

**„Die Rolle des Pulvinars bei der Verarbeitung
von Distraktoren und visueller Suche“**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat)

genehmigt durch die Fakultät für Naturwissenschaften der

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von Diplom-Biologe Hendrik Griep geb. Strumpf

geb. am 17.04.1979 in Magdeburg

Gutachter: Prof. Dr. med. Jens-Max Hopf

Prof. Dr. med. Thomas F. Münte

eingereicht am: 14.12.2018

verteidigt am: 09.12.2020

Inhaltsverzeichnis:

Liste der Abkürzungen	V
Liste der Abbildungen	VII
Summary	IX
Zusammenfassung	XI
1. Einleitung	1
1.1 Kognitions- und neuropsychologische Konzepte der Aufmerksamkeit	1
1.2 Selektive Aufmerksamkeit	3
1.2.1 Funktionelle und neuroanatomische Grundlagen der attentionalen Selektion	5
1.2.1.1 Feature Integration Theory (FIT)	6
1.2.1.2 Biased Competition Model (BCM)	6
1.2.2 Räumlich basierte Aufmerksamkeit (space based attention)	8
1.2.2.1 Neuronale Befunde der ortsbasierten Aufmerksamkeit	10
1.2.3 Objektbasierte Aufmerksamkeit (object based attention)	11
1.2.3.1 Neuronale Befunde der ortsbasierten Aufmerksamkeit	13
1.2.4 Merkmalsbasierte Aufmerksamkeit (feature based attention)	14
1.2.4.1 Neuronale Befunde der merkmalsbasierten Aufmerksamkeit	16
1.2.5 Visuelle Suche	17
1.2.6 Zusammenfassung Selektive Aufmerksamkeit	19
1.2.7 Neuronale Mechanismen der Kontrolle der selektiven Aufmerksamkeit	20
1.2.7.1 dorsales fronto-parietales Netzwerk der Steuerung endogener Aufmerksamkeit	21
1.2.7.2 ventrales fronto-parietales Netzwerk der Steuerung exogener Aufmerksamkeit	23
1.3 Aufmerksamkeitsverarbeitung und Pulvinar	24
1.4 Ziel der Arbeit	30
2. Allgemeine Methoden	31
2.1 Magnetresonanztomographie	31
2.1.1 Blood-Oxygenation-Level-Dependent (BOLD) – Effekt	32
2.2 Experiment 1	35
2.2.1 Generelles Design	35
2.2.2 Probanden	38
2.2.3 Stimuli	38
2.2.4 Versuchsablauf	39

2.2.5	Akquisition der funktionellen und anatomischen MRT-Daten	40
2.2.6	Datenanalyse	40
2.2.7	Kontrolle der Augenbewegungen	43
2.3	Experiment 2	44
2.3.1	Generelles Design	44
2.3.2	Probanden	45
2.3.3	Stimulationsmaterial und Versuchsablauf	45
2.3.4	Akquisition der funktionellen und anatomischen MRT-Daten	46
2.3.5	Datenanalyse	47
2.3.6	Kontrolle der Augenbewegungen	48
3.	Ergebnisse	49
3.1	Experiment 1	49
3.1.1	Verhaltensdaten	49
3.1.2	Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie	51
3.1.2.1	Effekte der Filterung von Distraktorinformationen (Ori > Col)	51
3.1.2.2	Effekte der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (NonPop > Pop)	53
3.1.2.3	Aktivierungen im Kortex und subkortikaler Strukturen außerhalb des Thalamus	55
3.1.3	Kontrolle der Augenbewegungen	57
3.2	Experiment 2	58
3.2.1	Verhaltensdaten	59
3.2.2	Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie	60
3.2.2.1	Effekte der Filterung von Distraktorinformationen (Ori > Col)	60
3.2.2.2	Effekte der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (NonPop > Pop)	63
3.2.3	Kontrolle der Augenbewegungen	63
4.	Diskussion	65
4.1	Neuronale Aktivität im Pulvinar	65
4.2	Topisch strukturierte Aktivierungen im Pulvinar	68
4.3	Thalamische Aktivität außerhalb des Pulvinars	69
4.4	Aktivierungen ausserhalb des Thalamus	70
4.5	Weitergehende Fragestellungen und zukünftige Experimente	71
4.6	Methodische Limitationen	73
5.	Literatur	75
6.	Publikationsübersicht	95

Liste der Abkürzungen:

AC	–	A nterior C ommissure
ALM	–	A llgemeines L ineares M odell
ANOVA	–	A nalysis O f V ariance
AoN	–	A lles oder N ichts
BCM	–	B iased C ompetition M odel
BOLD	–	B lood- O xygenation L evel D ependent effect
CL	–	N ucleus C entralis L ateralis des P ulvinars
Col	–	C olor- bzw. F arbaufgabe
DTI	–	D iffusions T ensor I maging
EEG	–	E lectroencephalography
EPI	–	E cho P lanar I maging
FDR	–	F alse D iscovery R ate
FEF	–	F rontal E ye F ield
FFA	–	F usiform F ace A rea
FIT	–	F eature I ntegration T heory
FoV	–	F ield O f V iew
FG	–	F usiform G yrus
fMRT	–	F unktionelle M agnet R esonanz T omographie
FWHM	–	F ull W idth at H alf M aximum
GS	–	G uided S earch
HRF	–	H emodynamic R esponse F unction
IFG	–	I nferior F rontal G yrus
IPS	–	I ntraparietal S ulcus
IT	–	I nferior T emporal
LIP	–	L ateral I ntraparietal A rea
MD	–	N ucleus M ediales des P ulvinars
MEG	–	M agnetencephalographie
MNI	–	M ontreal N eurological I nstitute
MST	–	M edial S uperior T emporal
MT	–	M iddle T emporal A rea
Ori	–	O rientierungs- bzw. D istraktorfilteraufgabe
PC	–	P osterior C ommissure
PPA	–	P arahippocampal P lace A rea
PET	–	P ositronen E missions T omographie
RGB	–	R ot- G rün- B lau- F arbraum
ROI	–	R egion O f I nterest
RT	–	R eaction T ime
SMA	–	S upplementary M otor A rea
SOA	–	S timulus O nset A synchrony
SPL	–	S uperior P arietal L obe
SPM	–	S tatistical P arametric M apping
TPJ	–	T emporoparietal J unction
WTA	–	W inner T ake A ll

Liste der Abbildungen

Abb. 1.1 Visuelle Suche von Zielen unter Distraktoren	17
Abb. 1.2 Unterteilungen und Verbindungen des Pulvinars im Makaken	25
Abb. 1.3 Darstellung der kortikalen Verbindungen des Pulvinars beim Menschen	26
Abb. 2.1 Verlauf des BOLD-Signals nach Stimulation.....	34
Abb. 2.2 Darstellung der Stimuli, Präsentationsablauf und Abfolge der Aufgabenstellungen	37
Abb. 2.3 Hierarchischer Versuchsplan der Experimentalbedingungen	38
Abb. 2.4 Stimulus und Positionierung für Eyetracking Kalibrierung	43
Abb. 3.1 Verhaltensdaten Korrekte Antworten Experiment 1	49
Abb. 3.2 Verhaltensdaten Reaktionszeiten Experiment 1	50
Abb. 3.3 Aktivierungen im Thalamus Experiment 1 (Kontrast Ori > Col)	52
Abb. 3.4 Aktivierungen im Thalamus Experiment 1 (Kontrast NPop > Pop)	53
Abb. 3.5 3D-Modell thalamischer Strukturen und Aktivierungen Experiment 1	54
Abb. 3.6 Aktivierungen außerhalb des Thalamus Experiment 1	56
Abb. 3.7 Kontrolle der Augenbewegungen Experiment 1	58
Abb. 3.8 Verhaltensdaten Korrekte Antworten Experiment 2	59
Abb. 3.9 Verhaltensdaten Reaktionszeiten Experiment 2	60
Abb. 3.10 Aktivierungen im Thalamus Experiment 2 (Kontrast Ori > Col)	61
Abb. 3.11 3D-Modell thalamischer Strukturen und Aktivierungen (Exp 1 und 2)	62
Abb. 3.12 Kontrolle der Augenbewegungen Experiment 2	64
Abb. 4.1: Beispielstimuli zur Untersuchung retinotoper Aktivierungen der Pulvinars ...	72

Summary

The pulvinar nucleus of the thalamus located on the posterior part of the thalamus is hypothesized to play an important role in visual attentional processing by coordinating the signal flow in and between cortical areas. This nucleus has widespread reciprocal connections with cortical and subcortical brain regions of the attentional network. In fact, the connectivity of the pulvinar includes cortical areas of the ventral and dorsal visual pathway, all sensory areas representing other modalities, as well as connections to the prefrontal cortex and the superior colliculi.

Despite the long history of research in animals and in the human, the precise role of the pulvinar in attentional selection is still heavily debated. Different models have been proposed including that the pulvinar is involved in thalamic enhancement circuit in selective attention (LaBerge, 1990), that the pulvinar controls the cortical routing (Oelshausen et al., 1993), serves as a blackboard (Tsotsos, 2011), replicates cortico-cortical interactions (Shipp, 2003) or regulates the cortico-cortical transmissions to integrate the visual information in a flexible behavioral context (Saalmann and Kastner, 2009). For a mechanistic understanding of the role of the pulvinar in attentional processing, it is important to clarify the exact cognitive and perceptual functions the pulvinar is subserving. One influential proposal is that the pulvinar subserves shifts of visual spatial attention. A different proposal is that the pulvinar modulates the filtering of distractor information. At present, the relation between these possible operations and their relative importance in the pulvinar remains unresolved.

The following work addresses this issue in two fMRI experiments by directly contrasting these proposals. To this end, a visual search paradigm is used that allows to dissociate neural activity (measured as modulation of the BOLD response) reflecting shifts of attention from activity underlying distractor filtering.

The results of the reported experiments together suggest that the pulvinar primarily subserves distractor filtering, and not so much the operation of shifting attention. Distractor filtering is associated with strong activity enhancements in dorsal and ventral regions of the pulvinar as well as with co-activations in early visual cortex areas including the primary visual cortex. The present observations indicate that distractor filtering is the preponderant attentional operation subserved by the pulvinar, presumably by virtue of a modulation of processing in visual cortical areas where spatial resolution is sufficiently high (primary visual cortex) to separate target from distractor input.

Zusammenfassung

Das Pulvinar, im posterioren Teil des Thalamus gelegen, hat umfangreiche reziproke Verbindungen zu kortikalen und subkortikalen Bereichen des Gehirns. Viele der Areale im frontalen, parietalen, temporalen und okzipitalen Kortex, sowie auch subkortikale Strukturen wie die Colliculi superior oder das Corpus Geniculatum Lateralis sind mit der Verarbeitung visueller Informationen assoziiert. Es wird angenommen, daß das Pulvinar eine zentrale Rolle bei der attentionalen Modulation der Verarbeitung visueller Information im Kortex einnimmt. Unterschiedliche Modelle deuten darauf hin, dass das Pulvinar Einfluss auf das kortikale Routing hat (Olshausen et al, 1993), eingebunden in den thalamischen Verstärkungskreislauf der selektiven Aufmerksamkeit ist ('thalamic enhancement circuit', LaBerge, 1990), die kortiko-kortikalen Interaktionen repliziert (Shipp, 2003), als Informationstafel dient (Tsotsos, 2011) oder die kortiko-kortikalen Transmissionen der visuellen Informationen im flexiblen verhaltensrelevanten Kontext reguliert (Saalman und Kastner, 2009).

Trotz intensiver Untersuchungen konnte die genaue Funktionalität bisher nicht geklärt werden jedoch deuten umfangreiche Arbeiten auf zwei mögliche attentionale Mechanismen hin. Im ersten Modell soll das Pulvinar eine Rolle bei der räumlichen Orientierung der Aufmerksamkeit (shifts of attention) spielen. Beim zweiten Modell soll das Pulvinar bei der Modulation und Filterung von Distraktorinformationen involviert sein. Die hier vorgelegte Arbeit versucht mit Hilfe von fMRT-Experimenten diese beiden Möglichkeiten direkt zu kontrastieren. Hierzu wird ein hierarchisches visuelles Suchparadigma verwendet welches erlaubt, den Prozess der Filterung von Distraktorinformation von der räumlichen Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus zu dissoziieren.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigten, dass das Pulvinar vor allem für das Filtern von Distraktorinformationen relevant ist, was sich durch Aktivierungen in dorsalen und ventralen Bereichen des Pulvinars darstellt. Die räumliche Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus war dagegen mit keinerlei Aktivierung im Pulvinar verbunden. Überdies findet sich beim Filtern von Distraktorinformation eine Koaktivierung in frühen visuellen Arealen, insbesondere im primären visuellen Kortex V1. Kontrollexperimente zeigen, dass diese Aktivierungen nicht mit der Diskrimination des Zielreizes sondern mit der Filterung der Distraktorinformationen einher gehen.

Das Pulvinar spielt somit eine wichtige Rolle bei der selektiven Aufmerksamkeit in Bezug auf die Distraktorfilterung. Die Koaktivierung von Pulvinar und frühen visuellen Arealen primären visuellen Kortex unterstützt die Kernannahme einer Reihe von Modellen, die eine koordinierende Rolle des Pulvinars beim interkortikalen Informationstransfer vorschlagen.

1. Einleitung

Selektive visuelle Aufmerksamkeit erlaubt es, die limitierte Kapazität des visuellen Systems bei der Verarbeitung von optischen Eindrücken zu überwinden und die Verarbeitung von visuellen Prozessen zu optimieren. Dabei wird die Verarbeitung verhaltensrelevanter Informationen bestärkt und beschleunigt, unwichtige Informationen werden dagegen ignoriert und ausgefiltert. Aufmerksamkeit lenkt unser Verhalten indem es uns wichtige Informationen aus der Umwelt schnell erfassen lässt, was eine wichtige Verhaltensgrundlage für den evolutionären Erfolg eines Organismus darstellt.

1.1 Kognitions- und neuropsychologische Konzepte der Aufmerksamkeit

Neben anderen Verhaltensfunktionen ist die Aufmerksamkeit eine der ältesten und bedeutendsten Forschungsbereiche in der neurobiologischen Wissenschaft. Seit Hermann Helmholtz mit seinem Werk „Handbuch der physiologischen Optik“ aus dem Jahre 1867 diesen Bereich der Forschung ins Leben rief, haben sich viele großartige Wissenschaftler daran gemacht, die Prinzipien und Funktionsweise der Aufmerksamkeit aufzuklären. Dieser geschichtliche Aspekt soll im weiteren Verlauf in einem kurzen Abriss behandelt werden. Die im letzten Jahrhundert gewonnenen Erkenntnisse führten zu einer Vielzahl von Unterteilungen und Beschreibungen des Phänomens Aufmerksamkeit. Eine heutzutage weitläufig akzeptierte, wenn auch sehr grobe Unterscheidung unterteilt Aufmerksamkeit in die Bereiche Wachheit (Alertness), attentionale Orientierung (Orienting) und executive Aufmerksamkeit (Posner und Petersen, 1990; Raz und Buhle, 2006; Posner 2008).

Die Wachheit oder auch Wachsamkeit beschreibt prinzipiell zwei Zustände, wobei die Wachheit die generelle Aufnahmefähigkeit des kognitiven Systems von Umweltreizen beschreibt. Diese tonische Wachsamkeit wird meist mit manuellen Einfachreaktionen bestimmt, wobei der Proband auf einen neutralen Reiz so schnell wie möglich reagieren soll. Die Wachsamkeit beschreibt einen erhöhten Bereitschaftszustand auf eine zukünftige Aufgabe zu reagieren. Diese phasische Wachheit wird meistens gemessen, indem einem eigentlichen Reiz ein Warnreiz (zeitlicher Warnreiz) voran gestellt wird. Dabei zeigen Probanden eine verkürzte Reaktionszeit in Durchgängen mit Warnreiz im Gegensatz zu Durchgängen ohne Warnreiz. Dies wird als Steigerung des Aufmerksamkeitsniveaus in Erwartung eines Reizes mit hoher Priorität interpretiert (Posner und Petersen, 1990). Diese verbesserte Leistung auf ein einen Zielreiz zu reagieren, dem zeitlich davor ein Warnsignal voraus ging, zeigt ein neuronales Korrelat in dem sogenannten „Alerting Network“ (Walter, 1964; Oken und Salinsky, 1992; Raz, 2004; Fan et al., 2005). Dieses umfasst Aktivierungen im Locus Coeruleus und in der angrenzenden Formatio reticularis.

Selektive Aufmerksamkeit, umschreibt die Fähigkeit spezifische Informationen aus der Summe von verschiedensten sensorischen Stimuli auszuwählen. Eine typische experimentelle Situation, die diese Form der Aufmerksamkeit untersucht ist das Cuing-Experiment, welches schon Posner 1980 zur Untersuchung der räumlichen Aufmerksamkeit verwendet hat (Posner, 1980). Er konnte zeigen, dass ein räumlicher Hinweisreiz (wie das Aufleuchten einer von zwei Umrandungen) die Reaktionszeit bezüglich eines Zielobjektes, welches kurz nach dem Erscheinen des Hinweisreizes an der vorher angezeigten Position erscheint, verkürzen konnte, auch wenn die Blickrichtung auf ein zentrales Fixationskreuz gerichtet blieb. Durch diesen Hinweisreiz ist es dem Probanden möglich sich auf die wesentlichen Aspekte des folgenden Zielreizes zu fokussieren und diese von irrelevanten Informationen abzugrenzen. Man kann zwei Formen der attentionalen Orientierung unterscheiden, wobei bei der offenen Aufmerksamkeit (overt attention) auf einen Stimulus eine entsprechende Kopf- und Augenbewegung erfolgt, um den Stimulus zu fokussieren. Bei der verdeckten Aufmerksamkeit (covert attention) erfolgt eine Verarbeitung des Stimulus an der gegebenen Lokalisation ohne Kopf- und Augenbewegung, nur indem der Aufmerksamkeitsfokus auf diese Position gerichtet wird (Moore et al., 2003). Eine Vielzahl von Experimenten zur Untersuchung von Orientierung nutzen die verdeckte Form der Aufmerksamkeitsorientierung. In einem klassischen Paradigma konnte gezeigt werden, dass durch einen räumlichen Hinweisreiz die spätere Verarbeitung eines Stimulus an dieser Position verbessert wird (Posner, 1980). Dabei kann man zwischen exogenem und endogenem Hinweisreiz unterscheiden. Ein exogener Hinweisreiz führt zu einer automatischen Fokussierung der Aufmerksamkeit auf die Position des Hinweisreizes, der an dem Ort präsentiert wird, wo später auch der Zielreiz erscheint wird. Ein endogener Hinweisreiz liefert dagegen nur symbolische Information über die Lokalisation des Zielreizes, wobei und wird typischerweise zentralpräsentiert.

Die exekutive Aufmerksamkeit unterstützt höher kognitive Aspekte der Kontrolle und Koordination der Aufmerksamkeit. Hierzu gehören vor allem Planung und Entscheidungsfindung, (die Regulation von Gedanken und Gefühlen), Konfliktlösung, Kontrolle des Antwortverhaltens, Fehlerverarbeitung und Aufgabenwechsel (Fernandez-Duque et al., 2000; Raz und Buhle, 2006). Zur Untersuchung von exekutiven attentionalen Kontrollfunktionen werden meist Paradigmen verwendet die einen Konflikt zwischen Stimulus und dem erwarteten Antwortverhalten beinhalten, wie z.B. beim Stroop-Paradigma, Flanker oder Simon-Test (Stroop, 1935; Simon, 1969; Eriksen und Eriksen, 1974).

Diese grobe Einteilung der Aufmerksamkeit muss jedoch noch verfeinert werden, wenn man modulatorische Einflüsse der Aufmerksamkeit auf die perzeptuelle Verarbeitung im sensorischen Kortex genauer beschreiben möchte. Deshalb wurde seit den 60er Jahren

des letzten Jahrhunderts eine detailliertere Klassifizierung der Orientierung oder auch selektiven Aufmerksamkeit eingeführt. Die Forschung auf diesem Gebiet hat im Wesentlichen zu drei Ansätzen geführt die sich in der Art der aufmerksamkeitsmodulierten Prozessierung der sensorischen Informationen unterscheiden. Hierbei wird unterschieden, ob die Prozessierung eines Stimulus ortsgebunden ist, die Aufmerksamkeit auf einzelne oder mehrere Merkmale der Stimuli gerichtet ist oder ob verschiedene Merkmale zu einem Objekt zusammengefasst werden (Duncan, 1984; Duncan et al., 1989; Kanwisher und Wojciulik, 2000). In den nächsten Kapiteln wird auf diese verschiedenen Konzepte eingegangen, die als ortsbasierte, merkmalsbasierte oder objektbasierte selektive Aufmerksamkeit benannt sind. Dem vorangestellt ist eine kurze Übersicht über die theoretische geschichtliche Entwicklung der selektiven Aufmerksamkeit. Da die selektive Aufmerksamkeit sowohl von endogenen als auch exogenen Faktoren beeinflusst ist, wird das darauffolgende Kapitel eine Übersicht über die Kontrolle der Aufmerksamkeitssteuerung geben. Abschließend soll in einem Kapitel auf die Besonderheiten der visuellen Suche eingegangen werden.

1.2 Selektive Aufmerksamkeit

Die Vielzahl der sensorischen Informationen, die ein Organismus zu verarbeiten hat übersteigt dessen Kapazitäten um ein Vielfaches. Dieses Problem der limitierten Kapazität der perzeptuellen Verarbeitung von Information wurde erstmals systematisch in Experimenten zur sog. psychologischen refraktäre Phase (psychological refractory period) untersucht. Diese erforderten, dass Probanden zwei aufeinanderfolgende Stimuli so schnell als möglich verarbeiten sollen, wobei es zu einer Reaktionszeitverlängerung der Verarbeitung des zweiten Stimulus kam, wenn dieser in zu naher zeitlicher Folge auf den ersten präsentiert wurde. Dieser von Welford 1952 beschriebene Effekt (Welford, 1952), ließ daraufhin schließen, dass es ein zentrales Kapazitätslimit der menschlichen Informationsverarbeitung geben muss. Cherry entwickelte später das Paradigma des dichotischen Hörens, womit der sogenannte Cocktail-Party-Effekt systematisch untersucht werden konnte (Cherry, 1953). Dabei wurden Probanden auf dem linken und rechten Ohr gleichzeitig jeweils unterschiedliche Stimuli (z.B. Sätze) dargeboten. Die Aufgabe bestand darin, nur auf einen Stimulus zu achten und diesen laut zu wiederholen. Wurden die Probanden anschließend nach den beiden Informationsströmen gefragt werden, so waren die Probanden kaum in der Lage den Inhalt des nichtbeachteten Informationsstroms wiederzugeben. Eine frühe Konzeptualisierung von attentionaler Selektivität wurde 1958 von Broadbent in seiner Filtertheorie der Aufmerksamkeit (Broadbent, 1958) geliefert. Diese besagt, dass Informationen seriell in zwei Schritten verarbeitet werden. In einem

ersten Schritt werden alle physikalischen Eigenschaften von sensorischen Informationen erfasst und deren Charakteristika wie Lokalisation, Form und Farbe extrahiert. In einem zweiten Schritt wird selektiv auf Teile dieser Informationen zugegriffen, um sie entsprechend des semantischen Handlungskontexts weiter zu verarbeiten. Durch die begrenzte Verarbeitungskapazität des Gehirns kann immer nur ein Bruchteil aller Informationen zu einem gegebenen Zeitpunkt verarbeitet werden. Dabei ist es nach Broadbent so, dass die Auswahl der Informationen, welche im zweiten Schritt verarbeitet werden, auf Basis der physikalischen Reizmerkmale erfolgt, d.h. saliente Reize werden bevorzugt verarbeitet. Dabei gilt bei der Weiterleitung der Informationen ein Alles-oder-Nichts-Prinzip (AoN), so dass eine Information entweder komplett verarbeitet wird oder gar nicht. Es zeigte sich jedoch, dass das AoN-Prinzip mit einer Reihe späterer Befunde nicht vereinbar war. Z.B. wurde mithilfe des dichotischen Hörens beobachtet, dass die Präsentation des eigenen Namens im nicht beachteten Kanal trotzdem bewusst wahrgenommen werden konnte. Zudem konnte die Diskrimination „wichtiger“ Informationen im nicht beachteten Kanal trainiert werden (Underwood, 1974). Anne Treisman entwickelte daraufhin 1960 ihre Attenuierungs-Theorie (attenuation theory) der Aufmerksamkeit, welche im wesentlichen den AoN-Auswahlmechanismus der Weiterleitung nicht-attendierter Informationen abschwächt (Treisman, 1960). Nach dieser Theorie existiert ein flexibler Filter der alle Informationen mit bestimmten Schwellen versieht, welche bei beachteten Stimuli geringer ausfällt als bei den nichtbeachteten. Dadurch ist es möglich, dass ein Stimulus (wie der eigene Name) auch wenn er nicht beachtet ist durch eine ausreichend hohe Auffälligkeit (Salienz) semantisch verarbeitet wird und zum Bewusstsein kommt.

Eine alternativer Vorschlag zur Erklärung von attentional-selektiver Informationsverarbeitung wurde 1963 von Deutsch und Deutsch gemacht. Während Broadbent und Treisman davon ausgingen, dass die Selektion früh im Verarbeitungssystem erfolgt, soll nach Deutsch und Deutsch (Deutsch & Deutsch, 1963) die Auswahl relevanter Informationen erst später im System erfolgen. Deutsch und Deutsch gehen davon aus, dass alle Informationen den gleichen Verarbeitungs- und Diskriminierungslevel erreichen, und erst danach die für die jeweils gerade wichtige Aufgabe als relevant ausgewählt werden. Durch das Fokussieren der Aufmerksamkeit auf diese Informationen werden diese anschließend weiterverarbeitet und gelangen zum Bewusstsein, während die nicht beachteten Informationen verloren gehen.

Die theoretische Kontroverse ob attentionale Selektion auf früher oder später Informationsauswahl beruht konnte später von Nilli Lavie im Rahmen der sogenannten „Load Theory of selective Attention“ neu konzeptualisiert werden. In einer Reihe von Experimenten konnte sie zeigen, dass der Anteil der Verarbeitung irrelevanter Informationen stark davon abhängt, wie viele Ressourcen noch zur Verfügung stehen,

nachdem die relevanten Informationen verarbeitet sind (Lavie und Tsal, 1994; Lavie et al., 2004; Lavie, 2005). Sind die aufmerksamkeits-spezifischen Anforderungen gering, so werden auch irrelevante Distraktoren mitverarbeitet. Wird allerdings die Aufmerksamkeit vollständig für die Zielselektion beansprucht, so können keine Distraktoren oder nicht beachtete Reize mitverarbeitet werden. Dies zeigt, dass Aufmerksamkeitsselektion flexibel ist und von spezifischen Aufgabenfaktoren abhängig sein kann.

1.2.1 Funktionelle und neuroanatomische Grundlagen der attentionalen Selektion

Ausschlaggebend für ein tiefer gehendes Verständnis war die Charakterisierung der funktionellen Organisation des visuellen Systems. Visuelle Informationen werden von der Retina über den Nucleus Geniculatum lateralis in den primären visuellen Kortex (V1) geleitet. Von hier aus werden die Informationen in zwei funktionell spezialisierten Pfaden weiter prozessiert (Mishkin, 1983). Der occipito-temporale Pfad (ventral stream) ist wichtig für die Identifikation eines Objektes, während der occipito-parietale Pfad (dorsal stream) genannt für die Lokalisation bzw. für die räumlichen Beziehungen von Objekten verantwortlich ist (Mishkin et al., 1983; Goodale und Milner, 1992). Das Modell dieser Spezialisierung ist konsistent mit Ergebnissen aus Einzelzelleitungen im Affen. So sind Neuronen in visuellen Arealen des ventralen Stroms wie V4, TEO und TE selektiv für bestimmte visuelle Eigenschaften von Objekten, wie etwa Farbe, Form oder Textur (Desimone et al., 1985). Im Gegensatz dazu reagieren Neuronen aus MT (middle temporal Area) und anderen Bereichen aus dem ventralen Strom selektiv auf Bewegung von Stimuli, sowohl in Richtung als auch in Geschwindigkeit, was konsistent mit ihrer Rolle in der räumlich visuellen Verarbeitung ist (Goldberg und Colby, 1989; Newsome et al., 1990; Andersen et al., 1997). Die anatomische Organisation der Areale im ventralen Pfad ist hierarchisch, wobei die rezeptive Feldgröße sich von einer Verarbeitungsstufe zur nächsten vergrößert. Exemplarisch konnten Gattass, sowie Desimone und Ungerleider diese Vergrößerung zeigen, welche exzentritätsabhängig ist. Während die rezeptive Feldgröße in V1 ungefähr $1,5^\circ$ beträgt, so liegt sie in V4 schon bei $4,5^\circ$ und Neuronen in TE haben eine Größe von $26^\circ \times 26^\circ$ (Gattass et al., 1981, 1988; Desimone und Ungerleider, 1989). Aufeinanderfolgende Regionen sind reziprok miteinander verschaltet (Felleman und Van Essen, 1991). Hinzu kommen modulierende Projektionen aus dem präfrontalen und parietalen Kortex, welche die anatomische Basis für steuernde top-down Einflüsse wie die Aufmerksamkeit auf die Objektwahrnehmung sind (Cavada und Goldman-Rakic, 1989; Ungerleider et al., 1989; Webster et al., 1994). Die Existenz von zwei Verarbeitungspfaden konnte mit Hilfe von bildgebenden Verfahren auch beim Menschen gezeigt werden (Haxby et al., 1994; Ungerleider und Haxby, 1994). Die dabei identifizierten Verarbeitungsareale

wie V1, V2, V3, V3a, V4 und MT sind hinsichtlich ihrer funktionellen als auch retinotopen Organisation (bis auf geringfügige Unterschiede) Homologe der visuellen Areale in Primaten (Schneider et al., 1993; Sereno et al., 1995; Tootell et al., 1995; DeYoe et al., 1996; Engel et al., 1997). Obwohl der Verarbeitungspfad der visuellen Informationen zuerst seriell ist, erfolgt die Verarbeitung von Stimulusmerkmalen, wie Farbe, Form, Bewegung parallel in den jeweils dafür spezialisierten Arealen.

1.2.1.1 Feature Integration Theory (FIT)

Ausgehend von paralleler Merkmalsverarbeitung entwickelte Treisman die „Feature Integration Theory of visual attention“ (Treisman und Gelade, 1980; Treisman, 1998). Nach dieser Theorie werden die Eigenschaften von Stimuli in den jeweiligen Arealen initial parallel verarbeitet und in Eigenschafts-Karten (feature maps) abgelegt. Die Lokalisation der Eigenschaften wird ebenfalls parallel verarbeitet aber in einer eigenen Lokalisations-Karte abgelegt (master map of locations). Durch gerichtete Aufmerksamkeit können nun die einzelnen Eigenschaften an einer bestimmten Lokalisation zu einem ganzheitlichen Objekt zusammengefügt werden. Da es sich hierbei um einen seriellen Prozess handelt, kann immer nur eine Lokalisation, wie sie in der Lokalisations-Karte abgelegt ist, zu einer gewissen Zeit ausgewählt sein. Die Auswahl der Position im Raum kann entweder exogen z.B. durch einen hoch salienten Reiz oder endogen also durch das willentliche Verschieben der Aufmerksamkeit auf der Lokalisations-Karte erfolgen. Diese Theorie stellt einen Aspekt der Verarbeitung von Eigenschaften und Lokalisation visueller Stimuli in Bezug auf die anatomische Organisation des visuellen Kortex dar. Allerdings ist diese Theorie limitiert eine Erklärung darüber abzugeben, welche visuellen Informationen aus der Vielzahl der sensorischen Eindrücke relevant sind und wie eine Auswahl dieser für die weitere Verarbeitung erfolgt.

1.2.1.2 Biased Competition Model (BCM)

Ausgehend von Studien mit Einzelzelleableitungen bei Primaten wurden sowie funktionellen bildgebenden Verfahren bei Menschen wurden Theorien entwickelt, wie selektive Aufmerksamkeit auf den Auswahlprozess Einfluss nimmt. Ein einflussreiches Modell, welches als „biased competition model“ (BCM) bekannt ist, geht davon aus, dass Stimuli im visuellen Feld um neuronale Ressourcen konkurrieren und dass diese Konkurrenz durch selektive Aufmerksamkeit zugunsten relevanter Stimuli entschieden (bias) wird (Desimone und Duncan, 1995, Desimone, 1998; Kastner und Ungerleider, 2001). In einer natürlichen Szenerie gibt es typischerweise viele verschiedene Objekte, die

um neuronale Repräsentation konkurrieren. Aufgrund der limitierten attentionalen Ressourcen können diese aber nicht alle gleichzeitig und unabhängig voneinander verarbeitet werden (Treisman, 1969; Duncan, 1980; 1984). Diese Konkurrenz kann zum einen automatisch durch Stimuli mit einer hohen Salienz oder starkem Kontrast entschieden werden, was auch als ‚bottom-up‘ bezeichnet wird. Kann der Konflikt bei der Verarbeitung der verschiedenen Stimuli nicht durch die Eigenschaft des Stimulus ‚bottom-up‘ gelöst werden, so kann Konkurrenz durch selektive Aufmerksamkeit entschieden werden. Für das BCM waren Beobachtungen in Zellableitungen bei Primaten maßgebend. Es wurde beobachtet, dass zwei Stimuli die sich im rezeptiven Feld eines Neurons befinden nicht unabhängig voneinander verarbeitet werden. Die Antwort des Neurons auf beide Stimuli entspricht dem gewichteten Mittel der Antwort auf die Stimuli wenn sie isoliert präsentiert werden. Dies zeigt dass sich die beiden Stimuli bei der Verarbeitung gegenseitig beeinflussen. (Chelazzi et al., 1998, 2001, Reynolds und Desimone, 1999). Selektive Aufmerksamkeit auf einen der Stimuli führte zu einer Wichtung der Antwort, sodass diese so stark ausfiel als ob nur der attendierte Stimulus allein präsentiert wurde (Chelazzi et al., 1998, 2001; Reynolds et al., 1999; Recanzone und Wurtz, 2000).

Ähnliche Beobachtungen wurden mithilfe von funktioneller Bildgebung im Menschen gemacht. Es fand sich eine Abschwächung der BOLD-Antwort wenn man benachbarte Stimuli simultan präsentierte im Gegensatz dazu wenn die Stimuli sequenziell präsentiert wurden (Kastner, 1998, 2001). Die BOLD-Abschwächung während der simultanen Präsentation wurde jedoch aufgehoben wenn auf eines der Stimuli selektiv die Aufmerksamkeit gerichtet war (Kastner et al., 1998; Bles et al., 2006).

Während das BCM im Wesentlichen auf Untersuchungen zur simultanen Präsentation von Stimuli innerhalb eines RFs zurückgeht konnte in weiteren Experimenten gezeigt werden, dass die Verarbeitung von Informationen im rezeptiven Feld eines Neurons auch von Stimuli außerhalb des rezeptiven Feldes des Neurons beeinflusst wird. So konnte gezeigt werden, dass die Antwort eines Neurons in MT auf einen bewegten Stimulus (mit für das Neuron effektiver Bewegungsrichtung) verstärkt war, wenn sich im gegenüberliegenden Hemifeld außerhalb des rezeptiven Feldes ein attendierter Stimulus in dieselbe Richtung bewegte. Dagegen war eine Reduktion im Antwortverhalten des Neurons zu sehen wenn sich der attendierte Stimulus in entgegengesetzte Richtung (ineffektive Bewegungsrichtung) bewegte (Treue und Martinez Trujillo, 1999). Ausgehend von ihren Ergebnissen formulierten Treue und Martinez-Trujillo das „feature similarity gain model“. Dieses schlägt vor, dass die Antwort eines Neurons von der Selektivität dieses Neurons und der gerade attendierten Eigenschaft eines Stimulus abhängig ist. Dabei ist die Stärke des Aufmerksamkeitseffekts von der Ähnlichkeit zwischen der Merkmalsselektivität des Neurons und dem aktuell attendierten Merkmal abhängig (Treue und Martinez Trujillo,

1999). Da diese Form attentionaler Modulation auch in Neuronen deren rezeptives Feld außerhalb des Aufmerksamkeitsfokus liegt, zu finden ist, handelt es sich hier um einen nicht-ortsbasierten, rein merkmalsbasierten Selektionsprozess. In den nächsten Kapitel sollen die speziellen Aspekte der räumlich basierten, objektbasierten und eigenschaftsbasierten selektiven visuellen Aufmerksamkeit beleuchtet werden.

1.2.2 Räumlich basierte Aufmerksamkeit (space based attention)

Die Aufmerksamkeit bei der Analyse einer visuellen Szene kann entweder auf eine Position oder ein Objekt mittels gezielter Augenbewegung gerichtet sein (offene Aufmerksamkeitszuwendung, overt attention) oder kann ein bestimmtes Gebiet in der Peripherie der visuellen Wahrnehmung (verdeckte Aufmerksamkeitszuwendung, covert attention) einnehmen. Der Einsatz verdeckter Aufmerksamkeit hilft dabei die Umwelt zu beobachten und gegebenenfalls Augenbewegungen auf bestimmte Orte oder Objekte zu initiieren. Denn während der Fokus des schärfsten Sehens auf einem bestimmten Ort im Raum ruht werden durch die verdeckte Aufmerksamkeit bewusst oder unbewusst neue Ziele für die Augenbewegung bestimmt. Durch die starke Kopplung zwischen verdeckter Aufmerksamkeit und gerichteter Augenbewegung erscheint die räumliche Aufmerksamkeit als eine der offensichtlichsten und wurde daher auch zuerst systematisch untersucht. In diesem Zusammenhang war Hermann von Helmholtz der erste, der die verdeckte Aufmerksamkeit experimentell untersuchte (Helmholtz, 1896). Er benutzte eine Tafel mit Buchstaben die nur für einen kurzen Moment beleuchtet wurde. Damit konnte er zum einen zeigen, dass eine Lenkung der verdeckten Aufmerksamkeit unabhängig von der Augenbewegung möglich ist. Zum anderen konnte er zeigen, dass eine bewusste Verarbeitung der Informationen nur an dem Ort der gerichteten Aufmerksamkeit möglich ist, während dies für andere Lokalisationen nicht der Fall ist.

Wie im späteren noch genauer beschrieben gibt es wie William James schon 1890 beschrieb zwei Arten von Aufmerksamkeit. Die exogene Aufmerksamkeit ist passiv und wird unwillentlich und reflexartig gesteuert während die endogene Aufmerksamkeit aktiv und willentlich auf bestimmte Orte im Raum gelenkt werden kann. In Analogie zur Augenbewegung bei welcher der Fokus willentlich auf bestimmte Orte im Raum gerichtet werden kann beschrieb Posner und Kollegen 1980 ein Modell in dem die verdeckte Aufmerksamkeit ähnlich eines Lichtkegels (spotlight) ebenfalls bewusst auf bestimmte Positionen im Raum gelenkt werden kann. Mit seinem Hinweisreiz-Experiment (Cueing-Paradigm) konnte er zeigen, dass Stimuli innerhalb des räumlichen Fokus der Aufmerksamkeit besser verarbeitet werden als außerhalb (Posner, 1980). Bei diesem Paradigma sollen Probanden so schnell wie möglich auf das Erscheinen eines Stimulus an

einer bestimmten Position reagieren, während sie einen Punkt in der Mitte des Bildschirms fixieren. Durch geeignete Hinweisreize wird die Aufmerksamkeit entweder auf die Lokalisation des Stimulus gelenkt (valide) oder von ihr weg (invalide). Zusätzlich werden neutrale Hinweisreize gezeigt, die keine Lokalisation des kommenden Stimulus zulassen. Vergleicht man die Bedingungen miteinander, so zeigt es sich, dass Probanden schneller und akkurater in den validen Durchgängen antworten als in den invaliden, während die neutralen intermediär dazwischen liegen (Posner et al., 1984). Das Informationen innerhalb des Fokus der Aufmerksamkeit besser verarbeitet werden, konnte später für andere Aspekte erweitert werden. So kommt es im Fokus der Aufmerksamkeit zu einer verbesserten Diskriminationsleistung und Kontrast-Sensibilität (Hawkins et al., 1990; Luck et al., 1996; Lu und Doshier, 1998; Cameron et al., 2002), einer verbesserten räumlichen Auflösung (Yeshurun und Carrasco, 1998) und einer geringeren Störung durch Distraktoren (Shiu und Pashler, 1995). Das Modell von Posner schlägt für die Neufokussierung der Aufmerksamkeit drei Schritte vor: (1) einen aktiven Lösungsprozess von der aktuellen Lokalisation, (2) die Orientierung des Fokus und (3) die Bindung der Aufmerksamkeit an die neue Position (Posner et al., 1984). Während Posner und andere (Eriksen und Yeh, 1985) davon ausgehen, dass es nur einen unitären Fokus der Aufmerksamkeit geben kann, gibt es Ansätze die davon ausgehen, dass der Fokus der Aufmerksamkeit auf mehrere Positionen im Raum aufgeteilt werden kann (Shaw und Shaw, 1977; Juola et al., 1991; Castillo und Umilta, 1992; Kramer und Hahn, 1995; Bichot et al., 1999). Die klassischen Ansätze wie der von Posner gingen davon aus, dass der Suchscheinwerfer, also der Fokus der Aufmerksamkeit in seiner Größe unveränderlich ist. Eriksen und Kollegen erweiterten diesen Ansatz mit einem Modell, das erlaubte die Größe und Form des Fokus an die jeweiligen Anforderungen anzupassen („zoom lense model“, Eriksen und Yeh, 1985, Eriksen und St James, 1986). Die Größe des Aufmerksamkeits-Fokus war dabei indirekt proportional zur Verarbeitungsleistung gedacht. Das heißt, je größer der Bereich der durch den Fokus abgedeckt wird, desto geringer ist räumliche Auflösung für diesen Bereich. Dies bedeutet, dass die Ressourcen, die über den Bereich verteilt werden können limitiert sind (Eriksen und St James, 1986, Castiello und Umilta, 1990). Das Model geht weiterhin davon aus, dass die Aufmerksamkeits-Ressourcen gleichmäßig über den Fokus verteilt sind, bzw. es eine Art Gradienten vom Zentrum des Fokus zur Peripherie hin gibt. Unterstützt wird diese Annahme durch Ergebnisse die zeigen, dass der Einfluss von Distraktoren mit zunehmender Entfernung zum Ziel abnimmt (Eriksen und Hoffmann, 1973) und die Reaktionszeit auf Ziele ansteigt wenn die räumliche Entfernung von einem exogenen Hinweisreiz zum anschließend präsentierten Stimulus größer wird (Shulman et al., 1985; Henderson und Macquistan, 1993; Handy et al., 1996). Nach aktuellen Modellen ist das räumliche Profil des Aufmerksamkeitsfokus komplexer als ein einfacher Gradient. Nach

diesen befindet sich in direkter Umgebung zum Zentrum des Aufmerksamkeitsfokus ein Bereich in dem die Aufmerksamkeitsleistung herabgesetzt ist, während sie in der weiteren Peripherie des Fokus wieder besser ist (Tsotsos, 1990; Cutzu und Tsotsos, 2003, Hopf et al., 2006a). Psychophysische Untersuchungen konnten zeigen, dass die Diskriminationsfähigkeit in direkter Umgebung zum Zentrum des Aufmerksamkeitsfokus verminderter ist als in der weiteren Peripherie (Mounts, 2000a, 2000b). Auch ist die Detektions-Geschwindigkeit für Stimuli in dieser unterdrückenden Zone im Gegensatz weiter entfernten Stimuli herabgesetzt (Cave und Zimmermann, 1997).

