

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

---

**Störungen der visuellen Suche  
bei Patienten mit homonymer Hemianopsie  
und Patienten mit Kleinhirnfarkt**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
**- Aus der Medizinischen Fakultät -**

vorgelegt von  
Björn Machner  
aus Berlin

Lübeck 2005

1. Berichterstatter:  
Prof. Dr. med. W. Heide
2. Berichterstatter:  
Prof. Dr. rer. soc. J. Born
3. Berichterstatterin:  
Prof. Dr. med. D. Timman-Braun

**Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.2006**

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 21.07.2006

gez. Prof. Dr. med. W. Solbach  
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung und Fragestellung .....</b>	<b>1</b>
1.1. Was ist „Visuelle Suche“ und weshalb brauchen wir sie?.....	1
1.2. Theoretische Modelle der visuellen Suche .....	1
1.3. Von der Sakkade zur Strategie – Was kann die Messung der Augenbewegungen über kognitive Abläufe im Gehirn verraten?.....	3
1.4. Störungen der visuellen Suche .....	5
1.5. Patienten mit homonymer Hemianopsie.....	6
1.5.1. Anatomische Grundlagen, Pathophysiologie und Klinik der homonymen Hemianopsie .....	6
1.5.2. Visuelle Suche bei Hemianopen – Ausgangspunkt und Fragestellung .....	8
1.6. Patienten mit Kleinhirnfarkt .....	9
1.6.1. Das Kleinhirn – Anatomie, Funktion und Pathologie .....	9
1.6.2. Visuelle Suche bei Kleinhirnpatienten – Ausgangspunkt und Fragestellung .....	11
<b>2. Methoden und Probanden .....</b>	<b>12</b>
2.1. Zulassung der Studie .....	12
2.2. Gesunde Probanden .....	12
2.3. Patienten mit homonymer Hemianopsie.....	12
2.3.1. Klinische Daten der Hemianopsiepatienten .....	12
2.3.2. Gesichtsfeldperimetrie und Sehschärfe .....	13
2.3.3. Neuropsychologische Testverfahren .....	14
2.4. Patienten mit Kleinhirnfarkt .....	15
2.4.1. Klinische Daten der Kleinhirnpatienten .....	15
2.4.2. Der Ataxie-Score.....	15
2.4.3. Neuropsychologische Testverfahren .....	15
2.5. Bildliche Darstellung der Hirnfarkte .....	16
2.6. Methodik.....	18
2.6.1. Aufzeichnung der Augenbewegungen .....	18
2.6.2. Experimentelles Suchparadigma .....	19
2.6.3. Manuelle Bearbeitung der computergestützten Aufzeichnung.....	21
2.6.4. Statistik.....	22
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>23</b>
3.1. Ergebnisse der Patientengruppe „Hemianopsie“ .....	23
3.1.1. Unterteilung in „Linkshemianope“ und „Rechtshemianope“ .....	23
3.1.2. Suchpfade und Suchstrategien.....	23
3.1.2.1. Beispielbilder für Suchpfade und Suchstrategien.....	23
3.1.2.2. Qualitative Analyse der Suchstrategien.....	23
3.1.2.3. Quantitative Analyse der Suchstrategien.....	28
3.1.3. Bearbeitungsdauer.....	29
3.1.4. Amplitude der Sakkaden .....	31
3.1.5. Maximale Targetamplitude .....	33
3.1.6. Fixationsdauer der Sakkaden .....	33
3.1.7. Refixationen von Items und Targets .....	33
3.1.8. Klicks und Rekllicks .....	34
3.1.9. Halbfeldanalyse.....	35
3.1.10. Richtungsanalyse.....	36
3.1.11. Einfluss des Patientenalters und der Läsionseigenschaften.....	37
3.2. Patient „H8“ – eine Verlaufskontrolle .....	40
3.2.1. Klinik und subjektives Empfinden des Patienten „H8“.....	40

3.2.2.	Suchpfad und Strategie.....	40
3.2.3.	Bearbeitungsdauer und Sakkadenparameter.....	42
3.3.	<i>Ergebnisse der Patientengruppe „Kleinhirn“</i> .....	44
3.3.1.	Suchpfade und Strategien.....	44
3.3.2.	Bearbeitungsdauer und Sakkadenparameter.....	46
3.3.3.	Fixationsdauer.....	47
3.3.4.	Korrektursakkaden .....	47
3.3.5.	Refixationen von Items und Targets .....	48
3.3.6.	Klicks und Reklicks .....	49
3.3.7.	Kofaktoren – Patientenalter und Läsionseigenschaften.....	49
3.3.8.	Okulomotorische Funktionen.....	50
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>51</b>
4.1.	<i>Patientengruppe „Hemianopsie“</i> .....	51
4.1.1.	Bisherige Erkenntnisse.....	51
4.1.2.	Vergleich der eigenen Untersuchungsmethodik mit früheren .....	53
4.1.3.	Vergleich der eigenen Ergebnisse mit früheren .....	56
4.1.4.	Schlussfolgerung .....	61
4.2.	<i>Patientengruppe „Kleinhirn“</i> .....	63
4.2.1.	Literaturübersicht und bisherige Erkenntnisse .....	63
4.2.2.	Interpretation und Vergleich der eigenen Untersuchungsergebnisse mit früheren.....	64
4.2.3.	Schlussfolgerung .....	68
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>70</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>72</b>
<b>7.</b>	<b>Danksagung</b> .....	<b>79</b>
<b>8.</b>	<b>Lebenslauf</b> .....	<b>80</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Einflüsse der visuellen Suche, nach (Sprenger et al., 2002).....	2
Abbildung 2:	Regelkreis der Sakkadengenerierung, aus (Hopp und Fuchs, 2004).....	3
Abbildung 3:	Sehbahnmodell mit möglichen Läsionslokalisationen und daraus resultierenden Gesichtsfeldausfällen .....	7
Abbildung 4:	Läsionsdarstellung in Normhirnschnittbildern für (a) rechtshemianope Patienten, (b) linkshemianope Patienten und (c) Kleinhirnpatienten .....	17
Abbildung 5:	Search-Coil im Auge, schematisch (Bild von <a href="http://www.skalar.nl">www.skalar.nl</a> ).....	18
Abbildung 6:	Versuchsordnung im Labor .....	20
Abbildung 7:	Reihenfolge der Stimuluspräsentation.....	20
Abbildung 8:	Suchpfade bei der Farbsuche .....	25
Abbildung 9:	Suchpfade bei der Konjunktionssuche .....	26
Abbildung 10:	Suchpfade bei der Formsuche.....	27
Abbildung 11:	Richtungsplot für die Farbsuche .....	28
Abbildung 12:	Bearbeitungsdauer pro Bild in Abhängigkeit von der Suchaufgabe.....	29
Abbildung 13:	Bearbeitungsdauer in Abhängigkeit von der Targetanzahl.....	30
Abbildung 14:	Zusammenhang von Bearbeitungsdauer (a), Sakkadenanzahl (b) und Suchpfadlänge (c) .....	31
Abbildung 15:	Sakkadenamplitude in Abhängigkeit von der Suchaufgabe .....	32
Abbildung 16:	Einfluss des Alters und der Läsion auf die Bearbeitungsdauer .....	38
Abbildung 17:	Suchpfad des Patienten H8 im Akutstadium (a) und Adaptationsstadium (b) .....	41
Abbildung 18:	Suchpfade einer 74-jährigen Patientin im Akutstadium eines PICA-Infarktes (a) und eines 57-jährigen Kontrollprobanden (b) .....	45
Abbildung 19:	Bearbeitungsdauer für die 4-Target-Suche bei Kleinhirnpatienten und Kontrollen .....	46
Abbildung 20:	Einfluss des Alters der Kleinhirnpatienten auf die Bearbeitungsdauer .....	49

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische Daten der Hemianopsiepatienten .....	13
Tabelle 2: Klinische Daten der Kleinhirnpatienten.....	15
Tabelle 3: Itemrefixationsrate [%] .....	34
Tabelle 4: Sakkadenparameter im betroffenen Halbfeld.....	36
Tabelle 5: Richtungsanalyse der mittleren Sakkadenanzahl pro Bild und der Sakkadenamplitude.....	37
Tabelle 6: Richtungsanalyse der maximalen Targetamplitude (Tmax) [°] bei der Farbsuche.	37
Tabelle 7: Suchleistung des Patienten „H8“ im Akut- und Adaptationsstadium.....	42
Tabelle 8: Sakkadenparameter der Kleinhirnpatienten .....	47
Tabelle 9: Itemrefixationsrate [%] der Kleinhirnpatienten in Abhängigkeit von der Suchaufgabe.....	48

# 1. Einleitung und Fragestellung

## 1.1. Was ist „Visuelle Suche“ und weshalb brauchen wir sie?

Alltäglich geraten wir in Situationen, in denen wir mit unseren Augen suchen, sei es nach Preisen im Supermarkt, einer bekannten Person in einer Gruppe von Menschen oder einer Sehenswürdigkeit auf dem Stadtplan. Im Straßenverkehr kann eine intakte Suche eine lebenswichtige Rolle spielen. Die Aufgabe unseres Gehirns besteht in der Steuerung der notwendigen Augenbewegungen und der Verarbeitung der aufgenommenen visuellen Reize. Dieses System ist jedoch komplex und wird von verschiedensten Faktoren beeinflusst. In den nächsten Abschnitten soll es darum gehen, welche theoretischen Modelle zum Ablauf einer Suche existieren und welche Anteile des Gehirns beim Suchen eine Rolle spielen.

## 1.2. Theoretische Modelle der visuellen Suche

Die Grundlage einer jeden Suche ist die Unterscheidung zwischen den gesuchten Objekten, den Zielobjekten oder Targets, und den übrigen, ablenkenden Objekten, den Distraktoren oder Items. Die jeweiligen Objekte unterscheiden sich in ihren Merkmalen, den sogenannten „Features“. Auf dieser Basis entwarfen Treisman und Gelade die „Feature Integration Theory“ (Treisman und Gelade, 1980). Danach entwirft das Gehirn eine Art „Merkmalskarte“ für das gesuchte Objekt. Bei einem deutlichen Unterschied hinsichtlich eines Merkmals zwischen Target und Distraktoren integriert das Gehirn die „Merkmalskarte“ in das Suchbild und das Target wird schnell entdeckt. Beispiele wären ein roter Kreis zwischen vielen grünen Kreisen oder ein X zwischen vielen T's. Dank dieser Merkmalskarte und des deutlichen Unterschiedes zwischen Target und Items ist die Dauer der Suche beinahe unabhängig von der Anzahl der Distraktoren. Man spricht deswegen von **paralleler Suche**. Sie wird ermöglicht, wenn der Merkmalsunterschied besonders deutlich ist, das gesuchte Objekt regelrecht aus der Umgebung hervorsticht. Dies wird deswegen auch als **pop-out-Effekt** oder **bottom-up-Einfluss** bezeichnet, die Suche als parallel oder reflexiv.

Unterscheiden sich die Suchobjekte jedoch erst durch die Kombination mehrerer Merkmale oder ist der einzelne Merkmalsunterschied nicht deutlich genug

ausgeprägt, wird eine andere Art der Suche benötigt. Bei dieser als **seriell** bezeichneten Suche werden alle Objekte nacheinander auf das kennzeichnende Merkmal hin untersucht. Ein Beispiel ist die Suche nach roten Kreisen zwischen mehreren Kreisen und Quadraten, die entweder rot oder grün sind. Da hierbei zentrale Einflüsse wie Strategien die Hauptrolle spielen, spricht man auch von **top-down-Einflüssen**, die Suche wird neben seriell auch als systematisch bezeichnet. In Abbildung 1 sind die verschiedenen Einflüsse und Formen der visuellen Suche zusammenfassend dargestellt.

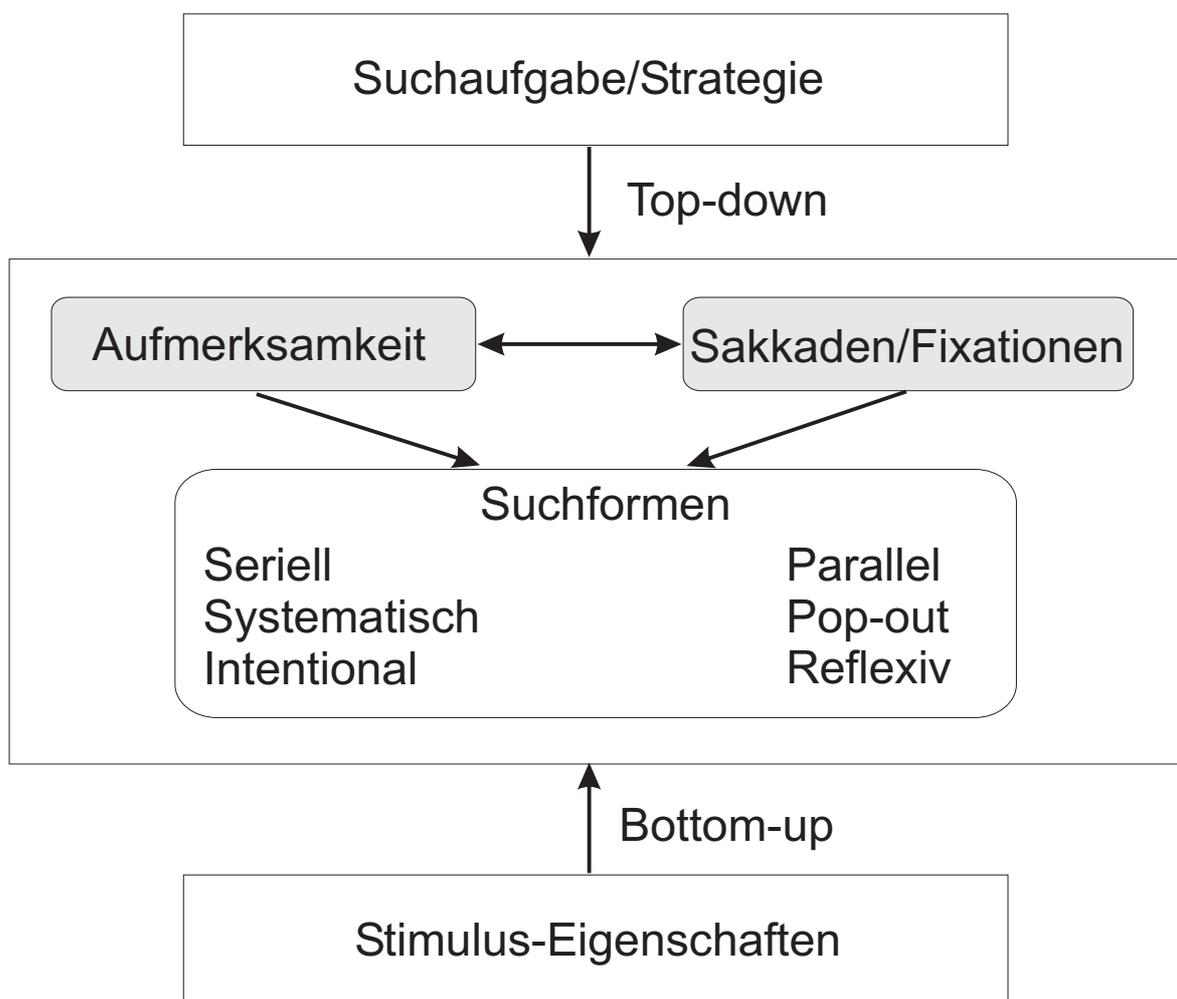


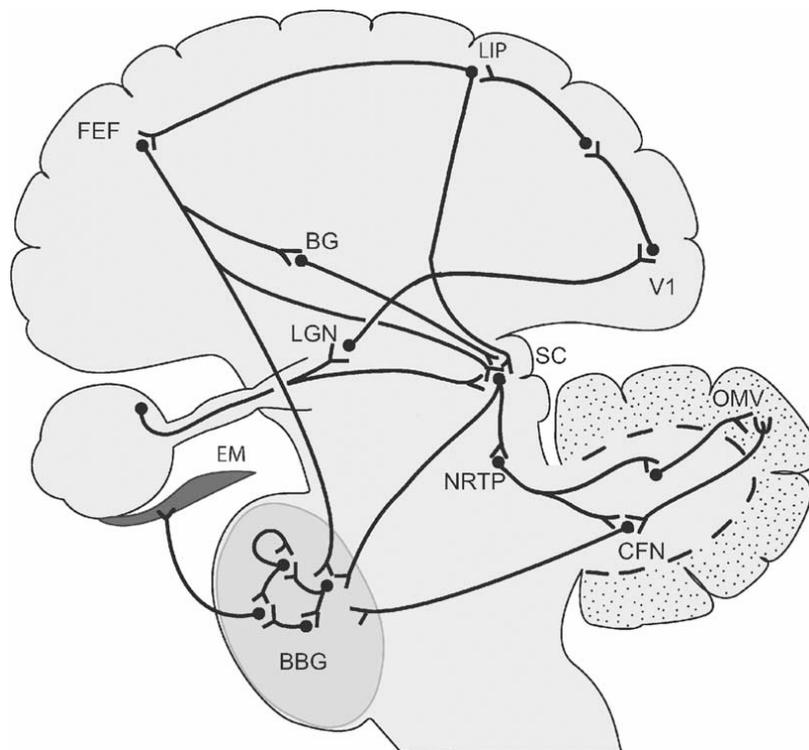
Abbildung 1: Einflüsse der visuellen Suche, nach (Sprenger et al., 2002)

Jeremy Wolfe entwickelte diese Theorie weiter und stellte sein Modell der „guided search“, der „geführten Suche“, vor (Wolfe et al., 1989). Sie bezeichnet eine Mischung aus paralleler und serieller Suche. Sucht man beispielsweise nach roten Kreisen in einem Suchbild mit roten und grünen Kreisen und Quadraten, wirken

sowohl die pop-out-Einflüsse der Farbe Rot als auch die top-down-Prüfung, ob das Target auch die richtige Form, hier einen Kreis, aufweist. Dieses Modell berücksichtigt also die gleichzeitige Anwendung von strategischer, serieller Suche und pop-out-geprägter, reflexiver Suche.

### 1.3. Von der Sakkade zur Strategie – Was kann die Messung der Augenbewegungen über kognitive Abläufe im Gehirn verraten?

Um die Aufmerksamkeit bei der Suche von Objekt zu Objekt lenken zu können, sind Augenbewegungen essentiell. Die Blickfixation folgt dem Aufmerksamkeitsfokus, indem die Fovea durch eine rasche ballistische Bewegung der Augenmuskeln (**Sakkade**) auf das Objekt des Interesses ausgerichtet wird. Die Abbildung 2 zeigt, welche Hirnbereiche an der Generierung von Sakkaden beteiligt sind.



**Abbildung 2: Regelkreis der Sakkadengenerierung, aus (Hopp und Fuchs, 2004)**

Die Richtung des Informationsflusses wird durch die Synapsen symbolisiert. Die visuelle Information (z.B. Targetposition) gelangt über den Nervus opticus einerseits zum Corpus geniculatum laterale (LGN) und andererseits zum Colliculus superior (SC). Die visuellen Signale werden dann vom primären visuellen Kortex (V1) und der sekundären Sehrinde verarbeitet, bevor die Information über das frontale Augenfeld („frontal eye field“, FEF) sowie die laterale intraparietale Region (LIP) an den Colliculus superior weitergegeben wird. Das frontale Augenfeld hat jedoch nicht nur indirekt (über den SC sowie die Basalganglien (BG)) Einfluss auf den Sakkadengenerator im Hirnstamm („brainstem burst generator“, BGG), sondern auch direkt über neuronale Verbindungen zum BGG. Der okulomotorische Anteil des Kleinhirnwurms (OMV) und der cerebelläre Nucleus fastigius (CNF) erhalten Projektionen vom Nucleus reticularis tegmenti pontis (NRT). Sowohl CNF als auch SC stimulieren den BGG, der daraufhin für die entsprechende Kontraktion der externen Augenmuskeln (EM) sorgt, um eine exakte Sakkade auszuführen.

Das folgende sakkadenfreie Intervall, die **Fixation**, dient der Reizwahrnehmung und ist Voraussetzung für die weitere Reizverarbeitung im Gehirn.

Wieviele Reize tatsächlich aufmerksam verarbeitet werden, hängt von verschiedenen Faktoren wie Stimulusdichte (Motter und Belky, 1998) und Stimuluskontrast (Nasanen et al., 2001) ab. Mit zunehmender Fixationsdauer erhöht sich der Wahrnehmungsradius und damit die Möglichkeit ein Target in diesem Bereich zu entdecken (Hooge und Erkelens, 1999). Laut Dodge (Dodge, 1907) und Kornhuber (Kornhuber, 1978) benötigt man zum Lesen eine Mindestfixationsdauer von etwa 100 ms. Während Yarbus von mindestens 250 ms für die optimale Wahrnehmung komplexer Objekte ausgeht (Yarbus, 1967), liegt das normale intersakkadische Intervall laut Jung zwischen 160 und 400 ms (Jung, 1973).

Durch das Messen von Sakkaden und Fixationen können wir Suchmuster nachvollziehen. Diese verraten uns viel über Aufmerksamkeitsschwerpunkte und mögliche Strategien. Auf diese Weise können auch Störungen der Orientierung, der Aufmerksamkeit und des räumlichen Arbeitsgedächtnisses nachgewiesen werden. Die Aussagefähigkeit der Augenbewegungsmessung für derartige kognitive Prozesse wurde bereits in zahlreichen Studien nachgewiesen (Zelinsky und Sheinberg, 1997; Findlay und Walker, 1999; Leigh und Kennard, 2004).

Was genau ist das **räumliche Arbeitsgedächtnis** und wie beeinflusst es die visuelle Suche? Das räumliche Arbeitsgedächtnis sorgt während der visuellen Suche dafür, dass bereits abgesuchte Bildbereiche im Gedächtnis bleiben. Es hilft damit, die Rückkehr zu bereits betrachteten Targets und ein wiederholtes Absuchen zu verhindern (Gilchrist und Harvey, 2000; Hooge und Frens, 2000; Peterson et al., 2001). Einige hielten diese Rolle des räumlichen Arbeitsgedächtnisses für unnötig im visuellen Suchprozess (Horowitz und Wolfe, 1998). Studien unserer Arbeitsgruppe zeigten jedoch deutlich, dass der Verlust des räumlichen Arbeitsgedächtnisses von einer ineffizienten Suche bis hin zu völliger Orientierungslosigkeit im Suchbild führen kann (Sprenger et al., 2002). Dies unterstreicht die Bedeutung eines intakten Arbeitsgedächtnisses für die visuelle Suche.

Die jeweilige **Suchstrategie** gilt ebenso als bedeutend, auch wenn sie bisher meist nur qualitativ beschrieben wurde (Noton und Stark, 1971; Zangemeister et

al., 1995; Sprenger et al., 2002). Versuche, eine quantitative Analyse verschiedener Suchstrategien vorzunehmen, sind schwierig (z.B. Hidden-Markov-Modelle) und beschränkten sich deswegen bisher auf definierte Suchabläufe bei sehr einfachen Suchbildern (Zangemeister et al., 1995; Pomplun, 1998; Huestegge et al., 2002; Najemnik und Geisler, 2005).

#### **1.4. Störungen der visuellen Suche**

Die visuelle Suche kann auf verschiedenen Ebenen durch Läsionen bestimmter Hirnbereiche gestört werden (Mort und Kennard, 2003). Das Hauptaugenmerk der bisherigen Forschung lag auf Patienten, deren Hirnschädigung Defizite im Bereich der visuellen Wahrnehmung oder der Aufmerksamkeit nach sich zog.

Vor allem Patienten, die unter einem **visuellen Hemineglect** litten, meist infolge eines Infarktes im parietalen oder frontalen Kortex wiesen schwere Defizite beim Suchen auf (Chedru et al., 1973; Behrmann et al., 1997; Sprenger et al., 2002; Mort et al., 2003). „Neglect“ ist der englische Terminus für halbseitige Vernachlässigung (Poeck und Hacke, 2001). Klinisch führt dieses Krankheitsbild zu teilweise eindrucksvollen Vernachlässigungen des betroffenen, zur Läsion kontralateralen visuellen Halbfeldes. Einige Patienten essen nur diejenige Hälfte des Tellers leer, die ihrem intakten Halbfeld entspricht. Neglect-Patienten orientieren sich nicht in Richtung des betroffenen Halbfeldes, sie reagieren nicht auf dort präsentierte Reize und suchen auch nicht nach diesen. Es konnte gezeigt werden, dass beim Neglect nicht nur Aufmerksamkeitsdefizite, sondern auch Störungen sowohl der Sakkaden als auch der visuell-räumlichen Orientierung vorliegen (Heide und Kömpf, 1998).

Neben Neglect-Patienten wurden vor allem Patienten mit einer **homonymen Hemianopsie** auf Störungen der visuellen Suche hin untersucht. Da diese Patientengruppe einen Teil der vorliegenden Arbeit ausmacht, wird das Krankheitsbild im nächsten Abschnitt näher beschrieben. Außerdem wird auf frühere Forschungen zur visuellen Suche bei Hemianopen und die Fragestellung für diese Studie eingegangen.

Obwohl Patienten mit **Kleinhirnfarkten** bislang nicht im Mittelpunkt der Forschung zur visuellen Suche standen, änderte sich die Rolle des Kleinhirns in der jüngsten wissenschaftlichen Betrachtung und gab damit Anlass zur weiteren

Untersuchung im Rahmen der visuellen Suche, wie unter Absatz 1.6 noch genauer erläutert wird.

### **1.5. Patienten mit homonymer Hemianopsie**

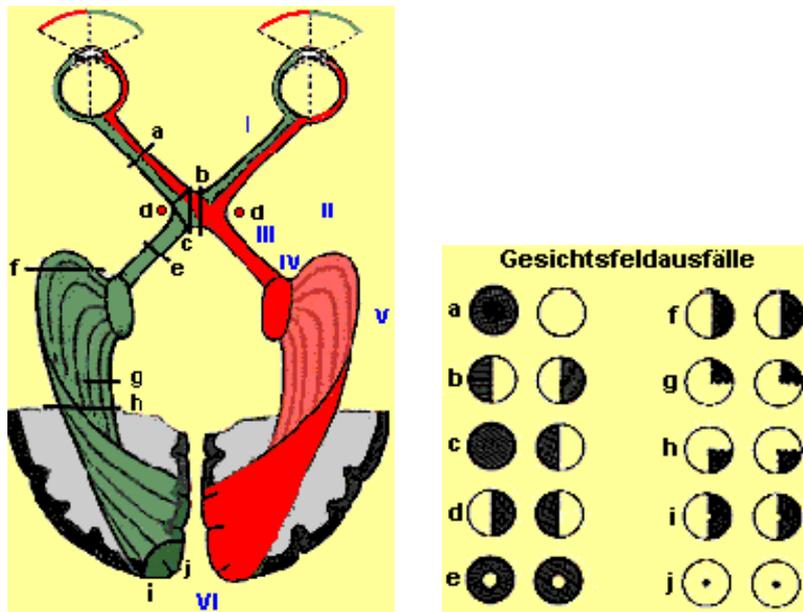
#### **1.5.1. Anatomische Grundlagen, Pathophysiologie und Klinik der homonymen Hemianopsie**

Der visuelle Kortex stellt das Ende der Sehbahn dar, nach ihrem langen Weg von der Retina über Sehnerv und Sehstrahlung bis in den Okzipitallappen des Gehirns (Abbildung 3). Trifft Licht auf die Retina, wandeln die dortigen Photorezeptoren, bestehend aus Zapfen und Stäbchen, die Lichtenergie in Generatorpotentiale um und leiten diese an die Bipolarzellen weiter. Diese lösen in den Ganglienzellen Aktionspotentiale aus, die über die Axone der Ganglienzellen ins Gehirn gesandt werden. Alle Axone zusammen bilden dabei den Sehnerv. Beim Zusammentreffen der beiden Sehnerven im Chiasma opticum kreuzen die Fasern, die die nasale Retina repräsentieren, auf die Gegenseite. Die temporalen Faseranteile verlaufen ungekreuzt weiter und gelangen zusammen mit den nasalen Fasern des anderen Sehnerven als Tractus opticus zum Corpus geniculatum laterale. Der größte Anteil der Fasern wird dort umgeschaltet und zieht als Sehstrahlung in den primären visuellen Kortex. Ein kleiner Teil verfolgt nicht diesen Weg der „klassischen Sehbahn“, sondern zieht zum Colliculus superior, dem Nucleus opticus accessorius, dem Prätectum und dem Nucleus supraopticus (Kolb und Wishaw, 1996; Trepel, 1999).

Infarkte im Bereich des visuellen Kortex beziehungsweise der postgenikulären Sehbahn entstehen zumeist durch den Verschluss der Arteria cerebri posterior oder einem ihrer Äste. Mit einem Anteil von circa 10 % aller Schlaganfälle ist der Infarkt der Arteria cerebri posterior der zweithäufigste nach dem Arteria-cerebri-media-Infarkt (Mohr und Pessin, 1992). Bei etwa 500000 Menschen in Deutschland, die unter den Folgen eines Schlaganfalles leiden, entspricht dieser prozentuale Anteil ungefähr 50000 Patienten (Poeck und Hacke, 2001). Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei Infarkten im Posterior-Stromgebiet mit etwa 55 Jahren niedriger als bei anderen Stromgebieten (Brandt et al., 1995).

Da die hintere Hirnarterie auch Anteile des Thalamus mitversorgt, kann es bei Infarkten neben den visuellen Ausfällen auch zu Bewusstseinsverlust oder Schmerzsyndromen kommen (Trepel, 1999). Die Beeinträchtigung des visuellen

Systems ist jedoch deutlich häufiger und tritt bei fast allen Patienten mit Infarkt der hinteren Hirnarterie in Erscheinung (97 %). Die visuellen Defizite persistieren zudem bei 86% der betroffenen Patienten dauerhaft (Brandt et al., 1995).



**Abbildung 3: Sehbahnmodell mit möglichen Läsionslokalisationen und daraus resultierenden Gesichtsfeldausfällen**

Grafik entnommen von [www.medizininfo.de](http://www.medizininfo.de), modifiziert nach (Victor und Ropper, 2001).

