

Aus der Klinik für Neurologie
der Universität zu Lübeck
Direktor Prof.Dr.D.Kömpf

**Lateralisierte kortikale Aktivität bei
Aufmerksamkeitsverschiebung und
Sakkadenvorbereitung**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der medizinischen Fakultät -

Vorgelegt von
Marcel Burk
aus Hamburg

1. Berichtersteller: Prof. Dr. rer. soc. Rolf Verleger

2. Berichtersteller: Prof. Dr. Wolfgang Heide

Tag der mündlichen Prüfung: 4.7.2005

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 4.7.2005

Aus der Klinik für Neurologie
der Universität zu Lübeck
Direktor Prof.Dr.D.Kömpf

**Lateralisierte kortikale Aktivität bei
Aufmerksamkeitsverschiebung und
Sakkadenvorbereitung**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der medizinischen Fakultät -

Vorgelegt von
Marcel Burk
aus Hamburg

Inhaltsverzeichnis

	<i>Seite</i>
1. Einleitung	1
1.1 Die Kontrolle von Sakkaden	1
1.2 Das EEG und Ereignis-bezogene Potentiale	5
2. Material und Methode	7
2.1 Probanden	7
2.2 Versuchsdurchführung und Ablauf	7
2.3 Datenaufnahme und Datenverarbeitung	9
2.4 Statistische Datenauswertung	11
2.4.1 Reaktionsparameter	11
2.4.2 EEG-Parameter	11
3. Ergebnisse	13
3.1 Verhalten	13
3.2 EEG-Parameter	14
3.2.1 L-250	16
3.2.2 L-400	18
3.2.3 SBBL	19
4. Diskussion	22
4.1 L-250	22
4.2 L-400	24
4.3 SBBL	26
5. Zusammenfassung	29
6. Abkürzungsverzeichnis	30
7. Literaturverzeichnis	31
Danksagung	37
Lebenslauf	38

1 Einleitung

Es wurde die Beziehung zwischen Aufmerksamkeitsverlagerung und Sakkadenvorbereitung mit Hilfe deren elektrophysiologischer Korrelate im Elektroenzephalogramm (EEG) untersucht. Dabei hatten die Probanden je nach Aufgabenstellung Sakkaden in Richtung auf farbige oder graue Kreise zu vollführen, die simultan in gegenüberliegenden Gesichtsfeldern dargeboten wurden. Anschließend wurde im EEG das kurze Intervall zwischen Stimulusbeginn und Sakkade untersucht. Besondere Beachtung kam hierbei der lateralen kortikalen Aktivität zuteil, die sich kontralateral zur relevanten Stimulusseite oder Sakkadenrichtung aufbaut. Hier interessierte uns die Beziehung zwischen der Aufmerksamkeitsverlagerung und der Sakkadenvorbereitung.

1.1 Die Kontrolle von Sakkaden und der visuellen Aufmerksamkeit

Sakkaden, als schnelle Blickzielbewegungen, sind eng mit der visuellen Aufmerksamkeit vergesellschaftet. Wenn man Sakkaden und Aufmerksamkeit bzw. deren Verlagerung als Orientierungsprozesse versteht, so muss man zwischen offenen und verdeckten Orientierungsprozessen unterscheiden. Laut Posner (1978) werden dabei zwei Formen von Orientierungsprozessen im Zusammenhang mit der Verlagerung der visuellen Aufmerksamkeit unterschieden – offene und verdeckte. Als offene Orientierungsprozesse (overt orientation) bezeichnet er Bewegungen, die ein Betrachter ausführt, um ein Objekt in den Fokus seines Interesses zu bringen. Neben sakkadischen Augenbewegungen müssen hier vor allem Kopfbewegungen genannt werden. Als verdeckte Orientierungsprozesse bezeichnet Posner Prozesse, in denen ohne Änderung der Augen- und Kopfstellung die Aufmerksamkeit auf bestimmte Teile des Gesichtsfeldes gerichtet und so einer bevorzugten Verarbeitung zugänglich gemacht werden. Die Beziehung der verdeckten Aufmerksamkeitsverlagerung zu Sakkaden als schnellstes Mittel der offenen Verlagerung, ist Inhalt einer langen und andauernden Debatte (Fischer und Weber, 1993; Posner und Petersen, 1990; Rizzolatti et al., 1987). Neuere Untersuchungen von Reaktionszeiten und Diskriminierungsaufgaben bei gesunden menschlichen Probanden konnten eine enge Beziehung zwischen Sakkadenzielauswahl und Fokussierung von Aufmerksamkeit zeigen (Chelazzi et al., 1995; Deubel und Schneider, 1996; Hoffmann und Subramaniam, 1995). Diese Beziehung wurde auch in den

elektrophysiologischen Aktivitäten des inferior temporalen Kortex (Chelazzi et al., 1993) und des Colliculus superior (Kustow und Robinson, 1996) bei Affen gefunden. Aber es gibt auch Hinweise für die Separation dieser zwei Prozesse, sowohl in menschlichen Verhaltensversuchen (Stelmach et al., 1997; Zelinsky und Sheinberg, 1997) als auch in den Aufzeichnungen aus dem lateralen intraparietalen Areal bei Affen (Colby et al., 1996). Somit wäre es von nachhaltigem Interesse, ob und wie sich menschliche neurophysiologische Aktivität bei der Verlagerung von Aufmerksamkeit von der Sakkadenausführung beeinflussen lässt.

Hierfür waren drei Fragen relevant:

1. Welche zerebralen Areale sind verantwortlich für Sakkaden und Aufmerksamkeitsverlagerung?
2. Welches ist die zeitliche Abfolge ihrer Aktivierungen?
3. Wie interagieren diese Aktivierungen?

Bezogen auf die erste Frage werden Sakkaden letztendlich durch die in der EEG-Ableitung nicht erfassten supranukleären Blickzentren im Hirnstamm (PPRF-paramediane pontine Formatio reticularis; riMLF-rostraler interstitieller Nucleus des Fasciculus longitudinalis medialis) generiert und unterliegen kortikalen Steuerungsmechanismen. Klinische Studien bei Patienten mit Hirnstammläsionen (Heide et al., 1995; Pierrot-Deseilligny et al., 1995), sowie Experimente bei Affen (Andersen, 1989; Goldberg und Segraves, 1989), regionale zerebrale Blutflussstudien (Goebel et al., 1998; Paus, 1996; Sweeney et al., 1996) und humane kortikale Stimulationsstudien (Godoy et al., 1990; Lim et al., 1994) konnten drei zerebrale Areale in jeder kortikalen Hemisphäre identifizieren, die Sakkaden hauptsächlich zur Gegenseite auszulösen vermögen: das frontale (frontal eye field - FEF), das supplementäre (supplementary eye field - SEF) und das parietale Augenfeld (parietal eye field - PEF).

Von diesen sind die FEF und die PEF in der Nähe wichtiger Hirnregionen lokalisiert, die für die verdeckte Verlagerung visueller Aufmerksamkeit verantwortlich sind. Diese Hirnregionen bestehen aus einem frontalen und posterior-parietalen bihemisphäralen Zentrum (Posner und Dehaene, 1994), die

für eine kontralaterale Aufmerksamkeitsverlagerung zuständig sind. Dies wurde in Studien an Patienten mit fokaler Gehirnläsion (Bisiach, 1993; Posner et al., 1984; Rafal et al., 1996), in Experimenten an Affen (Colby et al., 1996) und humanen regionalen zerebralen Blutflussstudien (Corbetta et al., 1993; Nobre et al., 1997) bestätigt.

Die Fragen 2 und 3 über den Zeitverlauf und die Interaktion der Aktivierung dieser Hirnareale und somit über die Prozesse der Sakkadenvorbereitung und der Aufmerksamkeitslokalisation können durch die Ergebnisse von Patientendaten und durch Studien des zerebralen Blutflusses wegen ihrer schwachen temporalen Auflösung nicht hinreichend beantwortet werden. Aufgrund der exzellenten temporalen Auflösung können diese Fragen gut mit den elektrophysiologischen Messmethoden der Aufzeichnung kortikaler Aktivität im Elektroenzephalogramm beantwortet werden (Rugg und Coles, 1995). Hierbei konnten insbesondere neuere Erkenntnisse in Bezug auf die Aufmerksamkeitsallokation gewonnen werden. Dazu ist es wichtig zu wissen, dass aufgaben-relevante seitliche Reize eine kontralaterale Negativität mit Maximum über der okzipito-temporalen Verbindungsstelle evozieren. Diese Negativität weist einen Gipfel 250 ms nach Stimulusbeginn auf (L-250, L für Lateralisation) und wird möglicherweise in der Area V4 generiert (Luck et al., 1997). Man interpretiert sie als Aufmerksamkeitsverlagerung, induziert durch den aufleuchtenden Monitorreiz (Eimer, 1996; Girelli und Luck, 1997; Luck und Hillyard, 1994a, b; Van der Lubbe und Woestenburg, 1997; Wascher und Wauschkuhn, 1996) (die L-250 wurde in einigen dieser Studien "N2pc" genannt). Studien über Sakkadenvorbereitung konnten jedoch bisher keine eindeutigen Beweise für eine kontralateral betonte Aktivität der PEF, FEF und der SEF finden. Obwohl einige Studien eine gewisse kontralaterale Aktivität beschrieben (Everling et al., 1998; Evdokimidis et al., 1992; Klostermann et al., 1994; Moster und Goldberg, 1990; Thickbroom und Mastaglia, 1985a), differierten die Topografie und der zeitliche Ablauf zwischen den Studien oder sie wurden in einigen Studien überhaupt nicht gefunden (Evdokimidis et al., 1996; Everling et al., 1997). Wir nahmen an, dass die Ursache dieser unterschiedlichen Studienergebnisse in der isolierten Untersuchung von Sakkaden lag, bei der die Probanden nicht zwischen relevanten und irrelevanten Reizen zu unterscheiden hatten. So würde eine wichtige Funktion von Sakkaden nicht

beachtet werden, nämlich die Unterstützung, um visuelle Aufmerksamkeit zu verlagern.

Daher untersuchten wir die Beziehung zwischen Aufmerksamkeitsverlagerung und Sakkadenvorbereitung in dem kurzen Intervall zwischen Stimulus- und Sakkadenbeginn in schnellen Sequenzen von Durchgängen. Die Unterscheidung zwischen stimulus- und sakkadenbedingten Potentialen ist ein wesentlicher Baustein für die Beantwortung der Frage nach dem Zeitverlauf von aufmerksamer- und sakkadenbezogener elektrophysiologischer Aktivität im EEG.

Zur genauen Differenzierung war bei der Mittelung und Analyse der Durchgänge darauf zu achten, das EEG zeitgebunden zum Stimulusbeginn bei aufmerksamerbezogener Aktivität sowie zeitgebunden zum Sakkadenbeginn bei sakkadenbezogener Aktivität zu bearbeiten.

Um diese Differenzierung der Potentiale in dem kurzen Intervall zwischen Stimuluserscheinen und Sakkadenausführung zu erreichen, bedienten wir uns ergänzend einiger Strategien.

Erstens wurde die Versuchsanordnung so gewählt, dass jeweils zwei farblich unterschiedliche aber symmetrisch angeordnete Stimuli gleichzeitig pro Durchgang erschienen. So konnte zwischen Lateralisierungen differenziert werden, die durch die Reizdarbietung oder durch die Reizklassifikation auftraten.