1.2.2.1 Neuronale Befunde der ortsbasierten Aufmerksamkeit

In einer Reihe von neurophysiologischen Experimenten, konnte die Korrelate ortsbasierter Aufmerksamkeit dokumentiert werden. So konnte generell gezeigt werden, dass die kortikale Antwort auf Objekte im Aufmerksamkeitsfokus stärker als auf Objekte die sich nicht darin befinden ausfällt. So ist die Feuerrate einzelner Neuronen erhöht und das Zusammenspiel von Neuronenpopulationen besser gekoppelt wenn die Aufmerksamkeit auf einen Stimulus an einer bestimmten Position gerichtet ist. Auch mit der funktionellen Kernspintomographie lässt sich ein erhöhter BOLD-Effekt im visuellen Kortex messen, wenn die Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Position im Raum gerichtet ist im Gegensatz dazu wenn sie nicht auf die Lokalisation gerichtet ist.

Ein typischer elektrophysiologischer Ansatz zur Untersuchung der Mechanismen von räumlicher Aufmerksamkeit auf der neuronalen Ebene besteht darin, dass man Bedingungen, bei denen die Aufmerksamkeit auf einen Stimulus an einer Lokalisation im rezeptiven Feld eines Neurons gerichtet ist, vergleicht mit Bedingungen bei denen sich die Aufmerksamkeit auf eine Position außerhalb des rezeptiven Felds richtet. Aufmerksamkeitseffekte in Form von erhöhtem Antwortverhaltens von Neuronen auf räumlich lokalisierte attendierte Stimuli konnten in vielen Arealen der visuellen Verarbeitungshierarchie beginnend mit dem primären visuellen Kortex (Motter, 1993; Luck et al., 1997) über ventrale Areale wie V2 (Motter, 1993; Luck et al., 1997) und V4 (Moran und Desimone, 1985; Spitzer et al., 1988; Motter, 1993; Luck et al., 1997; McAdams und Maunsell, 1999), aber auch im dorsalen extrastriären Kortex wie in MT (Treue und Maunsell, 1996, 1999) und im lateralen intraparietalen Areal (Bushnell et al., 1981; Colby et al., 1996), gezeigt werden. Mittels des fMRT konnten ähnliche Ergebnisse auch beim Menschen gezeigt werden, wobei die Aufmerksamkeitseffekte der retinotopen Organisation in striären und extrastriären Arealen folgten (O'Craven et al., 1997; Hadjikhani et al., 1998; Tootell et al., 1998; Brefczynski und DeYoe, 1999; Martinez et al., 1999; Martinez et al., 2001). Weitere Studien brachten Evidenz für die flexible Anpassung der Größe des

Aufmerksamkeitsfokus wie es im „zoom-lense-model“ vorgeschlagen wurde (Müller et al., 2003; McMains und Somers, 2005). Hinweise auf die Möglichkeit von mehreren Spotlights der räumlich lokalisierten Aufmerksamkeit fanden sich mit Hilfe der fMRT ebenfalls (McMains und Somer, 2004, 2005; Brefczynski und Lewis, 2009). Der Effekt der räumlichen Aufmerksamkeit zeigt sich im Wesentlichen in einer Erhöhung der kortikalen Aktivität. Dabei konnte gezeigt werden, dass alle Objekte, die sich im Fokus der visuellen Aufmerksamkeit befinden, verstärkt verarbeitet werden unabhängig davon, ob die Objekte für die Aufgabe relevant waren oder nicht. Die Erhöhung kortikaler Aktivität konnte dabei in den jeweiligen Arealen beobachtet werden, die für die Verarbeitung der Eigenschaften der attendierten Objekte spezialisiert sind (Schoenfeld et al., 2007, Schoenfeld et al., 2014). Neben der anatomisch präzisen Lokalisation des räumlichen Aufmerksamkeitseffekts mittels fMRT konnte mit Hilfe elektroenzephalographischer und magnetoenzephalographischer Untersuchungen die zeitliche Struktur der neuronalen Modulation der räumlichen Aufmerksamkeit untersucht werden. Dabei zeigen die meisten ERP Studien eine erhöhte sensorische Verarbeitung in frühen sensorischen Arealen, welches sich durch erhöhte Amplituden der P1- und N1-Komponenten zeigen (Hillyard und Münte, 1984; Hillyard und Mangun, 1987; Heinze et al., 1990; Luck und Hillyard, 1994; Hillyard et al., 1998). Zeigt man einen Stimulus in wachsenden Abstand zum Fokus der Aufmerksamkeit kann man eine zunehmende Verringerung der Amplitude beobachten (Hillyard und Mangun, 1987), was die Gradientenhypothese des räumlichen Profils des räumlichen Aufmerksamkeitsfokus unterstützt. Aktuelle Studien konnten darüber hinaus zeigen dass dieses Profil unter bestimmten Bedingungen, genauer gesagt wenn eine höhere räumliche Auflösung im Aufmerksamkeitsfokus nötig ist eher einem „mexican hat profil“ als einem einfachen Gradienten gleicht (Hopf et al, 2006a; Böhler et al., 2009, Hopf et al., 2010)

1.2.3 Objektbasierte Aufmerksamkeit (object based attention)

Die Verarbeitung visueller Informationen mittels der raumbasierten Aufmerksamkeit ist Gegenstand der meisten Untersuchungen selektiver Aufmerksamkeit und es wird angenommen, dass visuelle Informationen durch räumliche Lokalisationen organisiert sind. Nach Vorstellungen der FIT (siehe 1.2.1.1) werden Merkmale wie Farbe, Form und Bewegung initial in den feature maps verarbeitet und später durch die „master map“ der Lokalisationen miteinander gebunden. Auch Posners Idee vom „Spotlight“ der Aufmerksamkeit geht davon aus dass nur Informationen innerhalb des Aufmerksamkeitsfokus korrekt verarbeitet werden können.

Allerdings sprechen viele Resultate von Verhaltensexperimenten und neurophysiologischen Untersuchungen dafür, dass selektive Aufmerksamkeit nicht nur auf räumlichen Informationen beruht. So konnte gezeigt werden, dass die selektive Aufmerksamkeit häufig auf einer objektbasierten Repräsentation operiert, wobei die Grenzen von segmentierten Objekten bestimmen, welche Informationen verstärkt verarbeitet wird. Das visuelle System ist darauf spezialisiert, komplexe dreidimensionale Szenerien zu analysieren, die darin enthaltenen oftmals verdeckten Objekte zu segmentieren und in eine neuronale Repräsentation zu überführen. Dabei bezieht sich die objektbasierte Verarbeitung nicht nur die Verarbeitung der individuellen Attribute des Objekts, sondern auch auf Gruppierungs-Mechanismen wie Abgeschlossenheit, räumliche Nähe und Ähnlichkeit (Wertheimer, 1923; Neisser, 1967). Die gerichtete selektive Aufmerksamkeit auf eine Eigenschaft eines Objektes, wie z.B. dessen Farbe, erhöht gleichzeitig auch die neuronale Antwort auf andere Eigenschaften, wie Form oder Bewegung, so dass der Eindruck entsteht, dass all diese Eigenschaften eines Objektes zu einem Verarbeitungspaket gehören (Kanwisher und Driver, 1992; Driver und Baylis, 1998; Scholl, 2001).

Die ersten Hinweise auf die objekt-basierte Selektion der Aufmerksamkeit kamen in den späten 1960ern von Neisser und Kollegen (Neisser, 1967; Neisser und Becklen, 1975).

In ihren Experimenten wurden Probanden zwei räumlich überlagerte Filme gezeigt bei denen sie selektiv auf Aktionen in bestimmten Szenen achten sollten. Obwohl die Filme räumlich überlagert waren, wurden hochsaliente Veränderungen im nicht attendierten Film nicht wahr genommen, was u.a. dahingehend interpretiert wurde, dass die Selektion eher auf objekt- statt auf räumlich-basierter Aufmerksamkeit fußt. Wobei anzumerken ist, dass auch kontextbasierte Aufmerksamkeit und Aufmerksamkeitsblindheit diesen Effekt erklären können. Duncan verfeinerte die Methode der übereinander gelagerten Objekte und konnte zeigen, dass die Verarbeitung von zwei Eigenschaften innerhalb eines Objektes besser ist, als wenn sie über zwei Objekte verteilt ist. In seinen Experimenten waren verschiedene Objekte übereinander gelagert die sich in jeweils zwei Eigenschaften unterscheiden konnten. Ein Objekt war z.B. ein Viereck mit einer Öffnung auf einer Seite, wobei sowohl die Größe als auch die Position Öffnung variabel war. Überlagert wurde dieses Objekt durch eine geneigte Linie, welche sich in der Richtung der Neigung und der Linienart unterschied. Die Aufgabe der Probanden war es auf die beiden Merkmale eines Objektes zu achten (z.B. Größe und Position der Öffnung bei dem Viereck) oder auf jeweils ein Merkmal in den verschiedenen Objekten (Größe des Vierecks und Richtungsneigung der Linie). Dabei zeigte sich, dass die Probanden bessere Performanz zeigten, wenn sie die beiden Eigenschaften desselben Objektes beurteilen sollten, als wenn die Eigenschaften separater Objekte diskriminiert wurden (Duncan, 1984). In einem modifizierten Cueing-Paradigma konnten Egly und Kollegen zeigen, dass der Nutzen von validen räumlichen Hinweisreizen

(bzw. die Kosten bei invaliden räumlichen Hinweisen) größer zwischen zwei Objekten war als wenn der zu attendierende Stimulus innerhalb eines Objektes lag (Egly et al., 1994). Daraus wurde geschlossen, dass es leichter ist, den Fokus der Aufmerksamkeit innerhalb eines Objekts als zwischen verschiedenen Objekten zu verschieben. Erste neurophysiologische Hinweise für objektbasierte Aufmerksamkeit konnten Roelfsema und Kollegen 1998 erbringen. Sie trainierten Affen bestimmte Pfade auf dem Bildschirm verdeckt zu folgen, während sie einen Fixationspunkt mit den Augen fixieren sollten. Überlappende Pfade die zeitgleich dargeboten wurden, sollten jedoch ignoriert werden. Dabei konnten sie zeigen, dass die Feuerrate von V1-Neuronen deren rezeptiven Felder Bereiche des attendierten Pfades abdeckten erhöht war, wohingegen dies nicht der Fall für Neuronen war, deren rezeptive Felder auf Bereiche des unattendierten Distraktor-Pfades fiel (Roelfsema et al., 1998).

1.2.3.1 Neuronale Befunde der objektbasierten Aufmerksamkeit

Neuronale Effekte von objektbasierter Aufmerksamkeit im Menschen konnten O'Craven und Kollegen erstmals in einem fMRT Experiment zeigen (O'Craven et al., 1999). Sie machten sich dabei zu nutze, dass es eine Spezialisierung bezüglich der Verarbeitung visueller Reize in verschiedenen Bereichen im Gehirn gibt. So gibt es eine Region im fusiformen Kortex die eine erhöhte Aktivität aufweist wenn der Proband mit Gesichtern konfrontiert ist. (daher auch als fusiform face area (FFA) bezeichnet) (Kanwisher et al, 1997). Die visuelle Verarbeitung von Gebäuden oder Plätzen ist dagegen mit erhöhter Aktivität in einem Bereich des parahippocampalen Kortex verbunden (parahippocampal place area (PPA)) (Epstein und Kanwisher, 1998). In dem Experiment von O'Craven wurden Häuser und Gesichter transparent übereinandergelegt, so dass sie ungefähr dieselbe Region im Raum beanspruchten. Während sich eines der Objekte vor und zurück bewegte war das andere stationär. Die Probanden wurden angehalten selektiv entweder auf die Bewegung, die Häuser oder die Gesichter zu achten. Je nach Kategorie und Eigenschaft auf welche die Probanden ihre Aufmerksamkeit lenkten, konnte eine erhöhte Aktivität in den jeweils spezialisierten Hirnregionen gefunden werden. So führte die selektive Aufmerksamkeit auf Häuser zu einer erhöhten Aktivität in der PPA aber nicht in der FFA, wohingegen eine erhöhte Aufmerksamkeit auf die Gesichter gerichtet zu einer erhöhten Aktivität in der FFA nicht aber der PPA führt. Aufmerksamkeit auf Bewegung führte zu einer erhöhten Aktivität in MT/MST, wobei es dabei auch zu einer korrespondierenden Aktivierung in Regionen die für die Verarbeitung des bewegten Objekts spezialisiert sind, kam. Dies zeigt, dass selektive Aufmerksamkeit auf objektbasierten Repräsentationen operiert. Ähnlich wie bei der räumlich basierten Aufmerksamkeit, bei der

alle Eigenschaften eines Stimulus im Fokus der Aufmerksamkeit verstärkt verarbeitet werden, erhöht die objektbasierte Aufmerksamkeit alle Eigenschaften, die zu einem bestimmten Objekt gehören. Ähnliche Ergebnisse konnten auch von anderen Arbeitsgruppen beobachtet und gezeigt werden (Serences et al., 2004; Fallah et al., 2007; Katzner et al., 2009). Obwohl die Studien mit superimponierten Stimuli arbeiteten, war die Überlappung nicht in allen Fällen perfekt. Es bleibt daher die Frage, ob es sich bei der Verarbeitung nicht doch partiell um räumlich basierte Selektion (z.B. lokale Kontrastunterschiede innerhalb der Stimuli) handeln könnte? Mehrere Punkte sprechen aber gegen diese Interpretation. Zum einen konnten Studien zeigen dass Bereiche des frühen visuellen Kortex vermehrt aktiv waren nicht nur, wenn die rezeptiven Felder in den räumlichen Fokus der Aufmerksamkeit fielen, sondern auch, wenn unattendierte Teile eines Objektes in dem rezeptiven Bereich lagen (Shomstein und Behrmann, 2006). Auch konnte eine Modulation der objektbasierten Selektion bei transparenten bewegten Oberflächen beobachtet werden, um die Frage des ungewollten Kontrasts zwischen den Objekten zu adressieren (Schönfeld et al., 2003; Safford et al., 2010). Letztendlich konnte sogar gezeigt werden dass die objektbasierten Aufmerksamkeitseffekte über verschiedene sensorische Modalitäten hinaus zu beobachten ist. So werden Töne die zeitgleich mit visuellen Stimuli präsentiert werden und somit ein einheitliches Objekt bilden besser verarbeitet (Busse et al., 2005).

1.2.4 Merkmalsbasierte Aufmerksamkeit (feature-based attention)

Die Suche nach bestimmten Objekten im alltäglichen Leben wird nicht nur durch die räumliche Position oder die objektbasierte Selektionsprozesse bestimmt. Stattdessen ist es von besonderer Relevanz, einzelne Merkmale, wie Farbe, Form oder Bewegung von Objekten besonders hervorzuheben und andere irrelevante Eigenschaften zu ignorieren. Diese Fähigkeit, die Aufmerksamkeit selektiv auf bestimmte Merkmale zu richten, wird als eigenschaftsbasierte selektive Aufmerksamkeit bezeichnet. Als Beispiel diene die Suche nach einem roten Apfel in der Obstabteilung des Supermarkts. Das gesuchte Objekt ist zum einen rot und hat auf der anderen Seite die runde Form eines Apfels. Neuronen die bevorzugt auf diese Merkmale reagieren, zeigen erhöhte Aktivität, wenn sich Objekte mit diesen Eigenschaften im rezeptiven Feld der Neuronen befinden. Dahingehend zeigen Neuronen, die bevorzugt auf andere Eigenschaften reagieren geringe bis keine Aktivität. Das Vorwissen über die Merkmale des zu suchenden Objektes führt zu einer verstärkten Aktivierung, was man an der erhöhten Feuerrate der Neuronen ausmachen kann, wenn sich ein Objekt der gesuchten Merkmale in den rezeptiven Feldern der merkmalsrelevanten Neurone befindet. Das bedeutet, dass bei der Suche nach dem roten Apfel

Neuronenverbände besonders aktiv sind, die bevorzugt auf rote oder runde Objekte reagieren, während Neuronenverbände, die z.B. bevorzugt auf grüne und gerade Objekte (wie es z.B. eine Gurke wäre) keine erhöhte Aktivität zeigen wenn sich ein roter Apfel im rezeptiven Feld dieser Verbände befindet. Auf diese Art und Weise wird die Aufmerksamkeit eher auf Objekte gelenkt, welche das Ziel der Suche sein könnten, was die Effizienz der Suche erhöht.

Studien zu dieser Art der merkmalsbasierten Selektion konnten zeigen, dass die erhöhte Aktivität auf die bevorzugte Eigenschaft in Neuronen auch dann vorhanden ist, wenn das Merkmal zwar im rezeptiven Feld, nicht aber im Fokus der Aufmerksamkeit liegt (Motter 1994; Treue und Martinez Trujillo, 1999; McAdams und Maunsell, 2000; Bichot et al., 2005; Buracas und Albright, 2009).

Die merkmalsbasierte Selektion ist relevant bei der visuellen Suche, bei der die einzelnen Merkmale aktiv zur Suche verwandt und die Aufmerksamkeit auf potentielle Ziele gerichtet werden kann (Treisman und Sato, 1990; Wolfe, et al. 1994; Cave 1999). Dabei kann das Vorwissen über ein bestimmtes Merkmal die Suche beschleunigen und somit die Performance verbessern, ähnlich wie es die lokalen Hinweisreize bei der räumlichen selektiven Aufmerksamkeit vermögen. Diese Performanceverbesserungen konnten für eine Vielzahl von Merkmalen von Stimuli gezeigt werden, wie z.B. Farbe (Saenz et al, 2003), Größe (Vickery et al., 2005) oder Orientierung (Spitzer et al., 1988; Rossi und Paradiso, 1995; Vickery 2005).

Diese Verbesserung ist nicht auf den räumlichen Fokus der Aufmerksamkeit beschränkt, denn es zeigt sich, dass Stimuli die im nicht attendierten Bereich liegen, jedoch eine Merkmalseigenschaft wie das Ziel teilen einen Einfluss auf die Leistung bei der Aufgabenbewältigung haben. Diese Leistung ist verringert für eine Vielzahl von Aufgaben, wenn es im visuellen Feld, aber nicht attendierten Bereich Stimuli gibt, welche in einem oder mehreren Merkmalen dem Zielstimulus gleichen (Folk et al., 1992; Gibson und Kelsey 1998; Theeuwes et al., 2010). Bei der Suche und Detektion bestimmter Ziele ist die merkmalsbasierte Aufmerksamkeit eine Hilfe, wenn aber die Lokalisation schon bekannt ist kann dies zu störenden Effekten bei der Aufgabenbewältigung durch ihren globalen Effekt haben. Während man in früheren Aufmerksamkeitsmodellen davon ausging, dass die einzelnen Merkmale einer visuellen Szenerie parallel extrahiert werden können (Treisman und Gelade, 1980), belegen neuere Studien, dass die Aufmerksamkeit zeitlich nur auf einen bestimmten Merkmalwert begrenzt ist (Morales und Pashler, 1999). So konnte gezeigt werden, dass die Wahrnehmung von verschiedenen Farben von zwei Objekten verbessert war, wenn sie nacheinander anstatt gleichzeitig präsentiert wurden, während dies keinen Einfluss auf Wahrnehmung der Lokalisation hatte (Huang et al., 2007, 'Boolean Map Theory').

1.2.4.1 Neuronale Befunde der merkmalsbasierten Aufmerksamkeit

Mit Einzelzelleableitungen konnten Moran und Desimone als erste den Einfluss der merkmalsselektiven Aufmerksamkeitseffekte zeigen (Moran und Desimone, 1985). In ihrer Studie wurden Makaken zwei Stimuli präsentiert, während in den korrespondierenden rezeptiven Feldern in V4 und IT abgeleitet wurde. Einer dieser beiden Stimuli passte zur Merkmalsselektivität der Zellen während es der andere nicht tat. Die Zellen reagierten mit einer erhöhten Feuerrate wenn Aufmerksamkeit auf den bevorzugten Stimulus gelenkt wurde, während die Antwortstärke reduziert war, wenn auf den ineffektiven Stimulus die Aufmerksamkeit gelenkt wurde. Obwohl in dieser Studie die Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Ort und nicht auf ein bestimmtes Merkmal gelenkt wurde, zeigt es doch wie stark das Antwortverhalten von Neuronen moduliert wird in Abhängigkeit der Überlappung der attendierten Merkmale und der Merkmalsselektivität der Neuronen. Diese Modulation konnte auch für verschiedene andere Merkmale in den jeweiligen merkmalsselektiven Arealen gezeigt werden. So konnten farbselektive Modulationen in V2, V4 und IT (Motter, 1994; Luck et al., 1997; Reynolds et al., 1999), orientierungsspezifische Effekte in V1, V2 und V4 (Motter, 1993; McAdams and Maunsell, 1999), bewegungsspezifische Veränderungen in MT (Treue and Maunsell, 1996, 1999) und Modulationen basierend auf komplexen Objekten in V4 und IT (Chelazzi et al., 1993; Chelazzi et al., 1998; Chelazzi et al., 2001) gezeigt werden. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass merkmalsbasierte Modulationen in merkmalsselektiven Zellen auch dann eintritt, wenn der Fokus der Aufmerksamkeit nicht im rezeptiven Feld der Zellen liegt, was darauf hindeutet, dass die merkmalsbasierte Selektivität auf einem globalen und nicht nur lokal begrenzten Areal stattfindet (Martinez-Trujillo and Treue, 2004).

In Übereinkunft mit den Untersuchungen an Primaten konnte mittels fMRT und PET in Menschen eine ähnliche merkmalsselektive Modulation für verschiedene Merkmalsmodalitäten wie Farbe, Form, Orientierung und Bewegung gezeigt werden. Diese Modulationen konnten in vielen Regionen des menschlichen visuellen Kortex gezeigt werden, wie. z.B. in V1 (Huk and Heeger, 2000; Kamitani and Tong, 2005; Liu et al., 2007b), V2 (Kamitani and Tong, 2006; Liu et al., 2007b), V3 (Buchel et al., 1998; Chawla et al., 1999; Saenz et al., 2002), V4/V8 (Corbetta et al., 1990; Saenz et al., 2002; Liu et al., 2007b), IT (Corbetta et al., 1990), und MT (Corbetta et al., 1990; O'Craven et al., 1997; Buchel et al., 1998; Chawla et al., 1999; Huk and Heeger, 2000; Saenz et al., 2002). Auch im Menschen konnte gezeigt werden, dass die merkmalsbasierte Selektivität auf einem globalen Level und nicht nur lokal begrenzt stattfindet, und dass alle Stimuli die ein attendiertes Merkmal tragen im gesamten visuellen Feld verstärkt hervorgehoben werden (Saenz et al., 2002; Serences and Boynton, 2007).

1.2.5 Visuelle Suche

Ein Aspekt der alltäglichen Wahrnehmung ist die Suche nach bestimmten Gegenständen unter einer Vielzahl von anderen Objekten, seien es nun die Autoschlüssel in der Tasche, ein Stift auf dem Bürotisch oder ein bestimmter Joghurt im Supermarkt. Bei der visuellen Suche ist man damit konfrontiert ein einzelnes Zielobjekt (Target) unter Distraktoren zu entdecken. Historisch wurde zwischen zwei Modellen unterschieden, die man als parallele und serielle Suche bezeichnet (Egeth, 1966). Bei der seriellen Suche werden die einzelnen Objekte nacheinander „gescannt“ und dabei entschieden, ob es sich um einen Distraktor oder das eigentliche Ziel handelt (Sternberg, 1966). Die parallele Suche hingegen erlaubt es viele Objekte gleichzeitig zu untersuchen und zu entscheiden, ob das gesuchte Ziel unter den untersuchten Objekten ist. Diese unterschiedlichen Mechanismen der visuellen Suche wurden von Treisman und Kollegen systematisch untersucht (Treisman und Gelade, 1980, 1986) und in der FIT zusammengefasst.

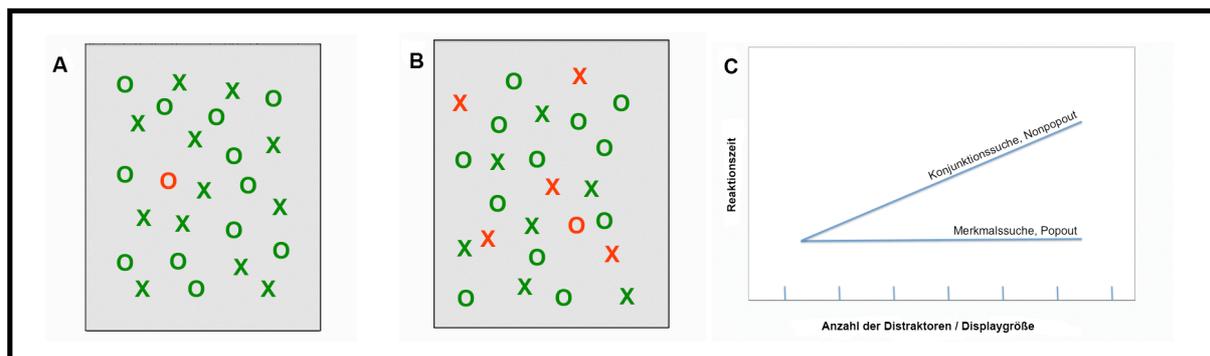


Abb. 1.1 Visuelle Suche von Zielen unter Distraktoren

- Merkmalssuche, Popout Die visuelle Suche nach einem Ziel das sich in nur einem Merkmal unterscheidet (hier Farbe, rotes O unter grünen Os und Xs) zeigt einen Merkmals Popout
- Konjunktionssuche, Nonpopout Die visuelle Suche nach einem Ziel welches sich mehrere Merkmalsdimensionen mit den Distraktoren teilen (hier Farbe und Form, Suche nach einem roten O unter grünen Xs und Os, sowie roten X) erfordert ein sequenzielles Absuchen der einzelnen Objekte
- Reaktionszeit zum Auffinden des Zieles in Abhängigkeit der Anzahl von Distraktoren und Displaygröße (modifiziert aus Gazzaniga et al., 2002, Seite 254)

In einem typischen Experiment zur visuellen Suche werden Probanden Displays dargeboten die neben einer variablen Zahl von Distraktoren auch ein bestimmtes Zielobjekt enthalten konnten. Die Aufgabe war es dieses Target möglichst schnell zu finden und mit einem Tastendruck zu signalisieren. Auch sollte beim Fehlen des Zielreizes dies durch einen Tastendruck quittiert werden. Die Komplexität der Suchdisplays konnte in der Anzahl der beteiligten Merkmalsdimensionen variiert werden. Bei der einfachen Suche, oder auch Merkmalssuche (feature search) unterschieden sich Ziel und Distraktoren in nur einem Merkmalswert. So sollte z.B. ein rotes O unter mehreren grünen Os und Xs gefunden werden (Abb 1.2.5 a). Bei der schweren Suche oder auch Konjunktionssuche (conjunction search) teilten sich Ziel und Distraktoren mehrere Merkmalsdimensionen, wobei das Ziel

sich aus einer Konjunktion mehrerer Merkmale definierte. So war z.B. ein rotes O unter mehreren grünen und roten Xs und grünen Os gezeigt, Abb. 1.2.5 b). Bei der einfachen Merkmalssuche konnte das Ziel einfach aufgrund der Farbe identifiziert werden, wobei das Ziel sofort durch seine Einzigartigkeit (Farbkontrast) ins Auge fiel (popout condition) und die Position durch den Beobachter sofort offenbar wurde. Bei der Merkmalssuche änderte sich die Reaktionszeit der Probanden bis sie das Ziel gefunden haben nicht, auch wenn die Anzahl der Distraktoren erhöht wurde. In einer sogenannten Such-Funktion, bei der die Reaktionszeit über die Anzahl der Distraktoren abgetragen wird, bleibt der Anstieg nahezu null (Abb. 1.2.5 c). Dieses offensichtliche „Herausspringen“ (feature popout) des Zieles aus so einem Suchdisplay wurde als Beweis dafür angesehen, dass keine gerichtete Aufmerksamkeit nötig ist, um das Ziel zu finden, sondern, dass es einen parallelen prä-attentiven Mechanismus geben muss, der die visuelle Szene parallel auf bestimmte Eigenschaften untersucht (parallele Suche). Treisman entwickelte auf der Basis dieser Beobachtungen eine Kernannahme der FIT, nämlich dass einzelne Merkmale wie Farbe, Form und Bewegung einer visuellen Szene in sogenannten sogenannten Merkmalskarten (feature maps) unabhängig von fokussierter Aufmerksamkeit verarbeitet und abgespeichert werden. Im Gegensatz zur parallelen Suche ist die Suche nach einem Ziel welches sich Merkmale mit den Distraktoren teilt (feature conjunctions) nicht mehr parallel möglich. Der kritische Unterschied zur parallelen Suche wird darin gesehen dass die verschiedenen Eigenschaften in einem seriellen Selektionsprozess (binding step, Treisman, 1996; von der Malsburg, 1981) analysiert werden müssen, um zu entscheiden, ob es sich um das Ziel oder einen Distraktor handelt. Die serielle Selektion ist zeitaufwendig und direkt abhängig von der Anzahl der Distraktoren, was durch in einem positiven Anstieg der Suchfunktion reflektiert wird (Abb. 1.2.5 c). Treismans frühe Version der FIT (Treisman und Gelade, 1980) schlägt dafür ein zwei-stufiges Selektionsmodell vor, wobei der erste Schritt, indem die einzelnen Merkmale in den Eigenschaftskarten abgespeichert werden, prä-attentiv und parallel verläuft und erst im zweiten Schritt mittels selektiver Aufmerksamkeit diese Merkmale zu einem Objekt zusammengefügt werden. Die parallele Merkmalssuche (das Auffinden des Zieles aufgrund eines einfachen Merkmalsunterschiedes) erfolgt in einem parallelen, prä-attentiven Prozess, während die Konjunktionssuche einen seriellen Prozess erfordert, bei dem die Objekte einzeln nacheinander auf die Präsenz der relevanten Merkmalskombination untersucht werden. Spätere Untersuchungen konnten aber zeigen, dass die Konjunktionssuche teils effektiver war, als ein serieller Selektionsprozess voraussagen würde (Wolfe et al., 1989). Wolfe nahm diese und andere Beobachtungen zum Anlass, das Zweistufen-Modell zu erweitern, was als sog. „Guided Search“ – Modell (GS-Modell) etabliert wurde. Der Kern des GS-Modells beschäftigt sich damit, wie Informationen aus dem ersten Schritt dazu genutzt werden können selektive

Aufmerksamkeit im zweiten Schritt auf das Ziel zu lenken (Wolfe et al., 1989; Cave und Wolfe, 1990). Dabei greift es das Konzept der verschiedenen Merkmalskarten der FIT auf, bei dem ein prä-attentiver Selektionsschritt die einzelnen Merkmale einer visuellen Szene erfasst und in verschiedenen Merkmalskarten ablegt. GS geht davon aus, dass durch Kombination dieser Karten schon ein Großteil der potentiellen Target-Lokalisationen ausgeschlossen werden können, die später bei der seriellen Suche nicht mehr überprüft werden müssen (Einschränkung des Suchraums). Als Beispiel dafür würde die Suche nach einem schwarzen horizontalen Balken innerhalb von schwarzen vertikalen und weißen horizontalen und vertikalen Balken dienen. Nach der Theorie der seriellen Suche müsste jeder Balken in der Konjunktion von Farbe und Orientierung untersucht werden, um das Ziel zu finden, da keine parallele Suche zum Ziel führt. Jedoch kann in verschiedenen Merkmalskarten für Farbe und Orientierung mögliche Ziele vormarkiert werden. So würde in einer Karte für Farbe nur die schwarzen Balken markiert werden, wohin gehend in einer Karte für Orientierung nur die horizontalen Balken markiert werden. In ihrer Kombination können aber diese beiden Karten aber bestimmte Positionen ausschließen (z.B. alle weißen vertikalen Balken), wodurch die anschließende serielle Suche effektiver gestaltet wird. Einen ähnlichen Erklärungsansatz liefert auch die erweiterte Feature Integration Theory (Treisman 1988). Die visuelle Suche nach bestimmten Stimuli gestaltet sich schwieriger, je mehr Distraktoren vorhanden sind (Palmer, 1995), je ähnlicher sich Ziel und Distraktor in ihrem Merkmal sind (Duncan und Humphrey, 1989) oder wenn das Fehlen eines Zieles erkannt werden sollte (Chun und Wolfe, 1996). Es zeigte sich dass die visuelle Suche abhängig von den gewählten Stimuli unterschiedlich schwer ausfallen kann und das Top-Down- und Bottom-Up-Mechanismen unterschiedlich stark gewichtet involviert sind und die parallelen und seriellen Mechanismen verschieden stark dazu in Anspruch genommen werden.

1.2.6 Zusammenfassung Selektive Aufmerksamkeit

Selektive Aufmerksamkeit hilft, die Flut von sensorischen Informationen zu verarbeiten und die relevante von irrelevanten Informationen zu filtern. Dabei kann die selektive Auswahl auf verschiedenen, sich teils ergänzenden Prozessen, beruhen. Diese Prozesse können sowohl auf der räumlichen Lokalisation (Posner, 1980), auf Objektrepräsentationen (Duncan, 1984, Egly et al., 1994) oder bestimmten Eigenschaften wie Farbe, Form und Bewegung (Corbetta et al., 1990; Maunsell und Treue, 2006) basieren. Das Modell der räumlichen Aufmerksamkeit schlägt einen umschriebenen Fokus, der sich ähnlich eines „Spotlights“ willentlich motiviert oder exogen getriggert auf eine Position im Raum richtet (Posner, 1980). Dieser Fokus kann dabei eine variable Größe und

Form haben (Eriksen und St James, 1986) und das Profil kann einem Gradienten gleichen oder komplexere Formen annehmen, wie es das „Mexican Hat“ - Modell vorschlägt (Tsotsos, 1990; Hopf et al., 2006a). Das Modell der objektbasierten Aufmerksamkeit schlägt darüberhinaus vor, dass Objekte, auch wenn sie nicht im Fokus der Aufmerksamkeit liegen, als Gesamtheit verschiedener Eigenschaften wahrgenommen und verarbeitet werden, wobei die verschiedenen Eigenschaften unabhängig ihrer Relevanz verstärkt verarbeitet werden (Duncan, 1984; Egly et al., 1994; O’Craven, 1999; Schönfeld et al., 2003). Das Modell der merkmalsbasierten selektiven Aufmerksamkeit besagt, dass einzelne Eigenschaften wie Farbe, Form oder Bewegung ortsunabhängig selektiv ausgewählt werden und besser verarbeitet werden können (Motter, 1994; Corbetta et al., 1990; Desimone, 1998; Saenz et al., 2002; Martinez-Trujillo und Treue, 2004; Maunsell und Treue, 2006).

1.2.7 Neuronale Mechanismen der Kontrolle der selektiven Aufmerksamkeit

Die Literatur unterscheidet zwischen der Orientierung von Aufmerksamkeit aufgrund von internen Zielen und Erwartungen. Diese als endogene, zielgerichtete oder top-down bezeichnete Selektion erfolgt willentlich und setzt ein Vorwissen über bestimmte Merkmale oder Lokalisationen des Zieles voraus. So würde man die Suche nach einem roten Apfel im Supermarkt eher in der Obst- und Gemüseabteilung anstatt bei den Haushaltswaren beginnen. Dem gegenüber steht die unwillentliche Orientierung der Aufmerksamkeit auf besonders saliente Stimuli. Diese als exogene oder bottom-up bezeichnete Selektion erfolgt unwissentlich und automatisch. So wird die Aufmerksamkeit auf neue und unerwartete Reize gelenkt wie z.B. das plötzliche Erklingen eines Alarmsignals oder das Auftauchen eines neuen Objektes im visuellen Feld. Die Interaktion beider Kontrollsysteme beeinflusst wie stark, worauf und wie die Aufmerksamkeit in visuellen Szenarien verteilt wird. Das neuronale Netzwerk der Orientierung umfasst dorsale posteriore parietale und frontale kortikale Areale (Hopfinger et al., 2000; Corbetta und Shulman, 2002; Corbetta et al., 2008). In Schlaganfallpatienten, die in diesen Regionen strukturellen Schaden erlitten hatten, konnte gezeigt werden, dass diese Patienten schwere Orientierungsdefizite aufzeigten (Damasio et al., 1980; Mesulam, 1981). Neben den kortikalen Bereichen, wie dem Lobus parietalis superior, dem Lobus temporalis superior, dem temporo-parietalen Übergang (temporo parietal junction, TPJ) und den frontalen Augenfeldern (frontal eye fields, FEF) sind auch subkortikale Regionen, wie die Colliculi superior und das Pulvinar in diesem Netzwerk involviert.

In den letzten Jahrzehnten wurden beide Mechanismen intensiv untersucht und es wurden zwei kortikale Netzwerke identifiziert die separat operieren aber funktionell miteinander

verschaltet sind. Diese umfassen große Bereiche des ventralen und dorsalen fronto-parietalen Kortex (Corbetta und Shulman, 2002; Corbetta et al., 2008) und werden entsprechend als fronto-parietale Netzwerke bezeichnet. Das dorsale fronto-parietale Netzwerk ist für die endogene Aufmerksamkeitsvergabe zuständig während das ventrale fronto-parietale Netzwerk hingegen für die Registrierung von salienten unerwarteten Reizen zuständig ist und die exogene Lenkung der Aufmerksamkeit steuert. Diese beiden Systeme sollen im Weiteren genauer beschrieben werden.

