezug auf visuelle Wahrnehmung fanden Schölvinck et al. für den primären visuellen Kortex heraus, dass höhere intrinsische Aktivität mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für visuelle Stimulus-Erkennung assoziiert ist (Schölvinck M. L. 2012).

Beispielsweise konnte bei der Untersuchung von Rubins ambigüsem Gesicht-Vase-Bild mittels fMRT gezeigt werden, dass höhere Voraktivierungen in einem IBF im fusiformen Gesichtsareal, einem visuellen Areal höherer Ordnung, Gesichtserkennung voraussagt (K. C. Hesselmann G. 2008a).

Aktuelle Forschungen kamen also zu dem Ergebnis, dass IBFs in primären visuellen Arealen relevant für das visuelle Bewusstsein sein könnten.

Einiges sprach jedoch auch dagegen. Der Einfluss primär visueller IBFs auf das Bewusstsein könnte durch aufmerksamkeitsbezogene Einflüsse verändert werden.

Zum Beispiel wurde gezeigt, dass Aufmerksamkeits-Modulation der Aktivität in primär visuellen Arealen und das visuelle Verhalten durch langsame kortikale Potentialveränderungen oder sich verändernde BOLD-Aktivität vermittelt werden (Lakatos P. 2008), (Maier A 2008), (Roland P. E. 2006).

Zudem fand man heraus, dass V1 und V2 das visuelle Bewusstsein eindeutig beeinflussen, wobei V1 hierbei eine deutlich größere Rolle als V2 spielt (Tong F. 2003), (Leopold D. A. 2012), (Z. S. Ffytche D. H. 2011). Ob die IBFs vor der Stimulation (Prä-Stimulation) in den primär visuellen Arealen relevant für die visuell bewusste Wahrnehmung sind, wurde bisher allerdings noch nicht geklärt.

In der Studie VINEVO sollte zur Untersuchung des Einflusses der IBFs in den frühen visuellen Arealen V1 und V2 ein analoger Ansatz zu demjenigen verfolgt werden, den Fox et al. im motorischen System einsetzten (S. A. Fox M. D. 2007). Visuelle Stimulation sollte ausschließlich im linken visuellen Hemifeld außerhalb der fovealen Zone der Retina erfolgen, sodass die linke Hirnhälfte nie visuell stimuliert wurde. Der BOLD-Signal-Verlauf aus V1 und V2 der nicht-stimulierten linken Hirnhälfte würde dann als Maß für die IBFs genutzt werden können. Für die Untersuchung des Einflusses von IBFs auf das Verhalten musste ein Paradigma entwickelt werden, das ausreichend Verhaltensvariation bei identischer visueller Stimulation auslöste. Dazu wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Paradigma mit Metakontrast-Maskierung entwickelt.

Die Hypothese lautete folgendermaßen: Beide, sowohl die intrinsische Aktivität vor der Stimulus-Präsentation (Prä-Stimulus), als auch die durch den Stimulus beeinflusste, intrinsische Aktivität (Post-Stimulus) in V1 sagen die Bewusstwerdung des visuellen Stimulus voraus, unabhängig von extern modulierter Aufmerksamkeit. Genau genommen wurde hypothetisch visuelle Wahrnehmung bei erhöhten stimulus-nahen IBFs erwartet.

Die Konzentration lag auf den bottom-up-Effekten des visuellen Bewusstseins und dem visuellen Areal V1, das als wichtige Voraussetzung für visuelle Bewusstseins erfahrung gilt.

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob intrinsische BOLD-Fluktuationen in V2 eine ähnlich geartete Aktivität in Verbindung mit dem Bewusstsein aufweisen wie in V1.

### 1.5.3. Konzeption

---

Wie im Experiment von Fox et al. sollte bei VINEVO die Gehirnaktivität von Probanden im fMRT untersucht werden. Die Probanden sollten dabei kurze, visuell stimulierende Einzelversuche mehrfach wiederholen.

Um im Rahmen der experimentellen Vorgaben einen robusten Verhaltenseffekt zu erreichen, musste ein geeignetes Metakontrastmaskierungs-Paradigma entwickelt werden.

Da die Entwicklung dieses Paradigmas so wichtig für den Erfolg des fMRT-Experiments VINEVO war, wird diese im ersten Teil der Dissertation genauer erörtert. In zahlreichen Vortests mit jeweils kleinen, aber entscheidenden Änderungen in Abläufen, Zeitabständen und Aufmerksamkeitsmodulatoren, wurde das Paradigma dann getestet und so schrittweise optimiert.

Im Rahmen eines Verhaltensexperiments wurden die Stimuli und Abläufe dann an geeigneten Probanden geprüft. Erst nach Abschluss dieser Vor- und Verhaltensexperimente wurden die Messungen im MRT durchgeführt. Das eigentliche fMRT-Experiment VINEVO wird im zweiten Teil der Arbeit beschrieben und diskutiert.

## **2. Vortests und Verhaltensexperiment**

---

### **2.1. Material und Methoden:**

#### **Entwicklung des Verhaltensexperiments**

---

##### **2.1.1. Konstruktion verschiedener Stimuli**

---

In der Studie VINEVO sollte, wie in der Einleitung bereits erläutert, eine Metakontrast-Maskierung vom B-Typ verwendet werden. Um dieses Ziel zu erreichen, mussten passende Stimuli konstruiert werden. Die Maske, die zeitlich auf das Target folgte, durfte sich auch räumlich nicht mit dem Target überschneiden. Damit eine u-förmige Funktion, also ein B-Typ der Metakontrast-Maskierung entstand, musste die M/T-Energie-Ratio (Maske / Target) kleiner oder gleich als 1,0 sein. Das heißt, die Energie des Targets musste größer oder gleich der Energie der Maske sein (Ö. H. Breitmeyer B. G. 2007).

Aus der Literatur wurden zahlreiche passende Beispiele von Targets und Masken gesucht, bei denen sich eine Metakontrast-Maskierung vom B-Typ zeigte. Aus geeigneten Beispielen der Literatur wurden die drei Grundformen Kreise, Rechtecke und Waben imitiert und anschließend getestet.

### 2.1.1.1. Kreise

---

Die Grundform der Kreise wurde in der Literatur des visuellen Maskierens sehr häufig verwendet. Breitmeyer et al. nutzen Kreise in verschiedensten Arten. Es folgen einige Beispiele.

#### 1. Helligkeitsvergleich (K. H. Breitmeyer B. G. 2006)

Das Target stellt eine runde Scheibe dar, die in drei verschiedenen Grautönen existiert. Die Maske ist ein breiter Ring, der die Target-Scheibe umfasst, diese räumlich jedoch nicht schneidet. Während der Proband mittig ein Kreuz fixiert, wird in seinem oberen rechten Gesichtsfeld die Target-Maske-Sequenz abgespielt. In seinem oberen linken Gesichtsfeld befindet sich ein Vergleichsstimulus, der aus einer Scheibe besteht und dem Target identisch ist. Die drei Graustufen des Vergleichsstimulus können durch den Probanden variiert werden. Der Proband hat jetzt zu entscheiden, welche der drei Graustufe in seinem oberen rechten Gesichtsfeld erschienen ist. War sie heller, dunkler oder gleich, als die Vergleichsscheibe in seinem rechten Gesichtsfeld? Der Proband beantwortet dies, indem er die Vergleichsscheibe der Farbe des soeben erschienen Targets anpasst. Durch Variation der Abstände zwischen Target und Maske (hier verwendete SOAs: 0, 10, 20, 40, 60, 80, 110, 140, 170, 200 und 500 ms) ändert sich die Sichtbarkeit des Targets und es entsteht eine u-förmige Funktion.



**Abbildung 8: Kreise im Helligkeitsvergleich**

(K. H. Breitmeyer B. G. 2006)

**Vergleichsstimulus (links) und Target-Maske-Sequenz (hier ist das Target dunkler als der Vergleichsstimulus)**

## 2. Konturerkennung (K. H. Breitmeyer B. G. 2006)

Es gibt drei Varianten des Targets. Entweder das Target besteht aus einer vollständig runden Scheibe, oder der Scheibe fehlt im oberen oder unteren Bereich ein kleines Stück. Die Maske ist wieder ein breiter Ring, der die Target-Scheibe umfasst, sie räumlich jedoch nicht schneidet. Der Proband fixiert auch hier mittig auf ein Kreuz. Die Target-Maske-Sequenz wird entweder in seinem oberen linken oder oberen rechten Gesichtsfeld präsentiert. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, anzugeben, welches Target präsentiert wurde. War die Scheibe vollständig oder fehlte oben oder unten ein Stück?

Durch Variation der Abstände zwischen Target und Maske (hier verwendete SOAs: 0, 10, 20, 40, 60, 80, 110, 140, 170, 200 und 500 ms) ändert sich die Sichtbarkeit des Targets und es entsteht eine u-förmige Funktion.



**Abbildung 9: Kreise mit Konturerkennung**

(K. H. Breitmeyer B. G. 2006)

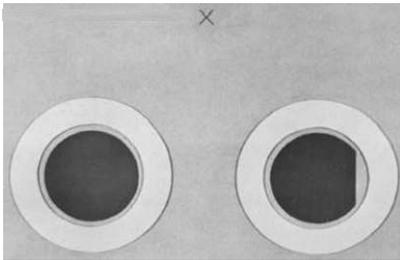
**Target (oben fehlt hier ein Stück) und Maske, präsentiert im linken oberen Gesichtsfeld**

## 3. Konturvergleich (Breitmeyer B. G. 1978)

Hier wird eine querovale Scheibe als Target verwendet, die entweder vollständig oder beschnitten ist. Die Maske besteht aus einem breiten querovalen Ring, der das Target umgibt, es räumlich jedoch nicht schneidet. Es werden jeweils zwei Target-Maske-Sequenzen gleichzeitig rechts und links präsentiert, während der Proband auf ein Kreuz oberhalb der beiden Präsentationsgebiete fixiert. Die Aufgabe des Probanden ist es, zu bewerten ob die beiden Targets „gleich“ sind (beide vollständige oder beschnittene Scheiben) oder „verschieden“ (eine vollständige, eine beschnittene Scheibe).

In diesem Falle experimentiert der Autor mit den Kontrastverhältnissen, indem er auf einem grauen Hintergrund zwischen schwarzen und weißen Targets und Masken variiert. Es existieren vier mögliche Kombinationen: Target und Maske schwarz, Target und Maske weiß, schwarzes Target und weiße Maske, weißes Target und schwarze Maske.

In allen vier Varianten entstehen u-förmige Funktionen, also Metakontrast-Maskierungen vom B-Typ.



**Abbildung 10: Kreise im Konturvergleich**

(Breitmeyer B. G. 1978)

Hier ist die Variante schwarze Targets und weiße Masken auf grauem Hintergrund abgebildet. Die richtige Antwort des Probanden lautet in diesem Falle „verschieden“, da die Targets eine unterschiedliche Form aufweisen.

Die Form von ovalen oder runden Scheiben als Stimuli scheint also geeignet für das geplante Experiment.



**Abbildung 11: Kreis-Stimuli**

Ringförmige Maske (links), beide Varianten des Targets (oben / unten fehlt ein Stück) und „ohne Target“ (Kreisgrundform, diese wurde nur bei einer Einzelversuch-Variante in den Vortests Reihe 1 verwendet) [Maske 77 x 77 Pixel, Targets jeweils 52 x 47 Pixel, „ohne Target“ 52 x 52 Pixel]

Die kreisförmigen Stimuli wurden in den Vortests der Reihe 1 getestet.

### 2.1.1.2. Rechtecke

Die Grundform von Rechtecken wird in einer Studie von Lau et al. (Lau H. C. 2006) verwendet, um Metakontrast-Maskierung zu erreichen. Hier besteht das Target entweder aus einem Quadrat oder aus einer quadratischen Raute. Die Maske hat die Form eines längsovalen Kreises, in dessen Mitte ein rechtwinkliger Stern ausgespart wurde. Dieser Stern gleicht exakt der Kontur von Quadrat und Raute. Legt man die beiden Varianten des Targets und die Maske übereinander, überlappen sie sich nicht. Es bleiben jedoch auch keine Lücken. Die Stimuli (Target und Maske) sind weiß und werden auf schwarzem Hintergrund mittig auf dem Bildschirm präsentiert. Der Proband hat die Aufgabe, mittig auf die Präsentationsfläche zu fixieren. Diese Stelle wurde zu Beginn eines Einzelversuchs mit einem Kreuz markiert.

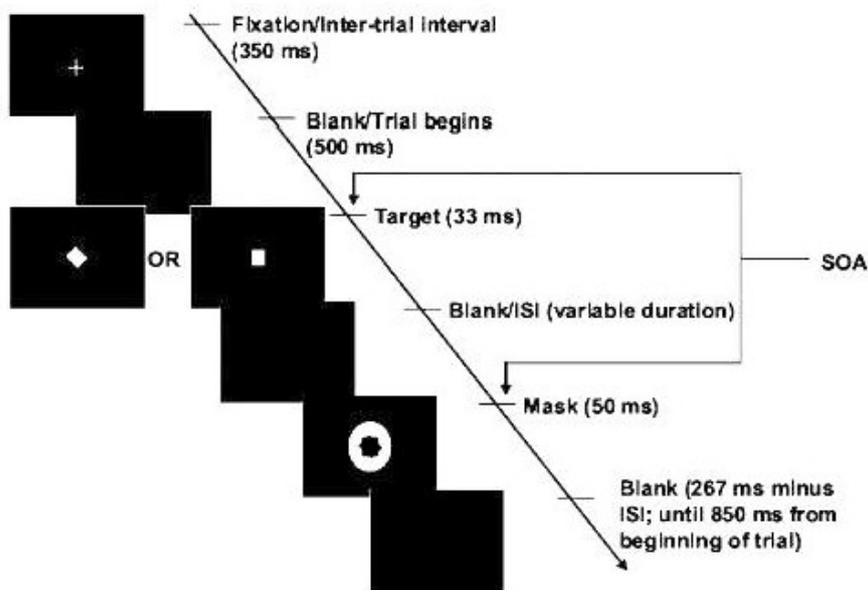


Abbildung 12: Präsentationsfolge im Studiendesign von Lau et al. (Lau H. C. 2006)

In der Studie entstanden u-förmige Funktionen, also Metakontrast-Maskierungen vom B-Typ. Die rechteckigen Formen waren also ebenfalls als mögliche Stimuli für das geplante Experiment VINEVO geeignet.



**Abbildung 13: Rechteck-Stimuli**

(Lau H. C. 2006)

**Maske (links) und die beiden Varianten des Targets**

**[Maske 62x73 Pixel, Quadrat 27x27 Pixel, Raute 39x39 Pixel]**

Die rechteckigen Stimuli wurden in einer leicht abgewandelten Präsentationsform in den Vortests der Reihe 1 getestet.

### ***2.1.1.3. Waben***

---

Eine hexagonale Wabenform wird in einer Studie von Haynes et al. (Haynes J.-D. 2005) eingesetzt. Die Stimuli werden auf schwarzem Hintergrund präsentiert. Die beiden Varianten des Targets bestehen aus 19 kleinen Waben, die zu einer großen Wabe angeordnet sind. In Variante A sind alle Waben weiß mit schwarzen Lücken als Umrandung. In Variante B ist die mittig angeordnete Wabe grau. Die weiße Maske ist genauso geformt, wie das dünne schwarze Gerippe, das die 19 Waben umrandet. Sie füllt also die Lücken zwischen den Waben exakt aus. Legt man Target und Maske übereinander, überlappen sie sich nicht. Es bleiben jedoch auch keine Lücken.

Laut Autor haben diese wabenförmigen Stimuli einige Vorteile beim Messen der Gehirnaktivität mit Hilfe des funktionellen MRT.

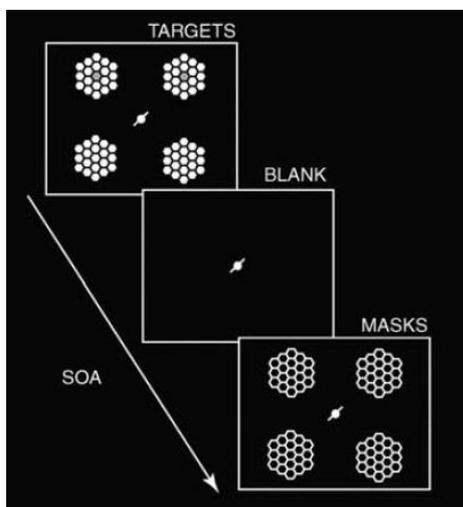
Erstens vermindern diese Stimuli die Größe des Umrisses, der notwendig ist, um eine bestimmte Grundfläche zu maskieren. Dabei lassen sie immer noch das Maskieren eines starken, hellen Targets durch eine schwache Linien-Maske zu.

Zweitens ermöglichen sie eine annähernd isotrope Abdeckung eines erweiterten Bereichs des Gesichtsfeldes. Zugleich wird der mittlere Abstand zwischen dem

Umriss und anderen Stellen auf der Oberfläche des Targets niedrig gehalten (Haynes J.-D. 2005).

Aufgrund der Retinotopie früher visueller Areale, wurden die Stimuli in dieser Studie gleichzeitig in allen vier Quadranten des Gesichtsfeldes präsentiert. Die Präsentationsdauer von Maske und Target betrug 16,7 ms. Der variable Abstand zwischen Maske und Target (SOA) betrug 16,7, 33,3, 66,7 oder 100 ms. Der Proband musste während des Versuchs auf den mittig abgebildeten Fixationspunkt blicken. Eine kleine diagonale Linie deutete dem Probanden an, sich auf die beiden Stimuli in Richtung der Diagonale zu konzentrieren. Diese Hinweisdiagonale stellte ein optischer Cue dar. Eines der Targets war stets die Variante A, eines die Variante B mit einer zentralen, grauen Wabe. Der Proband hatte zu entscheiden, ob die graue Wabe oben oder unten erschienen war.

Die beiden nicht zu bewerteten Stimuli bestanden ebenfalls nach dem Zufallsprinzip aus dem Target der Variante A und B. Sie wurden eingesetzt, um Unterschiede in der Gehirnaktivität zwischen erwarteten und unerwarteten Stimuli zu vermeiden.

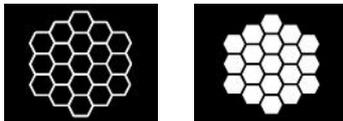


**Abbildung 14: Präsentationsfolge im Studiendesign von Haynes et al. (Haynes J.-D. 2005)**

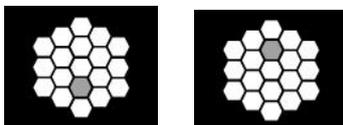


**Abbildung 15: Die Target-Varianten und die Maske bei Haynes et al.  
(Haynes J.-D. 2005)**

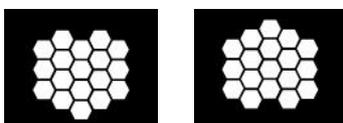
Auch bei diesen Waben-Stimuli entstanden u-förmige Funktionen, also Metakontrast-Maskierungen vom B-Typ. Daher kamen auch die Wabenformen für das Experiment VINEVO in Frage. Sie wurden in leicht abgewandelter Form in den Vortests der Reihe 1 getestet.



**Abbildung 16: Waben-Stimuli: Maske und „ohne Target“  
(jeweils 79 x 83 Pixel, „ohne Target“ wurde nur bei einer Einzelversuch-Variante in den Vortests Reihe 1 verwendet)**



**Abbildung 17: Waben-Stimuli: Varianten des Targets, Testversion „mittelgrau“  
(nur in den Vortests Reihe 1, Gruppe1 und 2 verwendet)**



**Abbildung 18: Waben-Stimuli: Varianten des Targets, endgültige Version  
(jeweils 75 x 70 Pixel)**

## **2.1.2. Verwendete Geräte und Programme**

---

### ***2.1.2.1. Presentation®***

---

Um den Probanden die visuellen Stimuli zu präsentieren, wurde die Software Presentation® von Neuro-behavioral Systems (NBS) verwendet (<https://www.neurobs.com>). Hier konnten die genauen Abläufe, Zeitdauern, Abstände und Orte der zu präsentierenden Stimuli festgelegt werden. Das Programm erstellte dann nach einem Versuchsdurchlauf ein genaues Protokoll über den durchgeführten Test. Wenn dem Programm Fehler bei der Präsentation unterliefen (z.B. zu lange Präsentation eines Stimulus), wurden diese im Protokoll registriert. Der jeweilige Einzelversuch konnte dann, je nach Fehler, als ungültig erklärt werden. Außerdem konnten die Antworten der Probanden, sowie ihre Reaktionszeiten über das Protokoll ausgewertet werden.

### ***2.1.2.2. MRT-Video-Goggles***

---

Die herkömmliche Art und Weise, dem in der MRT-Röhre liegenden Probanden die optischen Stimuli über ein Spiegelsystem sichtbar zu machen, kam in der Studie VINEVO nicht in Frage. Grund hierfür waren die räumlichen Gegebenheiten, die kein beidäugiges Sehen zuließen. Beidäugiges Sehen war jedoch für die Maskierungsstudie VINEVO von grundlegender Bedeutung. Daher wurden sogenannte MRT-Video-Goggles verwendet (VisuaStim Digital goggle system von Resonance Technology, Inc., <http://www.mrvideo.com/>).



**Abbildung 19: MRT-Video-Goggles**

**VisuaStim Digital goggle system von Resonance Technology, Inc. (Brochure <http://www.mrvideo.com/>)**

Es handelte sich hierbei um eine Brille, in die kleine Bildschirme integriert waren. So konnten die Stimuli beiden Augen des Probanden im linken Gesichtsfeld präsentiert werden. Die Goggles stellten ein geschlossenes System dar und konnten den Probanden in gewisser Weise von seiner Umwelt abschotten. So wurde er von keinen anderen optischen Reizen abgelenkt.

Kontakt zum Versuchsleiter im Nebenraum konnte im fMRT über die dazugehörigen Kopfhörer mit integriertem Mikrofon gehalten werden. Über die Kopfhörer wurde auch der akustische Cue bzw. Nocue zu Beginn eines Einzelversuchs eingespielt.

Testweise kamen die Goggles auch schon in den Vorexperimenten zum Einsatz (Vortests Reihe 2 und 3).

### ***2.1.2.3. Sonstiges***

---

Alternativ zu den Video-Goggles wurde bei den Vorexperimenten der Reihe 1 und beim Verhaltensexperiment ein Laptop Asus L5800C zur Präsentation der Stimuli verwendet.

Bei der Datenauswertung der Vortests und des Verhaltensexperiments kam Microsoft Excel® zum Einsatz.

### **2.1.3. Vortests**

---

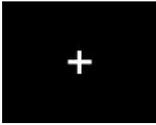
Zur Entwicklung eines geeigneten Paradigmas, mussten mehrere Arten von Einzelversuchen getestet werden. Untersucht wurden unter anderem verschiedene Stimuli-Formen (Kreise / Ecken / Waben), Cue-Varianten (optisch / akustisch, Cue / Nocue), Einzelversuch-Varianten und Zeitenabfolgen. Neben kleineren Tests, wurden drei größere Reihen an Vortests durchgeführt.

#### ***2.1.3.1. Grundeinstellungen der Vortests***

---

Mit Hilfe des Programms Presentation® von Neuro-behavioral Systems (NBS) wurden den Probanden die Stimuli präsentiert und ihre Antwort im Zeitverlauf registriert.

Ein Durchgang dauerte etwa 10 Minuten und bestand aus insgesamt 100 Einzelversuchen. Ein Einzelversuch ergab sich aus der Präsentation von Cue bzw. Nocue, Target und Maske. Der Proband musste stets mittig auf ein Kreuz fixieren.



**Abbildung 20: Fixierungskreuz**  
(Koordinaten X=0 Y=0 , Größe 19x19 Pixel)

Target und Maske wurden zu 50% im unteren und zu 50% im oberen linken Gesichtsfeld mit einem Sehwinkel zwischen 7° und 10° präsentiert (Koordinaten X= -170 Pixel, Y= ±142 Pixel).

Vor Versuchsbeginn wurden dem Probanden zwei Fragen erläutert, die er nach jedem Einzelversuch unaufgefordert beantworten sollte. Er antwortete per Tastendruck auf zwei (Reihe 2 und 3) bzw. drei (Reihe 1) mögliche Tasten.

Die erste Frage diente der objektiven Messung der Sichtbarkeit des Targets. Der Proband sollte das Aussehen des Targets bewerten. Handelte es sich um Variante 1 oder Variante 2 des Targets? Hatte er Variante 1 erkannt, sollte er die Pfeiltaste nach oben betätigen, bei Variante 2 die Pfeiltaste nach unten.

Die zweite Frage diente der subjektiven Messung der Sichtbarkeit des Targets. Der Proband sollte angeben, wie sicher er sich bei Beantwortung der ersten Frage gefühlt hatte. War er sich sicher gewesen, so drückte er die Pfeiltaste der Tastatur nach oben, war er sich unsicher gewesen, so drückte er die Pfeiltaste nach unten.

Unabhängig davon, ob oder wie der Proband antwortete, folgte der nächste Einzelversuch. Zwischen zwei aufeinanderfolgenden Cues bzw. Nocues lag zeitlich der feste Abstand von 8 s (Reihe 1) bzw. 6 s (Reihe 2 und 3).

In den Vortests Reihe 2 und 3 wurde den Probanden eine schriftliche Anleitung ausgehändigt (Abbildung 36).

### ***Zeitenabfolge:***

Den Beginn eines Einzelversuchs markierte der Cue bzw. Nocue. Im Abstand von 0,6 s (Reihe 1) bzw. 0,4 s (Reihe 2 und 3) folgte das Target. Nach dem Target wurde die Maske im Zufallsprinzip nach SOA 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms präsentiert (exakt nach count base = 16,7 ms x n: 16,7, 33,4, 50,1, 66,8, 83,5,

100,2). Die Präsentationsdauer von Maske und Target betrug gleichermaßen 17 ms (exakt nach count base 16,7 ms).

### ***Varianten von Einzelversuchen:***

#### *Ohne Maske:*

In einigen Einzelversuchen (im Durchschnitt elf Stück) wurde auf die Präsentation der Maske verzichtet. Das Target wurde also nicht maskiert und sollte somit sehr leicht zu identifizieren sein. Diese Variante wurde eingesetzt um das Verhalten der Probanden beurteilen zu können. Zeigte ein Proband unter diesen nicht maskierten Bedingungen zahlreiche Fehler oder große Unsicherheiten, konnte dies auf mangelnde Konzentration oder Unverständnis hinweisen.

#### *Ohne Target:*

Diese Variante wurde nur in der Reihe 1 der Vortests verwendet. Das Target wurde hier in seiner Grundform präsentiert. Eine Grundform gab es nur bei Kreisen (vollständiger Kreis) und Waben (vollständige Wabe). Erschien diese Grundform, sollte der Proband eine dritte Taste betätigen (Auf der Tastatur die Pfeiltaste nach rechts).