Zweitens stellte in der einfachen Versuchsaufgabe der relevante Stimulus auch das Sakkadenziel dar, was nicht unbedingt in der komplexen Versuchsaufgabe der Fall war. So konnte durch den Vergleich der einzelnen Aufgaben die Aufmerksamkeitsverschiebung von der Sakkadenvorbereitung unterschieden werden.

Drittens beschränkte sich die Analyse auf die Differenz der Hirnaktivität kontralateral / ipsilateral zur Sakkadenrichtung bzw. zum relevanten Monitorreiz. Da kortikale Areale hauptsächlich für ein Aufmerksamkeitsverlagerung und Sakkadenrichtung zur Gegenseite verantwortlich sind, gibt die kontralaterale Überschussaktivität eine spezifische Aktivität in Richtung zur Gegenseite an. Somit werden durch diese kontralateral-ipsilaterale Subtraktion die große unspezifische EEG-Grundaktivität und große, unspezifische EKPs wie N1, P3 und ein eventuelles Bereitschaftspotenzial als auch hemisphärale Asymmetrien herausgefiltert. Diese asymmetrische zerebrale Überschussaktivität nannten wir

ereignisbezogene Lateralisierung (event-related lateralization ERL) (Wascher und Wauschkuhn, 1996; Wauschkuhn et al., 1997).

1.2 Das EEG und ereignisbezogene Potentiale

Seit dem Ende der zwanziger Jahre des letzten Jahrhunderts steht die Elektroenzephalografie, EEG, als Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Sie beruht darauf, dass Botschaften von den Sinnesorganen zum Gehirn, Befehle des Gehirns an die Muskulatur und der Informationsaustausch zwischen einer Billion Nervenzellen im Gehirn durch elektrische Signale übermittelt werden. So entstehen nahe der Hirnoberfläche Potenzialschwankungen, deren Ableitung und Registrierung das Elektroencephalogramm (EEG) darstellt.

Die elektrischen Spannungen über den Gehirnarealen, die die Aufzeichnung des Elektroencephalogramms (EEG) erst ermöglichen, beruhen auf Potenzialdifferenzen über den Nervenzellmembranen. Aufgrund von Permeabilitätsunterschieden herrschen über der Zellmembran intra- und extrazellulär unterschiedliche Ionenkonzentrationen für verschiedene Ionen. Hierdurch kommt es zu einer ungleichen Ladungsverteilung, deren elektrische Spannung in Ruhe das Ruhemembranpotenzial darstellt. Durch einen geeigneten Stimulus kann es zu einer Auslenkung des Ruhemembranpotenzials im Sinne einer Hyperpolarisation durch IPSP (inhibitorische postsynaptische Potenziale) oder einer Depolarisation durch EPSP (exzitatorische postsynaptische Potenziale) kommen. Diese postsynaptischen Potenzialverschiebungen sind Ursprung der ableitbaren EEG-Potentiale, wobei negative Potenzialschwankungen der vermehrten Synchronisation der EPSP und positive Potenzialschwankungen der verminderten Erregung exzitatorischer Synapsen der apikalen Dendritenschichten entsprechen (Birbaumer et al., 1990).

Neben der Spontanaktivität des Gehirns treten nach motorischen und sensorischen Ereignissen charakteristische Potenzialveränderungen auf. Sie werden ereigniskorrelierte Potenziale (EKP) genannt. Allen EKP ist gemein, dass ihr Signal, das reizbezogene Potenzial, so klein ist, dass es von dem spontan ablaufenden EEG überdeckt wird und daher in den einzelnen Durchgängen nicht gut erkennbar ist. So liegt die Maximalamplitude der präakkadischen Negativierung bei ungefähr 10 μV (Shimizu und Okiyana, 1993), wogegen die Amplituden des normalen Alpha-EEG's (der physiologische Grundrhythmus des

ruhenden Gehirns) durchschnittlich zwischen 40 -100 μV (Neundörfer, 1995, S26 f) liegen. Um ereignisbezogene EEG-Potenziale zuverlässig zu messen, muss man das gleiche Ereignis mehrfach stattfinden lassen und die dazugehörigen EEG-Stücke von einem Computer mitteln lassen. Hierzu werden die EEG-Potenziale in der Umgebung der Reizwiederholungen ausgeschnitten, die Zeit-Amplituden-Werte einzeln aufaddiert und wieder durch die Anzahl der aufsummierten Sequenzen (Epochen) dividiert. Durch diese mathematische Bearbeitung wird das Rauschen, die nicht spezifisch zu dem Ereignis gehörende Spontanaktivität, herausgemittelt, übrig bleibt das EKP. Mit zunehmender Anzahl der in der Mittelung verrechneten Epochen wird das Rauschen kleiner und damit das Signal (EKP) besser sichtbar. (Möcks et al., 1988; Turetsky et al., 1988; Rockstroh et al., 1989 S.25-33).

Als eines der ersten ereigniskorrelierten Potenziale wurde vor willkürlichen Extremitätenbewegungen das Bereitschaftspotenzial (BP) gefunden (Kornhuber und Deecke, 1965). Das Bereitschaftspotenzial stellt eine langsame negative Potenzialverschiebung über weiten Bereichen der Schädelkonvexität dar. Es beginnt etwa 2 sec vor der intendierten Bewegung und wird als elektrophysiologisches Korrelat der willentlichen Bewegungsvorbereitung angesehen. Ebenso lässt sich vor sakkadischen Augenbewegungen ein dem Bereitschaftspotenzial ähnliches Potenzial nachweisen (Becker et al., 1972). In dieser Arbeit wurden Potenzialverläufe vor visuell induzierten Sakkaden und Antisakkaden näher untersucht, um genauere Informationen über die Verlagerung der visuellen Aufmerksamkeit sowie der Sakkadeninitiierung zu erhalten. Bei der Registrierung von sakkadenbezogenen Potenzialen ist zu bedenken, dass Potenzialverschiebungen auch durch die Darbietung der Reaktionssignale entstehen. Zur Unterscheidung von stimulus- und sakkadenbezogenen Potenzialen dient die Analyse der ereignisbezogenen Lateralisierungen (event-related lateralization ERL), dies allerdings mit der Einschränkung, dass man nur asymmetrische zerebrale Aktivität bestimmen kann.

2 Material und Methode

2.1 Probanden

Ursprünglich nahmen an dem Versuch 34 Studierende teil. Aufgrund von zum Teil ungenügender Datenqualität, häufiger Augenartefakte oder hoher Fehlerraten konnten die Untersuchungsergebnisse von 22 Probanden nicht gewertet werden. Von den verbliebenen 12 Probanden waren acht Frauen und vier Männer, sie waren im Durchschnitt 26 Jahre alt (Bereich 23 bis 29 Jahre). Unter ihnen waren elf Rechtshänder und eine Linkshänderin. Sie hatten ein normales Sehvermögen (ggf. mit Brille korrigiert) und keine neurologische Vorerkrankung.

2.2 Versuchsdurchführung und Ablauf

Der Versuch fand in einem schallarmen und elektrisch abgeschirmten Raum statt. Die Probanden saßen in einem komfortablen Sessel und blickten aus einer Entfernung von 120 cm auf einen 14'' Multisync Monitor.

In der Bildschirmmitte war während des gesamten Versuches ein weißes Fixationskreuz (Maße: 0.45° breit und 0.35° hoch) zu sehen. Für 900 ms erschien das Fixationskreuz isoliert um anschließend für 1600 ms von zwei Kreisen (im horizontalen Abstand von jeweils 5.5°) flankiert zu werden. Ein Kreis (Durchmesser 0.65°) nahm dabei die Farbe rot, blau oder grün (farbig) an, der gegenüberliegende Kreis erschien grau. Ein einzelner Durchgang war somit 2,5 sec lang. Die Reize wurden in zufälliger Reihenfolge und bilateral symmetrisch präsentiert, um frühe äußere Effekte auf das ERL (Valle-Inclán, 1996) zu unterdrücken und um die gleiche Reizeanordnung in jedem Durchgang zu gewährleisten. Zwischen den Blöcken erschien auf dem Bildschirm die mittlere Reaktionszeit und die Fehlerquote des vorangegangenen Blocks. Die Helligkeiten der grauen, blauen, grünen und roten Kreise waren 2.2, 3.3, 5.2, und 6.0 cd/ m^2 , der Hintergrund hatte 0.2 cd/ m^2 .

Es gab zwei unterschiedliche Versuchsbedingungen, die sich durch das reaktionsrelevante Blickziel unterschieden:

- 1) konstantes Blickziel: Sakkaden sollten in Richtung auf den relevanten Monitorreiz vollführt werden. Dabei war je nach Aufgabenstellung (1a und

1b) entweder der vollkommen farbige Kreis (rot, blau und grün) oder der graue Kreis relevant.

2) farbbestimmt („Simon Aufgabe“) (Simon, 1990); unabhängig vom Ort ihres Auftretens erforderte ein roter Kreis eine Sakkade nach links, ein blauer Kreis eine Sakkade nach rechts. Reaktionen zum seitlichen grünen Kreis (NoGo) sollten vermieden werden. Somit war die Sakkadenrichtung entweder kompatibel oder inkompatibel zum Ort des aufgabenrelevanten Reizes: kompatibel, wenn ein roter Kreis links angeboten wurde; inkompatibel, wenn dieser rechts erschien.

Insgesamt betrug die reine Versuchszeit 64 min (16 Blöcke à 4 min, 96 Durchgänge bildeten einen Block). Aufgabe 1a und 1b bestanden aus je 192 Durchgängen; Aufgabe 2 aus 576 Durchgängen (mit einer Pause zwischendurch), wobei es 192 kompatible, 192 inkompatible und 192 NoGo Durchgänge gab. Jeder neue Block begann mit einem Übungsblock von 20 Durchgängen. Die Reihenfolge der einzelnen Versuchsaufgaben 1a, 1b und 2 war über die Versuchspersonen balanciert und variierte von Proband zu Proband.







			korrekte Sakkadenrichtung in		
			Aufg.1 (konstantes Ziel)		Aufg.2 (farbbestimmt:
			a) zum farbigen Kreis	b) zum grauen Kreis	rot-links, blau-rechts)
(rot)		(grau)	links	rechts	links (Farbe und Position des Stimulus sind kompatibel)
	+				
	+				
(blau)		(grau)	links	rechts	rechts (inkompatibel)
	+				
	+				
(grau)		(rot)	rechts	links	links (inkompatibel)
	+				
	+				

Abb.1 Links: schematische Darstellung der Stimuluspräsentation in 3 zufällig ausgewählten konsekutiven Durchgängen. Die angewandten Farben werden durch unterschiedliche Punktmuster symbolisiert. Für jeden Durchgang war die Präsentationszeit 1600 ms; das Intervall zwischen den Durchgängen 900 ms. Rechts: Tabelle der richtigen Reaktionen zu den 3 Stimuli in den unterschiedlichen Aufgaben

2.3 Datenaufnahme und Datenverarbeitung

Die Schädelkonvexität wurde in Anlehnung an das modifizierte 10-20 System (Pivik et al., 1993) ausgemessen und die vorgesehenen Ableitpunkte wurden markiert. Abgeleitet wurde von den Positionen Fz (Frontal Mitte), FC3, FCz, FC4 (Fronto-Central), C3, Cz, C4 (Central), CPz (Centro-Parietal), P7, P3, Pz, P4, P8 (Parietal), PO7, PO8 (Parieto-Occipital) und O1, O2 (Occipital) (Abb.2). Das EEG wurde mit gesinterten Miniatur Ag/ AgCl Elektroden (Schwarzer Picker) abgeleitet. Die Elektrodenpositionen am linken und rechten Mastoid wurden über einen 5 kOhm Widerstand zusammengeschaltet und dienten als Referenz. Die Erdungselektrode wurde an der Stirn befestigt. Für die Registrierung der Augenbewegungen kamen die Elektrodenpositionen am äußeren Augenwinkel jedes Auges (horizontales Elektroofokulogramm) sowie unmittelbar über und unter dem linken Auge (vertikales Elektroofokulogramm) zur Anwendung. Die Übergangswiderstände lagen bei allen Elektroden für den Versuch unter 5 kOhm.