1.2.7.1 dorsales fronto-parietales Netzwerk der Steuerung endogener Aufmerksamkeit

Die ersten Hinweise zur Identifikation und Untersuchung des fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerkes kam von neurologischen Patienten mit Neglect. Diese Patienten zeigten Aufmerksamkeitsdefizite, die auf Läsionen im Parietal- und Frontallappen zurückgeführt wurden. Eine genauere Untersuchung zeigte, dass Läsionen in bestimmten posterior-parietalen (Heilman und Watson, 1977; Petersen et al., 1989), superior-frontalen Regionen (Heilman und Valenstein, 1972; Damasio et al., 1980), sowie im cingulären Cortex (Watson et al., 1973), den Colliculi superior (Mesulam, 1981) und dem Pulvinar (Watson und Heilman, 1979; Heaton et al., 1982; Petersen et al., 1987; Rafal et al., 1987) zu Aufmerksamkeitsdefiziten führte. Untersuchungen mit Einzelzell-Ableitungen zeigten, dass Neuronen in diesen Regionen eine erhöhte Aktivität auf attendierte statt auf nicht-attendierte Stimuli aufwiesen (Wurtz et al., 1976; Robinson et al., 1978). In PET- und fMRT-Studien konnten ähnliche Areale identifiziert werden. Diese waren die sowohl für die aufmerksamkeitsspezifischen Prozesse als auch der Verarbeitung der Stimuli verantwortlich (Corbetta et al., 1993; Corbetta et al., 1995; Vandenberghe et al., 1997; Wojciulik und Kanwisher, 1999). Dazu gehörten Bereiche des parietalen Kortex, wie der Sulcus intraparietales (intraparietal Sulcus, IP), Regionen des Lobus parietalis superior (superior parietal sulcus, SPL) und Übergänge zum Sulcus postcentralis. Im dorsalen frontalen Bereich sind es Areale im Übergang vom Sulcus precentralis zum Sulcus frontalis superior, welche auch als frontale Augenfelder (frontal eye field, FEF) bezeichnet werden, sowie die Supplementär-motorischen Area (supplementary motor area, SMA) und der anteriore cinguläre Kortex (anterior cingulate cortex, ACC). Diese frühen Studien wurden im klassischen Block-Design durchgeführt. Beim Block-Design wechseln sich Epochen permanenter Stimulation mit Epochen ohne Stimulation bzw. in Ruhe ab. Durch eine häufige Wiederholung der gleichen Bedingungen erhält man so eine hohe statistische Power bei der Auswertung. Durch die starre Abfolge von Ruhe- und Aktivitätsphasen ist jedoch das Risiko der Habituation des Probanden an die Stimuli und eine geringe

Variationsmöglichkeit im Versuchsablauf nachteilig. Auch das Aktivierungsunterschiede innerhalb eines Blocks nicht berücksichtigt werden können machen sich negativ bemerkbar. Diese Studien wurden jedoch noch im Blockdesign ausgeführt so dass keine explizite Trennung zwischen Aufmerksamkeitseffekten, Stimulusverarbeitung und anschließender motorischer Antwort erfolgen konnte. Dies war erst später mit funktionellen Kerspintomographie-Studien möglich, die im „event-related“-Design durchgeführt wurden. Das „event-related“-Design, oder auch „single-trial“-Design bietet eine hohe Anzahl von Variationsmöglichkeiten, da hier im Gegensatz zum Block-Design keine langanhaltenden Blöcke von Aktivität gemessen werden. Stattdessen können kurzandauernde Reize und Aktivitäten gemessen werden, wodurch es möglich ist abwechslungsreiche und „lebensnahe“ Situationen zu untersuchen. Ein Vorteil liegt weiterhin darin, dass die Experimental- und Kontrollbedingungen uneingeschränkt randomisiert werden können, wodurch Habituationseffekte minimiert werden können. Die hohe Variabilität und Flexibilität im Experimentaldesign geht jedoch zu Lasten der geringeren Detektionsstärke statistischer Signifikanzen. Die Auswertung erfolgt zumeist indem zu spezifischen Onset-Zeiten der Stimuli eine synthetische hämodynamische Antwort modelliert wird, von der angenommen wird, dass sie mit den Ereignissen zu diesen speziellen Zeitpunkten im Zusammenhang stehen. Für Experimente, die auf Posner's Cuing-Paradigma beruhen, zeigte sich eine erhöhte hämodynamische Antwort im dorsalen posterioren Kortex entlang des intraparietalen Sulcus (IPS), FEF und SMA (Kastner et al., 1999; Shulman et al., 1999; Corbetta et al., 2000; Hopfinger et al., 2000, Serences et al., 2007). Transiente Aktivitätserhöhungen waren im SPL zu beobachten, welche mit der eigentlichen Orientierung des räumlichen Aufmerksamkeitsfokus in Zusammenhang gebracht wurden (Hopfinger et al., 2000; Yantis et al., 2002; Shulman et al., 2009). Ähnliches war auch in Studien zu sehen, in denen die Probanden nicht den räumlichen Fokus der Aufmerksamkeit verschieben, sondern zwischen bestimmten Merkmalen (Liu et al. 2003), Objekten (Serences et al., 2004; Shomstein und Behrmann, 2006) oder sensorischen Modalitäten (Macaluso et al., 2002; Shomstein und Yantis, 2004) unterscheiden sollten.

In früheren Studien mit Einzelzellableitungen konnte gezeigt werden, dass sich in den hirnanatomisch Equivalenten LIP (Laterales intraparietales Areal) und FEF (Paus 1996; Van Essen et al., 2001) bei Affen eine erhöhte Feuerrate zu beobachten war, wenn die Affen den Beginn eines Stimulus antizipierten (Bushnell et al., 1981; Colby et al., 1996; Nakamura und Colby, 2000; Bisley und Goldberg, 2003).

Die Idee eines einheitlichen kortikalen Netzwerkes, welches bei Wechseln des Aufmerksamkeitsfokus aktiviert wird findet Unterstützung durch unterschiedliche Untersuchungen bezüglich der Modalität des Aufmerksamkeitswechsels. So konnte gezeigt werden, dass beim Wechsel der Aufmerksamkeit zwischen Farbe und Ort (Giesbrecht et

al., 2003), zwischen Objekt und Lokation (Shomstein und Behrmann, 2006) und beim Wechsel zwischen willentlicher und induzierter Aufmerksamkeitsorientierung (Peelen et al., 2004) ähnliche Strukturen im Gehirn aktiviert wurden. Neben der Idee des einheitlichen Netzwerkes, gibt es aber auch Hinweise darauf, dass ein unterschiedliches domänenspezifisches oder zumindest ein unterteiltes kortikales Netzwerk der endogenen Aufmerksamkeitskontrolle existiert. Hinweise auf eine funktionellen Unterteilung darauf finden sich bei der Untersuchung von räumlicher Aufmerksamkeit und der Interpretation von Hinweisreizen (Woldorff et al., 2004), Wechsel zwischen merkmalsbasierter und räumlicher Aufmerksamkeitsorientierung (Slagter et al., 2007) und bei der Kopplung und Entkopplung des räumlichen Aufmerksamkeitsfokus (Kelley et al., 2008).

1.2.7.2 ventrales fronto-parietales Netzwerk der Steuerung exogener Aufmerksamkeit

Während die willentliche Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus über das dorsale fronto-parietale Aufmerksamkeitsnetzwerk bewerkstelligt wird, gibt es auch ein Netzwerk, welches auf die Entdeckung salienter und verhaltensrelevanter Stimuli zuständig ist. Erste Hinweise darauf erhielt man durch die Untersuchung von Neglect-Patienten, bei denen die klassische Neglect-Symptomatik durch Läsionen in ventralen fronto-parietalen Hirnregionen ausgelöst wurden (Husain und Kennard, 1996; Mort et al., 2003; Karnath et al., 2004; Corbetta et al., 2005; He et al., 2007). Eine Aufgabe die dem ventralen dorso-parietalen Netzwerk zugesprochen wird ist die Detektion von salienten und verhaltensrelevanten Ereignissen und die Generierung von Kontrollsignalen zur weiteren Steuerung von Orientierungs- und Reorientierungsprozessen (Corbetta et al., 2008). Saliente unerwartet auftauchende sensorische Ereignisse werden reflexartig verarbeitet, wobei die Stimuli in Abhängigkeit der aktuellen Aufgabe mehr oder minder wirkungsvoll sind (Yantis und Egeth, 1999). Dabei ist noch nicht abschließend geklärt, ob die unwillkürliche Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus eine rein passive Reaktion ist, die von der generellen Salienz oder biologischen Relevanz des Stimulus ausgelöst wird (Rauschenberger, 2003) oder die Wirkung des Stimulus in Abhängigkeit zum aktuellen Aufmerksamkeitszustand des Beobachters abhängt (Jonides und Yantis, 1988; Folk et al., 1992; Gibson und Kelsey 1998; Yantis und Egeth, 1999; Theeuwes et al., 2010). Studien zur Untersuchung der willkürlichen selektiven Aufmerksamkeit zeigten erhöhte Aktivierungen in der temporoparietalen Verbindung (TPJ, temporoparietal junction) und dem rechten inferioren frontalen Gyrus (IFG, inferior frontal gyrus), welche als Kernregionen des ventralen Netzwerkes gelten. Diese Studien untersuchten unter anderem die Präsentation von Zielreizen, die selten erschienen oder mit falschen Hinweisreizen gepaart waren (McCarthy

et al., 1997; Linden et al., 1999; Corbetta et al., 2000; Marois et al., 2000; Macaluso et al., 2002; Kincade et al., 2005; Vossel et al., 2006) oder auch die unerwartete Präsentation von Zielreizen innerhalb des Aufmerksamkeitsfokus (Asplund et al., 2010).

Jedoch zeigen weitere Studien, dass weniger die reine Salienz eines Stimulus zur Aktivierung des ventralen Netzwerkes beiträgt sondern seine aktuelle Aufgabenrelevanz. So konnte gezeigt werden, dass exogene Hinweisreize das dorsale Aufmerksamkeitsnetzwerk aktivieren und einen Einfluss auf die Verhaltensleistung haben, jedoch unter diesen Bedingungen das ventrale System ruhig bleibt (Corbetta et al., 2005). Ähnliche Resultate konnte bei der Präsentation von salienten aber aufgabenspezifisch irrelevanten Distraktoren beobachtet werden, welche das dorsale Netzwerk aktivierten und zu einer verminderten Verhaltensleistung führten (de Fockert et al., 2004). Auch unter diesen Bedingungen wurde das frontoparietale ventrale Netzwerk nicht aktiviert. Auf der anderen Seite führt eine Präsentation von Stimuli von geringer Salienz welche dem Zielreiz ähnlich sehen zu einer stärkeren Aktivierung des ventralen Netzwerkes, als die Präsentation von aufgabenunabhängigen aber salienteren Distraktoren (Serences et al., 2005; Indovina und Macaluso, 2007). Zusammengefasst zeigen diese Daten, dass das ventrale Aufmerksamkeitssystem nicht bei willentlichen Orientierungsprozessen oder durch die Präsentation salienter aber aufgabenspezifisch irrelevanter Stimuli rekrutiert wird. Eher scheint es bei der Reorientierung auf Stimuli, welche zielreizbestimmte Eigenschaften aufweisen und deren Aufgabenrelevanz im gegebenen Kontext abgeklärt werden müssen, rekrutiert zu werden.

1.3 Aufmerksamkeitsverarbeitung und Pulvinar

Durch Arbeiten in den letzten Jahrzehnten hat man inzwischen eine gute Vorstellung von der strukturellen Anatomie und den neuronalen Verbindungen des Pulvinars beim Makaken. Die Aufteilung nach cytoarchitektonischen Kriterien wie Zelldichte und Faserverbindungen (Stepniewska, 2003; Kaas und Lyon, 2007) zeigt jedoch nur eine schwache Korrespondenz zu den Verbindungen in andere Gebiete des Gehirns (Maunsell und van Essen, 1983; Ungerleider et al., 1983; Ungerleider et al., 1984; Shipp, 2003) und funktionellen Eigenschaften, die mit neurochemischen (Gutierrez et al., 1995, Stepniewska und Kaas, 1997; Stepniewska, 2003) und elektrophysiologischen (Bender 1981, Petersen et al., 1985) Methoden untersucht wurden. Auf Grund der visiotopisch funktionellen Organisation und der Verbindung in striäre, extrastriäre, parietale und frontale Bereiche des Gehirns kann das Pulvinar in wenigstens vier Bereiche unterteilt werden. Zwei befinden sich im lateralen (PL) und inferioren (PI) Teil des Pulvinars und zeigen eine klare retinotopische Kartierung und reziproke Verbindungen in die visuellen Areale V1, V2, V4 und MT. Diese

beiden Bereiche erhalten zudem Input aus den oberen Schichten des Superior Colliculus. Diese funktionelle retino-collicolu-pulvinare Verbindung erlaubt eine Übertragung visueller Informationen direkt zum Pulvinar unabhängig von der geniculo-kortikalen Bahnung der visuellen Informationen. Der dritte mediale Bereich des inferioren Pulvinars (Plm) hat Verbindungen mit den dorsalen extrastriären Arealen MT, MST und FST und zeigt keine definierte retinotopie Organisation (Ungerleider et al., 1983,1984). Der vierte Bereich (PdM) befindet sich medial dazu in dem dorsomedialen Teil der lateralen Untereinheit und zeigt ebenfalls nur eine schwache retinotopie Organisation (Petersen et al., 1985). Der PdM hat Verbindungen zu den tieferen Schichten vom Superior Colliculus und den Arealen des dorsalen visuellen Verarbeitungsweg sowie dem posterioren Parietalkortex (Shipp, 2003; Kaas und Lyon, 2007). Das Pulvinar hat zudem Efferenzen vom Nucleus reticularis des Thalamus welcher das Pulvinar umgibt.

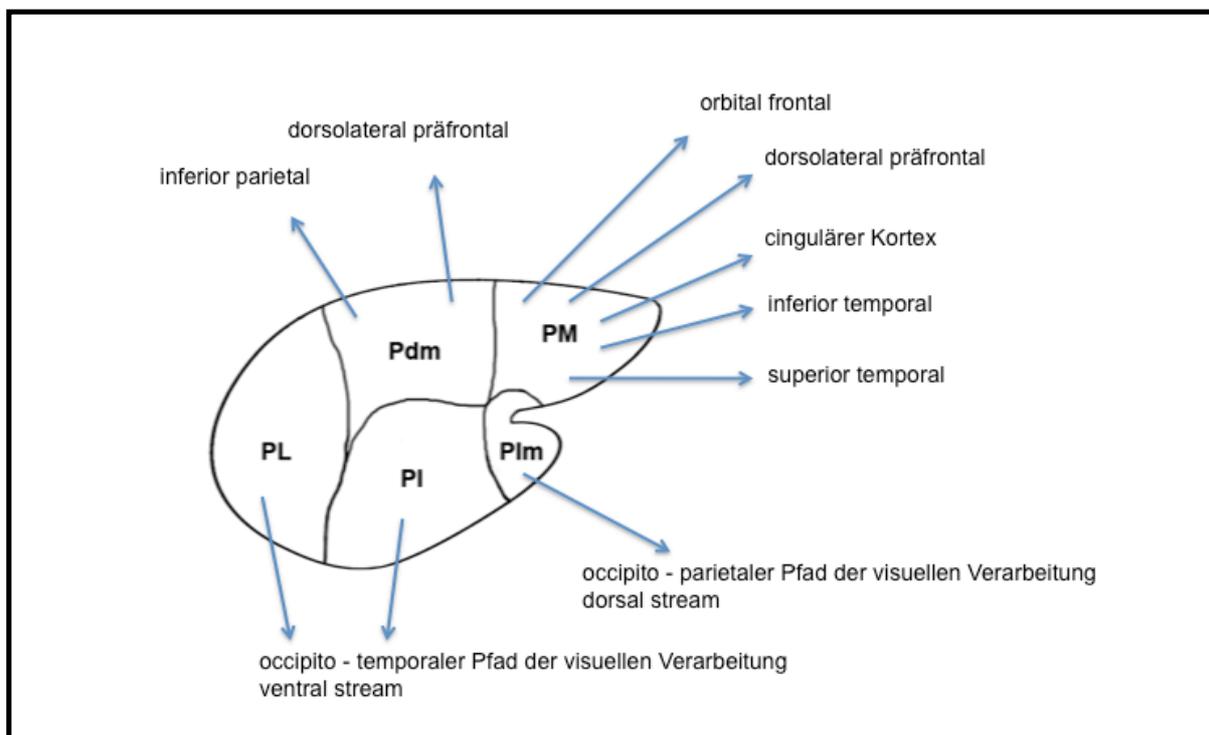


Abb. 1.2 **Unterteilungen und Verbindungen des Pulvinars im Makaken**

Schematische Darstellung der Unterteilung des Pulvinars beim Makaken und deren kortikaler Verbindungen aus koronaler Sicht. (modifiziert nach Mangun, 2012, Seite 68 und Kaas, 2007)

Der laterale (PL) und der inferiore Bereich (PI) des Pulvinars haben Verbindungen mit striären und extrastriären Kortexarealen die mit dem ventralen Pfad der visuellen Verarbeitung assoziiert sind. Der mediale Teil des inferioren Pulvinars (Plm) hat Verbindungen mit striären und extrastriären Kortexarealen die mit dem dorsalen Pfad der visuellen Verarbeitung assoziiert sind. Der dorsomediale Teil des lateralen Pulvinars (PdM) hat Verbindungen zu frontalen und parietalen Kortexgebieten. Der mediale Teil des Pulvinars (PM) hat eine Vielzahl von Verbindungen zum dorsolateralen Präfrontalkortex und anderen parietalen und temporalen Bereichen.

Über die anatomische und funktionelle Organisation des Pulvinars im Menschen ist dahingegen noch nicht soviel bekannt. Aus der Zytoarchitektur des menschlichen Pulvinars kann man dies in einen anterioren (PuA), einen medialen (PuM) einen lateralen (PuL) und eine inferiore Bereich unterteilen. Auch das menschliche Pulvinar hat weitreichende Verbindungen in kortikalen und subkortikalen Regionen. Dabei hat das anteriore Pulvinar

Verbindungen zum somatosensorischen Kortex. Der mediale Bereich des Pulvinars hat weitreichende Verbindungen mit multimodalen sensorischen Assoziationsarealen, dem Prefrontalkortex und dem cingulären Kortex. Der ventrolaterale Bereich des lateralen Pulvinars sowie Bereiche des inferioren Pulvinars haben Verbindungen zu Arealen im visuellen Kortex und der dorsomediale Nucleus des lateralen Pulvinars hat Verbindungen zum inferioren Bereich des Parietalkortex, sowie zum Prefrontalkortex. (Benarroch, 2015) Eine schematische Darstellung der kortikalen und subkortikalen Verbindungen des Pulvinars beim Menschen ist in Abb. 1.3 gezeigt.

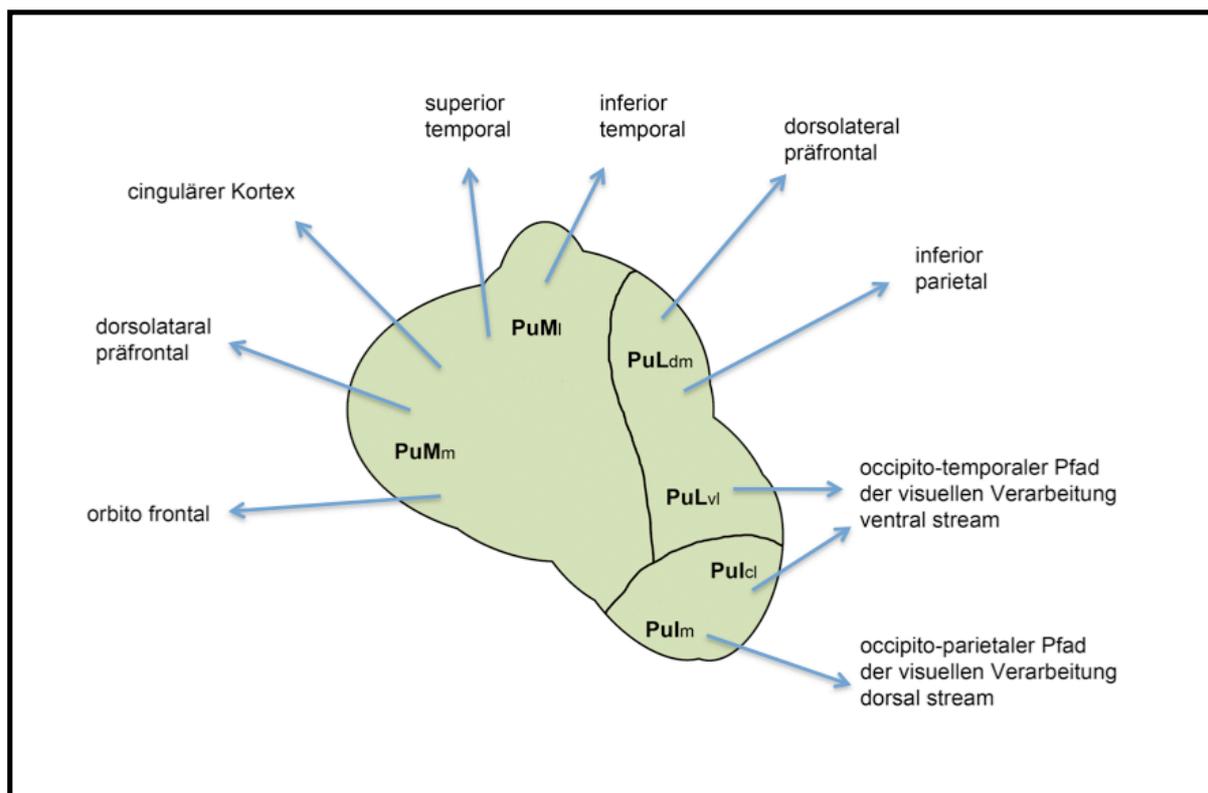


Abb. 1.3 **Darstellung der kortikalen Verbindungen des Pulvinars beim Menschen**

Schematische Darstellung der Unterteilung des Pulvinars beim Menschen und deren kortikaler Verbindungen aus koronaler Sicht. (modifiziert aus Benarroch, 2015 und Morel, 2007)

Die unterteilbaren anterioren (hier nicht mit abgebildet), medialen (PuM), lateralen (PuL) und inferioren (PuI) Bereiche haben vielfältige Verbindungen in kortikale Bereiche des Gehirns. Die Subunterteilung der Kerngebiete bezieht sich auf ihre räumliche Lage (dm – dorsomedial, vl – ventrolateral, cl – centrolateral, m – medial, l – lateral). Der ventrolaterale Bereich des lateralen Pulvinars (PuLvl) und der inferiore Bereich (PuI) des Pulvinars haben Verbindungen mit striären und extrastriären Kortexarealen die mit dem dorsalen und ventralen Pfad der visuellen Verarbeitung assoziiert sind. Der dorsomediale Teil des inferioren Pulvinars (PuLdm) hat Verbindungen in den inferior, parietalen, sowie Bereiche des dorsolateralen präfrontalen Kortex. Der mediale Teil des Pulvinars (PuM) hat eine Vielzahl von Verbindungen zum dorsolateralen Präfrontalkortex und temporalen Bereichen.

Retinotop organisierte Bereiche wurden zum einen medial und dorsal in Bezug zum LGN im inferioren Pulvinar und zum anderen im dorsalen Pulvinar gefunden (Cotton und Smith, 2007; Smith et al., 2009). Ein drittes Areal befindet sich weiter dorsal im Pulvinar und ist funktionell mit dem PdM in Affen vergleichbar (Kastner et al., 2004). Weitere Beweise für die retinotop Organisation von Gebieten des Pulvinars ließen sich mit Studien bei Läsionspatienten erbringen. Ein Patient mit einseitiger Läsion im rostralen Bereich des

Pulvinars zeigte eine Verschlechterung beim Erkennen von Stimuli im inferioren visuellen Feld contralateral zur Läsion (Ward et al., 2002). Dies deutet daraufhin, dass die vier visuellen Quadranten eine Repräsentation im inferioren Pulvinar besitzen.

Es wird weitläufig angenommen, dass das Pulvinar eine Schlüsselrolle in der Koordination aufmerksamkeitsrelevanter Prozesse des visuellen Kortex einnimmt (Robinson und Petersen, 1992; Olshausen et al., 1993; LaBerge 1995; Kastner und Pinsk, 2004; Saalman und Kastner, 2009, 2011; Shipp, 2004). Dies stützt sich vor allem auf empirischen Daten, theoretischen Überlegungen und anatomischen Untersuchungen, die Verbindungen des Pulvinars mit frontalen und parietalen, aber auch subcortikalen visuellen Arealen nachweisen konnten. Trotz langjähriger Untersuchungen bleibt aber die eigentliche Rolle des Pulvinars bei der attentionalen Selektion unklar. Eine Aufgabe, die dem Pulvinar zugesprochen wird, ist die Koordination der räumlichen Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus. Dies stützt sich hauptsächlich auf Läsionsstudien am Affen in denen die Versuchstiere mit Läsionen eine generelle Verlangsamung bei visuellen Suchaufgaben und räumlich gerichteten Orientierungsaufgaben zeigten (Ungerleider und Christensen, 1979; Petersen et al., 1987). Auch zeigten sie mehr Fehler bei der Planung und Ausführung von Bewegungsabläufen (Wilke, 2010). Ähnliche Beobachtungen ließen sich auch beim Menschen machen bei denen die Funktion des posterioren Thalamus und des Pulvinars durch einen Schlaganfall eingeschränkt war. Diese Patienten zeigten Defizite bei der räumlichen Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus in Bereiche im visuellen Blickfeld, welche kontralateral zur Läsion lagen (Rafal und Posner, 1987; Danziger et al., 2001; Michael und Buron 2005). Läsionen des rechten Pulvinars sind besonders kritisch, da sie zu räumlichen Neglect führen können (Karnath et al., 2002). Weitere funktionelle Untersuchungen am Menschen gaben Hinweise darauf dass das Pulvinar bei transienten Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus beteiligt ist (Yantis et al., 2002), dass das Pulvinar retinotop organisiert ist (Fischer und Whitney, 2009) und somit in der Lage ist eine positionsspezifische Codierung der attendierten Umwelt wiederzugeben (Hulme et al., 2010).

Neben der möglichen Rolle in der Orientierung des visuellen Aufmerksamkeitsfokus gibt es Untersuchungen, die nahelegen, dass das Pulvinar eine wichtige Rolle bei der Filterung von Distraktorinformationen einnimmt. Läsionen im ventralen Pulvinar bei Affen zeigten Einschränkungen der Diskriminierungsleistung bei einer Mustererkennungsaufgabe ins besondere dann wenn zusätzliche visuelle Distraktoren vorhanden waren (Chalupa et al., 1976). Studien am Menschen mit Hilfe von fMRT und PET konnten eine erhöhte Aktivität im Pulvinar belegen wenn die Aufgabe der Versuchspersonen darin bestand ein bestimmtes Objekt oder ein bestimmtes Merkmal innerhalb von Distraktoren zu erkennen (LaBerge und Buchsbaum, 1990; Corbetta et al., 1991; Buchsbaum et al., 2006). Eine

Studie von Kastner et al. (2004) zeigt eine erhöhte BOLD-Aktivierung im Pulvinar bei einer visuellen Aufmerksamkeitsaufgabe wenn bilateral und nicht nur unilateral eine Präsentation eines Stimulus erfolgte was einer Distraktorfilterung über einen sehr grossen Bereich entspricht. Ward et al. (2002) berichtete von einem Patienten mit einer Läsion rostral im rechten Pulvinar. Dieser Patient zeigte verstärkt sog. „illusionary conjunctions“ von Form und Farbe (Treisman und Schmidt, 1982) wenn Objekte im kontralateralen Gesichtsfeld präsentiert wurden. Im Gegensatz dazu zeigte er im ipsi-läsionalen Bereich deutlich weniger „illusionary conjunctions“. Dies deutet auf eine gestörte Filterung der Merkmale Form und Farbe innerhalb von Distraktoren hin. In einer neueren Arbeit konnten Snow et al. (2009) zeigen, dass Patienten mit Läsionen im ventralen Pulvinar einen erhöhten Grenzwert für die Diskrimination der Orientierung von Gabor-Mustern zeigten wenn diese von hoch-luminanten Distraktoren flankiert waren. Auch dies zeigte sich wieder nur dann, wenn die Stimuli im kontralateralen visuellen Hemifeld zur Läsion präsentiert wurden, nicht aber im ipsilateralen Hemifeld. Interessanterweise konnte dieser Effekt (erhöhter Grenzwert bei geringer Luminanz des Ziels im Gegensatz zu Distraktoren) aufgehoben werden, wenn die Luminanz des Ziels erhöht wurde.

Allerdings gibt es auch Studien welche die Theorie der Filterung von Distraktoren nicht direkt unterstützen. So wurde bei Patienten mit Pulvinarläsionen gebeten verschiedene Formen der Erikson-Flanker-Aufgabe zu absolvieren. Dabei zeigte sich, dass die Interferenz bei inkongruenten Stimuli stärker war wenn sie auf der ipsilateralen Seite zur Läsion präsentiert wurden als auf der kontralateralen Seite (Danziger et al., 2001, 2004). Desimone und Kollegen (Desimone et al., 1990) berichten, dass Makaken mit einer einseitigen reversiblen Inaktivierung des lateralen Pulvinars eine Verschlechterung bei der Unterscheidung von farbigen Objekten in kontralateralen visuellen Feld zeigen, wenn im ipsilateralen visuellen Feld zusätzliche Distraktoren gezeigt wurden. Die Präsenz von Distraktoren in der Nähe des Targets im kontralateralen Feld führte dagegen zu keiner Verschlechterung, was offensichtlich nicht kompatibel ist mit der Filtertheorie, die voraussagt, dass Pulvinarläsionen v.a. zu Selektionsdefiziten durch Distraktoren in der Nähe des Targets führen sollten.

Trotz der teilweise widersprüchlichen Beobachtungen und Interpretationen kann man auf zwei mögliche Funktionen des Pulvinars schließen, die sich wie folgt darstellen. Zum einen scheint das Pulvinar eine zentrale Rolle bei der Orientierung des visuellen Aufmerksamkeitsfokus einzunehmen. Zum anderen scheint es an der Filterung von störenden Distraktorelementen bei der Suche und Verarbeitung relevanter Informationen aus der Umwelt beteiligt zu sein. Obwohl diese beiden Funktionen miteinander verknüpft zu sein scheinen, wurden bisher noch keine Untersuchungen durchgeführt, um diese beiden möglichen Funktionen zu untersuchen und zu dissoziieren. Im Gegensatz zu den kortikalen

Mechanismen der Aufmerksamkeit, welche Gegenstand vieler Studien waren (Kastner et al., 1999; Shulman et al., 1999, Hopfinger et al., 2000; Corbetta et al., 2000) ist die Rolle des Pulvinars bei der Aufmerksamkeitsselektion noch nicht richtig verstanden.

Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass Effekte, die bisher der Filterung von Distraktorinformationen zugeschrieben wurden, gleichzeitig auch durch eine erhöhte Anzahl von Aufmerksamkeitsfokussierungsschritten zur Identifizierung von Zielinformationen erklärt werden könnte. Als Beispiel dafür soll exemplarisch die Studie von LaBerge und Buchsbaum (1990) betrachtet werden. LaBerge und Buchsbaum zeigen, dass es bei der Präsentation von Distraktoren um einen attendierten Target im Vergleich zu einem isolierten Target eine erhöhte Glukoseaufnahme im Pulvinar messbar ist. Entsprechend ihrer Argumentation, ist dies durch die Verarbeitung der zusätzlichen Distraktoren zu erklären. Alternativ wäre es möglich, dass die zusätzlichen Distraktoren als potentielle Target-Objekte fungieren, was zu einer Steigerung von Fokussierungsschritten führen könnte. Einer ähnlichen Argumentation folgen Desimone et al. (1990), dass Pulvinarläsionen tatsächlich zu Defiziten bei der Filterung von Distraktoren führen könnten. Auf der anderen Seite könnte es sein, dass die Präsentation eines Distraktors im ipsilateralen Hemifeld einen stärker inhibierenden Effekt auf die Reorientierung des Aufmerksamkeitsfokus hat, als wenn Ziel und Distraktor im selben Hemifeld präsentiert werden wodurch weniger starke Bewegungen des Aufmerksamkeitsfokus nötig sind. Für das genaue Verständnis der selektiven Aufmerksamkeit und die Rolle des Pulvinars in diesem Kontext ist es daher wichtig beide Alternativen, Aufmerksamkeitsorientierung oder Distraktorfilterung, zu untersuchen um gegebenenfalls eine von ihnen ausschließen zu können.

1.4 Ziel der Arbeit

Da die o.g. experimentellen Befunde zur Rolle des Pulvinars bei der visuellen Suche versus Distraktorfilterung keine eindeutige Interpretation zulassen soll in dieser Arbeit diese beiden Aspekte der selektiven Aufmerksamkeit direkt kontrastiert werden. Die Arbeit umfasst dazu zwei fMRT-Experimente deren experimentelles Design visuelle Suche (Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus) und die räumlicher Filterung von Distraktoren gegenüberstellt. Hierfür wird in dem ersten Experiment ein hierarchisches Design verwendet, welches diese beiden Prozesse nacheinander untersucht und dissoziieren kann. In der visuellen Suchaufgabe soll dabei ein bestimmtes Ziel lokalisiert werden während in der Distraktorfilteraufgabe im Anschluss die Orientierung eines weißen Balkens im Ziel im Umfeld von Distraktoren bestimmt werden soll.

Im ersten Experiment zeigte sich dass das Pulvinar bei der Verarbeitung von Distraktorinformationen nicht aber bei der visuellen Suche beteiligt zu sein scheint. Das zweite Experiment soll die Ergebnisse aus dem ersten Experiment untermauern indem abgeklärt werden soll, ob die Diskriminierung der Orientierung der Balken per se ohne Beteiligung von Distraktoren eine Aktivierung des Pulvinars hervorruft. Im zweiten Experiment soll zudem abgeklärt werden ob der hierarchische Wechsel von einer Suchaufgabe zu der Distraktorfilteraufgabe die Aktivierung im Pulvinar erklären kann. Hierbei zeigt sich, dass dies nicht der Fall ist, sondern das Pulvinar hauptsächlich bei der Prozessierung von Distraktorinformationen involviert ist.

2. Allgemeine Methoden

Im folgenden Abschnitt soll auf die verwandten Methoden der Datenerfassung und der Datenanalyse eingegangen werden. Dazu werden zuerst kurz die Methoden näher beleuchtet und anschließend die einzelnen Experimente näher beschrieben.

2.1 Magnetresonanztomographie

Mit Hilfe der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) ist es möglich, die Aktivität von subkortikalen Regionen des menschlichen Gehirns nichtinvasiv zu untersuchen. Die physikalische Grundlage dieser Messtechnologie ist die Eigenrotation von Protonen in Atomkernen, der sogenannte Kernspin. Aufgrund der positiven elektrischen Ladung der Protonen entsteht bei dieser Rotation elektrischer Strom, der wiederum ein Magnetfeld induziert, womit die Protonen Eigenschaften von Elementarmagneten aufweisen. Die räumliche Ausrichtung dieser magnetischen Momente ist normalerweise willkürlich, so dass sich die Magnetwirkungen von verschiedenen Protonen aufheben. Die Protonen richten sich innerhalb eines starken äußeren Magnetfeldes entlang der Magnetfeldlinien parallel und antiparallel aus. Da die antiparallele Ausrichtung jedoch mit einem höheren Energieniveau verbunden ist, kommt es durch eine geringfügig höhere Anzahl von Protonen in paralleler Ausrichtung zu einer Netto-Magnetisierung (Longitudinalmagnetisierung) in Richtung des externen Magnetfeldes. Das äußere Magnetfeld bewirkt zudem, dass die Protonen zu ihrer Spinrotation zusätzlich eine Präzessionsbewegung durchführen, welches eine kreiselförmige Bewegung der Spinachse entlang der Magnetfeldrichtung ist. Die Rotationsgeschwindigkeit dieser Präzessionsbewegung hängt vom chemischen Element und der Stärke des äußeren Magnetfeldes ab in dem sich die Protonen befinden deren Eigenrotationsfrequenz als Larmor-Frequenz bezeichnet wird. Appliziert man einen Radiowellen-Puls senkrecht zur Ausrichtung des äußeren Magnetfeldes auf die Protonen, dessen Frequenz genau der Larmor-Frequenz entspricht, werden alle Protonen phasensynchron aus ihrer aktuellen Lage zum statischen Feld ausgelenkt. Dies konnten Rabi und Mitarbeiter 1937 (Rabi et al., 1938) zuerst zeigen, wobei die von ihnen als „molecular beam magnetic resonance“ benannte Technik lange Zeit nur zur Untersuchung isolierter Moleküle eingesetzt wurde. Die Physiker Felix Bloch und Edward Purcell konnten 1945 die Magnet-Resonanz in Festkörpern und Flüssigkeiten messen (Bloch et al., 1946; Purcell et al., 1946). Die Magnet-Resonanz beschreibt die messbare Reaktion der Protonen auf den Hochfrequenzpuls. Nach Abschaltung des Radiowellen-Pulses setzen zwei Prozesse ein, die bei der Bildgebung genutzt werden. Zum einen richten sich die Spins wieder entlang

des äußeren Magnetfeldes aus. Bei dieser als Spin-Gitter- oder auch T1-Relaxation bezeichneten „Rückführung“ in den Originalzustand geben die Protonen die Energie welche sie durch den Radiowellen-Puls aufgenommen haben wieder ab. Diese kann durch geeignete Kopfspulen gemessen werden. Da die benötigte Zeit bis die Protonen-Spins wieder den parallelen Ausgangszustand entlang des äußeren Magnetfelds erreichen (und damit die resultierende Signalstärke) von dem das Proton umgebenden Gewebe abhängig sind, kann man anhand dieser Signalunterschiede Rückschlüsse auf die Art des biologischen Gewebes schließen. Dadurch ist es möglich, zwischen Knochen, grauer und weißer Substanz sowie der Cerebrospinalflüssigkeit zu unterscheiden. Ein zweiter Prozess, der die Relaxation der Spins in den Ursprungszustand beeinflusst ist die sog. transversale Relaxation. Dieser als Quer- oder auch T2-Relaxation bezeichnete Prozess lässt sich am Besten als Dephasierung der Spins verstehen. Unmittelbar nach der Anregung durch den Radiowellen-Puls rotieren die ausgelenkten Spins entlang der Ebene in Phase. Durch Wechselwirkungen untereinander und mit der Umgebung verlieren die Spins zunehmend Phasensynchronizität. Auch diese Art der Relaxation ist gewebespezifisch und hilft somit bei der Darstellung der unterschiedlichen Gewebe in Gehirn und Schädel. Für die Ortslokalisierung der angeregten Protonen und um mittels der Magnetresonanz-Methode Bilder zu erzeugen wird heutzutage ein rechnerisches Verfahren verwendet, welches 1972 von Paul Lauterbur entwickelt wurde (Lauterbur, 1973). Die genaue Ortung des MR-Signals wird erreicht indem man das räumliche homogene Magnetfeld mit einem schwächeren Magnetfeldgradienten überlagert. Nach dem Abschalten des Hochfrequenzpulses werden zwei zusätzliche Gradienten geschaltet. Für die Lokalisation entlang der y-Achse führt ein Frequenzkodiergradient zu unterschiedlichen Präzessionsfrequenzen, während für die Lokalisation entlang der x-Achse ein kurzzeitig angelegter Phasenkodiergradient zu einer Phasenverschiebung der Präzessionsbewegung führt. Da die Präzessionsgeschwindigkeit von der Magnetfeldstärke abhängt und das MR-Signal die selbe Frequenz wie die Präzessionsbewegung besitzt, kann durch die Frequenzunterschiede auf diese Art schichtweise entlang der z-Achse auf den Entstehungsort geschlossen und somit der Ursprung des erfassten Signals im dreidimensionalen Raum lokalisiert werden.

2.1.1 Blood-Oxygenation-Level-Dependent (BOLD) - Effekt

Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie wird der Sauerstoffgehalt des Blutes als natürliches Kontrastmittel verwendet. Mit geeigneten Anregungs- und Spulenmesszeiten lassen sich so mit der Magnetresonanztomographie anatomische Bilder vom Gehirn erstellen ohne den Schädel öffnen zu müssen. Um die Funktionsweise des Gehirns untersuchen zu können, macht man sich den Umstand zu nutze, dass

oxygeniertes und deoxygeniertes Hämoglobin unterschiedliche magnetische Eigenschaften haben. Während oxygeniertes Hämoglobin, ähnlich wie das biologische Gewebe diamagnetische Eigenschaften besitzt, d.h. die magnetische Suszeptibilität kleiner null ist, so besitzt deoxygeniertes Hämoglobin paramagnetische Eigenschaften (magnetische Suszeptibilität größer null).

Dieses grundlegende Prinzip wurde 1936 von den beiden Chemikern Linus Pauling und Charles D. Coryell beschrieben (Pauling und Coryell, 1936). Sie konnten auch zeigen, dass die magnetische Empfindlichkeit (Suszeptibilität) der umgebenden Protonen proportional abhängig von der vom Hämoglobin transportierten Menge an Sauerstoff ist.

Anfang der 80er Jahre konnten Radda und Mitarbeiter zeigen, dass diese Suszeptibilitätseffekte zu einer messbaren Signalveränderung in der Magnetresonanztomographie führen (Radda et al., 1982).

Das magnetische Dipolfeld von deoxygeniertem Blut führt zu lokalen Magnetfeldinhomogenitäten, welche sich in verkürzten transversalen Dephasierungszeiten und somit in der Signalabnahme bemerkbar macht. Oxygeniertes Hämoglobin hingegen bewirkt eine Verstärkung des MR-Signals. Diese messbare Signalveränderung, die sich aus dem unterschiedlichen Oxygenierungsgrades des Hämoglobins ergibt, wird als BOLD-Effekt bezeichnet. Ogawa und Kollegen (Ogawa et al., 1990) konnten erstmals zeigen, dass aktivitätsabhängige Verteilungsunterschiede beider Oxygenierungsformen dazu genutzt werden können, neuronale Aktivität indirekt mit Hilfe der Kernspintomographie nachzuweisen. Seit 1991, als Beliveau und Kollegen erstmals dies auch beim Menschen zeigen konnten (Beliveau et al., 1991), war es möglich neuronale Korrelate des menschlichen Verhaltens mit Hilfe dieser nicht-invasiven Methode zu untersuchen.

