

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

Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Brandt, FRCP

**Beeinflussung psychophysischer und okulomotorischer Parameter durch
transkranielle Magnetstimulation als Hinweis auf die Bedeutung des
Parietalkortex für die Raumkonstanz**

Dissertation

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

Vorgelegt von

Mirjam Landgraf

aus München

2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Straube

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Pöppel
Prof. Dr. N Dieringer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Prof. Dr. phil. H. Deubel

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 06.10.2005

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5-7
2. Methoden	8-32
2.1. Probanden	8
2.2. Apparatur	8-12
2.2.1. Augenbewegungsregistrierung (Eyetracker)	8
2.2.2. Reizprojektion	9
2.2.3. Transkranielle magnetische Stimulation (TMS)	9-12
2.2.4. Aufnahme und Speicherung der Augenbewegungsdaten	12
2.3. Versuchsablauf	12-30
2.3.1. Experiment 1: DS (Double-Step) parietal, Experiment 2: DSC (Double-Step-Control) okzipital und Experiment 3: DSC (Double-Step-Control) frontal	14-18
2.3.2. Experiment 4: DSH (Double-Step-Horizontal)	19-22
2.3.3. Experiment 5: DV2 (Displacement-Vertical-2)	22-26
2.3.4. Experiment 6: GP2 (Gap2) parietal und Experiment 7: GP2 (Gap2) okzipital	27-30
2.4. Datenauswertung	31-32
3. Ergebnisse	33-73
3.1. Ergebnisse der Experimente 1: DS parietal, 2: DSC okzipital und 3: DSC frontal	33-46
3.1.1. Sakkadenlatenzen	33-39
3.1.2. Sakkadenamplituden	40-45
3.2. Ergebnisse des Experimentes 4: DSH	46-50
3.2.1. Sakkadenlatenzen	46-48
3.2.2. Sakkadenamplituden	49-50
3.3. Ergebnisse des Experimentes 5: DV2	51-55
3.3.1. Sakkadenlatenzen	51-53
3.3.2. Psychophysische Ergebnisse	53-55
3.4. Ergebnisse der Experimente 6: GP2 parietal und 7: GP2 okzipital	56-71
3.4.1. Sakkadenlatenzen	56-67
3.4.2. Psychophysische Ergebnisse	68-71
3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse aller Experimente	71-73
3.5.1. Okulomotorische Ergebnisse	71-72
a. Primärsakkadenlatenzen	71-72
b. Korrektursakkadenlatenzen und intersakkadische Intervalle	72
c. Sakkadenamplituden	72

3.5.2. Psychophysische Ergebnisse	72-73
4. Diskussion	74-90
4.1. TMS-Effekt auf okulomotorische Parameter bei sakkadischen Augenbewegungen	75-83
4.1.1. Effekt transkranieller Magnetstimulation auf die Sakkadenlatenzen	75-79
a. Variation des Ortes der transkraniellen Magnetstimulation	76-77
b. Variation des Zeitpunktes der transkraniellen Magnetstimulation	77-79
4.1.2. Effekt transkranieller Magnetstimulation auf die Sakkadengenauigkeit	80-83
4.2. TMS-Effekt auf psychophysische Parameter bei sakkadischen Augenbewegungen	83-86
4.3. Die Bedeutung des posterioren Parietalkortex für sakkadische Augenbewegungen	86-87
4.4. Möglichkeiten der TMS in der Untersuchung kortikaler Hirnfunktionen	87-88
4.5. Limitationen der TMS in der Untersuchung kortikaler Hirnfunktionen	88-90
5. Zusammenfassung	91-92
6. Literatur	93-96
7. Anhang	97-106
8. Danksagung	107
9. Curriculum vitae	108-109

1. Einleitung

Um sich in der Umwelt visuell zu orientieren, führt der Mensch schnelle Augenbewegungen, sogenannte Sakkaden, aus, im Durchschnitt etwa drei Sakkaden pro Sekunde. Die Bilder von Objekten in der Umwelt verändern ihre Position auf der Retina von Sakkade zu Sakkade. Trotzdem scheint die visuelle Welt stabil.