#### *Valide / nicht valide:*

Sehr selten und in unregelmäßigen Abständen gab der Cue den Hinweis in die falsche Richtung. Der Einzelversuch wurde dann als nicht valide bezeichnet. Dieser Spezialfall sollte untersuchen, wie sehr sich die Probanden auf den Cue als Richtungshinweis verließen.

### ***Darstellung in Diagrammen:***

Auf der X-Achse wurden die zeitlichen Abstände zwischen Target und Maske (SOA 17, 33, 50, 67, 83, 100 ms) aufgezeichnet. Die beiden Kurven beschreiben

jeweils die zwei gegebenen Antworten. Ein Mittelwert wurde von den Antworten aller Probanden gebildet.

Die Reihe „Treffer“ bzw. „Fehler“ zeigt die Antworten auf die Frage nach dem Target-Typ. 1,0 in Y-Richtung heißt in der Reihe „Treffer“, es wurde zu 100% richtig geantwortet, bzw. 0 in der Reihe „Fehler“, es wurden keine Fehler gemacht. Die Reihe „Sicher“ gibt die Sicherheit wieder, mit der die Antworten gegeben wurden. 1,0 in Y-Richtung bedeutet also 100%ige Sicherheit bei jedem Einzelversuch.

### ***2.1.3.2. Vortests Reihe 1***

---

#### **2.1.3.2.1. Versuchsaufbau Reihe 1**

Die Reihe 1 Tests wurden in einem ruhigen Büroraum sitzend an einem Laptop Asus L5800C durchgeführt.

Drei Gruppen an Versuchen wurden unter den Vortests der Reihe 1 zusammengefasst.

##### *1. Gruppe mit optischem Cue*

Der Cue markierte den Beginn eines Einzelversuchs und kündigte dem Probanden gleichzeitig an, ob die darauf folgenden Stimuli im oberen oder im unteren linken Gesichtsfeld präsentiert wurden.

##### *2. Gruppe komplett ohne Cue*

Hier wurde vollständig auf einen Reiz, der den Beginn eines Einzelversuchs markierte, verzichtet. Das Fixationskreuz blieb unverändert stehen.

##### *3. Gruppe mit optischem Nocue.*

Als Nocue wurde hier ein Reiz bezeichnet, der keinen Hinweis in eine bestimmte Richtung gab, sondern lediglich den Beginn eines Einzelversuchs markierte.

### 2.1.3.2.2. Reihe 1, Gruppe 1 mit optischem Cue

<b>Probanden:</b>	Zwei Probanden, sitzend am Laptop Asus L5800C
<b>Trialanzahl pro Stimulusform:</b>	200 Stück
<b>Intertrialintervall:</b>	8 s
<b>Hinweisreiz Cue:</b>	Optischer Cue mit Richtungshinweis
<b>Präsentationsort Cue:</b>	Zentral im Gesichtsfeld anstelle des Fixationskreuzes
<b>Präsentationsdauer Cue:</b>	0,2 s
<b>Cue-Target-Abstand:</b>	0,6 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Kreise, Rechtecke und mittelgraue Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms
<b>Präsentationsort der Stimuli:</b>	Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten
<b>Target-Masken-Abstand SOA:</b>	Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms
<b>Einschluss invalider Trials mit irreführendem Cue:</b>	Ja
<b>Einschluss Variante „ohne Target“:</b>	Ja
<b>Einschluss Variante „ohne Maske“:</b>	Ja

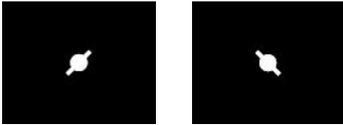


Abbildung 21: optische Cues

Cue\_u (links) weist nach links unten, Cue\_o (rechts) weist nach links oben (Koordinaten X=0 Y=0, Größe 20 x 21 Pixel)

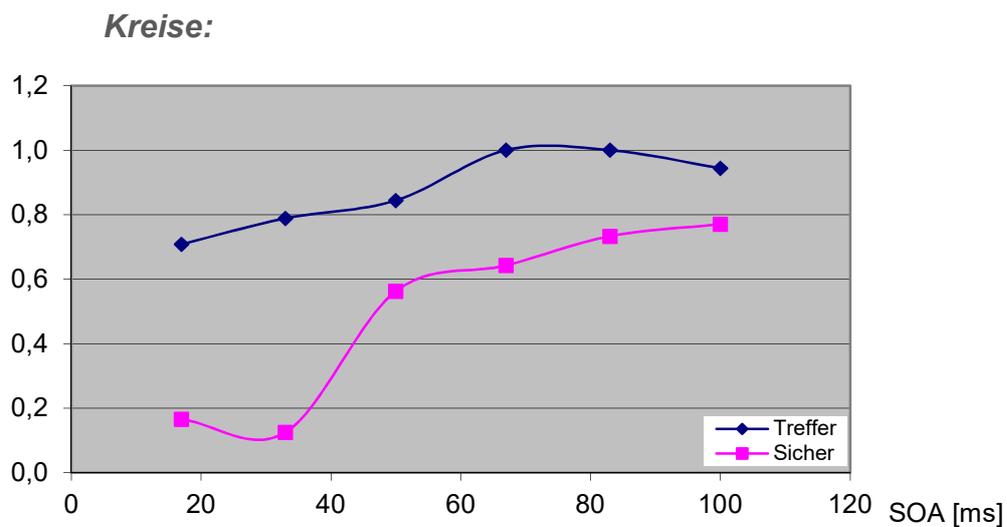


Abbildung 22: Ergebnisse Kreise, Reihe 1 Gruppe 1

Mit zunehmender SOA stiegen sowohl die Treffer, als auch die Sicherheitsangaben an. Es entstanden keine u-förmigen Kurven. Bei der Kurve „Sicher“ entstand näherungsweise eine S-Kurve, wie sie typischerweise beim A-Typ des metakontrast-Maskierens auftritt.

### Rechtecke:

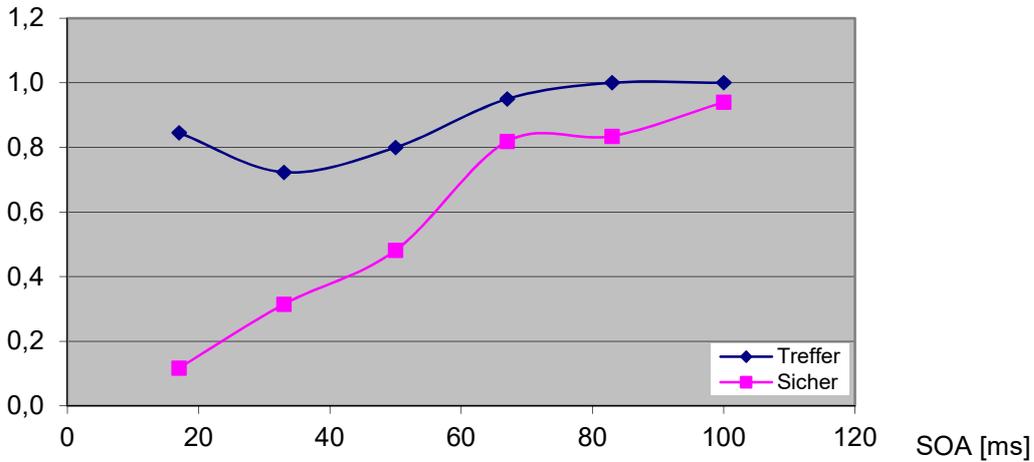


Abbildung 23: Ergebnisse Rechtecke, Reihe 1 Gruppe 1

Auch hier stieg die Sicherheit mit zunehmendem SOA fast gradlinig an. Es entstand näherungsweise eine S-Kurve, wie beim A-Typ des metakontrast-Maskierens. Die Kurve der Treffer zeigte sich annähernd u-förmig.

### Mittelgraue Waben:

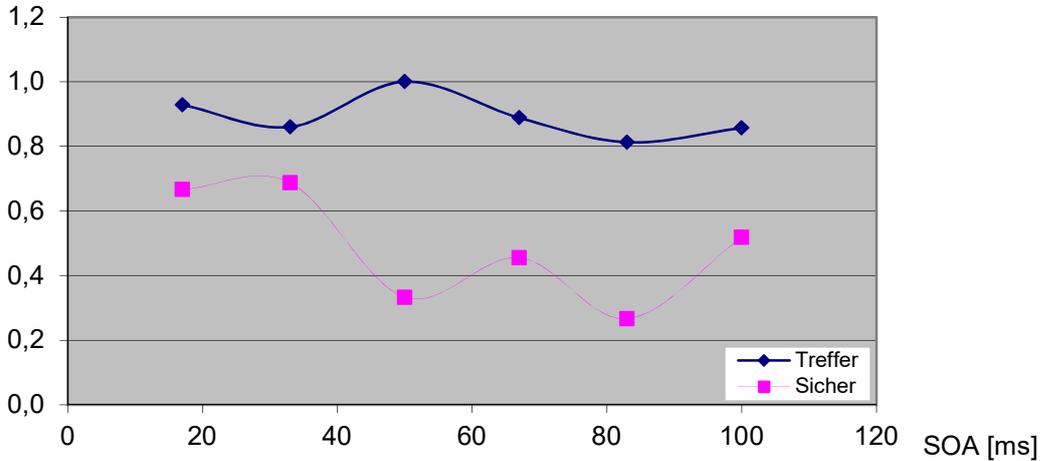


Abbildung 24: Ergebnisse mittelgraue Waben, Reihe 1 Gruppe 1

Die Funktion, die bei den Waben auftritt, kann als u-förmig beschrieben werden. Im mittig gelegenen Bereich SOA 50-83 ms geben die Probanden deutlich mehr Unsicherheit an. Gleichzeitig steigen hier jedoch die Treffer.

### 2.1.3.2.3. Reihe 1, Gruppe 2, komplett ohne Cue

<b>Probanden:</b>	Zwei Probanden, sitzend am Laptop Asus L5800C
<b>Trialanzahl pro Stimulusform:</b>	400 Stück
<b>Intertrialintervall:</b>	8 s
<b>Hinweisreiz Cue:</b>	Kein Hinweisreiz, kein Reiz, der den Beginn eines Trials markiert, durchgehend präsentiertes Fixationskreuz
<b>Cue-Target-Abstand:</b>	0,6 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Kreise, Rechtecke und mittelgraue Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms
<b>Präsentationsort der Stimuli:</b>	Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten
<b>Target-Masken-Abstand SOA:</b>	Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms
<b>Einschluss invalider Trials mit irreführendem Cue:</b>	Ja
<b>Einschluss Variante „ohne Target“:</b>	Ja
<b>Einschluss Variante „ohne Maske“:</b>	Ja

### Kreise:

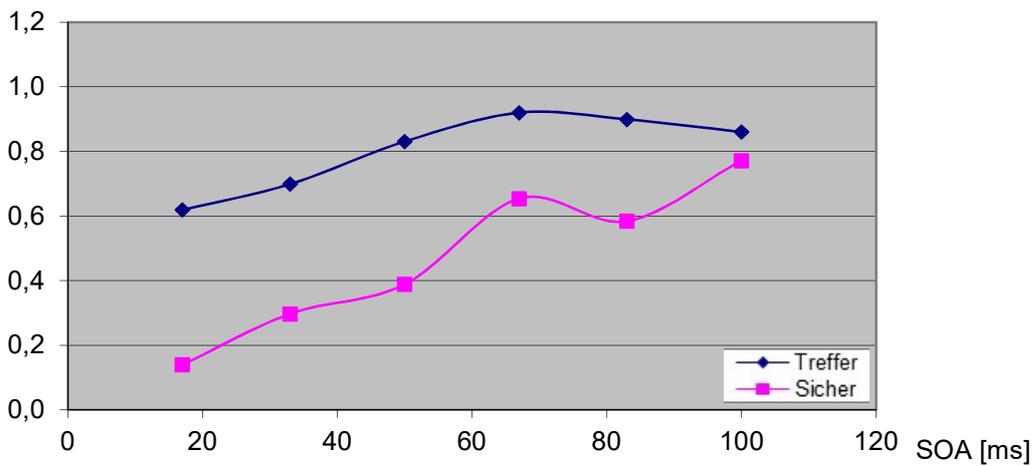


Abbildung 25: Ergebnisse Kreise, Reihe 1 Gruppe 2

Mit zunehmender SOA stiegen sowohl die Treffer, als auch die Sicherheitsangaben an. Es entstanden keine u-förmigen Kurven.

### Rechtecke:

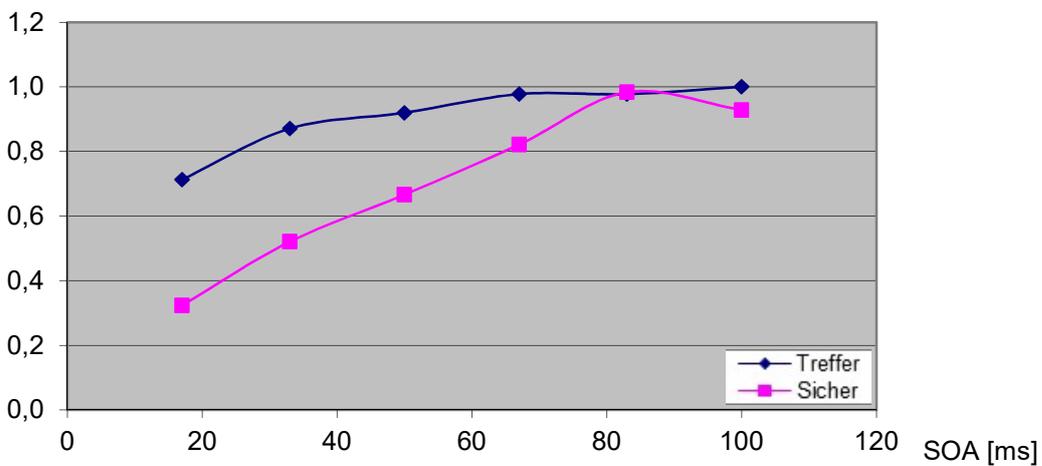


Abbildung 26: Ergebnisse Rechtecke, Reihe 1 Gruppe 2

Mit zunehmender SOA stiegen sowohl die Treffer, als auch die Sicherheitsangaben an. Es entstanden keine u-förmigen Kurven.

### Mittelgraue Waben:

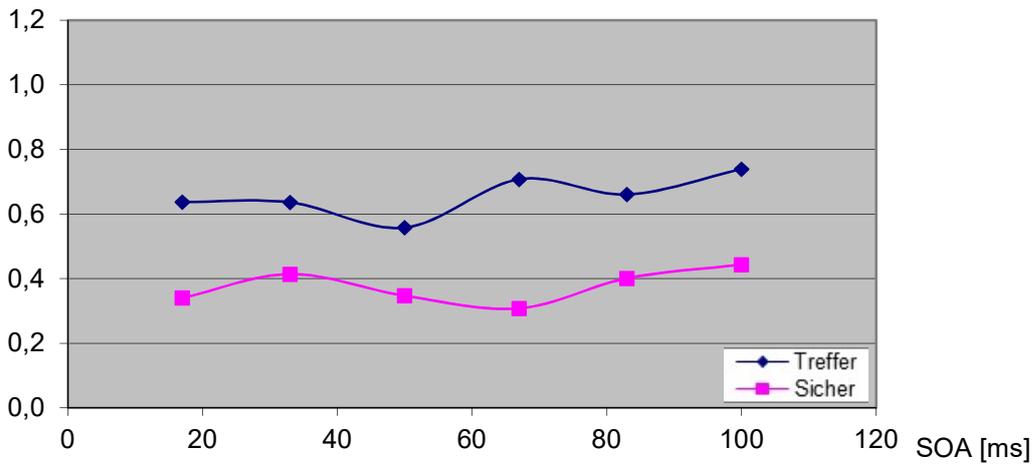


Abbildung 27: Ergebnisse mittelgraue Waben, Reihe 1 Gruppe 2

Es zeigten sich annähernd u-förmige Funktionen.

#### 2.1.3.2.4. Reihe 1, Gruppe 3 mit optischem Nocue

<b>Probanden:</b>	Zwei Probanden, sitzend am Laptop Asus L5800C
<b>Trialanzahl:</b>	600 Stück
<b>Intertrialintervall:</b>	8 s
<b>Hinweisreiz Nocue:</b>	Optischer Reiz ohne Richtungshinweis
<b>Präsentationsdauer Nocue:</b>	0,2 s
<b>Nocue-Target-Abstand:</b>	0,6 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms

**Präsentationsort der Stimuli:** Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten

**Target-Masken-Abstand SOA:** Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms

**Einschluss invalider Trials**

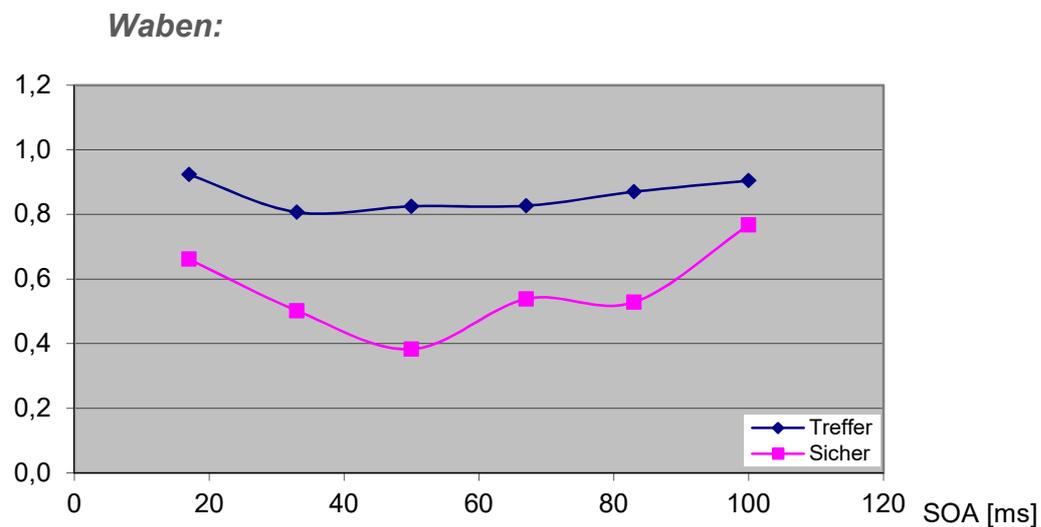
**mit irreführendem Cue:** Nein

**Einschluss Variante „ohne Target“:** Nein

**Einschluss Variante „ohne Maske“:** Ja



**Abbildung 28: optischer Nocue**  
(Koordinaten X=0 Y=0, Größe 13 x 13 Pixel)



**Abbildung 29: Ergebnisse der Waben, Reihe 1 Gruppe 3**  
**Deutliche U-Form der Funktionen über Treffer und Sicherheit.**

### **2.1.3.2.5. Schlussfolgerungen aus Reihe 1**

In den ersten beiden Untergruppen der Reihe 1 wurden neben dem allgemeinen Versuchsablauf die verschiedenen Formen der Stimuli (Kreise, Rechtecke und Waben) getestet und auf ihre Tauglichkeit für das Experiment VINEVO geprüft.

Sowohl bei den Kreisen, als auch bei den Rechtecken nahmen die korrekten Antworten und das Sicherheitsempfinden der Probanden mit ansteigendem SOA zu, sodass meist eine Funktion entstand, wie sie typischerweise beim A-Typ der Metakontrastmaskierung auftritt. Somit wurden diese beiden Formen als ungeeignet verworfen.

Bei den Waben hingegen entstand eine u-förmige Funktion und somit der gewünschte B-Typ der Metakontrastmaskierung.

Allerdings fielen die Ergebnisse bei den mittelgrauen Waben zwischen den Probanden sehr unterschiedlich aus. Der eine Proband fühlte sich meist sicher und beantwortete fast jeden Einzelversuch richtig. Der zweite Proband war sich dagegen meist unsicher und hatte das Gefühl das Ergebnis eher zu erraten, als es zu wissen. Ein dritter Proband, der zur Bewertung dieser Differenz hinzugezogen wurde, war ebenfalls sehr unsicher beim Erkennen der mittelgrauen Waben. Aus diesem Grund wurden die Graustufen in den Waben mehrfach verändert und geprüft. Da das Erkennen mit den verschiedenen Graustufen aber sehr unterschiedlich empfunden wurden, entschied man sich schließlich als Target die äußerste Wabe oben bzw. unten zu entfernen. Dies führte zu ähnlichen Empfindungen und Ergebnissen unter den Probanden. Somit wurden die folgenden Tests nur noch mit den endgültigen Varianten der Waben durchgeführt (Abbildung 18).

Ein weiteres Ziel der Vortests der Reihe 1 war zudem die Bewertung des Hinweisreizes. Hierbei zeigte sich, dass auf einen Reiz, der den Beginn eines Einzelversuchs ankündigt, nicht verzichtet werden konnte. Wenn dieser Reiz fehlte, gaben die Probanden an, die Präsentation des Targets häufig aufgrund von Blinzeln oder Unaufmerksamkeit verpasst zu haben. Daher wurde vermehrt geraten und die Unsicherheit stieg an. Mit Hilfe eines Reizes zu Beginn eines

Einzelversuchs konnte die äußere Aufmerksamkeit gefördert werden. Das Blinzeln nach dem Cue konnte vermieden und auf die Zeit nach der Stimuli-Präsentation verschoben werden. Aus diesem Grund wurde diese Variante „komplett ohne Cue“ verworfen.

Die Variante „ohne Target“ wurde nach den Vortests der Reihe 1 ebenfalls nicht mehr verwendet. Der Einsatz einer dritten Grundform des Targets mit einer dritten Taste als Antwortmöglichkeit sorgte für Verwirrung bei den Probanden und verkomplizierte das Paradigma.

### ***2.1.3.3. Vortests Reihe 2***

---

#### **2.1.3.3.1. Versuchsaufbau Reihe 2**

Die Vortests der Reihe 2 wurden sitzend (Gruppe 1) bzw. auf dem Rücken liegend (Gruppe 2) in einem ruhigen Raum durchgeführt.

Die Probanden trugen hierzu MRT-Video-Goggles (Abbildung 19). Die Stimuli wurden den Probanden mit Hilfe von Presentation® beidäugig präsentiert. Die Grundeinstellungen blieben wie zuvor beschrieben.

Der optische Cue bzw. Nocue, der in Reihe 1 der Vortests verwendet wurde, hatte den klaren Nachteil, einen Effekt auf die okzipitale Gehirnregion nach sich zu ziehen. Auf diese Region sollten jedoch möglichst nur der Stimuli wirken. Ein kurz zuvor auftretender optischer Reiz in Form eines Cues bzw. Nocues könnte die Reaktionen auf die Stimuli überlagern. Aus diesem Grund wurde im Folgenden ein akustischer Cue bzw. Nocue verwendet.

Vor den Tests wurde den Probanden eine schriftliche Versuchsanleitung gegeben (siehe Abbildung 34).

Bei der Auswertung wurden, anders als in Reihe 1, nicht mehr die Treffer, sondern die Fehler verrechnet. So war nun eine umgedrehte U-Kurve als Funktion zu erwarten.

Zwei Versuchsgruppen wurden unter den Vortests der Reihe 2 zusammengefasst:

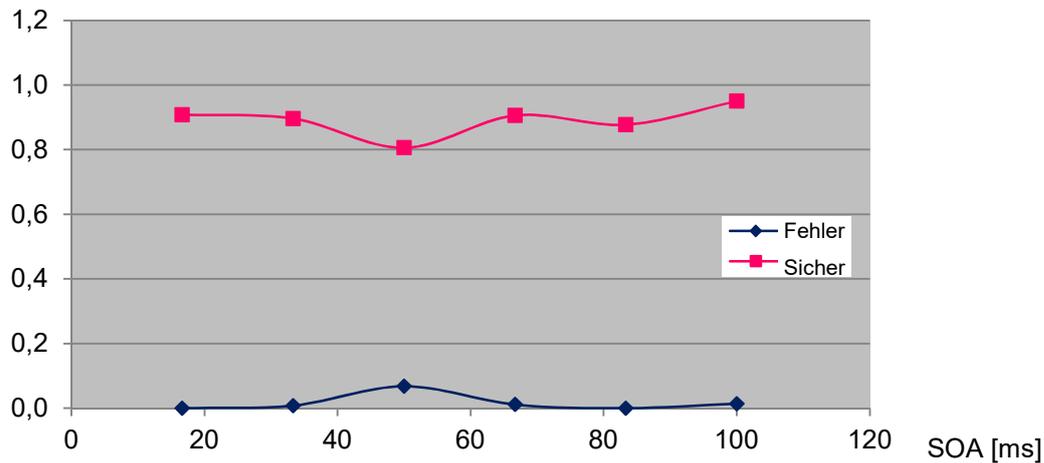
1. *Gruppe mit akustischem Nocue*
2. *Gruppe mit akustischem Cue*

### **2.1.3.3.2. Reihe 2, Gruppe 1 mit akustischem Nocue**

<b>Probanden:</b>	Drei Probanden, Verwendung von Video-Goggles, sitzend
<b>Trialanzahl:</b>	900 Stück
<b>Intertrialintervall:</b>	6 s
<b>Hinweisreiz Nocue:</b>	Mittelhoher Ton ohne Richtungshinweis
<b>Klangdauer Nocue:</b>	0,2 s
<b>Nocue-Target-Abstand:</b>	0,4 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms
<b>Präsentationsort der Stimuli:</b>	Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten
<b>Target-Masken-Abstand SOA:</b>	Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms
<b>Einschluss invalider Trials mit irreführendem Cue:</b>	Nein

**Einschluss Variante „ohne Target“:** Nein

**Einschluss Variante „ohne Maske“:** Ja



**Abbildung 30: Ergebnisse Reihe 2 Gruppe 1 mit Nocue**

Es zeigt sich eine U-Kurve bei der Sicherheit und eine umgedrehte U-Kurve bei der Fehlerrate.