Neuronale Aktivität von Nervenzellen und Nervenzellverbänden führt zu lokalen Sauerstoff- und Glukoseverbrauch, welcher zu einer Erhöhung des regionalen zerebralen Blutflusses führt. Die dafür nötige zeitliche und räumliche Verzahnung elektrischer und metabolischer Aktivität und die Koordination des zerebralen Blutflusses ist als Neurovaskuläre Kopplung bekannt, die erstmals 1890 von Roy und Sherrington beschrieben wurde (Roy und Sherrington, 1890). Wichtig hierbei ist, dass dabei temporär ein lokales Überangebot an oxygeniertem Blut vorliegt, da der lokale Sauerstoffverbrauch nicht in dem Maße erhöht ist, wie sauerstoffreiches Blut angeboten wird. Dieses Überangebot führt zu einer Auswaschung des signalvermindernden deoxygenierten Blutes, somit zur Reduktion der lokalen Magnetfeldinhomogenitäten und somit letztendlich zu einem lokalen Signalanstieg bei neuronaler Aktivität. Den zeitlichen Verlauf des BOLD-Signals kann man in vier Phasen unterteilen, wie es in Abbildung 2.1 exemplarisch dargestellt ist. Unmittelbar nach der Stimulation von Nervenzellverbänden, kommt es lokal zu erhöhtem Sauerstoffverbrauch, wodurch die Konzentration von deoxygeniertem Blut ansteigt. Dadurch wird das MR-Signal

vermindert, welches sich als „initial dip“ abbildet. Kurz darauf, kommt es durch die neurovaskuläre Kopplung zu einem erhöhten vaskulären Blutfluss in der aktiven Region, wodurch es lokal zu einem Überangebot an oxygeniertem Blut kommt. Die maximale BOLD-Antwort ist ungefähr 4-8s nach der initialen Aktivierung zu beobachten. Im Anschluss daran pendelt sich das Signal wieder auf seinen Anfangswert ein wobei man nach 10-12s nach Aktivitätsbeginn oftmals einen Post-Stimulus-Signalabfall erkennen kann, welcher sich aus der regelkreistechnisch bedingten Regulationen ergibt.

Im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren wie der Elektroenzephalographie (EEG) oder der Magnetenzephalographie (MEG), bei denen direkt die neuronale Aktivität gemessen werden kann, wird bei der funktionellen Magnettomographie indirekt über die Änderung des Oxygenierungsgrades des Hämoglobins auf die dem zugrunde liegende neuronale Aktivität geschlossen. Der damit einhergehenden zeitlich begrenzten Auflösung (im Bereich von Sekunden) steht jedoch eine sehr gute räumliche Auflösung (im Bereich von mm), sowie die Möglichkeit der Untersuchung der Aktivität nichtkortikaler Strukturen auf nicht invasivem Wege am Menschen, gegenüber.

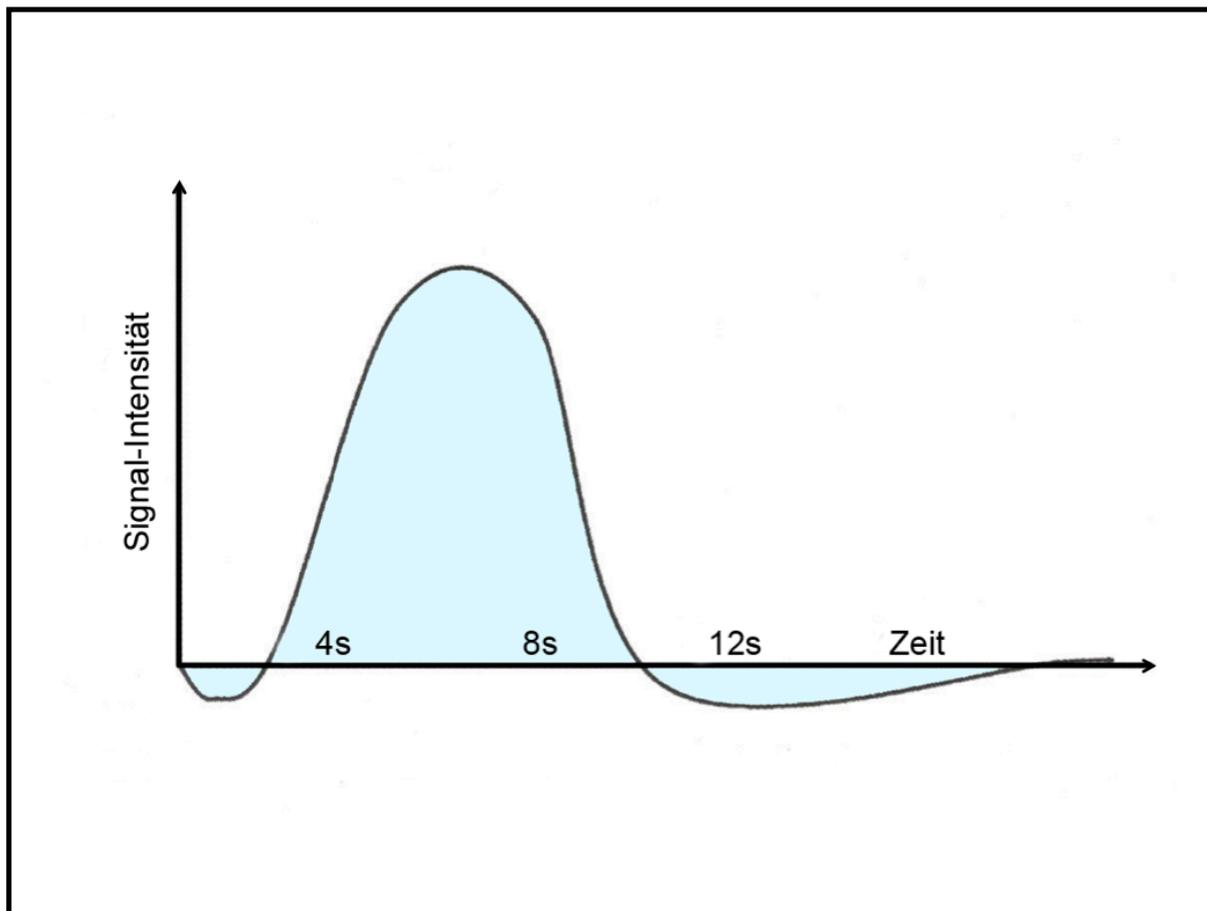


Abb. 2.1 Verlauf des BOLD-Signals nach Stimulation

Nach Stimulusbeginn verringert sich das BOLD-Signal zuerst („initial dip“), nach ca. 4 Sekunden kommt es zu einer Erhöhung des Signals, welche sein Maximum nach ca. 6 Sekunden erreicht. Nach ca. 10 Sekunden erreicht das Signal seine Ausgangsintensität die jedoch häufig mit einem Post-Stimulus-Signalabfall einhergeht und erst danach stellt sich wieder die ursprüngliche Signalintensität ein. (modifiziert nach Jäncke, 2005, Seite 82)

2.2 Experiment 1

2.2.1 Generelles Design

Die Frage, ob das Pulvinar eher bei der Filterung von Distraktoren oder der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus beteiligt ist, soll in einem hierarchischen Versuchsdesign untersucht werden.

Hierzu wird eine zweiteilige Versuchsaufgabe gestellt, die im ersten Teil eine visuelle Suche nach einem farbdefinierten Ziel erfordert. Der zweite Teil erfordert zusätzlich die Diskrimination eines im Farbziel enthaltenen Orientierungsstimulus (Theeuwes, 1991). Entscheidend ist, dass die Suchaufgabe mit der Lokalisierung des Farbitems abgeschlossen ist, während die Orientierungsdiskrimination immer der Suchaufgabe vorausgeht. Wie in Abbildung 2.2 dargestellt, wurden den Probanden Schachbrettmuster gezeigt, die für die Such- und die Diskriminationsaufgabe identisch waren. Diese Schachbrettmuster bestanden aus Quadraten zweier unterschiedlicher grüner Farbtöne, wobei jedes Quadrat einen horizontal oder vertikal orientierten weißen Balken enthielt (Orientierungsstimulus).

In der visuellen Suchaufgabe (Farbaufgabe, Col) konnten drei verschiedene Bedingungen unterschieden werden. In der ersten Bedingung, der leichten Suchaufgabe, konnte eins der ansonsten regelmäßig verteilten Quadrate des Schachbrettmusters rot eingefärbt sein (Popout Ziel). In der zweiten Bedingung konnte eins der Quadrate mit einer grünen Farbe eingefärbt sein, die sich aus der mittleren Mischung der anderen beiden grünen Farbtöne des Schachbrettmusters ergab (NonPopout Ziel). Die dritte Bedingung fungierte als Kontrollbedingung, bei der kein andersfarbiger Stimulus vorhanden (Ziel abwesend, Abs) war. In der Farbaufgabe wurden den Probanden nacheinander Suchdisplays dieser drei Bedingungen gezeigt wobei die Probanden nach einem Ziel-Quadrat suchen und dessen Farbe mittels Tastendruck unterscheiden sollten. Das Fehlen eines besonderen eingefärbten Quadrates (Kontrollbedingung) sollte ebenfalls mit einem Tastendruck bestätigt werden.

Bei der Zieldiskriminierungsaufgabe (Orientierung, Ori) wurden den Probanden die gleichen Stimuli gezeigt wie bei der Farbaufgabe. Auch hier sollte zuerst nach einem anders eingefärbten Quadrat gesucht werden. Falls das Suchdisplay ein solches Quadrat enthielt, sollte anschließend eine Diskrimination der Orientierung (horizontal oder vertikal) des weißen Balkens innerhalb dieses Quadrates vorgenommen und per Tastendruck bestätigt. Auch bei dieser Aufgabe gab es Suchdisplays ohne Ziel-Quadrat (Abs), wobei das Fehlen ebenfalls mit einem Tastendruck bestätigt werden sollte.

Die beiden Farbbedingungen Suche nach Rot und Suche nach Mischgrün unterscheiden sich in ihren Anforderungen an das visuelle Aufmerksamkeitssystem. Während das rot eingefärbte Quadrat unter den grünen Quadraten sehr einfach zu detektieren ist benötigt es für die Suche nach dem mischgrünen Quadrat unter den anderen grünen Quadraten mehr aufmerksamkeitsrelevante Ressourcen. Dies zeigte sich bei der Untersuchung der Mechanismen bei der visuellen Suche. Wie Wolfe in seinem 'Guided Search Model' (Wolfe, 1989) und Anne Treisman in ihrem 'Feature Integration Model' (Treisman und Gelade, 1980) zeigen können ist die visuelle Suche deutlich vereinfacht wenn sich das gesuchte Objekt eindeutig in einer Merkmalsdimension von anderen Distraktoren unterscheidet. Beide sprechen hier von pre-attentiven parallelen Prozessen, die zu einem schnellen Finden des gesuchten Zieles führen. Dieser Popout des gesuchten Zieles wird bei der Bedingung mit dem roten Quadrat auf dem ansonsten grünlichen Schachbrettmuster genutzt, um eine einfache Suchbedingung zu gestalten. Diese pre-attentiven Prozesse sind aber immer weniger in der Lage eine schnelle Suche zu ermöglichen, je ähnlicher sich die Ziele und Distraktoren in ihrem Merkmal werden. Wolfe (Wolfe, 2003) beschreibt es so, dass die pre-attentiven Mechanismen nur Informationen über kategoriale Unterschiede nutzen können, aber dann versagen, wenn alle visuellen Objekte in diese Kategorie fallen. Er macht dies deutlich am Beispiel von vertikal und horizontal orientierten Balken. Einen horizontalen Balken unter vielen vertikalen zu finden entspricht der einfachen Popout-Suche und wird von pre-attentiven Prozessen gelöst. Einen vertikalen Balken unter nur leicht geneigten ($5-20^\circ$) ebenfalls vertikalen Balken zu entdecken ist hingegen nicht mehr so einfach und bedarf einer seriellen attentionierten Suche. Dieser Unterschied in der Schwierigkeit bei der Suche nach dem Ziel ist auch für andere Merkmale wie Farbe gezeigt worden (Nagy und Sanchez, 1990). Dies wird bei der zweiten Bedingung bei der Farbsuche, wobei sich das mischgrüne Quadrat in der Dimension der Farbe nicht mehr als Popout-Phänomenen zeigt sondern hierbei zusätzliche attentionale Prozesse nötig sind, was zu einer erweiterten Suche und häufigerem attentionalen Refokussieren führt.

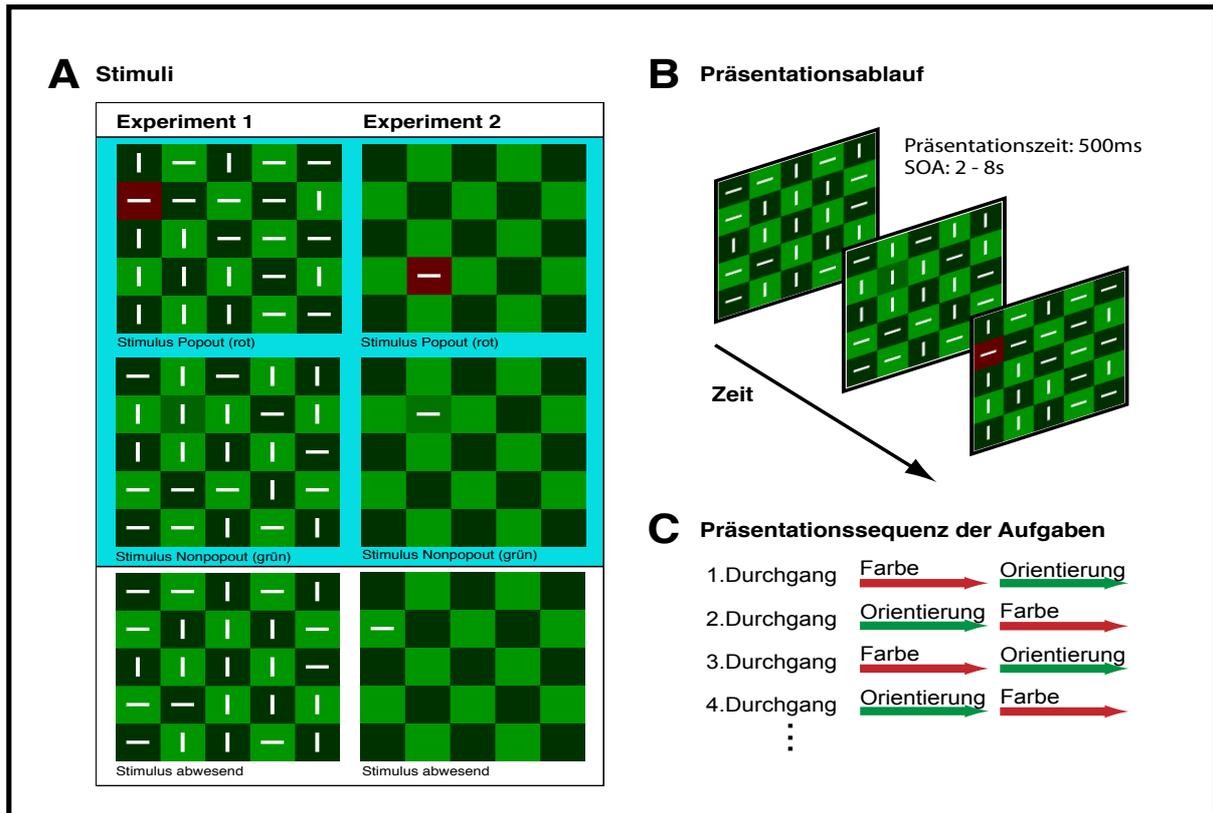


Abb. 2.2 Darstellung der Stimuli, Präsentationsablauf und Abfolge der Aufgabenstellungen

A.) Im Experiment 1 bestand der Stimulus aus einem 5x5 Felder großem Schachbrett welches in 2 unterschiedlichen Farbtönen gefärbt war. In jedem Feld befand sich ein horizontal oder vertikal ausgerichteter weißer Balken. In der Popout-Bedingung war eins der Quadrate rot eingefärbt, während in der Non-Popout Bedingung eins der Felder Mischgrün eingefärbt war. Als Kontrollbedingung wurde ein unverändertes Schachbrettmuster gezeigt. In Experiment 2 wurden alle Distraktoren entfernt und nur im Zielquadrat war der Balken vorhanden. B.) In einem Durchgang wurden die Stimuli jeweils für 500ms präsentiert mit einer Pause von 2-8 Sekunden zwischen 2 Stimuli. In dieser Pause wurde ein der graue Hintergrund (RGB [75,75,75]) präsentiert. C.) Während eines Durchgangs wurde die Aufgabe nach dem dargelegten Schema gewechselt. Dem Wechsel ging immer eine visuelle Instruktion voraus.

Zusätzlich zu der Farbe enthielt jedes Feld des Schachbrett-Musters einen zufällig horizontal oder vertikal orientierten weißen Balken, den die Probanden während der Farbaufgabe ignorieren sollten. Während der Diskriminations-Aufgabe, jedoch waren die Probanden aufgefordert zuerst das Zielquadrat zu finden (wie in der Farbaufgabe) daraufhin dann die Orientierung des weißen Balkens innerhalb dieses Quadrates zu berichten (Orientierungs-Aufgabe, Ori). Die Diskrimination des Balkens, erforderte, störende Orientierungsinformation umgebender weißer Balken auszufiltern. Durch den hierarchischen Versuchsaufbau (die Orientierungsaufgabe umfasst die Farbaufgabe), ermöglicht der Vergleich der Orientierungs- mit der Farbaufgabe Hirnaktivität zu erfassen, die speziell der Distraktorfiterung zugrunde liegt. Ein Vergleich der schweren mit der leichten Farbsuche dagegen erlaubt es, kollabiert über die Farb- und die Orientierungsaufgabe, auf die Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus zu schließen (Abb. 2.3).

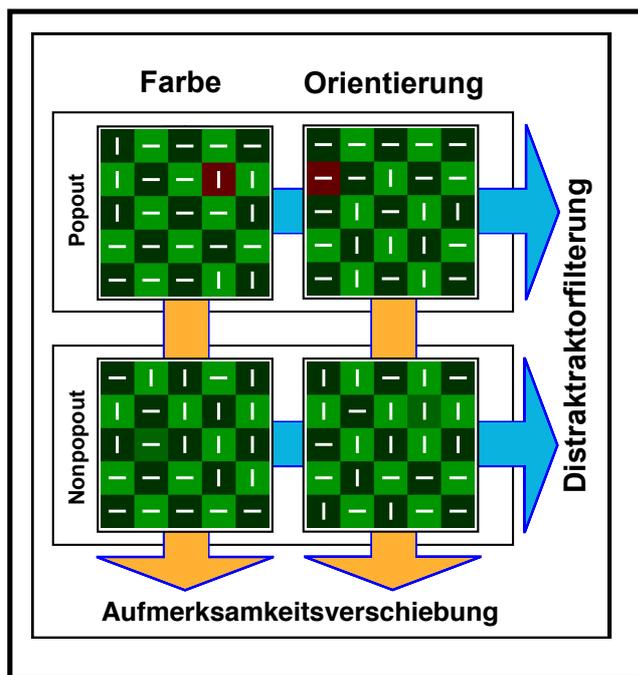


Abb. 2.3 Hierarchischer Versuchsplan der Experimentalbedingungen

Hierarchischer Versuchsplan der Experimentalbedingungen zur Unterscheidung von Distraktorfilterung und der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus.

Kontrastbildung von Orientierung minus Farbe zeigt Aktivität der Distraktorfilterung, wohingegen die Kontrastbildung von Nonpopout (grün) minus Popout (rot) die Aktivität zeigt, die zur Aufmerksamkeitsverschiebung notwendig ist.

2.2.2 Probanden

An Experiment 1 nahmen insgesamt 14 Studenten der Otto-von-Guericke-Universität in Magdeburg teil, die nach Instruktion über das Experiment ihre Einverständniserklärung abgaben und für ihre Teilnahme in dem Experiment bezahlt wurden. Die Probanden hatten ein Durchschnittsalter von $23,9 \pm 1,7$ Jahren, wobei 8 von ihnen weiblich waren. Alle Probanden waren neurologisch unauffällig, hatten normale Farbsehfähigkeit und normale oder auf normalkorrigierte Sehschärfe. Das Experiment wurde durch die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg genehmigt.

2.2.3 Stimuli

Die Stimuli wurden mit Hilfe eines Projektors auf einen Schirm projiziert, welcher sich an der Kopfseite des MR-Scanners befand. Zu sehen waren die Stimuli für die Probanden über einen Spiegel, welcher an der Kopfspule des MR-Scanners befestigt wurde. Wie in Abbildung 1 A zu sehen ist, bestand ein Stimulus aus einem 5x5 Felder großem Schachbrettmuster hellgrüner (100 cd/m^2 , RGB [0,150,0]) und dunkelgrüner (85 cd/m^2 , RGB [0,50,0]) Quadrate. Dieses Muster umspannte einen Bereich von $4,81^\circ \times 4,84^\circ$ (visueller Winkel) auf grauem Hintergrund (32 cd/m^2 , RGB [75,75,75]) in der Mitte des Bildschirms. Jedes Quadrat enthielt einen zufällig horizontal oder vertikal orientierten weißen Balken ($0,8^\circ \times 0,25^\circ$, RGB [255,255,255]), dessen Orientierung von Stimulus zu

Stimulus variierte. In einem Drittel der Stimuli wurde eines der Felder zufällig rot (75 cd/m^2 , RGB [100,0,0]) eingefärbt, welches als des Popout-Zielstimulus fungierte (Pop). In einem weiteren Drittel wurde eines der Felder als Ziel grün eingefärbt, dessen Farbe und Intensität zwischen dem hell- und dunkelgrünen Quadraten lag (92 cd/m^2 , RGB [0,115,0]). Dieses fungierte als Nicht-Popout Zielstimulus (NonPop, NPop). Die RGB-Werte für das andersfarbig grüne Feld wurden durch die Flicker-Fusion-Methode isoluminant eingestellt. Um einer möglichen ungewollten Strategie-Bildung bei der Lösung der Aufgaben durch den Probanden zu verhindern, wurden zu einem Drittel Stimuli gezeigt, bei denen es kein Zielstimulusquadrat innerhalb des Schachbrettmusters gab. Dies sollte garantieren, dass die Selektion des NonPop-Zielquadrates tatsächlich auf visueller Suche basiert, und nicht einfach durch die Abwesenheit des Popout-Quadrates informiert wird. Die Lokalisation des Zielquadrates variierte über die Stimuli und die Durchgänge und konnte jede der möglichen 25 Positionen annehmen.

2.2.4 Versuchsablauf

Die Probanden wurden angewiesen, während des gesamten Experiments auf die durch einen blauen Punkt markierte Mitte des Bildschirms zu fixieren. Sie wurden instruiert, so akkurat und schnell wie möglich zu antworten. Jeder Durchgang enthielt zwei Aufgabenblöcke, deren Reihenfolge über die Durchgänge alternierte (Abb. 2.2). In der Farbaufgabe waren die Probanden angehalten, mittels dreier Tasten, die Farbe des Zielquadrates zu angeben (rot, grün, kein Ziel vorhanden). In der Orientierungsaufgabe sollten die Probanden wieder über drei Tasten die Orientierung des weißen Balkens innerhalb des andersfarbigen Quadrates bestimmen (horizontal, vertikal, kein Ziel vorhanden). Nach der Hälfte eines Durchgangs erfolgte ein Wechsel der Aufgabe, welcher durch Einblenden eines Instruktionbildschirms angekündigt wurde. Insgesamt umfasste das Experiment 8 Durchgänge von jeweils 7,5 Minuten Länge in denen jeweils 172 der Stimuli präsentiert wurden. Die Stimuli wurden für jeweils 500ms mit einer pseudo-randomisierten variablen Stimulus Onset Asynchronie (SOA) von 2,4,6 oder 8 Sekunden präsentiert (Abb. 2.2). Die Variabilität der SOA wurde zur besseren Erfassung der überlagerten BOLD-Signale durch einen laboreigenen Algorithmus zur Dekompensation der BOLD-Antwort optimiert (Hinrichs et al., 2000).

2.2.5 Akquisition der funktionellen und anatomischen MRT-Daten

Die funktionellen Kernspindaten wurden in einem 3T Ganzkörperscannern (Siemens Magnetom Trio, Erlangen, Deutschland) mittels einer Acht-Kanal-Kopfspule aufgenommen. Die Akquisitionsequenz der T2-gewichteten Echoplanar Images (EPI) wurde so gewählt, dass zuerst die ungeradzahligen Schichten (1,3,5...) und anschließend die geradzahligen Schichten (2,4,6...) aufgenommen wurden (Jäncke, 2005, Seite 102 f). Insgesamt wurden 268 Volumen mit jeweils 34 Schichten aufgenommen bei einer Repetitionszeit TR von 2000ms und einer Echozeit TE von 29ms unter einem Flipwinkel von 80°. Das Sichtfeld (Field of View, FoV) betrug 224 x 224 mm bei einer Auflösung von 64 x 64 mm und einer Schichtdicke von 3,5 mm. Die resultierende Voxelgröße betrug 3,5 x 3,5 x 3,5 mm. Im Anschluss an das Experiment wurde zusätzlich noch ein hochauflösendes T1-gewichtetes anatomisches Bild in sagitaler Ausrichtung aufgenommen. Die Parameter für dieses waren: 96 Schichten, TR= 1650ms, TE= 29ms, Flipwinkel = 80 °, FoV = 224 x 224 mm, räumliche Auflösung: 256 x 256 mm, resultierende Voxelgröße: 1 x 1 x 2 mm).

2.2.6 Datenanalyse

Die funktionellen Daten wurden mit Hilfe von Matlab 7 (The Mathwork Inc., Natick, MA) und SPM 2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London, UK) ausgewertet. Dazu wurden die EPI-Bilder zuerst auf die Aufzeichnungsverzögerung hin korrigiert (Slice timing) und anschließend zur Korrektur von Kopfbewegungen relativ zum ersten Bild des ersten Durchganges koregistriert (Realignment, rigid-body-translation and rotation). Dann wurden die funktionellen Daten räumlich auf das EPI-Template von SPM 2 (Auflösung 3 x 3 x 3 mm) normalisiert (Normalisation) und mit einem isotropen (FWHM 6 mm) Gauss-Filter geglättet (Smoothing). Für die statistische Analyse wurden die Blood-oxygen-level-dependent (BOLD)- Antworten separat für die einzelnen Bedingungen bestimmt. Diesbezügliche Schätzungen erfolgten auf der Basis des Allgemeinen Linearen Modells (ALM), welches in SPM 2 implementiert ist. Dazu wurden zuerst aus den Verhaltensdaten die Zeitpunkte für die Ereignisse der einzelnen Bedingungen bestimmt, bei denen das Antwortverhalten der Probanden korrekt war. Insgesamt gab es sechs Experimentalbedingungen, welche sich aus der Definition des Farbziels sowie der Diskriminationsaufgabe zusammensetzten. Dies waren für die Farbaufgabe: Zielfarbe rot (Farbe/Pop), Zielfarbe grün (Farbe/Nonpop) und Zielfarbe abwesend (Farbe/Abs) und für die Orientierungsaufgabe: Orientierung des Balkens auf dem Pop-Quadrat (Ori/Pop), Orientierung des Balkens auf dem Nonpop-Quadrat (Ori/Nonpop) und Ziel abwesend (Ori/Abs).

Unter der Annahme dass die Variation in einer oder mehreren abhängigen Variablen mit der Variation in einer oder mehreren unabhängigen Variablen zusammenhängt macht eine Auswertung der funktionellen MRT-Daten mit dem Allgemeinen Linearen Modell möglich. Wenn man das ALM auf fMRT-Daten überträgt (Friston et al., 1995) kann somit die hämodynamische Antwort als Linearkombination aus verschiedenen Variablen modelliert werden. In der Matrix-Notation lässt sich das ALM durch folgende Gleichung beschrieben:

$$Y = X\beta + \varepsilon$$

Dabei bezeichnet Y die Datenmatrix, die die gemessenen Aktivierungswerte einzelner Voxel in den Spalten und alle Messzeitpunkte des Experiments in den Zeilen enthalten. X entspricht der sogenannten Designmatrix, welche in den Spalten alle postulierten unabhängigen Variablen (Experimentalbedingungen) und in den Zeilen die Angaben der Messzeitpunkte wann diese einen Einfluss auf die Voxelaktivierung gehabt haben soll. Der Betafaktor β gibt einen Vektor aus Einflussgewichten wieder, der beschreibt, wie gut das jeweilige Modell zu den tatsächlich gemessenen Daten passt. Dabei ergeben sich positive β -Werte in dem Fall wenn auf eine postulierte Aktivierung auch tatsächlich eine Erhöhung in Aktivierungswerten zeigt, wohingegen negative β -Werte auf eine gegensätzliche Korrelation schließen lässt, also eine postulierte Aktivierung zu einer Verringerung der Messwerte führt. Die Fehlerkonstante ε beschreibt den Teil der Voxelaktivierungen, die sich nicht mit den gewichteten unabhängigen Variablen X erklären lassen, wobei angenommen wird, dass dieser Fehler normalverteilt und unabhängig ist.

Diese Regressoren mit den ereigniskorrelierten Zeitpunkten wurden in das Allgemeine Lineare Modell in SPM eingearbeitet. Dazu wurden für jede Experimentalbedingung die Zeitpunkte bestimmt, wenn diese Bedingungen während der Messung auftraten und diese Zeitpunkte als Vektor für die unabhängigen Variablen X in die Designmatrix eingearbeitet. Zur Verbesserung der Varianzaufklärung wurden zusätzlich die Bewegungsparameter aus dem Realignment-Schritt und die Ereignisse mit fehlerhaften Antworten als Kovariate in das Modell eingefügt. Anschließend wurde dieses Modell mit der in SPM 2 implementierten hämodynamischen Antwort-Funktion konvolviert und auf den funktionellen Daten geschätzt (Friston et al., 1998) Wie im Testprotokoll in Abbildung 2.2 dargestellt, wurden aus den Experimentalbedingungen vier Hauptbedingungen definiert, wobei die Daten wie folgt kollabiert wurden: Für die Bedingung Orientation (Ori) wurden die beiden Bedingungen Ori/Pop und Ori/Nonpop zusammengeführt, für die Bedingung Farbe die beiden Bedingungen Farbe/Pop und Farbe/Nonpop. In der zweiten Dimension wurden für die Bedingung Pop die beiden Bedingungen Farbe/Pop und Ori/Pop kollabiert, sowie für die Bedingung Nonpop die beiden Bedingungen Farbe/Nonpop und Ori/Nonpop. Für jeden

Probanden folgende wurden dann die jeweiligen Differenzkontraste berechnet: Ori > Farbe, Farbe > Ori, NonPop > Pop und Pop > Nonpop. Für die Gruppenanalyse der 14 Probanden wurde ein random effect model angewandt, bei dem t-Tests basierend auf den Kontrast-Bildern der einzelnen Probanden berechnet wurden. Dabei wurden Effektunterschiede, welche einen p-Wert kleiner als 0.005 nach FDR (false discovery rate) Korrektur aufwiesen, als signifikant angenommen. Für eine weitere Analyse wurden Regions of Interests (ROIs) definiert mittels einer 2x2 within subjects ANOVA basierend auf den Kontrasten Ori > Farbe und Nonpop > Pop. Als Schwelle signifikanter Effektvariation wurde $p < 0.005$ (FDR korrigiert) und einer minimalen Clustergröße von $k \geq 13$ Voxel angenommen. Zur Berechnung der hämodynamischen Modulationen (Beta-Werte) innerhalb der ROIs wurde die SPM 2 - Toolbox Marsbar (Brett et al., 2002) verwendet. Für die Darstellung der signifikanten Aktivierungen der einzelnen Kontraste wurde MRicron und MRicronGL (Rorden et al., 2000) verwendet. Zur besseren Visualisierung der Effekte in der räumlichen Orientierung wurde ein dreidimensionales Modell des Thalamus und Pulvinars erstellt. Als Grundlage für die Generierung des Modells wurde der stereotaktische Atlas des menschlichen Thalamus und der Basalganglien von Morel (Morel, 2007) verwendet. Aus diesem wurden die Umrisse der einzelnen Strukturen in den jeweiligen Schichtführungen nachgezeichnet und computertechnisch zu einem dreidimensionalen Modell zusammengeführt. Die Effekte aus den funktionellen MRT-Daten wurden in dieses Modell eingearbeitet. Die ursprünglichen Aktivierungen wurden in Referenz zum MNI-Raum (normalisierter Standard-Raum in SPM 2) bestimmt. Um diese im gerenderten Morel-Atlas abbilden zu können wurde eine lineare Transformation des MNI-Koordinatensystems durchgeführt. Dies erfolgte in mehreren Schritten. Zuerst erfolgte eine Re-Referenzierung des Koordinatenursprungs des MNI-Raumes (AC) relativ zum Koordinatenursprung des Morel-Atlas (PC). Ein darauffolgender Vergleich der größten Ausdehnungen des Thalamus in beiden Systemen zeigte jedoch, dass der Thalamus im Morel-Atlas weiter anterior positioniert ist als im MNI-Raum. Dies wurde durch eine Verschiebung um 1 mm entlang der y-Achse (dorsal-ventrale Achse) korrigiert wurde. Nach der Translation erfolgte eine Anpassung der AC-PC Linie, da diese in beiden Systemen unterschiedlich bestimmt wurde. Im MNI-Raum ist die AC-PC Linie durch Punkte die etwas über der AC und etwas unterhalb der PC liegen definiert. Im Morel-Atlas hingegen verbindet die AC-PC Linie jeweils die Mittelpunkte der Kommissuren. Zur Korrektur war es nötig die AC-PC Linie des MNI-Raums um $4,3^\circ$ in der sagitalen Ebene zu drehen wobei PC als Rotationsursprung diente. Des weiteren wurden Hilfe der MRicron Analyse Software im ch2-Template von SPM 2 weitere Lokalisationspunkte des Thalamus (maximale Ausdehnung anterior, posterior, lateral, medial, dorsal und ventral) bestimmt. Diese sowie die Lokalisationspunkte der AC und PC wurden dazu benutzt, den MNI-Raum dem 3D-Modell des Morel-Atlas anzupassen. Dabei

wurde der MNI-Raum um einen Faktor von 0,923 entlang der y-Achse und um einen Faktor von 0,6 entlang der z-Achse komprimiert. Da im Morel-Atlas nur der rechte Thalamus berücksichtigt ist wurde für den linken Thalamus eine Spiegelung entlang der sagitalen Ebene vorgenommen.

2.2.7 Kontrolle der Augenbewegungen

Ein grundlegendes Problem bei visuellen Aufmerksamkeitsexperimenten, bei denen Probanden angehalten sind, den Blick konstant auf einen bestimmten Punkt zu fixieren, sind gewollte oder ungewollte Augenbewegungen, da sie die attentinalen Selektionsprozesse konfundieren könnten. Aus technischen Gründen war es jedoch nicht möglich die Augenbewegungen der Probanden während der Experimente aufzuzeichnen. Deshalb wurden exemplarisch vier Probanden zu einem späteren Zeitpunkt erneut in den Scanner gebracht, um speziell den Einfluss möglicher Augenbewegungen zu untersuchen. Die Probanden absolvierten hierfür nur zwei Durchgänge des ursprünglichen Experiments unter exakt gleichen Experimentalbedingungen, jedoch ohne das MRT-Signal zu erfassen. Die Augenposition wurde dahingehend ausgewertet, ob es in Abhängigkeit vom Suchstimulus zu einer Änderung der Fixationsgüte im Zeitraum von 150ms nach Erscheinen des Schachbrettmusters bis zum Verschwinden des Musters nach 500ms kam. Als Ausschlusskriterium für zu starke Augenbewegungen wurde eine Bewegung genommen, welche das innere Quadrat (Sehwinkel $\sim 1^\circ$) überschritt.

Die Fixationsposition wurde mit Hilfe eines Infrarot Eyetracking Systems erfasst (Kanowski et al., 2007), welches an die Kopfspule des MR-Scanners fixiert war. Aufgezeichnet und ausgewertet wurden die Daten mit Hilfe der hausinternen Software (Michael Scholz, Lauffähig unter IDL 7.1 (ITT Visual Information Solutions, Corporation)). Zu Beginn der Messung wurde das Eyetracking System kalibriert. Dazu sollten die Probanden jeweils eine Augensaccade zu einem bestimmten Punkt auf dem Bildschirm und anschließend eine weitere Augensaccade zum Mittelpunkt des Bildschirms zurück vollführen. Die zufällig bestimmten Positionen sind exemplarisch in Abbildung 3 dargestellt, wobei die äußeren Positionen die Größe des 5x5 Schachbrettmusters abbilden, während die inneren Positionen das mittlere Feld umschließen.

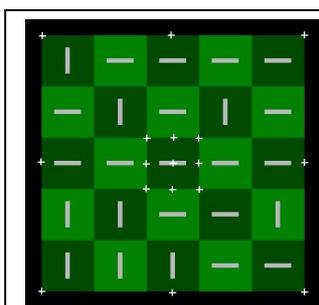


Abb 2.4 **Stimulus und Positionierung für Eyetracking Kalibrierung**

Darstellung der Positionen zur Kalibrierung der Augenkamera und des Eyetrackingsystems. Auf grauem Hintergrund [RGB: 128, 128, 128] sollten die Probanden eine Saccade zu den Zielen (weiße Kreuze) an den nacheinander randomisiert präsentierten Positionen machen und eine weitere Augenbewegung wieder zurück zum Mittelpunkt. Das Schachbrettmuster wurde nicht präsentiert und dient zur Veranschaulichung der Position der Kalibrierungspunkte im Bezug auf die später im Experiment verwendeten Stimuli.

2.3 Experiment 2

2.3.1 Generelles Design

In Experiment 1 sollte die Frage geklärt werden, ob das Pulvlar an der Filterung von Distraktorinformationen oder der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus beteiligt ist. Hierzu wurde eine hierarchische Struktur bei diesem Experiment gewählt in dem zuerst in einer visuellen Suche ein Ziel gefunden und anschließend in diesem Ziel ein Orientierungsstimulus unter Orientierungsdistraktoren diskriminiert werden sollte. Dieser hierarchische Aufbau erfordert einen Aufgabenwechsel zwischen der Such- und der Distraktorfilteraufgabe, wobei dieser Wechsel per se eine Aktivierung des Pulvinars zur Folge haben könnte. Ebenso ist es möglich, daß die Aktivierung des Pulvinars, wie sie in Experiment 1 gefunden wurde, unabhängig von der Distraktorfilterung nur von der Diskrimination des Balkens in der Filteraufgabe herrührt. Dies kann mit der ersten Experiment nicht abschließend geklärt werden. Um die Frage zu klären, ob die in Experiment 1 gefundenen Aktivierungen des Pulvinars die sequenzielle Umstellung von Aufmerksamkeitsprozessen und/oder eine Diskrimination der Orientierung der Balken per se reflektiert, wurde ein weiteres Experiment durchgeführt. Hierzu wurde das Experiment 1 dahingehend modifiziert, dass die störenden Distraktoren entfernt wurden und als Ziel jeweils nur noch ein Quadrat mit einem horizontal oder vertikal orientierten Balken präsentiert wurde. Die Durchführung wurde zum ersten Experiment soweit identisch gehalten das die Probanden in den einzelnen Durchgängen sowohl Such- als auch Diskriminationsaufgaben vollführen sollten.

Die Farbsuchaufgabe wurde dadurch vereinfacht, da sowohl der Farb-Popout, als auch das Vorhandensein des Balkens als Orientierungshilfe zum Auffinden des Zielquadrates bei der Suche verwendet werden konnte. Auch die Diskriminationsaufgabe wurde durch den Wegfall der störenden Distraktoren vereinfacht. Sollte das Pulvlar an der sequentiellen Umstellung von der Such- zur anschließenden Diskriminationsaufgabe beteiligt sein so würde man eine Aktivierung des Pulvinars ebenfalls bei dieser Aufgabe erwarten. Sollte das Pulvlar bei der Verarbeitung von Distraktorinformationen involviert sein so würde man unter diesem Experimentalsetting keine Aktivierung des Pulvinars beobachten können.

2.3.2 Probanden

An dem zweiten Experiment nahmen insgesamt 14 Studenten der Otto-von-Guericke- Universität in Magdeburg teil, die nach Information über das Experiment ihre Einverständniserklärung abgaben und für ihre Teilnahme in dem Experiment bezahlt wurden. Diese hatten ein Durchschnittsalter von $27,4 \pm 2,6$ Jahren, wobei 8 von ihnen weiblich waren. Ein Proband hatte auch schon Experiment 1 teilgenommen. Alle Probanden waren neurologisch unauffällig, hatten normale Farbsehfähigkeit und normale oder auf diese korrigierte Sehschärfe. Das Experiment wurde durch die Ethik-Kommission der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg genehmigt.