Die Frage, wie das visuelle System diese kontinuierliche und stabile Wahrnehmung der visuellen Welt trotz der großen Veränderungen der retinalen Projektion bei jeder Sakkade erreicht, beschäftigt die Forschung schon seit dem vorletzten Jahrhundert.

Folgende drei Erklärungsmodelle wurden gebildet und spielen auch in der aktuellen Forschung eine Rolle.

Die erste Theorie von Gibson (1950) besagt, dass Aspekte der Struktur der visuellen Welt oder der Bewegung der retinalen Projektion die benötigte Information zur Wahrnehmungsstabilität verschaffen. Die retinale Projektion beinhaltet nicht nur Informationen über die visuelle Umwelt, sondern auch über die Position und die Handlungen des Beobachters. Die stabile Verschiebung des gesamten retinalen Bildes oder die Existenz von relationalen räumlichen Signalen, die über eine Abfolge von Fixationen unverändert bleiben, verschaffen die bildbasierte Information zur Spezifizierung von Augenbewegungen. Diese Information ist allerdings begrenzt: abrupte Bildbewegungen unterbrechen die Raumkonstanz und große Bildverschiebungen werden erkannt und wirken desorientierend.

Ein zweiter Lösungsansatz zur visuellen Stabilität beschäftigt sich mit der propriozeptiven Information. Matin (1972) propagierte, dass propriozeptive Information aus den extraokulären Muskeln oder von anderen Rezeptoren („neuronaler Inflow“) die notwendige Rückmeldung gibt. In den extraokulären Muskeln existieren spezialisierte Muskelspindeln, die die Augenstellung signalisieren (Sherrington, 1898). Der frühest mögliche Einfluss dieses propriozeptiven Inputs aus den extraokulären Muskeln kann jedoch erst circa 20 Millisekunden nach dem Start einer Augenbewegung stattfinden. Propriozeptive Signale erreichen also zu spät das zentrale Nervensystem, um die initialen Stadien der vor der Sakkade stattfindenden Wahrnehmungsveränderungen zu beeinflussen. Bei kleinen Sakkaden gelangt das propriozeptive Signal erst nach Ende der Sakkade zum Nucleus trigeminus. Damit kann die Propriozeption nicht der einzige extraretinale Faktor für die visuelle Raumkonstanz sein.

Die dritte Theorie zur Aufklärung des Phänomens der visuellen Stabilität, die Theorie der Efferenzkopie, die bereits 1823 von Bell und 1825 von Purkinje ansatzweise formuliert wurde, wird heute am meisten diskutiert. Helmholtz erklärte 1866, dass das Kommandosignal

vom Gehirn zu den Augenmuskeln, die „Willensanstrengung“, die Information konstituiert, die benötigt wird, um Wahrnehmungsstabilität zu erreichen. Im Gegensatz zu der propriozeptiven Information („neuronaler Inflow“) kann die Information aus neuronalen Befehlen zu den extraokulären Muskeln („neuronaler Outflow“) auch zu Beginn der Sakkade und bei kleinsten Sakkaden genutzt werden. Eine Kopie des neuronalen Outflows, die Efferenzkopie, ermöglicht den Vergleich zwischen efferenten motorischen Signalen und afferenten sensorischen Signalen im Gehirn. Dabei wird die Information über die auszuführenden Augenbewegungen, die der Efferenzkopie entnommen sind, genutzt, um die Effekte der Augenbewegungen zu kompensieren (von Holst & Mittelstaedt, 1950). Zur vollständigen Elimination des Effektes einer Augenbewegung müsste die Efferenzkopie gleich groß und entgegengesetzt der tatsächlichen retinalen Verschiebung sein. Dazu müsste die Bewegung der Augen präzise durch den neuronalen Outflow zu den Effektoren bestimmt sein. Dies ist nicht der Fall, da die räumliche Präzision des motorischen Systems niedriger ist als die räumliche Auflösung der Retina (MacKay, 1973). Stevens et al. (1976) untermauerten die Hypothese der Efferenzkopie durch eine künstliche Manipulation des neuronalen Outflows ohne Beeinflussung des neuronalen Inflows anhand eines Experimentes mit teilparalisierten Augen. Lediglich durch die Absicht eine Augenbewegung auszuführen, veränderte sich der neuronale Outflow und es resultierte eine wahrgenommene scheinbare Bewegung des visuellen Feldes. Dieser Effekt zeigte sich erstaunlicherweise jedoch nicht bei vollparalisierten Augen, also bei vollständigem Fehlen einer minimalen Verschiebung der retinalen Projektion und vollständigem Ausbleiben propriozeptiver Signale.