Während des gesamten Verlaufs der Sehbahn bleibt die Topographie des Gesichtsfeldes streng erhalten. So verlaufen die Fasern, die die Fovea als Punkt des schärfsten Sehens repräsentieren, im Zentrum des Faserbündels und gelangen letztlich zum äußersten Pol des Okzipitallappens. Die Fasern, die von der oberen peripheren Retina ausgehen und damit das untere Gesichtsfeld repräsentieren, projizieren in den Bereich oberhalb der Fissura calcarina. Analog wird im Bereich unterhalb der Fissur das obere Gesichtsfeld abgebildet. Zusammengefasst wird das reale Bild also im Gehirn genau umgekehrt neuronal abgebildet.

Entsprechend dem kreuzenden Verlauf der Sehbahn führt ein Infarkt der linken Arteria cerebri posterior zu einer rechtsseitigen homonymen Hemianopsie. Ist nur ein Teil der Sehbahn betroffen, kommt es zu dem klinischen Bild eines inkompletten Gesichtsfeldausfalles, einer Quadrantenanopsie. Mit Hilfe einer redundanten Gefäßversorgung aus der A. cerebri posterior sowie einer doppelten,

bihemisphären Repräsentation der Makula kann das scharfe, zentrale Sehen bei den Patienten manchmal trotz eines einseitigen Infarktes der hinteren Hirnarterie erhalten bleiben. Man spricht dann von der sogenannten makulären Aussparung (Kolb und Whishaw, 1996; Zihl, 1998).

Die gestörte visuelle Wahrnehmung stellt das größte Problem im Alltag der Patienten dar. Ihre Orientierung ist zwar besser als bei Neglect-Patienten, da sie im betroffenen Halbfeld sogar vermehrt suchen. Dennoch stoßen sie häufig mit Hindernissen wie Türrahmen oder Einkaufswagen zusammen. Obwohl sie im täglichen Straßenverkehr extrem unsicher sind, führen einige Patienten selber Fahrzeuge.

Ein Teil der Patienten hingegen scheint trotz eines kompletten, einseitigen Gesichtsfeldausfalls kaum beeinträchtigt zu sein. Dafür gibt es zwei mögliche Erklärungen. Erstens können einige Patienten besonders starke (vor allem bewegte) visuelle Stimuli im betroffenen Halbfeld immer noch wahrnehmen. Dieses Phänomen wird auch als „blindsight“, also Sehen im blinden Halbfeld, bezeichnet (Weiskrantz et al., 1974). Zweitens verbleibt manchmal ein kleiner, monokulärer, sichtbarer Anteil am äußersten Rand des Gesichtsfeldes in Form einer Sichel, der „temporal crescent“ (Benton et al., 1980). Da dieser schmale Gesichtsfeldrest sensitiv für sich bewegende Stimuli ist, ermöglicht er den Patienten, Kollisionen mit beweglichen Objekten wie Autos oder Passanten zu vermeiden.

### **1.5.2. Visuelle Suche bei Hemianopen – Ausgangspunkt und Fragestellung**

Ursachen und Folgen der homonymen Hemianopsie sind bereits lange Zeit Bestandteil einer intensiven Forschung. Zahlreiche Studien wiesen Defizite der visuellen Suche bei Patienten mit homonymer Hemianopsie nach. Den ersten Untersuchungen (Gassel und Williams, 1963) folgten viele weitere verschiedener Arbeitsgruppen in den vergangenen vierzig Jahren (Meienberg et al., 1981; Ishiai et al., 1987; Zihl, 1995; Pambakian et al., 2000). Sie nutzten die Messung der Augenbewegungen betroffener Patienten, um Aussagen über das Suchmuster machen zu können. Sie beschrieben Defizite, aber auch Kompensationsstrategien, die die Patienten entwickelten, um sich in einer Welt zurechtzufinden, die sie nur zur Hälfte sehen. Einige Studien beschrieben eine stärkere Beeinträchtigung der rechtshemianopen Patienten bei der Suche, jedoch ohne

Unterschiede in den Suchmustern von links- und rechtshemianopen Patienten aufzudecken (Zihl, 1995; Hildebrandt et al., 1999).

Ziel der vorliegenden Arbeit war es deshalb, detailliertere Erkenntnisse darüber zu gewinnen, auf welcher Ebene die Defizite der hemianopen Patienten bei der visuellen Suche angesiedelt sind. Frühere Studien ließen folgende Fragen offen: Liegt das Problem einzig auf Ebene der visuellen Wahrnehmung, bedingt durch den Verlust einer Gesichtsfeldhälfte, oder sind höhere kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit, strategisches Planen oder das räumliche Arbeitsgedächtnis betroffen? Ist es den Patienten möglich, von den top-down- oder bottom-up-Einflüssen gemäß den vorherrschenden Modellen für die visuelle Suche zu profitieren? Sind rechtshemianope Patienten auch bei einer komplexen visuellen Suchaufgabe stärker beeinträchtigt als linkshemianope Patienten, und kann dies durch die jeweiligen Suchmuster erklärt werden?

## **1.6. Patienten mit Kleinhirninfrakt**

### **1.6.1. Das Kleinhirn – Anatomie, Funktion und Pathologie**

Im Folgenden werden die anatomische Gefäßversorgung des Kleinhirns, seine Funktionen sowie die klinische Manifestation von Funktionsausfällen des Kleinhirns näher erläutert (Leigh und Zee, 1999; Trepel, 1999; Poeck und Hacke, 2001).

Das Kleinhirn des Menschen setzt sich im Wesentlichen aus drei, nach ihren Funktionen benannten, Anteilen zusammen:

1. Vestibulocerebellum, bestehend aus Nodus und Flocculus;
2. Spinocerebellum, bestehend aus dem Vermis und der paravermalen Zone;
3. Pontocerebellum, bestehend aus den beiden Hemisphären.

Versorgt wird das Kleinhirn von der posterior-inferioren cerebellären Arterie (PICA), der anterior-inferioren cerebellären Arterie (AICA) und der superioren cerebellären Arterie (SCA). Die wesentlichen Funktionsstörungen des Kleinhirns bilden die Trias: Ataxie, mangelhafte Blickstabilisierung und ein Hypotonus der Muskulatur. Je nachdem, welche Kleinhirnanteile von einem Infarkt betroffen sind, zeigen sich bestimmte Symptome:

Bei Verschlüssen der **PICA**, die etwa 2/3 des Kleinhirns versorgt, kommt es zu einem unteren Kleinhirnvermis- und Kleinhirnhemisphäreninfarkt, der ipsilaterale Symptome wie rotierenden Spontannystagmus und Hemi-Ataxie mit Dysmetrie, Dysdiadochokinese, Intentionstremor, ausgeprägter Zeigeataxie und das Reboundphänomen (überschießende Bewegung des Armes nach Aufheben des ausgeübten Widerstandes durch den Untersucher und Fehlen des Rückstoßes) hervorrufen kann. Ein Infarkt im unteren Vermisanteil kann neben einer Ataxie vor allem zu Störungen der Modulation bzw. fehlender Suppression des vestibulo-okulären Reflexes (VOR) führen.

Bei Verschlüssen der **SCA** kommt es einerseits zum Infarkt in der oberen Kleinhirnhemisphäre, was wie oben beschrieben zu einer Hemiataxie der ipsilateralen Extremitäten führt, und andererseits oft auch zum Infarkt im oberen Vermis, dem Kleinhirnwurm. Ist dieser obere Anteil betroffen, stehen Symptome wie Stand- und Gangstörungen und Dysarthrie im Vordergrund. Die Sakkadenmetrik kann bei Läsionen im mittleren Wurmanteil gestört sein, so dass ipsilaterale Sakkaden das Ziel unterschießen und kontralaterale Sakkaden überschießend sind (sakkadische Kontrapulsion). Der Pursuit, d.h. die glatte Augenfolgebewegung, kann außerdem beeinträchtigt sein und so zu einer sakkadierten Blickfolge führen.

Der Infarkt der **AICA** schädigt vorwiegend den Flocculus und das Labyrinth und zeigt variable Symptome mit Hörverlust, Hemiataxie und Nystagmus zur Gegenseite.

Wie häufig sind Schlaganfälle, die das Kleinhirn betreffen? Zur **Inzidenz der Kleinhirnininfarkte** findet man unterschiedliche Angaben. So waren bei einer Studie der „Lausanne stroke registry“ bei 1000 initialen Schlaganfällen zu 1,9% Kleinhirnininfarkte die Ursache (Bogouslavsky et al., 1988). Nach einer CT-Studie waren sie zu 15% Ursache aller Insulte, ihr Ausgang war dabei zu ca. 90% gutartig (Shenkin und Zavala, 1982). Kleinhirnininfarkte sind demnach statistisch ähnlich häufig wie Infarkte der Arteria cerebri posterior. Etwa 40% aller Kleinhirnininfarktpatienten weisen allerdings zusätzliche Infarkte in anderen Bereichen des Hirns auf (Caplan, 1996).

### **1.6.2. Visuelle Suche bei Kleinhirnpatienten – Ausgangspunkt und Fragestellung**

Die Aufgaben des Kleinhirns wurden lange Zeit einzig im Bereich der Motorik angesiedelt. Auch die okulomotorischen Funktionen und deren Störungen nach Infarkt sind vielfach beschrieben worden (siehe 1.6.1). Erst in den letzten Jahren untersuchten Studien die Beteiligung des Kleinhirns an kognitiven Prozessen. Einige höhere Hirnfunktionen konnten mit dem Kleinhirn in Zusammenhang gebracht werden, darunter auch die visuell-räumliche Verarbeitung und Aufmerksamkeit (Justus und Ivry, 2001). In aktuellen Studien wurden bei Kleinhirnpatienten vermehrt Hinweise auf Störungen gefunden, die fronto-exekutive Aufgaben betrafen (Globas et al., 2003; Hoffmann und Schmitt, 2004). Zu den frontalen Funktionen, die eine wichtige Rolle bei der freien, explorativen Suche spielen, zählen vor allem das strategische Suchen und das räumliche Arbeitsgedächtnis. Diese führen bei einem Ausfall zu schweren Störungen der visuellen Suche, wie bei Patienten mit Hemineglect als Folge von frontalen Hirninfarkten gezeigt werden konnte (Sprenger et al., 2002). 1999 wies Thier in seiner Studie visuelle Störungen der Kleinhirnpatienten (Thier et al., 1999) bei der einfachen Punktediskrimination nach, während bei den Aufgaben, die serielle und parallele Suche testeten, keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollprobanden auftraten.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen Beitrag zu der kontroversen Diskussion um die Rolle des Kleinhirns bei kognitiven Prozessen zu leisten. Erstmals wurden dafür die Augenbewegungen von Patienten mit Kleinhirnininfarkt während einer freien, explorativen visuellen Suche aufgezeichnet und analysiert. Mit Hilfe dieses Versuchsdesigns konnten bereits in einer Vorstudie kognitive Defizite bei Neglectpatienten aufgedeckt werden (Sprenger et al., 2002). In der aktuellen Studie wurde untersucht, ob auch Patienten mit Kleinhirnininfarkt bei der Lösung einer visuellen Suchaufgabe beeinträchtigt sind. Lassen sich etwaige Störungen den erwähnten frontalen Funktionseinbußen zuordnen? Welchen Einfluss haben okulomotorische Störungen, die bei einem Infarkt des Kleinhirns auftreten können, auf die freie visuelle Suche?

## **2. Methoden und Probanden**

### **2.1. Zulassung der Studie**

Untersucht wurden 10 gesunde Probanden, 9 Patienten mit einer homonymen Hemianopsie, sowie 8 Patienten mit Kleinhirnfarkt. Alle Probanden nahmen freiwillig und ohne Bezahlung an der Studie teil. Nach ausführlicher Aufklärung gemäß der Deklaration von Helsinki gaben sie ihr schriftliches Einverständnis zu der Untersuchung. Die Messung der Augenbewegungen von Patienten mit der Search-Coil-Methode wurde von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck zugelassen (Nr. 00-042).

### **2.2. Gesunde Probanden**

Die Kontrollgruppe bestand aus sieben männlichen und drei weiblichen Probanden. Die gesunden Kontrollprobanden waren zwischen 31 und 76 Jahre alt (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung =  $51,2 \pm 15,7$  Jahre). Zum Zeitpunkt der Messung hatte keiner der Probanden eine neurologische Erkrankung. Außerdem wurden potentielle Kontrollprobanden (wie auch Patienten) mit Zustand nach Augenoperation, Katarakt, entzündlicher Augenerkrankung oder Glaukom von vornherein von der Messung ausgeschlossen.

### **2.3. Patienten mit homonymer Hemianopsie**

#### **2.3.1. Klinische Daten der Hemianopsiepatienten**

An der Studie nahmen 9 Patienten mit homonymer Hemianopsie nach Insult im Bereich der postgenikulären Sehbahn teil. Darunter befanden sich 2 weibliche und 7 männliche Patienten. Sie waren zwischen 29 und 73 Jahre alt (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung =  $59,7 \pm 14,4$  Jahre). Das mittlere Alter der Patienten wich damit nicht signifikant vom mittleren Alter der Kontrollprobanden ab.

Die wichtigsten klinischen Daten aller Hemianopsiepatienten sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tabelle 1: Klinische Daten der Hemianopsiepatienten

Pat.-Nr.	Alter [Jahre]	Geschlecht	Läsion	Läsionsalter [Tage]	Blindfeld	Gesichtsfeldausfall [°]	MA [°]
H1	60	w	Infarkt li	9	re unten	90 bis 180	5
H2	48	m	Infarkt re	8	li unten	180 bis 270	3
H3	73	m	Blutung re	13	li oben	270 bis 360	1
H4	70	m	Blutung re	10	li	180 bis 360	0
H5	29	w	Infarkt li	12	re oben	0 bis 45	1
H6	59	m	Infarkt re	16	li	180 bis 360	5
H7	55	m	Infarkt re	11	li	180 bis 360	5
H8	72	m	Infarkt li	8	re	0 bis 180	0
H9	71	m	Infarkt li	30	re oben	0 bis 135	3

Pat.-Nr. für Patientennummer; Alter für Patientenalter; Geschlecht: m für männlich, w für weiblich; Läsion für Art und Seite der Hirnschädigung; Infarkt für Infarkt der Arteria cerebri posterior, Blutung für okzipitale Hirnblutung, re für rechts, li für links; Läsionsalter für Zeitraum zwischen Infarktereignis und Messung; Blindfeld für Seite und Größe des Gesichtsfeldausfalles; Gesichtsfeldausfall nach Perimeter: 0 bis 90 für rechten oberen Quadranten, 90 bis 180 für rechten unteren Quadrant, 180 bis 270 für linken unteren Quadranten, 270 bis 360 für linken oberen Quadranten; MA für Größe der zentralen Makulaaussparung.

Die Läsion im Hirn wurde entweder mit Hilfe der kraniellen Computertomographie (CCT) oder der Magnetresonanztomographie (MRT) nachgewiesen (siehe auch 2.5). Bei allen Patienten war die Läsion einseitig und isoliert.

### 2.3.2. Gesichtsfeldperimetrie und Sehschärfe

Zur Einschätzung des Gesichtsfeldausfalles wurden 5 Patienten mit der manuellen Goldmann-Perimetrie (Goldmann-Perimeter, Haag-Streit GmbH, Wedel/ Deutschland) untersucht, 4 Patienten erhielten eine automatische Perimetrie (Octopus 500 EZ, Octopus/ Interzeag AG, Schweiz). Um den bei der visuellen Suche wirkenden Gesichtsfeldausfall einzuschätzen, wurden die Perimeter-Stimuli so gewählt, dass sie dem Versuchsaufbau (Stimulusgröße = 30 Winkelminuten, Stimulusintensität = 5 cd/m<sup>2</sup>, Hintergrundintensität = 0,1cd/m<sup>2</sup>) möglichst nahe kamen. In der Goldmann-Perimetrie betrug der Durchmesser des Targets bei 30 cm Entfernung des Auges von der Halbkugel 6,5 Winkelminuten, seine Helligkeit lag bei 32 cd/m<sup>2</sup>. Die Hintergrundhelligkeit betrug 10 cd/m<sup>2</sup>. Der Octopus-Perimeter testete mit Targetgrößen zwischen 6,5 und 15,4 Winkelminuten bei einem Auge-Targetabstand von 42,5 cm. Seine Helligkeit betrug 318 cd/m<sup>2</sup> bei einer Hintergrundhelligkeit von 1,27 cd/m<sup>2</sup>.

Bei allen Patienten lag der Visus über 0,7, wobei sie während der Messung bei Bedarf eine Sehhilfe tragen konnten. Die ungestörte Farbwahrnehmung wurde mit Hilfe der Ishihara-Tafeln (Ishihara's Test, Kanehara & Co., Ltd., Tokyo/Japan) nachgewiesen.

### 2.3.3. Neuropsychologische Testverfahren

Ein Neglect wurde bei den Patienten vor der eigentlichen Messung ausgeschlossen. Dafür wurden alle hemianopen Patienten einem Testbogen unterzogen, der sich aus verschiedenen Einzeltests des „Behavioural Inattention Tests (BIT)“ von (Wilson et al., 1987) zusammensetzte. Neben den klassischen Neglectprüfungen wie Linienhalbierung, Liniendurchstreichen, Sternesuchen zwischen Distraktoren, Abzeichnen einer Blume, Zahlen verbinden, Lese- und Schreibprüfungen wurde auch die Raumorientierung getestet. Dazu gehörten spontanes Zeichnen eines Würfels, Eintragen der Zeiger in ein Ziffernblatt für eine bestimmte Uhrzeit, Einzeichnen des eigenen Bettes in den Grundriss des Krankenzimmers und das Nachzeichnen der kürzesten Verbindung zwischen zwei Städten auf einem Landkartenausschnitt. Bis auf einen Patienten (H8) mit einem großen, nach temporal reichenden Arteria-cerebri-posterior-Infarkt, der Defizite bei der Raumorientierung aufwies, zeigten die Patienten keine pathologischen Testergebnisse.

Zur Prüfung des auditiv-sprachlichen Kurzzeitgedächtnisses nahmen alle Patienten an dem Zahlennachsprechen aus dem Verbalteil des Hamburg-Wechsler Intelligenztests für Erwachsene (Tewes, 1991) teil, wobei alle Patienten altersentsprechende, normale Ergebnisse zeigten.

Um das visuelle, sprachunabhängige, räumliche Arbeitsgedächtnis zu testen, wurden die Patienten einem „spatial-span-Test“ unterzogen. Dabei wurde ein Bild auf dem Monitor präsentiert, auf dem 9 weiße Quadrate zufällig verteilt auf einem schwarzen Hintergrund angeordnet waren. Nacheinander leuchteten diese Quadrate rot auf und der Patient wurde angewiesen, sich diese Reihenfolge zu merken und nach einem Signal, das eine Sekunde nach dem letzten Aufleuchten ertönte, die entsprechenden Quadrate in der korrekten Reihenfolge mit dem Finger zu zeigen. Diese Durchgänge wurden mit steigender Anzahl aufleuchtender Quadrate wiederholt, bis der Patient einen Fehler machte. Die Patienten erreichten abhängig vom Alter unterschiedliche Quadratanzahlen, wobei alle die korrekte Reihenfolge von mindestens 4 Quadraten zeigen konnten. Damit wiesen sie ein ausreichendes räumliches Arbeitsgedächtnis für die Aufgabe der visuellen Suche auf.

## 2.4. Patienten mit Kleinhirnfarkt

### 2.4.1. Klinische Daten der Kleinhirnpatienten

Die Gruppe der Patienten mit Kleinhirnfarkt setzte sich aus 2 männlichen und 6 weiblichen Patienten zusammen. Das Alter lag zwischen 17 Jahren und 74 Jahren (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung =  $50,0 \pm 19,1$  Jahre). Das mittlere Alter wich damit nicht signifikant vom mittleren Alter der Kontrollprobanden ab.

Die klinischen Daten der Patienten sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Wie bei den Hemianopsiepatienten wurden die Computertomographie oder Magnetresonanztomographie als bildgebende Verfahren genutzt, um die Hirnschädigung zu lokalisieren. Außer den in Tabelle 2 angegebenen Läsionen waren keine weiteren vorhanden.

Tabelle 2: Klinische Daten der Kleinhirnpatienten

Pat.-Nr.	Alter [Jahre]	Geschlecht	Infarkt-lokalisierung	Infarktalter [Tage]	Ataxie-Score
K1	38	w	KH-Stiele bds.	15	4
K2	74	w	PICA li	13	3,5
K3	46	w	PICA li	300	1
K4	17	w	PICA re	240	1
K5	65	w	SCA li (alt PICA re)	420	1,75
K6	65	w	SCA li	301	1
K7	36	m	PICA re	11	2,25
K8	59	m	PICA li	9	2

Pat.-Nr. für Patientenummer; Alter für Patientenalter; Geschlecht: m für männlich, w für weiblich; Infarktlokalisierung: KH-Stiele bds. für Kleinhirnstiele beidseits, PICA für Arteria cerebelli inferior posterior, SCA für Arteria cerebelli superior, re für rechts, li für links; Infarktalter für Zeitraum zwischen Infarkt ereignis und Messung.

### 2.4.2. Der Ataxie-Score

Um die Patienten klinisch zu beurteilen, wurde entsprechend einer Ataxie-Skala (Klockgether et al., 1990; Globas et al., 2003) ein Score entwickelt. Für Gangstörung, Standataxie, Extremitätendysmetrie und Dysarthrie wurden jeweils 1 bis 5 Punkte vergeben. Der Punktwert 1 in jeder Kategorie bedeutete „keine Störung feststellbar“, höhere Punktwerte standen für eine zunehmende Beeinträchtigung. Die Mittelwerte ergaben einen Score, der in Tabelle 2 dargestellt ist.

### 2.4.3. Neuropsychologische Testverfahren

Ebenso wie die Hemianopsiepatienten nahmen die Kleinhirnpatienten an den beschriebenen neuropsychologischen Testverfahren teil (siehe 2.3.3). Weder der

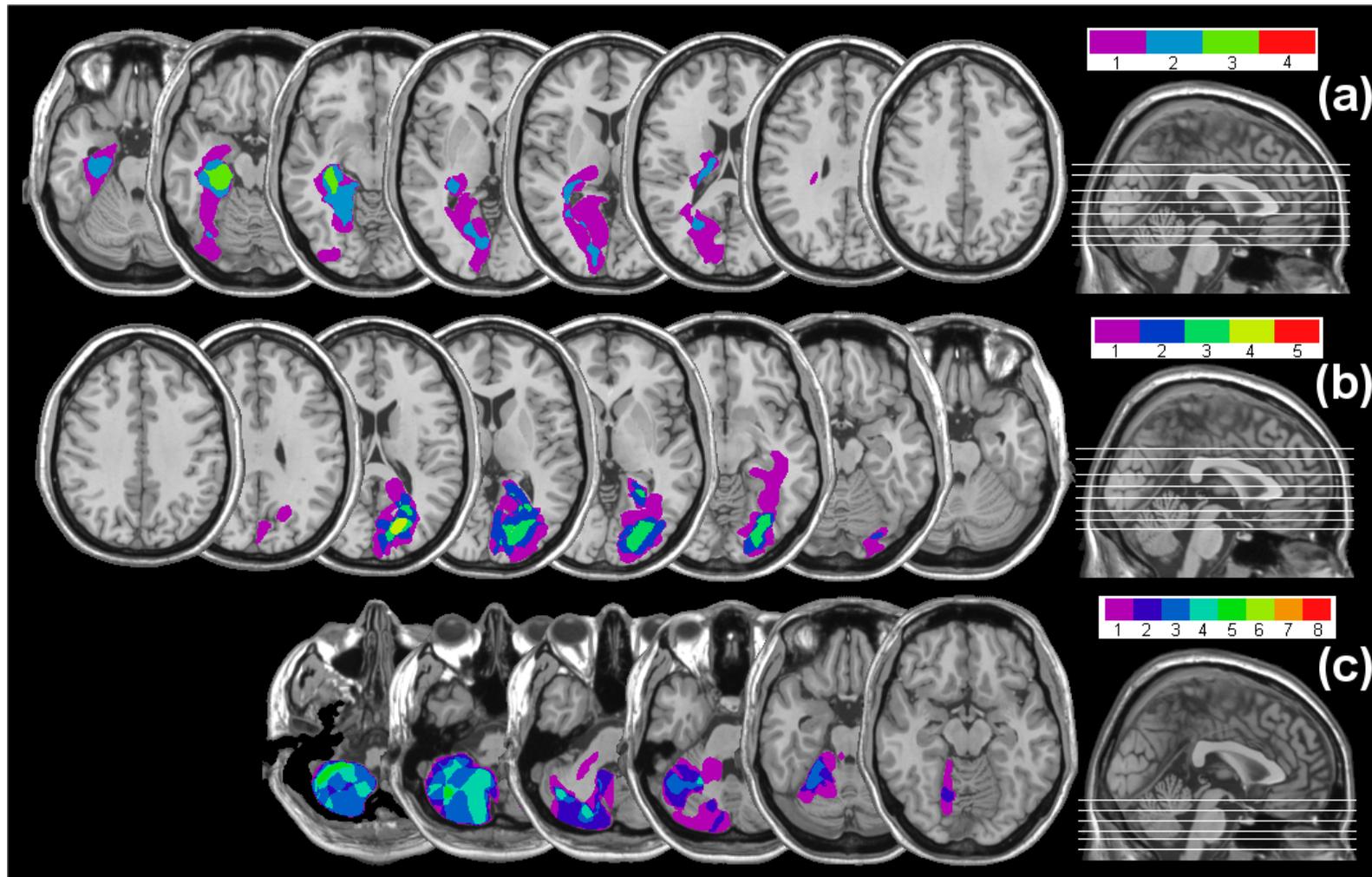
Neglect-Test, noch die Testung der auditiv-sprachlichen (Zahlennachsprechen) oder visuell-räumlichen (spatial-span) Merkfähigkeit wiesen pathologische Ergebnisse auf, die einen Ausschluss aus der Studie begründet hätten. Auch bei den Kleinhirnpatienten waren die Farbsehtüchtigkeit und ein ausreichender Visus (ggf. mit Sehhilfe) gegeben.

### **2.5. Bildliche Darstellung der Hirninfarkte**

Die MRT- oder CT-Schnittbilder der Patienten wurden nacheinander in die Schnittbilder eines Normhirns eingepasst. Dies geschah je nach Bildgebungsverfahren auf unterschiedliche Weise.

Existierte ein dreidimensionaler digitaler Datensatz der Hirnschnitte, wurde eine Methode gewählt, wie Mort sie 2003 bei Patienten mit visuellem Hemineglect anwandte (Mort et al., 2003). Dank des vollständigen digitalen Datensatzes war eine technisch standardisierte Umrechnung der Patientenschnittbilder in Normhirnschnittbilder möglich. Der Transfer wurde mit Hilfe des freien Programms SPM2 ([www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)) vorgenommen, einer Weiterentwicklung des 1995 von Friston entwickelten Programms SPM (Statistical Parametric Mapping). Anschließend wurde mit Hilfe des freien Programms MRIcro ([www.mricro.com](http://www.mricro.com)), entwickelt von (Rorden und Brett, 2000), die Läsion jedes einzelnen Patienten als sogenannte „region of interest“ in jeweils einer Normhirnschnittbildfolge markiert und gespeichert. Zum Schluss wurden alle „regions of interest“ auf eine einzige Normhirnschnittbildfolge projiziert. Die Bereiche der sich nun überlappenden Läsionen der Patienten erhielten je nach Anzahl eine Farbe aus einer Regenbogenfarbskala zugewiesen.

Die Läsionen der Patienten, die keinen dreidimensionalen MRT-Datensatz erhalten hatten (z.B. wegen Zustand nach Schrittmacherimplantation), wurden als „regions of interest“ graphisch-manuell von den Originalschnittbildern auf die einzelnen Normhirnschnitte übertragen, jeweils gespeichert und schließlich gemeinsam zusammen in das endgültige Normhirn projiziert. Das Ergebnis ist eine zweidimensionale Abbildung der Läsionen aller Patienten in einem Hirn, die durch die Schichtung mehrerer Transversalschnitte einen dreidimensionalen Eindruck ermöglicht (Abbildung 4).



**Abbildung 4:** Läsionsdarstellung in Normhirnschnittbildern für (a) rechtshemianope Patienten, (b) linkshemianope Patienten und (c) Kleinhirnpatienten

Die Darstellung zeigt transversale 2D-Schnitte eines Normhirns in zu- bzw. abnehmender Höhe (siehe Sagittalschnitt-Legende) in der wissenschaftlich-radiologischen Draufsicht (d.h. links entspricht links, im Gegensatz zur klinisch-radiologischen Darstellung). Die unterschiedlichen Farben stehen für die Anzahl und Lokalisation von überlappenden Läsionen einer Patientengruppe. Die Breite der Farbskala wird bestimmt durch die absolute Anzahl der Patienten einer Gruppe. Die Läsionen der Kleinhirnpatienten wurden zur schematischen Vereinfachung unilateral eingetragen.

## 2.6. Methodik

### 2.6.1. Aufzeichnung der Augenbewegungen

Das magnetische Search-Coil-System, erstmals 1963 von Robinson beschrieben (Robinson, 1963), ermöglichte die zum Zeitpunkt der Studie genaueste Messung von Augenbewegungen. Das Prinzip, das zugrunde liegt, ist die elektromagnetische Induktion nach dem Faradayschen Gesetz. Bewegt sich eine Spule in einem magnetischen Feld oder steht sie senkrecht zu einem oszillierenden Magnetfeld, erzeugt sie einen Strom.

Die Search-Coil ist ein Silikonring in Form einer Kontaktlinse mit einem irisaussparenden Loch in der Mitte. Darin ist ein Draht - dünner als ein menschliches Haar - eingelassen, der nasal aus dem Silikonring austritt und über einen Messverstärker mit einem PC verbunden ist (Abbildung 5).