2.3.3 Stimulationsmaterial und Versuchsablauf

Das Stimulationsmaterial und die Durchführung des Experiments waren bis auf wenige Änderungen identisch mit denen von Experiment 1. Folgende Änderungen wurden vorgenommen: In jedem Schachbrettmuster bestehend aus 5x5 abwechselnd hell- und dunkelgrüner Felder, gab es nur noch ein Feld mit einem weißen Balken. Für die Farb- und Diskriminationsaufgabe unter den Bedingungen Pop und Nonpop, also wenn eins der Quadrate als Ziel rot oder mischgrün eingefärbt wurde, befand sich der Balken in diesem Zielfeld, wobei die Orientierung zufällig vertikal oder horizontal ausgerichtet war. In der Kontrollbedingung (Abs) wurde der weiße Balken in einem zufällig gewählten Quadrat präsentiert. Auch in diesem Fall war die Orientierung des Balkens zufällig horizontal oder vertikal ausgerichtet. Die Probanden absolvierten aus zeitlichen Gründen nur sechs der acht Durchgänge aus Experiment 1. Die Augenbewegungen wurden bei allen Probanden über eine Infrarot-Kamera, die an der Kopfspule befestigt wurde, aufgezeichnet. Zu Beginn der Messung wurde eine Kalibrierung der Kamera, wie schon bei Experiment 1 beschrieben, vorgenommen. Dazu wurden nacheinander weiße Zielkreuze auf dem Bildschirm präsentiert, deren Position den späteren Abmaßen des Stimulus wie in Abbildung 3 angegeben entsprachen. Der Abstand der äußeren Punkte zum Mittelpunkt entsprach räumlich den maximalen Ausdehnungen des 5x5 Schachbrettmusters des eigentlichen Experiments und die inneren Punkte umfassten die Ausdehnungen des mittleren Quadrates. Auch hier sollten die Probanden Augensaccaden zu den Zielpunkten durchführen und anschließend wieder den Blick auf den anschließend präsentierten Punkt in der Bildschirmmitte richten. Um eine korrekte Aufzeichnung der Augenbewegungen zu gewährleisten wurde die Helligkeit des grauen Hintergrundes erhöht und die RGB-Werte auf [128,128,128] angepasst was einer Leuchtstärke von 100cd/m^2 entsprach.

Das Experiment umfasste 6 Durchgänge von jeweils 7,5 Minuten Länge, wobei in jedem Durchgang eine Such- und Diskriminationsaufgabe durchgeführt (abwechselnd wie in Abbildung 1C angegeben) werden sollte. Die Stimuli wurden für jeweils 500ms mit einer pseudo-randomisierten variablen Stimulus Onset Asynchronie (SOA) von 2,4,6 oder 8 Sekunden präsentiert (Abb.1B). Die Variabilität der SOA wurde zur besseren Erfassung der überlagerten BOLD-Signale durch einen laboreigenen Algorithmus zur Dekompensation der BOLD-Antwort optimiert (Hinrichs et al., 2000). Bei der visuellen Suchaufgabe sollte ein andersfarbiges Quadrat unter den ansonsten gleichmäßig abwechselnd eingefärbten Quadraten lokalisiert werden, und mit einem Tastendruck die Farbe reportiert werden. Dabei enthielt ein Drittel der Stimuli ein andersfarbiges rotes Quadrat, ein Drittel der Stimuli ein mischgrünes Quadrat und in einem Drittel der Stimuli wurden zur Kontrolle keine andersfarbigen Quadrate präsentiert. Die Spezifikationen der Farben waren identisch zu dem im ersten Experiment. Bei der Zieldiskriminationsaufgabe sollte auch zuerst wieder ein andersfarbiges Quadrat lokalisiert und die Orientierung des Balkens in diesem Quadrat berichtet werden. Dabei sollte entschieden werden, ob der Balken horizontal oder vertikal ausgerichtet war bzw. mit einer dritten Taste das Fehlen des andersfarbigen Quadrates reportiert werden. Die Probanden wurden ebenfalls dazu angehalten so schnell und akkurat wie möglich zu antworten, wobei sie ihren Blick die Zeit über auf einem Fixationspunkt in der Mitte des Stimulus ruhen lassen sollten.

2.3.4 Akquisition der funktionellen und anatomischen MRT-Daten

Die funktionellen Kernspindaten wurden in einem 3T Ganzkörperscannern (Siemens Magnetom Trio, Erlangen, Deutschland) mittels einer Acht-Kanal-Kopfspule aufgenommen. Die Akquisitionsequenz der T2-gewichteten Echoplanar Images (EPI) wurde so gewählt, daß zuerst die ungradzahligen Schichten (1,3,5...) und anschließend die geradzahigen Schichten (2,4,6...) aufgenommen wurden (Jäncke, 2005, Seite 102 f). Insgesamt wurden 268 Volumen mit jeweils 34 Schichten aufgenommen bei einer Repetitionszeit TR von 2000ms und einer Echozeit TE von 29ms unter einem Flipwinkel von 80°. Das Sichtfeld (Field of View, FoV) betrug 224 x 224 mm bei einer Auflösung von 64 x 64 mm und einer Schichtdicke von 3,5 mm. Die resultierende Voxelgröße betrug 3,5 x 3,5 x 3,5 mm. Im Anschluss an das Experiment wurde zusätzlich noch ein hochauflösendes T1-gewichtetes anatomisches Bild in sagitaler Ausrichtung aufgenommen. Die Parameter für dieses waren: 96 Schichten, TR= 1650ms, TE= 29ms, Flipwinkel = 80 °, FoV = 224 x 224 mm, räumliche Auflösung: 256 x 256 mm, resultierende Voxelgröße: 1 x 1 x 2 mm).

Die Aufzeichnungsparameter und die Vorgehensweise der Akquirierung der funktionellen und anatomischen MRT-Daten waren somit identisch mit denen aus Experiment 1.

2.3.5 Datenanalyse

Die Vorverarbeitung der fMRT-Daten, die statistische Auswertung und die Analyse der Augenbewegungen wurden analog zu Experiment 1 durchgeführt.

Die funktionellen Daten wurden ebenfalls mit Hilfe von Matlab 7 (The Mathwork Inc., Natick, MA) und SPM 2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, University College London, UK) ausgewertet. Die EPI-Bilder wurden zuerst der gleichen Vorverarbeitung wie der aus Experiment 1 unterzogen, d.h. die Bilder wurden zuerst auf die Aufzeichnungsverzögerung hin korrigiert (Slice timing) und anschließend zur Korrektur von Kopfbewegungen relativ zum ersten Bild des ersten Durchganges koregistriert (Realignment, rigid-body-translation and rotation). Anschließend wurden die funktionellen Daten räumlich auf das EPI-Template von SPM 2 (Auflösung 3 x 3 x 3 mm) normalisiert (Normalisation) und mit einem isotropen (FWHM 6 mm) Gauss-Filter geglättet (Smoothing).

Für die statistische Auswertung wurden zuerst aus den Verhaltensdaten die Zeitpunkte für die Ereignisse der einzelnen Bedingungen bestimmt, bei denen das Antwortverhalten der Probanden korrekt war. Auch bei diesem Experiment gab es insgesamt sechs Experimentalbedingungen, welche sich aus der Definition des Farbziels sowie der Diskriminationsaufgabe zusammensetzten. Dies waren für die Farbaufgabe: Zielfarbe rot (Farbe/Pop), Zielfarbe grün (Farbe/Nonpop) und Zielfarbe abwesend (Farbe/Abs) und für die Orientierungsaufgabe: Orientierung des Balkens auf dem Pop-Quadrat (Ori/Pop), Orientierung des Balkens auf dem Nonpop-Quadrat (Ori/Nonpop) und Ziel abwesend (Ori/Abs). Zur Verbesserung der Varianzaufklärung wurden zusätzlich die Bewegungsparameter aus dem Realignment-Schritt und die Ereignisse mit fehlerhaften Antworten als Kovariate in das Modell eingefügt. Anschließend wurde dieses Modell mit der in SPM 2 implementierten hämodynamischen Antwort-Funktion konvolviert und auf den funktionellen Daten geschätzt (Friston et al., 1998). Wie im Testprotokoll in Abbildung 2.3 dargestellt, wurden aus den Experimentalbedingungen vier Hauptbedingungen definiert, wobei die Daten wie folgt kollabiert wurden: Für die Bedingung Orientation (Ori) wurden die beiden Bedingungen Ori/pop und Ori/nonpop zusammengeführt, für die Bedingung Farbe die beiden Bedingungen Farbe/Pop und Farbe/Nonpop. In der zweiten Dimension wurden für die Bedingung Pop die beiden Bedingungen Farbe/Pop und Ori/Pop kollabiert, sowie für die Bedingung Nonpop die beiden Bedingungen Farbe/Nonpop und Ori/Nonpop. Für jeden Probanden folgende wurden dann die jeweiligen Differenzkontraste berechnet: Ori > Farbe, Farbe > Ori, NonPop > Pop und Pop > Nonpop. Für die Gruppenanalyse der 14 Probanden wurde ein Random Effect Model angewandt, bei dem t-Tests basierend auf den Kontrast-Bildern der einzelnen Probanden berechnet wurden. Dabei wurden Effektunterschiede, welche einen p-Wert kleiner als 0.005 nach FDR (false discovery rate) Korrektur aufwiesen,

als signifikant angenommen. Für eine weitere Analyse wurden Regions of Interests (ROIs) definiert mittels einer 2x2 within subjects ANOVA basierend auf den Kontrasten Ori > Farbe und Nonpop > Pop. Als Schwelle signifikanter Effektvariation wurde $p < 0.005$ (FDR korrigiert) und einer minimalen Clustergröße von $k \geq 13$ Voxel angenommen. Zur Berechnung der hämodynamischen Modulationen (Beta-Werte) in den ROIs wurde die SPM 2 - Toolbox Marsbar (Brett et al., 2002) verwendet. Für die Darstellung der signifikanten Aktivierungen der einzelnen Kontraste wurde MRicron und MRicronGL (Rorden et al., 2000) verwendet. Zur besseren Visualisierung der Ergebnisse aus Experiment eins und zwei wurden die Aktivierungen aus der fMRT-Analyse in das dreidimensionale Modell welches mit Hilfe des Morel-Atlases erstellt wurde eingefügt.

2.3.6 Kontrolle der Augenbewegungen

Während des Experimentes wurden die Augenbewegungen der Probanden mit Hilfe eines Infrarot Eyetracking Systems erfasst (Kanowski et al., 2007), welches an die Kopfspule des MR-Scanners fixiert war. Die Augenbewegungen wurden dahingehend ausgewertet, ob es in Abhängigkeit vom Suchstimulus zu einer Änderung der Fixationsgüte im Zeitraum von 150ms nach Erscheinen des Schachbrettmusters bis zum Verschwinden des Musters nach 500ms kam. Als Ausschlusskriterium für zu starke Augenbewegungen wurde eine Bewegung genommen, welche das innere Quadrat (Sehwinkel $\sim 1^\circ$) überschritt. Die Fixationsposition wurde aufgezeichnet und ausgewertet wurden die Daten mit Hilfe der hausinternen Software (Michael Scholz, Lauffähig unter IDL 7.1 (ITT Visual Information Solutions, Corporation)). Zu Beginn der Messung wurde das Eyetracking System kalibriert. Dazu sollten die Probanden jeweils eine Augensaccade zu einem bestimmten Punkt auf dem Bildschirm und anschließend eine weitere Augensaccade zum Mittelpunkt des Bildschirms zurück vollführen. Die zufällig bestimmten Positionen sind exemplarisch in Abbildung 3 dargestellt, wobei die äußeren Positionen die Größe des 5x5 Schachbrettmusters abbilden, während die inneren Positionen das mittlere Feld umschließen (siehe Abb. 2.4 Experiment 1)

3. Ergebnisse

3.1 Experiment 1

3.1.1 Verhaltensdaten

Neben den funktionellen MRT-Daten wurden auch die Verhaltensdaten erhoben, die sich in der Reaktionszeit und den korrekt gegebenen Antworten für die jeweiligen Bedingungen zeigen. Die Verhaltensdaten aller 14 Probanden für die Aufgabenbedingungen Color und Orientierung sowie die Aufgabenziele Popout und NonPopout sind in Abbildungen 3.1 und 3.2 zusammengefasst.

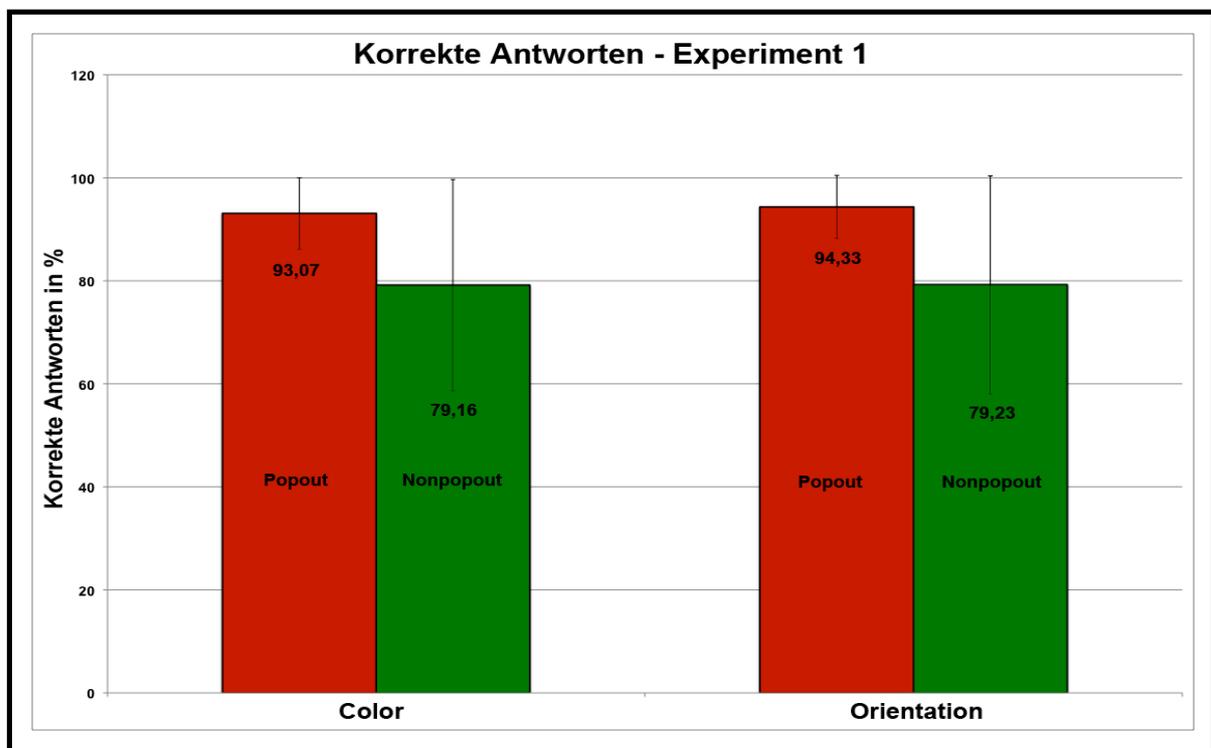


Abb. 3.1 Verhaltensdaten Korrekte Antworten aus Experiment 1 (n=14)

Prozentuale Darstellung der korrekten Antworten für die für die Farb- und die Orientierungsaufgabe unterschieden nach Popout- und Nonpopout-Bedingung. Die Daten für Color sind die für die Farbaufgabe, während die Daten für Orientierung die der Distraktorfilteraufgabe zeigen. Die Probanden zeigten in der Popout-Bedingung sowohl für die Farb- als auch für die Orientierungsaufgabe signifikant mehr richtige Antworten als in der Non-Popout-Bedingung. Jedoch zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen der Farb- und Orientierungsaufgabe bezüglich der Unterscheidung in Popout- und Nonpopout-Bedingung.

Für die Popout-Bedingung, also der Suche nach dem roten Ziel war die Anzahl der korrekten Antworten höher und die Reaktionszeiten geringer als in der NonPopout-Bedingung. Dabei war der Anteil der korrekt gegebenen Antworten für die Aufgaben Col und Ori ähnlich gut. Der Vergleich zwischen der Aufgaben Col und Ori zeigte eine geringere Reaktionszeit für die Farbaufgabe als für die Orientierungsaufgabe, wobei die Unterschiede für die Bedingungen Popout und Nonpopout ähnlich waren. Im Kontrast dazu

war kein Unterschied zwischen der Farb- und Orientierungsaufgabe in Bezug auf den Anteil korrekter Antworten festzustellen. Um diese Verhaltenseffekte statistisch zu validieren wurde eine ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren Aufgabe (Col/Ori) und Ziel (Pop/NonPop), die dem 2x2 Versuchsplan der Bedingungen entspricht, berechnet.

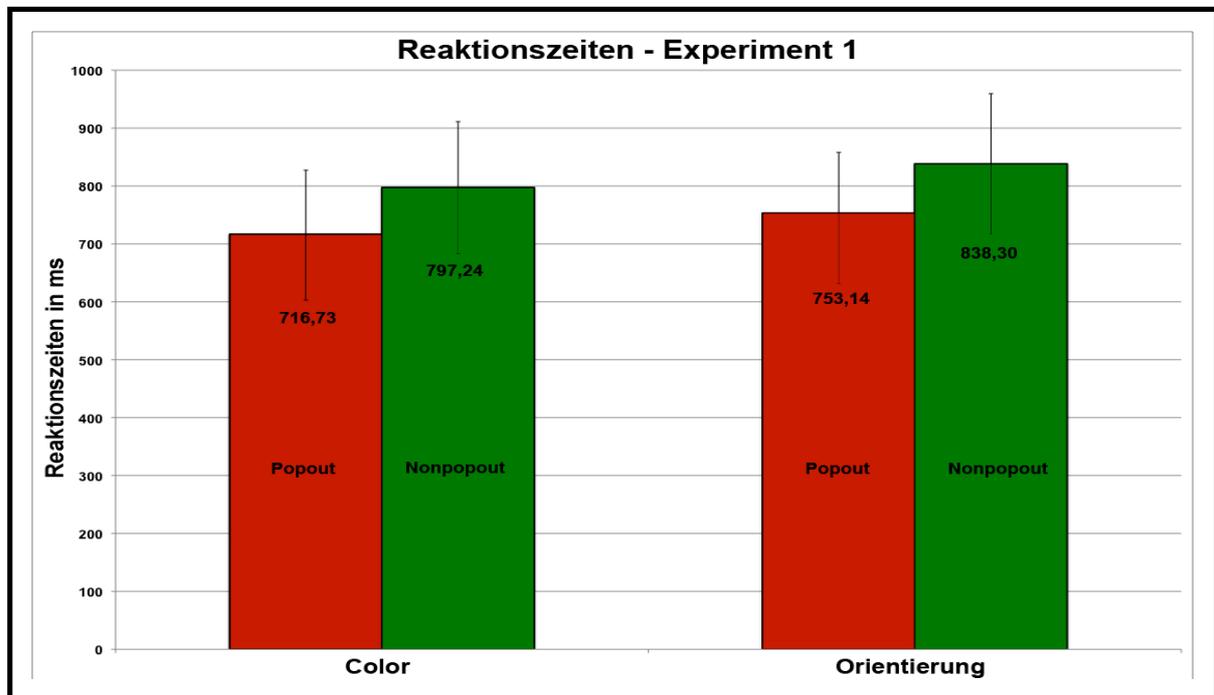


Abb. 3.2 Verhaltensdaten Reaktionszeiten aus Experiment 1 (n=14)

Reaktionszeiten der korrekten Antworten für die für die Farb- und die Orientierungsaufgabe unterschieden nach Popout- und Nonpopout-Bedingung Die Daten für Color sind die für die Farbaufgabe, während die Daten für Orientierung die der Distraktorfilteraufgabe zeigen. Die Probanden zeigten in der Popout-Bedingung sowohl für die Farb- als auch für die Orientierungsaufgabe signifikant schnellere Reaktionszeiten als in der Non-Popout-Bedingung. Auch zwischen den Bedingungen der Farb- und Orientierungsaufgabe konnte ein signifikanter Unterschied gefunden werden.

Für den Faktor Ziel konnte sowohl für die richtig gegebenen Antworten ($F(1,13)= 8,1$; $p < 0,05$) als auch für die Reaktionszeiten ($F(1,13)=26,66$; $p < 0,001$) ein signifikanter Haupteffekt bestimmt werden. Für den Faktor Aufgabe konnte ebenfalls ein signifikanter Haupteffekt für die Reaktionszeiten ($F(1,13)=15,385$; $p < 0,005$) gefunden werden, der belegt, dass die Probanden bei der Aufgabe Col schneller waren, als bei der Diskrimination in der Orientierungsaufgabe. Für den Prozentteil richtig gegebenen Antworten konnte jedoch kein signifikanter Aufgaben-Effekt gefunden werden ($F(1,13)= 0,26$). Zwischen den Faktoren Aufgabe und Ziel konnte auch kein Interaktionseffekt (korrekte Antworten: $F(1,13)= 0,001$; RTs: $F(1,13)=0,1$) festgestellt werden. Die fehlende Interaktion zeigt, dass sich die zusätzlichen Anforderungen der Orientierungsaufgabe zu den Anforderungen der Farbaufgabe addieren und somit die Hierarchie innerhalb des Experiments bezüglich der Farbsuche und der anschließenden Diskrimination der Orientierung der Balken sichergestellt war.

3.1.2 Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie

Im Folgenden sollen die Ergebnisse der fMRT-Experimente berichtet werden wobei zuerst auf die Aktivierungen innerhalb und anschließend auf die Aktivierungen außerhalb des Thalamus eingegangen werden soll. Dabei soll der Fokus hauptsächlich auf den Kontraste die zur Identifikation der Funktionen der Filterung von Distraktorinformationen (Ori > Col) und der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (NonPop > Pop) dienen liegen.

3.1.2.1 Effekte der Filterung von Distraktorinformationen (Ori > Col)

In Abbildung (3.3) ist der BOLD-Kontrast Ori > Col im Pulvinar und in thalamischen Strukturen außerhalb des Pulvinars dargestellt wobei die Zielbedingungen Popout und NonPopout zusammengefasst wurden. Die Abbildung zeigt den Gruppenkontrast aller 14 Probanden projiziert auf das normalisierte CH2-Template von MRicron. Durch die Subtraktionslogik der beiden Bedingungen Ori und Col (Abb. 2.2, Materialien und Methoden), wobei der Faktor Ori positiv und der Faktor Col negativ in dem SPM-Kontrastbelegung gewertet wird, ist es möglich die Aktivierungen innerhalb dieser Strukturen aufzuzeigen, die bei der Filterung der Distraktorinformationen während der Orientierungsaufgabe beteiligt sind. Wie in Abbildung (3.3.A) ersichtlich, konnten während dieser Aufgabe zwei separate Aktivierungen (False Discovery Rate, FDR-korrigiert auf $p=0,005$) im jeweils linken und rechten Pulvinar ausgemacht werden wobei je eine im dorsalen und eine im ventralen Pulvinar lokalisiert ist. Zusätzlich zu diesen zeigten sich Aktivierungen in der anterior und dorsal zum Pulvinar angrenzenden Region, die den Nucleus centralis lateralis (CL) und den posterioren Teil des Nucleus medialis (MD) umfasst. Darüberhinaus konnten noch Aktivierungsmaxima im zentralen MD auf der linken Seite und etwas ventraler im rechten MD gefunden werden.

Zusätzlich zu den Aktivierungen sind in Abbildung 3.3 die Beta-Werte der ‚Region of Interest‘ (ROI)-Analyse dargestellt. Diese ROIs umfassen die jeweils beiden Aktivierungen innerhalb des Pulvinars, als auch die Aktivierungen in der CL/MD-Übergangsregion. Die Beta-Werte sind separat für die vier experimentellen Bedingungen (Color Popout (Col/Pop); Color Nonpopout (Col/NPop); Orientation Popout (Ori/Pop) und Orientation Nonpopout (Ori/NPop) dargestellt. Es zeigt sich, dass in allen ROIs die Beta-Werte für die Orientierungsaufgabe größer sind als für die Farbaufgabe. Zusätzlich zeigen sich in allen ROIs größere Beta-Werte für die Suche nach dem Nonpopout-Ziel im Vergleich zur Suche nach dem Popout-Ziel – ein Effekt der sowohl in der Farb- als auch in der Orientierungsaufgabe zu finden ist.

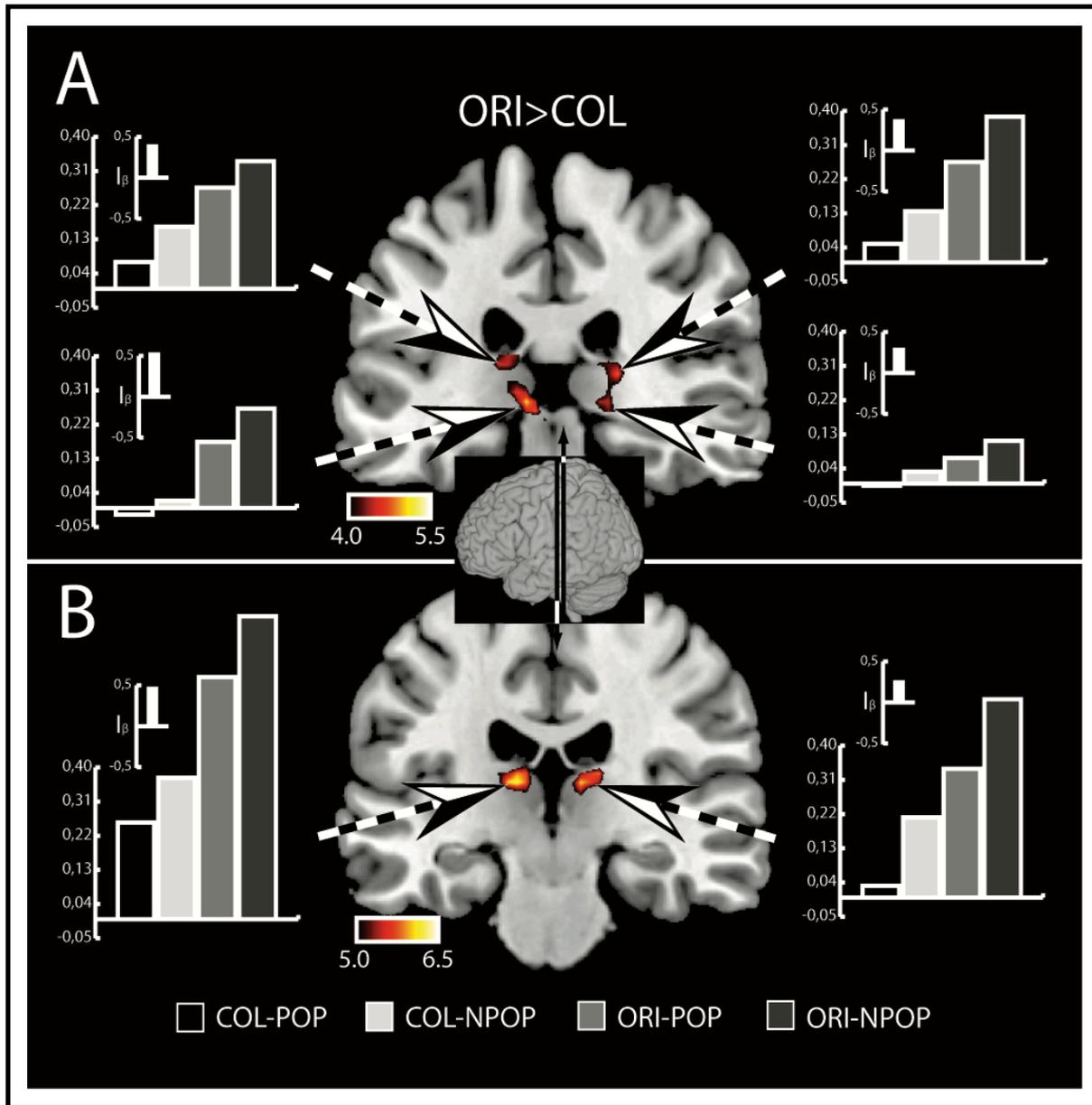


Abb. 3.3 **Aktivierungen im Thalamus Experiment 1 (Kontrast Ori > Col)**

A.) Aktivierungen innerhalb der dorsalen und ventralen Regionen des Pulvinars die mit der Filterung von Distraktorinformationen (Kontrast Ori > Col) assoziiert sind. Die entsprechenden Betawerte der jeweiligen Bedingungen Color-Popout, Color-Nonpopout, Orientation-Popout und Orientation-Nonpopout in den Regionen sind in den Diagrammen abgebildet. (T-Werte zwischen 4.0 und 5.5)

B.) Aktivierungen im dorsomedialen/centrolateralen Thalamus außerhalb des Pulvinars und entsprechende Betawerte der Aktivierungen der jeweiligen Bedingungen. (T-Werte zwischen 5.0 und 6.5)

Im umgekehrten Kontrast Color > Orientierung (Col > Ori) konnten keine signifikanten Aktivierungen im Thalamus und speziell im Pulvinar gefunden werden selbst wenn ein unkorrigiertes Signifikanzniveau angenommen wurde. Es fanden sich jedoch Aktivierungen im Bereich der linken und rechten temporoparietalen Verbindung TPJ, auf die hier aber nicht weiter eingegangen werden soll.

3.1.2.2 Effekte der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (NPop > Pop)

Abbildung 3.4 zeigt den Kontrast der BOLD-Aktivierungen der Bedingungen NonPopout versus Popout (NonPop > Pop), wobei die Farb- und Orientierungsaufgaben zusammengefasst wurden. Während dieser Kontrast keine Aktivierung innerhalb des Pulvinars liefert, zeigt er signifikante bilaterale Aktivierungen im medialen Thalamus. Die Beta-Werte der korrespondierenden ROI-Analysen sind in der Abbildung als Balkendiagramm dargestellt und illustrieren die erhöhte Aktivierung für die NonPop-Bedingungen, die für die Aufgaben Farbe und Orientierung ähnlich stark ausgeprägt sind. Der umgekehrte Kontrast Pop > Nonpop zeigte keine signifikanten Aktivierungen innerhalb des Pulvinars oder des restlichen Thalamus.

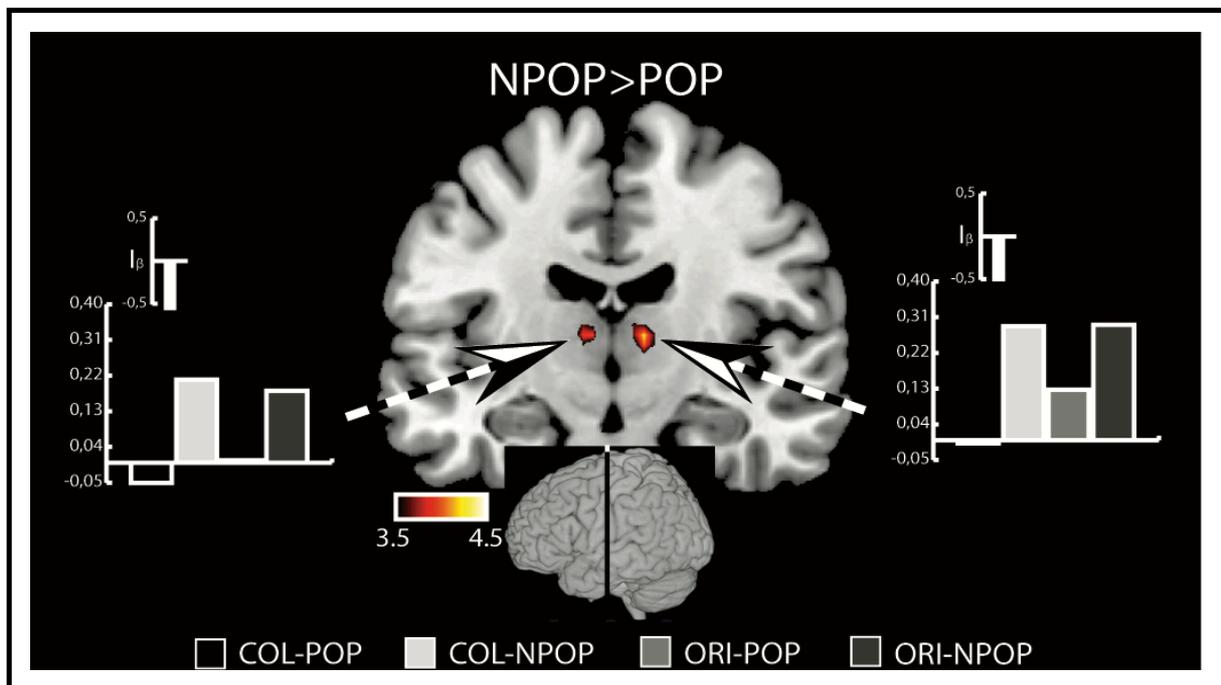


Abb. 3.4 Aktivierungen im Thalamus Experiment 1 (Kontrast NPop > Pop)

Aktivierungen im dorsomedialen/centrolateralen Bereich des Thalamus außerhalb des Pulvinars die mit Aufmerksamkeitsorientierungen (Kontrast NonPop > Pop) assoziiert sind. Die entsprechenden Beta-Werte der jeweiligen Bedingungen Color-Popout, Color-Nonpopout, Orientation-Popout und Orientation-Nonpopout in den Regionen sind in den Diagrammen abgebildet. (T-Werte zwischen 3,5 und 4,5)

Um die Lokalisationen der Aktivierungen besser zu illustrieren, wurden diese in einem 3D-Modell des stereotaktischen Atlas des menschlichen Thalamus und der Basalganglien von (Morel, 2007) positioniert (die genaue Prozedur ist im Material- und Methodenteil dargelegt). Abbildung 3.5 zeigt die Strukturen des Pulvinars (rot), des Nucleus mediales (blau) und des Nucleus geniculatum lateralis (grün). In diese Strukturen sind die lokalen Maxima der Aktivierungen anhand von Kugeln für den Kontrast Ori > Col in gelb und für den Kontrast Nonpop > Pop (Methoden Kapitel 2.2.6) in hellblau eingefügt.

Aufgrund der 3D-Darstellung der Strukturen sind diese Kugeln allerdings nur an der Oberfläche der anderen Strukturen zu sehen.

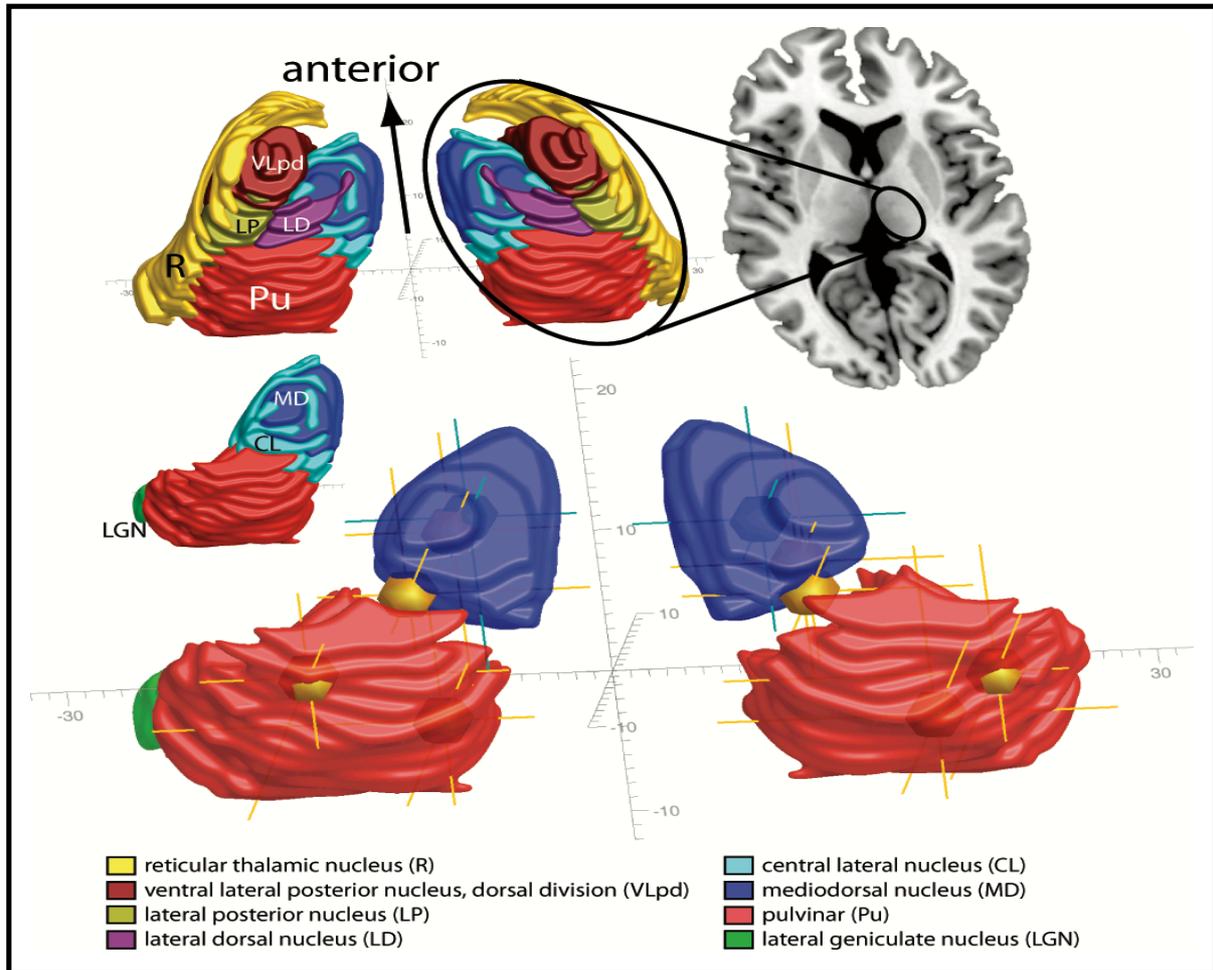


Abb. 3.5 3D-Modell thalamischer Strukturen und Aktivierungen Experiment 1

In dem gerenderten 3D-Modell thalamischer Strukturen sind die Aktivierungen die mit der Filterung der Distraktorinformationen assoziiert sind (Kontrast Ori > Col) als gelbe Kugeln und Kreuze und die Aktivierungen die mit der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus assoziiert sind (Kontrast NonPop > Pop) als hellblaue Kugeln und Kreuze dargestellt. Nur in der Distraktorfilterbedingung zeigen sich Aktivierungen im dorsalen und ventralen Bereich des Pulvinars. Zusätzlich sind die Aktivierungen im dorsomedialen/centrolateralen Bereich des Thalamus zu sehen. Für die Aufgabe der Aufmerksamkeitsorientierung sind nur Aktivierungen im dorsomedialen Bereich des Thalamus zu finden.

Die Lokalisation nicht sichtbarer Kugeln wird jedoch durch die Fadenkreuze in der jeweiligen Farbe offensichtlich. Wie man hier besser sieht, befinden sich zwei Maxima innerhalb des rechten Pulvinars, wobei die erste lateral zum medialen Pulvinar und die zweite sich an der Grenze zum lateralen Pulvinar befindet. Im linken Pulvinar finden sich diese zwei Aktivierungen im medialen Pulvinar und an der medialen Grenze zum medialen Pulvinar. Die starken Aktivierungen anterior und dorsal zum Pulvinar befinden sich zwischen diesem und dem dorsalen posterioren Teil des Nucleus medialis. Aktivierungen die sich am meisten anterior im Thalamus befinden sind beidseitig im zentralen Nucleus medialis zu finden (in der Nähe des Aktivierungsmaxima des Kontrasts Nonpop > Pop, siehe 3.1.2.2.). Wie schon beschrieben, wurde dieses 3D-Modell durch rendern der

zweidimensionalen Schnittebenen des Morel-Atlas erzeugt (Morel, 2007), zu welchem die auf Gruppenstatistik basierenden Aktivierungen referenziert wurden (via Normalisierung im MNI-Raum von SPM 5). Dies führt zwangsläufig zu einer gewissen Ungenauigkeit in Bezug auf die tatsächliche Lokalisation der Aktivierungen. So umfasst die Aktivierung anterior zum Pulvinar sowohl die posteriore Grenze von MD als auch Bereiche, die zum Nucleus centralis lateralis gehören. Da eine genaue Zuordnung nicht sicher möglich ist, soll diese Aktivierung des Weiteren als Aktivierung in der CL/MD-Übergangsregion bezeichnet sein. Die thalamischen Aktivierungen die mit der Aufmerksamkeitsorientierung einher gehen sind im 3D-Modell in Abbildung 3.5 (Rendermodell) als hellblaue Kugeln zu sehen, in räumlicher Nähe zu den Aktivierungsmaxima des Kontrasts Ori > Col (gelbe Kugeln) etwas weiter anterior positioniert.

3.1.2.3 Aktivierungen im Kortex und subkortikaler Strukturen außerhalb des Thalamus

Abbildung 3.6 liefert einen Überblick über Aktivierungen der Kontraste Ori > Col und NonPop > Pop außerhalb des Thalamus überlagert auf das normalisierte CH2-Template das im Umfang von MRicroGL enthalten ist. Die Aktivierungen aus dem Kontrast Ori > Col sind in rot, die aus dem Kontrast NonPop > Pop in grün dargestellt. Überlappungen beider Aktivierungen sind in gelb dargestellt.