Elektrodenposition

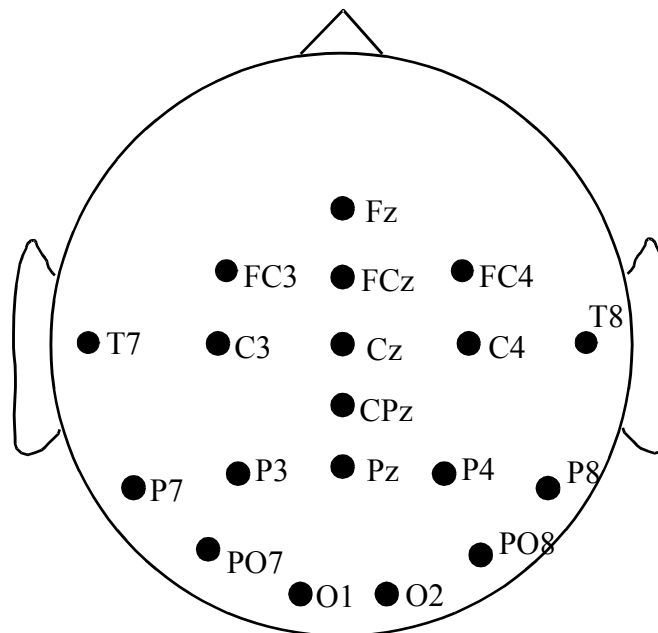


Abb.2 Ableitepositionen in dieser Studie. Das Hauptaugenmerk liegt auf der Analyse der Differenz zwischen symmetrischen Elektrodenpaaren kontralateral minus ipsilateral zur Sakkadenrichtung. So wurde zum Beispiel für das symmetrische Elektrodenpaar FC3/ FC4 die Differenz FC3-FC4 für Sakkaden nach rechts und FC4-FC3 für Linkssakkaden berechnet. So erhielt man für FC3-FC4 durch Mittelung dieser Differenzen die durchschnittliche Lateralisierung kontralateral-minus-ipsilateral.

Der Nihon-Kohden 4421 Elektroencephalograf verstärkte die EEG-Signale zwischen den Filtergrenzen 0.032 Hz und 25 Hz, die EOG-Signale zwischen den Filtergrenzen 0.032 Hz und 70 Hz. Der den Versuch steuernde PC setzte den EEG-Verstärker nach jedem Durchgang zurück zur Grundlinie, um eine Kontamination des EEGs durch residuale EOG-Artefakte zu vermeiden. Dies war ein wichtiges methodisches Detail (zuerst von Wauschkuhn et al., 1997 genutzt), um die Durchgänge in schneller Folge entsprechend der schnellen und flexiblen Sakkadenantwort präsentieren zu können. (In früheren Versuchen wurden aufgrund dieses technischen Problems 10 sek. lange Abstände zwischen den einzelnen Durchgängen gewählt) (Klostermann et al., 1994).

Die Daten (EEG und EOG) wurden dann einem weiteren PC zugeführt und gespeichert. Dabei wurden die Daten digitalisiert und in Sequenzen von 100 ms vor bis 1800 ms nach dem Monitorreiz fraktioniert. Diese Epochen wurden nach Bergs (1986) modifiziertem Artefakterkennungsprogramm (Verleger 1991, angewandt bei Bereitschaftspotenzialen siehe Wessel et al., 1994) auf Artefakte überprüft. Dabei wurden Durchgänge mit Nulllinien, Bereichsüberschreitungen (out-of-scale Werte von $-250 \mu\text{V}$ bis $+250 \mu\text{V}$), Grundlinienverschiebungen von mehr als $80 \mu\text{V}$ (drifts) und schnelle Amplitudenänderungen von mehr als $100 \mu\text{V}$ in 500 ms (shifts) von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Alle EEG-Signale wurden vor ihrer Analyse auf unerwünschte Augenbewegungen hin korrigiert, da das Auge als elektrischer Dipol EEG-Artefakte hervorrufen kann. Dabei wurde die geschätzte Artefaktgröße von den EEG-Daten subtrahiert und die aufgearbeiteten Daten wurden gemittelt. Die Reliabilität und Validität dieser Augenartefaktentfernung aus EEG-Daten wurde bereits mehrfach demonstriert (Anderer et al., 1992; Kenemans et al., 1991; Verleger et al., 1982). Hinzukommt, dass von den Messwerten nur die Komponente der L-400 von den inkomplett entfernten Sakkadenartefakten hätte beeinflusst werden können, da nur sie zum Teil nach dem Sakkadenbeginn ermittelt wurde.

2.4 Statistische Datenauswertung

2.4.1 Reaktionsparameter

Für die Bemessung der Reaktionszeiten wurden nur korrekte Sakkaden ausgewählt. Inkorrekte Antworten (falsche Richtung der Sakkade oder Sakkaden in NoGo Durchgängen) wurden von einer weiteren Analyse ausgeschlossen. Die Reaktionszeiten wurden für jeden einzelnen Durchgang über das hEOG bestimmt. Dabei wurde die Reaktionszeit als die Dauer vom Reizbeginn bis zum Zeitpunkt definiert, bei der die Amplitude einer Sakkade die halbe durchschnittliche Höchstamplitude aller Sakkaden erreichte (durchschnittlich 2.75°). Die Statistik der durchschnittlichen Reaktionszeiten richtiger Antworten und die Fehlerrate wurde mittels der Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholungen mit den Faktoren Aufgabe (einfach vs. komplex, Aufgabe 1 vs. Aufgabe 2) und Zieltreffer (farbige Kreise vs. graue Kreise, Aufgabe 1a und kompatible Durchgänge der Aufgabe 2 vs. Aufgabe 1b und inkompatible Durchgänge der Aufgabe 2) errechnet. Da die Fehlerhäufigkeit auch zusätzlich in den NoGo Durchgängen der farbbestimmten Aufgabe gemessen werden kann, wurde eine weitere ANOVA durchgeführt, die diese Fehlerrate mit den kompatiblen und inkompatiblen Durchgängen dieser Aufgabe verglich.

2.4.2 EEG-Parameter

Durchgänge mit inkorrekten Antworten (falsche Richtung oder Sakkade in NoGo Durchgängen) wurden ausgeschlossen. Es wurden nur Hemisphärenunterschiede analysiert (event-related lateralization - ERL). Diese ERLs wurden als Differenz des Potenzials kontralateral minus ipsilateral mit Beachtung der Sakkadenrichtung (in NoGo Durchgängen unter Berücksichtigung der Position des grauen Kreises) separat für jedes symmetrische Elektrodenpaar (F3/F4, FC3/FC4, C3/C4, P7/P8, P3/P4, T7/T8, PO7/PO8, O1/O2) und einzeln für jede Aufgabenerfordernis bestimmt: es entstand die mittlere Differenz links minus rechts bei Durchgängen mit erforderlicher Rechtsantwort, die mittlere Differenz rechts minus links bei Durchgängen mit erforderlicher Linksantwort; und Mittelung dieser zwei Unterschiede, um den generellen Unterschied kontralateral minus ipsilateral zu erhalten. Die Mittelung der Durchgänge erfolgte auf zweierlei Weise: stimulusgekoppelt, d.h., alle Durchgänge wurden zum Erscheinen des

relevanten Monitorreizes hin ausgerichtet, und antwortgekoppelt, d.h., alle Durchgänge wurden zum Sakkadenbeginn hin ausgerichtet. Bei NoGo-Durchgängen war eine Koppelung an die Sakkadenantwort natürlich nicht möglich. Als Grundlinie diente den stimulus- und den antwortgekoppelten ERLs die Strecke 100 ms vor Stimulusbeginn. Nach Inspektion der Mittelungen wurden die Komponenten der ERL festgelegt, um dann auf die ERL-Potenziale aller Einzelprobanden angewendet zu werden. Hierbei wurden in der stimulusgekoppelten Mittelungen zwei Komponenten gemessen: die L-250 und die L-400, wobei L für Lateralisation und 250 und 400 für die ungefähre Latenz in Millisekunden zum Stimulusbeginn spricht. Die L-250 trat als ein umschriebener Gipfel auf; demzufolge wurden Amplitude und Latenz dieses Gipfels in dem Zeitintervall 180-310 ms nach Stimulusbeginn gemessen. Die L-400 hatte in den ERLs der Probanden keinen klaren Gipfel und wurde daher als mittlere Amplitude 340-480 ms nach Stimulusbeginn gemessen, da dieses Intervall Aktivitäten in allen Aufgaben beinhaltete (Abb. 4). In den antwortgekoppelten Mittelungen trat eine Komponente in Erscheinung, deren mittlere Amplitude in einem Zeitintervall 100-50 ms vor der Sakkade auftauchte. Sie wurde dementsprechend SBBL (auf den Sakkadenbeginn-bezogene-Lateralisation) genannt.

Für die statistische Analyse der ERL-Komponenten wurde das gleiche ANOVA Design wie für die Reaktionszeiten und Fehlerraten angewandt, gemessen über dem jeweils maximalen Elektrodenpaar: L-250 bei P7/P8, L-400 bei PO7/PO8 und SBBL bei P3/P4. Darüber hinaus wurde die topografische Verteilung der Amplituden in einer ANOVA an Vektorsummen-normalisierten Amplituden (Naumann et al. 1992) von allen sieben Elektrodenpaaren gemessen. Die zu berichtenden Effekte (außer der Topografie) haben alle einen Freiheitsgrad von 1/11. Effekte mit Messwiederholungen, z.B. Topografie, mit mehr als zwei Stufen, wurden nach Huynh-Feldt ϵ -korrigiert.

3 Ergebnisse

3.1 Verhalten

Die Tabelle 1 gibt Auskunft über die mittleren Reaktionszeiten und Fehlerraten. In der einfachen Aufgabe mit konstantem Blickziel waren die Sakkadenlatenzen kürzer als in der farbbestimmten komplexen Aufgabe ($F=190.72$, $p<0.001$) und kürzer bei Sakkaden zum farbigen als zum grauen Kreis ($F=41.34$, $p<0.001$). Dieser letztere Effekt war in der einfachen Aufgabe prägnanter (Aufgabe x Zielfarbigkeit: $F=5.19$, $P=0.04$), jedoch auch noch in der komplexen Aufgabe verlässlich nachweisbar ($F=7.54$, $P<0.05$).