### **2.1.3.3.3. Reihe 2, Gruppe 2 mit akustischem Cue**

**Probanden:**

Vier Probanden,

Verwendung von Video-Goggles, liegend

**Trialanzahl:**

1200 Stück

**Intertrialintervall:**

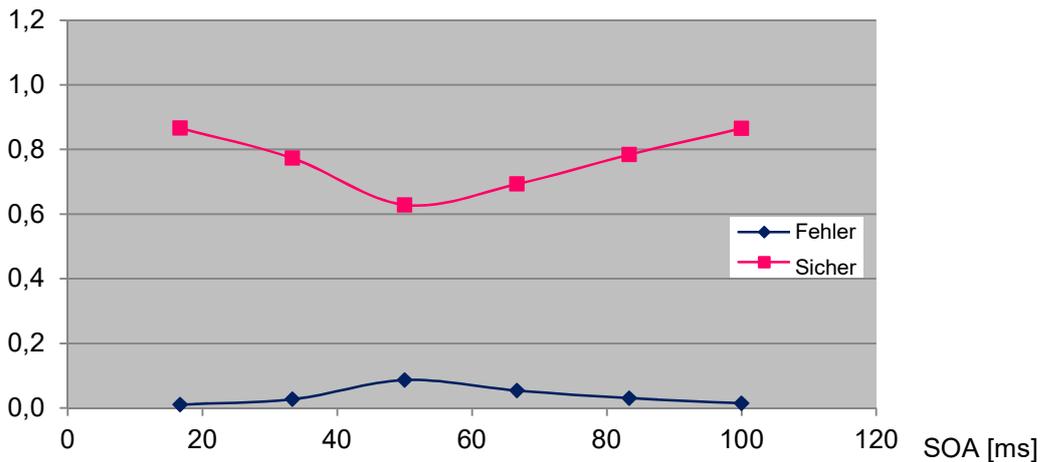
6 s

**Hinweisreiz Cue:**

Zufällig variierend wird auf den Präsentationsort der Stimuli hingewiesen:  
Hoher Ton, weist nach links oben  
Tiefer Ton, weist nach links unten

<b>Klangdauer Cue:</b>	0,2 s
<b>Cue-Target-Abstand:</b>	0,4 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms
<b>Präsentationsort der Stimuli:</b>	Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten
<b>Target-Masken-Abstand SOA:</b>	Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms
<b>Einschluss invalider Trials</b>	
<b>mit irreführendem Cue:</b>	Ja
<b>Einschluss Variante „ohne Target“:</b>	Nein
<b>Einschluss Variante „ohne Maske“:</b>	Ja

Der Cue bestand aus zwei Tönen, einem hohen und einem tiefen Ton. Der hohe Ton wies darauf hin, dass die darauf folgende Target-Maske-Abfolge im oberen linken Gesichtsfeld erscheinen würde. Der tiefe Ton dagegen wies in das linke untere Gesichtsfeld.



**Abbildung 31: Ergebnisse Reihe 2 Gruppe 2 mit Cue**

Es zeigt sich eine U-Kurve bei der Sicherheit, sowie eine umgedrehte U-Kurve bei der Fehlerrate.

#### **2.1.3.3.4. Schlussfolgerungen aus Reihe 2**

Der Richtungshinweis des Cues wurde von den Probanden im Allgemeinen als hilfreich beschrieben. Doch durch den Einsatz weniger, invalider Einzelversuchen mit irreführendem Cue, gaben die Probanden an, nicht mehr auf die Hinweise des Cues zu achten, da sie diesem nicht trauen konnten. Aus diesem Grund wurde im Verlauf auf die Variante der invaliden Cues verzichtet.

Insgesamt konnte der allgemeine Ablauf und die Stabilität der Waben-Stimuli in dieser Reihe bestätigt werden. Die erwarteten u-förmigen Funktionen der Metakontrastmaskierung vom B-Typ waren entstanden. Allerdings war die Anzahl der Trials noch recht gering und die beiden Probanden geübt und gut mit dem Paradigma und dem Prinzip des Maskierens vertraut. Daher sollten in den Vortests der Reihe 3 nun weitere Probanden getestet werden sollten.

### **2.1.3.4. Vortests Reihe 3**

---

#### **2.1.3.4.1. Versuchsaufbau Reihe 3**

Sechs Probanden nahmen an dem Vortest der Reihe 3 Teil. Die Probanden wurden nicht über das Phänomen des Maskierens unterrichtet. Sie erhielten lediglich die schriftliche Anleitung (Abbildung 34) ohne weitere Angaben. Die Grundeinstellungen waren identisch zu denen der Reihe 2. Auch hier wurden die Tests liegend durchgeführt. Die Probanden trugen MRT-Video-Goggles.

Zwei Untergruppen, mit und ohne Richtungshinweis, wurden unter den Vortests der Reihe 3 zusammengefasst.

#### **2.1.3.4.2. Reihe 3, Gruppe 1 mit akustischem Nocue**

<b>Probanden:</b>	Sechs Probanden, Verwendung von Video-Goggles, liegend
<b>Trialanzahl:</b>	1800 Stück
<b>Intertrialintervall:</b>	6 s
<b>Hinweisreiz Nocue:</b>	Mittelhoher Ton ohne Richtungshinweis
<b>Klangdauer Nocue:</b>	0,2 s
<b>Nocue-Target-Abstand:</b>	0,4 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms

**Präsentationsort der Stimuli:** Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten

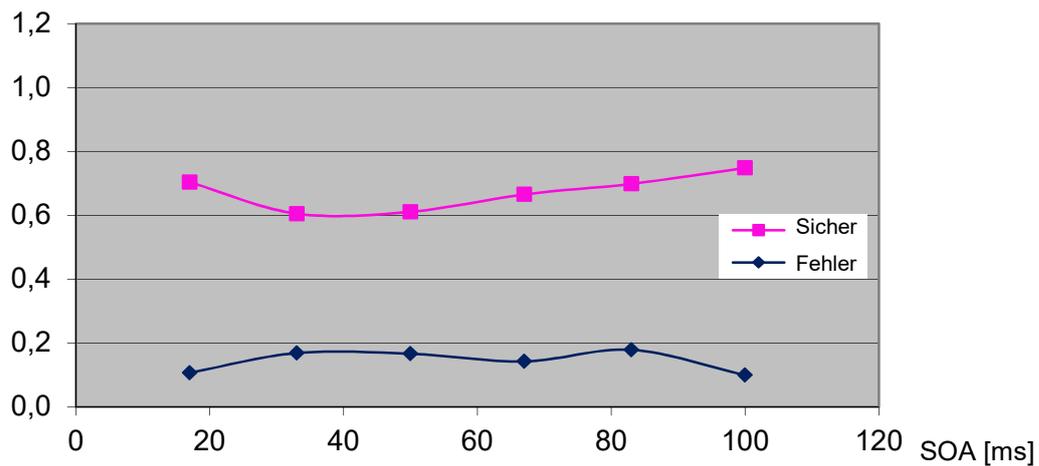
**Target-Masken-Abstand SOA:** Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms

**Einschluss invalider Trials**

**mit irreführendem Cue:** Nein

**Einschluss Variante „ohne Target“:** Nein

**Einschluss Variante „ohne Maske“:** Ja



**Abbildung 32: Reihe 3, Gruppe 1 mit akustischem Nocue**

### 2.1.3.4.3. Reihe 3, Gruppe 2 mit akustischem Cue

<b>Probanden:</b>	Sechs Probanden, Verwendung von Video-Goggles, liegend
<b>Trialanzahl:</b>	1800 Stück
<b>Intertrialintervall:</b>	6 s
<b>Hinweisreiz Cue:</b>	Zufällig variierend wird auf den Präsentationsort der Stimuli hingewiesen: Hoher Ton, weist nach links oben Tiefer Ton, weist nach links unten
<b>Klangdauer Cue:</b>	0,2 s
<b>Cue-Target-Abstand:</b>	0,4 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms
<b>Präsentationsort der Stimuli:</b>	Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten
<b>Target-Masken-Abstand SOA:</b>	Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms
<b>Einschluss invalider Trials mit irreführendem Cue:</b>	Nein
<b>Einschluss Variante „ohne Target“:</b>	Nein
<b>Einschluss Variante „ohne Maske“:</b>	Ja

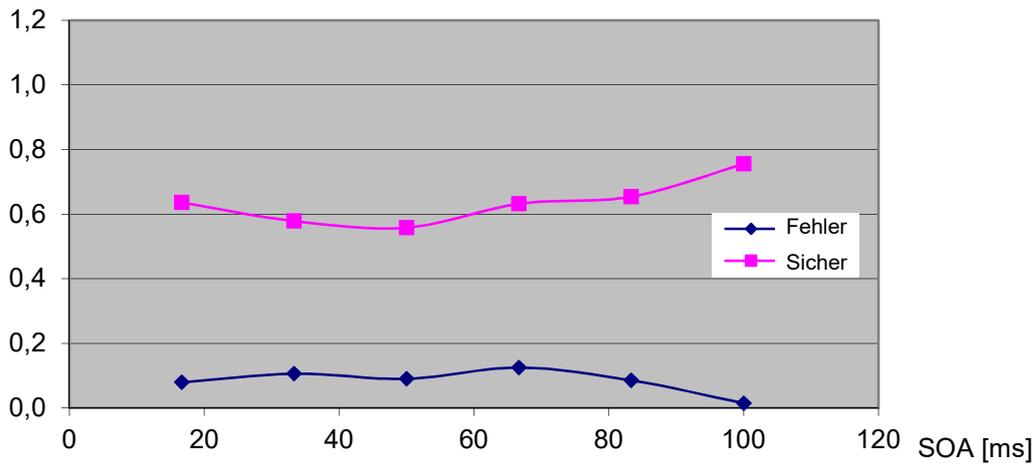


Abbildung 33: Reihe 3, Gruppe 2 mit akustischem Cue

#### 2.1.3.4.4. Schlussfolgerungen aus Reihe 3

In der Versuchsreihe 3 konnte der allgemeine Ablauf und die Stabilität der Waben-Stimuli nun an einer größeren Anzahl an Probanden bestätigt werden. Auch hier zeigten die Ergebnisse u-förmige Funktionen der Metakontrastmaskierung vom B-Typ. Das Paradigma konnte also so belassen werden und das eigentliche Verhaltensexperiment beginnen.

## 2.2. Verhaltensexperiment

---

Im Rahmen der Vorexperimente waren geeignete Stimuli und Abläufe entwickelt und an wenigen Probanden getestet worden. Bevor die Messungen im MRT begannen, sollten passende Probanden zunächst in einem Verhaltensexperiment getestet werden. Dies geschah aus dreierlei Gründen:

- 1.) Die Probanden sollten auf ihre Tauglichkeit hin getestet werden. Verstanden sie die Aufgabenstellung und führten sie sie korrekt durch? Konzentrierten und bemühten sich die Probanden ausreichend?  
Um dies besser beobachten zu können wurden beim Verhaltensexperiment keine Video-Goggles verwendet, sondern ein Laptop.
- 2.) Die Probanden sollten den Versuchsaufbau an 100 Einzelversuchen üben, um das Risiko von Verständnis- oder Flüchtigkeitsfehlern im Hauptexperiment zu minimieren.
- 3.) Der optimale Zeitabstand zwischen Target und Maske (SOA) sollte bestimmt werden. Im Verhaltensexperiment wurde der Abstand SOA noch nach dem Zufallsprinzip variiert zwischen 17, 33, 50, 67, 83 und 100 ms. Bei den Messungen im MRT sollte dagegen nur der Abstand SOA verwendet werden, an dem eine möglichst maximale Maskierung vorlag und die Probanden die meisten Fehler machten oder sich häufiger unsicher waren. Dieser geeignete Abstand SOA sollte im Verhaltensexperiment für die Probanden bestimmt werden.

### 2.2.1. Versuchsaufbau im Verhaltensexperiment

---

<b>Probanden:</b>	22 Probanden, sitzend, an einem Laptop Asus L5800C
<b>Trialanzahl:</b>	2200 Stück
<b>Intertrialintervall:</b>	6 s
<b>Hinweisreiz Nocue:</b>	Mittelhoher Ton ohne Richtungshinweis
<b>Klangdauer Nocue:</b>	0,2 s
<b>Nocue-Target-Abstand:</b>	0,4 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	17 ms
<b>Präsentationsort der Stimuli:</b>	Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten
<b>Target-Masken-Abstand SOA:</b>	Zufällig variierend 17, 33, 50, 67, 83 oder 100 ms
<b>Einschluss invalider Trials mit irreführendem Cue:</b>	Nein
<b>Einschluss Variante „ohne Target“:</b>	Nein
<b>Einschluss Variante „ohne Maske“:</b>	Ja

Das Verhaltensexperiment bestand aus jeweils einem Versuchsblock mit circa 100 Einzelversuchen, die von den Probanden ohne Unterbrechung bearbeitet werden mussten. Dieser Lauf dauerte insgesamt circa 10 Minuten. Antwortete der Proband zu langsam oder überhaupt nicht auf einen Einzelversuch, wurde dies

registriert. Der Versuch lief jedoch unverändert in gleichem Rhythmus weiter. Ein Einzelversuch stellte einen Versuchsabschnitt dar, in dem Target und Maske für je 16,7 ms präsentiert wurden. Der Beginn eines jeden Einzelversuchs wurde mit einem akustischen Nocue eingeleitet. Im Zufallsmodus erschienen die verschiedenen Einzelversuche. Es wurden einige wenige Targets ohne Masken präsentiert (im Mittel 11 Stück), um die Zuverlässigkeit der Probanden besser einschätzen zu können. Den meisten Targets jedoch folgten Masken in den sechs verschiedenen zeitlichen Abständen (SOA).

### **2.2.2. Probanden im Verhaltensexperiment**

---

Am Verhaltensexperiment nahmen 22 gesunde Rechtshänder zwischen 21 und 28 Jahren teil (im Mittel 23,8 Jahre). Unter den Probanden waren 16 weiblich und 6 männlich. Nur 16 der im Verhaltensexperiment getesteten Probanden wurden auch im Scanner getestet, da die übrigen sechs Probanden („VINEVO A-E“) leider zeitlich verhindert waren. VINEVO X konnte aufgrund eines zu großen Kopfes nicht zusammen mit den Googles im MRT gemessen werden.

Während des Verhaltensexperiments wurden die Probanden vom Versuchsleiter unauffällig beobachtet, um Auffälligkeiten im Verhalten, wie Unruhe, Konzentrationsdefizite oder Fehler in der Ausführung erkennen zu können.

Probandennummer	Alter in Jahren	Geschlecht	Gewicht in kg	Medikamente	Fehlsichtigkeit	Vorerkrankungen
VINEVO 1	22	weiblich	54	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 2	24	männlich	66	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 3	24	weiblich	62	orales Kontrazeptivum, Thyronajod	normalsichtig (nach Augenlaserbehandlung)	keine
VINEVO 4	24	weiblich	75	keine	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 5	23	weiblich	64	orales Kontrazeptivum	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 6	26	männlich	78	keine	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 7	21	weiblich	68	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 8	21	weiblich	58	keine	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 9	21	männlich	72	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 10	24	weiblich	60	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 11	24	weiblich	50	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 12	25	männlich	70	Anti-Histaminika	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 13	26	weiblich	62	SSRI (Citalopram)	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	Depression
VINEVO 14	28	männlich	73	Retinoid (Toctino)	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 15	24	weiblich	53	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 16	21	weiblich	50	Ectan-Tropfen, orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	Epilepsie, letzter Anfall im 6. LJ
VINEVO X	26	männlich	81	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO A	23	weiblich	59	orales Kontrazeptivum	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO B	22	weiblich	60	keine	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO C	23	weiblich	57	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO D	28	weiblich	63	orales Kontrazeptivum	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO E	24	weiblich	54	orales Kontrazeptivum	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine

**Tabelle 1: Individuelle Charakteristika der Probanden im Verhaltensexperiment**

### 2.2.3. Aufgabenstellung im Verhaltensexperiment

Übungen und Verhaltensexperimente wurden in einem ruhigen Büroraum sitzend an einem Laptop Asus L5800C durchgeführt. Den Probanden wurde die in Abbildung 34 gezeigte Anleitung mit dem Auftrag gegeben, sich alles genau durchzulesen und die Anweisungen anschließend mit eigenen Worten zusammenzufassen. Vom Versuchsleiter wurde lediglich betont, stets das mittig abgebildete Kreuz zu fixieren und unbedingt bei jedem Einzelversuch, auch bei absoluter Unsicherheit, eine Antwort zu geben. Um gleiche Voraussetzungen zu schaffen, wurden keine weiteren Auskünfte erteilt.

Um die Probanden an die Versuchsläufe zu gewöhnen und Unklarheiten zu beseitigen, wurden im Vorfeld etwa 30 Einzelversuche präsentiert. Zeigte ein Proband nach diesen Übungsläufen noch deutliche Unsicherheiten, wurden ihm

zur Übung noch weitere 10 Einzelversuche gewährt. Daraufhin folgte das Verhaltensexperiment.

**Anleitung VINEVO**

 Bitte fixieren Sie stets das Kreuz.

Ein Ton markiert den Beginn des nächsten Versuches.  
In variablem Abstand zu diesem Ton erscheinen nun in Ihrem linken Gesichtsfeld entweder oben oder unten verschiedene Bilder (Bild 1 oder Bild 2).

 Erkennen Sie Bild 1, so drücken Sie folgende Taste: ↑

*Bild 1*  
(Wabengitter in dem die oberste Wabe fehlt)

 Erkennen Sie Bild 2, so drücken Sie folgende Taste: ↓

*Bild 2*  
(Wabengitter in dem die unterste Wabe fehlt)

Bitte beantworten Sie diese Frage so schnell es geht, aber nicht überstürzt.

Wie sicher waren Sie sich?

- Wenn Sie sich sicher waren, drücken Sie: ↑
- Wenn Sie sich unsicher waren, drücken Sie: ↓

Sie müssen also nach jedem Versuch zwei Antworten geben.

 Dieses Bild flackert in den meisten Fällen nach Bild 1 bzw. 2 auf. Es hat keinerlei Bedeutung für Sie.

**Abbildung 34: Aufgabenstellung an die Probanden im Verhaltensexperiment**

#### **2.2.4. Auswertung des Verhaltensexperimentes**

---

Das Verhalten der einzelnen Probanden und die daraus folgende Tauglichkeit wurden durch die Versuchsleiter individuell eingeschätzt. Probanden die aufgrund ihres Verhaltens, wie mangelnder Fixation auf das Fixationskreuz, als nicht geeignet eingestuft wurden, wurden weder beim Verhaltensexperiment, noch beim Hauptexperiment im MRT eingesetzt.

So wurde ein primär eingeplanter Proband aus dem Experiment ausgeschlossen. Er hielt auch nach mehrfachen Erklärungen die visuelle Fixierung auf das Kreuz nicht ein und besserte dieses Verhalten auch in dem Zeitraum, der allen Probanden zur Übung eingeräumt wurde, nicht. Dieser Proband erhielt keine Kennziffer, seine Ergebnisse gingen in keine der Auswertungen mit ein.

Die im Verhaltensexperiment gesammelten Daten wurden wie folgt ausgewertet: Die Antworten auf die beiden Fragen nach der Form des Targets und nach der Sicherheit der erteilten Antwort, wurden für die einzelnen Probanden von dem Programm Presentation® registriert. Ebenso wurden die genauen zeitlichen Abläufe der einzelnen Trials durch Presentation® notiert. Mit Hilfe von Microsoft Excel® wurden die registrierten Daten im Anschluss ausgewertet.

## 2.3. Ergebnisse des Verhaltensexperimentes

---

Die Ergebnisse des Verhaltensexperimentes werden im Folgenden in Tabellen und Graphiken dargestellt:

SOA	17	33	50	67	83	100
VINEVO 1	13	12	14	14	12	12
VINEVO 2	11	14	11	15	13	13
VINEVO 3	13	13	11	10	13	12
VINEVO 4	14	12	14	12	10	14
VINEVO 5	11	13	15	15	12	12
VINEVO 6	11	15	13	13	10	13
VINEVO 7	12	13	13	14	13	13
VINEVO 8	15	12	13	11	10	13
VINEVO 9	10	15	12	13	13	13
VINEVO 10	14	14	12	15	13	10
VINEVO 11	13	12	14	9	15	11
VINEVO 12	12	14	12	13	14	10
VINEVO 13	16	14	14	12	13	11
VINEVO 14	13	11	10	13	14	10
VINEVO 15	10	18	12	12	16	11
VINEVO 16	13	14	14	12	10	12
VINEVO X	12	12	15	16	11	11
VINEVO A	15	13	12	15	13	9
VINEVO B	12	9	12	10	13	11
VINEVO C	14	12	12	15	14	12
VINEVO D	10	15	8	14	13	10
VINEVO E	14	15	13	13	9	13
Mittelwert	278	292	276	286	274	256

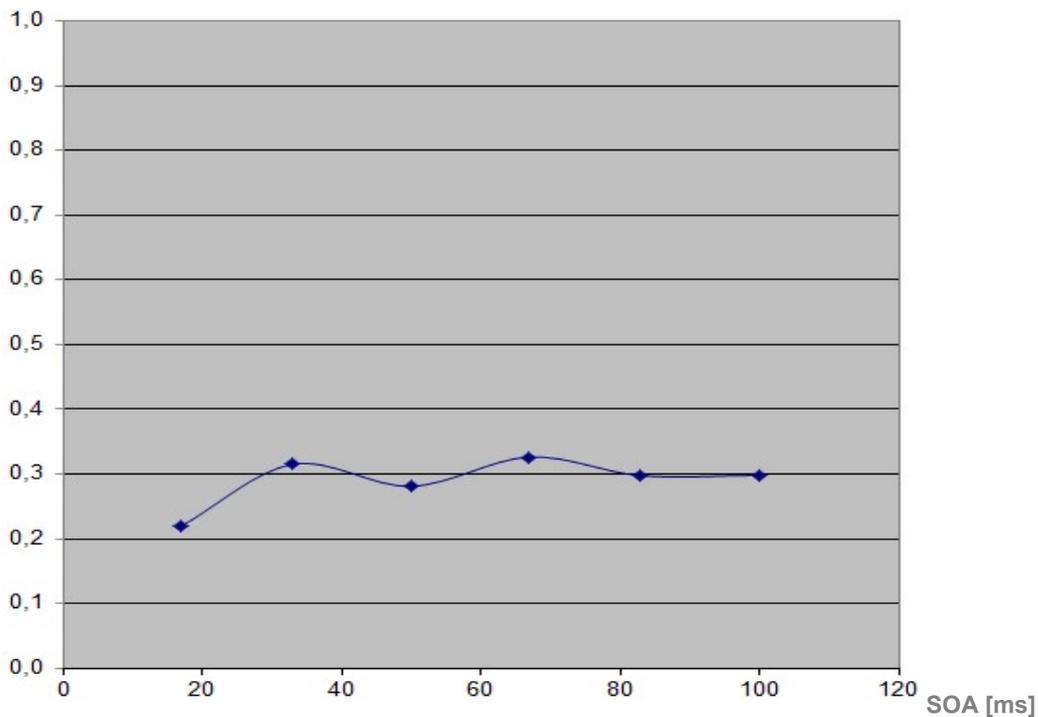
**Tabelle 2: Anzahl der Einzelversuche im Verhaltensexperiment**

Die Tabelle zeigt die jeweilige Anzahl an Trials mit den verschiedenen SOAs, die den einzelnen Probanden nach dem Zufallsprinzip präsentiert wurden.

SOA	17	33	50	67	83	100
VINEVO 1	8%	25%	14%	14%	25%	25%
VINEVO 2	18%	29%	18%	40%	15%	15%
VINEVO 3	23%	46%	36%	40%	38%	25%
VINEVO 4	29%	25%	7%	25%	50%	29%
VINEVO 5	27%	38%	0%	33%	17%	8%
VINEVO 6	9%	33%	23%	46%	10%	38%
VINEVO 7	17%	54%	8%	57%	46%	15%
VINEVO 8	13%	17%	38%	0%	20%	23%
VINEVO 9	60%	13%	25%	38%	31%	38%
VINEVO 10	7%	36%	25%	13%	0%	40%
VINEVO 11	85%	67%	86%	78%	87%	82%
VINEVO 12	8%	50%	8%	23%	7%	10%
VINEVO 13	0%	0%	50%	58%	31%	27%
VINEVO 14	15%	36%	40%	23%	29%	30%
VINEVO 15	20%	17%	33%	8%	25%	45%
VINEVO 16	15%	50%	57%	25%	20%	42%
VINEVO X	17%	33%	13%	25%	27%	9%
VINEVO A	27%	31%	33%	13%	31%	22%
VINEVO B	17%	22%	17%	50%	23%	27%
VINEVO C	29%	25%	50%	47%	71%	42%
VINEVO D	10%	13%	0%	0%	8%	10%
VINEVO E	29%	33%	38%	62%	44%	54%
Mittelwert	22%	32%	28%	33%	30%	30%

**Tabelle 3: Prozentuale Fehlerquote im Verhaltensexperiment**

Die Tabelle zeigt prozentual die Fehlerquote der einzelnen Probanden je nach SOA.



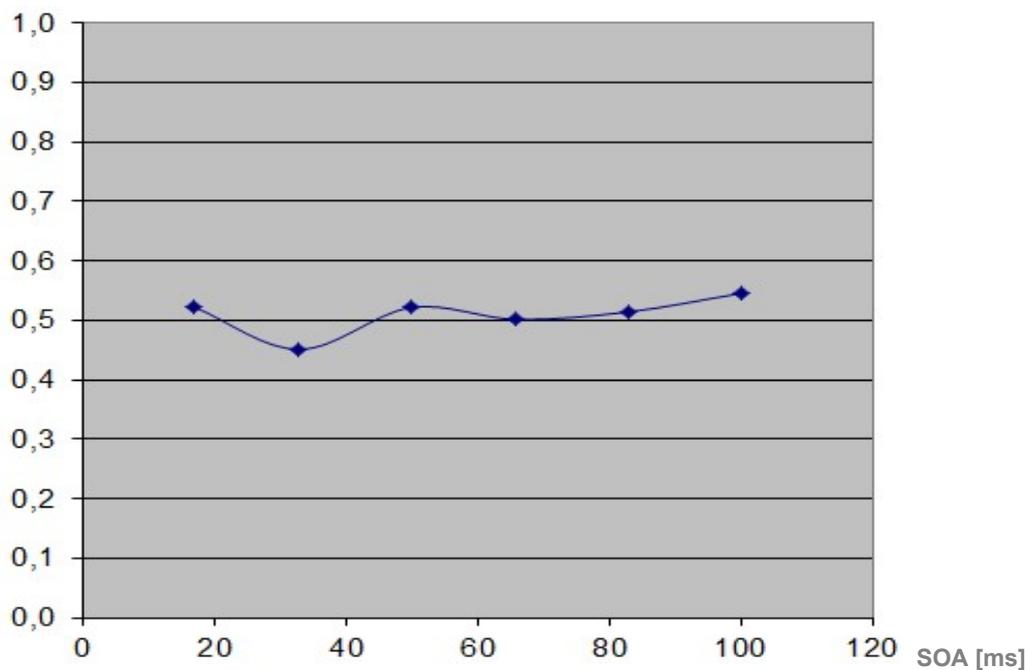
**Abbildung 35: Näherungsweise umgedrehte U-Kurve der Fehlerquoten**

Die Fehlerquote liegt bei SOA 67 ms am höchsten.