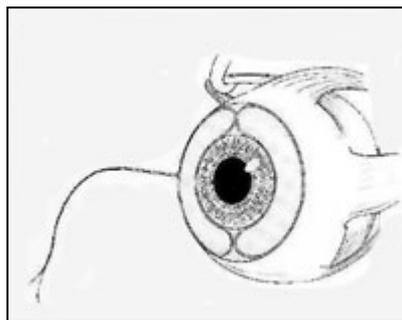


Abbildung 5: Search-Coil im Auge, schematisch (Bild von [www.skalar.nl](http://www.skalar.nl))

Die Coil wurde dem Probanden in ein Auge eingesetzt, wobei die empfindliche Hornhaut vorher mit einem Lokalanästhetikum (Oxybuprocain, Conjucaïn-EDO<sup>®</sup>, Mann, Berlin) desensibilisiert wurde. Der Proband selbst saß auf einem Stuhl im Zentrum eines würfelförmigen Holzrahmens, in dem sich die Helmholtz-Spulen befanden (Abbildung 6). Diese großen Spulen erzeugten zwei oszillierende Magnetfelder mit einer Frequenz von 60 und 100 kHz. Der Proband schaute auf einen Monitor, der 60 cm von seinen Augen entfernt auf einem Holztisch stand. Bewegte er die Augen, induzierte die Drahtspule der Search-Coil innerhalb des Magnetfeldes einen Strom, der über einen Verstärker von dem angeschlossenen PC aufgezeichnet wurde.

Für diesen Versuchsaufbau wurden ein 3D-Search-Coil-System (2x2x2 m, CNC Engineering, Seattle/USA) und Standard Search-Coils (Skalar, Delft/NL) verwendet. Die Daten wurden binär mit einer Aufzeichnungsfrequenz von 500 Hz

über eine Analog-Digital-Wandlerkarte (PCI 6170, National Instruments, München) vom Daten-PC aufgezeichnet. Die räumliche Auflösung war dabei immer besser als 0,3 Winkelgrad. Die Anpassung kleiner nicht-linearer Verzerrungen erfolgte unter Verwendung eines neuronalen Netzwerkalgorithmus, der PSOM - „parametric self-organizing map“ (Pomplun et al., 1994).

Um die technische Aufzeichnung einer Sakkade zu ermöglichen, musste der Beginn und das Ende einer Sakkade definiert werden. Dies geschah mit Hilfe eines auf empirischen Daten beruhenden Geschwindigkeitskriteriums ( $30^\circ/\text{s}$ ). So wurde eine positive Geschwindigkeitsänderung als Beginn und eine negative Geschwindigkeitsänderung als das Ende einer Sakkade definiert.

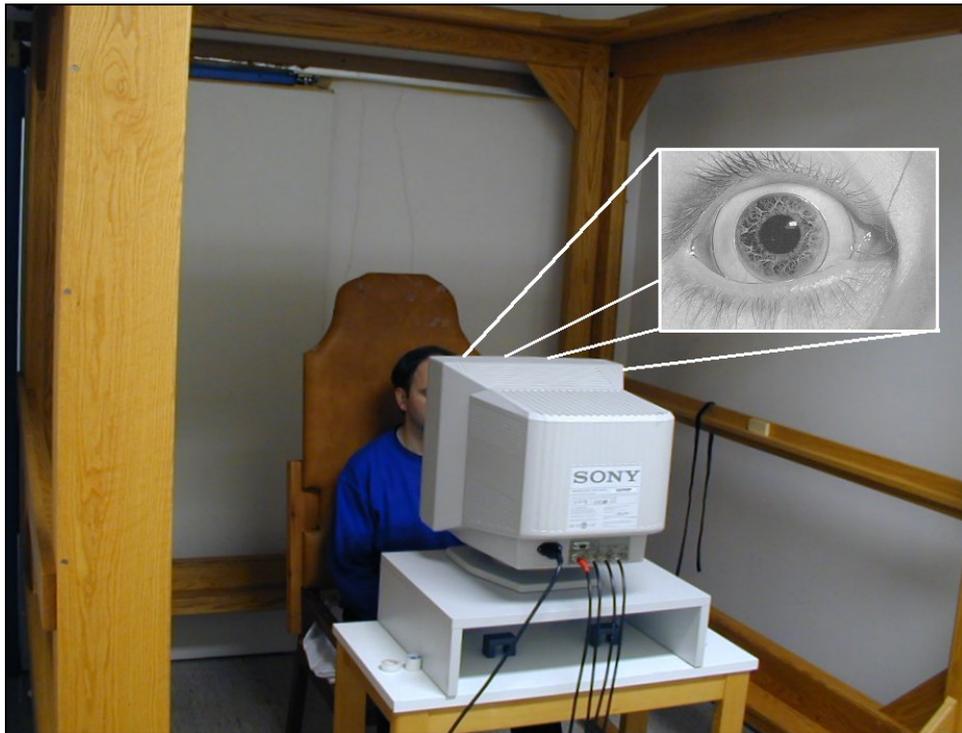
Ebenso musste festgelegt werden, wann ein Objekt als fixiert und damit als wahrgenommen galt. Da der Wahrnehmungsbereich abhängig ist von der Fixationsdauer (siehe 1.3), musste der Wahrnehmungsradius anhand der Fixationsdauer festgelegt werden. In dieser Studie wurde bei unter 200 ms Fixationsdauer ein Wahrnehmungsradius von  $1^\circ$  angenommen und alle Objekte innerhalb dieses Umkreises als wahrgenommen betrachtet. Über 200 ms wurde der Wahrnehmungsradius auf  $2^\circ$  erhöht und damit alle Objekte in diesem Umkreis als fixiert definiert.

Für die Refixation, also die wiederholte Fixation eines bereits fixierten Objekts, galten die gleichen technischen Kriterien wie für die Fixation, jedoch mit folgendem Zusatz: der zeitliche Abstand zweier Fixationen desselben Objektes musste größer sein als eine Sekunde und der räumliche Abstand größer als fünf Winkelgrad. Auf diese Weise wurden kleinere Korrektursakkaden nicht fälschlich als Refixationen registriert.

### **2.6.2. Experimentelles Suchparadigma**

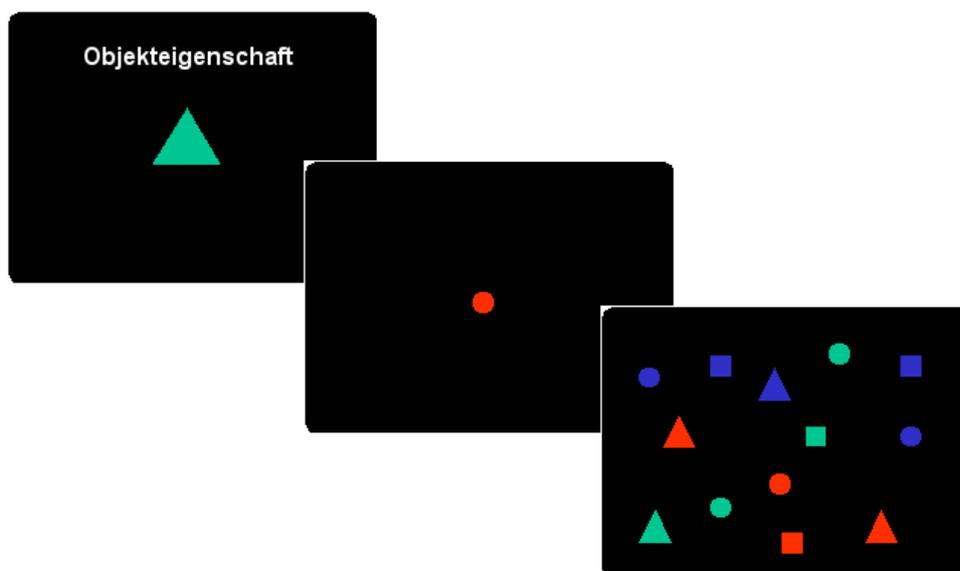
Die visuellen Stimuli wurden auf einem Monitor (Sony Multiscan 17se II) mit 100 Hz Bildwiederholrate präsentiert, erzeugt von einem Stimulus-Generator (VSG 2/4, Cambridge Research Systems Ltd., Rochester/UK).

Die Stimuli bestanden aus 3 verschiedenen Formen (Dreieck, Quadrat oder Kreis) in 3 unterschiedlichen Farben (blau, rot oder grün). Die Farben waren definiert durch die CIE-Koordinaten (rot 0,601, 0,322; grün 0,218, 0,579; blau 0,147, 0,07), wie sie auch Zelinsky nutzte (Zelinsky, 1996).



**Abbildung 6: Versuchsanordnung im Labor**

Die Objekte wurden mit einer Helligkeit von  $5 \text{ cd/m}^2$  auf einem schwarzen Hintergrund ( $0,1 \text{ cd/m}^2$ ) präsentiert. Die Suchbilder bestanden aus Items und Targets. Dabei gab es 84 verschiedene Suchbilder mit einer unterschiedlichen Anzahl von Targets (0, 1, 4 oder 8), die in einer wechselnden Anzahl von Items (40, 60 oder 80) versteckt waren.



**Abbildung 7: Reihenfolge der Stimuluspräsentation**

Nach der Suchaufgabe erschien erst ein zentraler Fixationspunkt, dann das Suchbild.

Das ganze Suchbild umfasste eine Fläche von 32° horizontal und 24° vertikal, wobei mindestens 1° Abstand zwischen benachbarten Items bestand.

Prinzipiell gab es drei verschiedene Suchaufgaben. Der Proband suchte

- bei der Farbsuche alle Targets in einer bestimmten Farbe,
- bei der Formsuche alle Targets in einer bestimmten Form und
- bei der Konjunktionssuche alle Targets, die sowohl eine bestimmte Farbe als auch eine bestimmte Form besaßen.

Nach Präsentation der Suchaufgabe auf dem Monitor erschien ein zentraler Fixationspunkt (Abbildung 7). Dadurch wurde gewährleistet, dass alle Probanden ihren Suchpfad in der Bildmitte starteten. Die Probanden wurden instruiert, so schnell und genau wie möglich zu suchen. Wurde ein Target entdeckt, sollte dies durch Drücken der linken Maustaste bestätigt werden. Durch Drücken der rechten Maustaste konnte der Proband das Suchbild beenden. Die nächste Suchaufgabe erschien erst nach erneutem Drücken der linken Maustaste, auf diese Weise konnten die Probanden selbst über Pausen entscheiden.

Bevor die Search-Coil eingesetzt wurde, übte jeder Proband den Versuchsablauf mit zwölf Suchbildern. Dann erst begann die eigentliche Messung. Nach Einsetzen der Coil wurde eine 9-Punkt-Kalibrierung vorgenommen, um die exakte Blickposition auf dem Monitor festzustellen. Am Ende der Messung wurde erneut kalibriert, um bei einem eventuellen Verrutschen der Coil (coil-slippage) während der Messung dennoch die Augenbewegungen auswerten zu können.

Die gesamte Messdauer umfasste nie mehr als 30 Minuten, um die Sicherheit des Probanden nicht zu gefährden. Zwar konnten Befürchtungen ernsthafter negativer Folgen für die Augenoberfläche durch neuere Untersuchungen (Murphy et al., 2001; Irving et al., 2003) ausgeräumt werden, dennoch wurde auf die maximale Tragezeit von 30 Minuten, Lidschluss in den Messpausen und den Einsatz künstlicher Tränen bei Bedarf (Lacrimal® O.K., Polyvinylalkohol, Pharm-Allergan GmbH, Ettlingen) geachtet.

### **2.6.3. Manuelle Bearbeitung der computergestützten Aufzeichnung**

Da bei der Aufzeichnung Situationen entstanden, die computertechnisch nicht korrekt interpretiert werden konnten, mussten die Suchpfade der jeweiligen Patienten im Anschluss an die Messung auf die korrespondierenden Suchbilder

projiziert werden, um sie manuell und interaktiv zu bearbeiten. Auf diese Weise oblag die Zuordnung der einzelnen Klicks und Fixationen zu den wahrscheinlich angestrebten Targets der Interpretation des Untersuchers. Während dieser Auswertungsphase wurden auch Bilder ausgeschlossen, die derartige technische Mängel aufwiesen, dass sie in der Auswertung nicht von Nutzen gewesen wären. Einen weiteren Vorteil bot die subjektive Analyse der einzelnen Suchpfade und Strategien (siehe 3.1.2 und 3.3.1).

#### **2.6.4. Statistik**

Die Rohdaten, die nach der Aufzeichnung durch den Aufnahmecomputer und die manuelle Nachbearbeitung in einer Tabelle vorlagen, wobei jede Zeile für eine Sakkade stand und die Spalten ihre zugehörigen Variablen darstellten, wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS<sup>®</sup> (Version 12.0.1, SPSS Inc. 2003) statistisch ausgewertet.

Der komplexe Versuchsaufbau sowie die hohe Anzahl aufgezeichneter Sakkaden verlangten eine aufwändige und dabei genaue statistische Auswertung. So wurden insgesamt etwa 100000 Sakkaden als Rohdaten aufgezeichnet. Das Versuchsdesign mit den möglichen 84 Einzelbildern, die aus der unterschiedlichen Kombination von Items (40/60/80), Targets (0/1/4/8) und den 3 Suchaufgaben (Farbe/Form/Konjunktion) entstanden, erschwerten eine direkte vergleichende Auswertung auf der Basis von einfachen Mittelwerten. Hinzu kam, dass nicht alle Versuchspersonen alle 84 Einzelbilder bearbeiten konnten, aufgrund der durch die Search-Coil beschränkten Messzeit. Dieses Design verlangte deshalb meist eine ANOVA, eine Varianzanalyse auf der Basis von 3 unterschiedlichen Itemanzahlen, 4 unterschiedlichen Targetanzahlen, 3 verschiedenen Suchaufgaben sowie 3 bzw. 2 verschiedenen Versuchsgruppen (Rechtshemianope, Linkshemianope und Kontrollen bzw. Kleinhirnpatienten und Kontrollen). Sich ergebende Haupteffekte dieser ANOVA wurden in paarweisen Vergleichen (Post-Hoc-Tests nach Scheffé) näher untersucht. Die entsprechenden Unterschiede wurden als Differenzen (d) angegeben. Einfache Mittelwerte wurden, wenn möglich, mit Hilfe von T-Tests verglichen. Korrelationen wurden nach Pearson durchgeführt. Daten wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardfehler ( $\pm$ sem) angegeben, soweit nicht anders vermerkt.

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Ergebnisse der Patientengruppe „Hemianopsie“

#### 3.1.1. Unterteilung in „Linkshemianope“ und „Rechtshemianope“

In dem folgenden Ergebnisteil wurde die Patientengruppe in die beiden Untergruppen „Linkshemianope“ („LH“) und „Rechtshemianope“ („RH“) unterteilt, um dem Einfluss der Seite des Gesichtsfelddefektes Rechnung zu tragen. Diese Unterteilung ist üblich und findet sich in zahlreichen Studien (Zihl, 1995; Hildebrandt et al., 1999; Pambakian et al., 2000). Hingegen wurden die Patienten mit inkompletten Gesichtsfeldausfällen, den sogenannten Quadrantenanopsien, nicht gesondert betrachtet, sondern je nach Seite des Ausfalles den LH oder RH zugeordnet. Diese Zuteilung ist aufgrund der kleinen Gruppengröße sinnvoll und notwendig. Zudem hatte die Größe des Gesichtsfeldausfalles keinen signifikanten Einfluss auf die Suchleistung (siehe 3.1.11).

#### 3.1.2. Suchpfade und Suchstrategien

##### 3.1.2.1. *Beispielbilder für Suchpfade und Suchstrategien*

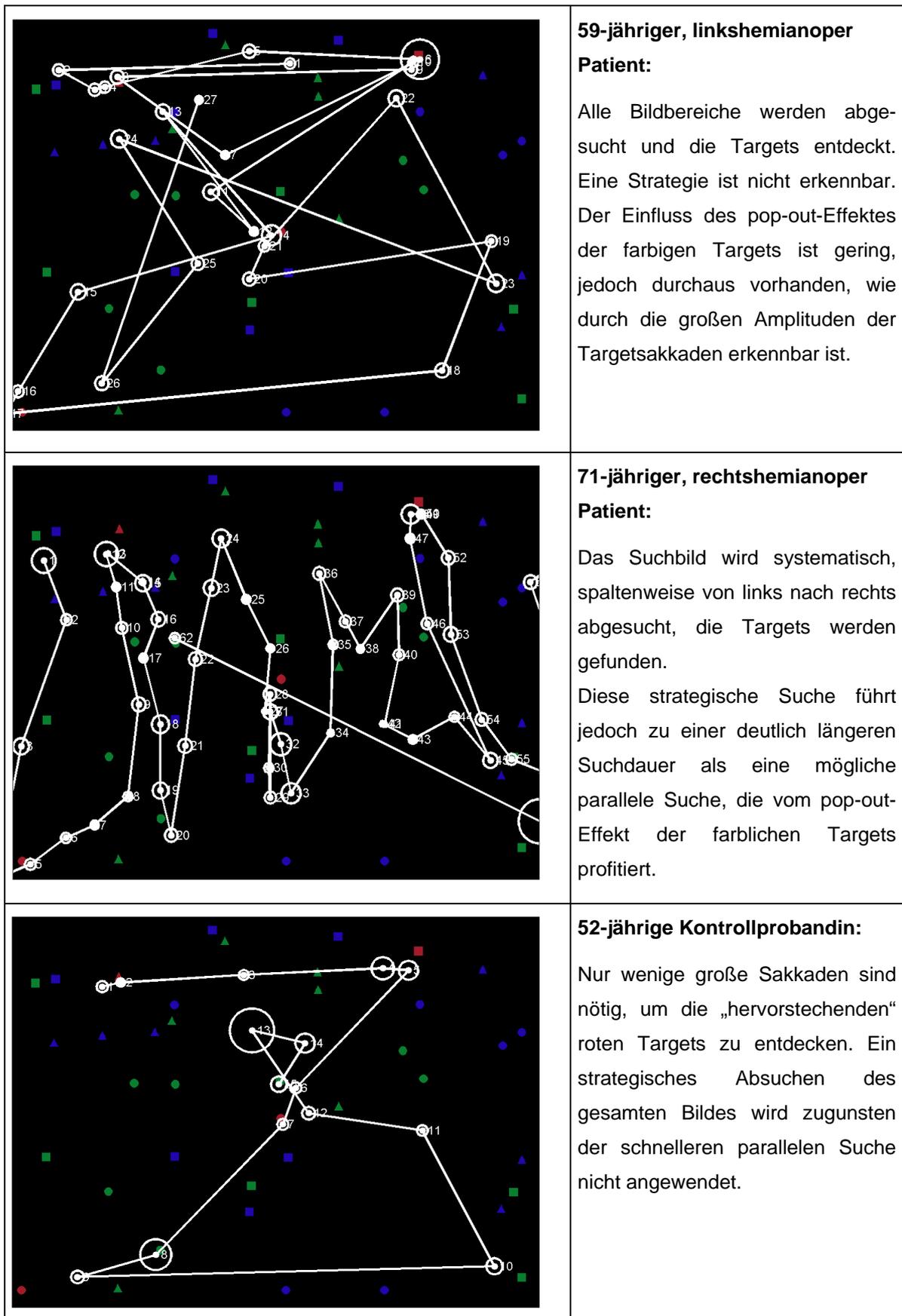
Die räumliche und zeitliche Aufzeichnung der Augenbewegungen ermöglichte im Anschluss an die Messung die Projektion der Suchpfade auf die einzelnen Suchbilder. In den Abbildungen 8, 9 und 10 werden exemplarisch einige dieser Suchpfade von Patienten und Kontrollen gezeigt.

##### 3.1.2.2. *Qualitative Analyse der Suchstrategien*

Alle Suchpfade der Patienten und Kontrollen wurden von 2 Untersuchern (Andreas Sprenger und Björn Machner) unabhängig voneinander betrachtet. Sie mussten beurteilen, ob in dem jeweiligen Bild eine Strategie von der Versuchsperson angewandt wurde oder nicht. Folgende strategische Suchformen wurden beobachtet: 1. Kreisförmige Suche, 2. Zeilenweise Suche, 3. Spaltenweise Suche, 4. 8-förmige Suche oder 5. Chaotische (strategielose) Suche. In 98% der etwa 1500 beurteilten Suchpfade waren sich die Untersucher in ihrer Beurteilung einig. Diese Suchpfade gingen in die endgültige statistische Auswertung ein.

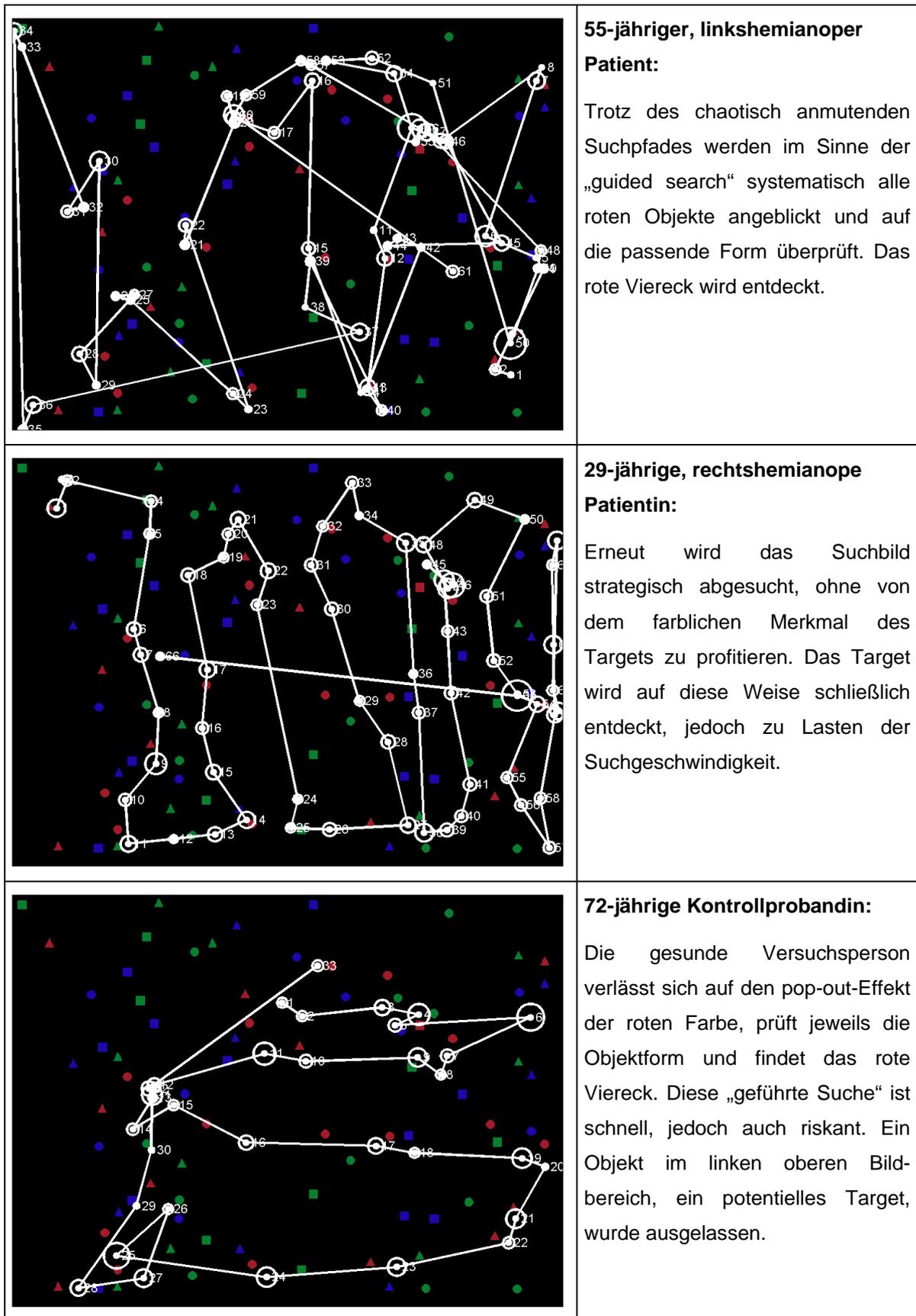
Bei der subjektiven Analyse der Suchpfade fiel die deutlich höhere Anzahl der Sakkaden bei den Patienten auf. Dadurch wirkte der Suchpfad manchmal

verfahren und unsicher, wies jedoch bei genauerer Betrachtung meist strategische Grundzüge auf. Die relative Anzahl von Bildern, bei denen eine strategische Suche erkennbar war, unterschied sich so auch nicht signifikant zwischen den beiden Patientengruppen (RH und LH) und den Kontrollen (K) für die drei verschiedenen Suchaufgaben (einfaktorielle ANOVA). Dies galt für die Farbsuche (LH: 45,2%  $\pm$ 12,6; RH: 53,1%  $\pm$ 20,7; K: 57,0%  $\pm$ 5,9;  $p > 0.05$ ), für die Konjunktionssuche (LH: 64,0%  $\pm$ 10,4; RH: 70,1%  $\pm$ 23,7; K: 78,8%  $\pm$ 5,3;  $p > 0.05$ ) wie auch für die Formsuche (LH: 89,0%  $\pm$ 5,7; RH: 74,0%  $\pm$ 24,7; K: 84,9%  $\pm$ 6,5;  $p > 0.05$ ), wie die Post-Hoc-Tests zeigten. Die ANOVA für den Einfluss der Suchaufgabe innerhalb der Versuchsgruppe ergab, dass die Linkshemianopen eher Strategien bei der Formsuche als bei der Farbsuche ( $d = 43,8 \pm 14,2$ ;  $p < 0,05$ ) nutzten, so auch die Kontrollprobanden ( $d = 27,9 \pm 8,4$ ;  $p < 0.05$ ). In der RH-Gruppe jedoch zeigte dieser Unterschied keine Signifikanz.



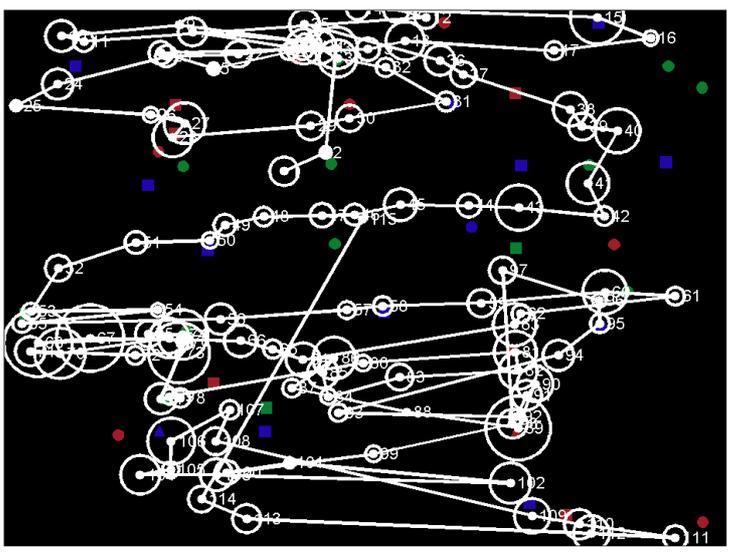
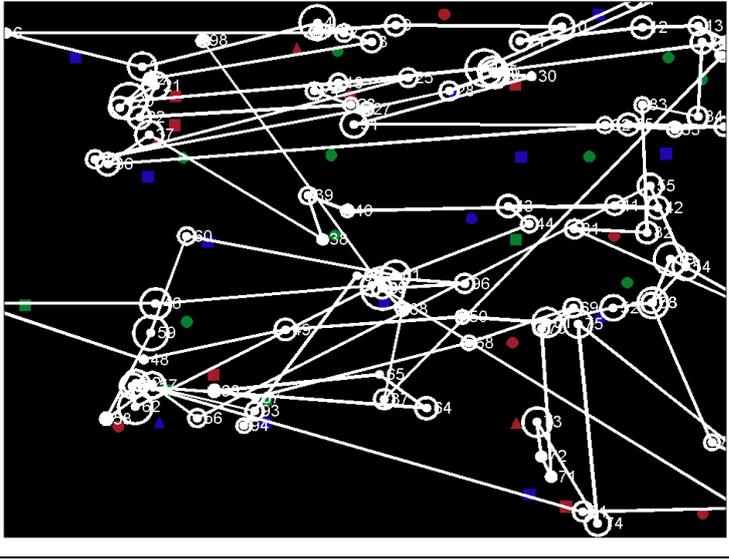
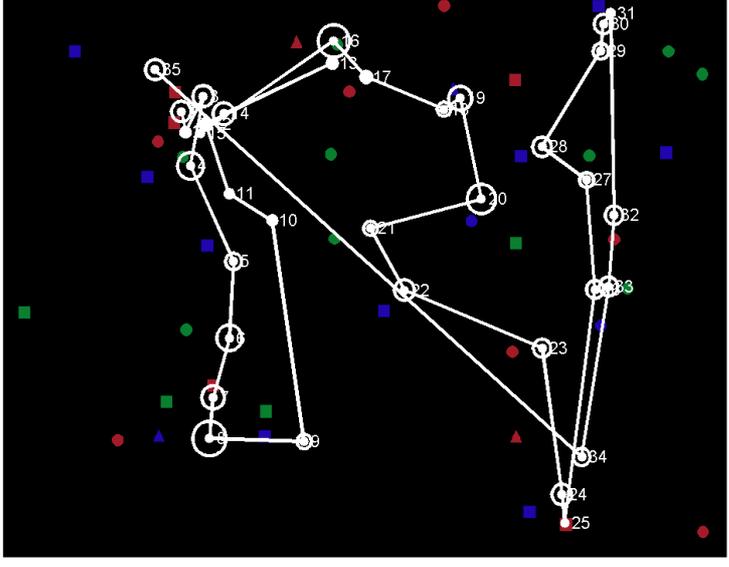
**Abbildung 8: Suchpfade bei der Farbsuche**

Das Suchbild enthält vier rote Targets und 40 Items.



**Abbildung 9: Suchpfade bei der Konjunktionssuche**

1 rotes Viereck stellt das Target dar (rechter, oberer Bildabschnitt), 60 Items dienen als Distraktoren.