Die Abbildungen sind so gewählt, das koronale Schichten des Gehirns mit signifikanten Aktivierungen von posterior nach anterior (A-M) aufgereiht sind. Wie aus den Abbildungen ersichtlich wird, führt die Filterung von Distraktorinformationen (Ori > Col) zu einer starken Aktivierung des primären visuellen Kortex (V1), von posterioren ventralen extrastriären Kortexarealen (vExpM) und des Precuneus (pCun). Im Gegensatz dazu zeigt der Kontrast NonPop > Pop keine Aktivierungen im primären visuellen Kortex und frühen extrastriären Arealen. Im Vergleich zum Kontrast Ori > Col zeigen sich hier aber Aktivierungen im ventralen extrastriären Kortex weiter anterior und lateral (vExal). Dies zeigt, dass die beiden Operationen verschiedene visuelle Verarbeitungsareale in Anspruch nehmen.

Weiterhin liefert der Kontrast Ori > Col signifikante Aktivierungen in der Region des Sulcus frontalis superior (SFS), welche mit den frontalen Augenfeldern (FEF) beim Menschen korrespondieren (Paus, 1996). Zusätzlich zeigen sich Aktivierungen im medialen frontalen Gyrus wobei eine Aktivierung mehr dorsal (dmFG) und eine weiter ventral mit Ausläufern nach anterior (amFG) liegt. Weitere Aktivierungen lassen sich im linken inferioren frontalen Gyrus (IFG) und im linken Sulcus frontalis inferior (IFS) finden. Zuletzt sind Aktivierungen bilateral im Putamen (Put) zusammen mit kleinen Aktivierungen der anterioren Insel (alns) zu finden.

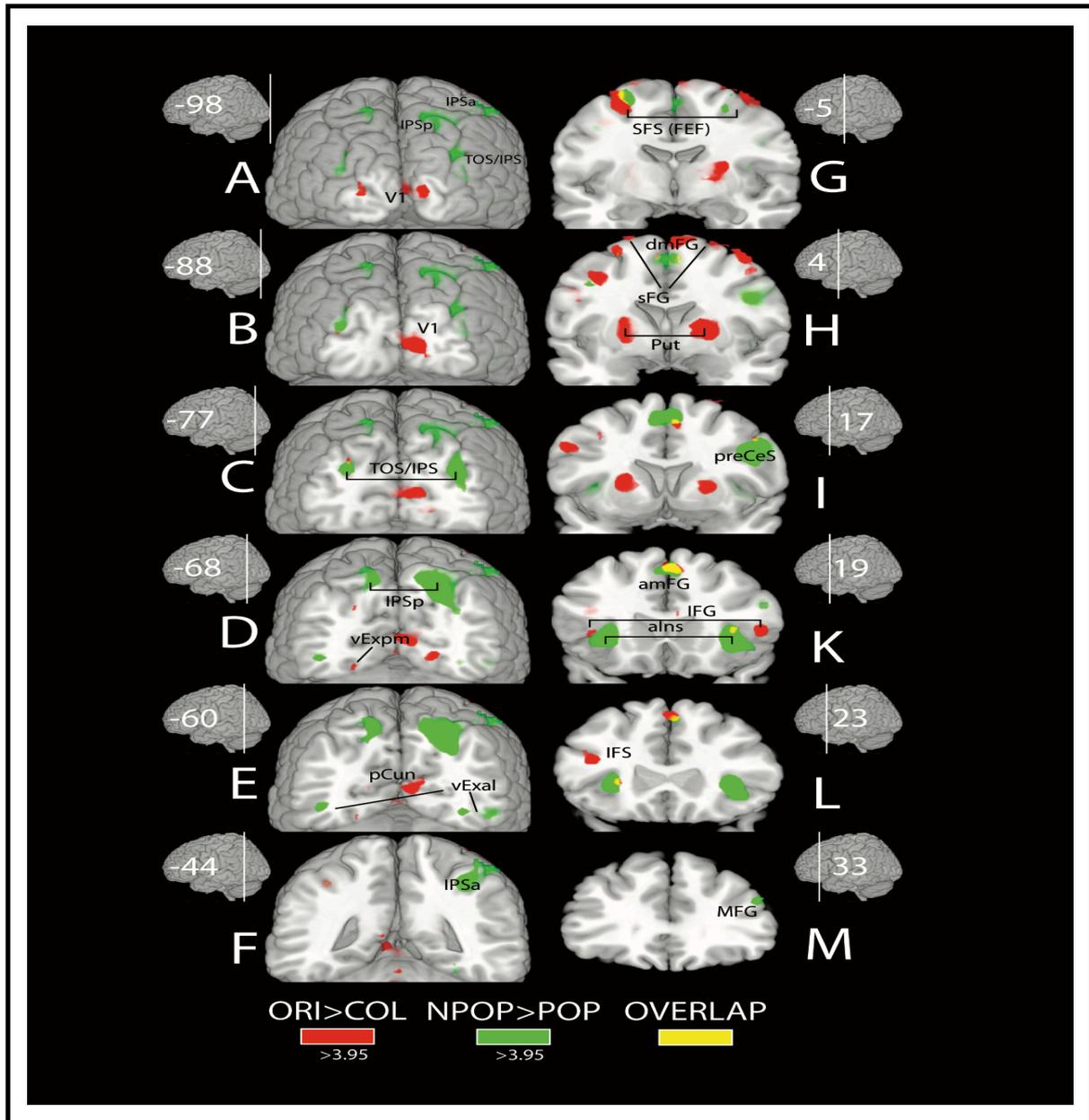


Abb. 3.6 Aktivierungen außerhalb des Thalamus Experiment 1

Signifikante Aktivierungen (T-Wert > 3.95) für die Distraktfilterbedingung (Kontrast Ori $>$ Col) sind in rot und Aktivierungen für die Orientierung der Aufmerksamkeit (NPop $>$ Pop) sind in grün dargestellt. Die koronale Schichtlage ist durch die y-Koordinaten im MNI-Space angegeben. (IPSp – posterior intraparietal sulcus, IPSa – anterior intraparietal sulcus, TOS/IPS – temporo-occipital sulcus/intraparietal sulcus, V1 – primärer visueller Kortex, vExpm – posterior medial ventral extrastriate cortex, vExal – anterior lateral ventral extrastriate cortex, pCun – precuneus, SFS(FEF) – superior frontal sulcus (frontal eye field), dmFG – dorsal medial frontal gyrus, sFG – superior frontal gyrus, amFG – anterior medial frontal gyrus, IFG – inferior frontal gyrus, MFG – medial frontal gyrus, Put – putamen, alns – anterior insula, preCeS – precentral sulcus.

Der Kontrast zur Validierung der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus NonPopout $>$ Popout zeigt starke Aktivierungen in verschiedenen Regionen des posterioren und superioren parietalen Kortex welche im Kontrast Ori $>$ Col nicht vorhanden sind. Diese umfassen Regionen im Sulcus occipitalis transversalis und im intraparietalen Sulcus (transversal occipital sulcus TOS, intraparietal sulcus IPS), die posterioren intraparietalen Sulci (IPSp) in beiden Hemisphären, sowie eine Region im anterioren intraparietalen Sulcus (IPSa). Des Weiteren zeigen sich Aktivierungen im superioren

frontalen Kortex, welche mit den FEF korrespondieren und im anterioren und lateralen medialen frontalen Kortex (amFG, MFG). Zusätzlich zeigen sich Aktivierungen im rechten Sulcus precentralis (preCES) und der anterioren Insula (alns). Das Aktivierungsmuster, welches sich in dem Kontrast NonPop > Pop aufzeigt passt hervorragend zu dem gut charakterisierten fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerk (Kastner et al., 1999; Hopfinger et al., 2000; Nobre et al., 2000; Corbetta und Shulman, 2002) und validiert die Effektivität der hier angestrebten experimentelle Manipulation zur Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus. Die beiden Operationen der Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus und der Filterung von Distraktorinformationen zeigen nur innerhalb des anterioren medialen frontalen Kortex (amFG) und zu geringen Teilen in der anterioren Insel eine Überlappung hinsichtlich der Aktivierungen, während alle anderen Aktivierungen sichtlich separiert sind.

3.1.3 Kontrolle der Augenbewegungen

Da die Augenbewegungen während des eigentlichen Experiments aus technischen Gründen nicht aufgezeichnet wurden, die Kontrolle der Fixation während eines Aufmerksamkeitsexperiments aber einen kritischen Aspekt bei der Interpretation der Daten darstellt, wurden die Augenbewegungen von 4 Probanden im Nachhinein aufgezeichnet und ausgewertet. Die Ergebnisse dieser Augenfixationskontrolle sind in Abbildung 3.7 (Augenbewegung) dargestellt. Zu sehen ist die kumulative Anzahl von Trials bei denen die Probanden die Fixation innerhalb des zentralen Feldes des 5x5 Schachbrettmusters halten konnten (grüner Balken), oder bei denen die Fixation dieses zentrale Feld verließ (gelbe Balken). Die Angabe erfolgt als prozentuale Häufigkeit des Verlassens der zentralen Fixation pro experimentelle Bedingung. Generell war die Fixationsleistung recht gut, wenn auch leicht besser für die Nonpopout Durchgänge im Vergleich mit den Popout Durchgängen (3,94% zu 7,86% Fixation außerhalb des zentralen Feldes). Jedoch war die Fixationsleistung im Vergleich zwischen der Farb- und der Orientierungsaufgabe recht ähnlich (6,48 % zu 5,39% Fixation außerhalb des zentralen Feldes). Diese Resultate zusammen genommen, weisen klar darauf hin, dass die Aktivierungsunterschiede des Ori > Col Kontrastes nicht aus der variierenden Qualität der Fixationsgenauigkeit erklärt werden kann.

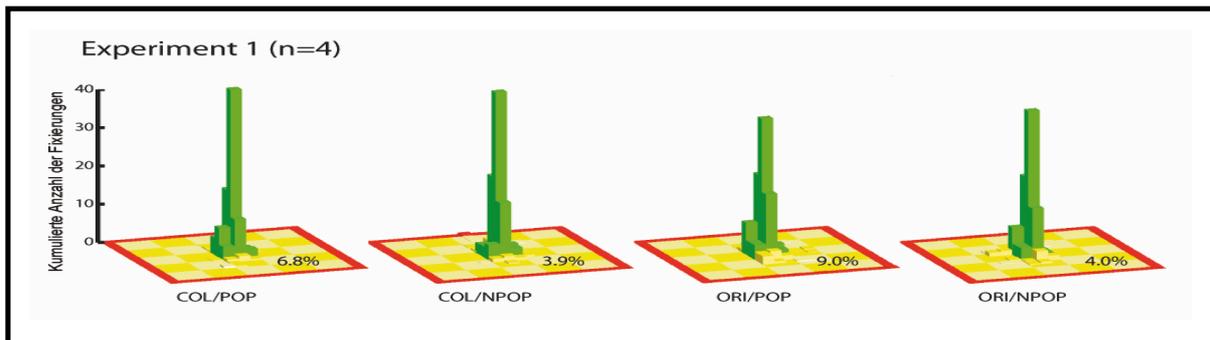


Abb. 3.7 Kontrolle der Augenbewegungen für Experiment 1 mit 4 Probanden.

Die grünen Balken zeigen die Anzahl der Durchgänge, bei denen die Fixierung innerhalb des zentralen Quadrates des 5x5 Schachbretts des Stimulus blieb. In Gelb sind die Anzahl der Durchgänge bezüglich des jeweiligen Quadrates des Stimulus angegeben, bei denen die Fixierung das zentrale Quadrat verlassen hat. Gezeigt sind die 4 Experimentalbedingungen und die jeweilige prozentuale Häufigkeit wie oft eine Augenbewegung zu Bereichen außerhalb des mittleren Quadrates detektiert werden konnte.

3.2 Experiment 2

Die Ergebnissen des ersten Experiments zeigen, dass der Kontrast Ori > Col zu einer deutlichen Aktivierung innerhalb des Pulvinars und der CL/MD-Übergangsregion führt. Der unter Abb. 2.2 ausgeführten Logik folgend, lässt dies schließen, dass diese Strukturen während der Verarbeitung von Distraktorinformationen aktiv werden. Im Gegensatz dazu konnte während der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (Kontrast NonPop > Pop) keine Aktivierung innerhalb des Pulvinars ausgemacht werden. Beide Befunde zusammengenommen legen nahe dass das Pulvinar hauptsächlich bei der Filterung von Distraktorinformationen aktiv ist.

Die experimentelle Manipulation zur Darstellung der Verarbeitung von Distraktorinformation in Experiment 1 basiert auf einem Vergleich der Distraktoraufgabe mit der Farbaufgabe. Dieser Vergleich schließt eine gleichzeitige Variation der zur diskriminierenden Information ein. Experiment 1 kann daher nicht sicher ausschließen, dass die Aktivierungen des Pulvinars eher die Diskrimination der Zielinformation als das Filtern von Distraktoren reflektiert. Des Weiteren ist innerhalb des hierarchisch gestuften Experimentalplanes die Diskriminationsaufgabe der Farbsuchaufgabe nachgeschaltet, so dass die Versuchspersonen für die Distraktorbedingung aber nicht für die Farbbedingung zwischen zwei Diskriminationsaufgaben wechseln müssen. Ein solcher Aufgabenwechsel könnte ebenfalls hinter der Aktivierung des Pulvinars stecken.

Um diese Möglichkeiten auszuschließen wurde ein zweites Experiment durchgeführt, bei dem alle Distraktorbalken bis auf den im Zielfeld lokalisierten Balken entfernt wurden. Sollte das Pulvinar tatsächlich für die Filterung von Distraktorinformationen verantwortlich sein, so sollte diese Operation im zweiten Experiment keine Aktivierung des Pulvinars ergeben da keine Distraktoren vorhanden sind. Sollte das Pulvinar jedoch andere

Operationen, wie z.B. den Wechsel zwischen den Aufgaben oder die Diskrimination des Zielbalkens reflektieren, so sollte dies zu einer Aktivierung innerhalb des Pulvinars führen. Es bleibt jedoch zu erwähnen, dass die Suche nach dem Ziel bzw. die Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (NonPop > Pop) weniger informativ in diesem Experiment ist, da die Suche nach dem Zielquadrat, mit Ausnahme der Stimuli, bei denen kein Ziel vorhanden war, hierbei hauptsächlich durch die Repräsentation des Balkens vereinfacht wird.

3.2.1 Verhaltensdaten

In Abbildung 3.8 und 3.9 sind die Verhaltensdaten für die Farb- und Orientierungsaufgabe in Experiment 2 zusammengefasst.

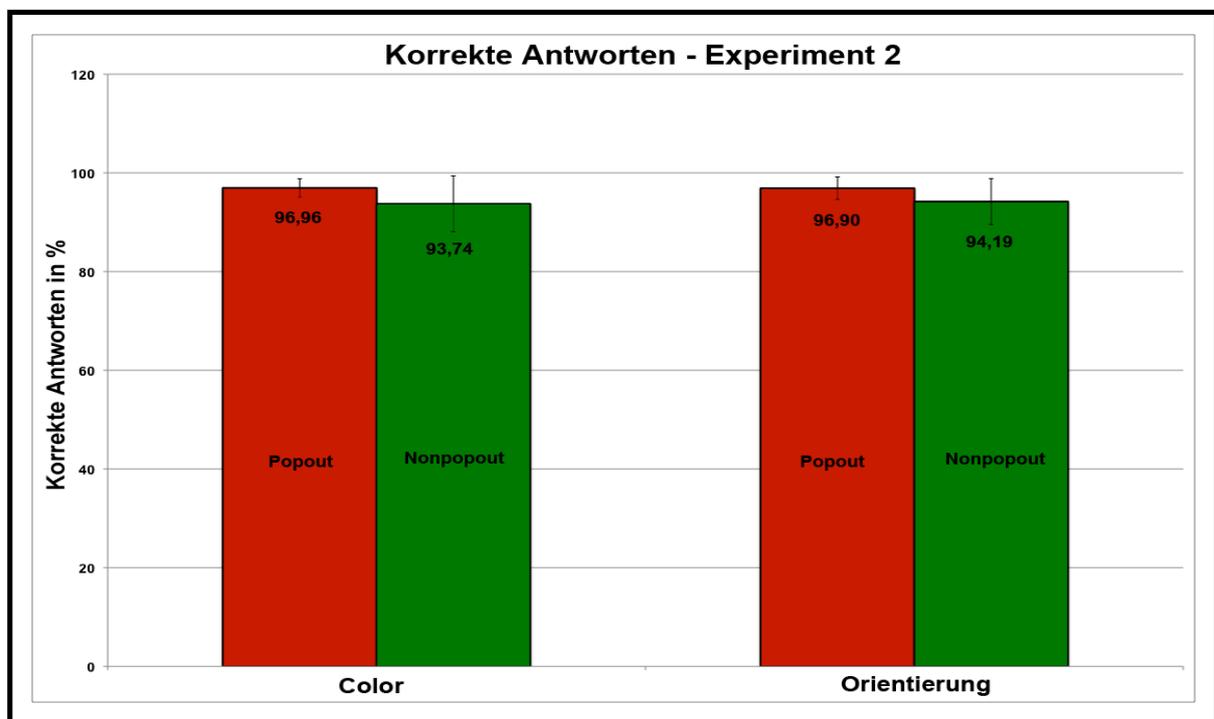


Abb. 3.8 Verhaltensdaten Korrekte Antworten aus Experiment 2 (n=14)

Prozentuale Darstellung der korrekten Antworten für die für die Farb- und die Orientierungsaufgabe unterschieden nach Popout- und Nonpopout-Bedingung. Die Daten für Color sind die für die Farbaufgabe, während die Daten für Orientierung die der Distraktorfilteraufgabe zeigen. Die Probanden zeigten in der Popout-Bedingung sowohl für die Farb- als auch für die Orientierungsaufgabe signifikant mehr richtige Antworten als in der Non-Popout-Bedingung. Jedoch zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen der Farb- und Orientierungsaufgabe bezüglich der Unterscheidung in Popout- und Nonpopout-Bedingung.

Wie in Experiment 1 war die Anteil korrekter Antworten besser und die Reaktionszeiten kürzer für die Bedingungen bei denen es um die Suche nach dem roten Quadrat (Popout) ging. Dabei war eine generelle Verkürzung der Reaktionszeiten in Bezug auf die Farbaufgabe im Gegensatz zu Orientierungsaufgabe zu beobachten. Der Unterschied zwischen Popout und Nonpopout ähnlich groß war. Kein Unterschied war bei den korrekten Antworten im Vergleich Popout versus Nonpopout auszumachen. Für die

statistische Validierung der Verhaltenseffekte wurde wie in Experiment 1 ANOVA mit Messwiederholung mit den Faktoren Aufgabe (Col,Ori) und Ziel (NonPop, Pop), wie im 2x2-teiligen Versuchsplan (Abb. 2.2, Material und Methoden) dargelegt, durchgeführt. Dabei zeigte sich für den Faktor Ziel ein signifikanter Haupteffekt sowohl für die Reaktionszeiten ($F(1,13)=39,8$; $p<0,0001$) als auch für den Anteil korrekter Antworten ($F(1,13)=7,07$; $p<0,05$), was belegt, dass die Popout-Ziele einfacher und schneller zu lokalisieren waren.

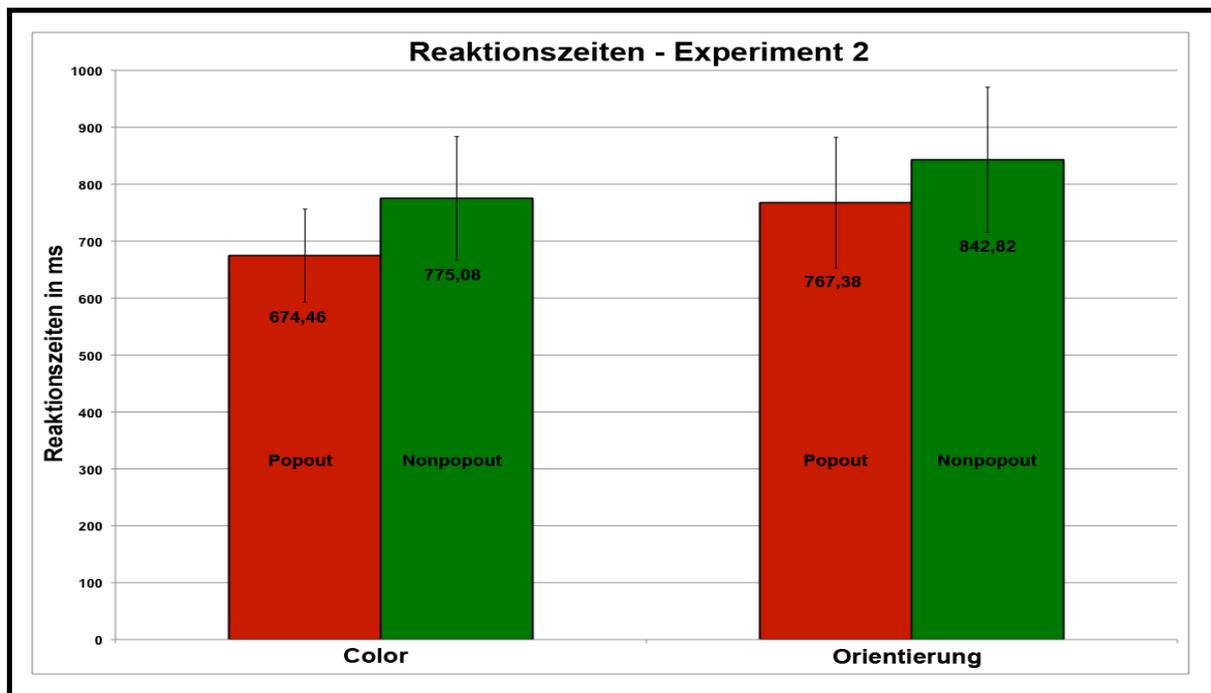


Abb. 3.9 Verhaltensdaten Reaktionszeiten aus Experiment 2 (n=14)

Reaktionszeiten für die für die Farb- und die Orientierungsaufgabe unterschieden nach Popout- und Nonpopout-Bedingung. Die Daten für Color sind die für die Farbaufgabe, während die Daten für die Orientierung die der Distraktorfilteraufgabe zeigen. Die Probanden zeigten in der Popout-Bedingung sowohl für die Farb- als auch für die Orientierungsaufgabe signifikant schnellere Reaktionszeiten als in der Non-Popout-Bedingung. Auch zwischen den Bedingungen der Farb- und Orientierungsaufgabe konnte ein signifikanter Unterschied gefunden werden.

Der Faktor Aufgabe zeigte nur einen signifikanten Haupteffekt für die Reaktionszeiten ($F(1,13)=23,6$; $p<0,0001$), was zeigt, dass die Probanden bei der Farbaufgabe schneller waren, als bei der Orientierungsaufgabe. Dagegen wurde der Unterschied zwischen den korrekt gegebenen Antworten zwischen den Aufgaben (Col,Ori) nicht signifikant ($F(1,13)=0,14$). Wie schon in Experiment 1 zeigte sich auch bei dem zweiten Experiment kein Interaktionseffekt der Faktoren Aufgabe x Ziel weder für die Reaktionszeiten ($F(1,13)=2,1$) noch für korrekt gegebenen Antworten ($F(1,13)=0,2$).

3.2.2 Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie

Da es sich bei dem zweiten Experiment um ein Kontrollexperiment in Bezug auf die Aktivierung innerhalb des Thalamus bei der Operation der Informationsfilterung von Distraktoren handelt, soll hier der Fokus auf dem Ori > Col Kontrast liegen, der diese Operation abbildet, während NonPop > Pop nur kurz abgehandelt wird.

3.2.2.1 Effekte der Filterung von Distraktorinformationen (Ori > Col)

Für den Filterkontrast Ori > Col konnte selbst auf drastisch reduzierter Signifikanzschwelle ($p=0,025$, unkorrigiert) keine Aktivität im Pulvinar festgestellt werden. Allerdings konnten in diesem Kontrast eine beidseitige Aktivierung in der CL/MD-Übergangsregion gefunden werden (Abb. 3.10). Dabei erreichte die Aktivierung im linken Thalamus das kritische Signifikanzniveau von $p=0,005$ (FDR-korrigiert) während die Aktivierung im rechten Thalamus nur unkorrigiert das Signifikanzniveau von $p=0,001$ erreichte. Weiterhin konnten die Aktivierungen im medialen Thalamus wie sie schon in Experiment 1 gefunden wurden auf einem unkorrigierten Signifikanzniveau von $p=0,005$ gezeigt werden. Die korrespondierenden Betawerte für die jeweiligen Experimentalbedingungen sind in den Diagrammen dargestellt. Die in den ROIs ermittelten Betawerte sind wie schon in Experiment 1 beidseitig für die Orientierungsaufgabe größer als für die Farbaufgabe.

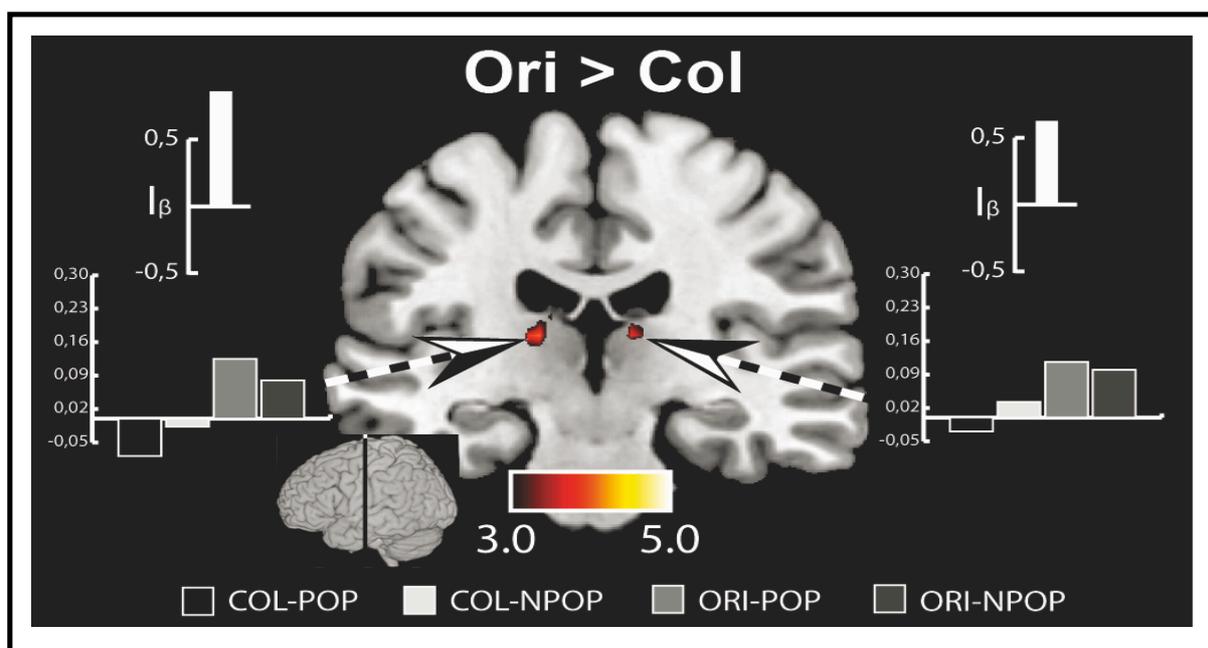


Abb. 3.10 Aktivierungen im Thalamus Experiment 2 (Kontrast Ori > Col)

Aktivierungen im dorsomedialen/centrolateralen Bereich des Thalamus außerhalb des Pulvinars die mit Aufmerksamkeitsorientierungen assoziiert sind. Die entsprechenden Betawerte der jeweiligen Bedingungen Color-Popout, Color-Nonpopout, Orientation-Popout und Orientation-Nonpopout in den Regionen sind in den Diagrammen abgebildet. (T-Werte zwischen 3,0 und 5,0)

Zur besseren Visualisierung wurden die maximalen Aktivierungen in der CL/MD-Übergangsregion für Experiment 1 und 2 in Abbildung 3.11 im 3D-Modell dargestellt. Die räumliche Nähe und Überlappung deuten daraufhin, dass die Aktivierungen des CL/MD in beiden Experimenten die gleiche zugrunde liegende Funktion repräsentieren, die jedoch nicht speziell bei der Informationsfilterung von Distraktoren beteiligt ist.

Als Ergebnis aus diesem Experiment kann man schlussfolgern, dass bei Kontrolle der Diskriminationsanforderung, das Eliminieren von Distraktoren zur Auslöschung der Aktivierung innerhalb des Pulvinars führt. Dies stützt klar die Interpretation der Ergebnisse von Experiment 1, nämlich dass das Pulvinar an der Filterung von Distraktorinformationen beteiligt ist. Die Ergebnisse schließen damit die alternative Möglichkeit, dass die Pulvinaraktivierung einfach den Aufgabenwechsel zwischen Such- und Diskriminationsaufgabe reflektiert, aus.

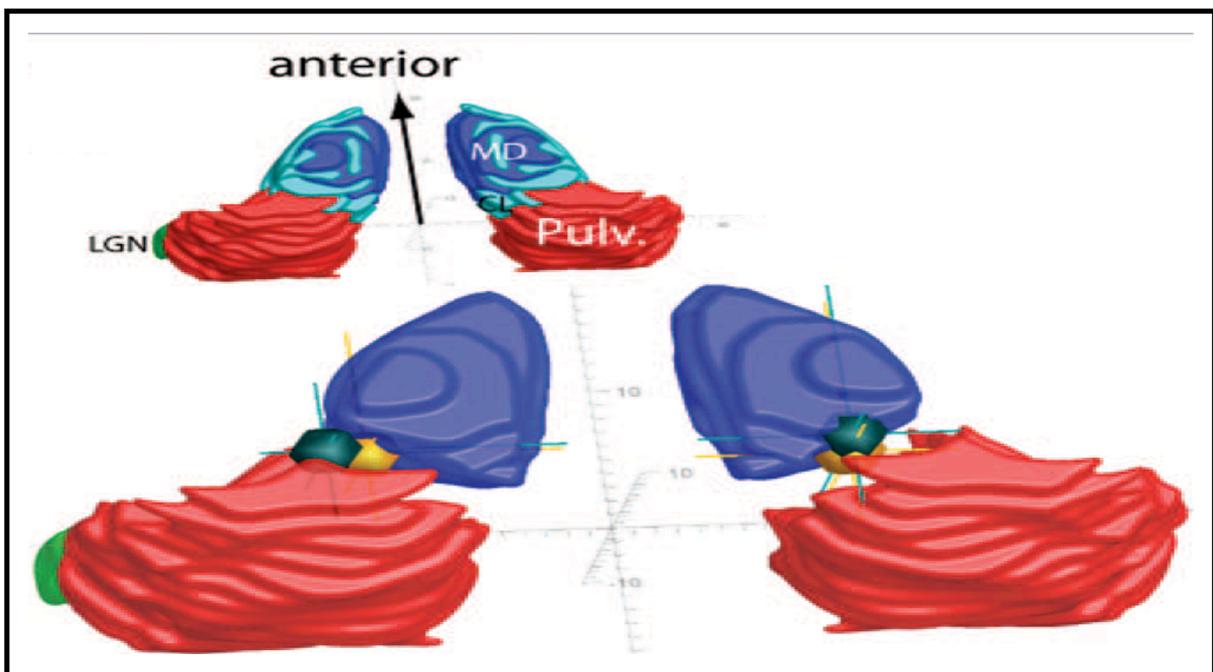


Abb. 3.11 **3D-Modell thalamischer Strukturen und Aktivierungen Experiment 2**

In dem gerenderten 3D-Modell thalamischer Strukturen sind die Aktivierungen aus Experiment 2 die mit der Filterung der Distraktorinformationen assoziiert sind (Kontrast Ori > Col) als grüne Kugeln und Kreuze zum Vergleich die Aktivierungen aus Experiment 1 die mit der Filterung der Distraktorinformationen (Kontrast Ori>Col) assoziiert sind als gelbe Kugeln und Kreuze dargestellt. In beiden Bedingungen konnten nur Aktivierungen im dorsomedialen/centrolateralen Bereich des Thalamus gezeigt werden.

Bei dem Fehlen der Aktivierungen innerhalb des Pulvinars könnte man argumentieren, dass das Niveau der Gesamtaktivierung im zweiten Experiment möglicherweise geringer war als im ersten und deshalb keine Aktivierung im Pulvinar auszumachen war. Das Fehlen der Aktivierung innerhalb des Pulvinars könnte einfach auf eine zu geringe ‚statistische Power‘ in Experiment 2 zurückzuführen sein. Eine höhere Varianz in den funktionellen MRT-Daten der Probanden durch individuelle Unterschiede könnte dafür sorgen, dass mögliche Aktivierungen innerhalb des Pulvinars durch geringere T-Werte nicht mehr signifikant wären. Ein Vergleich der Aktivierungsmaxima im frontalen

und parietalen Kortex zwischen Experiment 1 und 2 zeigt jedoch dass dies nicht der Fall ist. Aktivierungsmaxima innerhalb der frontalen Augenfelder im Kontrast Ori > Col zeigten in den beiden Experimenten ähnliche t-Werte die im ersten Experiment $T=5.4$ und im zweiten Experiment $T=5,6$ aufwiesen. Da das Level der kortikalen Aktivierung in den beiden Experimente ähnlich hoch waren, deutet die fehlende Aktivierung des Pulvinars im zweiten Experiment auf eine tatsächliche reduzierte funktionelle Einbindung des Pulvinars hin. Für den Kontrast Col > Ori konnten keine signifikanten Aktivierungen innerhalb des Thalamus oder des Pulvinars gezeigt werden.

3.2.2.2 Effekte der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (NonPop > Pop)

Wie schon erwähnt, ist eine Kontrastierung der Bedingungen NonPop > Pop für dieses Experiment nicht sehr informativ, da eine Suche nach dem Ziel wahrscheinlich nicht allein über die Farbe erfolgte, sondern nun ebenfalls effektiv über den singulären Balken im Zielquadrat erfolgen konnte (die Präsenz des einzelnen Balkens stellt für beide Bedingungen praktisch ein Popout-Ereignis). Somit ist für diesen Kontrast auch keine Dissoziation zwischen einfacher und schwerer Suche zur Erfassung der Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus zu erwarten. Folgerichtig wurden weder in diesem Kontrast (NonPop > Pop) noch in seiner Umkehr (Pop > NonPop) signifikante Aktivierungen innerhalb des Thalamus und des Pulvinars gefunden.

3.2.3 Kontrolle der Augenbewegungen

Bei dem zweiten Experiment wurden die Augenbewegungen während der Durchführung von allen 14 Probanden aufgezeichnet. Aus technischen Gründen flossen aber nur 12 in die Auswertung mit ein, deren Ergebnisse in Abbildung 3.12 (Augenbewegungen) dargestellt sind. Zu sehen ist die kumulative Anzahl von Trials bei denen die Fixation innerhalb des zentralen Feldes des 5x5 Schachbrettmusters positioniert blieb (grüner Balken) oder dieses Feld verließ (gelbe Balken). Die Angabe erfolgt als prozentuale Häufigkeit des Verlassens der zentralen Fixation pro experimentelle Bedingung. Generell war die Fixationsleistung ähnlich gut wie in Experiment 1 und ebenso wieder leicht besser für die Nonpopout Durchgänge im Vergleich zu den Popout Durchgängen (6,75 % zu 8,0% Fixation außerhalb des zentralen Feldes). Auch war die Fixationsleistung im Vergleich zwischen der Farb- und der Orientierungsaufgabe sehr ähnlich (7,4 % zu 7,35% Fixation außerhalb des zentralen Feldes), was ausschließt, dass die Unterschiede in den Aktivierungen innerhalb des Ori > Col Kontrastes durch eine Variation der Qualität der Fixationskontrolle begründet sind.

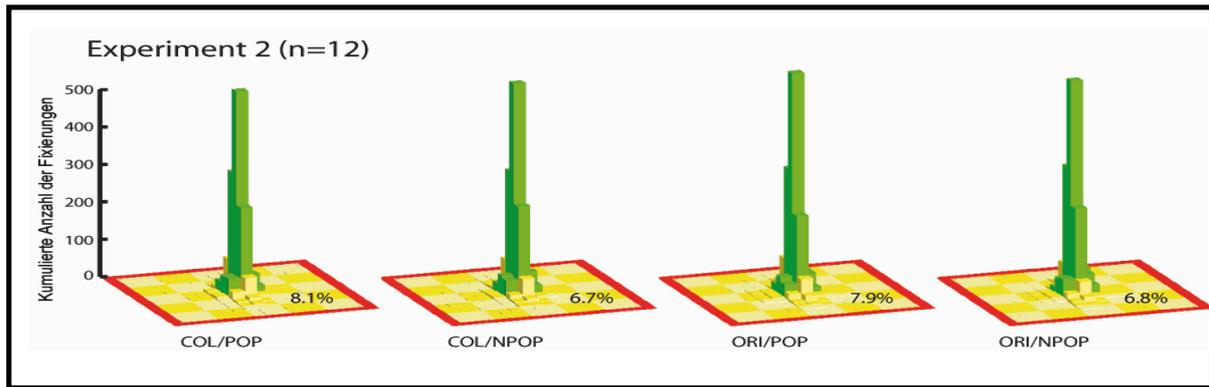


Abb. 3.12 Kontrolle der Augenbewegungen für Experiment 2 mit 12 Probanden.

Die grünen Balken zeigen die Anzahl der Durchgänge, bei denen die Fixierung innerhalb des zentralen Quadrates des 5x5 Schachbretts des Stimulus blieb. In Gelb sind die Anzahl der Durchgänge bezüglich des jeweiligen Quadrates des Stimulus angegeben, bei denen die Fixierung das zentrale Quadrat verlassen hat. Gezeigt sind die 4 Experimentalbedingungen und die jeweilige prozentuale Häufigkeit wie oft eine Augenbewegung zu Bereichen außerhalb des mittleren Quadrates detektiert werden konnte.

4. Diskussion

4.1 Neuronale Aktivität im Pulvinar

Die Arbeit sollte die Rolle des Pulvinars bei der visuellen selektiven Aufmerksamkeit untersuchen. Wie in der Einleitung beschrieben, werden dem Pulvinar generell zwei mögliche Funktionen zugeschrieben. Diese, sich nicht zwangsweise ausschließenden Funktionen, sind zum einen die Orientierung des visuellen Aufmerksamkeitsfokus (Petersen et al., 1987; Rafal und Posner, 1987; Danziger et al., 2001; Karnath et al., 2002; Michael und Buron, 2005; Yantis et al., 2002; Wilke et al., 2010) und zum anderen die Filterung von Distraktorinformationen (LaBerge und Buchsbaum, 1990; Ward et al., 2002; Kastner et al., 2004; Buchsbaum et al., 2006; Smith et al., 2009; Snow et al., 2009; Rotshtein et al., 2011). Auf der Basis der experimentellen Ergebnisse der genannten Arbeiten konnte bisher noch keine ausreichende Klärung erreicht werden. Entsprechend wurde in der vorliegenden Arbeit ein Paradigma entwickelt, das erlaubt, die Limitationen bisheriger Ansätze zu umgehen. Speziell handelt es sich dabei um ein hierarchisches Paradigma, das eine Dissoziation von Prozessen der räumlichen Fokusverschiebung und der Distraktorfilterung bei der visuellen Suche ermöglicht. Wie im Ergebnisteil beschrieben stellt der Farbkontrast (NPop vs. Pop) Aktivierungen dar, welche die Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus (Fokusverschiebung) bei einer schwierigen versus einer leichten visuellen Suchaufgabe reflektieren. Dahingegen reflektiert der Filterkontrast (Ori vs. Col) Aktivierungen, die auf die Filterung störender Distraktorinformationen zurückzuführen sind. Im Filterkontrast, nicht jedoch im Farbkontrast, konnte eine signifikant erhöhte Aktivierungen im dorsalen und ventralen Bereich des Pulvinars gefunden werden, was eine zentrale Rolle des Pulvinars für die Distraktorfilterung nahelegt. In einem zweiten Experiment konnte gezeigt werden, dass es sich bei der Aktivierung im Pulvinar nicht um einen einfachen Effekt von Orientierungsdiskrimination per se handelt. In diesem Experiment war der Versuchsaufbau mit dem von Experiment 1 identisch, mit der Ausnahme, dass sämtliche Orientierungsdistraktoren entfernt wurden. Die experimentelle Manipulation eliminiert damit die Notwendigkeit, Distraktoren auszufiltern, belässt aber die Notwendigkeit, die Orientierung des Zielobjektes zu diskriminieren. Unter diesen Bedingungen wurden nun keine Aktivierungen im Pulvinar gefunden, was bestätigt, dass entsprechende Aktivierungen in Experiment 1 nicht die Diskrimination des Suchziels reflektieren. Zusätzlich konnte durch Experiment 2 ausgeschlossen werden, dass die Aktivierungen im Pulvinar auf Komplexitätsunterschiede der Farb- und Filteraufgabe zurückzuführen sind. D.h., Experiment 1 und 2 benutzten die gleiche hierarchische Struktur, so dass der Komplexitätsanstieg von der einfachen Farbselektion zur kombinierten Farb-

und Orientierungsdiskrimination per se für die Aktivierungen im Pulvinar nicht verantwortlich sein kann. Nimmt man die Ergebnisse beider Experimente zusammen, so kann man schlussfolgern, dass das Pulvinar primär die Filterung von Distraktorinformationen vermittelt.