In der komplexen Aufgabe war die Fehlerrate größer als in der einfachen ($F=21.82$, $P<0.001$), ebenso bei Sakkaden zum grauen als zum farbigen Kreis ($F=29.82$, $P<0.001$), unabhängig von der Aufgabenstellung (Aufgabe x Zielfarbigkeit: $F=0.39$). Die Fehlerrate bei NoGo-Durchgängen war in der farbbestimmten Aufgabe größer als jeweils für kompatible ($F=27.59$, $P<0.001$) und inkompatible Durchgänge ($F=13.53$, $P=0.004$).

	Sakkadenlatenz	Korrekte Antworten
Konstantes Ziel: zum farbigen Kreis	313 ms \pm 36	95% \pm 4
Konstantes Ziel: zum grauen Kreis	355 ms \pm 53	90% \pm 5
Farbbestimmt: zum farbigen Kreis	459 ms \pm 55	88% \pm 5
Farbbestimmt: zum grauen Kreis	474 ms \pm 52	83% \pm 7
Farbbestimmt: NoGo		74% \pm 11

Tab.1 Mittlere Reaktionszeiten und Anzahl korrekter Antworten \pm SD.

3.2 EEG-Parameter

Die Abbildung 3 stellt die Mittelungen der ereignis-korrelierten Potenziale (event-related potentials, ERP) und die daraus resultierenden stimulusgekoppelten ereignis-korrelierten Lateralisierungen (event-related lateralization, ERL) für die einfache Aufgabe dar. Dabei wurden linke und rechte Aufnahmeorte entsprechend der jeweiligen Sakkadenrichtung zu kontralateral bzw. ipsilateral. Die Abbildung gibt in der rechten Spalte die unterschiedlichen Potenziale kontralateral-minus-ipsilateral wieder. Die ERLs zeigen eine erhöhte kortikale Negativität nach Stimulusbeginn kontralateral zur Sakkadenrichtung an, die bei ca. 250 ms (L-250) vornehmlich inferior-lateral parietal, bei P7/P8 und PO7/PO8, auftritt. Die L-250 tendiert anschließend wieder in Richtung Grundlinie. Nachfolgend erscheint eine erneute Negativität kontralateral zur Sakkadenrichtung, diesmal wieder vornehmlich inferior-lateral parietal (P7/P8 und PO7/PO8), welche aber auch superior-mesial parietal (P3/P4) und in frontozentralen Regionen (FC3/FC4) sichtbar wird. In den ERPs zeigt sich die L-250 als minimale Erhebung der abfallenden Flanke des N 200 Gipfels und die L-400 kurz vor dem Gipfel des P3-Komplexes. Diese minimalen Differenzen kommen erst durch Subtraktion der großen gemeinsamen Hintergrundaktivität heraus.

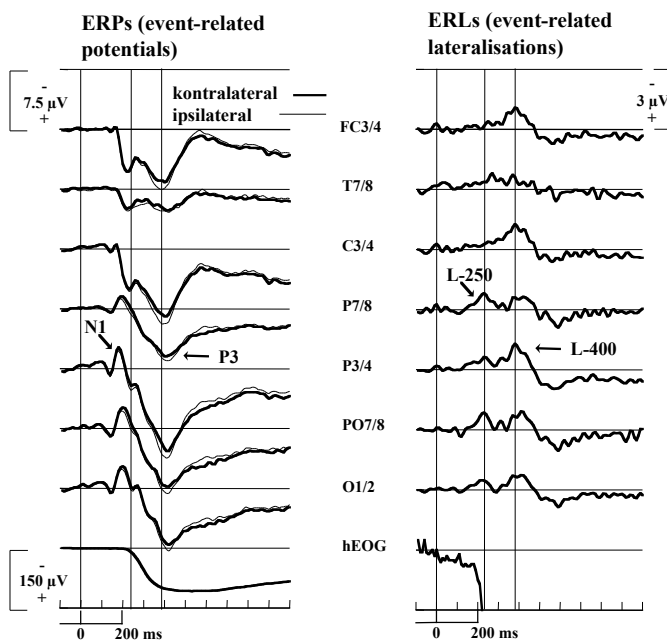


Abb.3 Ein Beispiel für event-related (ereignis-bezogene) Potenziale (ERPs) und ereignis-bezogene Lateralisierungen (ERLs). Die Abbildung gibt die Mittelungen über alle Einzelprobanden der Aufzeichnungen aus der einfachen Aufgabe wieder. Der Stimulusbeginn liegt bei 0 ms. Linke Spalte: ERPs symmetrischer Elektrodenpaare, deren

linke und rechte Potenziale separat entsprechend der Sakkadenrichtung – ipsilateral oder kontralateral – gemittelt wurden. So ist z.B. für das Elektrodenpaar FC3/FC4 die Elektrode FC3

kontralateral für Sakkaden nach rechts, und FC4 ist kontralateral für Sakkaden nach links; beide wurden zunächst separat gemittelt, um dann zusammen gemittelt die kontra-unilaterale Potenzialdifferenz FC3/4 zu ergeben. So ist FC3 ipsilateral für Sakkaden nach links und FC4 ist ipsilateral für Sakkaden nach rechts. Es sind geringe Unterschiede zwischen kontralateralen und ipsilateralen Kurven sichtbar. Diese Differenzen werden als ERLs in der rechten Spalte wiedergegeben. Die Negativität dieser kontralateral-ipsilateralen Differenz zeigt nach oben. Die Gipfelatenzen der L-250 und der L-400 sind durch vertikale Linien markiert. Es gibt dazu keine korrespondierenden Gipfel in den ERP-Aufzeichnungen. Man beachte die unterschiedliche Skalierung der y-Achse. Das horizontale EOG (hEOG) wurde in Analogie zum EEG behandelt. In der ERP Spalte ist das hEOG eingezeichnet, um den Zeitverlauf der Sakkaden zu illustrieren. In der ERL-Spalte ist das hEOG mit dem gleichen Maßstab wie das EEG wiedergegeben, um den genauen Verlauf des Sakkadenbeginns zu illustrieren.

Abb. 4 zeigt die ERLs der einfachen und der komplexen Aufgabe. Die Ergebnisse werden in der Tabelle 2 zusammengefasst.

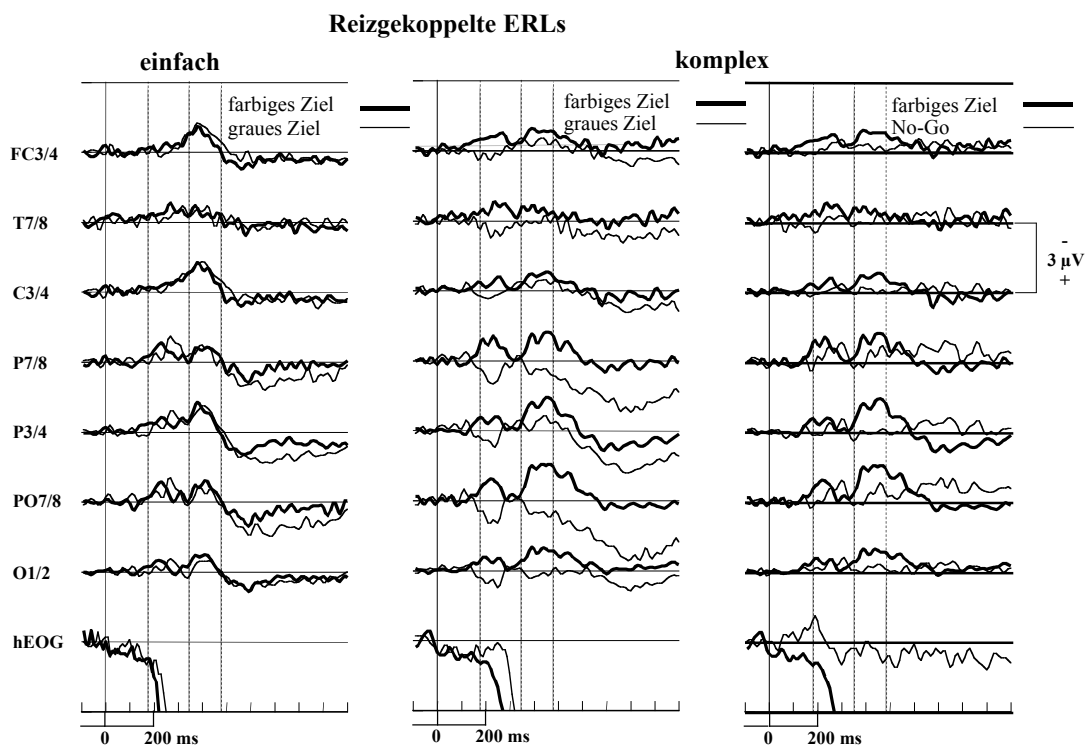


Abb. 4 ERLs in der einfachen Versuchsaufgabe mit konstantem Blickziel (linke Spalte, für farbige Ziele wie rechte Spalte der Abb. 3) und in der komplexen, farbbestimmten Aufgabe (mittlere und rechte Spalte). Mittelungen über alle Einzelprobanden. Die Negativität der kontralateral-ipsilateralen Differenz zeigt nach oben. Der Reizbeginn liegt bei 0 ms. Das Zeitfenster der Messung der L-250 und der L-400 wird durch die gepunkteten Linien markiert

(der Gipfel der L-250 zwischen linker und mittlerer gepunkteter Linie, die L-400 zwischen mittlerer und rechter gepunkteter Linie).

3.2.1 L-250

L-250	Einfach/ farbig	Einfach/ grau	Komplex/ farbig	Komplex/ grau	Komplex/ NoGo
Polarität in Relation zur Sakkadenrichtung	Negativ	Negativ	Negativ	Positiv	
Polarität in Relation zum relevanten Stimulus	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ
Topografie Maximum			P7/P8		
Latenz in ms bei Topografie Maximum	223 (25)	265 (34)	225 (28)	238 (23)	274 (29)
ANOVA Effekte	Farbigkeit; Farbigkeit x Aufgabe				Verzögert
Amplitude des Topografie Maximums in V	-1,3 (0,8)	-1,6 (0,8)	-1,6 (0,6)	-1,3 (1,0)	-1,5 (0,9)
ANOVA Effekte	-				-
ANOVA Effekte bei topografischer Verteilung	Topografie x Aufgabe				-

Tab.2 ERL Ergebnisse der L-250

Die L-250 stellte sich in den Aufgaben unterschiedlich dar. In der einfachen Aufgabe mit konstantem Ziel war die L-250 unabhängig von der Farbigkeit des Kreises kontralateral zur aktuellen Sakkadenrichtung negativ. In der komplexen Aufgabe hingegen zeigte sich die L-250 immer negativer kontralateral zum relevanten farbigen Kreis und wies eine umgekehrte Polarität bei Sakkaden zum grauen Kreis auf. Demzufolge drehten wir in dieser Aufgabe die Polarität der L-250 zum Zwecke statistischer Vergleichbarkeit um.

Die Gipfelatenz der L-250 war in den Durchgängen zum weniger farbigen grauen Kreis verzögert ($F=15.65$, $P=0.002$). Dieser Effekt war markanter in der einfachen Aufgabe (Aufgabe x Zielfarbigkeit, $F=8.08$, $P=0.02$, siehe Tabelle 2), jedoch auch in der komplexen Aufgabe reliabel nachweisbar ($F=5.25$, $P<0.05$). Durchschnittlich waren diese Verzögerungen ähnlich den Verzögerungen der Reaktionsantworten, korrelierten mit diesen jedoch nicht probandenübergreifend. In der farbbestimmten komplexen Aufgabe war die L-250 in den NoGo-Durchgängen im Vergleich zu den kompatiblen Durchgängen verzögert ($F=15.13$, $P<0.01$).