	<p><b>73-jähriger, linkshemianoper Patient:</b></p> <p>Bei dieser Formsuche wendet der Patient eine zeilenweise Suche an, die von vielen Sakkaden kleiner Amplitude geprägt ist. Die Targets werden schließlich gefunden, die Suche jedoch dauert so sehr lange.</p>
	<p><b>60-jährige rechtshemianope Patientin:</b></p> <p>Der Suchpfad weist keine eindeutige Strategie auf. Beinahe alle Objekte werden angeblickt, viele sogar wiederholt fixiert (refixiert). Die Sakkaden sind häufig von sehr kleiner Amplitude. Obwohl die Targets alle entdeckt werden, ist diese Art der Suche äußerst ineffizient.</p>
	<p><b>65-jährige Kontrollprobandin:</b></p> <p>Die serielle Suche mit Hilfe einer spaltenweisen Suchstrategie ermöglicht der Versuchsperson alle Bildbereiche schnell und gründlich abzusuchen. Wiederholtes Anblicken („Refixieren“) von Objekten wird so gut wie nie beobachtet. Wenige Sakkaden und das Auffinden der Targets in kurzer Zeit macht diese Suche effizient.</p>

**Abbildung 10: Suchpfade bei der Formsuche**

Alle Dreiecke (in diesem Fall 2 rote und 2 blaue Dreiecke) sollten in dem Suchbild mit 40 Distraktoren gefunden werden.

### 3.1.2.3. Quantitative Analyse der Suchstrategien

Die quantitative Auswertung von Suchstrategien in komplexen Bildern ist zum jetzigen Zeitpunkt kaum möglich. Es existieren einige wenige Vorarbeiten, die versuchten, Suchpfade in Zahlen und Formeln zu beschreiben, optimale Suchmuster zu entwickeln und diese zu realen Suchpfaden von Menschen ins Verhältnis zu setzen (Pomplun, 1998; Najemnik und Geisler, 2005). Die Arbeit von Huestegge et al. (Huestegge et al., 2002) diente hier als Vorlage, mögliche Strategien der Patienten und Kontrollen mithilfe von Richtungsplots zu berechnen. Dabei wurde berechnet, wie hoch der Anteil der Sakkaden in eine bestimmte Richtung war. Der Richtungsplot für die Farbsuche ist in Abbildung 11 dargestellt.

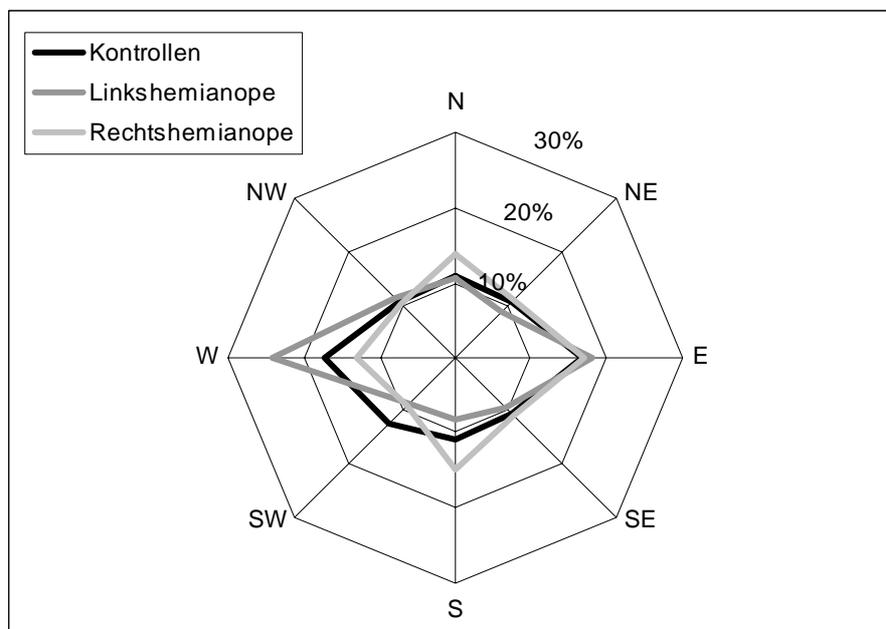
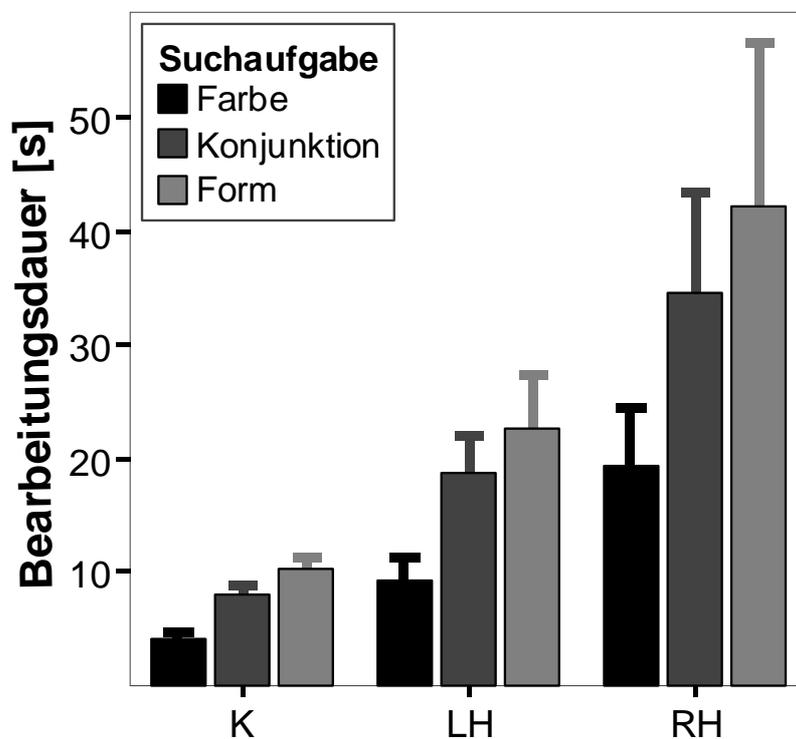


Abbildung 11: Richtungsplot für die Farbsuche

T-Tests prüften den Gruppenunterschied zwischen Patienten und Kontrollen hinsichtlich der Sakkadenverteilung in die 8 Hauptrichtungen, abhängig von den drei Suchaufgaben. Allerdings erreichte nur innerhalb der Farbsuche (Abbildung 11) der Unterschied zwischen den Linkshemianopen ( $24,2\% \pm 2,7$ ) und den Kontrollprobanden ( $17,13\% \pm 1,2$ ) hinsichtlich der Sakkaden nach links (West) Signifikanz ( $T(1,13)=2,82$ ;  $p<0,05$ ). Sämtliche anderen Vergleiche blieben ohne signifikante Ergebnisse.

### 3.1.3. Bearbeitungsdauer

Die effiziente visuelle Suche zeichnet sich einerseits durch das Suchergebnis („Wurden alle Targets gefunden?“) und andererseits durch die Suchgeschwindigkeit („Wie lange dauerte die Suche?“) aus. Die Bearbeitungsdauer ist ein Maß für die Geschwindigkeit der Suche. Sie wurde pro Bild bestimmt, gemessen vom Erscheinen des Suchbildes bis zu dem Zeitpunkt, an dem der Proband das Suchbild per rechten Tastendruck selbständig beendete. In der Abbildung 12 ist die Bearbeitungsdauer pro Bild der Patientengruppen und Kontrollgruppe in Abhängigkeit von der Suchaufgabe dargestellt.



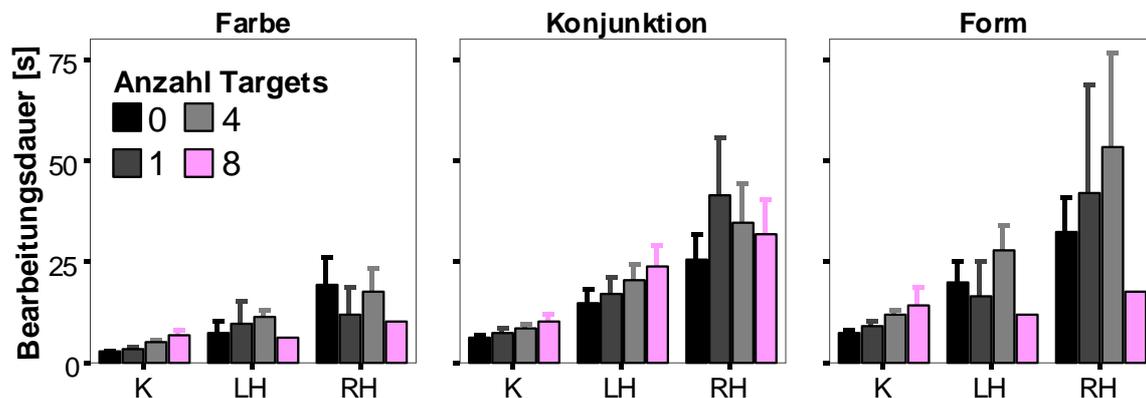
**Abbildung 12: Bearbeitungsdauer pro Bild in Abhängigkeit von der Suchaufgabe**

x-Achse: Suchaufgabe und Versuchsgruppe: K für Kontrollprobanden, LH für Linkshemianope, RH für Rechtshemianope. Balken zeigen Mittelwerte. Fehlerbalken zeigen Mittelwert  $\pm 1,0$  Standardfehler. Die Patientengruppen zeigen eine weitaus höhere Bearbeitungsdauer als die Kontrollgruppe. Die Farbsuche ist bei allen Versuchsgruppen kürzer als die Konjunktions- und Formsuche.

In der 3x4x3x3 ANOVA wurden signifikante Haupteffekte für die Faktoren „Versuchsgruppe“ ( $F(2,423)=66,08$ ;  $p<0,001$ ), „Suchaufgabe“ ( $F(2,423)=28,05$ ;  $p<0,001$ ) und „Anzahl der Targets“ ( $F(3,423)=5,51$ ;  $p<0,01$ ) gefunden. Die Post-Hoc-Tests zeigten, dass die Kontrollgruppe deutlich weniger Zeit für die Bildbearbeitung benötigte als die beiden Patientengruppen, unter denen wiederum die Rechtshemianopen am längsten suchten. Im Durchschnitt benötigten diese etwa 20 Sekunden länger pro Suchbild als die Kontrollen ( $\pm 1,3$ ;  $p<0,001$ ). Die

Linkshemianopen suchten im Durchschnitt etwa 9 Sekunden länger pro Bild ( $\pm 1,2$ ;  $p < 0,001$ ).

Welchen Einfluss hatten die Suchaufgabe und die Targetanzahl innerhalb der Versuchsgruppen? Bei den Kontrollen dauerte die Formsuche länger als die Konjunktionssuche ( $d = 2,2s \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$ ), diese wiederum länger als die Farbsuche ( $d = 3,7s \pm 0,5$ ;  $p < 0,001$ ). Auch die Linkshemianopen waren am schnellsten bei der Farbsuche und langsamer bei Konjunktions- ( $d = 8,8s \pm 2,2$ ;  $p < 0,001$ ) und Formsuche ( $d = 12,8s \pm 2,3$ ;  $p < 0,001$ ). Die Rechtshemianopen profitierten nur bei der Farbsuche, dort waren sie durchschnittlich 20 Sekunden schneller als bei der Formsuche ( $\pm 7,3$ ;  $p < 0,05$ ). Die unterschiedliche Anzahl der Targets, die jeweils zu suchen waren, spielte ebenfalls eine wichtige Rolle (Abbildung 13).

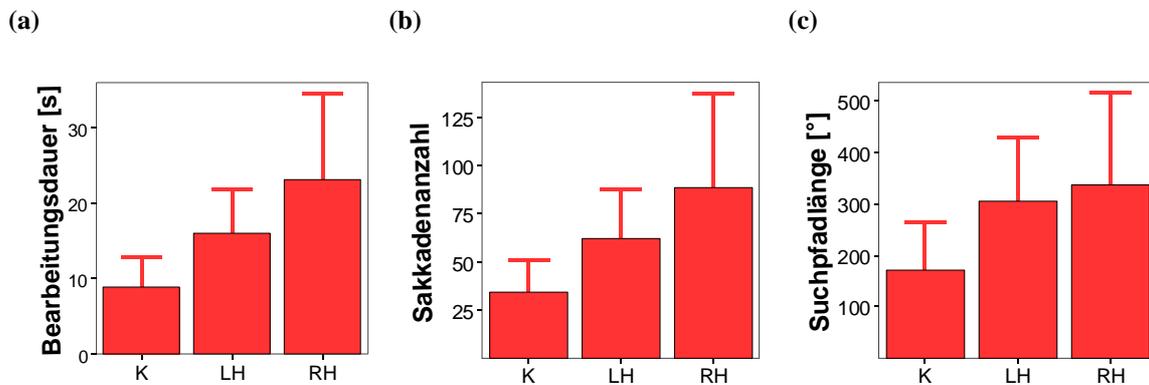


**Abbildung 13: Bearbeitungsdauer in Abhängigkeit von der Targetanzahl**

Allerdings zeigten von den Patienten nur die Linkshemianopen einen statistischen Trend bei dem Unterschied zwischen 1 und 4 Targets ( $p = 0,08$ ), während die Kontrollprobanden bei den 4- und 8-Targetsuchen signifikant länger brauchten als bei 1 oder keinem Target ( $p < 0,05$ ). Die Hauptursache für den geringen statistischen Einfluss der Targetanzahl auf die Suche der Patienten liegt wohl an der kleinen Anzahl der Patienten und der Tatsache, dass nur die „gesünderen“ Patienten die schweren 8-Target-Suchbilder bearbeiteten. Bei den Rechtshemianopen schaffte das z.B. meist nur ein Patient (8-Target-Bedingung in Abbildung 12).

Die Bearbeitungsdauer pro Bild korrelierte in allen Versuchsgruppen positiv mit der Anzahl der durchgeführten Sakkaden pro Bild ( $n = 531$ ,  $r = 0,985$ ;  $p < 0,001$ ). Da der Suchpfad aus der Aneinanderreihung der Amplituden der einzelnen Sakkaden

resultiert, hängt auch er direkt mit der Bearbeitungsdauer zusammen. Die Abbildung 14 stellt diesen Zusammenhang zwischen Sakkadenanzahl, Suchpfadlänge und Bearbeitungsdauer für die Versuchsgruppen in der mittelschweren Kondition (Konjunktionssuche bei 60 Items und 4 Targets) dar.



**Abbildung 14: Zusammenhang von Bearbeitungsdauer (a), Sakkadenanzahl (b) und Suchpfadlänge (c)**

Für Suchpfadlänge und Sakkadenanzahl wurde jeweils dieselbe ANOVA durchgeführt. Aufgrund des engen Zusammenhanges mit der Bearbeitungsdauer erklärten sich die ähnlich signifikanten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen für beide Parameter. Die Linkshemianopen führten durchschnittlich 56,9 ( $\pm 3,1$ ;  $n=126$ ) Sakkaden pro Bild aus, die Rechtshemianopen sogar 104 ( $\pm 10,5$ ;  $n=90$ ) Sakkaden gegenüber 27,5 ( $\pm 1,0$ ;  $n=315$ ) Sakkaden der gesunden Kontrollen. Die Differenz zwischen den Gruppen war auf dem Niveau  $p < 0,001$  signifikant. Während die Suchpfadlänge der Kontrollen bei  $154,2^\circ$  ( $\pm 4,2$ ) lag, wiesen die Linkshemianopen  $281,1^\circ$  ( $\pm 11,7$ ) und die Rechtshemianopen  $387,7^\circ$  ( $\pm 32,7$ ) Suchpfadlänge auf. Die Differenz war auf dem Niveau  $p < 0,01$  signifikant. Insgesamt lag die Sakkadenanzahl der Linkshemianopen damit etwa doppelt so hoch wie die der Kontrollen, die Rechtshemianopen machten sogar etwa viermal so viele Sakkaden wie die gesunden Kontrollprobanden.

#### 3.1.4. Amplitude der Sakkaden

Die Sakkadenamplitude, also die Größe der einzelnen Sakkaden, wurde für die Versuchsgruppen ermittelt und unterteilt für die drei Suchaufgaben dargestellt (Abbildung 15).

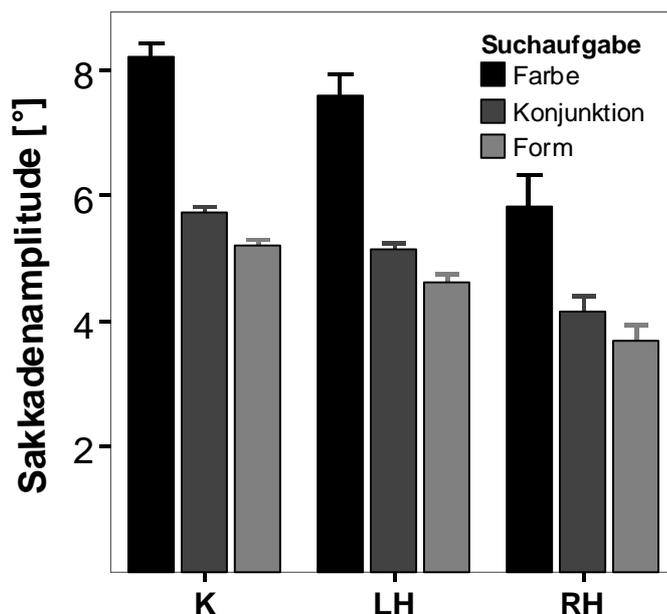


Abbildung 15: Sakkadenamplitude in Abhängigkeit von der Suchaufgabe

Entsprechend dem Versuchsparadigma wurde erneut die 3x4x3x3 ANOVA angewendet. Signifikante Haupteffekte für die Sakkadenamplitude wurden für die Faktoren „Versuchsgruppe“ ( $F(2,423)=54,79$ ;  $p<0,001$ ), „Suchaufgabe“ ( $F(2,423)=84,25$ ;  $p<0,001$ ) und „Anzahl der Targets“ ( $F(3,423)=13,49$ ;  $p<0,001$ ) gefunden. Die Interaktion zwischen den Faktoren „Anzahl der Targets“ und „Suchaufgabe“ war außerdem signifikant ( $F(6,423)=3,31$ ;  $p<0,01$ ).

Die anschließenden Post-Hoc-Tests zeigten, dass sich die Versuchsgruppen signifikant in ihrer mittleren Sakkadenamplitude unterschieden. So machten die Kontrollprobanden mit 6,3 Winkelgrad die größten Sakkaden ( $\pm 0,08$ ), die Linkshemianopen führten mit durchschnittlich  $5,7^\circ$  ( $\pm 0,15$ ) Sakkaden größere Sprünge aus als die Rechtshemianopen mit  $4,4^\circ$  ( $\pm 0,17$ ). Die Differenz zwischen den Mittelwerten aller Gruppen war auf der Stufe  $p<0,01$  signifikant.

Auch der Einfluss der Suchaufgabe innerhalb der Versuchsgruppen wurde geprüft. Die Farbsuche erlaubte den Linkshemianopen etwa  $3^\circ$  ( $\pm 0,3$ ;  $p<0,001$ ) größere Sakkaden auszuführen als bei der Formsuche, beziehungsweise  $2,4^\circ$  größere Sakkaden als bei der Konjunktionssuche ( $\pm 0,3$ ;  $p<0,001$ ). Ähnlich verhielt es sich auch bei den Rechtshemianopen für Farb- und Formsuche ( $d=2,2^\circ \pm 0,6$ ;  $p<0,05$ ) beziehungsweise Farb- und Konjunktionssuche ( $d=1,7^\circ \pm 0,6$ ;  $p<0,05$ ). Die Kontrollen führten bei der Farbsuche ebenfalls größere Sakkaden aus als bei der Konjunktionssuche ( $d=2,5^\circ \pm 0,16$ ;  $p<0,001$ ) und Formsuche ( $d=3,0^\circ \pm 0,17$ ;  $p<0,001$ ).

### 3.1.5. Maximale Targetamplitude

Als Targetamplitude wurde die Amplitude dieser Sakkaden bezeichnet, die auf einem Target landeten. Um zu verhindern, dass Korrektursakkaden fälschlich als Targetsakkaden erkannt werden, wurde die größere der letzten beiden Sakkaden zum Target als die eigentliche, die maximale Targetamplitude aufgezeichnet. Sie ist ein empfindlicher Marker dafür, ob ein Target extrafoveal bemerkt wurde und den Blick zu sich zog, also die Sakkade einem pop-out-Effekt folgte. So sollte die maximale Targetamplitude bei der parallelen („pop-out“) Farbsuche deutlich größer sein als bei der seriellen Formsuche.

T-Tests zeigten, dass die maximalen Targetamplituden bei der Farbsuche ( $8,8^\circ \pm 0,6$ ) gesunder Probanden tatsächlich größer waren als bei der Formsuche ( $7,1^\circ \pm 0,5$ ;  $T(1,17)=2,2$ ;  $p<0,05$ ). Auch die Linkshemianopen zeigten bei der Farbsuche größere Targetamplituden ( $8,4^\circ \pm 0,9$ ) als bei der Formsuche ( $5,8^\circ \pm 0,3$ ;  $T(1,8)=2,8$ ;  $p<0,05$ ). Nur die Rechtshemianopen wiesen keinen signifikanten Unterschied in der Größe ihrer Targetamplituden bei Farb- ( $6,1^\circ \pm 2,1$ ) oder Formsuche auf ( $5,3^\circ \pm 1,2$ ;  $T(1,6)=0,3$ ;  $p>0,05$ ).

### 3.1.6. Fixationsdauer der Sakkaden

Die Patienten mit linksseitiger Hemianopsie wiesen im Durchschnitt mit 249 ms ( $\pm 15,3$ ;  $n=5$ ) etwas längere Fixationsdauern der Sakkaden auf als die Kontrollen (235 ms  $\pm 7,8$ ;  $n=10$ ) und Rechtshemianopen (236 ms  $\pm 13,1$ ;  $n=4$ ). Diese Differenz zwischen den Gruppen war in den Post-Hoc-Tests der einfaktoriellen ANOVA jedoch nicht signifikant.

### 3.1.7. Refixationen von Items und Targets

Eine effektive Suche bedeutet nicht nur, alle Bereiche des Suchbildes möglichst schnell abzusuchen, sondern auch bereits betrachtete Suchobjekte nicht wiederholt anzublicken. Geschieht das doch, spricht man von einer Refixation. Unter welchen Bedingungen eine Refixation vom Computer aufgezeichnet wurde, kann im Abschnitt über die Aufzeichnung der Augenbewegungen (2.6.1) nachgelesen werden.

Eine Targetrefixation bedeutete, ein Target wurde refixiert, entsprechend wurde eine Itemrefixation aufgezeichnet, wenn ein Item erneut betrachtet wurde. Die Itemrefixationsrate, die sich wie folgt berechnete:

$$\text{Itemrefixationsrate [\%]} = \frac{\text{Anzahl der Itemrefixationen}}{\text{Anzahl der fixierten Items}} \times 100,$$

ist in der Tabelle 3 dargestellt. Sie beschreibt den Anteil von Itemrefixationen an der Gesamtzahl der Fixationen.

**Tabelle 3: Itemrefixationsrate [%]**

	Farbe	Konjunktion	Form
Kontrollen	29,5 ( $\pm 4,0$ )	58,5 ( $\pm 6,8$ )	70,4 ( $\pm 8,5$ )
Linkshemianope	57,1 ( $\pm 11,0$ )	148,9 ( $\pm 26,4$ )	174,7 ( $\pm 43,1$ )
Rechtshemianope	167,5 ( $\pm 69,2$ )*	321,5 ( $\pm 129,6$ )*	366,6 ( $\pm 169,3$ )*

\*Differenz zu den Kontrollprobanden signifikant ( $p < 0,05$ ).

Die ANOVA zeigte signifikante Einflüsse für die Faktoren Gruppe ( $F(2,55)=16,1$ ;  $p < 0,001$ ) und Suchaufgabe ( $F(2,55)=4,5$ ;  $p < 0,05$ ). Bei den Post-Hoc-Tests erreichte allerdings nur der Unterschied zwischen den Rechtshemianopen und den Kontrollen hinsichtlich der Refixationsrate Signifikanz (siehe Tabelle 3). Der Einfluss der einzelnen Suchaufgaben innerhalb der Versuchsgruppen war in der Kontrollgruppe signifikant ( $p < 0,05$ ) bzw. zeigte bei den Linkshemianopen einen statistischen Trend (Form - Farbe;  $p = 0,05$ ).

Da die meisten Patienten vor allem die Suchbilder mit 4 Targets bewältigten und die Daten deshalb für diese Suche am vollständigsten sind, werden hier nur die Ergebnisse dieser Suchbilder dargestellt. Die absolute Anzahl der Targetrefixationen bei 4 Targets war erneut nur bei den rechtshemianopen Patienten signifikant höher als bei den Kontrollprobanden ( $d = 6,4 \pm 1,5$ ;  $p < 0,01$ ). Die Suchaufgabe schien keinen Einfluss auf die Anzahl der Targetrefixationen zu haben.

Innerhalb der Patientengruppen wurde abschließend geprüft, ob die Target- bzw. Itemrefixationsrate mit der Anzahl der Targets bzw. der Items zusammenhing. Die Korrelationen waren allerdings für beide Patientengruppen nicht signifikant.

### 3.1.8. Klicks und Rekllicks

Hatte der Proband ein Target entdeckt, sollte er dies mit einem linken Tastendruck bestätigen. Auf diese Weise wurde kontrolliert, ob alle präsentierten Targets tatsächlich auch gefunden wurden. Neben der Bearbeitungsdauer ist die Klickrate, also das Verhältnis der gefundenen Targets zu präsentierten Targets der

wichtigste Parameter einer erfolgreichen Suche. Schließlich sollte nicht nur möglichst schnell, sondern auch möglichst genau gesucht werden.

Die Klickrate, die sich wie folgt berechnete:

$$\text{Klickrate [\%]} = \frac{\text{Klicks} - \text{Reklicks}}{\text{Anzahl der Targets}} \times 100,$$

war bei den Patienten (LH: 92,9%  $\pm$ 1,1 bzw. RH: 88,1%  $\pm$ 4,2) nicht signifikant niedriger als bei den Kontrollen (93,4%  $\pm$ 1,4), und außerdem unabhängig davon, ob nach 1, 4 oder 8 Targets gesucht werden sollte. Die Suchaufgabe hatte ebenfalls keinen Einfluss auf die Klickrate der einzelnen Versuchsgruppen.

Reklicks, d.h. wiederholte Klicks für ein und dasselbe Target, sind entscheidend, um das räumliche Arbeitsgedächtnis zu beurteilen. Sie zeigen an, ob sich ein Patient daran erinnert, ein bestimmtes Target bereits erkannt und mit einem Tastendruck bestätigt zu haben, oder ob er es als neues Target ansieht und wiederholt klickt. Reklicks waren jedoch insgesamt sehr selten. So war auch die

$$\text{Reklickrate [\%]} = \frac{\text{Reklicks}}{\text{Anzahl der Targets}} \times 100$$

weder bei den Linkshemianopen (2,1%  $\pm$ 0,2) noch bei den Rechtshemianopen (1,5%  $\pm$ 0,6) signifikant höher als bei den Kontrollen (0,9%  $\pm$ 0,3).

### 3.1.9. Halbfeldanalyse

Die Halbfeldanalyse sollte Aufschluss darüber geben, wie die Hemianopsie das Suchverhalten der Patienten in den absoluten Bildschirmhälften, die der betroffenen und der intakten Gesichtsfeldhälfte entsprechen, beeinflusst. Dafür wurden prozentuale Werte ermittelt, die sich aus dem Verhältnis der Sakkaden in der betroffenen Hälfte zu allen Sakkaden im gesamten Bildbereich innerhalb der Versuchsgruppe ergaben. Die Ergebnisse für die Parameter Suchzeit, Sakkadenanzahl und den Anteil der Itemrefixationen gibt die Tabelle 4 wieder.

Um diese Werte innerhalb der Gruppe auf Signifikanz zu prüfen, wurden T-Tests gepaarter Stichproben durchgeführt. Für die Linkshemianopen erreichte keiner der Parameter aus Tabelle 4 das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ . Auch in der Rechtshemianopsie-Gruppe blieb der Signifikanznachweis aus, obwohl die Ergebnisse in der Tabelle einen Trend signalisieren.

**Tabelle 4: Sakkadenparameter im betroffenen Halbfeld**

	Linkes Halbfeld		Rechtes Halbfeld	
	Linkshemianope	Kontrollen	Rechtshemianope	Kontrollen
Sakkadenanzahl (%)	52,5 ( $\pm 1,4$ )	50,6 ( $\pm 1,1$ )	53,4 ( $\pm 3,6$ )	49,4 ( $\pm 1,1$ )
Itemrefixationen (%)	51,9 ( $\pm 2,1$ )	49,8 ( $\pm 1,9$ )	54,4 ( $\pm 4,5$ )	50,2 ( $\pm 1,9$ )
Suchdauer (%)	53,2 ( $\pm 1,2$ )	49,4 ( $\pm 1,4$ )	53,0 ( $\pm 3,8$ )	50,6 ( $\pm 1,4$ )

Zum Vergleich sind auch die Ergebnisse der Kontrollprobanden im linken bzw. rechten Halbfeld angegeben.