SOA	17	33	50	67	83	100
VINEVO 1	77%	42%	50%	50%	33%	42%
VINEVO 2	18%	57%	82%	73%	77%	85%
VINEVO 3	15%	23%	55%	40%	46%	50%
VINEVO 4	57%	42%	57%	67%	60%	57%
VINEVO 5	82%	0%	60%	67%	67%	100%
VINEVO 6	64%	53%	77%	54%	40%	31%
VINEVO 7	25%	54%	31%	36%	54%	31%
VINEVO 8	67%	67%	46%	45%	70%	46%
VINEVO 9	100%	87%	92%	85%	62%	92%
VINEVO 10	43%	14%	33%	20%	38%	30%
VINEVO 11	15%	0%	29%	0%	33%	9%
VINEVO 12	25%	36%	33%	46%	43%	60%
VINEVO 13	75%	36%	57%	33%	38%	36%
VINEVO 14	23%	55%	60%	69%	71%	70%
VINEVO 15	90%	78%	67%	50%	63%	36%
VINEVO 16	69%	50%	36%	50%	70%	50%
VINEVO X	33%	50%	47%	31%	27%	64%
VINEVO A	40%	62%	58%	47%	69%	78%
VINEVO B	58%	56%	50%	80%	54%	45%
VINEVO C	71%	58%	50%	87%	57%	83%
VINEVO D	60%	40%	63%	43%	38%	90%
VINEVO E	43%	33%	15%	31%	22%	15%
Mittelwert	52%	45%	52%	50%	51%	55%

**Tabelle 4: Prozentuale Sicherheitsangabe im Verhaltensexperiment**

Die Tabelle zeigt prozentual die Sicherheitsangaben der einzelnen Probanden je nach SOA.



**Abbildung 36: Näherungsweise U-Kurve der Sicherheitsangaben**

Bei SOA 33 ms ist die Sicherheitsangabe der Probanden am geringsten. Allerdings ist sie auch bei SOA 67 ms reduziert.

## 2.4. Diskussion des Verhaltensexperiments

---

Die Ergebnisse des Verhaltensexperiments zeigen den erwarteten Effekt der Metakontrastmaskierung. Bei den mittleren Target-Maske-Abständen SOA 33-85 ms sind die Fehlerquoten erhöht und die Sicherheitsangaben der Probanden erniedrigt. Allerdings sind diese Unterschiede in den jeweiligen Graphen nur näherungsweise erkennbar und nicht signifikant. Vergleicht man die Ergebnisse des Verhaltensexperiments mit denen der entsprechenden Vorexperimente, findet sich im Verhaltensexperiment ein deutlich schlechterer Metakontrast-Maskierungseffekt.

Ein möglicher Grund hierfür könnte sein, dass den Probanden im Verhaltensexperiment die Einzelversuche sitzend am PC präsentiert wurden. In den späteren Vorexperimenten dagegen wurden die Video-Googles verwendet. Hierbei waren die Probanden akustisch und visuell von der Umwelt abgeschlossen. Außerdem war auf dem Bildschirm der Video-Googles die Qualität der Präsentation direkt vor den Augen deutlich besser.

Ein weiterer Grund für den schlechteren Maskierungseffekt im Verhaltensexperiment könnte die fehlende Übung der Probanden gewesen sein. Die Probanden der Vortests nahmen teils mehrfach an den Versuchen teil und waren somit in der Durchführung der Einzelversuche geübter. Wie in der Einzelauswertung zudem auffällt, sind die Ergebnisse der Probanden individuell sehr unterschiedlich.

Aufgrund der Ergebnisse der Vortests, des Verhaltensexperiments und der vorhandenen Literatur über visuelle Maskierung (Ö. H. Breitmeyer B. G. 2000), wurde der stärkste Maskierungseffekt beim Target-Maske-Abstand SOA 67 ms gesehen. Dieser zeitliche Abstand SOA wurde somit im Hauptexperiment VINEVO im MRT verwendet.

### **3. Das fMRT-Experiment VINEVO**

---

#### **3.1. Material und Methoden:**

##### **Entwicklung des fMRT-Experiments VINEVO**

---

#### **3.1.1. Geräte und Programme im fMRT-Experiment VINEVO**

---

Neben den in Kapitel 2.1.2 bereits beschriebenen MRT-Video-Goggles und dem Programm Presentation® wurden im fMRT-Experiment zur Datenerfassung und Auswertung weitere Geräte und Programme verwendet, die im Folgenden kurz beschrieben werden.

##### ***3.1.1.1. Magnetresonanztomograph***

---

Für die Messungen wurde der Hochfeld-Magnetresonanztomograph Philips 3T Achieva Quasar Dual mit einer Acht-Kanal Synchron-Feld-Spule aus der Abteilung für Neuroradiologie der Technischen Universität München (Klinikum rechts der Isar) verwendet.

##### ***3.1.1.2. ViewPoint EyeTracker®***

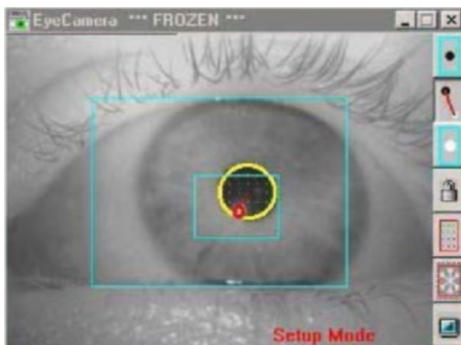
---

Für die Studie war es essenziell, dass die Stimuli zuverlässig im linken Gesichtsfeld des jeweiligen Probanden auftauchten. Um zu garantieren, dass der Proband während der Tests stets auf das mittig abgebildete Kreuz fixierte, wurde sein rechtes Auge im MRT durch eine kleine Kamera gefilmt. Verwendet wurde

der ViewPoint EyeTracker® von Arrington Research, Inc. (<http://www.arringtonresearch.com>).

Der EyeTracker® war rechtsseitig in das Gummigestell der Präsentations-Goggles integriert und filmte das Auge mit Hilfe von Infrarotlicht.

Die Versuchsleiter konnten die Augenbewegungen über einen Bildschirm beobachten. Das Verhalten des Probanden, wie Augenbewegungen, Augenöffnung und Anzeichen von Müdigkeit, konnte so eingeschätzt werden. Falls nötig konnte man den Probanden zwischen den Versuchsblöcken auf sein Fehlverhalten aufmerksam machen.



**Abbildung 37: Bildschirm aus Sicht der Versuchsleiter  
(ViewPoint EyeTracker® Manual von Arrington Research 2005)**

Die Kamera des EyeTrackers® wurde beim jeweiligen Probanden so positioniert, dass sich die Pupille möglichst mittig auf dem Bildschirm abbildete. Das EyeTracker®-Programm lokalisierte die Pupille und untersuchte Form, Fixation und Blickrichtung. Vor Beginn der Versuchsreihe musste der EyeTracker® für jeden Probanden kalibriert werden, um den Bewegungsraum der Pupille festlegen zu können.

Einzelversuche, in denen der Proband nach Auswertung des EyeTracker®-Programms nicht sicher auf das mittig abgebildete Kreuz fixiert hatte, wurden als ungültig erklärt.

### **3.1.1.3. Software zur Datenauswertung**

---

Da bei einer fMRT eine indirekte Messung neuronaler Aktivität erfolgt (siehe Kapitel 1.1.), müssen mathematische Modelle zur Analyse der gewonnenen Daten eingesetzt werden.

Zur Auswertung wurde die Software MATLAB des Unternehmens The MathWorks, Inc verwendet. Die Software wurde entwickelt um bei der Lösung mathematischer Probleme zu helfen und die Ergebnisse grafisch darzustellen. MATLAB stellt die Grundlage der Software SPM ("Statistical Parametric Mapping", <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) dar, die auf dem Gebiet der Analyse von fMRT-Daten standardmäßig genutzt wird. Für die Auswertung kamen außerdem verschiedene Werkzeugkisten (Toolboxes) zur Anwendung, wie die GIFT-Toolbox (GIFT v2.0, Medical Image Analysis Lab, The MIND Research Network; <http://icatb.sourceforge.net>) oder MARSBAR (region of interest toolbox for SPM).

### **3.1.2. Versuchsaufbau im fMRT-Experiment VINEVO**

---

<b>Probanden:</b>	16 Probanden, liegend in einem MRT (Philips 3T Achieva Quasar Dua)
<b>Trialanzahl:</b>	80 Stück (vier Versuchsblöcke mit jeweils 20 Trials)
<b>Intertrialintervall:</b>	28 ± 6 Sekunden
<b>Hinweisreiz Nocue:</b>	Mittelhoher Ton ohne Richtungshinweis (in zwei Versuchsblöcken)
<b>Hinweisreiz Cue:</b>	Zufällig variierender hoher oder tiefer Ton mit Richtungshinweis (in zwei Versuchsblöcken)

<b>Klangdauer Hinweisreiz:</b>	0,2 s
<b>Hinweisreiz-Target-Abstand:</b>	Zufällig variierend zwischen 2, 4 oder 6 s
<b>Geometrische Form der Stimuli:</b>	Waben
<b>Präsentationsdauer der Stimuli:</b>	16,5 ms
<b>Präsentationsort der Stimuli:</b>	Linkes Gesichtsfeld, zufällig variierend oben oder unten
<b>Target-Masken-Abstand SOA:</b>	67 ms
<b>Einschluss invalider Trials mit irreführendem Cue:</b>	Nein
<b>Einschluss Variante „ohne Target“:</b>	Nein
<b>Einschluss Variante „ohne Maske“:</b>	Nein

Beim Hauptexperiment im MR-Tomographen, wurden die Stimuli und zeitlichen Parameter eingesetzt, die in den Vortests und dem Verhaltensexperiment optimiert worden waren.

Die Probanden sollten, wie auch in den Verhaltensexperimenten, kurze Einzelversuche mehrfach wiederholen. Ein Einzelversuch bestand aus folgendem Ablauf:

Der Beginn wurde mit einem akustischen Hinweisreiz eingeleitet. Danach folgte die Präsentation zweier visueller Stimuli (Präsentationsdauer jeweils 16,5 ms). Der erste Stimulus, das Target, war eines von zwei möglichen Bildern in Form eines Wabengitters. Bei dem einen fehlte eine Wabe oben, bei dem zweiten fehlte eine Wabe unten. Der zweite Stimulus, die Maske, folgte nach wenigen Millisekunden (67 ms).

Der Proband sollte nun zügig und direkt hintereinander zwei Antworten geben. Hierzu wurden ihm rechtshändig zwei Tasten zur Verfügung gestellt. Erst sollte er beantworten, an welcher Stelle die Wabe gefehlt hatte (Frage 1: Wo fehlt die

Wabe? Antwort: „oben“ / „unten“). Im nächsten Schritt sollte er bewerten, wie sicher er sich bei Beantwortung der ersten Frage gefühlt hatte (Frage 2: Antwort: „sicher“ / „unsicher“). Nach circa 30 Sekunden folgte dann der akustische Hinweisreiz zum nächsten Einzelversuch.

Das mittig abgebildete Kreuz sollte der Proband während, aber auch zwischen den Einzelversuchen, stetig fixieren.

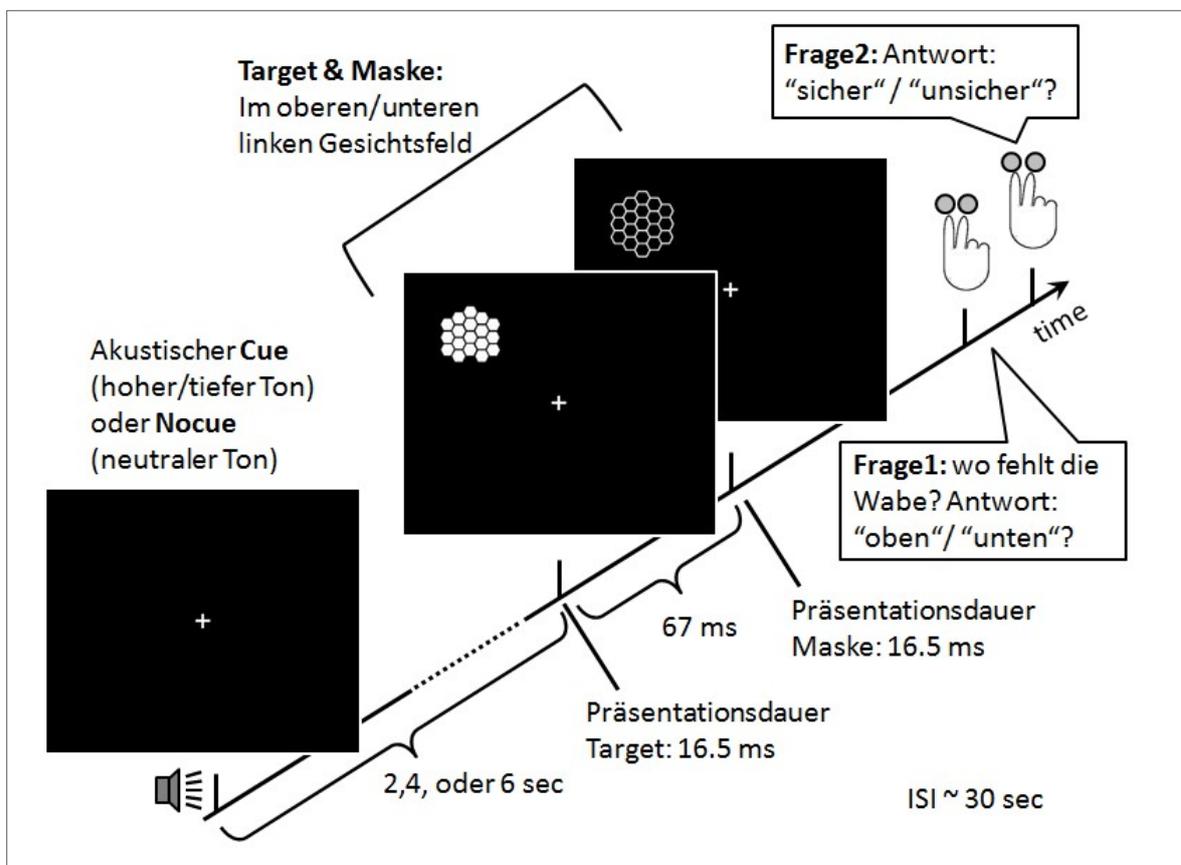
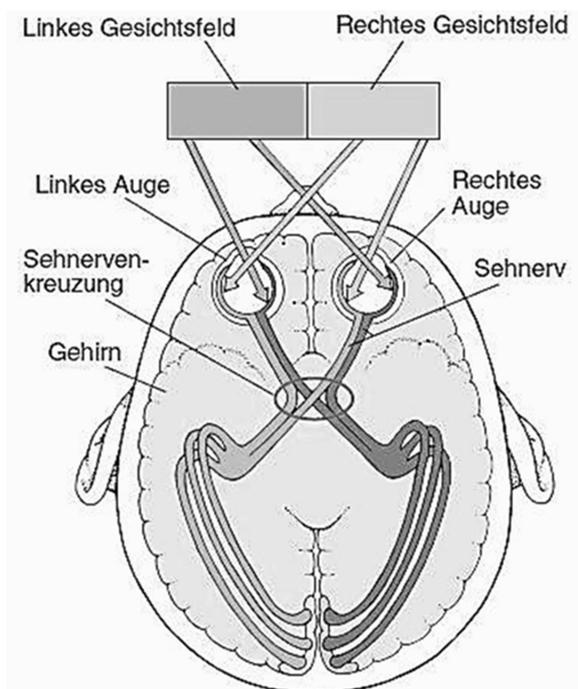


Abbildung 38: Ablauf eines Einzelversuchs

Im Experiment von Fox et al. (S. A. Fox M. D. 2007), das in Kapitel 1.5.1. ausführlicher beschrieben ist, wurde durch den rechtshändigen Tastendruck nur der linke somatomotorische Kortex aktiviert. Der rechte somatomotorische Kortex wurde dagegen nicht stimuliert, um hier den entsprechenden Ruhezustand messen zu können. Dieser sollte dann im Folgenden von der aktivierten Hemisphäre subtrahiert werden.

Auch im Experiment VINEVO sollte nur eine Gehirnhälfte (die Rechte) durch die visuellen Stimuli aktiviert werden. Gleichzeitig sollte die linke Hemisphäre als Teil des intrinsischen Netzwerks ohne irgendeine Stimulation belassen werden. Dies wurde erreicht, indem die visuellen Stimuli beiden geöffneten Augen im linken Gesichtsfeld präsentiert wurden. Die Sehbahnen verlaufen nach der folgenden schematischen Zeichnung: Das linke Gesichtsfeld beider Augen stimuliert die rechte Gehirnhälfte und umgekehrt.



**Abbildung 39: Schematische Darstellung der Sehbahnen**  
(Zeuß F. 2010)

Um im praktischen Experiment wirklich nur die rechte Gehirnhälfte zu aktivieren, musste der Proband wie oben erwähnt stets auf das mittig abgebildetes Kreuz fixieren. Die Stimuli erschienen dann in einem Sichtwinkel  $7^\circ$  vom mittig gelegenen Fixationskreuz. Die Fixierung wurde mithilfe von Eye-Tracking kontrolliert. Blickte der Proband während eines Einzelversuchs nicht sicher auf das Kreuz, wurde dieser Einzelversuch als ungültig erklärt, da die streng einseitige Präsentation auf das linke Gesichtsfeld so nicht gesichert war.

Jeder Einzelversuch wurde bei Fox et al. durch das Abblenden des Fixierungskreuzes eingeleitet. Da dies aber ein visueller Reiz darstellt, der auf die Ergebnisse im okzipitalen Cortex Einfluss nehmen könnte, entschied man sich im Laufe der Vortests für einen akustischen Hinweisreiz.

Der Hinweisreiz wurde zeitlich nach dem Zufallsprinzip variiert und ertönte zwei, vier oder sechs Sekunden vor der Präsentation des ersten visuellen Stimulus. Grund für die Einführung dieser Variation war die Einflussnahme auf die Aufmerksamkeit als Störfaktor. Der Proband sollte nicht genau wissen, in welchem Augenblick der Stimulus präsentiert wurde, um die Aufmerksamkeit ab Erklängen des Hinweisreizes bis zum Ende des Einzelversuchs gleich hoch zu halten. Aus diesem Grund wurde auch der Abstand ISI (interstimulus interval) zwischen den Einzelversuchen nach dem Zufallsprinzip variiert. Die Zeit zwischen zwei Target-Präsentationen betrug  $28 \pm 6$  Sekunden (mittlere Standardabweichung, Median 28 s, Minimum 14 s, Maximum 38 s).

Des Weiteren sollte der Proband nicht schon im Vorhinein wissen an welchem Ort im linken Gesichtsfeld der Stimulus erscheinen würde. Die visuellen Stimuli wurden daher in zufälliger Reihenfolge im oberen oder unteren linken Gesichtsfeld mit einem Sehwinkel zwischen  $7^\circ$  und  $10^\circ$  präsentiert. Dies geschah, um einerseits das gesamte linke Gesichtsfeld gemäß der Retinotopie zu nutzen und zu stimulieren. Andererseits sollten sich die Probanden nicht auf einen sicheren Präsentationsort konzentrieren können. So konnte Einfluss auf die räumliche Aufmerksamkeit genommen und diese als Störfaktor beseitigt werden.

Hier wurden zwei Varianten entwickelt: Die Variante mit dem Hinweisreiz „Cue“ und die Variante mit dem Hinweisreiz „Nocue“. Zum Vorbild wurde das Experiment von Haynes et al. (Haynes J.-D. 2005) verwendet, das im Kapitel 2.1.1.3 ausführlicher beschrieben wurde.

In der Variante mit Nocue war der Hinweisreiz ein neutraler Ton, der keinen Hinweis darauf gab, ob die nachfolgenden Stimuli im oberen oder unteren linken Gesichtsfeld präsentiert wurden.

In der Variante mit Cue dagegen gab der Hinweisreiz den Hinweis darauf, wo die nachfolgenden Stimuli präsentiert wurden. Ertönte ein hoher Ton, erschienen sie im oberen, ertönte ein tiefer Ton, erschienen sie im unteren linken Gesichtsfeld.

Diese beiden Varianten wurden in zwei von insgesamt vier getrennten Versuchsblöcken aus jeweils 20 Einzelversuchen eingesetzt. Die vier Versuchsblöcke mit Cue oder Nocue wurden hierbei abwechselnd bearbeitet.

Bei Fox et al. wurde die Kraft (leicht / fest), mit der die Taste gedrückt wurde, als Marker der Verhaltensvarianz verwendet und gemessen. So einen direkten Marker gibt es im Bereich des visuellen Systems leider nicht. Daher wurden die Probanden entsprechend nach ihren Empfindungen gefragt. Den Probanden wurde in zufällig wechselnder Reihenfolge eines von zwei verschiedenen Bildern im linken Gesichtsfeld präsentiert. Um den Probanden das Erkennen zu erschweren, wurde das Bild jeweils maskiert durch das in der Einleitung bereits erläuterte Prinzip des visuellen Maskierens (Metakontrastmaskierung).

Die Probanden sollten daraufhin jeweils angeben, um welches Bild es sich gehandelt hatte (Frage 1: Wo fehlt die Wabe? Antwort: „oben“ / „unten“). Die Maskierung bewirkte hier, wie die Vortests zeigten, eine Fehlerrate von durchschnittlich maximal 30%.

Anschließend sollten die Probanden angeben wie sicher sie sich beim Erkennen des Bildes gewesen waren (Frage 2: Antwort: „sicher“ / „unsicher“). So wurde untersucht, ob der Stimulus das Bewusstsein erreicht hatte. Die Kraft, mit der die Taste bei Fox et al. gedrückt wurde (leicht / fest), entspricht in dem Experiment VINEVO also der Sicherheitsangabe der Probanden (sicher / unsicher) beim Erkennen des visuell präsentierten Targets. Die Richtigkeit der Probandenantworten konnte nur indirekt durch ihre Fehlerquote und ihre Reaktionszeit überprüft werden. In die Auswertung gingen nur Einzelversuche als bewusst wahrgenommen mit ein, die korrekt beantwortet worden waren und bei denen der Proband gleichzeitig Sicherheit angegeben hatte.

### 3.1.3. Probanden im fMRT-Experiment VINEVO

---

17 gesunde Rechtshänder nahmen am Hauptexperiment im MRT teil. Einer davon („Vinevo X“) konnte aufgrund der Größe seines Kopfes nicht zusammen mit den Goggles im Scanner getestet werden und wurde daher vom Haupttest ausgeschlossen. Die restlichen 16 Probanden bestanden aus 11 Frauen und 5 Männern im Alter zwischen 21 und 28 Jahren (Mittelwert 23,8 Jahre). Sie wurden je nach der Reihenfolge der Termine als Vinevo 1-16 bezeichnet. Die Probanden gaben an, normales oder mit Hilfe von Kontaktlinsen gut korrigiertes Sehvermögen zu besitzen. Keiner der Probanden wusste im Vorfeld über die Hintergründe des Experiments Bescheid.

Vom Versuchsleiter wurden alle Probanden über die Magnet-Resonanz-Tomographie im Allgemeinen aufgeklärt und willigten schriftlich in die Durchführung des Experiments ein. Bei keinem der Probanden lagen allgemeine Ausschlusskriterien für eine MRT-Messung wie z.B. Klaustrophobie, Metallteile im Körper oder Herzschrittmacher vor.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München genehmigt und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

Als Aufwandsentschädigung für das Verhaltensexperiment und den Haupttest erhielten die Probanden insgesamt 40 Euro. Genauere Informationen über die Probanden im Einzelnen zeigt Tabelle 5.

Probandennummer	Alter in Jahren	Geschlecht	Gewicht in kg	Medikamente	Fehlsichtigkeit	Vorerkrankungen
VINEVO 1	22	weiblich	54	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 2	24	männlich	66	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 3	24	weiblich	62	orales Kontrazeptivum, Thyronajod	normalsichtig (nach Augenlaserbehandlung)	keine
VINEVO 4	24	weiblich	75	keine	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 5	23	weiblich	64	orales Kontrazeptivum	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 6	26	männlich	78	keine	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 7	21	weiblich	68	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 8	21	weiblich	58	keine	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	keine
VINEVO 9	21	männlich	72	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 10	24	weiblich	60	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 11	24	weiblich	50	keine	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 12	25	männlich	70	Anti-Histaminika	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 13	26	weiblich	62	SSRI (Citalopram)	mittels Kontaktlinsen ausgeglichen	Depression
VINEVO 14	28	männlich	73	Retinoid (Toctino)	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 15	24	weiblich	53	orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	keine
VINEVO 16	21	weiblich	50	Ectan-Tropfen, orales Kontrazeptivum	normalsichtig (emmetrop)	Epilepsie, letzter Anfall im 6. Lebensjahr

**Tabelle 5: Individuelle Charakteristika der Probanden im fMRT-Experiment**

### 3.1.4. Aufgabenstellung im fMRT-Experiment VINEVO

Verhaltensexperiment und Haupttest wurden mit größerem zeitlichem Abstand durchgeführt. Meist lag mehr als eine Woche zwischen den beiden Tests. Grund hierfür war die Auswertung des Verhaltensexperimentes aller Probanden im Vorfeld, um den für die Probanden am besten geeigneten SOA-Abstand zu ermitteln. Außerdem sollte verhindert werden, dass die Probanden sich, durch das vorgeschaltete Verhaltensexperiment erschöpft, beim Haupttest nicht mehr konzentrieren konnten.

Kurz vor Beginn des Haupttests im Scanner wurde noch einmal zur Erinnerung die VINEVO-Anleitung vom Verhaltensexperiment vorgelegt und das Gelernte rekapituliert. Zusätzlich bekamen die Probanden diesmal die Anleitung für die Tests mit akustischem Hinweisreiz (Cue) vorgelegt (Abbildung 40). Dabei wurden

sie auf die Unterschiede der beiden Versuche mit oder ohne richtungsweisenden Hinweisreiz hingewiesen (Cue oder Nocue).

**Anleitung VINEVO**

 Bitte fixieren Sie stets das Kreuz.

Ein Ton (hoch oder tief) markiert den Beginn des nächsten Versuches.

In variablem Abstand zu diesem Ton erscheinen nun in Ihrem linken Gesichtsfeld entweder oben (nach einem hohen Ton) oder unten (nach einem tiefen Ton) verschiedene Bilder (Bild 1 oder Bild 2).

 Erkennen Sie Bild 1, so drücken Sie folgende Taste: ↑

*Bild 1*  
*(Wabengitter in dem die oberste Wabe fehlt)*

 Erkennen Sie Bild 2, so drücken Sie folgende Taste: ↓

*Bild 2*  
*(Wabengitter in dem die unterste Wabe fehlt)*

Bitte beantworten Sie diese Frage so schnell es geht, aber nicht überstürzt.

Wie sicher waren Sie sich?

- Wenn Sie sich sicher waren, drücken Sie: ↑
- Wenn Sie sich unsicher waren, drücken Sie: ↓

Sie müssen also nach jedem Versuch zwei Antworten geben.

 Dieses Bild flackert in den meisten Fällen nach Bild 1 bzw. 2 auf. Es hat keinerlei Bedeutung für Sie.

Abbildung 40: Aufgabenstellung beim Hauptexperiment mit Cue

Die Variante mit dem Hinweisreiz (Cue) wurde am Laptop für einige wenige Einzelversuche demonstriert.