Die bei P7/P8 gemessene L-250 Amplitude war weder durch die Aufgabenstellung noch die Blickzielfarbigkeit beeinflusst. Die topografische Verteilung änderte sich in Abhängigkeit von der Aufgabe ($F(6.66)=2.22$, $\epsilon=1.0$, $P=0.05$), da die Amplituden bei P3/P4 in der einfachen Aufgabe in Relation zur komplexen Aufgabe größer waren ($F=7.56$, $P=0.02$). (Der in Abb. 4 sichtbare Unterschied bei FC3/4 war nicht signifikant). Dieser Effekt entsteht wahrscheinlich durch die Überlagerung der Sakkadenbeginn-bezogenen-Lateralisation in der einfachen Aufgabe (s. unten).

3.2.2 L-400

L-400	Einfach/ farbig	Einfach/ grau	Komplex/ farbig	Komplex/ grau	Komplex/ NoGo
Polarität in Relation zur Sakkadenrichtung	Negativ	Negativ	Negativ		
Polarität in Relation zum relevanten Stimulus	Negativ	Negativ	Negativ		
Topografie Maximum			PO7/PO8		
Latenz in ms bei Topografie Maximum	Keinen Gipfel gemessen				
ANOVA Effekte					
Amplitude des Topografie Maximums in V	-0,5 (0,9)	-0,3 (0,8)	-1,2 (1,0)	0,4 (1,3)	-0,3 (0,9)
ANOVA Effekte	Aufgabe x Farbigkeit				Reduziert
ANOVA Effekte bei topografischer Verteilung	-				-

Tab.3 ERL Ergebnisse der L-400

Die L-400 entsprach in der einfachen Aufgabe einer Negativität kontralateral zur Sakkadenrichtung zum farbigen oder zum grauen Kreis. Entsprechend fanden wir sie in den kompatiblen Durchgängen der komplexen Aufgabe vor, jedoch hier nicht bei Sakkaden zum grauen Kreis (Aufgabe x Zielfarbigkeit: $F=6.02$, $P=0.03$; Zielfarbigkeit in der komplexen Aufgabe: $F=7.37$, $P=0.02$). Man kann argumentieren, dass diese Amplitudenreduktion auf der vorangehenden L-250 beruht, die zur Gegenrichtung läuft und somit die Grundlinie der L-400 erniedrigt. Gegen dieses Argument spricht jedoch, dass in den NoGo-Durchgängen, wo dieser L-250 Effekt nicht auftrat, die L-400 auch nicht vorhanden war ($F=14.04$, $P=0.003$), verglichen mit kompatiblen

Durchgängen und sich somit nicht von den inkompatiblen Durchgängen unterscheiden (F=1.25). Die L-400 unterschied sich in der einfachen Aufgabe zwischen Sakkaden zum farbigen und zum grauen Kreis nicht (F=0.75). Obwohl sich in Abb. 4 in den zwei Aufgaben die topografische Verteilung der L-400 zu unterscheiden scheint, ist dieser Effekt in der ANOVA bei normalisierten Amplituden (F(6,66)=1.55) nicht signifikant. (In den Aufgaben wurden lediglich die Sakkaden zum farbigen Kreis verglichen, da die L-400 bei Sakkaden zu grauen Kreisen fehlte).

3.2.3 Auf den Sakkadenbeginn-bezogene-Lateralisation

SBBL	Einfach/ farbig	Einfach/ grau	Komplex/ farbig	Komplex/ grau	Komplex/ NoGo
Polarität in Relation zur Sakkadenrichtung	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	
Polarität in Relation zum relevanten Stimulus	Negativ	Negativ	Negativ	Positiv	
Topografie Maximum			P3/P4		
Latenz in ms bei Topografie Maximum	Keinen Gipfel gemessen				
ANOVA Effekte					
Amplitude des Topografie Maximums in V	-0,4 (0,3)	-0,4 (0,3)	-0,5 (0,5)	-0,3 (0,3)	
ANOVA Effekte					
ANOVA Effekte bei topografischer Verteilung	Topografie x Aufgabe x Farbigkeit				

Tab.4 ERL Ergebnisse der SBBL

Die Abbildung 5 stellt die ERLs dar, die zeitlich gekoppelt zum Sakkadenbeginn gemittelt wurden. Die SBBL zeigte eine erhöhte kortikale

Negativität kontralateral zur Sakkadenrichtung mit Beginn ca. 100 ms vor Sakkadenbeginn, die verstärkt über den parietalen Regionen P3/P4 in der komplexen Aufgabe erschien. Gewisse Komponenten waren ebenso um den Sakkadenbeginn bei T7/T8 und bei FC3/FC4 sichtbar, wobei diese am ehesten wohl dem lateralen Anteil des myogenen "spike potential" entsprechen (Thickbroom und Mastaglia, 1985b). Um eine Überschneidung mit diesen Potenzialen zu verhindern, endete die Messung der SBBL 50 ms vor Sakkadenbeginn. Die SBBL war über P3/P4 nie durch die Aufgabenstellung ($F=0.01$) oder die Zielfarbigkeit ($F=1.75$) beeinflusst. Jedoch unterschied sich die topografische Verteilung der SBBL in Abhängigkeit von Aufgabe und Zielfarbigkeit ($F(6,66)=3.69$, $\epsilon=0.50$, $P=0.02$). Diese dreifache Interaktion entsteht durch zwei Ergebnisse:

1). In der komplexen Aufgabe differierte die topografische Verteilung bei Sakkaden zum farbigen oder zum grauen Kreis (Zielfarbigkeit x Topografie in der komplexen Aufgabe ($F(6,66)=7.07$, $\epsilon=0.53$, $P<0.001$): die SBBL war bei FC3/FC4 relativ größer vor Sakkaden zum grauen als zum farbigen Kreis ($F=14.90$, $P=0.003$). (Der augenfällige große Unterschied bei PO7/PO8 war weder in den normalisierten noch in den Rohdaten signifikant).

2). Die topografische Verteilung hatte die Tendenz sich in den zwei Aufgaben für Sakkaden zum farbigen Kreis zu unterscheiden (Aufgabe x Topografie für Sakkaden zum farbigen Kreis: $F(6,66)=2.12$, $\epsilon=1.0$, $P=0.06$); die SBBL war in der einfachen Aufgabe bei T7/T8 relativ größer als in der komplexen Aufgabe ($F=20.30$, $P=0.001$). Dieser letztgenannte Effekt reflektiert wahrscheinlich die Überlagerung mit der L-250 in der einfachen Aufgabe; die L-250 ist betont über lateral inferior parietalen Regionen, im besonderen bei P7/P8, mit Ausdehnung nach T7/8 (Abb.4); aus diesem Grunde kann man annehmen, dass die Überlagerung durch die L-250 die Topografie der SBBL mehr nach inferior-lateral bewirkt.

Antwort-gekoppelte ERL's

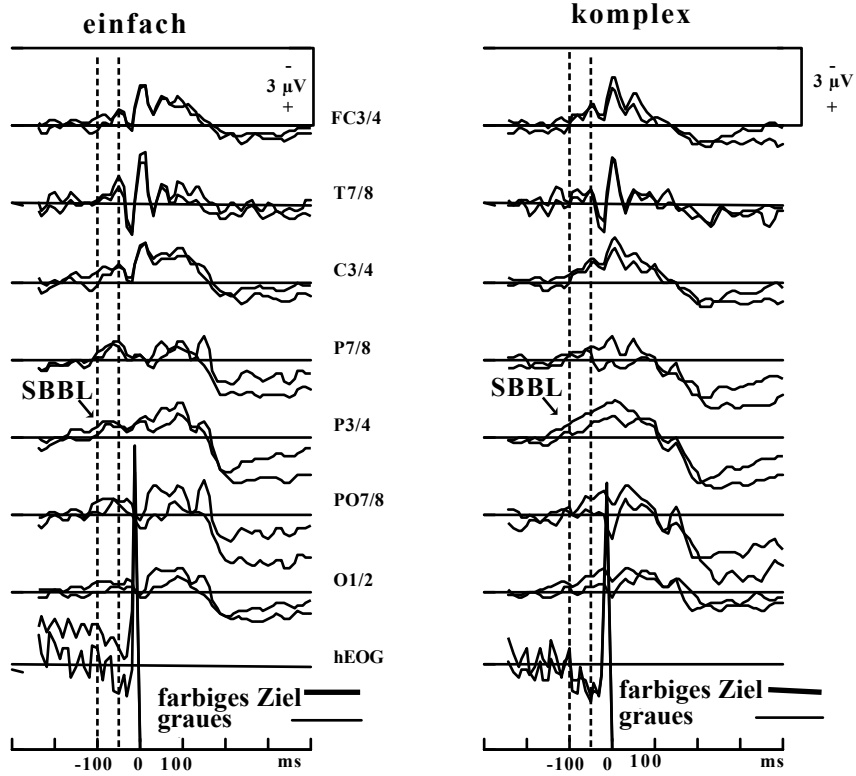


Abb.5 Response-locked (antwortgekoppelte) ERLs. Mittelungen über alle Probanden. Im Gegensatz zu Abb. 3 und Abb. 4 ist 0 ms die Zeit des Sakkadenbeginns. Die Negativität der kontralateral-ipsilateralen Differenz zeigt nach oben. Das Zeitfenster der SBBL-Messung ist durch die zwei gestrichelten Linien markiert.

4 Diskussion

Es wurden drei Komponenten von Lateralisierungen mit unterschiedlichen topografischen Verteilungen und Latenzen gefunden: (1) die L-250, die in den verschiedenen Aufgaben zwischen 220 ms und 270 ms nach Stimulusbeginn gipfelte, mit einem Maximum über inferior-lateralen parietalen Regionen (PO7/8 und P7/8); (2) die L-400, gemessen von 340 ms bis 480 ms nach Stimulusbeginn, ebenfalls mit einem Maximum über inferior-lateral parietalen Regionen (PO7/8, P7/8), aber in ihrer weit gestreuten topografischen Verteilung auch superior-mesial parietale Anteile (P3/4) sowie fronto-centrale Anteile (FC3/4 und C3/4) beinhaltend und (3) die auf den Sakkadenbeginn-bezogene-Lateralisierung (SBBL), gemessen 100 ms bis 50 ms vor der Sakkade, mit einem Maximum über superior-mesialen parietalen Anteilen (P3/4), ebenfalls weit gestreut inklusive inferior-lateral parietalen Anteilen (P7/8, PO7/8) und fronto-centralen Anteilen (FC3/4 und C3/4).

4.1 L-250

In der einfachen Versuchsaufgabe stellte sich die L-250 kontralateral zum farbigen Kreis und kontralateral zum grauen Kreis negativ dar, wenn der jeweilige Kreis als relevantes Blickziel definiert wurde. Diese Ergebnisse führen zu der Folgerung, dass die L-250 nicht eine rein mechanische, durch äußere Eigenschaften des Reizes determinierte Reaktion ist, sondern vielmehr eine Reaktion auf den aufgabenrelevanten Reiz ist, der gleichzeitig Blickziel der Sakkade ist. Ob die Aufgabenrelevanz oder die Eigenschaft, Blickziel zu sein, entscheidend war, zeigte sich in der komplexen Versuchsaufgabe. Hier war die L-250 immer negativ zum farbigen Kreis, selbst wenn eine Sakkade zum grauen Kreis gefordert wurde. Da in dieser Aufgabe der farbige Kreis jeweils die Sakkadenrichtung bestimmte, reflektierte die L-250, welcher der beiden Kreise aufgabenrelevant war. Somit kann die L-250 als Aufmerksamkeitsverlagerung induziert durch den aufgabenrelevanten Stimulus interpretiert werden.