Nachdem in vorherigen Tests Unterschiede in der Größe und Anzahl der Sakkaden zwischen den Patienten und Kontrollprobanden im gesamten Bild aufgezeigt werden konnten, wurde nun geprüft, ob diese Unterschiede nur in der betroffenen Bildschirmhälfte auftraten. Dafür wurde eine 3x4x3x3 ANOVA durchgeführt. Sie zeigte einen Haupteffekt für den Faktor „Gruppe“ auf die Parameter Sakkadenamplitude im linken ( $F(2,423)=12,97$ ;  $p<0,001$ ) und im rechten ( $F(2,423)=60,22$ ;  $p<0,001$ ) Halbfeld und auch Sakkadenanzahl im linken ( $F(2,423)=39,63$ ;  $p<0,001$ ) und rechten ( $F(2,423)=59,91$ ;  $p<0,001$ ) Halbfeld. Post-Hoc-Tests ergaben signifikante Unterschiede zwischen allen drei Gruppen für die Parameter: Sakkadenamplitude im linken Feld (mittlere Differenz (d) zwischen Kontrollen (K) und Linkshemianopen (LH) =  $0,5 \pm 0,2$ ;  $p<0,05$ ; mittlere Differenz zwischen Linkshemianopen und Rechtshemianopen (RH) =  $0,64 \pm 0,2$ ;  $p<0,05$ ), Sakkadenamplitude im rechten Feld ( $d(K-LH)=0,6 \pm 0,2$ ;  $p<0,05$  bzw.  $d(LH-RH)=1,74 \pm 0,2$ ;  $p<0,05$ ), Sakkadenanzahl im linken Feld ( $d(K-LH)=-13,0 \pm 2,1$ ;  $p<0,001$  bzw.  $d(LH-RH)=-15,4 \pm 2,7$ ;  $p<0,001$ ) und Sakkadenanzahl im rechten Feld ( $d(K-LH) = -11,0 \pm 2,0$ ;  $p<0,001$  bzw.  $d(LH-RH)=-21,7 \pm 2,5$ ;  $p<0,001$ ).

Das bedeutet, dass die Patienten in beiden Halbfeldern mehr Sakkaden machten, die außerdem von kleinerer Amplitude waren als bei den Kontrollen. Am deutlichsten trat dieser Unterschied bei den Rechtshemianopen hervor, die nicht nur mehr Sakkaden von kleinerer Amplitude in beiden Halbfeldern ausführten als die Kontrollen, sondern sogar als die Linkshemianopen.

### 3.1.10. Richtungsanalyse

Da diese Studie Augenbewegungen zuließ, gab es im eigentlichen Sinne kein fixes, blindes Halbfeld auf dem Bildschirm. Schließlich bewegte sich der Gesichtsfeldausfall mit jeder einzelnen Augenbewegung mit. Aus diesem Grund wurden neben den Sakkaden in der absolut betrachteten Bildschirmhälfte (3.1.9) auch die Sakkaden untersucht, die in Richtung des Gesichtsfeldausfalles

ausgeführt wurden. Die Ergebnisse dieser Analyse für die Parameter Sakkadenanzahl und Sakkadenamplitude gibt Tabelle 5 wieder.

**Tabelle 5: Richtungsanalyse der mittleren Sakkadenanzahl pro Bild und der Sakkadenamplitude**

	Linkshemianope		Rechtshemianope		Kontrollen	
	links	rechts	links	rechts	links	rechts
Anzahl	28,7 ( $\pm 4,5$ )	26,7 ( $\pm 4,2$ )	53,7 ( $\pm 19,4$ )	58,6 ( $\pm 16,4$ )	13,9 ( $\pm 1,5$ )	13,8 ( $\pm 1,4$ )
Amplitude [°]	5,9 ( $\pm 0,5$ )	6,3 ( $\pm 0,4$ ) *	5,0 ( $\pm 1,0$ )	4,5 ( $\pm 0,9$ )	6,3 ( $\pm 0,2$ )	7,0 ( $\pm 0,3$ ) *

Die Ergebnisse sind separat für die beiden Richtungen (nach links/nach rechts) dargestellt. \* Seitendifferenz innerhalb der Gruppe signifikant (T-Test,  $p < 0,05$ ).

Die Tabelle zeigt deutlich, dass die Sakkaden der Patienten in das hemianope Feld etwas kleiner und häufiger waren als in das intakte Gesichtsfeld. Die zusätzliche Prüfung der Fixationsdauern zeigte keine Unterschiede zwischen den Sakkaden in das betroffene und das intakte Halbfeld.

Die Richtungsanalyse der Sakkaden, die auf einem Target landeten („maximale Targetamplitude“), sollte aufzeigen, ob die Richtung der Targetsakkade einen Einfluss auf ihre Amplitude hatte. Die Ergebnisse für die pop-out-beeinflusste Farbsuche zeigt die Tabelle 6.

**Tabelle 6: Richtungsanalyse der maximalen Targetamplitude (Tmax) [°] bei der Farbsuche**

	Linkshemianope	Rechtshemianope	Kontrollen
Tmax links	8,2 (1,2)	6,5 (2,1)	8,4 (0,7)
Tmax rechts	8,6 (0,6)	5,7 (2,2)	9,3 (0,6)

Ergebnisse sind unterteilt für die Sakkaden nach links und nach rechts dargestellt.

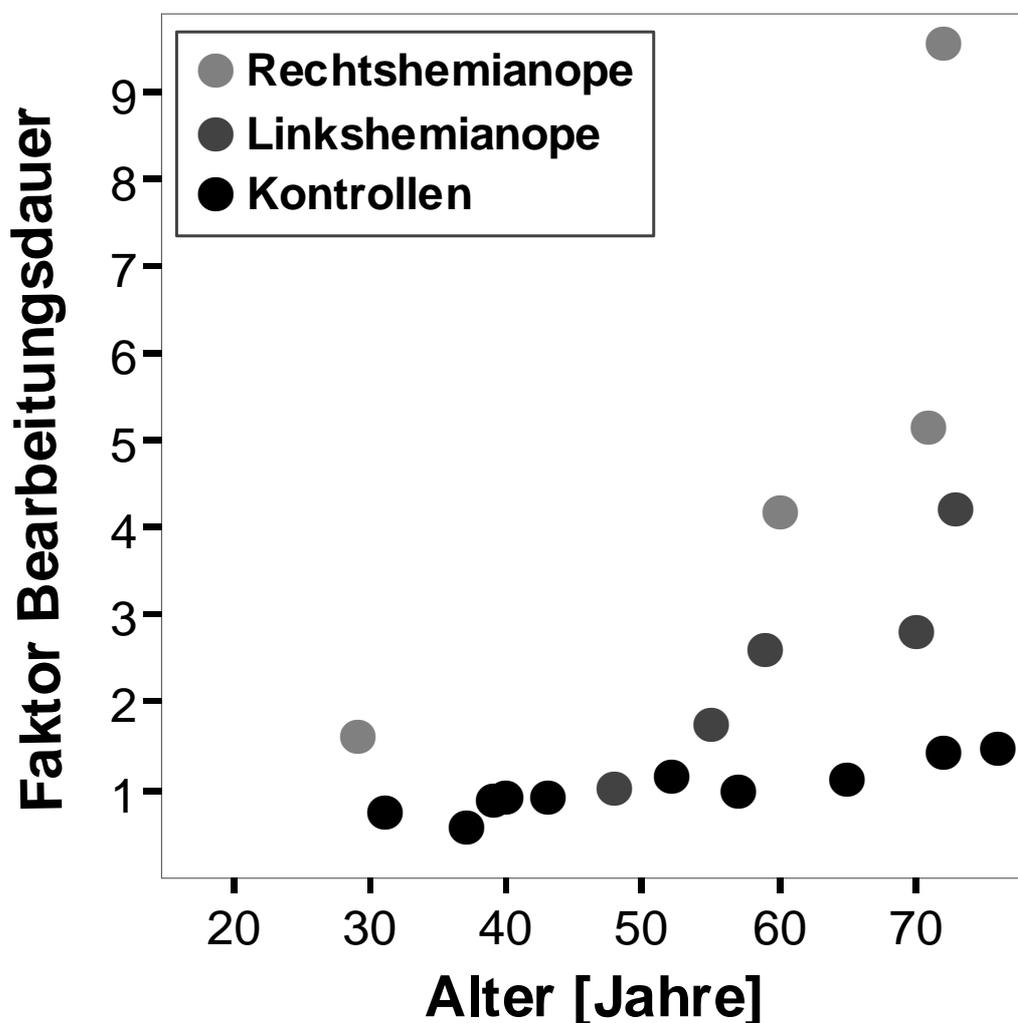
Bei den T-Tests gepaarter Stichproben wies die maximale Targetamplitude in Richtung des Gesichtsfeldausfalles jedoch weder bei den Linkshemianopen noch bei den Rechtshemianopen signifikant kleinere Werte auf als in die intakte Hälfte.

### 3.1.11. Einfluss des Patientenalters und der Läsionseigenschaften

Anhand der Bearbeitungsdauer pro Bild sollte bei den Patienten der Einfluss ihres Alters und ihrer Läsion dargestellt werden. Da nicht alle Patienten alle Bilder bearbeiteten, bedingt durch die begrenzte Messzeit mit der Search-Coil, wurde ein relativer Faktor bestimmt, der einen direkten Vergleich zwischen den einzelnen Probanden erlaubt. Er errechnete sich aus der Bearbeitungsdauer des Patienten in einem bestimmten Bild, geteilt durch die mittlere Bearbeitungsdauer aller Kontrollprobanden in diesem Bild. Anschließend wurde ein Mittelwert für jeden Patienten aus den Faktoren aller von ihm bearbeiteten Bilder bestimmt und dieser

als Faktor der Bearbeitungsdauer bezeichnet (FdB). Dieser Faktor der Bearbeitungsdauer ermöglicht nicht nur den direkten Vergleich der Patienten mit der Kontrollgruppe, sondern auch zwischen den einzelnen Patienten, und dies unabhängig von der Anzahl und Schwierigkeit der bearbeiteten Bilder.

Das Alter der Versuchspersonen korrelierte sowohl in der Kontrollgruppe ( $n=10$ ,  $r=0,91$ ;  $p<0,001$ ) als auch in der Linkshemianopsiegruppe ( $n=5$ ,  $r=0,93$ ;  $p<0,05$ ) signifikant mit dem Faktor der Bearbeitungsdauer. Bei einer geringen Anzahl  $n$  in der Rechtshemianopsiegruppe ( $n=4$ ) erreichte diese Korrelation ( $r=0,82$ ) keine Signifikanz ( $p=0,19$ ). So stieg dennoch in allen Gruppen die Bearbeitungsdauer mit zunehmendem Alter (Abbildung 16).



**Abbildung 16: Einfluss des Alters und der Läsion auf die Bearbeitungsdauer**

Jeder Punkt entspricht einer Versuchsperson. Faktor der Bearbeitungsdauer wird im Text erläutert. Mit zunehmendem Alter steigt die Bearbeitungsdauer in allen Versuchsgruppen. Die Seite der Läsion hat einen deutlichen Einfluss auf die Bearbeitungsdauer, Rechtshemianope benötigen deutlich mehr Zeit als Linkshemianope.

In der ANOVA mit der Kovariate „Alter“ zeigte der paarweise Vergleich für den FdB zwischen den Versuchsgruppen unter anderem einen signifikanten Unterschied zwischen den Linkshemianopen und Rechtshemianopen ( $d(LH-RH) = -3,7 \pm 0,85$ ;  $p < 0,05$ ). Das bedeutet, dass die Seite der Läsion einen wichtigen Einfluss auf die Bearbeitungsdauer hatte, suchten doch die Rechtshemianopen deutlich länger als die Linkshemianopen.

Außerdem wurden die Faktoren „Größe der makulären Aussparung“ und „Größe des Gesichtsfelddefektes“ statistisch überprüft. Weder bei den Linkshemianopen („Makula“:  $n=5$ ,  $r=-0,52$ ;  $p < 0,4$ ; „Gesichtsfelddefekt“:  $n=5$ ,  $r=-0,107$ ;  $p < 0,9$ ) noch bei den Rechtshemianopen („Makula“:  $n=4$ ,  $r = 0,566$ ;  $p < 0,5$ ; „Gesichtsfelddefekt“:  $n=4$ ,  $r=0,892$ ;  $p < 0,2$ ) ergab die Korrelation zwischen diesen jeweiligen Faktoren und dem Faktor der Bearbeitungsdauer signifikante Werte. Die Größe der makulären Aussparung sowie die Größe des Gesichtsfeldausfalles spielten demnach keine entscheidende Rolle für die Suchgeschwindigkeit, im Gegensatz zum Alter der Versuchsperson und der Seite der Läsion.

### **3.2. Patient „H8“ – eine Verlaufskontrolle**

#### **3.2.1. Klinik und subjektives Empfinden des Patienten „H8“**

Wie verändert sich das Suchverhalten im Laufe der Zeit, in der ein Patient mit seinem Gesichtsfeldausfall zu leben lernt? Um dies zu analysieren, wurde bei dem rechtshemianopen Patienten „H8“ eineinhalb Jahre nach seiner ersten Messung (8 Tage nach Läsion) eine erneute Messung als Verlaufskontrolle durchgeführt. Sein Gesichtsfelddefekt hatte sich in dieser Zeit nicht verändert, wie mit der Goldmann-Perimetrie nachgewiesen wurde. Der große Infarkt der linken A. cerebri posterior, der sich bereits zum Zeitpunkt der ersten Messung demarkiert hatte, involvierte neben der Sehstrahlung auch Anteile des posterioren Thalamus und des Balkens (siehe Abbildung 4). Dies führte klinisch im Akutstadium neben dem rechtsseitigen Gesichtsfeldausfall zu einem hinteren Diskonnektionssyndrom mit Alexie und Farbbenennstörung, wobei Farbmuster richtig sortiert werden konnten (Poeck und Hacke, 2001).

Zum Zeitpunkt der zweiten Messung konnte er wieder lesen und Farben richtig benennen. Er gab an, dass er versuche, seinen Gesichtsausfall durch vermehrte Aufmerksamkeit und Blicke nach rechts zu kompensieren. Inzwischen fände er sich im Alltag sehr gut zurecht. Manchmal wäre er sogar selbst Auto gefahren.

#### **3.2.2. Suchpfad und Strategie**

Bei der ersten Messung, als sich der Patient noch im Akutstadium des Infarktes befand, zeigten alle seine Suchpfade chaotische Züge. In keinem der Bilder war eine Strategie erkennbar. Bei der qualitativen Auswertung seiner Verlaufsmessung war im Sinne einer Verbesserung teilweise eine Strategie zu erahnen, die jedoch noch nicht mit einer strukturierten, geometrischen Suche der Kontrollen vergleichbar war. Wie auch in der Abbildung erkennbar, schien Patient „H8“ zu versuchen, spaltenweise von links nach rechts zu suchen, wobei er immer wieder mit redundanten Sakkaden in Richtung seines intakten Gesichtsfeldbereiches vom Suchpfad abwich. Dadurch wirkte der Suchpfad des Patienten im chronischen Stadium, trotz der von ihm angestrebten Suchreihenfolge, insgesamt immer noch zerfahren, vor allem bedingt durch die stets erhöhte Gesamtanzahl der Fixationen.

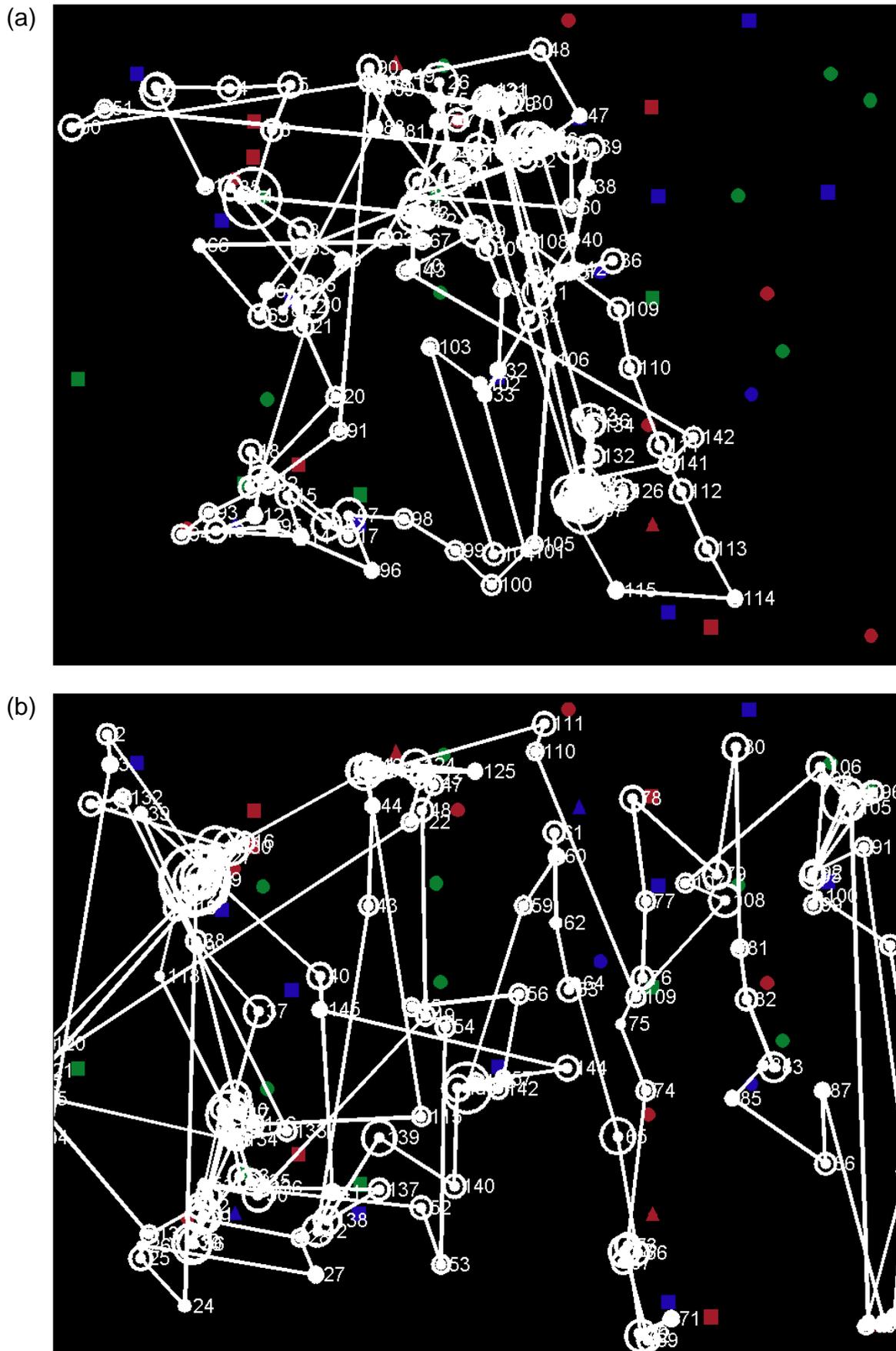


Abbildung 17: Suchpfad des Patienten H8 im Akutstadium (a) und Adaptationsstadium (b)

In diesem Suchbild mit 40 Items sollten alle Dreiecke (4 Targets) gefunden werden (Formsuche).

### 3.2.3. Bearbeitungsdauer und Sakkadenparameter

Patient „H8“ konnte seine Bearbeitungsdauer bei der Verlaufsmessung drastisch reduzieren. In der vorgegebenen Versuchsdauer von 30 Minuten bearbeitete er 35 Suchbilder bei der Verlaufsmessung, im Gegensatz zu den 13 Bildern bei der ersten Messung. Um die Messungen vergleichen zu können, gingen nur Bilder aus der zweiten Messung in die Auswertung ein, die vom Schwierigkeitsgrad her identisch waren mit den Bildern aus der ersten Messung.

Tabelle 7: Suchleistung des Patienten „H8“ im Akut- und Adaptationsstadium

	<b>Bearbeitungs- dauer [s]</b>	<b>Sakkaden- anzahl</b>	<b>Refixierte Items [%]</b>	<b>Sakkaden- amplitude [°]</b>
<b>Farbe</b>				
Akut	30,6 ( $\pm 6,8$ )	106 ( $\pm 25$ )	317 ( $\pm 78$ )	3,4 ( $\pm 0,1$ )
Adaptation	22,4 ( $\pm 1,8$ )	82 ( $\pm 5$ )	173 ( $\pm 36$ )	5,5 ( $\pm 0,5$ )
<b>Konjunktion</b>				
Akut	55,2 ( $\pm 14,1$ )	179 ( $\pm 38$ )	639 ( $\pm 129$ )	3,5 ( $\pm 0,2$ )
Adaptation	31,9 ( $\pm 2,9$ )	114 ( $\pm 9$ )	252 ( $\pm 26$ )	4,4 ( $\pm 0,1$ )
<b>Form</b>				
Akut	83,7 ( $\pm 30,4$ )	294 ( $\pm 104$ )	810 ( $\pm 242$ )	3,3 ( $\pm 0,1$ )
Adaptation	50,7 ( $\pm 2,2$ )	183 ( $\pm 11$ )	466 ( $\pm 29$ )	4,2 ( $\pm 0,1$ )

Angegeben sind die Mittelwerte pro Suchbild in Abhängigkeit von der Suchaufgabe.

T-Tests verglichen die Ergebnisse der Messung im Akutstadium mit denen der Messung im Adaptationsstadium (Tabelle 7). Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer pro Bild ( $n=32$  Bilder) sank im Adaptationsstadium deutlich ( $d=24s \pm 11$ ;  $T(1,30)=2,1$ ;  $p<0,05$ ), ebenso die Anzahl der Sakkaden ( $d=75 \pm 39$ ;  $T(1,30)=1,9$ ;  $p<0,1$ ) und die Itemrefixationsrate ( $d=323 \pm 100$ ;  $T(1,30)=3,2$ ;  $p<0,01$ ). Im chronischen Stadium führte der Patient durchschnittlich größere Sakkaden aus ( $d=1,2 \pm 0,2$ ;  $T(1,30)=6,2$ ;  $p<0,001$ ). So zeigte er bei der zweiten Messung auch eine maximale Targetamplitude von  $13^\circ$  bei einer Farbsuchaufgabe, während er im Akutstadium bei der gleichen Suche nur  $4^\circ$  große Targetsakkaden auszuführen vermochte.

Weder im Akutstadium noch im chronischen Stadium waren Reklcks nachzuweisen. Die Klickantwort war korrekt, es wurden also alle Targets entdeckt und markiert. Die mittlere Fixationsdauer der einzelnen Fixationen zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Messungen.

Die Halbfeldanalyse zeigte, dass das betroffene Halbfeld bei der zweiten Messung etwas mehr vom Patienten beachtet wurde als bei der ersten Messung. Der Anteil der Sakkaden im rechten Halbfeld stieg zwar von durchschnittlich 41,9% auf 46,4%, diese Differenz war jedoch nicht signifikant. Ähnlich verhielt es sich mit der durchschnittlichen Suchdauer in den beiden Halbfeldern. Im adaptierten Stadium näherte sich der Patienten den Ergebnissen der Kontrollprobanden an, welche in beiden Halbseiten gleichverteilt suchten.

Eine Richtungsanalyse zeigte weitere Adaptationsvorgänge bei dem Patienten. Führte er im Akutstadium noch 49,2 % aller Sakkaden nach rechts aus, so waren dies bei der zweiten Messung nur noch 41,2 %. Dieser Unterschied war signifikant ( $d=8,0 \pm 1,4$ ;  $T(1,30)=5,6$ ;  $p<0,001$ ). Demnach machte der adaptierte Patient anteilig weniger Sakkaden in die Richtung seines Gesichtsfeldausfalls. Zusätzlich ergab die Analyse der Sakkadenamplituden des Patienten, dass die durchschnittliche Amplitude der rechtsgerichteten Sakkaden im Adaptationsstadium ( $5,7^\circ \pm 1,0$ ) signifikant größer war als im Akutstadium ( $3,4^\circ \pm 0,5$ ;  $d=2,3 \pm 0,3$ ;  $T(1,30)=7,9$ ;  $p<0,001$ ), während dies für die linksgerichteten Sakkaden nicht galt (akut:  $3,4 \pm 0,5$  / adaptiert:  $3,8 \pm 0,5$ ). Eine mögliche Erklärung für diese scheinbar widersprüchlichen Ergebnisse der Halbfeld- und Richtungsanalyse wird in der Diskussion erläutert.

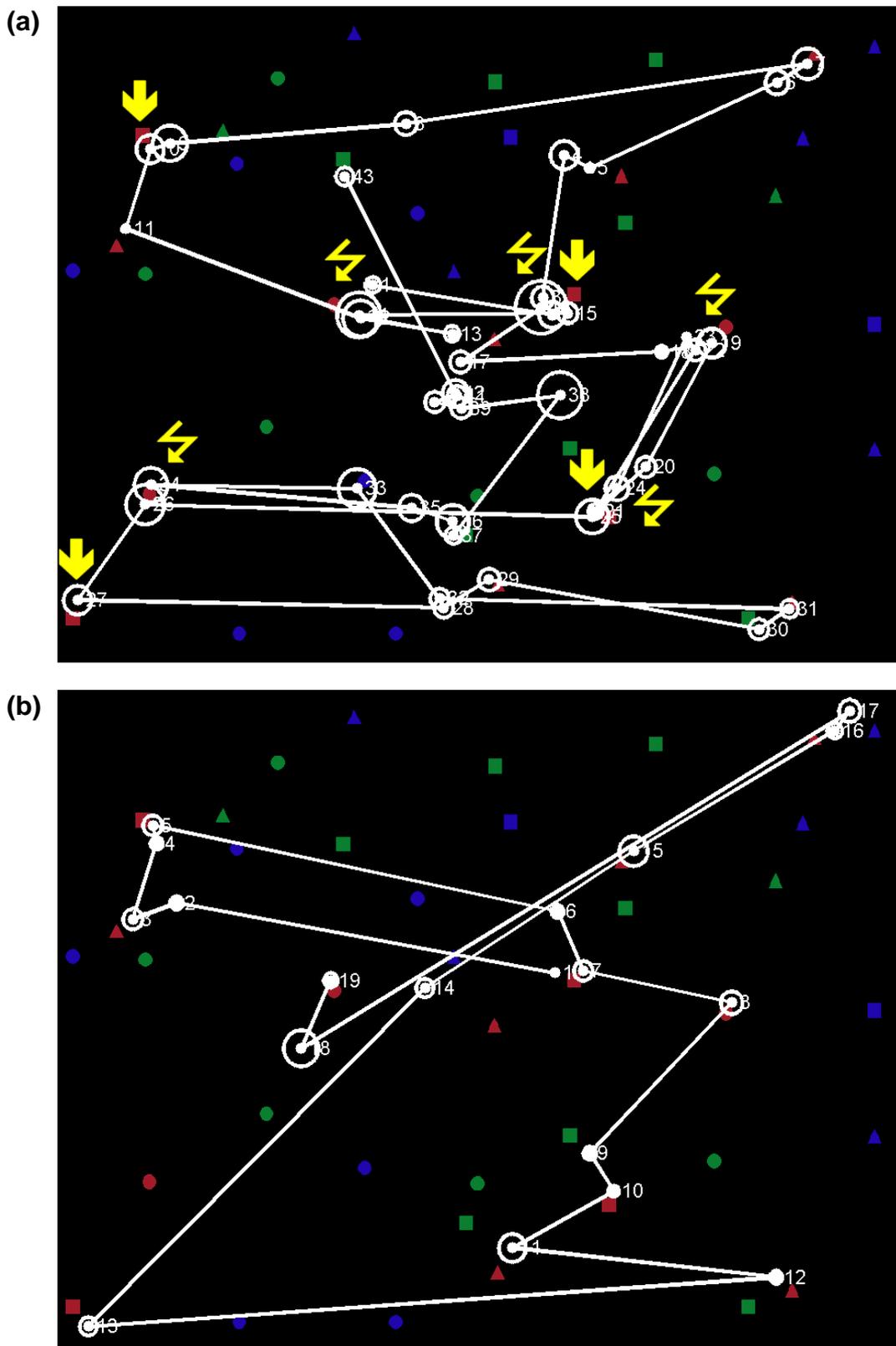
### **3.3. Ergebnisse der Patientengruppe „Kleinhirn“**

#### **3.3.1. Suchpfade und Strategien**

Die Analyse der Suchpfade und Strategien in der Kleinhirngruppe erfolgte analog zur Auswertung der Hemianopsie-Gruppe (siehe 3.1.2). Im Folgenden werden die Ergebnisse der qualitativen und quantitativen Analyse dargestellt. Wie auch in Abbildung 18 erkennbar, ließ die subjektive Betrachtung der Suchpfade der Kleinhirnpatienten nicht auf ein strategisches Defizit schließen.

Die Patienten nutzten allerdings insgesamt etwas seltener Strategien beim Suchen als die Kontrollprobanden. In den Post-Hoc-Tests der univariaten Varianzanalyse zeigte dieser Unterschied jedoch nur bei der Farbsuche (Patienten: 38,5%  $\pm$ 6,9; Kontrollen: 57,0%  $\pm$ 5,3;  $p < 0,1$ ) und bei der Konjunktionssuche (59,9%  $\pm$ 9,0; 78,8%  $\pm$ 5,3;  $p < 0,1$ ) einen statistischen Trend, während er bei der Formsuche nicht signifikant war (70,3%  $\pm$ 10,3; 84,9%  $\pm$ 6,5;  $p > 0,05$ ). Obwohl die Suchaufgabe immer einen starken Einfluss auf den Einsatz von Strategien zu haben schien, erreichte nur innerhalb der Kontrollgruppe der Unterschied zwischen Farb- und Formsuche ( $d = 27,9\% \pm 8,4$ ) sowie Farb- und Konjunktionssuche ( $d = 21,8\% \pm 8,2$ ) Signifikanz ( $p < 0,05$ ).

Bei der quantitativen Analyse, die analog zu den Hemianopen durchgeführt wurde (3.1.2.3), zeigten die Kleinhirnpatienten keine signifikanten Unterschiede zu den Kontrollen hinsichtlich der Verteilung ihrer Sakkaden in die unterschiedlichen Richtungen.