Die Probanden wurden darüber informiert, dass die Versuchsleiter das rechte Auge mit Hilfe einer Kamera und einer speziellen Software beobachteten. Sie sollten die Augen über die Dauer des gesamten Versuchs weit geöffnet halten, besonders nach erklingen des jeweiligen Hinweisreizes.

### **3.1.5. Durchführung der Messungen im fMRT-Experiment VINEVO**

---

In einem ersten Schritt lag der Proband in Ruhe mit geschlossenen Augen, aber nicht schlafend, im Scanner. Hier erhielt er die Gelegenheit, sich an die Bedingungen im Tomographen zu gewöhnen. Die Phasen fMRT rest und fMRT occip wurden so 6 Minuten lang gemessen. Sie bestanden aus räumlich hoch auflösenden fMRT-Ruheaufnahmen mit 240 EPIs (Echo Planar Imaging) und einem Fokus begrenzt auf den okzipitalen Kortex.

Folgende Scan-Parameter kamen zum Einsatz:

- Echozeit (TE, echo time) = 35 ms
- Repetitionszeit (TR, repetition time) = 1500 ms
- Anregungswinkel (FA, flip angle) = 82°
- Sichtfeld (FoV, field of view) = 196 x 48 x 220 mm<sup>3</sup>
- Matrix = 112 x 108
- Anzahl der MRT-Schnittbilder (slices) = 22
- Dicke der MRT-Schnittbilder (slice thickness) = 2 mm
- Lücke zwischen den einzelnen Schichten (interslice gap) = 0.2 mm.

Erst im Anschluss an diese Messungen bekam der Proband die Goggles aufgesetzt. Diese kurze Unterbrechung sollte dem Probanden eine kleine Pause ermöglichen, bevor der recht anstrengende und langwierige Teil des Versuchs begann.

Die Kamera des EyeTrackers® wurde so eingestellt, dass die rechte Pupille möglichst zentriert im Bild erschien. Die Lautstärke der verschiedenen Starttöne (hoch, tief, mittel) wurde dem Empfinden des jeweiligen Probanden angepasst. Die Box mit den beiden übereinanderliegenden Tasten wurde in möglichst bequemer Haltung unter der rechten Hand des Probanden positioniert.

Im Anschluss wurde der EyeTracker® für den jeweiligen Probanden kalibriert.

Es folgten die vier VINEVO-Versuchsblöcke, jeweils abwechselnd zwei mit dem Cue und zwei mit dem Nocue. Wurde der Versuch beim vorherigen Probanden mit dem Cue begonnen, begann der darauf folgende Proband mit dem Nocue.

Die Versuchsleiter beobachteten die Fixation und die Lidöffnung des rechten Auges über die Kamera. Der EyeTracker® registrierte gleichzeitig die Augenbewegungen und die regelmäßige Fixation auf das Kreuz, um sicherzugehen, dass die Stimuli auch im linken Gesichtsfeld des Probanden gesehen wurden.

Zwischen den vier Blöcken sprach ein Versuchsleiter über Lautsprecher mit dem Probanden, gab ihm falls nötig eine kurze Entspannungspause um die Augen zu schließen und kündigte den nächsten Versuchsblock an.

Die vier Task-fMRT-Versuchsblöcke dauerten jeweils 15,5 Minuten und bestanden aus 460 Ganzhirn-Task-fMRT-Aufnahmen (Gradienten EPI-Scans).

Folgende Scan-Parameter kamen hier zum Einsatz:

- Echozeit (TE, echo time) = 35 ms
- Repetitionszeit (TR, repetition time) = 2000 ms
- Anregungswinkel (FA, flip angle) = 82°
- Sichtfeld (FoV, field of view) = 220 x 128 x 220 mm<sup>3</sup>
- Matrix = 80 x 80
- Anzahl der MRT-Schnittbilder (slices) = 32
- Dicke der MRT-Schnittbilder (slice thickness) = 4 mm
- Lücke zwischen den einzelnen Schichten (interslice gap) = 0 mm

Zum Abschluss wurden das DTI (Diffusion Tensor Imaging) und das MP-RAGE (Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo) bei den ruhenden Probanden durchgeführt. Zur Koregistrierung wurde ein hochauflösender T1-gewichteter anatomischer Scan für jeden Probanden verwendet.

Folgende Scan-Parameter kamen zum Einsatz:

- Echozeit (TE, echo time) = 4 ms
- Repetitionszeit (TR, repetition time) = 9 ms
- TI Inversionszeit (TI, inversion time) = 100 ms
- Anregungswinkel (FA, flip angle) = 5°
- Sichtfeld (FoV, field of view) = 240 x 240 mm<sup>2</sup>
- Matrix = 240 x 240
- Anzahl der MRT-Schnittbilder (slices) = 170
- Größe der Voxel = 1 x 1 x1 mm<sup>3</sup>

### **3.1.6. Auswertung des fMRT-Experiments VINEVO**

---

In diesem Kapitel wird ausschließlich die Auswertung der Verhaltensdaten und der fMRT-Daten des Hauptexperiments beschrieben. Die Auswertungen der Vortests und des Verhaltensexperiments wurden bereits in den Kapiteln 2.1.3 und 2.2.4. erläutert.

#### ***3.1.6.1. Auswertung der Verhaltensdaten***

---

Zu jedem der vier Versuchsblöcke aus dem fMRT-Experiment wurden zwei Dateien angelegt. In der ersten Datei wurden die Präsentationsbedingungen, wie Dauer, Art und Zeitpunkt der Stimuli-Präsentation, sowie die beiden Antworten der Probanden im Zeitverlauf aufgezeichnet. In der zweiten Datei wurde der jeweilige

Zeitpunkt des Starttones registriert. In diese Datei markierte auch der ViewPoint EyeTracker®, ob der Proband zum Zeitpunkt der jeweiligen Stimulus-Präsentation auf das Kreuz fixierte.

Unter Einsatz von Microsoft® Excel® konnten die Antworten der Probanden auf ihre Richtigkeit überprüft werden und ihre Angaben zum Sicherheitsempfinden der Einzelversuche ausgewertet und dargestellt werden. Außerdem wurden die Reaktionszeiten der Probanden berechnet.

Sämtliche Verhaltensdaten wurden in eine zweifache Varianzanalyse (ANOVA, analysis of variance) mit wiederholten Messungen eingeschleust. Die Bewertung der Probanden, ob sie das Target „sicher“ oder „nicht sicher“ gesehen hatten, wurde unter den Konditionen räumliche Aufmerksamkeit (ja / nein) und Aufmerksamkeitshinweisreiz (Cue-Target-Abstand zwei, vier oder sechs Sekunden) analysiert. Hierbei wurden nur diejenigen Events mit eingeschlossen, mit denen später auch die Analyse der BOLD-Signale durchgeführt wurde.

#### **3.1.6.1.1. Gültigkeit bzw. Ungültigkeit von Einzelversuchen**

Aufgrund von Ausführungsfehlern des Programms Presentation® konnten wenige Einzelversuche nicht in die Auswertung mit einfließen. Wenn Maske oder Target fälschlicherweise zu lang präsentiert wurden, wurde dies als Ausschlusskriterium gewertet, da das Verhältnis von Maske und Target (M/T-Ratio) so zu stark beeinflusst wurde.

Außerdem fiel auf, dass Presentation® über alle Probanden und Läufe insgesamt 36-mal die Maske erst einen Puls später präsentierte und so einen SOA Abstand von 85 ms statt 67 ms verwendete. Diese Einzelversuche wurden in die Auswertung mit einbezogen, da sich bei einer SOA von 85 ms auch noch eine verminderte Sicherheit und eine erhöhte Fehlerquote bei den Probanden in den Vorexperimenten gezeigt hatte.

### 3.1.6.1.2. Auswertung der EyeTracker®-Daten

In einer Datei wurden die vom EyeTracker® erhobenen Daten niedergeschrieben.

Folgende Werte wurden hierbei erfasst:

- TotalTime (Zeit in zehntel Millisekunden)
- DeltaTime (Zeit in Millisekunden, seit dem vorhergehenden Dateneingang)
- X- / Y-Gaze, Region (ROI 9 oder -1)
- PupilWidth,-Aspect (dimensionsloser Aspekt der Pupille, 1.0 ist ein perfekter Kreis)
- Quality
- Fixation (Fixationsdaten in Sekunden, eine Null beschreibt eine Sakkade)
- Count (Zählung der Augenbewegungsdaten)

Die Aufgabe des Probanden, stets auf ein mittig abgebildetes Kreuz zu fixieren, konnte so kontrolliert und dokumentiert werden. Eine rechteckige „region of interest“, genannt ROI 9, wurde um das Fixationskreuz herum festgelegt. Ihre Diagonale war halb so lang wie der Blickwinkel zwischen Fixationskreuz und Präsentationsort des Targets.

Befand sich der Blick des Probanden in dieser Region, also auf bzw. nahe dem Kreuz, registrierte der EyeTracker® in der Datei eine ROI 9. Wurde der Blick außerhalb der ROI 9 aufgefangen oder Blinzelte der Proband, wurde eine ROI 1 in der EyeTracker®-Datei vermerkt.

Den Versuchsleitern, die das gefilmte Auge gut beobachten konnten, fiel auf, dass der EyeTracker® häufig Schwierigkeiten hatte die Pupille zu erkennen. Je nach Augengröße und Wimpernfülle des Probanden sprang der Sensor des EyeTrackers® zeitweise auf die dunklen Wimpern und registrierte so schnelle Augenbewegungen, die der Proband in Wahrheit nicht durchgeführt hatte. Daher wurde der Proband vor den Tests darüber informiert, dass sein rechtes Auge über eine Kamera beobachtet wird. Er wurde gebeten, die Augen über den gesamten

Zeitraum möglichst weit geöffnet zu halten, um irreführende Daten aufgrund der Wimpern zu vermeiden. Da die Messung mit 15,5 Minuten pro Versuchsblock recht lange dauerte, sollte der Proband sich darauf konzentrieren, besonders während den Einzelversuchen, die Augen weit geöffnet zu halten. So konnte seine Fixation zu den Zeitpunkten der Stimuli-Präsentationen gut dokumentiert werden. Zwischen den vier Versuchsblöcken blieb der Proband im MRT liegen, konnte aber kurzzeitig, je nach Bedürfnis, seine Augen entspannen und schließen.

ViewPoint EyeTracker® und das Präsentationsprogramm Presentation® von Neuro Behavioral Systems (NBS) wurden so vernetzt, dass sie miteinander kommunizieren konnten. Die Aufzeichnungen der Programme starteten gleichzeitig. Da in beiden Programmen die Zeit (Total Time) in zehntel Millisekunden gemessen wurde, konnten bestimmte Zeitpunkte von Interesse betrachtet werden. Von größter Bedeutung war, dass der Proband zu den Zeitpunkten, an denen Target und Maske präsentiert wurden, auf das Kreuz fixierte. Wurde das Auge vom EyeTracker® in der Region ROI 9 registriert, blickte der Proband auf das Kreuz. Registrierte der EyeTracker® den Blick hingegen in der Region ROI -1, so lag der Blick außerhalb der Region ROI 9, also nicht auf dem Fixationskreuz. Am Verlauf der Augenbewegungen ließ sich jedoch erkennen, ob es sich bei einem Blick um einen Drift dicht neben die Region ROI 9 handelte. War dies eindeutig der Fall, konnte ebenfalls von einem Blick auf das Kreuz ausgegangen werden.

Aussortiert wurden jene Einzelversuche, bei denen der Blick des Probanden während der Präsentation von Target und / oder Maske außerhalb der Region ROI 9 registriert wurde. Letztlich konnte nicht eindeutig unterschieden werden, ob der Proband auf die Target-Präsentationsfläche blickte, eine Sakkade in eine andere Gegend machte, blinzelte oder ob der EyeTracker® fälschlicherweise von den Wimpern abgelenkt worden war.

Im Schnitt (Median) musste pro Proband aufgrund der EyeTracker®-Daten ein Versuch aus den Auswertungen ausgeschlossen werden (Minimum 0, Maximum 25).

### **3.1.6.2. Auswertung der fMRT-Daten**

---

Im Folgenden werden die Auswertungsschritte der durch das fMRT-Experiment gesammelten Daten beschrieben.

#### **3.1.6.2.1. Festlegung von V1 und V2 in den hoch auflösenden fMRT-Ruheaufnahmen**

Die fMRT-Daten erhielten vor der eigentlichen Auswertung eine umfangreiche Vorbearbeitung und Aufbereitung („Preprocessing“) mit Hilfe der Software SPM („Statistical Parametric Mapping“). Das Preprocessing ist unter anderem nötig um Aufnahmemängel auszugleichen und die für die Auswertung notwendigen statistischen Voraussetzungen zu schaffen.

Das Preprocessing beinhaltete folgende Schritte:

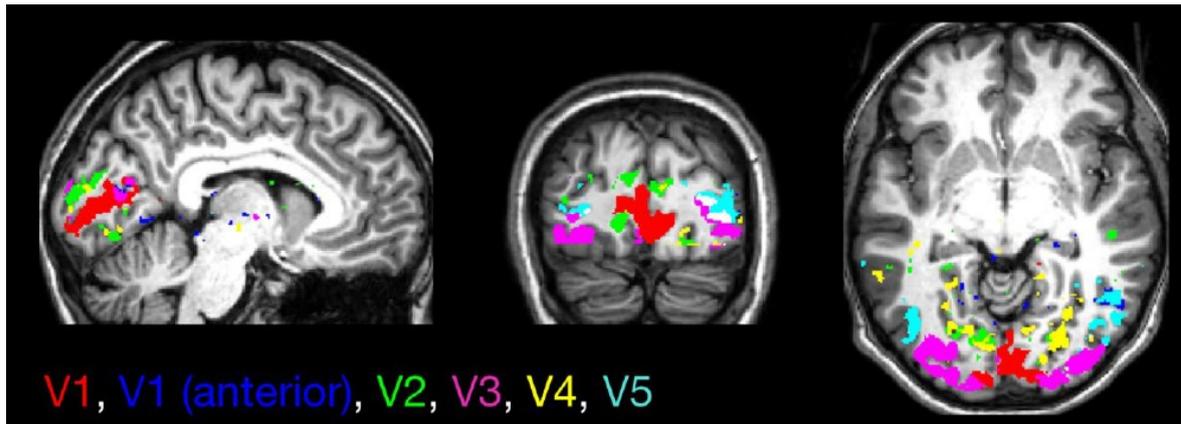
- Zeit- (Slice Time) und Bewegungs-Korrektur (Realignment)
- Koregistrierung der anatomischen Aufnahme zu den EPI-Sequenzen
- Räumliche Normalisierung auf ein Standard-Hirntemplate (MNI, SPM software) zum inter-individuellen Vergleich
- Räumliche Glättung (Smoothen) mit einem 2 x 2 x 2 mm Gauß'schen Kernel

Bevor die Daten in eine Unabhängigkeits-Gruppen-Analyse (group independent component analysis, group ICA) eingespeist wurden, wurde eine Voxel-weise z-Transformation über alle Zeitverläufe durchgeführt, um die Empfindlichkeit für die Korrelations-Variationen unabhängig von der Größe der Zeitablaufvarianzen zu machen. Als Voxel bezeichnet man die Volumenelemente der Gehirnaufnahmen (dreidimensional) vergleichbar zu den Pixeln eines Fotos (zweidimensional).

Die räumliche Zuordnung von Voxeln zu V1 und V2 erfolgte durch Analyse der Kohärenz bzw. Korrelation zwischen den Zeitverläufen unter Ruhebedingungen. Innerhalb funktionell homogener Hirnareale, wie z.B. V1, besteht eine höhere Korrelation als gegenüber außerhalb der Region befindlicher Voxel. Die Korrelation wurde mittels des etablierten Verfahrens der Unabhängigkeitsanalyse (independent component analysis, ICA) bestimmt. Die ICA ermöglicht für eine große Menge synchroner Zeitverläufe eine sogenannte blind source separation (Trennung ohne zusätzliche Informationen über den Zeitverlauf). Diese ergibt als Resultat eine begrenzte Anzahl von Komponenten-Zeitverläufen, durch deren voxel-abhängige lineare Kombination sich alle Zeitverläufe in guter Näherung beschreiben lassen. Die ICA liefert neben einer Vielzahl anderer Komponenten, jeweils einen Zeitverlauf für V1 und einen für V2 mit räumlichen Karten, die widerspiegeln wie stark diese Zeitverläufe in den Voxeln des Gehirns vertreten sind. Da unter Ruhe keine äußeren Angaben über die zeitliche Entwicklung des Signals möglich sind, werden die räumlichen Karten zur Detektion von V1 und V2 verwendet.

Für die ICA (Rachakonda S. 2011) wurde die Toolbox GIFT verwendet. GIFT basiert auf MATLAB und ermöglicht eine ICA aus Daten von Gruppen verschiedener Individuen (GIFT v2.0, Medical Image Analysis Lab, The MIND Research Network; <http://icatb.sourceforge.net>).

Aus 35 räumlich unabhängigen Komponenten (IC) hatten sechs ICs ein Aktivitätsmuster mitten im okzipitalen Kortex und wurden, basierend auf der Anatomie-Toolbox (Eickhoff S. B. 2005), als V1, V1 anterior, V2, V3v, V4 und V5 identifiziert. Die daraus resultierenden Areale eines VINEVO-Probanden wurden in Abbildung 41 dargestellt.



**Abbildung 41: Okzipitales intrinsisches Ruhenetzwerk**

Die zugehörigen okzipitalen Areale V1-V5 eines einzelnen VINEVO-Probanden wurden definiert durch Rückwärtsrekonstruktion nach einer IC-Analyse in einem hoch auflösenden fMRT. Die Daten wurden anschließend graphisch über das normalisierte, anatomische Bild des Probanden gelegt.

Studien belegen, dass mittels Task-fMRT bestimmte retinotopie Areale mit zytoarchitektonisch definierten Karten übereinstimmen (Wohlschläger A. M. 2005) (Wilms M. 2010). Hier konnte gezeigt werden, dass dies auch mittels ICA auf Ruhe-fMRT-Daten der Fall ist. Das Areal V1 anterior wird dem Sehen bei hohem Sichtwinkel zugeordnet (Smith S. M. 2012).

Die individuellen Probandenbilder wurden aus den Gruppen-Daten für jeden Probanden einzeln rück-rekonstruiert, mit einer okzipitalen Maske maskiert (Tzourio-Mazoyer N. 2002) und anschließend in den Einzel-Probanden-Raum gebracht, indem die Umkehrung der originalen Normalisierungstransformation verwendet wurde. Diese Karten dienen im Folgenden als gemeinsame Basis für die Konstruktion von ROIs in der stimulierten, wie auch in der nicht stimulierten Hemisphäre.

Voxel wurden als V1- bzw. V2-zugehörig eingestuft, wenn sie in der ICA-Komponentenkarte das 1,5-fache der Standardabweichung der Karte überstiegen. Die so entstandenen individuellen Karten wurden durch Bildbearbeitung wie Bild-Erosion in zusammenhängende Masken mit minimaler Überlappung verwandelt. Sich überlappende Regionen zwischen den Masken von V1 und V2 wurden der jeweiligen Maske mit dem höchsten z-Wert zugeordnet, bevor die Binarisierung der Masken erfolgte.

### **3.1.6.2.2. Lokalisation von V1 und V2 in der nicht stimulierten, linken Hemisphäre**

V1 und V2 wurden durch eine links-hemisphärische Maske maskiert, die nur Areale mit einschloss, die mehr als 6 mm vom Spalt zwischen den beiden Hemisphären entfernt lagen. Dies geschah, um Ausstrahlungseffekte von Signalen aus der stimulierten Hemisphäre, beispielsweise durch die Glättung, zu vermeiden. Das Ausmaß der Bild-Glätte wurde durch eine Analyse mittels allgemeinem linearem Modell (General Linear Model, GLM) mit SPM bestimmt. Dabei ergab sich eine Resel-Größe von  $6 \times 6 \times 6 \text{ mm}^3$ .

Es entstanden also intrinsische ROIs (intrinsic regions of interest) von V1 und V2. Die iROIs hatten folgende Größe in der Einheit Voxel (Voxel-Größe =  $2,3 \times 2,3 \times 4,0 \text{ mm}^3$ ):

- V1:  $113 \pm 52 \text{ mm}^3$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)  
 $111 \text{ mm}^3$  [34-205  $\text{mm}^3$ ] (Median [Minimum-Maximum])
- V2:  $143 \pm 46 \text{ mm}^3$  (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung)  
 $143 \text{ mm}^3$  [61-219  $\text{mm}^3$ ] (Median [Minimum-Maximum])

### **3.1.6.2.3. Lokalisation der stimulierten Areale in V1 und V2**

Auch hier wurde zunächst eine Vor- und Aufbereitung („Preprocessing“) der fMRT-Daten mit Hilfe von SPM durchgeführt:

- Bewegungskorrektur (Realignment)
- Koregistrierung des anatomischen Bildes
- Räumliche Glättung (Smoothing) mit einem  $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}$  Gauß'schen Kernel

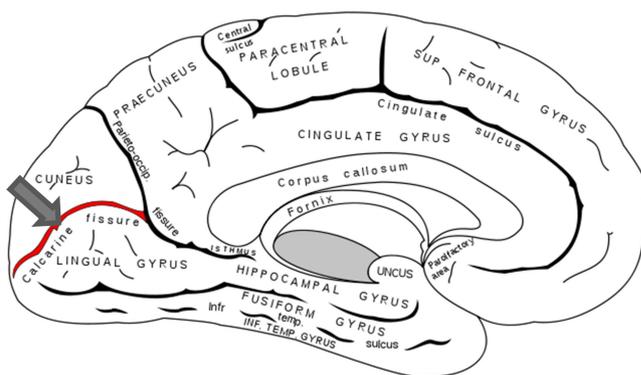
Eine GLM-Analyse mittels SPM wurde im Einzel-Probanden-Raum durchgeführt. Mit eingeschlossen wurden hierbei Regressoren (unabhängige Variablen) für die Stimulation im unteren und oberen Quadranten, genauso wie jeweils deren

zeitliche Ableitungen, um Verschiebungen im Zeitverlauf des BOLD-Antwort-Peaks zu erfassen.

Die t-Karten der Kontraste der stimulierten Quadranten wurden mit den t-Karten der Kontraste der jeweiligen Ableitungen kombiniert. In das Kombinationsbild ging dabei pro Voxel jeweils der höhere t-Wert beider Karten mit ein. Daraufhin wurden die höchsten Werte dieser t-Karten innerhalb der Masken für V1 und V2 ausschließlich in der rechten stimulierten Hemisphäre bestimmt. So ergaben sich insgesamt vier Koordinaten aus stimulus-bezogener Aktivität: Bei der Stimulation des oberen bzw. des unteren visuellen Quadranten entstanden jeweils zwei Koordinaten für V1 bzw. für V2.

Nachdem diese Koordinaten für die höchsten t-Werte so automatisch gefunden wurden, wurden ihre Positionen über ein anatomisches Bild der einzelnen Probanden gelegt und durch drei Bewerter visuell überprüft. Dabei wurden die folgenden Kriterien verwendet:

- 1.) Die Aktivierung für die obere Gesichtsfeld-Stimulation sollte im unteren okzipitalen Kortex lokalisiert sein und umgekehrt.
- 2.) Aktivierungen, die V1 zugeordnet werden, sollten in der grauen Materie des Sulcus calcarinus lokalisiert sein.



**Abbildung 42: Sulcus calcarinus**  
(<http://commons.wikimedia.org>)

Insgesamt 23 von 128 Koordinaten wurden nach dieser Bewertung durch die Koordinaten der zweithöchsten Werte ersetzt. Um ferner sicherzustellen, dass die

Aktivierung wirklich durch die aktuelle Stimulation verursacht worden war, wurden nur diejenigen t-Wertmaxima in weitere Analysen mit einbezogen, die t-Werte von  $> 3,73$  ( $p < 0,0001$ ) aufwiesen. Im Falle eines niedrigeren t-Wertes konnte man die Lokalisation nicht als tatsächlich stimulierte Position für das zugehörige retinotopie Areal des Probanden nachweisen. Entsprechend wurden diese Koordinaten dann nicht in die weitere Task-ROI-Analyse mit einbezogen. Areal und Proband wurden in die Analyse der kontralateralen, intrinsischen BOLD-Signal Fluktuationen dennoch miteingeschlossen.

Insgesamt wurden also vier sphärische Task-ROIs (tROIs) für die obere und untere Gesichtsfeldstimulation und für V1 und V2 mit je einem Radius von 4 mm geschaffen.

#### **3.1.6.2.4. Extraktion von Zeitverläufen**

Die Vor- und Aufbereitung der fMRT-Daten („Preprocessing“) beinhaltete Zeit- (Slice Time) und Bewegungs-Korrektur (Realignment), aber keine Glättung (Smoothen).

Signal-Zeitverläufe wurden aus den zwei ROIs der nicht stimulierten Hemisphäre (iROIs) und aus den vier Aufgaben-basierten ROIs (tROIs) extrahiert.

Außerdem wurden Zeitverlauf-Signale aus der individuellen weißen Substanz und den Räumen des Liquors cerebrospinalis für die Konstruktion von Konfundierungsregressoren gebildet. Ein Signal aus diesen Regionen kann durch Glättung auch in Kortex-Voxeln einen nennenswerten Anteil des Gesamtsignals darstellen. Dieses Störsignal erhöht die Varianz ohne das BOLD-Signal des Kortex zu repräsentieren und wird daher in der Analyse nach Möglichkeit eliminiert. Die Extraktion der Zeitverläufe aus den beschriebenen ROIs erfolgte mit Hilfe der Applikation „MARSBAR“ (region of interest toolbox for SPM).

Für jeden Zeitverlauf und Zeitpunkt wurde das mittlere Signal „y“ über die ROI berechnet und in eine prozentuale Signal-Veränderung  $yPSC$  („percent signal change“) übersetzt. Das „b“ steht hierbei für „Baseline“ und wurde berechnet aus

dem Durchschnitt der letzten Zeitpunkte von 14 s nach der Target-Präsentation bis zur nächsten Target-Präsentation. Die  $y_{PSC}$  wurde nach folgender Formel ermittelt:

$$y_{PSC} = \frac{(y - b) \times 100}{b}$$

Das Signal aus weißer Substanz und den Räumen des Liquor cerebrospinalis wurde ebenso bearbeitet und durch Regression aus den relevanten Daten entfernt. Danach wurde das Signal auf Frequenzen über 128 Hz hochpassgefiltert. Allgemein ist anzumerken, dass die aufgabenbasierten ROIs nur etwa ein Zehntel so groß waren, wie die ROIs in der nicht-stimulierten Hemisphäre.

Event-bezogene Zeitverläufe wurden für jede Target-Präsentation konstruiert. Hierbei wurden zwei TRs (4 s) vor und sieben TRs (14 s) nach der Target-Präsentation berücksichtigt.

Alle Einzelversuche, die nach der Auswertung der EyeTracker®-Daten als ungültig erklärt worden waren, wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen.