Dieser Indikator der Aufmerksamkeitsverlagerung zeigte sich von der Sakkadenvorbereitung weitestgehend unabhängig. Dies zeigte sich erstens an der vorher bereits beschriebenen Polaritätsumkehr in Relation zur Sakkadenrichtung in der farbbestimmten Aufgabe. Zweitens differierte seine Amplitude nicht in den NoGo- und den Go-Durchgängen. Drittens erschien die L-250 vor Sakkadenbeginn in einem variablen Intervall, im Durchschnitt ca. 90 ms in der

einfachen Aufgabe und ca. 230 ms in der komplexen Aufgabe. Das einzige Argument für eine engere Verbindung der L-250 mit Sakkaden ist, dass die L-250 in der einfachen Aufgabe (45 ms) und in der schweren Aufgabe (13 ms) um einen ähnlichen Anteil verzögert wurde wie die Sakkaden durch reduzierte (grau) Zielfarbigkeit. Allerdings korrelierten diese Verzögerungen nicht miteinander über die Probanden. Somit gehen wir trotz einzelner Übereinstimmungen davon aus, dass die L-250 nicht direkt in Bezug zur Programmierung und Exekution von Sakkaden steht. Dementsprechend sehen wir die L-250 als klaren Indikator der verdeckten Aufmerksamkeitsverschiebung, zumal die gleiche Verzögerung von L-250 und Sakkaden indiziert, dass eine geringere Farbigkeit des relevanten Stimulus die offene und verdeckte Aufmerksamkeitsverlagerung gleichermaßen beeinträchtigt.

Die Verzögerung in den NoGo-Durchgängen wurde so nicht erwartet. Sie kann möglicherweise damit erklärt werden, dass die Probanden in einem ersten Schritt zunächst die roten oder blauen Kreise suchten, und falls die Suche erfolglos blieb, anschließend die grünen Kreise suchten.

Die Ergebnisse über die L-250 können mit den Ergebnissen beim Tierversuch (Affen) in Bezug gesetzt werden. Neurone in der Area LIP (das parietale Augenfeld der Affen) zeigen nicht nur visuelle und sakkadenbezogene Aktivität, vielmehr ist ihre Aktivität auch in Reaktion auf einen umweltrelevanten Stimulus einer bestimmten räumlichen Lokalisation verstärkt, wenn der Affe auf das Erscheinen eines Stimulus wartet (Colby et al., 1996). Darüberhinaus werden die LIP-Neurone während der Vorbereitung auf Antisakkaden mehr in Richtung auf das aufgabenbezogene Blickziel als auf die Sakkadenrichtung eingestellt (Gottlieb und Goldberg, 1997). Diese Ergebnisse korrespondieren mit der Polaritätsumkehr in der komplexen farbbestimmten Aufgabe. Ähnlich der L-250 wurde die LIP-Aktivität als Einstellung des Aufmerksamkeitsvektors auf einen umweltrelevanten räumlichen Ort interpretiert (Goldberg et al., 1990). Auf der anderen Seite wird die L-250 mit ihrem Maximum über posterior-lateralen Abschnitten (P7/8) mehr in kortikalen Arealen generiert, die eher posterior und lateral zum intraparietalen Sulcus liegen (der angenommenen Lokalisation des LIP-Homologs bei Menschen), wahrscheinlich in V4 (Luck et al., 1997). Demzufolge kann eine Verbindung zur LIP-Aktivität eher in der superior-mesial lokalisierten SBBL vermutet werden.

4.2 L-400

Der L-250 folgte eine zweite kontralaterale Negativität, hier L-400 genannt, mit einem Maximum über inferior-lateralen parietalen Regionen (PO7/8, P7/8), bei zugleich weit gestreuter Topografie, die sowohl superior-mesial parietale Anteile (P3/4) als auch fronto-centrale Anteile (FC3/4 und C3/4) beinhaltete. Die L-400 zeigte sich nicht bei Sakkaden in inkompatiblen Durchgängen und in NoGo-Durchgängen der komplexen Aufgabe. So wurde die L-400 nur von Stimuli evoziert, wenn diese aufgabenrelevant und Ziele der erforderlichen Sakkade darstellten, nicht wenn sie nur Sakkadenziele (grauer Kreis in inkompatiblen Durchgängen der komplexen Aufgabe) oder ausschließlich aufgabenrelevant (NoGo-Stimuli) waren.

Die funktionale Bedeutung der L-400 ist nicht leicht zu interpretieren. Sie kann nicht als direktes Korrelat auf eine Sakkade interpretiert werden. Erstens tritt sie mit einer ähnlichen Latenz in der einfachen und der komplexen Aufgabe auf, während sich der Sakkadenbeginn in der komplexen Aufgabe um ca. 130 ms verzögerte. Zweitens ist die L-400 in den antwortgekoppelten Daten weniger prominent als in den stimulusgekoppelten Daten. In der einfachen Aufgabe mit einem durchschnittlichen Sakkadenbeginn von 334 ms war die L-400 kurz nach Sakkadenbeginn weitgestreut bei 60 ms – 100 ms sichtbar (Abb.5). In der komplexen Aufgabe, mit ihrem durchschnittlichen Sakkadenbeginn von 467 ms, sollte die L-400 von etwa 120 ms vor bis zum Sakkadenbeginn auftreten. Eine solche Komponente ist in Abbildung 5 sichtbar, wo sie als eine Verlängerung der SBBL erscheint. Diese schwache Relation zum Sakkadenbeginn macht es auch unwahrscheinlich, dass die L-400 von Sakkadenartefakten beeinflusst wurde, die durch ein inkorrektes Entfernen sakkadischer Aktivitäten vom EEG durch das offline Regressionsprozedere in der einfachen Aufgabe entstehen könnten. (In der anderen Aufgabe setzt die L-400 im Durchschnitt bereits vor dem Sakkadenbeginn ein, wird also keinesfalls von Sakkadenartefakten beeinflusst.) Somit ist die L-400 durch den Stimulus evoziert, obwohl sie durch die Anforderung, eine Sakkade machen zu müssen, beeinflusst wird, wie auch die P3-Komponente des ERP, mit welcher die L-400 überlappt (Abb.3).

Die Modulation durch die Anforderung der Sakkadenausführung ist ein interessantes Ergebnis. Falls neuere Studien diese Vorstellung unterstützen, ist es somit möglich, durch die Untersuchung der L-250 (für schnelle, reflexive Arten)

und der L-400 (für die langsame, kontrollierte Art) die Interaktion zwischen okulären und Aufmerksamkeitsbewegungen zu betrachten, welches bisher nur durch komplexe dual-task Verhaltensstudien möglich war (Stelmach et al., 1997). Auch ist die Beschreibung dieser Komponente, welche bisher noch nicht so dargestellt wurde, ein relevantes Ergebnis dieser Studie. Die L-400 könnte somit als zweiter Schritt einer Aufmerksamkeitsverlagerung angesehen werden, der mit der beschriebenen L-250 beginnt. Solch ein zusätzlicher Schritt macht Sinn, da man den relevanten Stimulus nicht nur erwartet, sondern ihn auch als Ziel einer neuen Fixation versteht.

Jede weitere Interpretation der Funktion der L-400 muss derzeit noch spekulativ bleiben. Eine in ihrer Latenz und Topografie ähnliche Lateralisierung konnte in einer Studie über die Verlagerung visueller Aufmerksamkeit von Yamaguchi et al. (1994, 1995) gefunden werden. Dort wurde bei Aufmerksamkeitsverlagerungen eine zweite Lateralisation, die bei etwa 450 ms nach Stimulusbeginn über posterioren Regionen beginnt und sich dann nach anterior ausbreitet, beschrieben. Sie wurde von den Autoren in dem Sinne interpretiert, dass sie in Analogie zu Müller und Rabbitt (1989) zwischen zwei Arten der Aufmerksamkeitsverschiebungen unterscheiden, nämlich einerseits eine schnelle reflexive Verlagerung, ausgelöst durch das plötzliche Erscheinen eines seitlichen Reizes, und andererseits eine langsame kontrollierte Form der verdeckten Aufmerksamkeitsverlagerung.

In unseren Daten würde diese Interpretation implizieren, dass die vorausgehende L-250 den ersten reflexiven und automatischen Schritt der Aufmerksamkeitsverlagerung ausmachte. Dieses scheint jedoch nicht der Fall, da die L-250 nicht einfach durch einen abrupten Beginn seitlicher Monitorreize erfolgte, sondern vielmehr durch den aufgabenrelevanten Anteil eines bilateral präsentierten Monitorreizpaares.

Alternativ könnte die Überlagerung der L-400 mit der P3 Komponente des ERP mehr als nur ein Zufall sein. So wurde die L-400 vornehmlich durch die aufgabenrelevanten Stimuli evoziert, die gleichzeitig Aufgabenziele darstellen, wie auch die P3 in Reaktion auf aufgabenrelevante Reize erhöht erscheint (Verleger, 1988). Die P3 wird sowohl in Verbindung mit der Verarbeitung der Reizbedeutung im ventralen visuellen Pfad als auch mit der Verarbeitung der Reizantwort im dorsalen Pfad gesehen (Verleger, 1998). Dies könnte mit der weit gestreuten

topografischen Verteilung der L-400 einhergehen. Die Interpretation der L-400 als asymmetrisch erhöhte P3 kontralateral zum relevanten Stimulus trifft jedoch auf die Schwierigkeit, dass die P3 ein positives Potenzial darstellt, im Gegensatz zur kontralateralen Negativität der L-400. Somit kann derzeit nur gesagt werden, dass die L-400 wahrscheinlich den zweiten Schritt einer Aufmerksamkeitsverlagerung bei Kongruenz von relevantem Stimulus und Sakkadenziel reflektiert.

4.3 Auf den Sakkadenbeginn-bezogene-Lateralisierung (SBBL)

Die SBBL wurde 100 ms bis 50 ms vor der Sakkade gemessen, nachdem die einzelnen Durchgänge zeitlich zum Sakkadenbeginn ausgerichtet wurden. Sie zeigte ein Maximum über superior-mesial parietalen Arealen (P3/4) bei zugleich weit gestreuter Topografie, welche die inferior-lateral parietalen Areale (P7/8, PO7/8) sowie die fronto-centralen Areale (FC3/4 und C3/4) beinhaltete.