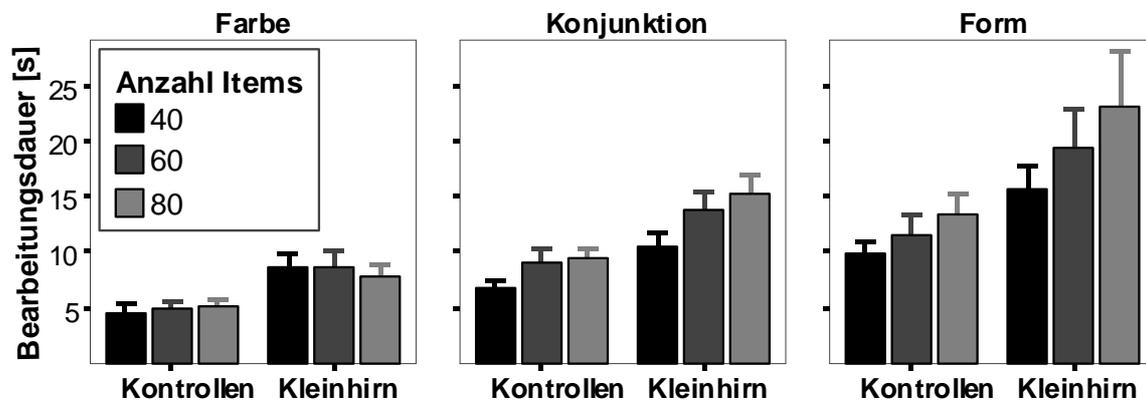


**Abbildung 18: Suchpfade einer 74-jährigen Patientin im Akutstadium eines PICA-Infarktes (a) und eines 57-jährigen Kontrollprobanden (b)**

Rote Quadrate (markiert mit ↓) stellen die Suchobjekte dar (Konjunktionssuche, 4 Targets, 40 Items). Man beachte die häufigen Refixationen von Items und Targets (markiert mit ⚡) in dem Suchpfad der Patientin, während die Suche insgesamt strategisch erscheint.

### 3.3.2. Bearbeitungsdauer und Sakkadenparameter

Kleinhirnpatienten wiesen eine höhere Bearbeitungsdauer auf als die Kontrollprobanden (Abbildung 19).



**Abbildung 19: Bearbeitungsdauer für die 4-Target-Suche bei Kleinhirnpatienten und Kontrollen**

Die Grafik zeigt die mittlere Bearbeitungsdauer in Sekunden pro Bild für die zwei Versuchsgruppen in Abhängigkeit von der Suchaufgabe und der Anzahl der Items. Die Patientengruppe zeigt eine höhere Bearbeitungsdauer als die Kontrollgruppe. Die Farbsuche ist unabhängig von der Itemanzahl, bei Konjunktion- und Formsuche steigt die Bearbeitungsdauer mit zunehmender Itemanzahl.

In der 3x4x3x2 ANOVA zeigten sich signifikante Haupteffekte für die Faktoren „Versuchsgruppe“ ( $F(1,444)=111,20$ ;  $p<0,001$ ), „Suchaufgabe“ ( $F(2,444)=84,34$ ;  $p<0,001$ ), „Anzahl der Items“ ( $F(2,444)=12,68$ ;  $p<0,001$ ) und „Anzahl der Targets“ ( $F(3,444)=35,85$ ;  $p<0,01$ ). Beim paarweisen Vergleich wiesen die Kleinhirnpatienten eine signifikant längere Bearbeitungsdauer auf als die Kontrollen (Mittlere Differenz ( $d$ )=4,54;  $p<0,001$ ). Innerhalb der Patientengruppe zeigte sich eine höhere mittlere Bearbeitungsdauer für die Formsuche als für die Konjunktionssuche ( $d=6,0 \pm 1,9$ ;  $p<0,01$ ), die wiederum länger dauerte als die Farbsuche ( $d=4,8 \pm 1,8$ ;  $p<0,05$ ). Obwohl die Bearbeitungsdauer innerhalb der Versuchsgruppen mit steigender Itemanzahl in Form- und Konjunktionssuche im Sinne einer seriellen Suche zunahm, während dies in der Farbsuche entsprechend einer parallelen Suche nicht der Fall war (Abbildung 18), zeigte dieser Unterschied statistisch keine Signifikanz.

Woher kam jedoch die erhöhte Bearbeitungsdauer? Da die mittlere Bearbeitungsdauer auch in der Patientengruppe positiv mit der Anzahl der Sakkaden korrelierte ( $n=8$ ,  $r=0,88$ ,  $p<0,01$ ), schien eine höhere Anzahl an Sakkaden für die verlängerte Suchdauer verantwortlich zu sein. Und tatsächlich lag die Sakkadenanzahl bei den Kleinhirnpatienten etwa 1,5 mal so hoch wie bei den Kontrollen (siehe Tabelle 8). Die ANOVA für die Sakkadenanzahl zeigte einen signifikanten Einfluss für den

Faktor Gruppe ( $F(1,444)=75,9$ ;  $p<0,001$ ). Im paarweisen Vergleich ergab sich eine signifikante Differenz von durchschnittlich 13,8 Sakkaden ( $\pm 1,6$ ;  $p<0,001$ ). Bezogen auf die mittlere Anzahl der Sakkaden in der Kontrollgruppe ( $28,4 \pm 0,9$ ) führten die Patienten ( $42,2 \pm 1,3$ ) über 50% mehr Sakkaden aus als die Kontrollen.

**Tabelle 8: Sakkadenparameter der Kleinhirnpatienten**

	<b>Kleinhirn</b>	<b>Kontrollen</b>
<b>Farbe</b>		
Sakkadenanzahl	23,6 ( $\pm 3,2$ )	14,8 ( $\pm 1,9$ )
Sakkadenamplitude [°]	7,7 ( $\pm 0,5$ )	8,2 ( $\pm 0,3$ )
Sakkadenfixationsdauer [ms]	265 ( $\pm 18$ )	242 ( $\pm 9$ )
<b>Konjunktion</b>		
Sakkadenanzahl	43,9 ( $\pm 4,1$ )	30,6 ( $\pm 2,9$ )
Sakkadenamplitude [°]	5,9 ( $\pm 0,4$ )	5,7 ( $\pm 0,2$ )
Sakkadenfixationsdauer [ms]	252 ( $\pm 15$ )	229 ( $\pm 8$ )
<b>Form</b>		
Sakkadenanzahl	53,8 ( $\pm 7,7$ )	39,7 ( $\pm 4,1$ )
Sakkadenamplitude [°]	5,4 ( $\pm 0,4$ )	5,1 ( $\pm 0,3$ )
Sakkadenfixationsdauer [ms]	254 ( $\pm 16$ )	228 ( $\pm 6$ )

Angegeben sind die Mittelwerte der verschiedenen Sakkadenparameter pro Suchbild in Abhängigkeit von der Suchaufgabe.

### 3.3.3. Fixationsdauer

Zudem wiesen die Patienten in allen Suchbildern etwas längere Fixationsdauern der Einzelsakkaden auf (Tabelle 8). Dem Einflussfaktor Gruppe wurde in der  $3 \times 4 \times 3 \times 2$  ANOVA ein signifikanter Effekt nachgewiesen ( $F(1,444)=44,15$ ;  $p<0,001$ ). Im paarweisen Vergleich ergab sich eine durchschnittliche Differenz von 27,4 ms ( $\pm 4,1$ ), die auf dem Niveau  $p<0,001$  signifikant war. Multipliziert man diesen Differenzwert mit der durchschnittlichen Anzahl von Sakkaden pro Bild in der Patientengruppe (ungefähr 44 Sakkaden), ergibt dies einen Zeitunterschied von 1,2 Sekunden pro Suchbild. Damit erklärt die verlängerte Fixationsdauer, neben den häufigeren Sakkaden, einen Anteil der etwa 4,6 Sekunden pro Bild, die die Patienten länger suchten als die Kontrollen.

### 3.3.4. Korrektursakkaden

Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen hinsichtlich der Sakkadenamplitude waren kaum erkennbar (Tabelle 8). Um jedoch zu prüfen, ob die erhöhte

Sakkadenanzahl Ausdruck vermehrter Korrektursakkaden war, wurde der Anteil kleiner Lokalsakkaden, definiert als alle Sakkaden kleiner als  $1^\circ$  (Zangemeister et al., 1995; Pambakian et al., 2000), an den gesamten Sakkaden zwischen den Kleinhirnpatienten und Kontrollen verglichen. Die Kleinhirnpatienten wiesen einen Anteil der Lokalsakkaden von 15,3% (sem=1,4) gegenüber den Kontrollen mit 11,8% (sem=1,2) auf. Die Differenz war zu gering, um im T-Test Signifikanz zu erreichen. Des weiteren gab es keine signifikante Korrelation zwischen dem Anteil der Korrektursakkaden und dem Faktor der Bearbeitungsdauer.

### 3.3.5. Refixationen von Items und Targets

Die Kleinhirnpatienten fixierten nicht nur häufiger insgesamt, sie refixierten anteilig mehr Objekte als die Kontrollen. Die ANOVA zeigte signifikante Einflüsse auf die Itemrefixationsrate (siehe 3.1.7) für die Faktoren „Gruppe“ ( $F(1,444) = 71,9$ ;  $p < 0.001$ ) und „Suchaufgabe“ ( $F(2,444) = 31,9$ ;  $p < 0.001$ ). Die Itemrefixationsrate war dabei größer in der Patientengruppe und stieg mit der Aufgabenschwierigkeit (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Itemrefixationsrate [%] der Kleinhirnpatienten in Abhängigkeit von der Suchaufgabe**

	<b>Farbe</b>	<b>Konjunktion</b>	<b>Form</b>
<b>Patienten</b>	50,7(8,5)	89,3 (11,8)	113,4 (17,7)
<b>Kontrollen</b>	29,5(4,0)	58,5 (6,8)	70,4 (8,5)
$p < (T\text{-Test})$	0,05	0,05	0,05

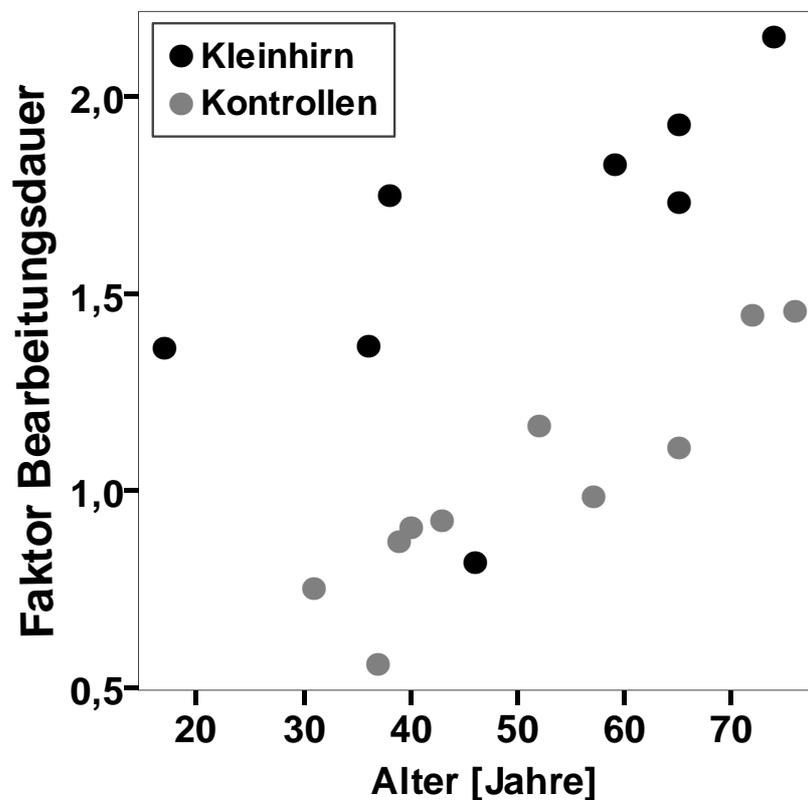
Eine 3x4x2 ANOVA der absoluten Anzahl der Targetrefixationen wurde für alle 4-Target-Suchen durchgeführt, da die Anzahl der Targetfixationen und -refixationen in den Suchbildern mit 1 Target für eine statistische Überprüfung zu gering war und die schwierigen 8-Target-Suchbilder nur von den wenigsten Patienten geschafft wurden. Bei den 4-Target-Suchbildern refixierten die Patienten im Durchschnitt ein Target mehr als die Kontrollen ( $d=1,0 \pm 0,2$ ;  $p < 0,001$ ). Die Suchaufgabe hatte auch hier einen Einfluss auf das Suchverhalten der Patienten, da weniger Targets in der Farbsuche refixiert wurden als in der Formsuche ( $d=0,9 \pm 0,3$ ;  $p < 0,05$ ). Die Daten für die Targetrefixationen sind damit den Ergebnissen für die Itemrefixationen ähnlich. So refixierten die Kleinhirnpatienten sowohl Targets als auch Items häufiger als die Kontrollprobanden.

### 3.3.6. Klicks und Rekllicks

Bei den Klicks und Rekllicks unterschieden sich die Kleinhirnpatienten nicht signifikant von den Kontrollprobanden. Sie fanden in der Regel alle Targets und machten kaum Rekllicks.

### 3.3.7. Kofaktoren – Patientenalter und Läsionseigenschaften

Der Einfluss der Kofaktoren sollte anhand der Bearbeitungsdauer untersucht werden. Herangezogen wurde erneut der Faktor für die Bearbeitungsdauer (siehe 3.1.11).



**Abbildung 20: Einfluss des Alters der Kleinhirnpatienten auf die Bearbeitungsdauer**

Jeder Wert entspricht genau einer Person. Mit zunehmendem Patientenalter stieg die Bearbeitungsdauer. Die Abbildung zeigt eine deutliche Separation beider Gruppen, bis auf eine Patientin, deren Suchdauer sich im Bereich der Kontrollprobanden befindet. Man beachte vor allem, dass eine 17-jährige Patientin nach Kleinhirnfarkt genauso lange suchen musste wie ein 76-jähriger Kontrollproband.

In der Abbildung 20 erkennt man, wie die Bearbeitungsdauer mit zunehmendem Alter sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Patientengruppe steigt, bei letzterer aber auf einem Niveau, das um ca. 0,7 höher liegt als bei den Kontrollen. Der Faktor für die Bearbeitungsdauer korrelierte signifikant mit dem Alter der Kontrollen ( $r=0,91$ ;  $p<0,001$ ) und zeigte, bedingt durch einen Ausreißer, nur einen statistischen Trend bei der Korrelation mit dem Alter der Patienten ( $r=0,62$ ;  $p<0,1$ ).

Innerhalb der Patientengruppe hatten weder das Alter des Infarktes, dessen Lokalisation oder Größe noch der klinische Ataxie-Score einen signifikanten Einfluss auf die Suchdauer (ANOVA).

### **3.3.8. Okulomotorische Funktionen**

Im Anschluss an die „Visuelle Suche“-Messung führten die Kleinhirnpatienten und die gesunden Versuchspersonen noch 40 visuell getriggerte Sakkaden in Richtung eines roten Laserpunktes aus, der in zufälliger Reihenfolge auf einen Schirm projiziert wurde (Helmchen et al., 2003). Die Sakkadenamplituden reichten von 5° bis 12°, das Intervall zwischen den Stimuli betrug zwischen 800 und 1500 ms.

Aus diesen Daten wurden die okulomotorischen Parameter „Gain“ und „Latenz“ bestimmt. Der Gain wurde berechnet als Verhältnis der Amplitude der ausgeführten Sakkade zur Entfernung des Zielpunktes und bezeichnet somit die Genauigkeit einer Sakkade. Der Wert 1,0 entsprach dem Optimum, Abweichungen stellten eine Sakkadendysmetrie dar. Obwohl die Patienten (ipsiläsionaler Gain =  $0,82 \pm 0,03$ ; kontraläsionaler Gain =  $0,84 \pm 0,02$ ) weniger exakt in der Sakkadenausführung waren als die Kontrollprobanden ( $0,88 \pm 0,02$ ), stellte der Unterschied nur ein statistischen Trend dar ( $p=0,086$ ).

Die Latenz entspricht dem Zeitintervall zwischen Stimulus-Präsentation und dem Sakkadenbeginn. Die Latenz der Patienten ( $204 \text{ ms} \pm 7$ ) war ebenfalls etwas länger als die der Kontrollen ( $185 \text{ ms} \pm 14$ ), jedoch ohne Signifikanz zu erreichen ( $p = 0,25$ ).

Die Ergebnisse der Patienten im Okulomotorikparadigma wurden abschließend mit der Suchleistung in der visuellen Suchaufgabe korreliert. Dabei zeigte sich innerhalb der Patientengruppe eine signifikante Korrelation zwischen Dysmetrie (1-Gain) im Okulomotorikparadigma und dem Faktor der Bearbeitungsdauer bei der visuellen Suche ( $n=8$ ,  $r=0,83$ ;  $p<0,05$ ). Die Dysmetrie in der Sakkadenaufgabe korrelierte jedoch nicht mit dem Anteil der Korrektursakkaden bei der visuellen Suche, dieser wiederum nicht mit einer erhöhten Suchdauer (siehe auch 3.3.4). Dennoch suchten die Patienten mit einer Sakkadendysmetrie letztlich länger als die Patienten ohne okulomotorische Beeinträchtigung.

## 4. Diskussion

### 4.1. Patientengruppe „Hemianopsie“

#### 4.1.1. Bisherige Erkenntnisse

Das Suchverhalten von Patienten mit homonymer Hemianopsie wurde in zahlreichen Studien in den vergangenen vierzig Jahren untersucht. Im Mittelpunkt des Interesses standen dabei vor allem die vielfältigen Strategien, die die Patienten entwickelten, um ihren Gesichtsfeldausfall zu kompensieren.

Auf die neueren Studien (Zihl, 1995; Pambakian et al., 2000) soll im Folgenden detaillierter eingegangen werden. In der Studie **Zihls** fiel auf, dass ein Teil der Patienten ähnlich effektiv suchte wie die Kontrollprobanden. Wie bereits von Gassel 1963 bemerkt, scheinen einige Patienten besonders gute Kompensationsstrategien zu entwickeln und sich vollständig zu adaptieren (Gassel und Williams, 1963). Der Großteil der Patienten hingegen brauchte insgesamt deutlich länger für die Suchaufgaben. Die Suchzeit hing dabei hauptsächlich von der Anzahl der ausgeführten Sakkaden ab. Ähnlich wie bei (Chedru et al., 1973; Ishiai et al., 1987) führten die Patienten jedoch nicht nur in ihrer betroffenen, blinden Bildhälfte mehr Sakkaden aus, sondern auch im intakten Halbfeld. Sie kehrten während des Suchens zu Orten zurück, die sie bereits abgesucht hatten. Zihl folgerte, dass diese vermehrten Refixationen Ausdruck einer gestörten räumlichen Organisation und fehlenden Integration während des Suchvorganges wären. Dafür spräche auch, dass einige Patienten angaben, sich im Bild verirrt zu haben und sich nicht sicher waren, ob sie bestimmte Bereiche bereits gesehen hatten oder nicht. Der Gesichtsfeldausfall per se könne nicht verantwortlich sein, da ein Teil der Patienten mit homonymer Hemianopsie nicht beeinträchtigt war und wie die Kontrollprobanden suchte. Die Beobachtung, dass die rechtshemianopen Patienten schwerer beeinträchtigt waren als die linkshemianopen, spräche gegen die Annahme, dass die rechte Hirnhemisphäre eine dominante Rolle für räumlich visuelle Fähigkeiten habe. Hingegen seien beide Hirnhälften entsprechend der Theorie von Ratcliff und Newcombe (Ratcliff und Newcombe, 1973) für die Aufrechterhaltung der visuell räumlichen Organisation zuständig. Schließlich wies Zihl nach, dass von allen Patienten diejenigen besonders beeinträchtigt waren, deren Infarkte nicht nur die primäre Sehrinde oder Sehstrahlung betrafen, sondern

zusätzlich posteriore Anteile des Thalamus oder parieto-okzipitale Hirnbereiche. Diesen Anteilen des Hirns konnten bereits wichtige Rollen während visuellen Wahrnehmungsprozessen sowohl in Tierexperimenten als auch bei Menschen nachgewiesen werden (Ungerleider und Christensen, 1979; De Renzi, 1982; Petersen et al., 1987; Robinson und Petersen, 1992). Während anderen Patienten ein Gesichtsfeldtraining oder die selbständige Adaptation an den Gesichtsfeldausfall half, eine normale visuelle Exploration wiederzuerlangen, konnte die zusätzliche Schädigung der eben genannten Hirnbereiche von den betroffenen Patienten nicht kompensiert werden (Zihl, 1995).

Die zweite, hier zu erwähnende Studie zum Suchverhalten von Hemianopen wurde 2000 von einer britischen Arbeitsgruppe vorgestellt (Pambakian et al., 2000). **Pambakian** beschrieb vielfältige Unterschiede im Suchverhalten zwischen Hemianopen und Normalpersonen. Die Patienten betrachteten andere Bereiche des Bildes als die Kontrollprobanden. Sie führten insgesamt mehr Sakkaden aus, verbrachten einen größeren Teil der Suchzeit in der Bildhälfte, die ihrer betroffenen Gesichtsfeldhälfte entsprach. Auch Ishiai beschrieb bereits 1987 diese Art der „Überkompensation“ (Ishiai et al., 1987). Bei der Richtungsanalyse fiel auf, dass die Sakkaden in Richtung des Gesichtsfeldausfalles häufiger, schneller und von kleinerer Amplitude waren als die Sakkaden in Richtung der intakten Gesichtsfeldhälfte. Die Fixationsdauern der einzelnen Sakkaden waren außerdem bei den Patienten kürzer als bei den Kontrollprobanden. Da die Unterschiede mit ansteigendem Läsionsalter zunahm, stellten sie für Pambakian die Folge einer sich langsam entwickelnden Kompensationsstrategie dar. Zwei ihrer Patienten, deren Infarktgeschehen nur kurze Zeit zurücklag (<6 Monate), hatten schließlich ähnliche Sakkadenparameter wie die gesunden Kontrollprobanden. Zusätzlich schienen adaptierte Hemianope in komplizierteren, verschwommenen Suchbildern die „bottom-up“-gesteuerte Suche durch eine kognitiv geprägte „top-down“-Suche zu ersetzen, in der die Strategie deutlich wichtiger war als die visuelle Wahrnehmung der Stimuli.

Andere Studien wiesen ebenfalls auf die wichtige Rolle der strategischen Suchpfade für eine effiziente Suche der Patienten hin. Einige fanden sehr ähnliche Suchmuster von Patienten und Kontrollen (Zangemeister et al., 1995). Andere wiederum beschrieben ganz spezielle Kompensationsstrategien, die hemianope Patienten kurzfristig entwickelt oder über längere Zeiträume erlernt hatten

(Meienberg et al., 1981). Mit Hilfe von großen Sakkadenamplituden lenkten Hemianope zum Beispiel ihren Blick in das blinde Halbfeld, um dann mit kurzen Sakkaden in Richtung des gesunden Feldes zu suchen. Targets im blinden Halbfeld wurden absichtlich mit einer zu großen Sakkade „überschossen“, um sie in die gesunde Hälfte zu rücken. Hingegen fanden die Patienten Targets in der intakten Bildhälfte meist mit „unterschießenden“ Sakkaden und hielten das Target etwas extrafoveal auf der sehenden Seite der Makula.

Die Zusammenhänge zwischen Suchmuster und Läsionseigenschaften (Seite, Größe und Alter der Läsion) führten selten zu reproduzierbaren Ergebnissen in den verschiedenen Studien. Allerdings zeigte sich wiederholt, dass Rechtshemianope größere Defizite beim Suchen aufwiesen als Linkshemianope (Zihl, 1995; Hildebrandt et al., 1999).

#### **4.1.2. Vergleich der eigenen Untersuchungsmethodik mit früheren**

Diese Studie unterschied sich in drei Hauptaspekten von früheren Studien zur visuellen Suche bei Hemianopen:

1. Messmethode
2. Stimulus
3. Patientenkollektiv.

(1) In bisherigen Studien wurden Augenbewegungen entweder gar nicht oder mit ungenaueren Messapparaturen aufgezeichnet. In Studien, die von vornherein gar keine Augenbewegungen erlaubten oder aufzeichneten, sollte allein die Reaktionszeit, bis ein Target gefunden wurde, Aufschluss über das Suchverhalten geben (Treisman und Gelade, 1980; Wolfe et al., 1989; Hildebrandt et al., 1999). Andere Studien nutzten nach ersten Forschungen an Augenbewegungen mit Hilfe der Elektro-Okulographie (Gassel und Williams, 1963) meist die Video-Okulographie (Meienberg et al., 1981; Ishiai et al., 1987; Jahnke et al., 1995; Zihl, 1995; Pambakian et al., 2000). Dabei wird das Auge von einem unsichtbaren infraroten Licht angeleuchtet, welches von der Cornea reflektiert wird und diese Reflexion letztlich von einer Videokamera aufgezeichnet wird (Young und Sheena, 1975). Verglichen mit der Search-Coil-Methode wiesen die verwendeten Video-Okulographie-Systeme, abhängig von ihrem damaligen Entwicklungsstand, eine schlechtere räumliche ( $>0,3^\circ$ ) und zeitliche (50Hz bis 150Hz) Auflösung auf. Der

Ausschluss des Tragens einer Sehhilfe bedeutete zudem eine erhebliche Einschränkung des Untersuchungskollektivs.

Inzwischen sind video-basierte Mess-Systeme auf dem Markt, die deutlich bessere räumliche und zeitliche Auflösungen erreichen, Störeffekte wie Brillen-Reflexionen herausrechnen können und der Search-Coil-Methode durchaus ebenbürtig geworden sind. Eine detailliertere Übersicht über die vorhandenen Mess-Systeme für Augenbewegungen findet sich bei (Sprenger et al., 2000).

(2) Die Auswahl der Stimuli unterschied die vorliegende Studie von bisherigen Untersuchungen. Die Herausforderung für den Versuchsaufbau lag darin, dass das wissenschaftliche Experiment einerseits standardisiert sein muss, um es später reproduzieren und vergleichen zu können, andererseits den Situationen im realen Leben möglichst nahe kommen soll, über die es eine Aussage treffen will. Bisherige Studien schenken entweder dem einen oder dem anderen Aspekt mehr Beachtung. Pambakian zeigte den Versuchspersonen Photographien natürlicher Szenen im Original sowie in einer gröberen, gefilterten Form, jeweils drei Sekunden lang. Anschließend sollten die Patienten die Bilder beschreiben (Pambakian et al., 2000). Zwar zeigten die Bilder Szenen des alltäglichen Lebens, die beschränkte Präsentationsdauer entsprach jedoch nicht der realen Situation. Zudem war der Sucherfolg schwer zu quantifizieren, da Gebäude wie das Westminster, Tänzerinnen in einem Tempel oder eine Raumfähre im Weltall subjektiv unterschiedlich wahrgenommen werden können. Hingegen entsprachen die Stimuli in der Studie Zihls in Form von 20 zufällig verteilten, weißen Punkten der Anforderung an Standardisierbarkeit, waren jedoch zu abstrakt, um den Suchaufgaben des alltäglichen Lebens zu entsprechen (Zihl, 1995). Vor allem der Einfluss von Distraktoren auf die Suche nach einem oder mehreren Targets blieb völlig unbeachtet.

In der vorliegenden Studie mussten sich die Versuchspersonen in einem Suchbild mit Distraktoren orientieren und die entsprechenden Zielobjekte finden. Sie konnten so lange suchen, wie sie es für nötig hielten, sollten dennoch nicht nur präzise, sondern auch schnell sein. Obwohl die Objekte einfache geometrische Formen darstellten, waren sie optimale Stimuli, die sich in ganz bestimmten, definierten Merkmalen unterschieden und ähnelten. Auf diese Weise konnten die gängigen Modelle für die visuelle Suche („feature integration theory“ von Treisman

und Gelade, 1980; „guided search“ von Wolfe et al., 1989) in einer für die Patienten lebensnahen Suchsituation experimentell geprüft werden. Neben diesem vielfältigen, aber standardisierten Versuchsparadigma, war es insbesondere der Messmethode mit der magnetischen Search-Coil zu verdanken, dass Augenbewegungen in hoher Qualität aufgezeichnet werden konnten, um die Fragestellung dieser Studie differenziert beantworten zu können.

(3) Drittens wurden in dieser Studie erstmals Patienten mit einer Hemianopsie im **akuten** Stadium ihres Schlaganfalls untersucht. Während das Infarktalter der Patienten durchschnittlich 13 Tage zum Zeitpunkt der Messung betrug, befanden sich die Patienten anderer Studien bei der Untersuchung bereits im Stadium der Adaptation. Das mittlere Alter der Läsion lag dabei zwischen 4 Monaten (Zihl, 1995) und 9 Monaten (Pambakian et al., 2000). Diese Untersuchungen ermöglichten die Beurteilung von langfristig erlernten Kompensationsstrategien, konnten jedoch keine Aussage über den Einfluss des akuten Gesichtsfeldausfalles oder den akuten Ausfall bestimmter höherer Hirnfunktionen treffen.

Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen waren diesmal auch solche Patienten Teil des Untersuchungskollektivs, deren Gesichtsfelddefekt inkomplett war. Da sich die Patienten mit inkompletter homonymer Hemianopsie jedoch in ihrer Suchleistung nicht signifikant von den Patienten mit kompletten Ausfällen unterschieden, war kein Grund für einen Ausschluss ersterer gegeben. A priori wurden, analog zu früheren Studien, Patienten ausgeschlossen, die neben der homonymen Hemianopsie Neglectsymptome aufwiesen. Auch multiple, nicht isolierte Infarkte neben der für den Gesichtsfeldausfall verantwortlichen Läsion waren ein Ausschlusskriterium. Kein Patient wurde im nachhinein aufgrund seiner Suchergebnisse aus dem Datenkollektiv entfernt. Das Patientenkollektiv (5 linkshemianope und 4 rechtshemianope Patienten) war letztendlich eher klein und ist deswegen vor allem hinsichtlich der Übertragung der Ergebnisse auf ein Gesamtkollektiv von Patienten statistisch kritikwürdig. Mitverantwortlich war jedoch neben den strengen Ausschlusskriterien die geringere Prävalenz von isolierten Infarkten der Arteria cerebri posterior. Überdies waren auch in Vorstudien ähnlich kleine Patientenkollektive die Regel (n=3 in (Meienberg et al., 1981); n=10 in (Ishiai et al., 1987); n=8 in (Jahnke et al., 1995); n=8 in (Pambakian et al., 2000)).

### **4.1.3. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit früheren**

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Suchparameter geprüft, die eine Aussage über die Suchleistung der Patienten erlaubten. Die Ergebnisse wiesen auf eine deutliche Beeinträchtigung sowohl der linkshemianopen (LH) als auch der rechtshemianopen Patienten (RH) im Vergleich zu gesunden Versuchspersonen hin.