### **3.1.6.2.5. Statistische Analyse der Beziehung von intrinsischen BOLD-Signal-Fluktuationen und der bewussten Wahrnehmung**

Die Beziehung zwischen den BOLD-Signalen der nicht stimulierten linken Hemisphäre und dem bewussten Sehen des Targets wurde vor und nach der Stimulus-Präsentation in V1 und V2 bewertet. ANOVA-Modelle wurden formuliert, die die durchschnittliche, prozentuale Signalveränderung innerhalb der jeweiligen ROI als abhängige Variable mit einschlossen. Die drei unabhängigen Variablen des Modells bestanden aus folgenden Variablen:

#### 1.) Bewusstes Sehen:

Die Antworten „sicher gesehen“ oder „nicht sicher gesehen“ wurden direkt durch den zweiten Tastendruck des Probanden nach der Target-Präsentation gegeben.

2.) Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness):

Der akustische Hinweisreiz Cue bzw. Nocue wurde zeitlich variiert (zwei, vier oder sechs Sekunden vor der Target-Präsentation).

3.) Räumliche Aufmerksamkeit:

Der Präsentationsort wurde entweder durch den richtungsweisenden Cue (oben oder unten) angekündigt oder durch den neutralen Nocue nicht angekündigt.

Einzelversuche, die vom Probanden als „sicher gesehen“ bewertet wurden und trotzdem durch den ersten Tastendruck falsch beantwortet worden waren, wurden aus der Analyse ausgeschlossen, ebenso wie die, durch das Eye-Tracking aussortierten Einzelversuche.

Für das Model des Prä- und Post-Stimulus-Zeitraums von zwei / vier Sekunden vor / nach der Target-Präsentation, wurden die Daten jeweils gemittelt.

Vier Sekunden nach der Target-Präsentation entstand der Peak der BOLD-Antwort in der stimulierten Hemisphäre. Dies passt zu der typisch zeitlichen Verzögerung einer BOLD-Antwort auf eine Stimulation (Bandettini P. A. 1992) (Logothetis N. K. 2002) (Buxton R. B. 2004). Daher wurden die Signale aus diesem Zeitfenster verwendet, um die Prozesse während der Stimulation zu untersuchen.

Insgesamt entstanden vier ANOVA-Modelle (df = degrees of freedom):

**V1:** 'V1PRE\_STIM' (df = 905)

'V1STIM' (df = 905)

**V2:** 'V2PRE\_STIM' (df = 905)

'V2STIM' (df = 905)

Die p-Werte hieraus wurden mit dem Faktor 4 für multiple Vergleiche nach Bonferroni-korrigiert.

### **3.1.6.2.6. Analyse der Beziehung von intrinsischen BOLD-Signal-Fluktuationen und aufgabeninduzierten BOLD-Signalen**

Für die Analyse der Beziehung zwischen dem aufgabeninduzierten BOLD-Signal und dem bewussten Sehen folgte eine vergleichbare Prozedur, in der die Task-basierten ROIs verwendet wurden.

Hierbei wurde ein weiterer Regressor in die Modelle mit eingeschlossen, der den visuell stimulierten Quadranten kodierte (oberer oder unterer linker Quadrant). Der Ausschluss von niedrigen t-Werten führte zu einer Reduktion der Freiheitsgrade (df, degrees of freedom) der Task-ANOVAs.

Durch Subtraktion des jeweiligen ipsilateralen Signals (iROI) vom Task-Aktivierungssignal aus den tROIs (analog zu Fox et al. (S. A. Fox M. D. 2007)), konnte analysiert werden, in wie weit Aktivierungsunterschiede durch das intrinsische Signal dominiert werden.

Insgesamt entstanden acht ANOVA-Modelle:

**V1:** 'V1PRE\_STIMtask' (df = 390)

'V1PRE\_STIMcorr' (df = 390)

'V1STIMtask' (df = 390)

'V1STIMcorr' (df = 390)

**V2:** 'V2PRE\_STIMtask' (df = 724)

'V2PRE\_STIMcorr' (df = 724)

'V2STIMtask' (df = 724)

'V2STIMcorr' (df = 724)

Die p-Werte hieraus wurden mit dem Faktor 8 für multiple Vergleiche nach Bonferroni korrigiert.

Die Korrelation der intrinsischen BOLD-Signal-Fluktuation vor der Stimulation und dem Task-induzierten Signal nach der Stimulation wurde mit Hilfe einer Pearson-Korrelationsanalyse ausgewertet.

## **3.2. Ergebnisse des fMRT-Experiments VINEVO**

---

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse des Hauptexperiments dargestellt. Hierzu gehören sowohl die Reaktionszeiten und Angaben der Probanden (Task-Daten), als auch die Ergebnisse nach Auswertung der fMRT-Daten. Die Ergebnisse der Vortests und Verhaltensexperimente wurden bereits in Kapitel 2 erläutert.

### **3.2.1. Ergebnisse der Verhaltens-Daten**

---

Im Folgenden werden die Verhaltensdaten aus dem Hauptexperiment im MRT in Bezug auf Fehler, Sicherheitsangaben, Reaktionszeiten und Aufmerksamkeitsmodulatoren dargestellt.

#### ***3.1.1.1. Fehler und Sicherheitsangaben der Probanden***

---

Bei 59 ( $\pm$  20) % der durchgeführten Einzelversuche fühlten sich die Probanden bei der Gabe ihrer Antwort sicher. Unter den Probanden fielen allerdings Unterschiede auf. Einige waren sich meistens sicher, andere zeigten kaum bis gar keine Sicherheit bei der Beantwortung, welches Target ihnen präsentiert wurde. Vinevo 11 gab beispielsweise niemals „Sicherheit“ an.

Ob die Antworten bei der Angabe von Sicherheit auch richtig waren, wurde im Folgenden untersucht. Die Anzahl der Fehler der Probanden wurde in Zusammenhang mit der Angabe von Sicherheit, beziehungsweise Unsicherheit, gestellt. Über alle Probanden und gültigen Einzelversuche wurden 77 ( $\pm$  11) % der Antworten richtig gegeben. Die Anzahl an falsch beantworteten Einzelversuchen variierte deutlich zwischen den einzelnen Probanden. Vinevo 11 gab beispielsweise glaubhaft an, sich bei keinem einzigen Einzelversuch sicher gefühlt

zu haben. Die hohe Fehlerquote von 69% lag bei ihm sogar über der statistischen Rate-Wahrscheinlichkeit von 50%.

Insgesamt wurden bei der Angabe von Sicherheit signifikant mehr korrekte Antworten gegeben, als wenn sich die Probanden unsicher fühlten. Die relevanten Ergebnisse der Verhaltensdaten wurden in Abbildung 43 zusammengefasst und graphisch dargestellt.

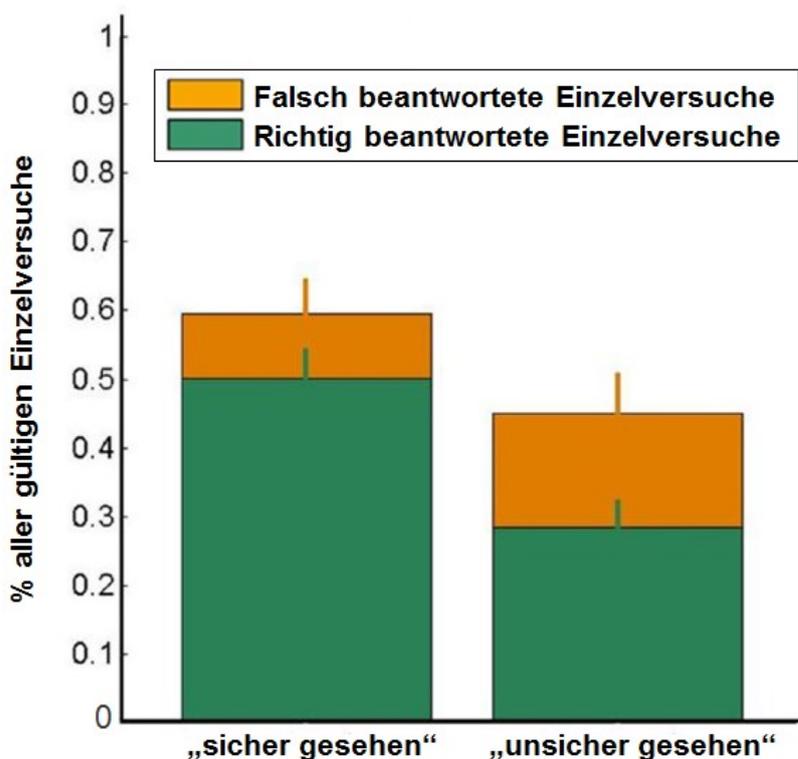


Abbildung 43: Verhaltensdaten

Median mit Standardabweichung der Probandenantworten aufgetragen gegen alle gültigen Einzelversuche.

Die Probanden gaben in  $59 \pm 20$  % an, das Target sicher gesehen zu haben. In  $77 \pm 11$  % der Einzelversuche gaben sie korrekte Antworten. Bei der Angabe von Sicherheit wurden signifikant mehr korrekte Antworten gegeben, als wenn sich die Probanden unsicher fühlten. Die Quote der richtigen Antworten bei der Angabe von Sicherheit lag bei 87% (Median), bei Angabe von Unsicherheit dagegen bei 69% ( $p < 10^{-4}$  Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test).

### 3.1.1.2. Reaktionszeiten

---

Reaktionszeiten können viel über einzelne Probanden verraten. Bei der Auswertung fielen individuell unterschiedliche Reaktionszeiten auf. Jeder Typus ist anders, der eine handelt überlegter und lässt sich lieber Zeit um keine Flüchtigkeitsfehler zu machen, der andere antwortet eher hastig und intuitiv. Außerdem können Reaktionszeiten die Angabe von Sicherheit und Unsicherheit tendenziell bestätigen oder widerlegen. Eine Person, die sich bei der Beantwortung einer Frage unsicher ist, wird eher zögern, als eine Person, die sich völlig sicher ist, die richtige Antwort zu wissen. Diese Reaktionen ließen sich an den vorliegenden Daten bestätigen und belegten somit die korrekten Angaben der Probanden. Die Reaktionszeiten waren bei allen Probanden bei Angabe von Unsicherheit deutlich länger als bei Angabe von Sicherheit. Insgesamt betrug die Differenz dieser Reaktionszeiten über alle Probanden 436 ms.

Reaktionszeit [ms]	sicher	unsicher
Vinevo 1	648,72	1064,31
Vinevo 2	1152,73	1554,69
Vinevo 3	597,40	847,92
Vinevo 4	897,56	1195,49
Vinevo 5	1244,60	1774,14
Vinevo 6	1317,66	1399,21
Vinevo 7	620,75	1179,24
Vinevo 8	1355,77	2267,35
Vinevo 9	726,16	813,53
Vinevo 10	649,12	1170,74
Vinevo 11	/	1207,54
Vinevo 12	1154,99	1909,14
Vinevo 13	1623,61	2556,87
Vinevo 14	748,66	1011,81
Vinevo 15	935,11	1415,11
Vinevo 16	1333,16	1618,28
<b>Mittelwert</b>	<b>1000,40</b>	<b>1436,59</b>

**Tabelle 6: Reaktionszeiten der Probanden**

Reaktionszeiten der einzelnen Probanden in Millisekunden aufgetragen gegen die Angabe der Probanden, ob sie sich während der Beantwortung des jeweiligen Einzelversuchs sicher oder unsicher fühlten.

**Anmerkung: Vinevo 11 hatte sich während des Versuchs im MRT bei jedem Einzelversuch unsicher gefühlt und dies auch so angegeben. Daher fehlt in dem entsprechenden Feld die Reaktionszeit.**

Aufmerksamkeit und Erwartung beeinflussen die Reaktionszeit von Probanden ebenfalls. Eine Person, die zum Zeitpunkt der Target-Präsentation extrem konzentriert und aufmerksam ist, da sie genau weiß zu welchem Zeitpunkt der nächste Einzelversuch startet und in welchem Abstand das Target auf den Cue bzw. Nocue folgt, wird schneller reagieren können, als eine Person, die all dies nicht weiß und daher ihre Aufmerksamkeit und Konzentration über den gesamten Versuch etwa gleichmäßig verteilen muss.

Um den Störfaktor der Aufmerksamkeit und Erwartung zu eliminieren, wurde der Abstand ISI (interstimulus interval) zwischen den Einzelversuchen nach dem Zufallsprinzip variiert. Auch die Unterscheidung in Cue und Nocue, sowie der Cue- bzw. Nocue-Target-Abstände und die zufällige Präsentation der Targets mal im oberen, mal im unteren linken Gesichtsfeld, beeinflussten die Aufmerksamkeit und Erwartung entscheidend.

### ***3.1.1.3. Aufmerksamkeits-Modulatoren***

---

In dem Experiment VINEVO wurde Einfluss auf die Aufmerksamkeit der Probanden genommen. Zwei Arten von Aufmerksamkeits-Modulation wurden eingesetzt und im Folgenden ausgewertet: der Aufmerksamkeitshinweisreiz und die räumliche Aufmerksamkeit.

Der zeitliche Abstand zwischen der Präsentation des Targets und dem Einspielen des akustischen Cues (richtungsweisender Ton) bzw. Nocues (neutraler Ton) wurde im Hauptversuch variiert. Die eingesetzten Abstände betragen zwei, vier und sechs Sekunden. Die Reihenfolge wurde dem Zufall überlassen, damit sich der Proband nicht darauf einstellen konnte, wie schnell das Target auf den Cue bzw. Nocue folgte. Er konnte also nicht seine gesamte Aufmerksamkeit auf diesen einen Moment richten, sondern blieb über den gesamten Zeitraum reaktionsbereit.

Im Folgenden wurde untersucht, wie sich diese Variation der Cue- bzw. Nocue-Target-Abstände auf das Sicherheitsempfinden der Probanden auswirkte. Außerdem wurde analysiert, ob die Varianz der Cue bzw. Nocue-Target-Abstände die Entscheidung der Probanden „sicher“ oder „unsicher“ anzugeben beeinflusste. Zunächst wurden die Abstände nach den Versuchsblöcken mit Cue bzw. mit Nocue aufgeteilt und ausgewertet:

Cue-Target-Abstand	2s	4s	6s
Vinevo 1	88,9%	80,0%	80,0%
Vinevo 2	50,0%	69,2%	36,4%
Vinevo 3	38,5%	30,8%	30,0%
Vinevo 4	41,7%	80,0%	40,0%
Vinevo 5	64,3%	91,7%	58,3%
Vinevo 6	38,5%	30,8%	75,0%
Vinevo 7	46,2%	50,0%	54,6%
Vinevo 8	61,5%	61,5%	72,7%
Vinevo 9	100,0%	80,0%	100,0%
Vinevo 10	88,9%	55,6%	75,0%
Vinevo 11	0,0%	0,0%	0,0%
Vinevo 12	14,3%	0,0%	16,7%
Vinevo 13	84,6%	71,4%	50,0%
Vinevo 14	58,3%	35,7%	66,7%
Vinevo 15	71,4%	92,3%	72,7%
Vinevo 16	76,9%	64,3%	91,6%
<b>Mittelwert</b>	<b>57,7%</b>	<b>55,8%</b>	<b>57,5%</b>

**Tabelle 7: Zusammenhang von Sicherheit und Cue-Target-Abstand**

Prozentuale Darstellung der als „sicher“ angegebenen Einzelversuche zu den jeweils verwendeten Cue-Target-Abständen.

Über alle Probanden wurden nach einem Cue-Target-Abstand von zwei Sekunden insgesamt 57,7% der Einzelversuche als „sicher richtig“ bewertet. Nach einem Cue-Target-Abstand von vier Sekunden waren es 55,8% und nach sechs Sekunden 57,5%. Es zeigte sich also kein nennenswerter Unterschied von Sicherheit und Cue-Target-Abstand in den Verhaltensdaten.

Nocue-Target-Abstand	2s	4s	6s
Vinevo 1	58,3%	88,9%	55,6%
Vinevo 2	53,9%	53,9%	27,3%
Vinevo 3	20,0%	45,5%	36,4%
Vinevo 4	77,8%	50,0%	81,8%
Vinevo 5	85,7%	71,4%	90,9%
Vinevo 6	57,1%	64,3%	66,7%
Vinevo 7	35,7%	28,6%	50,0%
Vinevo 8	21,4%	69,2%	60,0%
Vinevo 9	84,6%	100,0%	100,0%
Vinevo 10	50,0%	42,9%	66,7%
Vinevo 11	0,0%	0,0%	0,0%
Vinevo 12	16,7%	28,6%	10,0%
Vinevo 13	64,3%	69,2%	70,0%
Vinevo 14	50,0%	41,7%	36,4%
Vinevo 15	57,1%	84,6%	58,3%
Vinevo 16	61,5%	92,3%	100,0%
<b>Mittelwert</b>	<b>49,6%</b>	<b>58,2%</b>	<b>56,9%</b>

**Tabelle 8: Zusammenhang von Sicherheit und Nocue-Target-Abstand**

**Prozentuale Darstellung der als „sicher“ angegebenen Einzelversuche zu den jeweils verwendeten Nocue-Target-Abständen.**

Über alle Probanden wurden nach einem Nocue-Target-Abstand von zwei Sekunden insgesamt 49,6% der Einzelversuche als „sicher richtig“ bewertet. Nach einem Nocue-Target-Abstand von vier Sekunden waren es 58,2% und nach sechs Sekunden 56,9%. Das Sicherheitsempfinden der Probanden war also bei dem kurzen Nocue-Target-Abstand von zwei Sekunden deutlich geringer als bei vier oder sechs Sekunden.

Die Aufmerksamkeit der Probanden wurde auch räumlich durch die Unterscheidung in den richtungsweisenden Hinweisreiz (Cue) und den nicht-richtungsweisenden Hinweisreiz (Nocue) beeinflusst (räumliche Aufmerksamkeit).

Beim Vergleich der Daten zwischen den Versuchsblöcken mit Cue und mit Nocue fiel auf, dass der Unterschied zwischen den Sicherheitsangaben nur gering war. Eine höhere Sicherheit im Versuchsblock mit dem Cue war zu erwarten gewesen, da man mit Hilfe des Cues die Aufmerksamkeit in eine Richtung des Gesichtsfeldes (oben oder unten) richten konnte, bevor das Target präsentiert

wurde. Diese erhöhte Sicherheit war nach den vorliegenden Daten allerdings relativ gering und lag bei 2,1% (Cue 57% vs. Nocue 54,9%).

Im Folgenden wurde nicht mehr zwischen Cue und Nocue unterschieden. Beide Versuchsblöcke wurden zusammengefasst:

<b>Abstand zum Target von Cue- und Nocue</b>	<b>2s</b>	<b>4s</b>	<b>6s</b>
<b>Vinevo 1</b>	71,4%	84,2%	64,3%
<b>Vinevo 2</b>	52,0%	61,5%	31,8%
<b>Vinevo 3</b>	30,4%	37,5%	33,3%
<b>Vinevo 4</b>	47,6%	66,7%	61,9%
<b>Vinevo 5</b>	75,0%	80,8%	73,9%
<b>Vinevo 6</b>	48,2%	48,2%	70,8%
<b>Vinevo 7</b>	40,7%	38,5%	52,2%
<b>Vinevo 8</b>	40,7%	65,4%	66,7%
<b>Vinevo 9</b>	90,0%	91,7%	100,0%
<b>Vinevo 10</b>	68,4%	50,0%	71,4%
<b>Vinevo 11</b>	0,0%	0,0%	0,0%
<b>Vinevo 12</b>	15,4%	15,4%	13,6%
<b>Vinevo 13</b>	74,1%	70,4%	60,0%
<b>Vinevo 14</b>	54,2%	38,5%	52,2%
<b>Vinevo 15</b>	64,3%	88,5%	65,2%
<b>Vinevo 16</b>	69,2%	77,7%	95,7%
<b>Mittelwert</b>	52,6%	57,2%	57,1%

**Tabelle 9: Zusammenhang von Sicherheit und Cue- / Nocue-Target-Abstand**

Prozentuale Darstellung der als „sicher“ angegebenen Einzelversuche zu dem jeweils verwendeten Abstand zwischen Target und Cue bzw. Nocue.

Über alle Probanden und alle Einzelversuche wurden nach einem Abstand von zwei Sekunden insgesamt 52,6% als „sicher richtig“ bewertet. Nach einem Abstand von vier Sekunden waren es 57,2% und nach sechs Sekunden 57,1%. Hier zeigte sich über alle Probanden und Einzelversuche, dass das Sicherheitsempfinden bei einem Abstand von zwei Sekunden am niedrigsten war. Zwei Sekunden schienen also zu kurz zu sein, um sich optimal auf den nächsten Einzelversuch einzustellen und die volle Konzentration abzurufen zu können.

Allerdings traf diese Behauptung nicht für jeden Probanden zu. Es gab deutliche, individuelle Unterschiede zwischen den Probanden. Jeder hatte seinen individuell bevorzugten Cue-Target-Abstand.

Insgesamt ergab sich ein signifikanter Effekt der Aufmerksamkeits-Konditionen von  $p < 10^{-4}$  für die räumliche Aufmerksamkeit und von  $p = 0,026$  für die Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness), mit keiner signifikanten Interaktion ( $p = 0,12$ ) in Bezug auf die sichere Wahrnehmung des Targets.

### 3.2.2. Ergebnisse der fMRT-Daten

---

Zunächst wurden die Zusammenhänge zwischen der bewussten Wahrnehmung des Targets und der IBF-Amplitude in der nicht stimulierten Hemisphäre in V1 und V2 vor und nach der Stimulus-Präsentation statistisch untersucht. Dies geschah auf der Basis von Einzelversuch zu Einzelversuch durch eine Varianzanalyse (ANOVA-Modell) mit den drei unabhängigen Variablen bewusstes Sehen, Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness) und räumliche Aufmerksamkeit (siehe Kapitel 3.1.6.2.5.).

Hierbei wurde eine signifikante Beziehung zwischen der stimulus-bezogenen Signalhöhe (Post-Stimulus-Signal) in V1 und der bewussten Wahrnehmung des Targets (\* $p = 1,9 \times 10^{-4}$ ) gefunden. Das BOLD-Signal, das auf die Target-Präsentation folgte, spiegelte dies wieder ( $t_{\text{stimulus-bezogen}}$  in Abbildung 44). Allerdings fand sich in V2 kein vergleichbarer Effekt.

Um den Einfluss der intrinsischen BOLD-Signal-Fluktuation auf die stimulierte Aktivität zu testen, wurde die Korrelation des Prä-Stimulus-IBF-Signals mit der stimulus-bezogenen Aktivierung der stimulierten Areale in V1 und V2 berechnet. Die PRÄ-Stimulus-IBF-Amplitude war niedriger, wenn die Probanden das Target sicher erkannt hatten. Dieses Ergebnis fand sich in beiden Arealen, V1 und V2. Allerdings war es nur in V2 statistisch signifikant ( $p = 0,048$ ) ( $t_{\text{PRÄ}}$  in Abbildung 44).

Die stimulus-bezogenen IBFs wurden in V1 und V2 beeinflusst durch die Aufmerksamkeitsaktivierung des akustischen Hinweisreizes (V1:  $p = 6,4 \times 10^{-17}$ , V2:  $p = 1,4 \times 10^{-5}$ ). Durch die räumliche Aufmerksamkeitsmodulation wurden sie jedoch nicht beeinflusst. Es gab weder signifikante noch tendenzielle Interaktionen zwischen den beiden Konditionen „sicher gesehen“ bzw. „nicht sicher gesehen“ und einer der beiden Aufmerksamkeitsmodulatoren.

## Intrinsische BOLD-Signal-Fluktuationen (IBF)

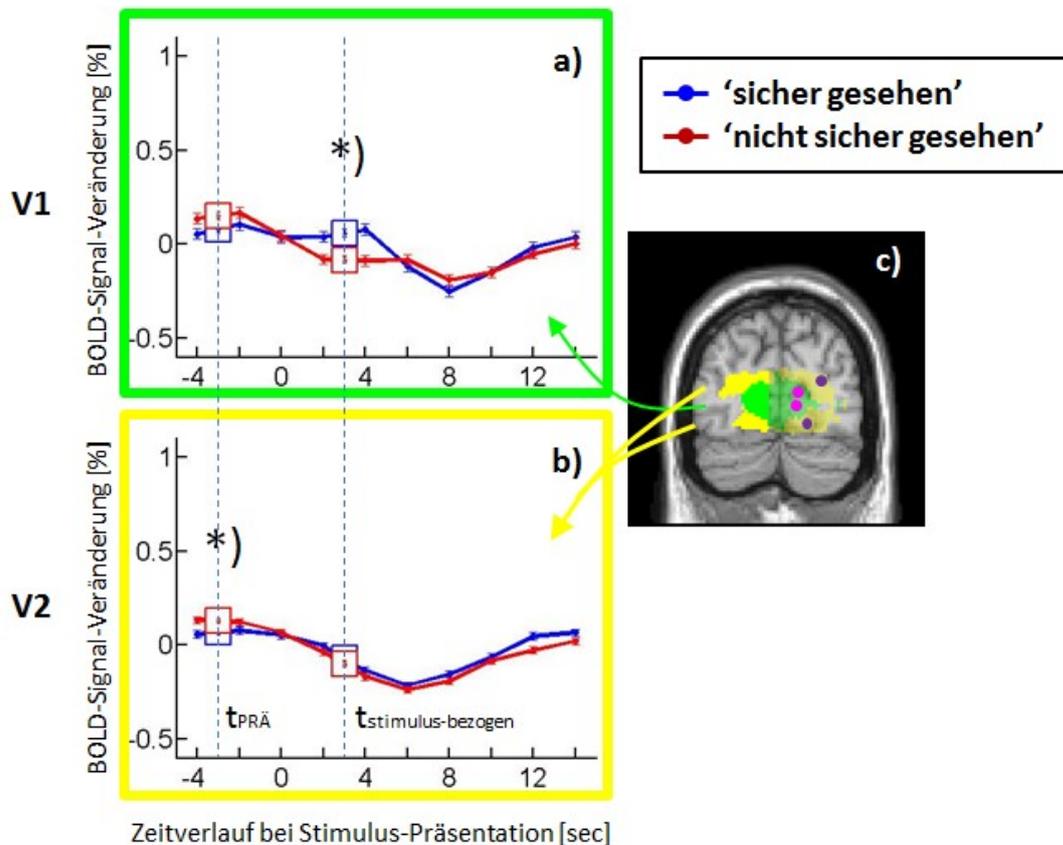


Abbildung 44: IBFs der nicht stimulierten Hemisphäre

(a)(b) Prozentuale BOLD-Signal-Veränderungen im Zeitverlauf (Mittelwert und Standardabweichung des Mittelwertes (SEM)) für die Konditionen „sicher gesehen“ (blau) und „nicht sicher gesehen“ (rot) in den ROIs der nicht stimulierten, linken Hemisphäre von V1 (a) und V2 (b).