In Abhängigkeit von den Reaktionszeiten überlagerte sich die SBBL mit der L-250 und der L-400. Der Ursprung der SBBL-Aktivität wird aber sicher nicht bzw. nicht nur in der Überlappung stimulusgekoppelter Komponenten zu suchen sein. Dies zeigt ihre höhere Amplitude in den antwortgekoppelten Mittelungen und ihre konstante aufgabenunabhängige topografische Verteilung. Dies wird dadurch verdeutlicht, dass die mittlere Sakkadenreaktionszeit in der einfachen Aufgabe 334 ms bzw. 467 ms in der komplexen Aufgabe (Tabelle 1) betrug, wohingegen die SBBL in der einfachen Aufgabe 234 ms – 284 ms bzw. in der komplexen Aufgabe 367 ms – 417 ms nach Stimulusbeginn erschien. Demzufolge überlappte die SBBL mit der L-250 in der einfachen Aufgabe und mit L-400 in der komplexen Aufgabe. Somit lässt sich argumentieren, dass wenn sich die Topografie der SBBL in den zwei Versuchsbedingungen dauerhaft von den beiden anderen Komponenten unterscheidet, können diese nicht Grundlage der SBBL sein. Die gleichen Schlussfolgerungen gelten für die L-250 bzw. die L-400. Wenn ihre Amplituden größer in den stimulusgekoppelten als in den antwortgekoppelten Mittelungen wären und ihre topografische Verteilung aufgabenunabhängig konstant verbliebe, würde weder die L-250 noch die L-400 durch die überlappende sakkadengekoppelte SBBL begründet sein.

Die SBBL trat kurz vor Sakkadenbeginn auf, sodass sie möglicherweise als parietales Triggerungssignal, wahrscheinlich durch die PEF generiert, für Sakkaden (auszuführen durch die Kerne des Hirnstammes) dient. Falls die hier

präsentierten Untersuchungsergebnisse wiederholbar und valide sind, könnten sie die Resultate von klinischen Studien und von Tierexperimenten in Bezug auf das Parietale Augenfeld (PEF), welches beim Menschen möglicherweise im intraparietalem Sulcus liegt (Müri et al., 1996; Heide et al., 1997), d.h. ungefähr unterhalb der Ableitpositionen P3/P4, bestätigen und ergänzen. Wie von Pierrot-Deseilligny et al. (1995) angenommen, ist dieses kortikale Areal kritisch für die Triggerung von visuell induzierten Sakkaden. So wäre die SBBL analog zu der kontralateralen Aktivierung des motorischen Handareals vor Handbewegungen (Coles, 1989) zu sehen. Alternativ könnte die SBBL ein prä-sakkadisches Signal darstellen, mit deren Hilfe die Berechnung des "remappings" rezeptiver Felder von parietalen Neuronen erfolgt (Heide und Kömpf, 1997). Diese in der Area LIP beim Affen (Duhamel et al., 1992) und dem menschlichen intraparietalen Sulcus (Heide et al., 1995) gefundenen Neurone entsprechen sich möglicherweise in ihrer Funktion.

Andererseits muss die Spezifität der parietalen SBBL für Sakkaden in Frage gestellt werden. So kann man beispielsweise argumentieren, dass die SBBL über dem parietalen Kortex bei P3/4 ein mehr generelles Aktionssignal generiert. Aktivität über P3/4, in Übereinstimmung mit der frühen Phase der Lateralisierung über Hand-motor Arealen, tritt gehäuft in Studien über Lateralisierungen vor Handbewegungen auf (Wascher und Wauschkuhn, 1996) und muss von der mehr inferior-lateral gelegenen Lateralisierung vom L-250 Typ unterschieden werden.

Die Topografie der SBBL unterscheidet sich in den Versuchsaufgaben und Sakkadentypen auf zweierlei Weise. Der aufgabenbezogene Unterschied für Sakkaden zum farbigen Kreis war am ehesten durch die Überlagerung mit der L-250 in der einfachen Aufgabe zu sehen. Zusätzlich unterschied sich die topografische Verteilung zwischen kompatiblen und inkompatiblen Durchgängen in der komplexen Aufgabe, weil die SBBL über FC3/4 größer vor Sakkaden in inkompatiblen Durchgängen erschien. Dieser kleine aber signifikante Unterschied steht in Einklang mit PET-Daten, welche darauf hinweisen, dass die menschlichen FEF und SEF aktiver während Antisakkaden als während Prosakkaden sind (O'Driscoll et al., 1995; Sweeney et al., 1996) und mit Ergebnissen der SEF von Affen (Schlag-Rey et al., 1997).

Es gibt drei Gründe, weshalb die auf den Sakkadenbeginn-bezogene Lateralisierung bisher nicht demonstriert werden konnte: Wie schon in der Einleitung erwähnt, konnte in dieser Studie der Überhang der unspezifischen, nicht lateralisierten EEG-Grundaktivität aus den Daten entfernt werden. Zweitens wurden die Sakkaden in einer physiologisch valideren Art untersucht als in vorhergehenden Studien, in denen die Probanden z.B. nur alle 20 Sekunden Sakkaden auszuführen hatten (Klostermann et al. 1994). Ein dritter Grund wurde im Verlauf dieser Studie augenfällig: die SBBL wurde möglicherweise von nicht sakkadenspezifischen Potenzialen (L-250, L-400) überlagert. So könnte sich in einer vorhergehenden Studie über die lateralen Komponenten (Wauschkuhn et al. 1997) eine SBBL nach imperativem Stimulus versteckt in der „ETPL“ befinden (L-250, vielleicht mit L-400-Beteiligung). In dieser Studie wurde diese Überlagerung offensichtlicher, da die Aufgaben verschiedene Sakkadenreaktionszeiten produzierten (einfache und komplexe Aufgabe, Prosakkaden und Antisakkaden) sowie durch die Benutzung von stimulus- und antwortgekoppelten Mittelungen.

5 Zusammenfassung

Diese Arbeit konnte zum ersten Mal den Zeitverlauf und die Topografie lateralisierter kortikaler Aktivität für die Kontrolle visuell geführter Sakkaden und Aufmerksamkeitsverlagerung demonstrieren. Dabei konnten drei Komponenten der lateralisierten Aktivität differenziert werden: 1) die L-250, eine inferior-lateral parietale Aktivität, die die Identifikation eines relevanten Stimulus reflektiert. 2) die L-400, eine weit gestreute Aktivität auch mit Fokus über inferior-lateral parietalen Regionen, die wahrscheinlich der gesteigerten Aktivität der Aufmerksamkeitsverlagerung vor Sakkadenausführung entspricht. 3) die SBBL, eine superior-mesial parietale Aktivität 100 ms - 50 ms vor Sakkadenbeginn, die am ehesten das auslösende Signal des Sakkadenbeginns reflektiert, mit verstärkter Aktivität fronto-central vor Sakkaden in entgegengesetzte Richtung zum relevanten Stimulus, welche eine zunehmende willentliche Kontrolle anzeigt. Die Spezifität der SBBL zu Sakkaden muss noch in weiteren Studien gezeigt werden. Die L-250, als frühester Indikator einer Aufmerksamkeitsverlagerung, zeigte sich von der Sakkadenvorbereitung unbeeinflusst, wohingegen die L-400 einen Verarbeitungsschritt darstellte, der die Stimulusanforderungen mit Aufgabenrelevanz und Sakkadenziel integriert.

6. Abkürzungsverzeichnis

BP	Bereitschaftspotenzial
C	central
Cp	centroparietal
EEG	Elektroencephalografie
EKP	ereigniskorreliertes Potenzial
EOG	Elektrookulogramm
EPSP	exzitatorisches postsynaptisches Potenzial
ERL	ereignisbezogene Lateralisierung
ETPL	early (frühe) temporoparietale Lateralisierung
FEF	frontales Augenfeld
Fz	frontal Mitte
Fp	frontoparietal
IPSP	inhibitorisches postsynaptisches Potenzial
L	Lateralisation
LIP	laterale intraparietale Area
N2pc	L-250 Äquivalent in einigen Studien
NoGo	keine Reaktion auf Blickziele
O	occipital
P	parietal
PEF	parietales Augenfeld
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
Po	parietooccipital
PPRF	paramediane pontine Formatio reticularis
riMLF	rostraler interstitieller Nucleus des Fasciculus longitudinalis medialis
SD	Standardabweichung
SBBL	Sakkadenbeginn bezogene Lateralisierung
SEF	Supplementäres Augenfeld
s. u.	siehe unten

- ANDERER, P., SEMLITSCH, H. V., SALETU, B., BARBANOJ, M. J. Artifact processing in topographic mapping of electroencephalographic activity in neuropsychopharmacology. *Psychiatry Res. Neuroimaging* 45: 79-93, 1992.
- ANDERSEN, R. A. Visual and eye movement functions of the posterior parietal cortex. *Annu. Rev. Neurosci.* 12: 377-403, 1989.
- BISIACH, E. Mental representation in unilateral neglect and related disorders: the twentieth Bartlett memorial lecture. *Q. J. Exp. Psychol. A* 46: 435-461, 1993.
- CHELAZZI, L., BISCALDI, M., CORBETTA, M., PERU, A., TASSINARI, G., BERLUCCHI, G. Oculomotor activity and visual spatial attention. *Behav. Brain Res.* 71: 81-88, 1995.
- CHELAZZI, L., MILLER, E. K., DUNCAN, J., DESIMONE, R. A neural basis for visual search in inferior temporal cortex. *Nature* 363: 345-347, 1993.
- COLBY, C. L., DUHAMEL, J. R., GOLDBERG, M. E. Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J. Neurophysiol.* 76: 2841-2852, 1996.
- COLES, M.G.H. Modern mind-brain reading: psychophysiology, physiology, and cognition. *Psychophysiology* 26: 251-269, 1989.
- CORBETTA, M., MIEZIN, F. M., SHULMAN, G. L., PETERSEN, S. E. A PET study of visuospatial attention. *J. Neurosci.* 40: 1202-1226, 1993.
- DEUBEL, H., SCHNEIDER, W. X. Saccade target selection and object recognition: evidence for a common attentional mechanism. *Vision Res.* 36: 1827-1837, 1996.
- DUHAMEL, J.-R., COLBY, C. L., GOLDBERG, M. E. The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science* 255: 90-92, 1992.
- EIMER, M. The N2pc component as an indicator of attentional selectivity. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 99: 225-234, 1996.
- EVDOKIMIDIS, I., LIAKOPOULOS, D., CONSTANTINIDIS, T. S., PAPAGEORGIU, C. Cortical potentials with antisaccades. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 98: 377-384, 1996.
- EVDOKIMIDIS, I., MERGNER, T., LÜCKING, C. H. Dependence of presaccadic cortical potentials on the type of saccadic eye movement. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 83: 179-191, 1992.