Beide Patientengruppen benötigten pro Bild ein Vielfaches der Suchdauer, die gleichaltrige Kontrollprobanden benötigten. Der größere Zeitbedarf resultierte vor allem aus der erhöhten Gesamtanzahl der Sakkaden pro Suchbild. Wie auch bei den Patienten anderer Studien war dabei nicht nur die Anzahl der Sakkaden in der betroffenen Bildschirmhälfte deutlich erhöht, sondern ebenso in der intakten (Chedru et al., 1973; Zihl, 1995). Allerdings fanden sich bei den Patienten dieser Studie weitgehend gleiche Verteilungen der Sakkaden auf die beiden Bildschirmhälften. Zwar führten sowohl LH als auch RH tendenziell mehr Sakkaden in dem betroffenen sowie in Richtung des betroffenen Halbfeldes aus als in der intakten Hälfte, jedoch ohne einen deutlichen signifikanten Unterschied. Von einer „Überkompensation“, also der Mehrbeachtung der betroffenen Bildhälfte, die in anderen Studien nachgewiesen wurde (Ishiai et al., 1987; Zihl, 1995; Pambakian et al., 2000), konnte bei den Patienten in dieser Studie nicht gesprochen werden. Dies ist vermutlich ein Hinweis darauf, dass bei den akut betroffenen Patienten noch gar keine Überkompensation im eigentlichen Sinne stattgefunden hatte. Schließlich fand auch Pambakian heraus, dass erst nach etwa 6 Monaten die typischen erlernten Kompensationsmechanismen bei den Patienten nachzuweisen waren (Pambakian et al., 2000). So zeigte sich auch keine wesentliche Abweichung der Fixationsdauern der Einzelfixationen bei den Patienten, auch nicht in Abhängigkeit von der Richtung der zuvor ausgeführten Sakkade.

Hingegen fanden sich bei den Patienten bereits im akuten Stadium deutliche Unterschiede der Sakkadengröße im Vergleich zu den Kontrollprobanden. Sie führten kleinere Sakkaden in das betroffene Halbfeld aus, was bei den LH signifikant und bei den RH ein Trend war. Dieser Effekt war in Pambakians Studie bei chronischen Patienten wesentlich deutlicher, so dass er offenbar ebenso wie die häufigeren Sakkaden eine Kompensationsstrategie widerspiegelt.

Dank des differenzierten Versuchsmodells der vorliegenden Arbeit, konnten Aussagen über Strategien und Suchpfade bei parallelen/einfachen und seriellen/schwierigen Suchbildern getroffen werden. Entgegen der Erwartung gelang es den Patienten, von einfachen Suchbildern mit Farbsuchen zu profitieren. Diese Bilder bearbeiteten sie schneller als die komplizierten Formsuchen. Allerdings fiel ein Unterschied zwischen den Patientengruppen auf.

Die Linkshemianopen konnten sich oft auf den „pop-out-Effekt“ bei der Farbsuche verlassen. Diese Annahme wird gestützt durch die bei der Farbsuche deutlich vergrößerten Amplituden der Sakkaden, die auf einem Target landeten. Überraschenderweise zeigten die LH nicht nur in die sehende Hälfte, sondern sogar in Richtung ihres Gesichtsfeldausfalles große Sakkadensprünge zum Target. Dieses scheinbar widersprüchliche Ergebnis lässt sich vielleicht mit dem Phänomen des „blindsight“ erklären (Weiskrantz et al., 1974; Stoerig und Cowey, 1997). Damit bezeichnet man die verbliebene visuelle Wahrnehmung von besonders starken Stimuli im eigentlich blinden Halbfeld der Hemianopsiepatienten (siehe auch 1.5.1). Um vom pop-out-Effekt der Farbe profitieren zu können, mussten die Patienten jedoch nicht nur die farblichen Targets im Blindfeld wahrnehmen, sondern auch die einzelnen Farben differenzieren können. Dass hemianope Patienten tatsächlich Rot und Grün im betroffenen Halbfeld als unterschiedliche Farben wahrnehmen können, wurde bereits in einer früheren Studie nachgewiesen (Stoerig, 1987). Einen zweiten Hinweis für den teilweise weiter bestehenden pop-out-Effekt bei den LH erbrachte die Strategieanalyse. Bei der einfachen Farbsuche konnten die LH, analog zu den KP, öfter auf eine strategische Suche verzichten als bei der komplizierten Formsuche, die meist eine serielle Suche erfordert.

Die Rechtshemianopen hingegen zeigten bei der Farbsuche ähnlich oft strategische Suchmuster wie bei der Formsuche. Auch die gleichsam kleinen Targetamplituden bei Farb- und Formsuche wiesen auf einen gestörten pop-out-Effekt hin. Die RH suchten deswegen auch bei einfachen Farbsuchen öfter seriell und nicht parallel. Dieser gestörte pop-out-Effekt kann somit eine wichtige Ursache sein, warum die rechtshemianopen Patienten nicht nur länger als die Kontrollprobanden suchten, sondern auch als die Patienten mit linksseitigem Gesichtsfeldausfall aber intaktem pop-out-Effekt.

Zusammenfassend fanden sich weder bei den linkshemianopen noch bei den rechtshemianopen Patienten in der Gruppenanalyse derartig große strategische Defizite, dass sie auf die Störung höherer Hirnfunktionen zurückzuführen gewesen wären. Bei komplizierten Suchbildern nutzten sie strategische Suchmuster ähnlich den gesunden Kontrollprobanden. Die Rechtshemianopen zeigten allerdings bei der Farbsuche mitunter einen gestörten pop-out-Effekt und suchten dort häufiger seriell. Die Ursache dafür bleibt zwar unklar, offenbar ist das rechte Gesichtsfeld aber besonders wichtig für die Wahrnehmung von pop-out-Stimuli während einer freien visuellen Suche in einem zweidimensionalen Suchbild. Das von links nach rechts gerichtete Lesemuster im westlichen Kulturkreis mag dabei eine Rolle spielen. Dies würde die insgesamt stärkere Beeinträchtigung der Suche von rechtshemianopen Patienten gegenüber linkshemianopen Patienten erklären. Im Vergleich besonders stark betroffen war der rechtshemianope Patient H8, dessen Ergebnisse jedoch noch gesondert erläutert werden (siehe unten).

Eine weitere wichtige Fragestellung dieser Arbeit stellte die Überprüfung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses der Patienten dar. Die erhöhte Anzahl von wiederholten Fixationen bereits betrachteter Objekte im Suchbild, kann ein erster Hinweis auf ein eingeschränktes funktionelles Arbeitsgedächtnis sein (Gilchrist und Harvey, 2000). Die Patienten, besonders die RH, aber auch die LH, refixierten um ein Vielfaches häufiger als die Kontrollprobanden. Sowohl Targets als auch Items wurden wiederholt angeblickt, obwohl sie bereits schon einmal abgesucht worden waren. Um nachzuweisen, ob es tatsächlich zu einem irrtümlichen neuen Erkennen der alten Objekte kam, wurde als nichtvisuelle Markierung die Antwort durch Klicks gefordert, sobald ein neues Target gefunden wurde. Nur eine erhöhte Anzahl von falschen, doppelten Klicks - den sogenannten Re-klicks - weist verlässlich auf eine Störung des räumlichen Arbeitsgedächtnisses hin (Mannan et al., 2005). Re-klicks wurden jedoch von den Patienten nicht häufiger ausgeführt als von den gesunden Kontrollprobanden. Im Gegenteil, die Patienten klickten sehr genau. Da das fokussierte Sehen im Hirn durch völlige oder zumindest teilweise Aussparung der Makula repräsentiert blieb, war den Patienten stets die Unterscheidung zwischen Targets und Distraktoren möglich. So kam es auch nicht zu entsprechenden Fehlklicks auf Items, die fälschlich für Targets gehalten wurden. Die Patienten ließen bei der Suche außerdem nicht mehr Targets aus als die Kontrollprobanden. Dies entspricht der Tatsache, dass sich Hemianope ihrer

blinden Gesichtsfeldhälfte bewusst sind und entsprechende Targets, im Gegensatz zu Patienten mit einem visuellen Hemineglect (Sprenger et al., 2002), nicht vernachlässigen. Zusammenfassend wiesen beide hemianopen Patientengruppen sowohl eine vollständige Exploration des gesamten Bildbereiches auf als auch ein intaktes räumliches Arbeitsgedächtnis.

Die erhöhten Refixationen der Patienten können demnach nicht als Folge eines gestörten Arbeitsgedächtnisses gewertet werden. Ebenso sprechen die strategischen Suchmuster der Patienten, die verhinderten, dass die Refixationsrate mit zunehmender Target- oder Itemanzahl stieg, gegen ein top-down-Defizit als Ursache für die vermehrten Refixationen. Eher scheint die Ursache auf der perceptiven Ebene angesiedelt zu sein. Bei jedem neuen Blick der Patienten rückten „neue“ Stimuli in den intakten Gesichtsfeldbereich, die vorher im blinden Halbfeld verborgen lagen, wiederum bekannte Objekte verschwanden plötzlich im Skotom. Dies verunsicherte die Patienten, sie mussten häufiger bereits abgesuchte Bereiche mit seriellen Suchmustern kontrollieren, erkannten sie jedoch letztendlich wieder.

Analog zu anderen Studien wurde am Ende der Einfluss verschiedener Patientencharakteristika auf die Suchleistung geprüft. Diese Faktoren stellten das Patientenalter, die Seite des Infarktes sowie die Größe des Gesichtsfeldausfalles und der makulären Aussparung dar. Während das Ausmaß der Hemianopsie und die verbliebene Makula keinen Zusammenhang mit der Suchgeschwindigkeit zeigten, schienen die Seite des Infarktes und das individuelle Alter der Patienten eine wichtige Rolle bei der Suche zu spielen. Je älter die Patienten, übrigens auch die gesunden Versuchspersonen, waren, desto länger dauerte die Suche pro Bild. Dies spiegelt deutlich die kognitive Forderung und Beanspruchung durch die Suchaufgabe wieder. Wie schon in einigen Studien zuvor beobachtet wurde (Zihl, 1995; Hildebrandt et al., 1999), zeigten die Patienten, die unter einem rechten Gesichtsfeldausfall litten, deutlich größere Defizite bei der visuellen Suchaufgabe als die linkshemianopen Patienten.

Einer dieser Patienten, Patient „H8“, der einen großen, nach temporal reichenden Infarkt der Arteria cerebri posterior mit einem konsekutiven, kompletten Ausfall der rechten Gesichtsfeldhälfte ohne makuläre Aussparung erlitten hatte, war zu einer Verlaufskontrolle gebeten worden. Anderthalb Jahre nach seiner ersten Messung

im Akutstadium, hatten sich einige entscheidende Veränderungen der Suche ergeben. Er war deutlich schneller geworden, seine Suchpfade wirkten weniger chaotisch als bei der ersten Messung, jedoch immer noch nicht so strukturiert wie bei gesunden Kontrollprobanden. Wie bereits Meienberg 1981 (Meienberg et al., 1981) bei einem anderen hemianopen Patienten beschrieb, führte der Patient „H8“ im Adaptationsstadium größere Sakkadensprünge nach rechts in das blinde Halbfeld aus und richtete dann den Blick mit kleineren Sakkaden „zurück“ in das sehende Halbfeld. So erklärt sich auch der Anteil von Sakkaden in Richtung des gesunden Feldes von bis zu 60 %, ohne in der absoluten Bildschirmhälfte deutlich mehr Zeit zu verbringen. Zudem hatte er erlernt, möglichst strukturiert in Form einer vertikalen, spaltenweise Suche vorzugehen. Es gelang ihm außerdem, deutlich mehr von den pop-out-Effekten bei der Farbsuche zu profitieren. Die Halbfeldanalyse wies darauf hin, dass sich der Patient im Akutstadium länger in der Bildschirmhälfte aufhielt, die mit seinem intakten Gesichtsfeld korrespondierte. Dieses Verhalten ähnelt der Suche von Neglectpatienten, die ebenso vermehrt in der gesunden Hälfte suchen, während die betroffene Hälfte vernachlässigt wird (Sprenger et al., 2002). Ein Neglect konnte jedoch a priori mit neuropsychologischen Tests ausgeschlossen werden. Bei der zweiten Messung ließ die Überrepräsentation der gesunden Hälfte zu Lasten der betroffenen Hälfte bereits nach.

Abschließend lässt sich feststellen, dass der rechtshemianope Patient „H8“ verschiedene Kompensationsmechanismen in Form von Augenbewegungen und Strategien erlernt hatte, um trotz des nach wie vor großen Gesichtsfeldausfalls effektiv zu suchen. Dass ihm dies letztendlich nur bedingt gelang und er immer noch weit entfernt von der Suchleistung gesunder Probanden war, kann an der Größe des Infarktgebietes liegen. Zihl (Zihl, 1995) wies bereits nach, dass okzipitale Infarkte, die von ihrer Ausdehnung weit nach parietal reichen oder den ipsilateralen, posterioren Thalamus involvieren, zu Störungen bei der visuellen Suche führen, die nicht kompensiert werden können (siehe auch 4.1.1). Patient „H8“, der als einziger der Patienten des Untersuchungskollektivs mit Mitbeteiligung des posterioren Thalamus im Kompensationsstadium gemessen wurde, bestätigt diese Beobachtung Zihls. Patienten mit Infarkten, die den parietalen Kortex betrafen, waren nicht Teil der vorliegenden Studie. Da bei den rechtshemianopen Patienten jedoch einige Infarkte weit nach temporal reichten und den Thalamus

involvierten, während dies bei den Linkshemianopen nicht der Fall war, kann dies ein weiterer Grund für die stärkere Beeinträchtigung der rechtshemianopen Patientengruppe bei der visuellen Suche sein.

#### **4.1.4. Schlussfolgerung**

Die Messung der Augenbewegungen bei Patienten mit homonymer Hemianopsie hatte sich bereits in Vorstudien als ein probates Mittel erwiesen, um Aussagen über das Suchverhalten machen zu können. Verschiedene Störungen, die vor allem Anzahl und Größe der Sakkaden betrafen, traten deutlich bei den Patienten dieser Studie hervor, die bereits wenige Tage nach dem Infarkt untersucht worden waren. Selbst in diesem akuten Stadium waren jedoch kaum Defizite höherer, kognitiver Funktionen nachweisbar. Während das räumliche Arbeitsgedächtnis und top-down-Mechanismen in Form von strategischen Suchmustern weitgehend intakt waren, litten vor allem die rechtshemianopen Patienten unter einem gestörten pop-out-Effekt, der oft eine zeitintensivere serielle Suche bedingte. Der Gesichtsfeldausfall sorgte zudem für eine Verunsicherung beim Suchen, die erneut serielle Suchmuster sowie vermehrte Refixationen erforderte und zu einer erheblich längeren Suchdauer führte.

Patienten mit einer isolierten homonymen Hemianopsie können demnach komplexe Suchaufgaben bewältigen, benötigen allerdings weitaus mehr Zeit als gesunde Versuchspersonen. Besser als bisherige Studien erlaubt diese Arbeit, aufgrund ihres realitätsnahen, komplexen und dabei standardisierten Versuchsparadigmas, eine differenzierte Einschätzung der Beeinträchtigung von Hemianopsiepatienten bei Suchvorgängen im Alltag.

Die Frage nach einer gezielten klinischen Rehabilitation des betroffenen Gesichtsfeldes ließ sich mit dieser Arbeit nicht abschließend beantworten. Ein detailliertes Review zu diesem umstrittenen Thema wurde erst kürzlich publiziert (Pambakian et al., 2005). Darin wurde vor allem die Bedeutung des okulomotorischen Trainings kompensatorischer Sakkaden betont, da andere Ansätze der Gesichtsfeldrehabilitation schlechtere Ergebnisse erbrachten. Die von Sabel erfundene und mittlerweile vermarktete Version eines Trainings zur Wiederherstellung der Wahrnehmung in dem blinden Gesichtsfeld beispielsweise (VRT: visual restitution training, NovaVision AG, Magdeburg, Deutschland) zeigte zwar anfangs große Erfolge (Sabel et al., 2004), bewährte sich jedoch in

Folgestudien nicht mehr und wurde sogar hart kritisiert (Reinhard et al., 2005; Horton, 2005). Zihl, der anfangs eine ähnliche Form der Rehabilitation anwandte (Zihl und Cramon, 1979), führt inzwischen, ebenso wie die Essener Gruppe (Nelles et al., 2001), eher okulomotorische Übungen zur Sakkaden- und Suchpfadoptimierung durch (Zihl, 1995).

Die vorliegende Arbeit wies nach, dass ein Patient im Adaptationsstadium eigens entwickelte kompensatorische Augenbewegungen ausführte, die es ihm ermöglichten, die Suchaufgabe deutlich effizienter zu lösen als noch im Akutstadium, ohne das sich sein objektiver Gesichtsfelddefekt (Perimetrie) verändert hatte. Statt also daran festzuhalten, die verbliebene Wahrnehmung im hemianopen Feld ausweiten zu wollen, was nachgewiesenermaßen in den oben genannten Studien zu keiner wesentlichen objektiven Vergrößerung des Gesichtsfeldes in der Perimetrie führte, sollte das Training und die Optimierung dieser kompensatorischen Augen- und eventuell Kopfbewegungen im Mittelpunkt der Therapie stehen.

Da die Patienten mit homonymer Hemianopsie selbst im Akutstadium des Schlaganfalls keine Beeinträchtigung von Aufmerksamkeit oder anderen höheren Hirnfunktionen aufwiesen, sondern „nur“ ein Problem der Perzeption vorlag, sollte ein Training so früh wie möglich im Rahmen einer sogenannten Frührehabilitation eingesetzt werden. Damit ergäbe sich die Aussicht für die Patienten, bereits wenige Tage nach dem Infarkt in alltäglichen Suchsituationen wieder bestehen zu können.

## **4.2. Patientengruppe „Kleinhirn“**

### **4.2.1. Literaturübersicht und bisherige Erkenntnisse**

Justus und Ivry beleuchteten in einem 2001 erschienenen Review die vier kognitiven Vorgänge, an denen das Kleinhirn einen Anteil haben soll: 1. Sprechen und Sprache 2. zeitliche Abläufe 3. impliziertes Lernen und Gedächtnis und 4. visuell-räumliche Verarbeitung und Aufmerksamkeit (Justus und Ivry, 2001). Während die (1) Sprache keine wesentliche Rolle für diese Studie der visuellen Suche spielt, sind die übrigen Punkte von Bedeutung und verlangen eine detailliertere Erklärung.

(2) Ivry und Diener entdeckten 1991 Defizite bei Kleinhirnpatienten in der Wahrnehmung von Geschwindigkeiten (Ivry und Diener, 1991). Sie vermuteten, dies sei Folge einer eingeschränkten Fähigkeit, intern die Zeit zu messen. Damit unterstützten sie die These, das Kleinhirn sei eine Art „biologische Uhr“, die in Bereichen von Millisekunden sowohl motorische als auch nichtmotorische Abläufe koordiniert (Ivry und Keele, 1989). In folgenden Studien wurde zwar eine direkte Beziehung zwischen Kleinhirnläsion und gestörter Bewegungswahrnehmung nachgewiesen, jedoch ohne einen „gemeinsamen Nenner“ als Ursache zu finden (Nawrot und Rizzo, 1995; Thier et al., 1999). In einer anderen Studie waren Patienten mit cerebellären Läsionen sowohl beim Unterscheiden von Intervallen im Bereich von 400 Millisekunden als auch im Bereich von 4 Sekunden stärker beeinträchtigt als gesunde Kontrollprobanden, während Patienten mit präfrontalen Läsionen nur bei den längeren Intervallen Defizite aufwiesen (Mangels et al., 1998). Bei letzteren Patienten wurde dies als Folge eines gestörten frontalen Arbeitsgedächtnisses interpretiert, welches mit zunehmender Intervalllänge stärker gefordert wird. Hingegen scheint das Kleinhirn einen generellen Einfluss auf zeitliche Wahrnehmung zu haben (Casini und Ivry, 1999).

(3) Kleinhirnpatienten wiesen in einigen Studien (Pascual-Leone et al., 1993; Molinari et al., 1997) Defizite beim implizierten Lernen auf, indem sie bei Reaktionstests nicht von der steten Wiederholung der Stimuluspräsentation profitierten, während Kontrollpersonen, oft unbewusst, zunehmend schneller wurden. Hingegen konnte eine andere Studie keine Unterschiede zwischen Kleinhirnpatienten und Kontrollen in der Anpassung an sich wiederholende Aufgaben feststellen (Daum et al., 1993).

(4) 1999 wies Thier in seiner Studie visuelle Störungen bei Kleinhirnpatienten nach (Thier et al., 1999). Neben der beeinträchtigten Wahrnehmung von Bewegung, die für sich allein der These von Ivry und Diener eines reinen Timing-Defizits entsprechen würde, fanden sich allerdings auch Störungen bei der einfachen Punktediskrimination. Hingegen zeigten die Patienten in den Aufgaben, die serielle und parallele Suche testeten, keine signifikanten Unterschiede zu den Kontrollen und damit keine Störung in dieser Art der visuell-räumlichen Aufmerksamkeit.

Schmahmann wies dem Kleinhirn 1998 sogar ein eigenes Syndrom zu, dass sich aus verschiedenen kognitiven und affektiven Störungen zusammensetzt (Schmahmann und Sherman, 1998). Diese dem Kleinhirn zugeschriebenen Funktionseinbußen wurden zum Teil stark kritisiert oder gar als spekulativ bezeichnet (Victor und Ropper, 2001). Doch Kleinhirnpatienten hatten bei einer bestimmten Gruppe von Aufgaben durchaus Probleme, die auch in späteren Studien nachgewiesen werden konnten (Globas et al., 2003; Hoffmann und Schmitt, 2004). Diese Aufgaben prüften kognitive Flexibilität, Planungsverhalten und Abstraktionsvermögen, also die sogenannten fronto-exekutiven Funktionen (Globas et al., 2003). Ursache dieser eher „kortikalen“ Funktionsstörungen bei Kleinhirnläsionen könnte die Unterbrechung von Regelkreisen zwischen Großhirn und Kleinhirn sein, den sogenannten cerebro-cerebellären Regelkreisen (Schmahmann und Pandya, 1997; Hoffmann und Schmitt, 2004).

#### **4.2.2. Interpretation und Vergleich der eigenen Untersuchungsergebnisse mit früheren**

Diese Studie zeichnete erstmals die Augenbewegungen von Patienten mit Infarkten des Kleinhirns während einer freien, explorativen Suche auf. Frühere Studien nutzten zwar bereits visuelle Suchaufgaben im Labor (Thier et al., 1999) oder als Bedside-Test (Schmahmann und Sherman, 1998), jedoch ohne die Augenbewegungen der Kleinhirnpatienten aufzuzeichnen. Dabei ermöglicht die Messung der Augenbewegungen, kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit, Suchstrategien und Arbeitsgedächtnis ausreichend einzuschätzen und zu beurteilen (Mort und Kennard, 2003). Das Kleinhirn ist außerdem maßgeblich an der okulomotorischen Feinabstimmung beteiligt, welche nach Infarktgeschehen entsprechend beeinträchtigt sein kann (Robinson und Fuchs, 2001). Dieser Einfluss auf die Motorik muss deshalb exakt bestimmt werden, bevor eventuelle Defizite der Kognition zugewiesen werden können.

Obwohl sich die Patienten dieser Studie während ihrer Suche keineswegs eingeschränkt fühlten, verrieten die Augenbewegungsdaten gewisse Defizite:

Ein erster wichtiger Befund war, dass die Patienten etwa 60% mehr Suchzeit pro Bild aufwiesen als die gesunden Versuchsprobanden. Die Patienten hohen Alters benötigten mehr Zeit für die Lösung der Suchaufgaben, hingegen spielte das Alter des Infarktes keine Rolle. Der Suchdauerunterschied lag einerseits an einer höheren absoluten Anzahl von Sakkaden und andererseits an einer längeren Fixationsdauer vor beziehungsweise nach jeder einzelnen Sakkade. Vor allem die wiederholten Fixationen von bereits fixierten Objekten, die sogenannten Refixationen, machten einen Hauptanteil aller Sakkaden aus. Diese vermehrten Refixationen können nun unterschiedlich interpretiert werden. Andere Autoren nannten (1) eine beeinträchtigte „inhibition of return (IOR)“ (Mannan et al., 2005) beziehungsweise (2) ein begrenztes räumliches Arbeitsgedächtnis (Gilchrist und Harvey, 2000) als Ursachen für das wiederholte Aufsuchen bereits betrachteter Objekte. Auch das (3) Fehlen einer geeigneten Strategie beim Suchen kann selbstverständlich zu Refixationen während einer freien Suche führen.

(1) Eine intakte IOR ermöglicht das Abwenden der Aufmerksamkeit weg von bereits fixierten Objekten und verhindert damit sofortige Refixationen (Posner et al., 1985; Klein, 1988). In einer Abfolge von Sakkaden wird dieser Effekt auch als „inhibition of saccadic return (ISR)“ bezeichnet. Die Wirkung von ISR ist kurzweilig (etwa eine Sekunde lang), ist am stärksten für vorher fixierte Objekte im Umkreis von etwa 4° und scheint nach jeder neuen Sakkade wieder gelöscht zu werden (Hooge und Frens, 2000). Der Einfluss von IOR/ISR auf eine freie visuelle Suche wurde ohnehin sehr kritisch betrachtet und kontrovers diskutiert (Klein und MacInnes, 1999; Gilchrist und Harvey, 2000; Hooge et al., 2005). Da das Intervall für sogenannte Refixationen in dieser Arbeit zudem definitionsgemäß sowohl räumlich (>5 Winkelgrad) als auch zeitlich (>1 Sekunde) außerhalb des Einflussbereiches der IOR lag, kann ein IOR-Defizit, selbst wenn es vorhanden gewesen wäre, nicht für die vermehrten Refixationen der Patienten dieser Studie verantwortlich gewesen sein.

(2) Da eine hohe Refixationsrate laut Gilchrist einen Indikator für ein „begrenzt funktionelles Gedächtnis“ darstellt (Gilchrist und Harvey, 2000), könnten die Patienten in dieser Studie ein derartiges Defizit im Rahmen des räumlichen

Arbeitsgedächtnisses aufgewiesen haben. Die Patienten refixierten tatsächlich Targets häufiger als die Kontrollprobanden, doch schienen sie diese wiederzuerkennen. Schließlich klickten sie nicht doppelt auf ein bereits markiertes („geklicktes“) Target. Da laut Mannan et al. die „re-clicks“ zuverlässiger aussagen, ob ein altes Objekt als neu erkannt wurde (Mannan et al., 2005), gab es nach den vorliegenden Daten keinen Beweis für eine Beeinträchtigung oder gar den Verlust des räumlichen Arbeitsgedächtnisses bei Kleinhirnpatienten.

(3) Letztlich fand sich auch keine signifikante Behinderung des strategischen Suchens bei den Patienten. Sie nutzten jedoch insgesamt weniger häufig Strategien als die Kontrollprobanden (statistischer Trend), diese aber angepasst an die jeweilige Suchaufgabe. Während die schwierigen Formsuchbilder mit einem geometrisch strengen Suchpfad abgesucht wurden, verließen sie sich bei den leichteren Farbsuchen auf den pop-out-Effekt. Dieser ermöglichte eine schnellere, parallele Suche, die unabhängig ist von der Anzahl der Distraktoren (Treisman und Gelade, 1980; Wolfe et al., 1989). Im Gegensatz zu den Patienten mit visuellem Hemineglect nach frontalen Läsionen (Sprenger et al., 2002) sorgte die intakte Strategie der Kleinhirnpatienten dafür, dass sie alle Targets fanden, ohne Teile des Suchbildes auszulassen oder in anderen Teilen „verlorenzugehen“. Damit konnten in dieser Studie auch keine eindeutigen Hinweise für die Beeinträchtigung fronto-exekutiver Funktionen gefunden werden, die bei Kleinhirnpatienten in anderen Studien nachgewiesen worden waren (Schmahmann und Sherman, 1998; Globas et al., 2003; Hoffmann und Schmitt, 2004).

Die Ursache für die vielen Refixationen der Patienten scheint demnach weder ein Problem der Strategie noch ein beeinträchtigtes räumliches Arbeitsgedächtnis noch eine eventuell gestörte IOR zu sein. Eher liegt das Defizit auf den Ebenen der visuellen Verarbeitung, Integration und motorischen Ausführung. Hooge et al. beschrieben, dass Patienten, die visuelle Eindrücke während einer vorherigen Fixation nicht ausreichend verarbeiten konnten, wahrscheinlich zu dieser bereits fixierten Region zurückkehren, um die visuelle Information zu vervollständigen (Hooge et al., 2005). Für diese These spricht auch die verlängerte Fixationsdauer während der visuellen Suche in der Kleinhirnpatientengruppe. Es dauerte also scheinbar länger für die Patienten, die visuelle Information zu verarbeiten. Laut Hooge gibt es nun zwei Gründe, weshalb auch eine längere Fixationsdauer immer

noch nicht ausreicht, um den fixierten Bildbereich abschließend zu analysieren, und ein Wiederkehren dorthin notwendig wird:

1. Eine intern getriggerte Sakkade im Rahmen einer vorprogrammierten Sakkadenfolge führt vor Beendigung der Analyse weg von der „region of interest“ (Vaughan, 1982; Zingale und Kowler, 1987; Hooge und Erkelens, 1996);
2. Komplexe visuelle Stimuli können exogen getriggerte Sakkaden hervorrufen, die wiederum den Blick vom fixierten Objekt ablenken (Hooge und Erkelens, 1998).

Die erhöhte Refixationsrate der Patienten dieser Studie ließe sich demnach am ehesten mit einer Kombination aus verlangsamter Verarbeitung visueller Informationen und einer reduzierten Aufmerksamkeit erklären.