Die Daten wurden korrigiert für die Effekte der räumlichen Aufmerksamkeit und der Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness), sowie für den jeweils stimulierten visuellen Quadranten.

Die Zeitfenster in denen die statistischen Tests durchgeführt wurden (PRÄ und POST) wurden durch viereckige, kleine Boxen angezeigt. Das Sternchen \*) kennzeichnet signifikante Unterschiede bei  $p < 0,05$ .

(c) Hier ist eine Einblendung der ROIs in V1 (grün) und V2 (gelb) dargestellt. Sie wurde gebildet aus dem Durchschnitt der Einzelprobanden-ROIs (normalisiert im MNI-Standard-Raum zum Zwecke der besseren Darstellung).

Voxel, die weniger als 6 mm vom Spalt zwischen den Hemisphären entfernt waren, wurden nicht in die ROIs mit einbezogen, um eine Beeinflussung der Gegenseite bei räumlicher Unschärfe der Daten zu vermeiden. ROIs der Task-aktivierten Seite in der rechten Hemisphäre wurden zum Vergleich für die Stimulation des oberen und unteren visuellen Quadranten in V1 (magenta) und V2 (lila) skizziert.

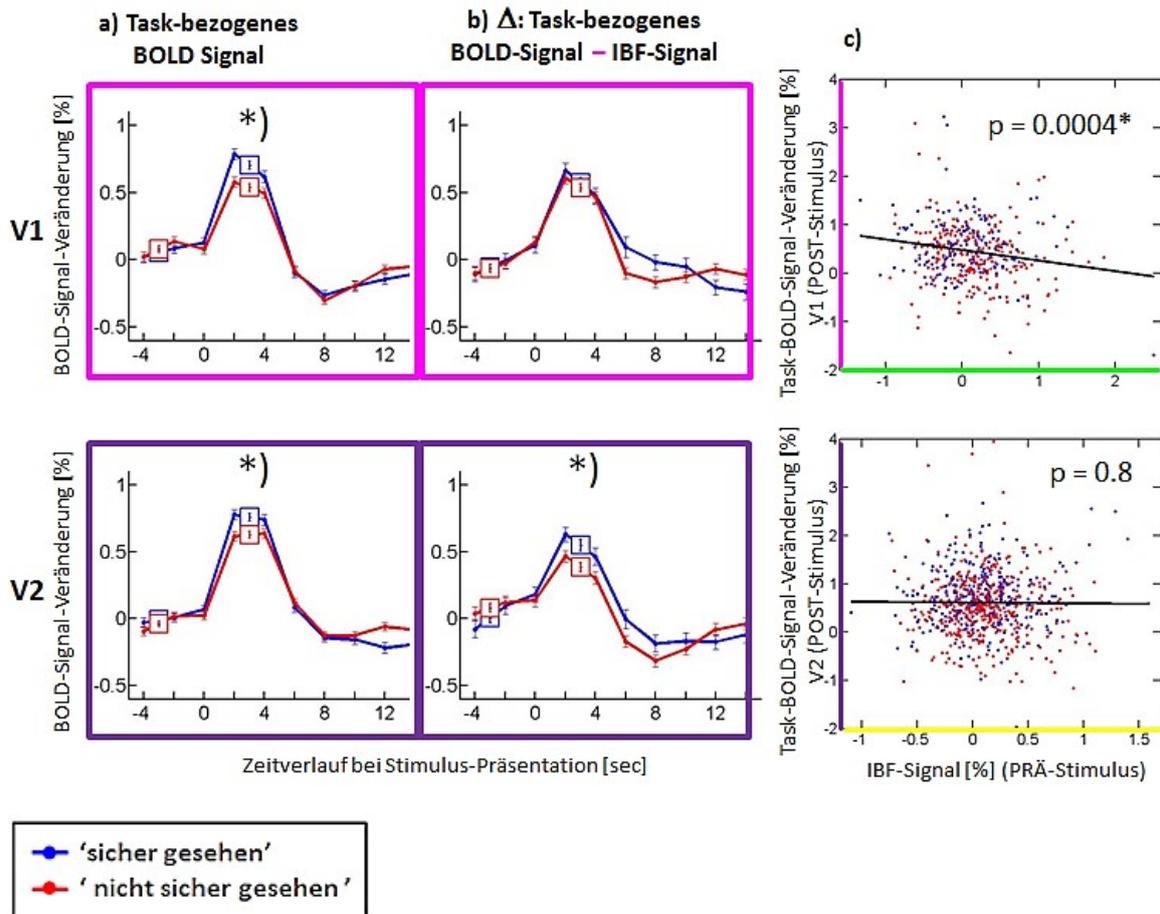
Anschließend wurden die Zusammenhänge von BOLD-Signal-Änderungen in der stimulierten Gehirnhälfte (V1 und V2) und der bewussten visuellen Wahrnehmung analysiert. Hierbei zeigte sich eine signifikante Beziehung während der Stimulus-Präsentation (Post-Stimulus) (V1:  $*p = 0,022$ ; V2:  $*p = 0,0068$ ) (Abbildung 45a). Der Signalanstieg gegenüber der Baseline war höher bei einem „sicher“ wahrgenommenen Target als bei einem „nicht sicher“ wahrgenommenen Target.

In Bezug auf die Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness) zeigte sich ein signifikanter Effekt auf die BOLD-Signalveränderung in V2 ( $p = 0,033$ ). Doch es gab wiederum keine signifikanten oder auch tendenziellen Interaktionen durch die Effekte der Aufmerksamkeit und der bewussten Wahrnehmung, wenn man die einzelversuch-basierten IBFs als unabhängigen Aspekt der bewussten Wahrnehmung beiseitelässt.

Um die Bedeutung der IBFs für das BOLD-Signal in der stimulierten Hemisphäre in V1 und V2 zu untersuchen, wurden die IBFs von dem Signal, das in den aktivierten Arealen von Einzelversuch zu Einzelversuch gefunden wurde, subtrahiert (Abbildung 45b). In V1 beseitigte dieses Vorgehen den signifikanten Task-Effekt für die stimulus-bezogene BOLD-Aktivität zwischen den beiden Konditionen „sicher gesehen“ und „nicht sicher gesehen“. In V2 blieb der signifikante Unterschied der BOLD-Aktivität zwischen den beiden Bewusstseinskonditionen „sicher gesehen“ und „nicht sicher gesehen“ bestehen ( $*p = 0,041$ ). Dies war auch zu erwarten, da sich auch im Vorfeld kein signifikanter Signalunterschied zwischen den IBFs in V2 gezeigt hatte (Abbildung 44b).

Um den Einfluss der IBFs auf die stimulierte Aktivität zu testen, wurde die Korrelation des Prä-Stimulus-IBF-Signals mit der stimulus-bezogenen Aktivierung (Post-Stimulus-Signal) der stimulierten Areale sowohl für V1 als auch für V2 berechnet.

Wie in Abbildung 45c dargestellt wurde, korrelierte die PRÄ-Stimulus-IBF-Amplitude signifikant mit der stimulierten Aktivität (allerdings nur in V1 ( $*p = 0,0004$ ), nicht aber in V2). Die Korrelation war wie erwartet negativ, aufgrund der reduzierten Prä-Stimulus-IBF-Aktivität und der erhöhten stimulus-bezogenen Aktivität in V1 (Abbildung 44 und 45a).



**Abbildung 45: BOLD-Antwort auf die Stimulation**

(a) Für die Bedingungen „sicher gesehen“ (blau) und „nicht sicher gesehen“ (rot) wurden die Stimulus-geblockten, prozentualen Signalveränderungen im Zeitverlauf in den probandenspezifischen, kreisförmigen ROIs auf der task-aktivierten Seite abgebildet.

Die Präsentation und Farbverteilung ist identisch zur Abbildung 44. Die Zeitfenster in denen die statistischen Tests durchgeführt wurden (PRE und POST), wurden durch viereckige, kleine Boxen angezeigt. Das Sternchen \*) kennzeichnet signifikante Unterschiede bei  $p < 0,05$ .

(b) Die gleichen Signalveränderungen im Zeitverlauf, nachdem die entsprechenden IBF-Daten (intrinsischen BOLD-Signal-Fluktuationen) durch Subtraktion entfernt wurden.

(c) Korrelation der IBFs vor der Stimulus-Präsentation (Prä-Stimulus-Signal) mit dem Signal, das nach der Stimulation durch den Task verursacht wurde (Post-Stimulus-Signal) in V1 und V2.

### **3.3. Diskussion zum fMRT-Experiment VINEVO**

---

Die Studie VINEVO belegt eine positive Verknüpfung der IBF-Amplitude in V1 mit der Wahrscheinlichkeit, dass ein Stimulus die Schwelle zum Bewusstsein überschreitet. Dies geschieht unabhängig von jeglicher Aufmerksamkeitsmodulation. Insbesondere in V1 geht die visuell bewusste Wahrnehmung einher mit einem signifikant höheren IBF-Signal in den nicht stimulierten Arealen von V1. Post-hoc-Analysen zeigen hierbei eine lineare, additive Beziehung zu der task-evozierten BOLD-Aktivität. Dieser Effekt ist in V2 jedoch nicht festzustellen.

Außerdem zeigen die Daten, dass ein niedrigeres IBF-Signal vor der Stimulus-Präsentation mit bewusster Wahrnehmung des Stimulus assoziiert ist. Ein niedrigeres prä-Stimulus-IBF-Signal ist in den Daten signifikant in V2, und tendenziell auch in V1 zu erkennen. Post-hoc-Analysen demonstrieren, dass eine signifikante Korrelation des Prä-Stimulus-Signals mit der Task-BOLD-Spitzenamplitude existiert – allerdings nur in V1. In V1 und auch in V2 ist die Task-BOLD-Spitzenamplitude bei der bewussten Wahrnehmung des Stimulus erhöht.

Alles in Allem demonstrieren beide Ergebnisse, dass BOLD-Fluktuationen in primär visuellen Arealen mit Fluktuationen im visuellen Bewusstsein assoziiert sind, unabhängig von jeglicher Aufmerksamkeitsmodulation.

#### **3.3.1. Langsame Fluktuationen anhaltender Aktivität in V1 und bewusste, visuelle Wahrnehmung**

---

Während der visuellen Stimulation einer Hemisphäre mit einem metakontrastmaskierten Target, waren erhöhte stimulus-bezogene IBFs in V1 sowohl mit einer erhöhten stimulus-bezogenen Aktivität in V1 der stimulierten Gehirnhälfte assoziiert, als auch mit erhöhten Raten an visuell bewusster Wahrnehmung des Targets (Abbildung 44 und 45). Diese Ergebnisse sind

unabhängig von den Aufmerksamkeitsmodulatoren, die durch variierende räumliche und zeitliche Aufmerksamkeitskonditionen in das Paradigma mit eingeschlossen wurden und nur teilweise einen signifikanten Effekt auf die IBFs zeigen. Zwischen visuellem Bewusstsein und den IBFs in V1 besteht also, unabhängig von visueller Aufmerksamkeit, ein signifikanter Zusammenhang.

Dieses Ergebnis liegt höchst wahrscheinlich nicht an Effekten spezifischer retinotoper Positionen, wie bei Aufmerksamkeits-top-down-Effekten (Tootell R. B. 1998) (Brefczynski J. A. 1999) (Saygin A. P. 2008). Die IBF-Zeitverläufe, als Vertreter der anhaltend intrinsischen Aktivität, repräsentieren eine netzwerkweite, nicht nur selektiv regionale Aktivität, deren räumliche Quelle völlig unabhängig vom Stimulations-Experiment definiert wurde.

Frühere Erkenntnisse zeigen V1 als eine wichtige Grundvoraussetzung für eine visuelle Bewusstseinsverarbeitung (Tong F. 2003) (Persaud N. 2008) (Weiskrantz L. 2009), (Aru J. 2012) (Crick F. 1995) (Z. S. Ffytche D. H. 2011) (Leopold D. A. 2012). Die Ergebnisse der Studie VINEVO stimmen mit anderen Studien überein, die einen linearen Beitrag der IBFs zum visuellen, task-evozierten BOLD-Signal in frühen visuellen Arealen beschreiben (Arieli A. 1996) (Bianciardi M. 2009) (Cardoso M. M. 2012) (Schölvinck M. L. 2012).

Tse et al. fanden beispielsweise in einem Maskierungsexperiment ein erhöhtes BOLD-Signal im gesamten Areal V1 (und in geringerer Ausbreitung auch in V2), das mit dem visuellem Bewusstsein in Verbindung stand. Allerdings verglichen sie hierbei nicht die stimulierte und nicht-stimulierte Hemisphäre (Tse P. U. 2005). Schölvinck et al. beschrieben eine Beziehung zwischen IBF-Amplitude in V1 und der Performance bei einer visuellen Erkennungsaufgabe. Sie berichteten dagegen nicht über ein additives Verhältnis von IBF- und task-bezogener Aktivität (Schölvinck M. L. 2012).

Neben den stimulus-bezogenen IBFs, wurde in V2, und tendenziell auch in V1, eine Assoziation von niedrigen prä-Stimulus-IBFs und bewusstem Erkennen des Stimulus in V2 gefunden (Abbildung 44 und 45). Prä-Stimulus-IBFs in V1 sind assoziiert mit der durch den Stimulus ausgelösten Aktivität in V1. Also besteht eine Verbindung zwischen den Prä-Stimulus-IBFs und der Aktivität, die mit der visuellen Wahrnehmung in V1 in Verbindung steht. In okzipitalen Arealen höherer

Ordnung, als V1 und V2, ist die Prä-Stimulus-Amplitude mit einem Anstieg an visueller Verarbeitung und bewusster Wahrnehmung verknüpft (Sylvester C. M. 2007) (K. C. Hesselmann G. 2008a) (K. C. Hesselmann G. 2008b).

Der Prä-Stimulus-Effekt, der in Bezug auf den visuellen Zugang zum Bewusstsein in V1 und V2 gefunden wurde, ging allerdings bei den VINEVO-Daten in die entgegengesetzte Richtung. Dies lässt eine andere Art Effekt erahnen. Unterschiedliche IBF-Amplituden wenige Sekunden vor der Stimulation bedeuten in erster Linie, dass sich entscheidende Prozesse über einen Zeitraum hinweg entwickeln. Eingegrenzt wurde dieser Zeitraum in dem Experiment VINEVO durch die Beobachtungszeitpunkte drei Sekunden vor und drei Sekunden nach der Stimulation. Das Signal entwickelt sich während dieses Zeitraums qualitativ unterschiedlich, abhängig vom späteren Zugang ins Bewusstsein. Eine vergleichbar schwingendes Signal liegt bei Frequenzen unter 0,08 Hz. Dies zeichnet die Dynamik der IBFs im Allgemeinen aus. Die Ergebnisse zeigen, dass eine abnehmende Prä-Stimulus-IBF-Amplitude ein günstiger Zustand für einen Stimulus darstellt, um das Bewusstsein zu erreichen.

Zusammengefasst unterstützen die Daten die Ansicht, dass eine ansteigende intrinsische Aktivität langsamer Frequenz in V1 Einfluss auf das visuelle Bewusstsein nehmen kann.

Dieses Ergebnis passt zu zwei elektrophysiologischen Erkenntnissen:

- 1.) Die Daten von VINEVO unterstützen ein Model von He und Raichle, das die bewusste Erfahrung in einen Kontext mit langsamen kortikalen Potentialen und IBFs stellt (R. M. He B. J. 2009). Langsame und extrem langsame intrinsische Fluktuationen stehen in Zusammenhang mit IBFs (Hiltunen T. 2014) und scheinen relevant zu sein für die Koordination aktiver Zustände zwischen weit auseinander gelegenen Gehirnregionen und höherfrequenten Prozessen über Phasen-Amplituden-Kopplung (Khader P. 2008) (R. M. He B. J. 2009) (Thompson G. J. 2014).

Beispielsweise wurde eine Kopplung langsamer kortikaler Potentiale (SCP-Phase) mit der Phase und Amplitude von kortikalen Potentialen anderer Bänder wie Alpha-Bänder gefunden (Vanhatalo S. 2004) (Monto S. 2008).

Zahlreiche Studien berichten von einer Korrelationen zwischen Verhalten und dem Anstieg oder Abfall der langsamen kortikalen Potentiale (SCP) (Birbaumer N. 1990) (Devrim M. 1999) (Monto S. 2008). Insbesondere Devrim et al. fanden einen signifikanten Anstieg in der visuellen Erkennungsrate während dem Zustand negativer kortikaler Potentialveränderungen in den okzipitalen Elektroden im SCP-Bereich (Devrim M. 1999).

- 2.) Eine weitere Erkenntnis wird durch die Daten von VINEVO bekräftigt: Ein gemeinsamer Prozess, der die IBF-Amplitude im okzipitalen Kortex lenkt, ist die Alphaband-Aktivität. Bei ansteigender Kraft des Alpha-Bandes wurde mehrfach eine gleichzeitige Reduktion der IBF-Amplitude gezeigt (Goldman R. I. 2002) (Laufs H. 2003) (Moosmann M. 2003) (Mantini D. 2007) (De Munck J. C. C. 2009) (P. K. Scheeringa R. 2009) (M. A. Scheeringa R. 2011).

Dass ein visueller Stimulus die bewusste Wahrnehmung erreicht, tritt umso wahrscheinlicher ein, je niedriger die Alpha-Aktivität und je höher die jeweilige IBF-Amplitude ist (Lange J. 2013) (Levy J. 2013) (Ergenoglu T. 2004) (Hanslmayr S. 2007) (B. V.-L. Romei V. 2008) (G. J. Romei V. 2010) (Van Dijk H. 2008). Die Daten unterstreichen außerdem, dass die Quelle der Alpha-Aktivität üblicherweise in V1 (Lopes Da Silva F. H. 1977) (Bollimunta A. 2011) (Spaak E. 2012) und in der Interaktion zwischen V1 und dem Corpus geniculatum laterale lokalisiert ist (Bollimunta A. 2011). Daher ist die beobachtete Beziehung zwischen den IBFs und der Wahrnehmung selektiv in V1 plausibel.

### **3.3.2. Die unterschiedliche Rolle der IBFs in V1 und V2 für die bewusste, visuelle Wahrnehmung**

---

Die Daten von VINEVO zeigen, dass insbesondere in V1 die neuronale Basis der IBFs einen messbaren Einfluss auf die visuelle Wahrnehmung hat, anders als die IBFs in V2. Dies passt zu zahlreichen Daten (u.a. auch Daten über menschliche Hirnläsionen), die die entscheidende Rolle von V1 für die visuelle Wahrnehmung zeigen. Die Notwendigkeit eines intakten V1-Areals für die visuelle Wahrnehmung wurde allerdings in den letzten Jahren ausgiebig diskutiert (Tong F. 2003) (Z. S. Ffytche D. H. 2011) (Leopold D. A. 2012). Es wurde vermutet, dass diese spezielle Rolle von V1 an der selektiven Verbindung von V1 mit dem Thalamus liegt und an der Rolle, die V1 bei der Bildung der alpha-Wellen spielt (Lopes Da Silva F. H. 1977) (Bollimunta A. 2011). Außerdem scheinen top-down kortiko-kortikale Einflüsse in V1 (Motter B. C. 1993) (Bressler S. L. 2008) (De Pasquale R. 2011) weniger bestimmend zu sein, als in visuellen Arealen höherer Ordnung (Moran J. 1985) (Tootell R. B. 1998) (Saygin A. P. 2008). Die Daten von VINEVO unterstützen die wichtige Rolle von V1 für die visuelle Wahrnehmung und zeigen zusätzlich die besondere Relevanz von langsam fluktuierender intrinsischer Aktivität für das visuelle Bewusstsein.

## 4. Zusammenfassung und Schlussfolgerung

---

Fluktuationen im Verhalten eines Menschen stehen in engem Zusammenhang mit Fluktuationen in dessen Gehirnaktivität.

Durch in-vivo-Bildmessungen, wie zum Beispiel durch das BOLD-Signal im fMRT, können Veränderungen im Gehirnzustand eines Probanden wiedergespiegelt werden. Diese Veränderungen haben wiederum Auswirkungen auf das Verhalten und die Wahrnehmung des Probanden.

In dem fMRT-Experiment VINEVO wurden den Probanden mit Hilfe der Metakontrast-Maskierung visuelle Stimuli präsentiert, um deren bewusste Wahrnehmung zu erforschen. Aufmerksamkeitsmodulatoren wurden hierbei mit einbezogen.

Die Hypothese lautete, dass langsam anhaltende, intrinsische Gehirnaktivitäten in frühen visuellen Arealen vor und während der Stimulation signifikant den Zugang ins visuelle Bewusstsein beeinflussen. Ob ein Stimulus das Bewusstsein erreicht hatte, wurde in dem Experiment VINEVO subjektiv durch die Probanden angegeben.

Indem nur ein Gesichtsfeld peripher und außerhalb der Fovea centralis stimuliert wurde, konnten auch die anhaltenden, intrinsischen BOLD-Signal-Fluktuationen der nicht stimulierten, visuellen Areale der Gegenseite extrahiert werden. Der Fokus lag auf den primär visuellen Arealen V1 und V2, die beide dem gleichen intrinsischen Ruhenetzwerk (ICN) angehören.

Die Daten aus der Studie VINEVO brachten folgende Erkenntnisse:

Intrinsischen Fluktuationen in V1, nicht aber in V2, sind während der Stimulus-Präsentation signifikant höher, wenn das Target anschließend bewusst wahrgenommen wird. Dieses Phänomen besteht unabhängig von der räumlichen Aufmerksamkeitsmodulation oder dem zeitlich variierten Aufmerksamkeitshinweisreiz. Die Differenz der Signalamplitude bedingt die jeweilige Signaldifferenz in der stimulierten retinotopen Hemisphäre. Vor der Stimulation sind die Amplituden der intrinsischen Fluktuationen höher, wenn der Stimulus im Verlauf nicht bewusst wahrgenommen wird. Eine signifikante

Korrelation zu der task-evozierten Signalamplitude besteht allerdings nur in V1, nicht aber in V2. Die Daten belegen, dass gerade die langsam anhaltenden, intrinsischen Fluktuationen zum Erreichen des visuellen Bewusstseins beitragen. Sie unterstreichen die Rolle von kurzfristigen, intrinsischen Gehirnzuständen, die, durch langsam anhaltende Fluktuationen, externe Stimuli unterstützen und so ins Bewusstsein bringen können.

Zusammengefasst weisen die Ergebnisse der Studie VINEVO eine signifikante und spezifische Beziehung der langsam anhaltenden, intrinsischen Aktivität in V1 und dem visuellen Bewusstsein nach.

## 5. Anhang

---

### 5.1. Literaturverzeichnis

---

- Allen E. A., Erhardt E. B., Damaraju E., Gruner W., Segall J. M., Silva R. F., Havlicek M., Rachakonda S., Fries J., Kalyanam R., Michael A. M., Caprih. „A Baseline for the Multivariate Comparison of Resting-State Networks.“ *Front Syst Neurosci*.5:2, 2011: doi: 10.3389/fnsys.2011.00002.
- Alpern M. „*Metacontrast*.“ *Journal of the Optical Society of America* 43, 1953: 648-657.
- Arieli A., Sterkin A., Grinval A., Aertsent A. „Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses.“ *Science* 273, 1996: 1868–1871.
- Aru J., Bachmann T., Singer W., Melloni L. „Distilling the neural correlates of consciousness.“ *Neurosci Biobehav Rev* 36, 2012: 737–746.
- Bandettini P. A., Wong E. C., Hinks R. S., Tikofsky R, Hyde J. S. „Time course EPI of human brain function during task activation.“ *Magn Reson Med* 25, 1992: 390-397.
- Bianciardi M., Fukunaga M., van Gelderen P., Horovitz S. G., de Zwart J. A., Duyn J. H. „Modulation of spontaneous fMRI activity in human visual cortex by behavioral state.“ *NeuroImage* 45, 2009: 160–168.
- Birbaumer N., Elbert T., Canavan A. G., Rockstroh B. „Slow potentials of the cerebral cortex and behavior.“ *Physiol Rev* 70, 1990: 1–41.
- Biswal B., Yetkin Z. F., Haughton V. M., Hyde J. S. „Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri.“ *Magnetic Resonance in Medicine*, 1995: 537–541.
- Bollimunta A., Mo J., Schroeder C. E., Ding M. „Neuronal mechanisms and attentional modulation of corticothalamic alpha oscillations.“ *J Neurosci* 31, 2011: 4935–4943.