- EVERLING, S., KRAPPMANN, P., FLOHR, H. Cortical potentials preceding pro- and antisaccades in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 102: 356-362, 1997.
- EVERLING, S., SPANTEKOW, A., KRAPPMANN, P., FLOHR, H. Event-related potentials associated with correct and incorrect responses in a cued antisaccade task. *Exp. Brain Res.* 118: 27-34, 1998.
- FISCHER, B., WEBER, H. Express saccades and visual attention. *Behav. Brain Sci.* 16: 553-610, 1993.
- GIRELLI, M., LUCK, S. J. Are the same attentional mechanisms used to detect visual search targets defined by color, orientation, and motion? *J. Cognit. Neurosci.* 9: 238-253, 1997.
- GODOY, J., LÜDERS, H., DINNER, D. S., MORRIS, H. H., WYLLIE, E. Versive eye movements elicited by cortical stimulation of the human brain. *Neurology* 40: 296-299, 1990.
- GOEBEL, R., LINDEN, D.E.J., LANFERMANN, H., ZANELLA, F. E., SINGER, W. Functional imaging of mirror and inverse reading reveals separate coactivated networks for oculomotion and spatial transformations. *NeuroReport* 9: 713-719, 1998.
- GOLDBERG, M. E., COLBY, C. L., DUHAMEL, J.-R. Representation of visuomotor space in the parietal lobe of the monkey. *Cold Spring Harbor Symp.* 55: 729-739, 1990.
- GOLDBERG, M. E., SEGRAVES, M. A. The visual and frontal cortices. In: *The Neurobiology of Saccadic Eye Movements*, edited by R. H. Wurtz, and M. E. Goldberg Amsterdam: Elsevier, 1989, p. 283-313.
- GOTTLIEB, J., GOLDBERG, M. E. Encoding of stimulus and saccade direction in rhesus monkey lateral intraparietal area (LIP). *Soc. Neurosci. Abstr.* 23: 17, 1997.
- HEIDE, W., BINKOFSKI, F., POSSE, S., SEITZ, R. J., KÖMPF, D., FREUND, H.-J. Functional anatomy of memory-guided saccade sequences in human cerebral cortex. *Soc. Neurosci. Abstr.* 23: 2222, 1997.
- HEIDE, W., BLANKENBURG, M., ZIMMERMANN, E., KÖMPF, D. Cortical control of double-step saccades: implications for spatial orientation. *Ann. Neurol.* 38: 739-748, 1995.
- HEIDE, W., KÖMPF, D. Specific parietal lobe contribution to spatial constancy across saccades. In: *Parietal Lobe Contributions to Orientation in 3D Space*,

edited by P. Theier, and H.-O. Karnath Heidelberg, Germany: Springer-Verlag, 1997, p. 149-172.

- HOFFMAN, J. E., SUBRAMANIAM, B. The role of visual attention in saccadic eye movements. *Percept. Psychophys.* 57: 787-795, 1995.
- KENEMANS, J. L., MOLENAAR, P.C.M., VERBATEN, M. N., SLANGEN, J. L. Removal of the ocular artifact from the EEG: a comparison of time and frequency domain methods with simulated and real data. *Psychophysiology* 28: 114-121, 1991.
- KLOSTERMANN, W., KÖMPF, D., HEIDE, W., VERLEGER, R., WAUSCHKUHN, B., SEYFERT, T. The presaccadic cortical negativity prior to self-paced saccades with and without visual guidance. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 91: 219-228, 1994.
- KUSTOV, A. A., ROBINSON, D. L. Shared neural control of attentional shifts and eye movements. *Nature* 384: 74-77, 1996.
- LIM, S. H., DINNER, D. S., PILLAY, P. K., LÜDERS, H., MORRIS, H. H., KLEM, G., WYLLIE, E., AWAD, I. A. Functional anatomy of the human supplementary sensorimotor area: results of extraoperative electrical stimulation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 91: 179-193, 1994.
- LUCK, S. J., GIRELLI, M., MCDERMOTT, M. T., FORD, M. A. Bridging the gap between monkey neurophysiology and human perception: An ambiguity resolution theory of visual selective attention. *Cognit. Psychol.* 33: 64-87, 1997.
- LUCK, S. J., HILLYARD, S. A. Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology* 31: 291-308, 1994a.
- LUCK, S. J., HILLYARD, S. A. Spatial filtering during visual search: Evidence from human electrophysiology. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 20: 1000-1014, 1994b.
- MOSTER, M. L., GOLDBERG, G. Topography of scalp potentials preceding self-initiated saccades. *Neurology* 40: 644-648, 1990.
- MÜLLER, H. J., RABBITT, P. M. A. Reflexive and voluntary orienting of visual attention: time course of activation and resistance to interruption. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 15: 315-330, 1989
- MÜRI, R. M., IBA-ZIZEN, M. T., DEROSIER, C., CABANIS, E. A., PIERROT-DESEILLIGNY, C. Location of the human posterior eye field with functional magnetic resonance imaging. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 60: 445-448, 1996.

- NAUMANN, E., HUBER, C., MAIER, S., PLIHAL, W., WUSTMANS, A., DIEDRICH, O., BARTUSSEK, D. The scalp topography of P300 in the visual and auditory modalities: a comparison of three normalization methods and the control of statistical type II error. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 83: 254-264, 1992.
- NOBRE, A. C., SEBESTYEN, G. N., GITELMAN, D. R., MESULAM, M. M., FRACKOWIAK, R.S.J., FRITH, C. D. Functional localization of the system for visuospatial attention using positron emission tomography. *Brain* 120: 515-533, 1997.
- O'DRISCOLL, G. A., ALPERT, N. M., MATTHYSSE, S. W., LEVY, D. L., RAUCH, S. L., HOLZMAN, P. S. Functional neuroanatomy of antisaccade eye movements investigated with positron emission tomography. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92: 925-929, 1995.
- PAUS, T. Location and function of the human frontal eye-field: a selective review. *Neuropsychologia* 34: 475-483, 1996.
- PIERROT-DESILLIGNY, C., RIVAUD, S., GAYMARD, B., MÜRI, R., VERMERSCH, A. I. Cortical control of saccades. *Ann. Neurol.* 37: 557-567, 1995.
- PIVIK, R. T., BROUGHTON, R. J., COPPOLA, R., DAVIDSON, R. J., FOX, N., NUWER, M. R. Guidelines for the recording and quantitative analysis of electroencephalographic activity in research contexts. *Psychophysiology* 30: 547-558, 1993.
- POSNER, M. I. *Chronometric Explorations of the Mind*. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1978.
- POSNER, M. I., DEHAENE, S. Attentional networks. *Trends Neurosci.* 17: 75-79, 1994.
- POSNER, M. I. Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 32, 3-25, 1980.
- POSNER, M. I., PETERSEN, S. E. The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 13: 25-42, 1990.
- POSNER, M. I., WALKER, J. A., FRIEDRICH, F. J., RAFAL, R. D. Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *Journal Neurosci.* 4: 1863-1874, 1984.

- RAFAL, R., GERSHBERG, F., EGLY, R., IVRY, R., KINGSTONE, A., RO, T. Response channel activation and the lateral prefrontal cortex. *Neuro-psychologia* 34: 1197-1202, 1996.
- RIZZOLATTI, G., RIGGIO, L., DASCOLA, I., UMILTÀ, C. Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia* 25: 31-40, 1987.
- RUGG, M. D., COLES, M.G.H. *Electrophysiology of Mind. Event-Related Brain Potentials and Cognition*. Oxford, UK: Oxford Univ. Press, 1995.
- SCHLAG-REY, M., AMADOR, N., SANCHEZ, H., SCHLAG, J. Antisaccade performance predicted by neuronal activity in the supplementary eye field. *Nature* 390: 398-401, 1997.
- SIMON, J. R. The effects of an irrelevant directional cue on human information processing. In: *Stimulus-Response Compatibility*, edited by R. W. Proctor, and T. G. Reeve Amsterdam: Elsevier, 1990, p. 31-86.
- STELMACH, L. B., CAMPSALL, J. M., HERDMAN, C. M. Attentional and ocular movements. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 23: 823-844, 1997.
- SWEENEY, J. A., MINTUN, M. A., KWEE, S., WISEMAN, M. B., BROWN, D. L., ROSENBERG, D. R., CARL, J. R. Positron emission tomography study of voluntary saccadic eye movements and spatial working memory. *J. Neurophysiol.* 75: 454-468, 1996.
- THICKBROOM, G. W., MASTAGLIA, F. L. Cerebral events preceding self-paced and visually triggered saccades. A study of presaccadic potentials. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 62: 277-289, 1985a.
- THICKBROOM, G. W., MASTAGLIA, F. L. Presaccadic "spike" potential: investigation of topography and source. *Brain Res.* 339: 271-280, 1985b.
- VALLE-INCLÁN, F. The locus of interference in the Simon effect: an ERP study. *Biol. Psychol.* 43: 147-162, 1996.
- VAN DER LUBBE, R.H.J., WOESTENBURG, J. C. Modulation of early ERP components with peripheral precues: a trend analysis. *Biol. Psychol.* 45: 143-158, 1997.
- VERLEGER, R. Event-related potentials and cognition: a critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Behav. Brain Sci.* 11: 343-356, 1988.

- VERLEGER, R. Towards an integration of P3 research with cognitive neuroscience. (Author's response on continuing commentary.) *Behav. Brain Sci.* 21: 150-154, 1998.
- VERLEGER, R., GASSER, T., MÖCKS, J. Correction of EOG artifacts in event related potentials of the EEG: aspects of reliability and validity. *Psychophysiology* 19: 472-480, 1982.
- WASCHER, E., WAUSCHKUHN, B. The interaction of stimulus- and response-related processes measured by event-related lateralisations of the EEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 99: 149-162, 1996.
- WAUSCHKUHN, B., WASCHER, E., VERLEGER, R. Lateralised cortical activity due to preparation of saccades and finger movements: a comparative study. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 102: 114-124, 1997.
- YAMAGUCHI, S., TSUCHIYA, H., KOBAYASHI, S. Electroencephalographic activity associated with shifts of visuospatial attention. *Brain* 117: 553-562, 1994.
- YAMAGUCHI, S., TSUCHIYA, H., KOBAYASHI, S. Electrophysiologic correlates of age effects on visuospatial attention shift. *Cognit. Brain. Res.* 3: 41-49, 1995.
- ZELINSKY, G. J., SHEINBERG, D. L. Eye movements during parallel-serial visual search. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 23: 244-262, 1997.

Danksagung

Für die Möglichkeit, in der Klinik für Neurologie experimentell arbeiten zu dürfen, möchte ich Herrn Prof. Dr. med. D. Kömpf, Direktor der Klinik für Neurologie an der Universität zu Lübeck, herzlich danken.

Ganz besonders danke ich Herrn Prof. Dr. rer. soz. R. Verleger. Seinem geduldigen Engagement ist es zu verdanken, dass diese Arbeit, die aufgrund privater und beruflicher Ursachen nicht zu Ende geführt worden war, jetzt in dieser Form entstanden ist.

Ebenso danke ich Herrn Dr. med. B. Wauschkuhn für die stets motivierende Zusammenarbeit in der Durchführung der Experimente und der Auswertung der Ergebnisse.

Frau Häßler gebührt herzlicher Dank für die große Hilfe bei der Fertigstellung dieser Promotionsarbeit.

Meiner Freundin Caroline möchte ich für die Zeit danken, die ich an dieser Arbeit gesessen habe, und die ständige Unterstützung diese Arbeit weiterzuführen.

Außerdem danke ich meiner Familie für den Verzicht gemeinsam verbrachter Zeit.

Zuletzt danke ich meinen zahlreichen Probanden, die mit großem Einsatz und Interesse an dieser Untersuchung teilgenommen haben.

Lebenslauf

Name:

Marcel Burk

Geburtstag:

30. August 1967 in Hamburg

Eltern:

Udo Burk
Ursula Burk

Schulbildung:

1973-1977:

Grundschule in Tangstedt

1977-1979:

Schulzentrum Süd in Norderstedt

1979-1987:

Gymnasium Kirschtenstraße in Hamburg

1984-1985:

Schüleraustausch in Algona/ Iowa in den USA

Bundeswehr:

1987-1988:

Bundeswehrdienst in Neumünster und Hamburg

Studium:

1988-1991:

Medizinstudium an der Universität Hamburg

1991-1996:

Medizinstudium an der Universität zu Lübeck

Ärztliche Tätigkeit:

Februar 1997:

Assistenzarzt in der Abteilung für Neurologie und
Psychiatrie bei Herrn Prof. Dr. med. K. Wessel am
Städtischen Klinikum in Braunschweig

Oktober 2004:

Facharzt für Neurologie