Die verlängerte Fixationsdauer per se kann außerdem auf eine verzögerte Sakkadeninitiierung hinweisen, die auch bei den visuell geführten Sakkaden im Okulomotorikparadigma auftrat, wo die Kleinhirnpatienten im Trend eine verlängerte Latenz vor Ausführung der nächsten Sakkade zeigten (siehe 3.3.8). Die längere Fixationsdauer beim Suchen und die ineffizienteren Suchpfade mit vermehrten Refixationen in Kombination können aber auch im Rahmen einer beeinträchtigten motorischen Planung und Ausführung interpretiert werden. Diese These wird zum einen von neueren Untersuchungen an Affen gestützt, bei denen eine Beteiligung des Kleinhirns an der Vorbereitung von Bewegungen nachgewiesen werden konnte (Nixon und Passingham, 1999). Zum anderen fand man auch bei Menschen in fMRT-Studien (bzw. PET-Studien) Aktivität im Kleinhirn, sobald Bewegungen vorbereitet, ja sogar bereits, wenn Bewegungen nur in Gedanken geplant wurden (Kim et al., 1994; Owen et al., 1996). Einige Autoren vermuteten sogar, dass das Kleinhirn nicht nur für die Geschwindigkeit des Fassens eines Bewegungsgedankens eine Rolle spielt („mental retrieval“), sondern sogar mitentscheidend ist bei der Auswahl, welcher Gedanke der geeignete sei („search for appropriate items“), was sie im Rahmen von Wortfindungstests nachweisen konnten (Desmond et al., 1998). Möglicherweise war eben dieses Defizit des motorischen Planens auch ein Grund für die ineffizienteren Suchstrategien und verlängerten Fixationsdauern der Patienten in der hier vorliegenden Studie.

Die verzögerte Ausführung von Bewegungen nach Infarkt des Kleinhirns passt zu der Hypothese, dass das Cerebellum eine Art „Timing“-Funktion innehat (Keele und Ivry, 1990). Ob die gewonnenen Daten sogar für die Theorie einer generellen zeitlichen Wahrnehmungsstörung (Casini und Ivry, 1999) bei Kleinhirnpatienten sprechen, lässt sich bedingt durch den hier angewandten Versuchsaufbau nicht abschließend beantworten. Zwar empfanden die Kleinhirnpatienten keine Suchzeitverlängerung, doch da sie ohne direkten Vergleich zu den Kontrollprobanden suchten, war eine objektive Zeiteinschätzung auch nicht möglich.

Inwieweit okulomotorische Störungen, die bei Kleinhirnfarkten in Form von dysmetrischen Sakkaden auftreten können (Leigh und Zee, 1999), eine Rolle bei der visuellen Suche spielen, wurde ebenfalls untersucht. Dabei zeigten die Patienten eine nur geringe Dysmetrie der Sakkaden im Okulomotorikparadigma. Die Sakkadengenauigkeit der Patienten war unabhängig von der Läsionsseite und nicht signifikant unterschiedlich von der Leistung der Kontrollprobanden. Eine schwere Sakkadendysmetrie hätte zu sogenannten Korrektursakkaden während der visuellen Suchaufgabe geführt. Patienten korrigierten jedoch mit bis zu 1° großen Sakkaden nicht signifikant häufiger als die Kontrollprobanden. Obwohl sich für die Patienten ein Zusammenhang von Sakkadendysmetrie im Okulomotorikparadigma und Suchdauer in der visuellen Suche zeigte, fand sich keine Korrelation von Sakkadendysmetrie und vermehrten Korrektursakkaden bzw. dem Anteil von Korrektursakkaden und der Suchdauer. Patienten mit okulomotorischer Beeinträchtigung benötigten demnach zwar länger für die einzelnen Suchbilder. Ein kausaler Zusammenhang, etwa durch vermehrte Korrektursakkaden, fand sich jedoch nicht.

Diese diskreten okulomotorischen Störungen können also vielleicht für einen kleinen Anteil der Suchdefizite verantwortlich sein, erklären jedoch längst nicht hinreichend die Gruppenunterschiede von Patienten und Kontrollen bei der Suchdauer und der Refixationsrate.

#### **4.2.3. Schlussfolgerung**

Diese Arbeit zeigte, dass Patienten mit Kleinhirnfarkten beeinträchtigt waren, eine visuelle Suchaufgabe effizient zu erfüllen. Zwar blieben die meisten kognitiven Funktionen wie parallele und serielle Suchmechanismen, der pop-out-

Effekt, Orientierung und räumliches Arbeitsgedächtnis erhalten. Aber verlängerte Fixationen und häufige Refixationen von bereits abgesuchten Objekten wiesen auf eine verlangsamte visuelle Verarbeitung, reduzierte Aufmerksamkeit und beeinträchtigt motorisches Planen hin. Tendenziell wurden von den Patienten weniger systematische Suchstrategien genutzt. Die okulomotorischen Defizite der Patienten waren diskret und hatten lediglich einen kleinen Einfluss auf die Suchleistung.

Dass eine 17-jährige Patientin mit Kleinhirnfarkt ebenso lange suchen musste wie ein 76-jähriger gesunder Kontrollproband, sollte Anlass sein, diesem Defizit in der klinischen Einschätzung der Patienten vermehrt Aufmerksamkeit zu schenken. Patienten sollten auf mögliche Schwächen bei visuellen Suchaufgaben hingewiesen und diese gegebenenfalls in der Rehabilitation behandelt werden. Für diesen Zweck würden sich zeitlimitierte Suchaufgaben eignen, mit denen die Sucheffizienz und Aufmerksamkeitsleistung der Patienten gesteigert werden. Schließlich sollten Kleinhirnpatienten für solche Situationen gewappnet sein, die eine schnelle visuelle Suche erfordern. So können zum Beispiel im Straßenverkehr wenige Sekunden entscheidend sein, um Gefahren rechtzeitig zu erkennen und zu vermeiden.

## 5. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit behandelte die Frage, wie umschriebene Hirninfarkte die visuelle Suche von Patienten beeinträchtigen. Im Mittelpunkt der Untersuchung standen zwei Patientengruppen: Patienten mit einer homonymen Hemianopsie in Folge eines Infarktes der hinteren Hirnarterie und Patienten mit Kleinhirninfarkt. Bisherige Studien ließen offen, ob bei hemianopen Patienten zusätzlich zum Gesichtsfeldausfall die seriellen und parallelen Suchmechanismen auf höherer kognitiver Ebene gestört waren, inwieweit das räumliche Arbeitsgedächtnis betroffen war und welchen Einfluss die Seite des Gesichtsfeldausfalls auf die Suche hatte. Die Rolle des Kleinhirns bei kognitiven, vor allem fronto-exekutiven Aufgaben wurde in den letzten Jahren kontrovers diskutiert. Defizite dieser Funktionen, zum Beispiel des räumlichen Arbeitsgedächtnisses oder des strategischen Planens, können die visuelle Suche entscheidend beeinflussen. Ob Patienten mit einem Infarkt des Kleinhirns darin tatsächlich beeinträchtigt sind, wurde anhand einer kognitiv fordernden, visuellen Suchaufgabe in dieser Arbeit erstmals gezielt untersucht.

Hierfür wurden die Augenbewegungen von 9 Patienten mit homonymer Hemianopsie (5 links, 4 rechts) nach Infarkten der A. cerebri posterior sowie 8 Patienten mit isolierten Infarkten des Kleinhirns mit Hilfe der hochauflösenden Search-Coil-Methode aufgezeichnet und mit 10 gleichaltrigen Kontrollprobanden verglichen. Die Versuchspersonen mussten in Suchbildern mit farbigen, geometrischen Objekten (40, 60 oder 80 *Items*) bestimmte Zielobjekte (0,1,4 oder 8 *Targets*), die sich in Form oder Farbe oder der Kombination beider Merkmale von den Items unterschieden, finden und mit einem Mausklick markieren.

Die Hemianopsie-Patienten benötigten deutlich mehr Zeit zum Suchen als die Kontrollprobanden. Obwohl sie um ein Vielfaches häufigere und kleinere Blicksprünge (*Sakkaden*) ausführten und dabei bereits einmal fixierte Objekte wieder betrachteten (*Refixationen*), waren das strategische Suchen und das räumliche Arbeitsgedächtnis intakt. Allerdings führte der Verlust einer Gesichtsfeldhälfte zum eher seriellen, zeitraubenden Suchverhalten. Vor allem die rechtshemianopen Patienten wiesen eine Störung der parallelen Suche durch den Verlust des *pop-out-Effektes* farblicher Objekte auf, was vielleicht auch an der

Mitschädigung des posterioren Thalamus in dieser Patientengruppe lag. Bis zu einem gewissen Grad können diese Defizite von den Patienten mit geeigneten Augenbewegungen und Strategien kompensiert werden, wie die Verlaufskontrolle eines Patienten im Adaptationsstadium belegte.

Die Kleinhirnpatienten zeigten entgegen der Erwartung überraschend eine leichte, aber signifikante Beeinträchtigung der visuellen Suche mit höheren Bearbeitungsdauern pro Bild, längeren Fixationsdauern, häufigeren Refixationen und etwas seltener genutzten Suchstrategien als die Kontrollprobanden, waren aber insgesamt weniger beeinträchtigt als die Hemianopsie-Patienten. Während basale Mechanismen der parallelen und seriellen Suche sowie das räumliche Arbeitsgedächtnis bei den Kleinhirnpatienten weitgehend unversehrt waren, wurde der erhöhte Zeitbedarf auf eine verlangsamte visuelle Informationsverarbeitung und ein weniger effizientes motorisches Planen zurückgeführt. Diese Ergebnisse können weitere Hinweise für die Beteiligung des Kleinhirns an kognitiven Aufgaben darstellen. Die reinen okulomotorischen Defizite der Kleinhirn-Patienten, in Form von etwas größerer Sakkadengenauigkeit und leicht verlängerter Sakkadenlatenz, waren tatsächlich zu diskret, um die beschriebenen Suchunterschiede alleinig erklären zu können.

Schlussfolgernd sollte sich eine klinische Rehabilitation der Hemianopsiepatienten möglichst früh auf die Unterstützung der kompensatorischen Augen- und Kopfbewegungen konzentrieren, nicht auf die bisherigen, stark umstrittenen Versuche einer Wiederherstellung der Gesichtsfeldwahrnehmung im blinden Halbfeld. Patienten mit Kleinhirnfarkt sollten vom Neurologen zumindest auf mögliche Einschränkungen in fordernden Suchsituationen des Alltags, wie beispielsweise im Straßenverkehr, hingewiesen werden. Zu ihrer Rehabilitation wären zeitlimitierte Suchaufgaben sinnvoll, um eine höhere Sucheffizienz und Aufmerksamkeitsleistung zu erreichen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Behrmann M, Watt S, Black SE, Barton JJ (1997) Impaired visual search in patients with unilateral neglect: an oculographic analysis. *Neuropsychologia* 35: 1445-1458
2. Benton S, Levy I, Swash M (1980) Vision in the temporal crescent in occipital infarction. *Brain* 103: 83-97
3. Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F (1988) The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 19: 1083-1092
4. Brandt T, Thie A, Caplan LR, Hacke W (1995) Infarkte im Versorgungsgebiet der A. cerebri posterior. *Nervenarzt* 66: 267-274
5. Caplan LR (1996) Posterior circulation disease: clinical findings, diagnosis, and management. 1<sup>st</sup> edn., Blackwell, Oxford
6. Casini L, Ivry RB (1999) Effects of divided attention on temporal processing in patients with lesions of the cerebellum or frontal lobe. *Neuropsychology* 13: 10-21
7. Chedru F, Leblanc M, Lhermitte F (1973) Visual searching in normal and brain-damaged subjects (contribution to the study of unilateral inattention). *Cortex* 9: 94-111
8. Daum I, Ackermann H, Schugens MM, Reimold C, Dichgans J, Birbaumer N (1993) The cerebellum and cognitive functions in humans. *Behav. Neurosci.* 107: 411-419
9. De Renzi E (1982) Disorders of space exploration and cognition. 1<sup>st</sup> edn., John Wiley & Sons, New York
10. Desmond J, Gabrielli J, Glover G (1998) Dissociation of frontal and cerebellar activity in a cognitive task: evidence for a distinction between selection and search. *Neuroimage* 7: 368-376
11. Dodge R (1907) An experimental study of visual fixation. *Psychol. Rev.* 8: 1-95
12. Findlay JM, Walker R (1999) A model of saccade generation based on parallel processing and competitive inhibition. *Behav. Brain Sci.* 22: 661-674
13. Gassel MM, Williams D (1963) Visual function in patients with homonymous hemianopia II. Oculomotor mechanisms. *Brain* 86: 1-36
14. Gilchrist ID, Harvey M (2000) Refixation frequency and memory mechanisms in visual search. *Curr. Biol.* 10: 1209-1212

15. Globas C, Bosch S, Zuhlke C, Daum I, Dichgans J, Burk K (2003) The cerebellum and cognition. Intellectual function in spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6). *J.Neurol.* 250: 1482-1487
16. Heide W, Kömpf D (1998) Combined deficits of saccades and visuo-spatial orientation after cortical lesions. *Exp.Brain Res.* 123: 164-171
17. Helmchen C, Hagenow A, Miesner J, Sprenger A, Rambold H, Wenzelburger R, Heide W, Deuschl G (2003) Eye movement abnormalities in essential tremor may indicate cerebellar dysfunction. *Brain* 126: 1319-1332
18. Hildebrandt H, Giesselmann H, Sachsenheimer W (1999) Visual search and visual target detection in patients with infarctions of the left or right posterior or the right middle brain artery. *J.Clin.Exp.Neuropsychol.* 21: 94-107
19. Hoffmann M, Schmitt F (2004) Cognitive impairment in isolated subtentorial stroke. *Acta Neurol.Scand.* 109: 14-24
20. Hooge IT, Erkelens CJ (1996) Control of fixation duration in a simple search task. *Percept.Psychophys.* 58: 969-976
21. Hooge IT, Erkelens CJ (1998) Adjustment of fixation duration in visual search. *Vision Res.* 38: 1295-1302
22. Hooge IT, Erkelens CJ (1999) Peripheral vision and oculomotor control during visual search. *Vision Res.* 39: 1567-1575
23. Hooge IT, Frens MA (2000) Inhibition of saccade return (ISR): spatio-temporal properties of saccade programming. *Vision Res.* 40: 3415-3426
24. Hooge IT, Over EA, van Wezel RJ, Frens MA (2005) Inhibition of return is not a foraging facilitator in saccadic search and free viewing. *Vision Res.* 45: 1901-1908
25. Hopp JJ, Fuchs AF (2004) The characteristics and neuronal substrate of saccadic eye movement plasticity. *Prog.Neurobiol.* 72: 27-53
26. Horowitz TS, Wolfe JM (1998) Visual search has no memory. *Nature* 394: 575-577
27. Horton JC (2005) Disappointing results from Nova Vision's visual restoration therapy. *Brit.J.Ophthalmol.* 89: 1-2
28. Huestegge L, Radach R, Kunert HJ, Heller D (2002) Visual search in long-term cannabis users with early age of onset. *Prog.Brain Res.* 140: 377-394
29. Irving EL, Zacher JE, Allison RS, Callender MG (2003) Effects of scleral search coil wear on visual function. *Invest.Ophth.Vis.Sci.* 44: 1933-1938

30. Ishiai S, Furukawa T, Tsukagoshi H (1987) Eye-fixation patterns in homonymous hemianopia and unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia* 25: 675-679
31. Ivry RB, Diener HC (1991) Impaired velocity perception in patients with lesions of the cerebellum. *J.Cognitive Neurosci.* 3: 355-366
32. Ivry RB, Keele SW (1989) Timing functions of the cerebellum. *J.Cognitive Neurosci.* 1: 136-152
33. Jahnke MT, Denzler P, Liebelt B, Reichert H, Mauritz KH (1995) Eye movements and fixation characteristics in perception of stationary scenes: normal subjects as compared to patients with visual neglect or hemianopia. *Eur.J.Neurol.* 2: 275-295
34. Jung R (1973) Eye movements, motion detection and visuo-vestibular coordination: fixation, visual pursuit and neuronal functions. In: Autrum R, Jung R, Loewenstein DM, MacKay DM, Teuber HL (eds) Handbook of sensory physiology. 7<sup>th</sup> edn., 3<sup>rd</sup> vol., Springer, Berlin, pp 87-89
35. Justus TC, Ivry RB (2001) The cognitive neuropsychology of the cerebellum. *Int.Rev.Psychiatr.* 13: 276-282
36. Keele SW, Ivry R (1990) Does the cerebellum provide a common computation for diverse tasks? A timing hypothesis. *Ann.NY.Acad.Sci.* 608: 179-207
37. Kim SG, Ugurbil K, Strick PL (1994) Activation of a cerebellar output nucleus during cognitive processing. *Science* 265: 949-951
38. Klein RM (1988) Inhibitory tagging system facilitates visual search. *Nature* 334: 430-431
39. Klein RM, MacInnes WJ (1999) Inhibition of return is a foraging facilitator in visual search. *Psychol.Sci.* 10: 346-352
40. Klockgether T, Schroth G, Diener HC, Dichgans J (1990) Idiopathic cerebellar ataxia of late onset: natural history and MRI morphology. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 53: 297-305
41. Kolb B, Wishaw IQ (1996) Neuropsychologie. 2. Aufl., Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg
42. Kornhuber HH (1978) Blickmotorik. In: Gauer OH, Kramer K, Jung R (eds) Physiologie des Menschen. 13. Aufl., 3. Band, Urban & Schwarzenberg, München, pp 357-426
43. Leigh RJ, Kennard C (2004) Using saccades as a research tool in the clinical neurosciences. *Brain* 127: 460-477
44. Leigh RJ, Zee DS (1999) The neurology of eye movements. 3<sup>rd</sup> edn., Oxford University Press, Oxford

45. Mangels JA, Ivry RB, Shimizu N (1998) Dissociable contributions of the prefrontal and neocerebellar cortex to time perception. *Cognitive Brain Res.* 7: 15-39
46. Mannan SK, Mort DJ, Hodgson TL, Driver J, Kennard C, Husain M (2005) Revisiting previously searched locations in visual neglect: role of right parietal and frontal lesions in misjudging old locations as new. *J.Cognitive Neurosci.* 17: 340-354
47. Meienberg O, Zangemeister WH, Rosenberg M, Hoyt WF, Stark L (1981) Saccadic eye movement strategies in patients with homonymous hemianopia. *Ann.Neurol.* 9: 537-544
48. Mohr JP, Pessin MS (1992) Posterior cerebral artery. In: Barnett HJ, Mohr JP, Stein B, Yatsu FM (eds) *Stroke: pathophysiology, diagnosis and management.* 2<sup>nd</sup> edn., Churchill Livingstone, New York, pp 419-441
49. Molinari M, Leggio MG, Solida A, Ciorra R, Misciagna S, Silveri MC, Petrosini L (1997) Cerebellum and procedural learning: evidence from focal cerebellar lesions. *Brain* 120: 1753-1762
50. Mort DJ, Kennard C (2003) Visual search and its disorders. *Curr.Opin.Neurol.* 16: 51-57
51. Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, Rorden C, Pambakian A, Kennard C, Husain M (2003) The anatomy of visual neglect. *Brain* 126: 1986-1997
52. Motter BC, Belky EJ (1998) The zone of focal attention during active visual search. *Vision Res.* 38: 1007-1022
53. Murphy PJ, Duncan AL, Glennie AJ, Knox PC (2001) The effect of scleral search coil lens wear on the eye. *Brit.J.Ophthalmol.* 85: 332-335
54. Najemnik J, Geisler WS (2005) Optimal eye movement strategies in visual search. *Nature* 434: 387-391
55. Nasanen R, Ojanpaa H, Kojo I (2001) Effect of stimulus contrast on performance and eye movements in visual search. *Vision Res.* 41: 1817-1824
56. Nawrot M, Rizzo M (1995) Motion perception deficits from midline cerebellar lesions in human. *Vision Res.* 35: 723-731
57. Nelles G, Esser J, Eckstein A, Tiede A, Gerhard H, Diener HC (2001) Compensatory visual field training for patients with hemianopia after stroke. *Neurosci.Lett.* 306: 189-192
58. Nixon PD, Passingham RE (1999) The cerebellum and cognition: cerebellar lesions do not impair spatial working memory or visual associative learning in monkeys. *Eur.J.Neurosci.* 11: 4070-4080
59. Noton D, Stark L (1971) Scanpaths in saccadic eye movements while viewing and recognizing patterns. *Vision Res.* 11: 929-942

60. Owen AM, Doyon J, Petrides M, Evans AC (1996) Planning and spatial working memory: a positron emission tomography study in humans. *Eur.J.Neurosci.* 8: 353-364
61. Pambakian AL, Currie J, Kennard C (2005) Rehabilitation strategies for patients with homonymous visual field defects. *J.Neuro-Ophthalmol.* 25: 136-142
62. Pambakian AL, Wooding DS, Patel N, Morland AB, Kennard C, Mannan SK (2000) Scanning the visual world: a study of patients with homonymous hemianopia. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 69: 751-759
63. Pascual-Leone A, Grafman J, Clark K, Stewart M, Massaquoi S, Lou JS, Hallett M (1993) Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Ann.Neurol.* 34: 594-602
64. Petersen SE, Robinson DL, Morris JD (1987) Contributions of the pulvinar to visual spatial attention. *Neuropsychologia* 25: 97-100
65. Peterson MS, Kramer AF, Wang RF, Irwin DE, McCarley JS (2001) Visual search has memory. *Psychol.Sci.* 12: 287-292
66. Poeck K, Hacke W (2001) Neurologie. 11. Aufl., Springer, Berlin
67. Pomplun M (1998) Analysis and models of eye movements in comparative visual search. 1<sup>st</sup> edn., Cuvillier, Göttingen
68. Pomplun M, Velichkovsky B, Ritter H (1994) An artificial neural network for high precision eye movement tracking. In: Nebel B, Dreschler-Fischer L (eds) Lecture notes in artificial intelligence: AI-94 proceedings. 1<sup>st</sup> edn., Springer, Berlin, pp 63-69
69. Posner MI, Rafal RD, Choate LS, Vaughan J (1985) Inhibition of return: neural basis and function. *Cogn.Neuropsychol.* 2: 211-228
70. Ratcliff G, Newcombe F (1973) Spatial orientation in man: Effects of left, right, and bilateral posterior cerebral lesions. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 36: 448-454
71. Reinhard J, Schreiber A, Schiefer U, Kasten E, Sabel BA, Kenkel S, Vonthein R, Trauzettel-Klosinski S (2005) Does visual restitution training change absolute homonymous visual field defects? A fundus controlled study. *Brit.J.Ophthalmol.* 89: 30-35
72. Robinson DA (1963) A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *Trans.Biomed.Eng.* 10: 137-145
73. Robinson DL, Petersen SE (1992) The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci.* 15: 127-132
74. Robinson FR, Fuchs AF (2001) The role of the cerebellum in voluntary eye movements. *Ann.Rev.Neurosci.* 24: 981-1004

75. Rorden C, Brett M (2000) Stereotaxic display of brain lesions. *Behav.Neurol.* 12: 191-200
76. Sabel BA, Kenkel S, Kasten E (2004) Vision restoration therapy (VRT) efficacy as assessed by comparative perimetric analysis and subjective questionnaires. *Restor.Neurol.Neurosci.* 22: 399-420
77. Schmahmann JD, Pandya DN (1997) The cerebrocerebellar system. *Int.Rev.Neurobiol.* 41: 31-60
78. Schmahmann JD, Sherman JC (1998) The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain* 121: 561-579
79. Shenkin HA, Zavala M (1982) Cerebellar strokes: mortality, surgical indications, and results of ventricular drainage. *Lancet* 2: 429-432
80. Sprenger A, Kömpf D, Heide W (2002) Visual search in patients with left visual hemineglect. *Prog.Brain Res.* 140: 395-416
81. Sprenger A, Rottach R, Heide W (2000) Okulographische Methoden. *Klin.Neuropsychiol.* 31: 199-203
82. Stoerig P (1987) Chromaticity and achromaticity. Evidence for a functional differentiation in visual field defects. *Brain* 110: 869-886
83. Stoerig P, Cowey A (1997) Blindsight in man and monkey. *Brain* 120: 535-559
84. Tewes U (1991) HAWIE-R: Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene; Handbuch und Testanweisung. 1. Aufl., Huber, Bern
85. Thier P, Haarmeier T, Treue S, Barash S (1999) Absence of a common functional denominator of visual disturbances in cerebellar disease. *Brain* 122: 2133-2146
86. Treisman AM, Gelade G (1980) A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychol.* 12: 97-136
87. Trepel M (1999) Neuroanatomie - Struktur und Funktion. 2. Aufl., Urban und Fischer, München
88. Ungerleider L, Christensen CA (1979) Pulvinar lesions in monkeys produce abnormal scanning of a complex visual array. *Neuropsychologia* 17: 493-501
89. Vaughan J (1982) Control of fixation duration in visual search and memory search: another look. *J.Exp.Psychol.Human* 8: 709-723
90. Victor M, Ropper AH (2001) Adams and Victor's principles of neurology. 7<sup>th</sup> edn., McGraw-Hill, New York

91. Weiskrantz L, Warrington EK, Sanders MD, Marshall J (1974) Visual Capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain* 97: 709-728
92. Wilson B, Cockburn J, Halligan P (1987) Development of a behavioral test of visuospatial neglect. *Arch.Phys.Med.Rehab.* 68: 98-102
93. Wolfe JM, Cave KR, Franzel SL (1989) Guided search: an alternative to the feature integration model for visual search. *J.Exp.Psychol.Human* 15: 419-433
94. Yarbus AL (1967) Eye movements and vision. 1<sup>st</sup> edn., Plenum Press, New York
95. Young LR, Sheena D (1975) Survey of eye movement recording methods. *Behav.Res.Method.Instrum.* 7: 397-429
96. Zangemeister WH, Oechsner U, Freksa C (1995) Short-term adaptation of eye movements in patients with visual hemifield defects indicates high level control of human scanpath. *Optom.Vis.Sci.* 72: 467-477
97. Zelinsky GJ (1996) Using eye saccades to assess the selectivity of search movements. *Vision Res.* 36: 2177-2187
98. Zelinsky GJ, Sheinberg DL (1997) Eye movements during parallel-serial visual search. *J.Exp.Psychol.Human* 23: 244-262
99. Zihl J (1995) Visual scanning behavior in patients with homonymous hemianopia. *Neuropsychologia* 33: 287-303
100. Zihl J (1998) Gesichtsfeldausfälle, zerebrale Amblyopie, zerebrale Blindheit und Anton-Symptom. In: Huber A, Kömpf D (eds) *Klinische Neuroophthalmologie*. 1. Aufl., Thieme, Stuttgart, pp 367-375
101. Zihl J, Cramon D (1979) Restitution of visual function in patients with cerebral blindness. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry* 42: 312-322
102. Zingale CM, Kowler E (1987) Planning sequences of saccades. *Vision Res.* 27: 1327-1341

## 7. Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle zuerst bei Herrn Prof. Detlef Kömpf, Direktor der Klinik für Neurologie, dafür bedanken, dass ich meine Forschungsarbeit an seinem Institut durchführen durfte und mir dabei sowohl die Räumlichkeiten als auch die Materialien des Okulomotorik-Labors zur Verfügung standen.

Herrn Prof. Wolfgang Heide gilt mein Dank, nicht nur für die Überlassung des Themas sondern auch für seine engagierte Betreuung. Seine Ratschläge, Unterstützung und weitreichende Förderung halfen mir zum einen, diese Dissertation gewissenhaft anzufertigen und begleiteten mich zum anderen bei ersten Gehversuchen in der Welt der neurokognitiven Forschung bei Vorträgen, Postervorstellungen und der Abfassung einer wissenschaftlichen Publikation.

Herrn Dipl.-Psych. Andreas Sprenger bin ich gleichermaßen zu großem Dank verpflichtet. Seine umfassende und freundschaftliche Betreuung hat mich in unzähligen Situationen begleitet, geführt und gebildet. Sowohl die Versuchsdurchführung als auch die statistische Auswertung wären ohne seine große Unterstützung kaum möglich gewesen.

Nicht zuletzt danke ich den Mitarbeitern der neurologischen Klinik, vor allem von der Schlaganfall-Spezialstation (Stroke Unit), für ihre Kooperation bei der Untersuchung und Koordinierung der Patienten dieser Studie. Selbstverständlich gebührt den gesunden Probanden, aber vor allem den Patienten, die trotz ihrer gesundheitlichen Situation bereit dazu waren, an einer zusätzlichen Untersuchung zum Nutzen der Wissenschaft und einer besseren medizinischen Versorgung in der Zukunft teilzunehmen, höchste Anerkennung und mein aufrichtiger Dank.

Abschließend möchte ich meinen Eltern Angelika und Ronald Machner für ihre immerwährende Unterstützung und ihr Vertrauen danken, meinem Großvater Franz Rüthers für seine Hilfe und Teilnahme an dieser Studie, meinem Bruder Dirk Machner für die Ratschläge bei der Umsetzung dieser Arbeit in eine englische Publikation und meiner Freundin Maike Zöllner für ihre Hilfe beim Korrekturlesen, aber vor allem für die Freiheit, Liebe und Geduld, die sie mir während des Anfertigens dieser Arbeit entgegenbrachte.

## 8. Lebenslauf

Name	Björn Machner	
Geburtsdatum	20.03.1980	
Geburtsort	Berlin	
Nationalität	deutsch	
Anschrift	Hüxstraße 22-24, 23552 Lübeck,  Tel.: 0451-2037370	
Schulabschluss	07/1998	Allgemeine Hochschulreife Gymnasium Fridericianum Schwerin
Wehrdienst	09/1998-08/1999	Grundwehrdienst
Studium	seit 10/1999	Medizin – Universität zu Lübeck
	09/2001	Physikum
	09/2002	1. Staatsexamen
	09/2004	2. Staatsexamen
Dissertation	01/2002	Annahme als Doktorand in der Klinik für Neurologie bei Prof. Heide
	01/2004	Abschluss des experimentellen Teils
	01/2005	Abschluss der Datenauswertung
	09/2005	Publikation der Ergebnisse

Lübeck, 28.11.2005