- Boly M., Balteau E., Schnakers C., Degueldre C., Moonen G., Luxen A., Phillips C., Peigneux P., Maquet P. and Laureys S. „Baseline brain activity fluctuations predict somatosensory perception in humans.“ *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 2007: 12187-12192.
- Brefczynski J. A., DeYoe E. A. „A physiological correlate of the “spotlight” of visual attention.“ *Nat Neurosci* 2, 1999: 370–374.
- Breitmeyer B. G. „Metacontrast with black and white Stimuli: Evidence for inhibition of on- and off-sustained activity by either on- or off-transient activity.“ *Vision Research* 18, 1978: 1443-1448.
- Breitmeyer B. G., Kafalıgönül H., Öğmen H., Mardon L., Todd S., Ziegler R. „Meta- and paracontrast reveal differences between contour and brightness-processing mechanisms.“ *Vision Research* 46, 2006: 2645–2658.
- Breitmeyer B. G., Öğmen H. „Visual Masking: Time Slices Through Conscious and Unconscious Vision“ . Oxford: Oxford University Press, 2006.
- . „Visual masking“, *Scholarpedia*, 2(7):3330. 2007. (Zugriff am 18. 8, 2010).
- . „Recent models and findings in visual backward masking: A comparison, review, and update.“ *Percept. Psychophys.* 62, 2000: 1572-1595.
- Bressler S. L., Tang W., Sylvester C. M., Shulman G. L., Corbetta M. „Top-down control of human visual cortex by frontal and parietal cortex in anticipatory visual spatial attention.“ *J Neurosci* 28, 2008: 10056–10061.
- Buxton R. B., Uludag K., Dubowitz D. J., Liu T. T. „Modeling the hemodynamic response to brain activation.“ *Neuroimage* 23, 2004: 220–33.
- Cardoso M. M., Sirotnin Y. B., Lima B., Glushenkova E., Das A. „The neuroimaging signal is a linear sum of neurally distinct stimulus- and task-related components.“ *Nat Neurosci.*, 2012: 1298-306.
- Chow H. M., Horovitz S. G., Carr W. S., Picchioni D., Coddington N., Fukunaga M., Xu Y., Balkin T. J., Duy. „Rhythmic alternating patterns of brain activity distinguish rapid eye movement sleep from other states of consciousness.“ *Proc Natl Acad Sci*, 2013: 10300–10305.
- Cohen A. L., Fair D. A., Dosenbach N. U., Miezin F. M., Dierker D., Van Essen D. C., Schlaggar B. L., Petersen S. E. „Defining functional areas in individual

- human brains using resting functional connectivity MRI.* "Neuroimage, 2008: 45-57.
- Craddock R. C., James G. A., Holtzheimer P. E. 3rd, Hu X. P., Mayberg H. S. „A whole brain fMRI atlas generated via spatially constrained spectral clustering.“ *Hum Brain Mapp.*, 2012: 1914-28.
- Crawford B. H. „Visual adaptation in relation to brief conditioning stimuli.“ *Proc R Soc Lond B* 134, 1947: 283–302.
- Crick F., Koch C. „Are we aware of neural activity in primary visual cortex? .“ *Nature* 375, 1995: 121–123.
- Damoiseaux J. S., Rombouts S. A. R. B., Barkhof F., Scheltens P., Stam C. J., Smith S. M., Beckmann C. F. „Consistent resting-state networks across healthy subjects.“ *Proc Natl Acad Sci Neuroscience*, 2006: 13848–13853.
- Dawson D. A., Cha K., Lewis L. B., Mendola J. D., Shmuel A. „Evaluation and calibration of functional network modeling methods based on known anatomical connections.“ *neuroimage*, 2013: 331–343.
- De Munck J. C. C., Gonçalves S. I. I., Mammoliti R., Heethaar R. M. M., Lopes da Silva F. H. H. „Interactions between different EEG frequency bands and their effect on alpha–fMRI correlations.“ *Neuroimage* 47, 2009: 69–76.
- De Pasquale R., Sherman S. M. „Synaptic properties of corticocortical connections between the primary and secondary visual cortical areas in the mouse.“ *J Neurosci* 31, 2011: 16494–16506.
- Dehaene S. „Ongoing spontaneous activity controls access to consciousness: a neuronal model for inattentive blindness.“ *PLoS Biology*, vol. 3, 2005: e141.
- Devrim M., Demiralp T., Kurt A., Yücesir I. „Slow cortical potential shifts modulate the sensory threshold in human visual system.“ *Neurosci Lett.*, 1999: 17-20.
- Dumoulin S. O., Hoge R. D, Baker C. L. Jr., Hess R. F., Achtman R. L., Evansb A. C. „Automatic volumetric segmentation of human visual retinotopic cortex.“ *NeuroImage* 18, 2003: 576–587.
- Eichele T., Debener S., Calhoun V. D., Specht K., Engel A. K., Hugdahl K., Von Cramon D. Y., Ullsperger M. „Prediction of human errors by maladaptive

- changes in event-related brain networks.*“ Proc Natl Acad Sci USA 105(16), 2008: 6173-6178.
- Eickhoff S. B., Stephan K. E., Mohlberg H., Grefkes C., Fink G. R., Amunts K., Zilles K. „A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data.“ Neuroimage 25, 2005: 1325–1335.
- Engel S. A., Glover G. H., Wandell B. A. „Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI.“ Cerebral Cortex 7, 1997: 181–192.
- Ergenoglu T., Demiralp T., Bayraktaroglu Z., Ergen M., Beydagi H., Uresin Y. „Alpha rhythm of the EEG modulates visual detection performance in humans .“ BrainRes Cogn Brain Res 20, 2004: 376–383.
- Ffytche D. H., Pins D. „Are neural correlates of visual consciousness retinotopic?“ Neuroreport 14, 2003: 2011–2014.
- Ffytche D. H., Zeki S. „The primary visual cortex, and feedback to it, are not necessary for conscious vision.“ Brain 134, 2011: 247–257.
- Fiser J., Chiu C., Weliky M. „Small modulation of ongoing cortical dynamics by sensory input during natural vision.“ Nature 431, 2004: 573-578.
- Fox M. D., Raichle M. E. „Spontaneous fluctuations in brain activity observed with functional magnetic resonance imaging.“ Nature 8, 2007: 700-711.
- Fox M. D., Snyder A. Z., Vincent J. L., Raichle M. E. „Intrinsic fluctuations within cortical systems account for inter-trial variability in human behavior.“ Neuron 56, 2007: 171-184.
- Fox M. D., Snyder A.Z., Zacks J.M., Raichle M.E. „Coherent spontaneous activity accounts for trial-to-trial variability in human evoked brain responses.“ Nat. Neurosci. 9, 2006b: 23–25.
- Goe A., Gaillard F. <http://radiopaedia.org/articles/bold-imaging>. 2014.
- Goldman R. I., Stern J. M., Engel J., Cohen M. S. „Simultaneous EEG and fMRI of the alpha rhythm.“ Neuroreport 13, 2002: 2487–2492.
- Grent-'t-Jong T., Boehler C. N., Kenemans J. L., Woldorff M. G. „Differential functional roles of slow-wave and oscillatory- $\alpha$  activity in visual sensory

- cortex during anticipatory visual-spatial attention.*“ *Cereb Cortex.*, 2011: 2204-2216.
- Hanslmayr S., Aslan A., Staudigl T., Klimesch W., Herrmann C. S., Bäuml K.-H. „*Prestimulus oscillations predict visual perception performance between and within subjects.*“ *Neuroimage* 37, 2007: 1465–1473.
- Haynes J.-D., Driver J., Rees G. „*Visibility Reflects Dynamic Changes of Effective Connectivity between V1 and Fusiform Cortex.*“ *Neuro* 46, 2005: 811-821.
- He B. J., Raichle M. E. „*The fMRI signal, slow cortical potential and consciousness.*“ *Trends in Cognitive Sciences*, 2009: 302-309.
- He B. J., Snyder A. Z., Zempel J. M., Smyth M. D., Raichle M. E. „*Electrophysiological correlates of the brain's intrinsic large-scale functional architecture.*“ *Proc Natl Acad Sci*, 2008: 16039–16044.
- Hesselmann G., Kell C. A., Eger E., Kleinschmidt A. „*Spontaneous local variations in ongoing neural activity bias perceptual decisions.*“ *PNAS*, 2008a: 10984–10989.
- Hesselmann G., Kell C. A., Kleinschmidt A. „*Ongoing Activity Fluctuations in hMT+ Bias the Perception of Coherent Visual Motion.*“ *J of Neuroscience*, 2008b: 14481-14485.
- Hesselmann G., Sadaghiani S., Friston K. J., Kleinschmidt A. „*Predictive Coding or Evidence Accumulation? False Inference and Neuronal Fluctuations.*“ *PLOS One*, vol. 5, 2010.
- Hiltunen T., Kantola J., Abou Elseoud A., Lepola P., Suominen K., Starck T., Nikkinen J., Remes J., Tervonen O., Palva S., Kiviniemi V., Palva J. M. „*Infra-slow EEG fluctuations are correlated with resting-state network dynamics in FMRI.*“ *J Neurosci*, 2014: 356–362.
- Khader P., Schicke T., Röder B., Rösler F. „*On the relationship between slow cortical potentials and BOLD signal changes in humans.*“ *Int J Psychophysiol* 67, 2008: 252–261.
- Kinsbourne M., Warrington E. K. „*The effect of an aftercoming random pattern on the perception of brief visual stimuli.*“ *Q J Exp Psychol* 14, 1962: 223–234.

- Kiviniemi V., Starck T., Remes J., Long X., Nikkinen J., Haapea M., Veijola J., Moilanen I., Isohanni M., Zang Y. F., Tervonen O. „Functional segmentation of the brain cortex using high model order group PICA.“ *Hum Brain Mapp.*, 2009: 3865-86.
- Lakatos P., Karmos G., Mehta A. D., Ulbert I., Schroeder C. E. „Entrainment of neuronal oscillations as a mechanism of attentional selection.“ *Science* 320, 2008: 110–113.
- Lange J., Oostenveld R., Fries P. „Reduced occipital alpha power indexes enhanced excitability rather than improved visual perception.“ *J Neurosci* 33, 2013: 3212–3220.
- Lau H. C., Passingham R. E. „Relative blindsight in normal observers and the neural correlate of visual consciousness.“ *PNAS* 103, 2006: 18763–18768.
- Laufs H., Kleinschmidt A., Beyerle A., Eger E., Salek-Haddadi A., Preibisch C., Krakow K. „EEG-correlated fMRI of human alpha activity.“ *Neuroimage* 19, 2003: 1463–1476.
- Leopold D. A. „Primary visual cortex: awareness and blindsight.“ *Annu Rev Neurosci.*, 2012: 91-109.
- Levy J., Vidal J. R., Oostenveld R., FitzPatrick I., Démonet J.-F., Fries P. „Alpha-band suppression in the visual word form area as a functional bottleneck to consciousness.“ *Neuroimage* 78, 2013: 33–45.
- Logothetis N. K. „The neural basis of the blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging signal.“ *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357, 2002: 1003–1037.
- Lopes Da Silva F. H., Storm Van Leeuwen W. „The cortical source of the alpha rhythm.“ *Neurosci Lett* 6, 1977: 237–241.
- Lowe M. J., Mock B. J., Sorenson J. A. „Functional connectivity in single and multislice echoplanar imaging using resting-state fluctuations.“ *Neuroimage* 7, 1998: 119–132.
- Maier A, Wilke M., Aura C., Zhu C., Ye Q. F., Leopold D. A. „Divergence of fMRI and neural signals in V1 during perceptual suppression in the awake monkey.“ *Nat Neurosci.*, 2008: 1193–1200.

- Maier A., Wilke M., Aura C., Zhu C., Ye F. Q., Leopold D. A. „Divergence of fMRI and 547 neural signals in V1 during perceptual suppression in the awake monkey.“ *Nat Neurosci* 11, 2008: 1193–1200.
- Mantini D., Perrucci M. G., Del Gratta C., Romani G. L., Corbetta M. „Electrophysiological signatures of resting state networks in the human brain.“ *Proc Natl Acad Sci U S A* 104, 2007: 13170–13175.
- McDougall W. „The sensations excited by a single momentary stimulation of the eye.“ *Brit J Psychol* 1, 1904: 78–113.
- Monto S., Palva S., Voipio J., Palva J. M. „Very slow EEG fluctuations predict the dynamics of stimulus detection and oscillation amplitudes in humans.“ *J Neurosci* 28, 2008: 8268–8272.
- Moosmann M., Ritter P., Krastel I., Brink A., Thees S., Blankenburg F., Taskin B., Obrig H., Villringer A. „Correlates of alpha rhythm in functional magnetic resonance imaging and near infrared spectroscopy.“ *Neuroimage* 20, 2003: 145–158.
- Moran J., Desimone R. „Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex.“ *Science* 229, 1985: 782–784.
- Motter B. C. „Focal attention produces spatially selective processing in visual cortical areas V1, V2, and V4 in the presence of competing stimuli.“ *J Neurophysiol* 70, 1993: 909–919.
- Ogawa S., Lee T. M., Kay A. R., Tank D. W. „Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation.“ *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 87, 1990: 9868-9872.
- Ozaki T. J., Sato N., Kitajo K., Someya Y., Anami K., Mizuhara H., Ogawa S., Yamaguchi Y. „Traveling EEG slow oscillation along the dorsal attention network initiates spontaneous perceptual switching.“ *Cogn Neurodyn.*, 2012 : 185–198.
- Pauling L., Coryell C. D. „The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxy hemoglobin.“ *Proc. N.A.S. USA* 22, 1936: 210-216.

- Persaud N., Lau H. „Direct assessment of qualia in a blindsight participant.“ *Conscious Cogn* 17, 2008: 1046–1049.
- Pessoa L., Gutierrez E., Bandettini P. A., Ungerleider L. G. „Neural correlates of visual working memory: fMRI amplitude predicts task performance.“ *Neuron* 35, 2002: 975–987.
- Petersen C. C., Hahn T. T., Mehta M., Grinvald A., Sakmann B. „Interaction of sensory responses with spontaneous depolarization in layer 2/3 barrel cortex.“ *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 100, 2003: 13638–13643.
- Rachakonda S., Egolf E., Correa N., Calhoun V. Group ICA of fMRI Toolbox (GIFT) Manual,  
[http://www.nitrc.org/docman/view.php/55/295/v1.3d\\_GIFTManual.pdf](http://www.nitrc.org/docman/view.php/55/295/v1.3d_GIFTManual.pdf). 03  
 2011. (Zugriff am 04 2013).
- Ress D., Backus B. T., and Heeger D. J. „Activity in primary visual cortex predicts performance in a visual detection task.“ *Nat. Neurosci.*, 2000: 940-945.
- Roland P. E., Hanazawa A., Undeman C., Eriksson D., Tompa T., Nakamura H., Valentinienė S., Ahmed B. „Cortical feedback depolarization waves: a mechanism of top-down influence on early visual areas.“ *Proc Natl Acad Sci USA* 103, 2006: 12586–12591.
- Romei V., Brodbeck V., Michel C., Amedi A., Pascual-Leone A., Thut G. „Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas.“ *Cereb Cortex* 18, 2008: 2010–2018.
- Romei V., Gross J., Thut G. „On the role of prestimulus alpha rhythms over occipito-parietal areas in visual input regulation: correlation or causation?“ *J Neurosci* 30, 2010: 8692–8697.
- Sapir A., D’Avossa G., McAvoy M., Shulman G. I., Corbetta M. „BOLD signals for spatial attention predict performance in a motion discrimination task.“ *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102, 2005: 17810–17815.
- Saygin A. P., Sereno M. I. „Retinotopy and attention in human occipital, temporal, parietal, and frontal cortex.“ *Cereb Cortex* 581, 2008: 2158–2168.

- Scheeringa R., Mazaheri A., Bojak I., Norris D. G. „Modulation of visually evoked cortical fMRI responses by phase of ongoing occipital alpha oscillations.“ *J Neurosci* 31, 2011: 3813–3820.
- Scheeringa R., Petersson K. M., Oostenveld R., Norris D. G., Hagoorta P., Bastiaansen M. C. M.I. „Trial-by-trial coupling between EEG and BOLD identifies networks related to alpha and theta EEG power increases during working memory maintenance.“ *NeuroImage* Volume 44, Issue 3, 2009: 1224–1238.
- SchnappeCo. <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/78/Fig3-deutsch.jpg>. 01. 12 2010. (Zugriff am 2015).
- Schölvinck M. L., Friston K. J., Rees G. „The influence of spontaneous activity on stimulus processing in primary visual cortex.“ *Neuroimage*, vol. 59, 2012: 2700-2708.
- Sherrington C. S. „On the reciprocal action in the retina as studied by means of some rotating discs.“ *J Physiol* 21, 1897: 33–54.
- Siedentopf C. funktionelle Magnetresonanztomographie. <http://www.fmri-easy.de>. 2010. (Zugriff am 06. 10. 2010).
- Smith S. M., Miller K. L., Moeller S., Xu J., Auerbach E. J., Woolrich M. W., Beckmann C. F., Jenkinson M., Andersson J., Glasser M. F., Van Essen D. C., Feinberg D. A., Yacoub E. S., Ugurbil K. „Temporally-independent functional modes of spontaneous brain activity.“ *PNAS* 109, 2012: 3131-3136.
- Spaak E., Bonnefond M., Maier A., Leopold D. A., Jensen O. „Layer-specific entrainment of gamma-band neural activity by the alpha rhythm in monkey visual cortex.“ *Curr Biol* 22, 2012: 2313–2318.
- Sperling G. „Temporal and spatial visual masking. Masking by impulse flashes.“ *J Opt Soc Am* 55, 1965: 541–559.
- Stigler R. „Chronotopische Studien über den Umgebungskontrast.“ *Pflügers Arch Gesam Physiol* 135, 1910: 365–435.

- Sylvester C. M., Shulman G. L., Jack A. I., Corbetta M. „Asymmetry of anticipatory activity in visual cortex predicts the locus of attention and perception.“ *J Neurosci.*, 2007: 14424-33.
- . „Anticipatory and stimulus-evoked blood oxygenation level-dependent modulations related to spatial attention reflect a common additive signal.“ *J. Neurosci.* 29, 2009: 10671–10682.
- Thompson G. J., Pan W.-J., Magnuson M. E., Jaeger D., Keilholz S. D. „Quasi-periodic patterns (QPP): large-scale dynamics in resting state fMRI that correlate with local infraslow electrical activity.“ *Neuroimage* 84, 2014: 1018–1031.
- Tong F. „Primary visual cortex and visual awareness.“ *Nat Rev Neurosci*, 2003: 219-29.
- Tootell R. B., Hadjikhani N., Hall E. K., Marrett S., Vanduffel W., Vaughan J. T., Dale A. M. „The retinotopy of visual spatial attention.“ *Neuron* 21, 1998: 1409–1422.
- Tse P. U., Martinez-Conde S., Schlegel A. A., Macknik S. L. „Visibility, visual awareness, and visual masking of simple unattended targets are confined to areas in the occipital cortex beyond human V1/V2.“ *Proc Natl Acad Sci U S A* 102, 2005: 17178–17183.
- Turvey M. „On peripheral and central processes in vision: inferences from an information-processing analysis of masking with patterned stimuli.“ *Psychol Rev* 80, 1973: 1–52.
- Tzourio-Mazoyer N., Landeau B., Papathanassiou D., Crivello F., Etard O., Delcroix N., Mazoyer B., Joliot M. „Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain.“ *Neuroimage* 15(1), 2002: 273-89.
- Van Dijk H., Schoffelen J.-M., Oostenveld R., Jensen O. „Prestimulus oscillatory activity in the alpha band predicts visual discrimination ability.“ *J Neurosci* 28, 2008: 1816–1823.

- Vanhatalo S., Palva J. M., Holmes M. D., Miller J. W., Voipio J., Kaila K. „Infraslow oscillations modulate excitability and interictal epileptic activity in the human cortex during sleep.“ Proc Natl Acad Sci USA 101, 2004: 5053–5057.
- Wagner A. D., Schacter D. L., Rotte M., Koutstaal W., Maril A., Dale A. M., Rosen B. R., Buckner R. L. „Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity.“ Science 281, 1998: 1188–1191.
- Weiskrantz L. „Is blindsight just degraded normal vision?“ Exp brain Res 192, 2009: 413–416.
- Werner H. „Studies of contour: I. Qualitative analysis.“ American Journal of Psychology 47, 1935: 40-64.
- Wilms M., Eickhoff S. B., Hömke L., Rottschy C., Kujovic M., Amunts K., Fink G. R. „Comparison of functional and cytoarchitectonic maps of human visual areas V1, V2, V3d, V3v, and V4(v).“ NeuroImage 49, 2010: 1171-1179.
- Wohlschläger A. M., Specht K., Lie C., Mohlberg H., Wohlschläger A., Bente K., Pietrzyk U., Stöcker T., Zilles K., Amunts K., Fink G. R. „Linking retinotopic fMRI mapping and anatomical probability maps of human occipital areas V1 and V2.“ Neuroimage 26, 2005: 73-82.
- Wohlschläger A., Prinz. „Kap. 2: Wahrnehmung.“ In Allgemeine Psychologie, 3. Auflage, von Hans Spada, S.36 ff. Verlag Huber, 2006.
- Zeuß F., Neis-Zeuß P. <http://www.docvadis.de/dr-zeuss-dr-neis-zeuss/page/team/aerzte/optikusneuropathie.html>. 05. 03 2010.

## 5.2. Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 1: Zeitlicher Verlauf der BOLD-Antwort .....	11
Abbildung 2: Somatomotorisches Ruhenetzwerk .....	13
Abbildung 3: Retinotopie des frühen okzipitalen Kortex .....	15
Abbildung 4: okzipitaler Kortex eines Probanden .....	15
Abbildung 5: Idealisiertes Muster der Rückwärtsmaskierung .....	18
Abbildung 6: Spontane und aufgabeninduzierte Aktivität im SMC.....	20
Abbildung 7: Verhältnis von spontaner Aktivität und Verhalten .....	22
Abbildung 8: Kreise im Helligkeitsvergleich .....	27
Abbildung 9: Kreise mit Konturerkennung .....	28
Abbildung 10: Kreise im Konturvergleich.....	29
Abbildung 11: Kreis-Stimuli .....	29
Abbildung 12: Präsentationsfolge im Studiendesign von Lau et al.....	30
Abbildung 13: Rechteck-Stimuli.....	31
Abbildung 14: Präsentationsfolge im Studiendesign von Haynes et al.....	32
Abbildung 15: Die Target-Varianten und die Maske bei Haynes et al. ....	33
Abbildung 16: Waben-Stimuli: Maske und „ohne Target“ .....	33
Abbildung 17: Waben-Stimuli: Varianten des Targets, Testversion „mittelgrau“ ..	33
Abbildung 18: Waben-Stimuli: Varianten des Targets, endgültige Version .....	33
Abbildung 19: MRT-Video-Goggles.....	35
Abbildung 20: Fixierungskreuz .....	37
Abbildung 21: optische Cues.....	41
Abbildung 22: Ergebnisse Kreise, Reihe 1 Gruppe 1 .....	41

Abbildung 23: Ergebnisse Rechtecke, Reihe 1 Gruppe 1 .....	42
Abbildung 24: Ergebnisse mittelgraue Waben, Reihe 1 Gruppe 1 .....	42
Abbildung 25: Ergebnisse Kreise, Reihe 1 Gruppe 2 .....	44
Abbildung 26: Ergebnisse Rechtecke, Reihe 1 Gruppe 2 .....	44
Abbildung 27: Ergebnisse mittelgraue Waben, Reihe 1 Gruppe 2 .....	45
Abbildung 28: optischer Nocue.....	46
Abbildung 29: Ergebnisse der Waben, Reihe 1 Gruppe 3.....	46
Abbildung 30: Ergebnisse Reihe 2 Gruppe 1 mit Nocue .....	50
Abbildung 31: Ergebnisse Reihe 2 Gruppe 2 mit Cue .....	52
Abbildung 32: Reihe 3, Gruppe 1 mit akustischem Nocue .....	54
Abbildung 33: Reihe 3, Gruppe 2 mit akustischem Cue .....	56
Abbildung 34: Aufgabenstellung an die Probanden im Verhaltensexperiment .....	61
Abbildung 35: Näherungsweise umgedrehte U-Kurve der Fehlerquoten .....	64
Abbildung 36: Näherungsweise U-Kurve der Sicherheitsangaben .....	65
Abbildung 37: Bildschirm aus Sicht der Versuchsleiter .....	68
Abbildung 38: Ablauf eines Einzelversuchs.....	71
Abbildung 39: Schematische Darstellung der Sehbahnen .....	72
Abbildung 40: Aufgabenstellung beim Hauptexperiment mit Cue.....	77
Abbildung 41: Okzipitales intrinsisches Ruhenetzwerk .....	86
Abbildung 42: Sulcus calcarinus.....	88
Abbildung 43: Verhaltensdaten .....	94
Abbildung 44: IBFs der nicht stimulierten Hemisphäre.....	102
Abbildung 45: BOLD-Antwort auf die Stimulation .....	104

### 5.3. Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 1: Individuelle Charakteristika der Probanden im Verhaltensexperiment.	60
Tabelle 2: Anzahl der Einzelversuche im Verhaltensexperiment.....	63
Tabelle 3: Prozentuale Fehlerquote im Verhaltensexperiment.....	64
Tabelle 4: Prozentuale Sicherheitsangabe im Verhaltensexperiment .....	65
Tabelle 5: Individuelle Charakteristika der Probanden im fMRT-Experiment .....	76
Tabelle 6: Reaktionszeiten der Probanden .....	95
Tabelle 7: Zusammenhang von Sicherheit und Cue-Target-Abstand.....	97
Tabelle 8: Zusammenhang von Sicherheit und Nocue-Target-Abstand .....	98
Tabelle 9: Zusammenhang von Sicherheit und Cue- / Nocue-Target-Abstand ....	99

## 5.5. Lebenslauf

---

### ***Persönliche Daten:***

Name: Johanna Margareta Draheim, geb. Löser  
Geburstag und -ort: 14.06.1985 in Aachen  
Nationalität: deutsch

### ***Facharztausbildung:***

Seit September 2011 Assistenzärztin im Klinikum Starnberg,  
Facharztausbildung: Gynäkologie & Geburtshilfe

### ***Hochschulstudium:***

Klinik:  
Juni 2011 Abschluss des zweiten Abschnitts der  
ärztlichen Prüfung (Note „gut“)

Oktober 2006 bis Juni 2011 Studium der Medizin an der  
Technischen Universität München (TUM)

Vorklinik:  
September 2006 Abschluss des ersten Abschnitts der  
ärztlichen Prüfung (Note „gut“)

Oktober 2004 bis  
September 2006 Studium der Medizin an der  
Ludwig-Maximilians-Universität (LMU)

### ***Schulbildung:***

Juni 2004 Erwerb der allgemeinen Hochschulreife  
(Note „sehr gut“)

1995 bis 2004 Gymnasium Ottobrunn (naturwissenschaftlich-  
technologisches und sprachliches Gymnasium)

1991 bis 1995 Volksschule Riemerling

## 6. Danksagung

---

Ich danke Herrn Prof. Dr. Claus Zimmer für die Möglichkeit, diese Dissertation in seiner Abteilung und mit seiner Unterstützung zu erstellen. Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. rer. nat. Afra Wohlschläger, die mir stets mit Rat und Tat beistand und ohne deren Hilfe ich den Abschluss dieser Arbeit niemals in dieser Qualität erreicht hätte. Ebenso danke ich Herrn Dr. Valentin Riedl und Herrn Dr. Christian Sorg, die tatkräftig an dem Projekt VINEVO, besonders bei den Messungen im fMRT, beteiligt waren und stets ein offenes Ohr für meine Fragen und Probleme hatten.

Meiner Mitdotorandin und liebsten Freundin Lina Köhler danke ich für die vielen gemeinsamen Stunden, die wir unter anderem bei den Vorexperimenten im Keller des Neuro-Kopf-Zentrums, vor den schier endlos rechnenden Computern oder auf der Suche nach geeigneten Probanden verbracht haben.

Des Weiteren danke ich Frau Susana Lourenço und Herrn Dr. Junming Shao, da sie wichtige Beiträge zu dem Projekt VINEVO geleistet haben. Ebenfalls tatkräftig beteiligt waren Herr Dipl. Ing. Atae Akhrif, Herr Andrei Manoliu, Herr Nick Myers, Frau Dr. rer. nat. Susanne Neufang, Herr Dr. Alexander Otti, Herr Henning Peters, Frau Dr. rer. nat. Claudia Plant, Frau PD Dr. rer. nat. Christine Preibisch, Herr Dipl. Inf. Andriy Zherdin und Dr. Anselm Doll. Ihnen Allen bin ich zu tiefstem Dank verpflichtet, da ich ohne ihre Hilfe und ihr technisches Können, besonders bei der Auswertung der fMRT-Daten mit meiner alleinigen medizinischen Ausbildung schnell an meine Grenzen gestoßen wäre.

Herzlich danke ich auch allen Probanden, die sich dazu bereit erklärt haben, an den Vortests und den Messungen im MRT teilzunehmen.

Zuletzt danke ich meinen Eltern, Monika und Fritz, die mich seit meiner Geburt jederzeit und immer unterstützt haben, wo sie nur konnten, meinen Schwestern Maria, Christina und Eva, all meinen Freunden und natürlich Julian, dem besten Ehemann, den man sich wünschen kann.