Der der Distraktorfilterung im Pulvinar zugrunde liegende Mechanismus kann in dieser Arbeit nicht vollständig geklärt werden. Jedoch lassen sich die hier gewonnenen Ergebnisse im Lichte eine Reihe von Modellen der Rolle des Pulvinars bei der attentionalen Selektion im visuellen Kortex diskutieren. Diese basieren im Wesentlichen auf dem Wissen über anatomische Verbindungen zwischen dem Pulvinar und dem Kortex. Die wichtigsten hierbei sind das ‚Routing Modell‘ von Olshausen (Olshausen et al., 1993), das ‚Replicating Principle‘ von Shipp (Shipp, 2003) und das ‚Selektive Tuning Modell‘ von Tsotsos (Tsotsos et al., 1995). Diese sollen hier kurz erklärt werden:

Das Modell von Olshausen beschreibt einen Mechanismus, wie Informationen vom primären visuellen Kortex V1 in hierarchisch höhere kortikale Areale wie V4 und IT geroutet werden können. Informationen im Fokus der Aufmerksamkeit werden dabei durch eine dynamische Modifikation der synaptischen Stärke von intrakortikalen Verbindungen in höhere Areale geroutet. Die Grundidee liegt darin, dass die Hierarchieebenen des visuellen Cortex (Felleman und VanEssen, 1991) wie in einem neuronalen Netzwerk aus Ebenen mit abnehmender Anzahl von Knoten besteht, wobei V1 die meisten (etwa 550) und IT die wenigsten (etwa 30) enthält. Die Kontrolle über die dynamisch angepassten Knotengewichtungen erfolgt über Kontrollneurone im Pulvinar. So projizieren die Neuronen im inferioren Teil des Pulvinar in die früheren Areale V1 und V2 wohingegen der mediale und laterale Bereich zu höheren Regionen (V4 - IT) projizieren. Durch die dynamische Anpassung der Stärke der neuronalen Verbindung zwischen den einzelnen Ebenen ist es möglich, lokale Veränderungen der Größe und Positionierung des Aufmerksamkeitsfokus zu variieren. Der Einfluss der Kontrollneurone des Pulvinars auf die Verarbeitung der Informationen aus den visuellen Arealen soll nach Olshausen und Kollegen über inhibitorisches und excitatorisches Gating erfolgen. Bei anestisierten Tieren zeigen Neuronen in IT große rezeptive Felder, was einem weiten Fokus der Aufmerksamkeit entspricht (Gross et al., 1972; Desimone et al., 1984). Dieser Zustand wird erreicht, wenn die Kontrollneurone im Pulvinar inaktiv sind. Um den Fokus zu verkleinern und die räumliche Auflösung zu verfeinern, bedarf es des inhibitorischen Einflusses von aktivierten Kontrollneuronen aus dem Pulvinar. Ein ähnlicher, inhibitorischer Mechanismus wird im Selektiven Tuning Model (STM) von Tsotsos vorgeschlagen (Tsotsos et al., 1995). STM greift hierbei die Idee von Shipp's Replication principle auf um den Einfluss des Pulvinars auf die verschiedenen Hierarchieebenen der visuellen Verarbeitung zu erklären. Die neuronalen Verbindungen zwischen dem Kortex und dem Pulvinar sind topographisch

organisiert (Shipp, 2003). Dadurch ist es möglich eine parallele retinotopische Repräsentation im Pulvinar zu etablieren. Das Replication Principle besagt nun, daß die kortiko-kortikalen Verbindungen in den visuellen Verarbeitungsarealen durch eine parallele Konnektivität im Pulvinar repliziert werden. Dabei ist die Topographie im Pulvinar so organisiert, dass die Repräsentation kortikaler Areale die miteinander verbunden sind im Pulvinar benachbarte und überlappende Bereiche einnimmt.

Das selektive Tuningmodell geht bei der Architektur der visuellen Verarbeitung im Gehirn (wie auch schon in dem Modell von Olshausen) von einer Pyramidenstruktur aus. Dabei werden die visuellen Informationen von der Basis, den Neuronen im primären visuellen Areal, in höhere visuelle Areale überführt. Dabei nimmt die räumliche Auflösung mit der Hierarchiehöhe ab, weil immer mehr rezeptive Felder zusammengefasst und somit größere Bereiche des visuellen Feldes integriert werden. Die obersten Ebenen haben somit die geringste räumliche Auflösung, jedoch den höchsten Abstraktions- und Komplexitätsgrad für die aufmerksamkeitsbasierte Selektion. Dem Modell nach wird eine visuelle Szenerie oder ein einzelner visueller Stimulus über den visuellen Weg vom primären visuellen Areal in die höheren visuellen Areale feed forward verarbeitet. Auf der höchsten Ebene wird über einen winner-takes-all-Mechanismus (WTA) der Bereich mit der höchsten neuronalen Antwort im visuellen Feld bestimmt. Ausgehend von diesem Bereich werden nun alle neuronalen Verbindungen inhibiert, die nicht an der maximalen Antwort beteiligt sind. Dies geschieht in einem top-down geleiteten feedback rekursiv über die verschiedenen Ebenen der visuellen Verarbeitung hinweg. Dadurch verkleinern sich von Ebene zu Ebene die rezeptiven Felder. Im Endeffekt erhält man die Lokalisation auf der untersten Ebene mit der höchsten Auflösung die für die größte Aktivierung auf der höchsten Ebene verantwortlich ist. STM schlägt vor, daß das Pulvinar in diesem Kontext als eine Art ‚blackboard‘ fungiert (Tsotsos 2011, Seite 242 f.), auf dem die retinotop relevanten Informationen gespeichert sind die für das Bereinigen der nicht relevanten Informationen und das Herausheben des relevanten neuronalen Pfades bei der rekursiven Verarbeitung nötig sind.

In der aktuellen Arbeit konnten bei der Distraktorverarbeitung für den Filterkontrast neben den Aktivierungen im Pulvinar tatsächlich Aktivierungen in frühen visuellen Arealen gefunden wurden. Eine Koaktivierung von Pulvinar und V1 wurde im Experiment 2 wo die Distraktoren und somit die Notwendigkeit der Distraktorsuppression eliminiert wurde nicht gefunden. Auch in dem Farbkontrast konnte diese Koaktivierung zwischen Pulvinar und den frühen visuellen Arealen nicht gezeigt werden. Diese Beobachtung unterstützt - unabhängig von ihrer funktionellen Interpretation - die Vorstellung einer funktionellen Verbindung zwischen Selektionsprozessen im Pulvinar und im visuellen Kortex (Crick und Koch, 1998); Grieve et al., 2000; Sherman und Guillery, 2002; Shipp, 2003; Casanova,

2004; Saalman und Kastner, 2009). Die Vorstellung basiert auf den umfangreichen topographisch strukturierten Verbindungen zwischen visuellem Kortex und dem Pulvinar, wobei das Pulvinar den kortiko-kortikalen Informationsfluss koordinieren soll (LaBerge, 1990; Shipp, 2003, 2004; Kastner und Pinsk, 2004; Saalman und Kastner, 2011). Interessant ist dabei die Tatsache, dass das Pulvinar vor allem frühe visuellen Areale moduliert. Im Rahmen des STM wäre eine naheliegende Erklärung, dass auf diese Weise eine bessere (selektivere) Distraktorfilterung mit hoher räumlicher Auflösung ermöglicht wird. In diesem Zusammenhang sollte erwähnt werden, dass die pulvinarabhängige Distraktorfilterung nicht ausschließlich auf neuronalen Suppressionsprozesse basieren muss, und dass es wahrscheinlich ist, dass das Pulvinar die Verstärkung des Zielreizes sowie die Abschwächung der Distraktorinformationen im Sinne eines Push-Pull Mechanismus, (Pinsk et al., 2004) steuert. Experimentelle Evidenz für einen kortikalen Push-Pull Mechanismus bei der attentionalen Selektion ist umfangreich und auch im Rahmen des STM beschrieben worden (Hopf et al. 2006). Natürlich ist die gesteigerte Aktivierung (BOLD) im frühen visuellen Kortex nicht eindeutig einer steigernden oder mindernden Modulation neuronaler Aktivität zuzuordnen. Es ist aber anzunehmen, dass die Modulation in diesen Arealen die Verstärkung des Zielreizes sowie die Abschwächung der Distraktorinformationen durch das Pulvinar reflektiert.

4.2 Topisch strukturierte Aktivierungen im Pulvinar

Eine weitere interessante Beobachtung dieser Arbeit ist, dass die separate Aktivierungen in dorsalen als auch in ventralen Bereichen des Pulvinars zu finden sind. Das Pulvinar zeigt eine topographische Karte der visuellen Feldes, wobei eine exakte Kodierung der Objektposition im rechten Pulvinar gezeigt werden konnte (Fischer et al., 2009). Da die Konnektivität als auch funktionelle Architektur des menschlichen Pulvinars noch nicht ausreichend charakterisiert ist, lässt sich in Hinblick auf diese geteilte Aktivierung nur spekulieren. Eine doppelte Aktivierung von dorsalen und ventralen Kerngebieten des Pulvinars konnte bei einer passiven flow-field Stimulation des linken und rechten visuellen Feld beobachtet werden (Smith et al., 2009). In dieser Arbeit wurden verschiedene Möglichkeiten basierend auf Beobachtungen in Affen diskutiert, die auch hier Anwendung relevant sind. In Makaken zeigen zwei angrenzende Bereiche in lateralen und inferioren Gebieten des Pulvinars eine retinotopische Organisation (Bender, 1981; Ungerleider et al. 1983), was den in dieser Arbeit gefundenen zwei Aktivierungsmaxima entsprechen könnte. Jedoch grenzen diese Bereiche beim Makaken aneinander. Die hier angewandte Stimulation würde daher nicht separate Maxima, sondern eine beide retinotopischen Bereiche verbindende, konfluierende Aktivierung erwarten lassen (Ungerleider et al., 1983).

Allerdings kann es sein, dass beim Menschen diese beiden Bereiche räumlich getrennt sind, was dann die separaten Maxima erklären würde.

Zum andern wäre es möglich, dass die Aktivierungen im ventralen Pulvinar mit den Aktivierungen der ventralen retinotopen Bereichen korrespondieren, jedoch der dorsale Bereich Aktivierungen reflektiert, die man dem dorso-medialen Teil des Pulvinars (Pdm) zuspricht. Der Pdm, der selbst kaum retinotop organisiert ist, ist stark in Prozesse der selektiven Aufmerksamkeitsorientierung eingebunden (Petersen et al., 1987; Robinson und Petersen, 1992).

4.3 Thalamische Aktivität außerhalb des Pulvinars

Bei der Verarbeitung der Distraktorinformationen in Experiment 1 (Filterkontrast Ori > Col) zeigte sich eine starke beidseitige neuronale Aktivität im dorsomedialen Thalamus außerhalb des Pulvinars (Abb. 3.3B). Entsprechend dem stereotaktischen Atlas (Morel, 2007) entspricht diese Region dem Nucleus central-lateralis (CL), eine Nachbarstruktur des Pulvinars, und überlappt partiell mit dem dorsalen und posterioren Bereichen des Nucleus dorso-mediales (MD).Aktivierungen im MD wurden auch schon in früheren Experimenten gefunden, bei denen eine Diskriminationsaufgabe mit Distraktoren durchgeführt werden sollte (Buchsbaum et al., 2006). Jedoch zeigt sich diese Aktivierung auch im zweiten Experiment bei dem die Distraktoren entfernt wurden. Überdies zeigte sich eine kleinere Aktivierung im Bereich des CL/MD-Komplexes in der Kontrollbedingung bei der kein Ziel im Suchdisplay enthalten war. Da in diesem Falle keine Orientierungsdiskrimination von Suchobjekten erfolgte, spiegelt diese Aktivierung vermutlich die höhere Komplexität der Orientierungsdiskrimination gegenüber der Farbdiskriminierung wider. Überdies kann es sein dass ein Wechsel zwischen den Aufgaben (Farbselektion -> Orientierungsdiskrimination) das Halten der räumlichen Aufmerksamkeit während der Orientierungsaufgabe erforderte, was die zusätzliche Aktivierung erklären könnte. Unterstützt werden diese Annahmen durch eine Arbeit von Purpura und Schiff (Purpura und Schiff, 1997), die nahelegt, dass der intralaminäre Nucleus des Thalamus bei der Aufrechterhaltung der Fokussierung der Aufmerksamkeit eine wichtige Rolle einnimmt. Zudem konnte gezeigt werden, dass es zu einer erhöhten Aktivität im intralaminären Nucleus kommt, wenn der Proband von einem passiven Wachzustand zu einer anspruchsvollen Aufmerksamkeitsaufgabe wechselt (Kinomura et al., 1996).

Aus Arbeiten in Makaken ist bekannt, dass der posteriore MD Verbindungen zum frontalen Kortex hat (Tanaka, 1976; Goldmann-Rakic und Porrino, 1985; Giguere und Goldmann-Rakic, 1988; Bachevalier et al., 1997) und in kognitive und limbische Funktionen eingebunden ist, dass er aber auch eine Rolle bei der selektiven Aufmerksamkeit spielt und

in die Verarbeitung des Arbeitsgedächtnis eingebunden ist (Barbas, 2000). Beim Menschen ist bekannt, dass dorsale Bereiche des MD mit dem dorso-lateralen Präfrontalkortex (Brodmann Areale 8 und 46) verbunden sind (Goldmann-Rakic und Porrino, 1985; Tanibuchi and Goldmann-Rakic, 2003).

4.4 Aktivierungen außerhalb des Thalamus

Der Kontrast zur Validierung der Verschiebungen des Aufmerksamkeitsfokus NonPopout > Popout zeigt starke Aktivierungen in verschiedenen Regionen des posterioren und superioren parietalen Kortex. Diese umfassen Regionen im Sulcus occipitalis transversalis und im intraparietalen Sulcus (transversal occipital sulcus TOS, intraparietal sulcus IPS), die posterioren intraparietalen Sulci (IPSp) in beiden Hemisphären, sowie eine Region im anterioren intraparietalen Sulcus (IPSa). Des Weiteren zeigen sich Aktivierungen im superioren frontalen Kortex welche mit den FEF korrespondieren und im anterioren und lateralen medialen frontalen Kortex (amFG, MFG). Diese Aktivierungen korrespondieren mit dem fronto-parietalen Aufmerksamkeitsnetzwerk (Kastner et al., 1999; Hopfinger et al., 2000; Nobre et al., 2000; Corbetta und Shulman, 2002), was die angestrebte experimentelle Manipulation zur Orientierung des Aufmerksamkeitsfokus bei der visuellen Suche validiert.

Im Farbkontrast (Npop > Pop) sowie im Filterkontrast (Ori > Col) findet man Aktivierungen im ventralen extrastriären Kortex, wobei die Aktivierungen im Filterkontrast posterior und medial sind und im Farbkontrast weiter anterior und lateral liegen. Zusammen mit der Aktivität im primären visuellen Areal V1 sind die Aktivierungen für den Filterkontrast somit in den früheren visuellen Arealen lokalisiert, wohingegen die Aktivierungen im Farbkontrast in höheren visuellen Arealen lokalisiert sind. Eine mögliche Erklärung hierfür findet man in Untersuchungen zu attentionalen Selektionsprozessen bei der visuellen Suche mithilfe von ereigniskorrelierten Potenzialen.

Die Selektion eines lateralisierten Zieles zeigt sich in der erhöhten Negativierung in der ERP-Antwort über dem kontralateralen posterioren Kortex bezüglich des visuellen Feldes im Vergleich zur Präsentation im ipsilateralen Feld. Diese als N2pc (N2 posterior contralateral) bekannte ERP-Komponente wurde erstmals von Luck und Kollegen beschrieben. Diese tritt normalerweise 180 - 300ms nach Stimulusonset auf und reflektiert die Fokussierung der Aufmerksamkeit auf ein Suchziel (Luck und Hillyard 1994a, 1994b, 1995; Luck et al., 1997; Woodman und Luck 1999). Neben der reinen Ortslokalisierung des Aufmerksamkeitsfokus spiegelt die N2pc insbesondere den Einfluss von interferierenden Distraktoren wider. So konnte gezeigt werden, dass die N2pc durch die erhöhte Anzahl von Distraktoren verstärkt wird (Luck und Hillyard, 1994) und eine Verstärkung auch auftritt

wenn die Anzahl der interferierenden Merkmalsdimensionen erhöht wird (Hopf et al., 2002). Dies führte zu der Idee, dass es sich bei der N2pc um eine Komponente handelt die neben der lokalen Targetselektion auch an der Distraktor Attenuierung beteiligt ist (Luck et al., 1997b; Hopf et al., 2000; Boehler et al., 2011). Mit Hilfe des EEGs und MEGs ließ sich zeigen, dass die Quelle der N2pc hierfür im ventralen occipitotemporalen Kortex liegt und das eine zeitlich-räumliche Dissoziation von einer parietalen Aktivierung der Zielselektion gefolgt (frühe Phase, 180-200ms) von einer Aktivierung im ventralen occipitotemporalen Kortex (späte Phase, 220-240ms), welche die Distraktor Attenuierung widerspiegelt, möglich ist (Hopf et al., 2000). Es konnte nun gezeigt werden, dass die N2pc bei Distraktorinterferenz auf kleinerer räumliche Skale in zunehmend früheren extrastriären Arealen (mit höherer räumlicher Auflösung) generiert wird (Hopf et al., 2006b; Böhler et al., 2011). Mit anderen Worten, um die Kodierungsambiguität von Ziel und Distraktoren auflösen zu können, erfolgt eine Distraktorsuppression auf der Ebene früherer visueller Areale, wo die geringe Grösse der rezeptiven Felder eine feinere räumliche Auflösung ermöglicht. Passend zu diesen durch die N2pc gewonnenen Ergebnissen finden sich die im Filterkontrast gefundenen ventralen extrastriären Aktivierungen medial und posterior (i.e. in früheren visuellen Arealen) im Vergleich zu den extrastriären Aktivierungen des Farbkontrasts. D.h., die beiden Aufgaben unterscheiden sich hinsichtlich der räumlichen Genauigkeit der geforderten Diskrimination. Bei der Farbsuche soll das Vorhandensein eines anders eingefärbten Quadrates detektiert werden. Dies erfordert eine gering räumliche Auflösung (Boehler et al. 2009) und ist somit auf einer höheren Ebene der visuellen Representation möglich, auf der die visuelle Szenerie durch Neuronen mit großen rezeptiven Feldern repräsentiert wird. Bei der Filteraufgabe bei der die Orientierung des Balkens im Zielfeld unter dem Einfluss von Distraktoren in den Nachbarfeldern bestimmt werden sollte, ist feinere räumliche Auflösung nötig, für die die rezeptive Feldgrösse in höheren Verarbeitungsarealen nicht ausreicht („ambiguity resolution theory“, Luck et al., 1997). Diese Anpassung der attentionalen Aktivität auf verschiedenen Ebenen der visuellen Verarbeitung in Abhängigkeit der räumlichen Skalierung der Distraktorverarbeitung konnte auch mit funktionellen Kernspinxperimenten gezeigt werden (Hopf et al., 2006b).

4.5 Weitergehende Fragestellungen und zukünftige Experimente

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass das Pulvinar bei der Distraktorverarbeitung von visuellen Stimuli aktiviert wird und dass dies mit Aktivierungen in vier separaten Regionen verbunden ist, die möglicherweise die vier Quadranten des visuellen Feldes repräsentieren. Daraus ergibt sich die Frage, ob Distraktorfilterung retinotopisch selektiv erfolgt. Bei Makaken ist eine retinotope Strukturierung des lateralen

und inferioren Pulvinars gezeigt worden (Bender, 1981). Petersen und Kollegen zeigten, das nach Injektion von GABA-Agonisten in den dorsomedialen Bereich des lateralen Pulvinars (PdM) bei Affen, die attentionale Verarbeitung kontralateraler Stimuli (bei bilateraler Stimulation) gehemmt wurde (Petersen et al., 1987). Auch im Menschen gibt es Evidenz für präzise retinotopische Kodierung im Menschen (Fischer&Whitney 2009; Cotton & Smith 2007), sowie Hinweise auf eine Retinotopie attentionaler Selektion im Pulvinar (Fischer&Whitney 2012). Um die Retinotopie der Distraktorfilterung zu untersuchen, wäre folgende Modifikation der vorliegenden Experimente denkbar:

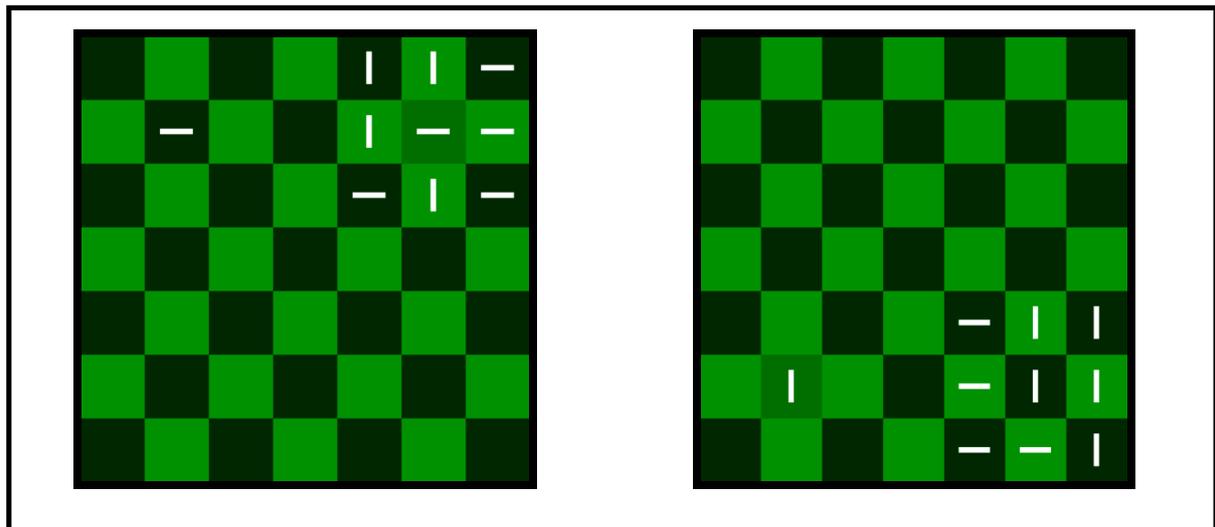


Abb. 4.1: **Beispielstimuli zur Untersuchung retinotoper Aktivierungen der Pulvinars bei der Distraktorfilterung**

Um die retinotopische Organisation in Bezug auf die Distraktorfilterung zu untersuchen könnte man Stimuli verwenden die eine räumliche Unterteilung in vier Quadranten ermöglichen, in denen Zielreize umgeben von Distraktoren präsentiert werden, sowie einzelne Ziele ohne Distraktoren. Die Aufgabe wäre analog zu den Experimenten in dieser Arbeit, so dass wieder ein hierarchisches Versuchsdesign (Farbaufgabe, Distraktorfilteraufgabe) verwendet wird.

Ein schachbrettartiges Muster (Abb. 4.1) wird in 4 Quadranten unterteilt. Abwechselnd werden nun in einem Quadrant (z.B. rechts oben) ein einzelner Zielreiz (orientierter Balken) umgeben von 8 Orientierungsdistraktoren gezeigt, während in dem anderen Quadrant ein Zielreiz ohne diese Orientierungsdistraktoren präsentiert wird. Die experimentelle Aufgabe beinhaltet wiederum eine sequenziellen Diskriminationsprozess (Farb-Suche gefolgt Orientierungsdiskrimination). Durch einen Vergleich der Aktivierungen für ein Farbziel im Quadranten mit versus ohne Distraktoren wäre herauszufinden ob die vier Einzelmaxima der im Experiment 1 gefunden Pulvinaraktivierungen (siehe Abb. 3.3a) eine retinotopische, i.e. quadranten-spezifische, Distraktorattenuierung reflektieren. In einer weiteren Variante dieses Experimentes könnte die Retinotopie der attentionalen Modulation im Pulvinar im mit höherer Auflösung untersucht werden. Hierfür könnte das Schachbrettmuster verfeinert, und die Lokalisation des Suchzieles systematisch variiert werden. Man könnte damit eventuell eine bessere Kartierung der Aktivierungen im Pulvinar erreichen. Weitere Experimente mit leistungsfähigeren, hochauflösenden MRT-Scannern könnten tiefere

Einblicke in Bezug auf die Distraktorverarbeitung und deren möglicher retinotoper Organisation im Pulvinar geben.

4.6 Methodische Limitationen

Mit Hilfe der funktionellen Kernspintomographie, wie in den Experimenten in dieser Arbeit verwendet, lassen sich die neuronalen Korrelate der selektiven Aufmerksamkeitsverarbeitung in subkortikalen Arealen untersuchen. In dieser Arbeit konnte so gezeigt werden, dass das Pulvinar eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung der Distraktorinformationen spielt. Neben der Aktivierung im Pulvinar wurde auch eine Co-Aktivierung im primären visuellen Areal V1 gefunden. Die Experimente in dieser Arbeit lassen aufgrund der Limitation der räumlichen Auflösung der funktionellen MRT-Daten nur auf eine mögliche Interaktion zwischen Pulvinar und dem primären visuellen Areal schließen, ohne eine genaue Lokalisation der daran beteiligten Kerngebiete zu ermöglichen. Die anatomischen Verknüpfungen zwischen dem Pulvinar und dem Kortex sind schon lange bekannt (Guillery und Sherman, 2002; Sherman und Guillery, 2002; Shipp 2003, 2004) und Zhou und Kollegen konnten zeigen, dass die ventralen Kerngebiete mit V1 und den extrastriären visuellen Areale verknüpft, wohingegen die dorsalen Gebiete stark mit parietalen und frontalen Arealen verbunden sind (Zhou et al, 2016). Eine genauere Analyse der strukturellen Anatomie des Pulvinars sowie dessen weitere funktionelle Einbettung in die selektive Aufmerksamkeit und der Modulation kortikaler Interaktionen benötigt Funktionelle Kernspintomographie mit höherer räumlicher Auflösung als in dieser Arbeit verwendet wurde. Auch ist die Methode der voxelbasierten Auswertung in Bezug auf das allgemeine lineare Modell limitiert in der Aussagekraft von möglichen Interaktionen von Hirnstrukturen und andere Methoden der Analyse könnten bei der Erforschung des Pulvinars verwendet werden. Zwar konnten Leh und Kollegen (Leh et al. 2008), mithilfe von Diffusions Tensor Imaging (DTI) eine Verbindung zwischen dem Pulvinar und dem primären visuellen Kortex und extrastriären Bereichen zeigen, jedoch konnte hier nur eine grobe Karte der Verbindungen gezeigt werden. Hier wäre es möglich mit hochauflösenden Kernspintomographen detailliertere Interaktionskarten zu erstellen. Eine weitere Limitation liegt in der indirekten Messmethode der BOLD-Antwort und der dahinterliegenden neuralen Aktivität. Die Ergebnisse der funktionellen Kernspintomographie aus dieser Arbeit lassen keine eindeutige Differenzierung zwischen neuraler Aktivierung und Attenuierung zu. So kann es sein, dass der BOLD-Zuwachs im primären visuellen Kortex V1 aus der Aktivierung zusätzlicher exzitatorischer Neurone herrührt. Es wäre aber auch möglich, dass der BOLD-Zuwachs durch die Aktivierung inhibitorischer Neuronen herrührt, was eine Suppression und Attenuierung reflektieren

würde. Auch wenn dies in dieser Arbeit nicht abschließend geklärt werden kann, gibt es Modelle die aus der BOLD-Antwort und Messungen des cerebralen Blutflusses Rückschlüsse auf excitatorische und inhibitorische Aktivität ermöglichen (Havlicek et al., 2017). Die funktionelle Kernspintomographie besitzt aufgrund der indirekten Messmethode neuronaler Aktivität eine geringe zeitliche Auflösung. Für die Klärung des Zusammenhangs der Aktivierungen in Pulvinar und V1 und deren möglicher Interaktion wäre eine genauere Untersuchung auf zeitlicher Ebene dieser beiden Regionen nötig. Messungen mit Hilfe des EEGs und/oder MEGs, die in ihrer zeitlichen Auflösung besser geeignet sind als das fMRT, könnten hierbei genauere Informationen über die zeitliche Modifikation der Aktivierungen im primären visuellen Areal V1 bringen. Limitationen technischer und biologischer Natur lassen jedoch mit diesen Methoden keine Messung neuronaler Aktivität im Pulvinar zu. Neben der subkortikalen Positionierung des Pulvinars, die eine Quellenlokalisierung durch gemessene kortikale Signale kompliziert gestalten, erschwert die closed-field Struktur (also die ungleichmässige räumliche Anordnung von Axone und Dendriten im Pulvinar) die Messung der elektrophysiologischen Signale. Für weitere Untersuchungen bezüglich des Pulvinars und seiner Rolle bei der Verarbeitung von Distraktorinformationen und der Interaktion mit kortikalen Bereichen der visuellen Informationsverarbeitung beim Menschen bedarf es weiterer Forschung mit hochauflösenden bildgebenden Verfahren, sowohl in der zeitlichen und räumlichen Domäne, als auch weiterer und neuerer methodologischer Ansätze.

5. Literatur

- Andersen RA, Snyder LH, Bradley DC, Xing J (1997) Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annu Rev Neurosci* 20:303-330.
- Asplund CL, Todd JJ, Snyder AP, Marois R (2010) A central role for the lateral prefrontal cortex in goal-directed and stimulus-driven attention. *Nat Neurosci* 13:507-512.
- Bachevalier J, Meunier M, Lu MX, Ungerleider LG (1997) Thalamic and temporal cortex input to medial prefrontal cortex in rhesus monkeys. *Exp Brain Res* 115:430-444.
- Barbas H (2000) Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Res Bull* 52:319-330.
- Belliveau JW, Kennedy DN, Jr., McKinstry RC, Buchbinder BR, Weisskoff RM, Cohen MS, Vevea JM, Brady TJ, Rosen BR (1991) Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 254:716-719.
- Benarroch EE (2015) Pulvinar: associative role in cortical function und clinical correlations *Neurology* 84:738-747.
- Bender DB (1981) Retinotopic organization of macaque pulvinar. *J Neurophysiol* 46:672-693.
- Bichot NP, Cave KR, Pashler H (1999) Visual selection mediated by location: feature-based selection of noncontiguous locations. *Percept Psychophys* 61:403-423.
- Bichot NP, Rossi AF, Desimone R (2005) Parallel and serial neural mechanisms for visual search in macaque area V4. *Science* 308:529-534.
- Bisley JW, Goldberg ME (2003) Neuronal activity in the lateral intraparietal area and spatial attention. *Science* 299:81-86.
- Bles M, Schwarzbach J, De Weerd P, Goebel R, Jansma BM (2006) Receptive field size-dependent attention effects in simultaneously presented stimulus displays. *Neuroimage* 30:506-511.
- Bloch F, Hansen WW, Packard M (1946) Nuclear induction. *Physical Review*, 69, 127.
- Boehler CN, Tsotsos JK, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Hopf JM (2009) The center-surround profile of the focus of attention arises from recurrent processing in visual cortex. *Cereb Cortex* 19:982-991.
- Boehler CN, Tsotsos JK, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Hopf JM (2011) Neural mechanisms of surround attenuation and distractor competition in visual search. *J Neurosci* 31:5213-5224.
- Botvinick MM, Cohen JD, Carter CS (2004) Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci* 8:539-546.
- Brefczynski JA, DeYoe EA (1999) A physiological correlate of the 'spotlight' of visual attention. *Nat Neurosci* 2:370-374.

- Brefczynski-Lewis JA, Datta R, Lewis JW, DeYoe EA (2009) The topography of visuospatial attention as revealed by a novel visual field mapping technique. *J Cogn Neurosci* 21:1447-1460.
- Brett M, Anton JL, Valabregue R, Poline JB (2002) Region of interest analysis using an SPM toolbox. In: 8th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain Sendai, Japan.
- Broadbent DE (1954) The role of auditory localization in attention and memory span. *J Exp Psychol* 47:191-196.
- Broadbent DE (1958) *Perception and Communication*. London: Pergamon Press.
- Buchel C, Josephs O, Rees G, Turner R, Frith CD, Friston KJ (1998) The functional anatomy of attention to visual motion. A functional MRI study. *Brain* 121 (Pt 7):1281-1294.
- Buchsbaum MS, Buchsbaum BR, Chokron S, Tang C, Wei TC, Byne W (2006) Thalamocortical circuits: fMRI assessment of the pulvinar and medial dorsal nucleus in normal volunteers. *Neurosci Lett* 404:282-287.
- Buracas GT, Albright TD (2009) Modulation of neuronal responses during covert search for visual feature conjunctions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:16853-16858.
- Bushnell MC, Goldberg ME, Robinson DL (1981) Behavioral enhancement of visual responses in monkey cerebral cortex. I. Modulation in posterior parietal cortex related to selective visual attention. *J Neurophysiol* 46:755-772.
- Busse L, Roberts KC, Crist RE, Weissman DH, Woldorff MG (2005) The spread of attention across modalities and space in a multisensory object. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:18751-18756.
- Cameron EL, Tai JC, Carrasco M (2002) Covert attention affects the psychometric function of contrast sensitivity. *Vision Res* 42:949-967.
- Casanova C (2004) The visual function of the pulvinar. In: *The Visual Neurosciences*(Chalupa, L. M. and Werner, J. S., eds), pp 592-608 Cambridge: MA: MIT Press.
- Castiello U, Umilta C (1990) Size of the attentional focus and efficiency of processing. *Acta Psychol (Amst)* 73:195-209.
- Castiello U, Umilta C (1992) Splitting focal attention. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 18:837-848.
- Cavada C, Goldman-Rakic PS (1989) Posterior parietal cortex in rhesus monkey: I. Parcellation of areas based on distinctive limbic and sensory corticocortical connections. *J Comp Neurol* 287:393-421.
- Cave KR (1999) The FeatureGate model of visual selection. *Psychol Res* 62:182-194.
- Cave KR, Wolfe JM (1990) Modeling the role of parallel processing in visual search. *Cogn Psychol* 22:225-271.
- Cave KR, Zimmerman JM (1997) Flexibility in spatial attention before and after practice. *Psychological Science* 8:399-403.

-
- Chalupa LM, Coyle RS, Lindsley DB (1976) Effect of pulvinar lesions on visual pattern discrimination in monkeys. *J Neurophysiol* 39:354-369.
- Chawla D, Rees G, Friston KJ (1999) The physiological basis of attentional modulation in extrastriate visual areas. *Nat Neurosci* 2:671-676.
- Chelazzi L, Duncan J, Miller EK, Desimone R (1998) Responses of neurons in inferior temporal cortex during memory-guided visual search. *J Neurophysiol* 80:2918-2940.
- Chelazzi L, Miller EK, Duncan J, Desimone R (1993) A neural basis for visual search in inferior temporal cortex. *Nature* 363:345-347.
- Chelazzi L, Miller EK, Duncan J, Desimone R (2001) Responses of neurons in macaque area V4 during memory-guided visual search. *Cereb Cortex* 11:761-772.
- Cherry EC (1953) Some experiments on the recognition of speech, with one and two ears. *Journal of the Acoustical Society of America* 25:975-979.
- Chun MM, Wolfe JM (1996) Just say no: how are visual searches terminated when there is no target present? *Cogn Psychol* 30:39-78.
- Colby CL, Duhamel JR, Goldberg ME (1996) Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *J Neurophysiol* 76:2841-2852.
- Corbetta M, Kincade JM, Ollinger JM, McAvoy MP, Shulman GL (2000) Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nat Neurosci* 3:292-297.
- Corbetta M, Kincade MJ, Lewis C, Snyder AZ, Sapir A (2005) Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nat Neurosci* 8:1603-1610.
- Corbetta M, Miezin FM, Dobmeyer S, Shulman GL, Petersen SE (1990) Attentional modulation of neural processing of shape, color, and velocity in humans. *Science* 248:1556-1559.
- Corbetta M, Miezin FM, Dobmeyer S, Shulman GL, Petersen SE (1991) Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed: functional anatomy by positron emission tomography. *J Neurosci* 11:2383-2402.
- Corbetta M, Miezin FM, Shulman GL, Petersen SE (1993) A PET study of visuospatial attention. *J Neurosci* 13:1202-1226.
- Corbetta M, Patel G, Shulman GL (2008) The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron* 58:306-324.
- Corbetta M, Shulman GL (2002) Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 3:201-215.
- Corbetta M, Shulman GL, Miezin FM, Petersen SE (1995) Superior parietal cortex activation during spatial attention shifts and visual feature conjunction. *Science* 270:802-805.
- Cotton PL, Smith AT (2007) Contralateral visual hemifield representations in the human pulvinar nucleus. *J Neurophysiol* 98:1600-1609.

- Crick F, Koch C (1998) Constraints on cortical and thalamic projections: the no-strong-loops hypothesis. *Nature* 391:245-250.
- Cutzu F, Tsotsos JK (2003) The selective tuning model of attention: psychophysical evidence for a suppressive annulus around an attended item. *Vision Res* 43:205-219.
- Damasio AR, Damasio H, Chui HC (1980) Neglect following damage to frontal lobe or basal ganglia. *Neuropsychologia* 18:123-132.
- Danziger S, Ward R, Owen V, Rafal R (2001) The effects of unilateral pulvinar damage in humans on reflexive orienting and filtering of irrelevant information. *Behav Neurol* 13:95-104.
- Danziger S, Ward R, Owen V, Rafal R (2004) Contributions of the human pulvinar to linking vision and action. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4:89-99.
- de Fockert J, Rees G, Frith C, Lavie N (2004) Neural correlates of attentional capture in visual search. *J Cogn Neurosci* 16:751-759.
- Desimone R (1998) Visual attention mediated by biased competition in extrastriate visual cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 353:1245-1255.
- Desimone R, Duncan J (1995) Neural mechanisms of selective visual attention. *Annu Rev Neurosci* 18:193-222.
- Desimone R, Albright TD, Gross CG, Bruce C (1984) Stimulus-selective properties of inferior temporal neurons in the macaque. *J Neurosci* 4:2051-2062.
- Desimone R, Schein SJ, Moran J, Ungerleider LG (1985) Contour, color and shape analysis beyond the striate cortex. *Vision Res* 25:441-452.
- Desimone R, Ungerleider LG (1989) Neural mechanisms of visual processing in monkeys. In: *Handbook of Neurophysiology*, vol. 2 (Boller, F. G., J., ed), pp 267-299 Amsterdam: Elsevier.
- Desimone R, Wessinger M (1990) Attention control of visual perception: cortical and subcortical mechanism. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 55:963-971.
- Deutsch JA, Deutsch D (1963) Some theoretical considerations. *Psychol Rev* 70:80-90.
- DeYoe EA, Carman GJ, Bandettini P, Glickman S, Wieser J, Cox R, Miller D, Neitz J (1996) Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:2382-2386.
- Driver J, Baylis GC (1998) Attention and visual object segmentation. In: *The attentive brain*(Parasuraman, R., ed), pp 299-325 Cambridge, MA, US: The MIT Press.
- Duncan J (1980) The locus of interference in the perception of simultaneous stimuli. *Psychol Rev* 87:272-300.
- Duncan J (1984) Selective attention and the organization of visual information. *J Exp Psychol Gen* 113:501-517.
- Duncan J, Humphreys GW (1989) Visual search and stimulus similarity. *Psychol Rev* 96:433-458.

-
- Egeth H (1966) Parallel versus serial processes in multidimensional stimulus discrimination. *Percept Psychophys* 245-252.
- Egly R, Driver J, Rafal RD (1994) Shifting visual attention between objects and locations: evidence from normal and parietal lesion subjects. *J Exp Psychol Gen* 123:161-177.
- Egner T, Hirsch J (2005) Cognitive control mechanisms resolve conflict through cortical amplification of task-relevant information. *Nat Neurosci* 8:1784-1790.
- Eimer M (2000) An ERP study of sustained spatial attention to stimulus eccentricity. *Biol Psychol* 52:205-220.
- Engel SA, Glover GH, Wandell BA (1997) Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cereb Cortex* 7:181-192.
- Epstein R, Kanwisher N (1998) A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392:598-601.
- Eriksen BA, Eriksen CW (1974) Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics* 16:143-149.
- Eriksen CW, Hoffmann JE (1973) The extent of processing of noise elements during selective encoding from visual displays. *Perception & Psychophysics* 14:155-160.
- Eriksen CW, St James JD (1986) Visual attention within and around the field of focal attention: a zoom lens model. *Percept Psychophys* 40:225-240.
- Eriksen CW, Yeh YY (1985) Allocation of attention in the visual field. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 11:583-597.
- Fallah M, Stoner GR, Reynolds JH (2007) Stimulus-specific competitive selection in macaque extrastriate visual area V4. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:4165-4169.
- Fan J, McCandliss BD, Fossella J, Flombaum JI, Posner MI (2005) The activation of attentional networks. *Neuroimage* 26:471-479.
- Felleman DJ, Van Essen DC (1991) Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex* 1:1-47.
- Fernandez-Duque D, Baird JA, Posner MI (2000) Executive attention and metacognitive regulation. *Conscious Cogn* 9:288-307.
- Fischer J, Whitney D (2009) Precise discrimination of object position in the human pulvinar. *Hum Brain Mapp* 30:101-111.
- Fischer J, Whitney D (2012) Attention gates visual coding in the human pulvinar. *Nat Commun* 3:1051
- Folk CL, Remington RW, Johnston JC (1992) Involuntary covert orienting is contingent on attentional control settings. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 18:1030-1044.
- Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, Holmes A, Rugg MD, Turner R (1998) Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage* 7:30-40.

- Friston KJ, Frith CD, Frackowiak RS, Turner R (1995) Characterizing dynamic brain responses with fMRI: a multivariate approach. *Neuroimage* 2:166-172.
- Gattass R, Gross CG (1981) Visual topography of striate projection zone (MT) in posterior superior temporal sulcus of the macaque. *J Neurophysiol* 46:621-638.
- Gattass R, Sousa AP, Gross CG (1988) Visuotopic organization and extent of V3 and V4 of the macaque. *J Neurosci* 8:1831-1845.
- Gibson BS, Kelsey EM (1998) Stimulus-driven attentional capture is contingent on attentional set for displaywide visual features. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 24:699-706.
- Giesbrecht B, Woldorff MG, Song AW, Mangun GR (2003) Neural mechanisms of top-down control during spatial and feature attention. *Neuroimage* 19:496-512.
- Giguere M, Goldman-Rakic PS (1988) Mediodorsal nucleus: areal, laminar, and tangential distribution of afferents and efferents in the frontal lobe of rhesus monkeys. *J Comp Neurol* 277:195-213.
- Gjedde A, Marrett S, Vafaee M (2002) Oxidative and nonoxidative metabolism of excited neurons and astrocytes. *J Cereb Blood Flow Metab* 22:1-14.
- Goldberg ME, Colby CL (1989) The neurophysiology of spatial vision. In: *Handbook of Neurophysiology*, vol. 2 (Boller, F. G., J., ed), pp 301-315 Amsterdam: Elsevier.
- Goldman-Rakic PS, Porrino LJ (1985) The primate mediodorsal (MD) nucleus and its projection to the frontal lobe. *J Comp Neurol* 242:535-560.
- Goodale MA, Milner AD (1992) Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci* 15:20-25.
- Grieve KL, Acuna C, Cudeiro J (2000) The primate pulvinar nuclei: vision and action. *Trends Neurosci* 23:35-39.
- Gross CG, Rocha-Miranda CE, Bender DB (1972) Visual properties of neurons in inferotemporal cortex of the Macaque. *J Neurophysiol* 35:96-111.
- Guillery RW, Sherman SM (2002) Thalamic relay functions and their role in corticocortical communication: generalizations from the visual system. *Neuron* 33:163-175.
- Gutierrez C, Yaun A, Cusick CG (1995) Neurochemical subdivisions of the inferior pulvinar in macaque monkeys. *J Comp Neurol* 363:545-562.
- Hadjikhani N, Liu AK, Dale AM, Cavanagh P, Tootell RB (1998) Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area V8. *Nat Neurosci* 1:235-241.
- Hahn S, Kramer AF (1995) Attentional flexibility and aging: you don't need to be 20 years of age to split the beam. *Psychol Aging* 10:597-609.
- Handy TC, Kingstone A, Mangun GR (1996) Spatial distribution of visual attention: perceptual sensitivity and response latency. *Percept Psychophys* 58:613-627.
- Hawkins HL, Hillyard SA, Luck SJ, Mouloua M, Downing CJ, Woodward DP (1990) Visual attention modulates signal detectability. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 16:802-811.

- Havlicek M, Ivanov D, Roebreck A, Uludag K (2017) Determining Excitatory and Inhibitory Neuronal Activity from Multimodal fMRI Data Using a Generative Hemodynamic Model. *Front Neurosci* 11:616
- Haxby JV, Horwitz B, Ungerleider LG, Maisog JM, Pietrini P, Grady CL (1994) The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci* 14:6336-6353.
- He BJ, Snyder AZ, Vincent JL, Epstein A, Shulman GL, Corbetta M (2007) Breakdown of functional connectivity in frontoparietal networks underlies behavioral deficits in spatial neglect. *Neuron* 53:905-918.
- Healton EB, Navarro C, Bressman S, Brust JC (1982) Subcortical neglect. *Neurology* 32:776-778.
- Heilman KM, Valenstein E (1972) Frontal lobe neglect in man. *Neurology* 22:660-664.
- Heilman KM, Watson RT (1977) Mechanisms underlying the unilateral neglect syndrome. *Adv Neurol* 18:93-106.
- Heinze HJ, Luck SJ, Mangun GR, Hillyard SA (1990) Visual event-related potentials index focused attention within bilateral stimulus arrays. I. Evidence for early selection. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 75:511-527.
- Heinze HJ, Mangun GR, Burchert W, Hinrichs H, Scholz M, Munte TF, Gos A, Scherg M, Johannes S, Hundeshagen H, et al. (1994) Combined spatial and temporal imaging of brain activity during visual selective attention in humans. *Nature* 372:543-546.
- Helmholtz H (1896) *Handbuch der physiologischen Optik*. Leipzig: Voss.
- Henderson JM, Macquistan AD (1993) The spatial distribution of attention following an exogenous cue. *Percept Psychophys* 53:221-230.
- Hillyard SA, Anllo-Vento L (1998) Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:781-787.
- Hillyard SA, Mangun GR (1987) Sensory gating as a physiological mechanism for visual selective attention. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 40:61-67.
- Hillyard SA, Munte TF (1984) Selective attention to color and location: an analysis with event-related brain potentials. *Percept Psychophys* 36:185-198.
- Hinrichs H, Scholz M, Tempelmann C, Woldorff MG, Dale AM, Heinze HJ (2000) Deconvolution of event-related fMRI responses in fast-rate experimental designs: tracking amplitude variations. *J Cogn Neurosci* 12 Suppl 2:76-89.
- Hopf JM, Boehler CN, Luck SJ, Tsotsos JK, Heinze HJ, Schoenfeld MA (2006a) Direct neurophysiological evidence for spatial suppression surrounding the focus of attention in vision. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:1053-1058.
- Hopf JM, Luck SJ, Boelmans K, Schoenfeld MA, Boehler CN, Rieger J, Heinze HJ (2006b) The neural site of attention matches the spatial scale of perception. *J Neurosci* 26:3532-3540.

- Hopf JM, Luck SJ, Girelli M, Hagner T, Mangun GR, Scheich H, Heinze HJ (2000) Neural sources of focused attention in visual search. *Cereb Cortex* 10:1233-1241.
- Hopf JM, Boelmans K, Schoenfeld AM, Heinze HJ, Luck SJ (2002) How does attention attenuate target-distractor interference in vision?. Evidence from magnetoencephalographic recordings. *Brain Res Cogn Brain Res* 15:17-29.
- Hopf JM, Boehler CN, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Tsotsos JK (2010) The spatial profile of the focus of attention in visual search: insights from MEG recordings. *Vision Res* 50:1312-1320.
- Hopfinger JB, Buonocore MH, Mangun GR (2000) The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci* 3:284-291.
- Huang L, Treisman A, Pashler H (2007) Characterizing the limits of human visual awareness. *Science* 317:823-825.
- Huk AC, Heeger DJ (2000) Task-related modulation of visual cortex. *J Neurophysiol* 83:3525-3536.
- Hulme OJ, Whiteley L, Shipp S (2010) Spatially distributed encoding of covert attentional shifts in human thalamus. *J Neurophysiol* 104:3644-3656.
- Husain M, Kennard C (1996) Visual neglect associated with frontal lobe infarction. *J Neurol* 243:652-657.
- Indovina I, Macaluso E (2007) Dissociation of stimulus relevance and saliency factors during shifts of visuospatial attention. *Cereb Cortex* 17:1701-1711.
- Jäncke L, (2005), Methoden der Bildgebung in der Psychologie und den kognitiven Neurowissenschaften, 1. Auflage W.Kohlhammer GmbH Stuttgart
- Jonides J, Yantis S (1988) Uniqueness of abrupt visual onset in capturing attention. *Percept Psychophys* 43:346-354.
- Juola JF, Bouwhuis DG, Cooper EE, Warner CB (1991) Control of attention around the fovea. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 17:125-141.
- Kaas JH, Lyon DC (2007) Pulvinar contributions to the dorsal and ventral streams of visual processing in primates. *Brain Res Rev* 55:285-296.
- Kamitani Y, Tong F (2006) Decoding seen and attended motion directions from activity in the human visual cortex. *Curr Biol* 16:1096-1102.
- Kanowski M, Rieger JW, Noesselt T, Tempelmann C, Hinrichs H (2007) Endoscopic eye tracking system for fMRI. *J Neurosci Methods* 160:10-15.
- Kanwisher N, Driver J (1992) Objects, attributes and visual attention: Which, what and where. *Current Direction in Psychological Science* 1:26-31.
- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997) The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci* 17:4302-4311.
- Kanwisher N, Wojciulik E (2000) Visual attention: insights from brain imaging. *Nat Rev Neurosci* 1:91-100.

-
- Karnath HO, Fruhmann Berger M, Kuker W, Rorden C (2004) The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cereb Cortex* 14:1164-1172.
- Karnath HO, Himmelbach M, Rorden C (2002) The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain* 125:350-360.
- Kastner S, De Weerd P, Desimone R, Ungerleider LG (1998) Mechanisms of directed attention in the human extrastriate cortex as revealed by functional MRI. *Science* 282:108-111.
- Kastner S, Pinsk MA (2004) Visual attention as a multilevel selection process. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4:483-500.
- Kastner S, Pinsk MA, De Weerd P, Desimone R, Ungerleider LG (1999) Increased activity in human visual cortex during directed attention in the absence of visual stimulation. *Neuron* 22:751-761.
- Kastner S, Ungerleider LG (2001) The neural basis of biased competition in human visual cortex. *Neuropsychologia* 39:1263-1276.
- Katzner S, Busse L, Treue S (2009) Attention to the Color of a Moving Stimulus Modulates Motion-Signal Processing in Macaque Area MT: Evidence for a Unified Attentional System. *Front Syst Neurosci* 3:12.
- Kelley TA, Serences JT, Giesbrecht B, Yantis S (2008) Cortical mechanisms for shifting and holding visuospatial attention. *Cereb Cortex* 18:114-125.
- Kincade JM, Abrams RA, Astafiev SV, Shulman GL, Corbetta M (2005) An event-related functional magnetic resonance imaging study of voluntary and stimulus-driven orienting of attention. *J Neurosci* 25:4593-4604.
- Kinomura S, Larsson J, Gulyas B, Roland PE (1996) Activation by attention of the human reticular formation and thalamic intralaminar nuclei. *Science* 271:512-515.
- Kramer AF, Hahn S (1995) Splitting the Beam: Distribution of Attention over Noncontiguous Regions of the Visual Field. *Psychological Science*, Vol. 6, No. 6 (Nov., 1995), pp. 381-386
- LaBerge D (1995) *Attentional processing: the brain's art of mindfulness*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- LaBerge D (1990) Thalamic and cortical mechanism of attention suggested by recent positron emission tomographic experiments. *J Cogn Neurosci* 2:358-372
- LaBerge D, Buchsbaum MS (1990) Positron emission tomographic measurements of pulvinar activity during an attention task. *J Neurosci* 10:613-619.
- Lauterbur PC (1973). Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242, 190-191.
- Lavie N (2005) Distracted and confused?: selective attention under load. *Trends Cogn Sci* 9:75-82.

- Lavie N, Hirst A, de Fockert JW, Viding E (2004) Load theory of selective attention and cognitive control. *J Exp Psychol Gen* 133:339-354.
- Lavie N, Tsai Y (1994) Perceptual load as a major determinant of the locus of selection in visual attention. *Percept Psychophys* 56:183-197.
- Linden DE, Prvulovic D, Formisano E, Vollinger M, Zanella FE, Goebel R, Dierks T (1999) The functional neuroanatomy of target detection: an fMRI study of visual and auditory oddball tasks. *Cereb Cortex* 9:815-823.
- Liu T, Larsson J, Carrasco M (2007) Feature-based attention modulates orientation-selective responses in human visual cortex. *Neuron* 55:313-323.
- Liu T, Slotnick SD, Serences JT, Yantis S (2003) Cortical mechanisms of feature-based attentional control. *Cereb Cortex* 13:1334-1343.
- Lu ZL, Doshier BA (1998) External noise distinguishes attention mechanisms. *Vision Res* 38:1183-1198.
- Luck SJ, Chelazzi L, Hillyard SA, Desimone R (1997a) Neural mechanisms of spatial selective attention in areas V1, V2, and V4 of macaque visual cortex. *J Neurophysiol* 77:24-42.
- Luck SJ, Girelli M, McDermott MT, Ford MA (1997b) Bridging the gap between monkey neurophysiology and human perception: an ambiguity resolution theory of visual selective attention. *Cogn Psychol* 33:64-87.
- Luck SJ, Hillyard SA, Mouloua M, Woldorff MG, Clark VP, Hawkins HL (1994) Effects of spatial cuing on luminance detectability: psychophysical and electrophysiological evidence for early selection. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 20:887-904.
- Luck SJ, Hillyard SA (1994a) Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology* 31:291-308.
- Luck SJ, Hillyard SA (1994b) Spatial filtering during visual search: evidence from human electrophysiology. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 20:1000-1014.
- Luck SJ, Hillyard SA, Mouloua M, Hawkins HL (1996) Mechanisms of visual-spatial attention: resource allocation or uncertainty reduction? *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 22:725-737.
- Macaluso E, Frith CD, Driver J (2002) Directing attention to locations and to sensory modalities: multiple levels of selective processing revealed with PET. *Cereb Cortex* 12:357-368.
- Malinowski P, Fuchs S, Muller MM (2007) Sustained division of spatial attention to multiple locations within one hemifield. *Neurosci Lett* 414:65-70.
- Marois R, Leung HC, Gore JC (2000) A stimulus-driven approach to object identity and location processing in the human brain. *Neuron* 25:717-728.
- Martinez A, Anillo-Vento L, Sereno MI, Frank LR, Buxton RB, Dubowitz DJ, Wong EC, Hinrichs H, Heinze HJ, Hillyard SA (1999) Involvement of striate and extrastriate visual cortical areas in spatial attention. *Nat Neurosci* 2:364-369.

-
- Martinez A, Di Russo F, Anillo-Vento L, Hillyard SA (2001) Electrophysiological analysis of cortical mechanisms of selective attention to high and low spatial frequencies. *Clin Neurophysiol* 112:1980-1998.
- Martinez-Trujillo JC, Treue S (2004) Feature-based attention increases the selectivity of population responses in primate visual cortex. *Curr Biol* 14:744-751.
- Maunsell JH, van Essen DC (1983) The connections of the middle temporal visual area (MT) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *J Neurosci* 3:2563-2586.
- Maunsell JH, Treue S (2006) Feature-based attention in visual cortex. *Trends Neurosci* 29:317-322.
- McAdams CJ, Maunsell JH (1999) Effects of attention on orientation-tuning functions of single neurons in macaque cortical area V4. *J Neurosci* 19:431-441.
- McAdams CJ, Maunsell JH (2000) Attention to both space and feature modulates neuronal responses in macaque area V4. *J Neurophysiol* 83:1751-1755.
- McCarthy G, Luby M, Gore J, Goldman-Rakic P (1997) Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI. *J Neurophysiol* 77:1630-1634.
- McMains SA, Somers DC (2004) Multiple spotlights of attentional selection in human visual cortex. *Neuron* 42:677-686.
- McMains SA, Somers DC (2005) Processing efficiency of divided spatial attention mechanisms in human visual cortex. *J Neurosci* 25:9444-9448.
- Mesulam MM (1981) A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Ann Neurol* 10:309-325.
- Michael GA, Buron V (2005) The human pulvinar and stimulus-driven attentional control. *Behav Neurosci* 119:1353-1367.
- Mishkin M, Ungerleider LG, Macko KA (1983) Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends in Neurosciences* 6:414-417.
- Moore T, Armstrong KM, Fallah M (2003) Visuomotor origins of covert spatial attention. *Neuron* 40:671-683.
- Morales D, Pashler H (1999) No role for colour in symmetry perception. *Nature* 399:115-116.
- Moran J, Desimone R (1985) Selective attention gates visual processing in the extrastriate cortex. *Science* 229:782-784.
- Morel A (2007): Stereotactic atlas of the human thalamus and basal ganglia. New York: Informa Healthcare USA.
- Mort DJ, Malhotra P, Mannan SK, Rorden C, Pambakian A, Kennard C, Husain M (2003) The anatomy of visual neglect. *Brain* 126:1986-1997.
- Motter BC (1993) Focal attention produces spatially selective processing in visual cortical areas V1, V2, and V4 in the presence of competing stimuli. *J Neurophysiol* 70:909-919.

- Motter BC (1994a) Neural correlates of attentive selection for color or luminance in extrastriate area V4. *J Neurosci* 14:2178-2189.
- Motter BC (1994b) Neural correlates of feature selective memory and pop-out in extrastriate area V4. *J Neurosci* 14:2190-2199.
- Mounts JR (2000a) Attentional capture by abrupt onsets and feature singletons produces inhibitory surrounds. *Percept Psychophys* 62:1485-1493.
- Mounts JR (2000b) Evidence for suppressive mechanisms in attentional selection: feature singletons produce inhibitory surrounds. *Percept Psychophys* 62:969-983.
- Muller NG, Bartelt OA, Donner TH, Villringer A, Brandt SA (2003) A physiological correlate of the "Zoom Lens" of visual attention. *J Neurosci* 23:3561-3565.
- Muller NG, Ebeling D (2008) Attention-modulated activity in visual cortex--more than a simple 'spotlight'. *Neuroimage* 40:818-827.
- Muller NG, Kleinschmidt A (2003) Dynamic interaction of object- and space-based attention in retinotopic visual areas. *J Neurosci* 23:9812-9816.
- Nagy AL, Sanchez RR (1990) Critical color differences determined with a visual search task. *J Opt Soc Am A* 7:1209-1217.
- Nakamura K, Colby CL (2000) Visual, saccade-related, and cognitive activation of single neurons in monkey extrastriate area V3A. *J Neurophysiol* 84:677-692.
- Neisser U (1967) *Cognitive Psychology*. NJ: Prentice Hall.
- Neisser U, Becklen R (1975) Selective looking: attending to visually specified events. *Cognitive Psychology* 7:480-494.
- Newsome WT, Britten KH, Salzman CD, Movshon JA (1990) Neuronal mechanism of motion perception. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 55:697-705.
- Nobre AC, Gitelman DR, Dias EC, Mesulam MM (2000) Covert visual spatial orienting and saccades: overlapping neural systems. *Neuroimage* 11:210-216.
- O'Craven KM, Downing PE, Kanwisher N (1999) fMRI evidence for objects as the units of attentional selection. *Nature* 401:584-587.
- O'Craven KM, Rosen BR, Kwong KK, Treisman A, Savoy RL (1997) Voluntary attention modulates fMRI activity in human MT-MST. *Neuron* 18:591-598.
- Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 87:9868-9872.
- Oken BS, Salinsky M (1992) Alertness and attention: basic science and electrophysiologic correlates. *J Clin Neurophysiol* 9:480-494.
- Olshausen BA, Anderson CH, Van Essen DC (1993) A neurobiological model of visual attention and invariant pattern recognition based on dynamic routing of information. *J Neurosci* 13:4700-4719.

-
- Palmer J (1995) Attention in visual search: Distinguishing four causes of set-size effect. *Current Direction in Psychological Science* 4:118-123.
- Pauling L, Coryell CD (1936) The Magnetic Properties and Structure of Hemoglobin, Oxyhemoglobin and Carbonmonoxyhemoglobin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 22:210-216.
- Paus T (1996) Location and function of the human frontal eye-field: a selective review. *Neuropsychologia* 34:475-483.
- Peelen MV, Heslenfeld DJ, Theeuwes J (2004) Endogenous and exogenous attention shifts are mediated by the same large-scale neural network. *Neuroimage* 22:822-830.
- Petersen SE, Robinson DL, Currie JN (1989) Influences of lesions of parietal cortex on visual spatial attention in humans. *Exp Brain Res* 76:267-280.
- Petersen SE, Robinson DL, Keys W (1985) Pulvinar nuclei of the behaving rhesus monkey: visual responses and their modulation. *J Neurophysiol* 54:867-886.
- Petersen SE, Robinson DL, Morris JD (1987) Contributions of the pulvinar to visual spatial attention. *Neuropsychologia* 25:97-105.
- Pinsk MA, Doniger GM, Kastner S (2004) Push-pull mechanism of selective attention in human extrastriate cortex. *J Neurophysiol* 92:622-629.
- Posner MI (1980) Orienting of attention. *Q J Exp Psychol* 32:3-25.
- Posner MI (2008) Measuring alertness. *Ann N Y Acad Sci* 1129:193-199.
- Posner MI, Petersen SE (1990) The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci* 13:25-42.
- Posner MI, Raichle ME (1994) *Images of mind*. New York: Scientific American Library / Scientific American Books.
- Posner MI, Walker JA, Friedrich FJ, Rafal RD (1984) Effects of parietal injury on covert orienting of attention. *J Neurosci* 4:1863-1874.
- Purcell EM, Torrey HC, Pound RV (1946). Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review*, 69, 37-38.
- Purpura KP, Schiff ND (1997) The thalamic intralaminar nuclei: A role in visual awareness. *The Neuroscientist* 3:8-15.
- Rabi II, Zacharias JR, Millman S, Kusch P (1938) A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment. *Phys. Rev.* 53, 318
- Radda GK, Gadian DG, Ross BD (1982) Energy metabolism and cellular pH in normal and pathological conditions. A new look through ³¹phosphorus nuclear magnetic resonance. *Ciba Found Symp* 87:36-57.
- Rafal RD, Posner MI (1987) Deficits in human visual spatial attention following thalamic lesions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 84:7349-7353.
- Rauschenberger R (2003) Attentional capture by auto- and allo-cues. *Psychon Bull Rev* 10:814-842.

- Raz A (2004) Anatomy of attentional networks. *Anat Rec B New Anat* 281:21-36.
- Raz A, Buhle J (2006) Typologies of attentional networks. *Nat Rev Neurosci* 7:367-379.
- Recanzone GH, Wurtz RH (2000) Effects of attention on MT and MST neuronal activity during pursuit initiation. *J Neurophysiol* 83:777-790.
- Reynolds JH, Desimone R (1999) The role of neural mechanisms of attention in solving the binding problem. *Neuron* 24:19-29, 111-125.
- Robinson DL, Goldberg ME, Stanton GB (1978) Parietal association cortex in the primate: sensory mechanisms and behavioral modulations. *J Neurophysiol* 41:910-932.
- Robinson DL, Petersen SE (1992) The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci* 15:127-132.
- Roelfsema PR, Lamme VA, Spekreijse H (1998) Object-based attention in the primary visual cortex of the macaque monkey. *Nature* 395:376-381.
- Rorden C, Brett, M (2000) Stereotaxic display of brain lesions. *Behavioural Neurology*, 12, 191-200.
- Rossi AF, Paradiso MA (1995) Feature-specific effects of selective visual attention. *Vision Res* 35:621-634.
- Rotshtein P, Soto D, Grecucci A, Geng JJ, Humphreys GW (2011) The role of the pulvinar in resolving competition between memory and visual selection: a functional connectivity study. *Neuropsychologia* 49:1544-1552.
- Roy CS, Sherrington CS (1890) On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. *J Physiol* 11:85-158 117.
- Saalman YB, Kastner S (2009) Gain control in the visual thalamus during perception and cognition. *Curr Opin Neurobiol* 19:408-414.
- Saalman YB, Kastner S (2011) Cognitive and perceptual functions of the visual thalamus. *Neuron* 71:209-223.
- Saenz M, Buracas GT, Boynton GM (2002) Global effects of feature-based attention in human visual cortex. *Nat Neurosci* 5:631-632.
- Saenz M, Buracas GT, Boynton GM (2003) Global feature-based attention for motion and color. *Vision Res* 43:629-637.
- Safford AS, Hussey EA, Parasuraman R, Thompson JC (2010) Object-based attentional modulation of biological motion processing: spatiotemporal dynamics using functional magnetic resonance imaging and electroencephalography. *J Neurosci* 30:9064-9073.
- Schneider WX (1993) Space-based visual attention models and object selection: constraints, problems, and possible solutions. *Psychol Res* 56:35-43.
- Schoenfeld MA, Hopf JM, Martinez A, Mai HM, Sattler C, Gasde A, Heinze HJ, Hillyard SA (2007) Spatio-temporal analysis of feature-based attention. *Cereb Cortex* 17:2468-2477.

- Schoenfeld MA, Hopf JM, Merkel C, Heinze HJ, Hillyard SA (2014) Object-based attention involves the sequential activation of feature-specific cortical modules. *Nat Neurosci* 17:619-624.
- Schoenfeld MA, Tempelmann C, Martinez A, Hopf JM, Sattler C, Heinze HJ, Hillyard SA (2003) Dynamics of feature binding during object-selective attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:11806-11811.
- Scholl BJ, Pylyshyn ZW, Feldman J (2001) What is a visual object? Evidence from target merging in multiple object tracking. *Cognition* 80:159-177.
- Serences JT, Boynton GM (2007) Feature-based attentional modulations in the absence of direct visual stimulation. *Neuron* 55:301-312.
- Serences JT, Schwarzbach J, Courtney SM, Golay X, Yantis S (2004) Control of object-based attention in human cortex. *Cereb Cortex* 14:1346-1357.
- Serences JT, Shomstein S, Leber AB, Golay X, Egeth HE, Yantis S (2005) Coordination of voluntary and stimulus-driven attentional control in human cortex. *Psychol Sci* 16:114-122.
- Serences JT, Yantis S (2007) Spatially selective representations of voluntary and stimulus-driven attentional priority in human occipital, parietal, and frontal cortex. *Cereb Cortex* 17:284-293.
- Sereno MI, Dale AM, Reppas JB, Kwong KK, Belliveau JW, Brady TJ, Rosen BR, Tootell RB (1995) Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science* 268:889-893.
- Shaw ML, Shaw P (1977) Optimal allocation of cognitive resources to spatial locations. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 3:201-211.
- Sherman SM, Guillery RW (2002) The role of the thalamus in the flow of information to the cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 357:1695-1708.
- Shipp S (2003) The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 358:1605-1624.
- Shipp S (2004) The brain circuitry of attention. *Trends Cogn Sci* 8:223-230.
- Shiu LP, Pashler H (1995) Spatial attention and vernier acuity. *Vision Res* 35:337-343.
- Shomstein S, Behrmann M (2006) Cortical systems mediating visual attention to both objects and spatial locations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103:11387-11392.
- Shomstein S, Yantis S (2004) Control of attention shifts between vision and audition in human cortex. *J Neurosci* 24:10702-10706.
- Shulman GL, Astafiev SV, Franke D, Pope DL, Snyder AZ, McAvoy MP, Corbetta M (2009) Interaction of stimulus-driven reorienting and expectation in ventral and dorsal frontoparietal and basal ganglia-cortical networks. *J Neurosci* 29:4392-4407.
- Shulman GL, Ollinger JM, Akbudak E, Conturo TE, Snyder AZ, Petersen SE, Corbetta M (1999) Areas involved in encoding and applying directional expectations to moving objects. *J Neurosci* 19:9480-9496.

- Shulman GL, Wilson J, Sheehy JB (1985) Spatial determinants of the distribution of attention. *Percept Psychophys* 37:59-65.
- Simon JR (1969) Reactions toward the source of stimulation. *J Exp Psychol* 81:174-176.
- Slagter HA, Giesbrecht B, Kok A, Weissman DH, Kenemans JL, Woldorff MG, Mangun GR (2007) fMRI evidence for both generalized and specialized components of attentional control. *Brain Res* 1177:90-102.
- Smith AT, Cotton PL, Bruno A, Moutsiana C (2009) Dissociating vision and visual attention in the human pulvinar. *J Neurophysiol* 101:917-925.
- Snow JC, Allen HA, Rafal RD, Humphreys GW (2009) Impaired attentional selection following lesions to human pulvinar: evidence for homology between human and monkey. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:4054-4059.
- Song WQ, Li X, Luo YJ, Du BQ, Ji XM (2006) Brain dynamic mechanisms of scale effect in visual spatial attention. *Neuroreport* 17:1643-1647.
- Spitzer H, Desimone R, Moran J (1988) Increased attention enhances both behavioral and neuronal performance. *Science* 240:338-340.
- Spitzer H, Richmond BJ (1991) Task difficulty: ignoring, attending to, and discriminating a visual stimulus yield progressively more activity in inferior temporal neurons. *Exp Brain Res* 83:340-348.
- Stepniewska I, Kaas JH (1997) Architectonic subdivisions of the inferior pulvinar in New World and Old World monkeys. *Vis Neurosci* 14:1043-1060.
- Stepniewska I The pulvinar complex. In Kaas JC & Collins CE (Eds.) *The primate visual system*(pp.53-80). Boca Raton, FL: CRC Press
- Sternberg S (1966) High-speed scanning in human memory. *Science* 153:652-654.
- Stroop JR (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology* 18:643-662.
- Tanaka D, Jr. (1976) Thalamic projections of the dorsomedial prefrontal cortex in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Brain Res* 110:21-38.
- Tanibuchi I, Goldman-Rakic PS (2003) Dissociation of spatial-, object-, and sound-coding neurons in the mediodorsal nucleus of the primate thalamus. *J Neurophysiol* 89:1067-1077.
- Theeuwes J (1991) Cross-dimensional perceptual selectivity. *Percept Psychophys* 50:184-193.
- Theeuwes J, Olivers CN, Belopolsky A (2010) Stimulus-driven capture and contingent capture. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci* 1:872-881.
- Tootell RB, Hadjikhani N, Hall EK, Marrett S, Vanduffel W, Vaughan JT, Dale AM (1998) The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron* 21:1409-1422.

-
- Tootell RB, Reppas JB, Kwong KK, Malach R, Born RT, Brady TJ, Rosen BR, Belliveau JW (1995) Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 15:3215-3230.
- Treisman A (1960) Contextual cues in selective listening. *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 12:242-248.
- Treisman A (1986) Features and objects in visual processing. *Scientific American* 255:114-125.
- Treisman A (1988) Features and objects: the fourteenth Bartlett memorial lecture. *Q J Exp Psychol A*. 40(2):201-37.
- Treisman A (1996) The binding problem. *Curr Opin Neurobiol* 6:171-178.
- Treisman A (1998) Feature binding, attention and object perception. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 353:1295-1306.
- Treisman A, Sato S (1990) Conjunction search revisited. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 16:459-478.
- Treisman A, Schmidt H (1982) Illusory conjunctions in the perception of objects. *Cogn Psychol* 14:107-141.
- Treisman AM (1969) Strategies and models of selective attention. *Psychol Rev* 76:282-299.
- Treisman AM, Gelade G (1980) A feature-integration theory of attention. *Cogn Psychol* 12:97-136.
- Treue S, Martinez Trujillo JC (1999) Feature-based attention influences motion processing gain in macaque visual cortex. *Nature* 399:575-579.
- Treue S, Maunsell JH (1996) Attentional modulation of visual motion processing in cortical areas MT and MST. *Nature* 382:539-541.
- Treue S, Maunsell JH (1999) Effects of attention on the processing of motion in macaque middle temporal and medial superior temporal visual cortical areas. *J Neurosci* 19:7591-7602.
- Tsotsos JK (1990) Analyzing vision at the complexity level. *Behav Brain Sci* 13:423-469.
- Tsotsos JK, Culhane S, Wai W, Lai Y, Davis N, Nuflo F (1995) Modelling visual attention via selective tuning *Artificial Intelligence*, 78(1-2),3-40.
- Tsotsos JK (2011) *A Computational Perspective on Visual Attention* Massachusetts Institute of Technology, ISBN: 978-0-262-01541-7
- Underwood G (1974) Moray vs. the rest: the effects of extended shadowing practice. *Q J Exp Psychol* 26:368-372.
- Ungerleider LG, Christensen CA (1979) Pulvinar lesions in monkeys produce abnormal scanning of a complex visual array. *Neuropsychologia* 17:493-501.
- Ungerleider LG, Desimone R, Galkin TW, Mishkin M (1984) Subcortical projections of area MT in the macaque. *J Comp Neurol* 223:368-386.

- Ungerleider LG, Gaffan D, Pelak VS (1989) Projections from inferior temporal cortex to prefrontal cortex via the uncinata fascicle in rhesus monkeys. *Exp Brain Res* 76:473-484.
- Ungerleider LG, Galkin TW, Mishkin M (1983) Visuotopic organization of projections from striate cortex to inferior and lateral pulvinar in rhesus monkey. *J Comp Neurol* 217:137-157.
- Ungerleider LG, Haxby JV (1994) 'What' and 'where' in the human brain. *Curr Opin Neurobiol* 4:157-165.
- Van Essen DC, Lewis JW, Drury HA, Hadjikhani N, Tootell RB, Bakircioglu M, Miller MI (2001) Mapping visual cortex in monkeys and humans using surface-based atlases. *Vision Res* 41:1359-1378.
- Vandenberghe R, Duncan J, Dupont P, Ward R, Poline JB, Bormans G, Michiels J, Mortelmans L, Orban GA (1997) Attention to one or two features in left or right visual field: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 17:3739-3750.
- Vickery TJ, King LW, Jiang Y (2005) Setting up the target template in visual search. *J Vis* 5:81-92.
- von der Malsburg C (1995) Binding in models of perception and brain function. *Curr Opin Neurobiol* 5:520-526.
- Vossel S, Thiel CM, Fink GR (2006) Cue validity modulates the neural correlates of covert endogenous orienting of attention in parietal and frontal cortex. *Neuroimage* 32:1257-1264.
- Walter WG (1964) The convergence and interaction of visual, auditory and tactile responses in human nonspecific cortex. *Ann N Y Acad Sci* 112:320-361.
- Ward R, Danziger S, Owen V, Rafal R (2002) Deficits in spatial coding and feature binding following damage to spatiotopic maps in the human pulvinar. *Nat Neurosci* 5:99-100.
- Watson RT, Heilman KM (1979) Thalamic neglect. *Neurology* 29:690-694.
- Watson RT, Heilman KM, Cauthen JC, King FA (1973) Neglect after cingulectomy. *Neurology* 23:1003-1007.
- Webster MJ, Bachevalier J, Ungerleider LG (1994) Connections of inferior temporal areas TEO and TE with parietal and frontal cortex in macaque monkeys. *Cereb Cortex* 4:470-483.
- Welford AT (1952) The "psychological refractory period" and the timing of high speed performance - A review and theory. *British Journal of Psychology* 43:2-19.
- Wertheimer M (1923) Untersuchungen zur Lehre von der Gestalt II. *Psychologische Forschung* 4:301-350.
- Wilke M, Turchi J, Smith K, Mishkin M, Leopold DA (2010) Pulvinar inactivation disrupts selection of movement plans. *J Neurosci* 30:8650-8659.
- Wojciulik E, Kanwisher N (1999) The generality of parietal involvement in visual attention. *Neuron* 23:747-764.

-
- Woldorff MG, Hazlett CJ, Fichtenholtz HM, Weissman DH, Dale AM, Song AW (2004) Functional parcellation of attentional control regions of the brain. *J Cogn Neurosci* 16:149-165.
- Wolfe JM (1994) Guided Search 2.0 A revised model of visual search. *Psychon Bull Rev* 1:202-238.
- Wolfe JM, Butcher SJ, Lee C, Hyle M (2003) Changing your mind: on the contributions of top-down and bottom-up guidance in visual search for feature singletons. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 29:483-502.
- Wolfe JM, Cave KR, Franzel SL (1989) Guided search: an alternative to the feature integration model for visual search. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 15:419-433.
- Wolfe JM, Friedman-Hill SR, Bilsky AB (1994) Parallel processing of part-whole information in visual search tasks. *Percept Psychophys* 55:537-550.
- Wolfe JM, O'Neill P, Bennett SC (1998) Why are there eccentricity effects in visual search? Visual and attentional hypotheses. *Percept Psychophys* 60:140-156.
- Woodman GF, Luck SJ (1999) Electrophysiological measurement of rapid shifts of attention during visual search. *Nature* 400:867-869.
- Wurtz RH, Mohler CW (1976) Enhancement of visual responses in monkey striate cortex and frontal eye fields. *J Neurophysiol* 39:766-772.
- Yantis S, Egeth HE (1999) On the distinction between visual salience and stimulus-driven attentional capture. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 25:661-676.
- Yantis S, Schwarzbach J, Serences JT, Carlson RL, Steinmetz MA, Pekar JJ, Courtney SM (2002) Transient neural activity in human parietal cortex during spatial attention shifts. *Nat Neurosci* 5:995-1002.
- Yeshurun Y, Carrasco M (1998) Attention improves or impairs visual performance by enhancing spatial resolution. *Nature* 396:72-75.
- Zhou H, Schafer RJ, Desimone R (2016) Pulvinar-Cortex Interactions in Vision and Attention. *Neuron* 89:209-220.

6. Publikationsübersicht

- Bartsch MV, Donohue SE, Strumpf H, Schoenfeld MA, Hopf JM (2018) Enhanced spatial focusing increases feature-based selection in unattended locations. *Sci Rep* 8:16132.
- Breitschuh S, Schone M, Tozzi L, Kaufmann J, Strumpf H, Fenker D, Frodl T, Bogerts B, Schiltz K (2018) Aggressiveness of martial artists correlates with reduced temporal pole grey matter concentration. *Psychiatry Res Neuroimaging* 281:24-30.
- Buschschulte A, Boehler CN, Strumpf H, Stoppel C, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM (2014) Reward- and attention-related biasing of sensory selection in visual cortex. *J Cogn Neurosci* 26:1049-1065.
- Kau S, Strumpf H, Merkel C, Stoppel CM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2013) Distinct neural correlates of attending speed vs. coherence of motion. *Neuroimage* 64:299-307.
- Muller NG, Strumpf H, Scholz M, Baier B, Melloni L (2013) Repetition suppression versus enhancement--it's quantity that matters. *Cereb Cortex* 23:315-322.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Heinze HJ, Hopf JM, Duzel E, Schoenfeld MA (2009) Neural correlates of exemplar novelty processing under different spatial attention conditions. *Hum Brain Mapp* 30:3759-3771.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2011a) Neural processing of reward magnitude under varying attentional demands. *Brain Res* 1383:218-229.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Heinze HJ, Noesselt T, Hopf JM, Schoenfeld MA (2011b) Feature-based attention modulates direction-selective hemodynamic activity within human MT. *Hum Brain Mapp* 32:2183-2192.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2012) Spatiotemporal dynamics of feature-based attention spread: evidence from combined electroencephalographic and magnetoencephalographic recordings. *J Neurosci* 32:9671-9676.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2013) Distinct representations of attentional control during voluntary and stimulus-driven shifts across objects and locations. *Cereb Cortex* 23:1351-1361.
- Strumpf H, Mangun GR, Boehler CN, Stoppel C, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Hopf JM (2013) The role of the pulvinar in distractor processing and visual search. *Hum Brain Mapp* 34:1115-1132.
- Strumpf H, Noesselt T, Schoenfeld MA, Voges J, Panther P, Kaufmann J, Heinze HJ, Hopf JM (2016) Deep Brain Stimulation of the Pedunculopontine Tegmental Nucleus (PPN) Influences Visual Contrast Sensitivity in Human Observers. *PLoS One* 11:e0155206.
- Vellage AK, Becke A, Strumpf H, Baier B, Schoenfeld MA, Hopf JM, Muller NG (2016) Filtering and storage working memory networks in younger and older age. *Brain Behav* 6:e00544.

Diplom-Biologe Hendrik Griep
Liebknechtstraße 38
39108 Magdeburg

Ehrenerklärung

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; verwendete fremde und eigene Quellen sind als solche kenntlich gemacht.

Ich habe insbesondere nicht wissentlich:

- Ergebnisse erfunden oder widersprüchlich Ergebnisse verschwiegen,
- statistische Verfahren absichtlich missbraucht, um Daten in ungerechtfertigter Weise zu interpretieren,
- fremde Ergebnisse oder Veröffentlichungen plagiiert,
- fremde Forschungsergebnisse verzerrt wiedergegeben.

Mir ist bekannt, dass Verstöße gegen das Urheberrecht Unterlassungs- und Schadensersatzansprüche des Urhebers sowie eine strafrechtliche Ahndung durch die Strafverfolgungsbehörden begründen kann.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Arbeit ggf. mit Mitteln der elektronischen Datenverarbeitung auf Plagiate überprüft werden kann.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form als Dissertation eingereicht und ist als Ganzes auch noch nicht veröffentlicht.

Magdeburg, den 14.12.2018

Diplom-Biologe Hendrik Griep