Aus diesen Ergebnissen und aus der Tatsache der nicht vollständigen Kompensation der retinalen Bildveränderungen durch Efferenzkopien folgt, dass wahrscheinlich nur bei einem Zusammentreffen von neuronalem Inflow (retinale Projektion, Propriozeption) und neuronalem Outflow, wie dies bei einer normalen sakkadischen Exploration tatsächlich der Fall ist, eine stabile Welt wahrgenommen wird.

Zur Lokalisation von Zielobjekten über Sakkaden hinweg benötigt man zusätzlich zur Efferenzkopie, welche die Größe der Augenbewegung anzeigt, ein Gedächtnis, welches die räumliche Lage des Zielpunktes vor der Sakkade speichert. Durch diesen, als transsakkadisches Gedächtnis bezeichneten, Speicher kann die prä- und postsakkadische Lokalisation des Zieles verglichen werden.

Die Lage des transsakkadischen Gedächtnisses für räumliche Information und der Bildungsort von Efferenzkopien sind im menschlichen Gehirn nicht bekannt. Einzelzellableitungen in Tierexperimenten zeigten, dass Neurone des parietalen Kortex, insbesondere der Area des

lateralen intraparietalen Kortex (LIP) und der Area 7a, vor und während einer Sakkade aktiv und vermutlich für die räumliche Wahrnehmungsstabilität entscheidend sind (Duhamel et al., 1992; Andersen et al., 1985, 1995). Beim Menschen ist es durch die Ausbildung der Hemisphärendominanz zu einer Dominanz der rechten Hirnhälfte für räumliche Aufgaben gekommen.

Das **Ziel** der vorliegenden Arbeit war, über externe Stimulation des rechten posterioren parietalen Kortex die Efferenzkopie und das transsakkadische Gedächtnis zu stören. Durch verschiedene psychophysische Aufgaben sollte getestet werden, inwieweit deren Störung die Wahrnehmung der Ortsstabilität von Zielobjekten über Sakkaden hinweg beeinträchtigt. Zusätzlich sollte experimentell eruiert werden, welche Konsequenzen sich bei Stimulation anderer Areale des Kortex ergeben.

Um gezielt spezifische Hirnareale zu stimulieren kann die transkranielle Magnetstimulation (TMS) eingesetzt werden. Die TMS erlaubt es, schmerzlos Kortexareale zu einem bestimmten Zeitpunkt zu stimulieren und so mit der vermuteten Funktion dieser Areale zu interferieren.

2. Methoden

2.1. Probanden

Die Zahl der Personen, die an den Experimenten teilnahmen, schwankte zwischen zwei und sechs Probanden je Experiment. Das Durchschnittsalter der gesunden, normalsichtigen Versuchspersonen betrug 34 Jahre (Range 25 bis 50 Jahre). Die Probanden, insgesamt zwei Frauen und fünf Männer, waren als Mitarbeiter der experimentellen Psychologie der LMU München und der neurologischen Forschung des Klinikums Großhadern tätig. Die Teilnahme war freiwillig und unentgeltlich. Das Ziel der Studie war drei der insgesamt sieben mitwirkenden Versuchspersonen unbekannt. Alle Probanden hatten jedoch Erfahrung mit der experimentellen Gerätschaft, ausgenommen des TMS-Apparates, aus anderen Augenbewegungsexperimenten.

Alle Versuchspersonen wurden über den Versuchsablauf aufgeklärt und gaben ihr Einverständnis.

2.2. Apparatur (siehe Abbildungen 1 und 2 des Anhangs)

2.2.1. Augenbewegungsregistrierung (Eyetracker)

Die Versuchspersonen betrachteten den Bildschirm mit beiden Augen. Dabei betrug der Abstand der Augen zum Monitor 80 cm. Die erforderliche Fixierung der Versuchspersonen zur Aufzeichnung der Augenbewegungen durch den Eyetracker wurde durch einen Kinnhalter und eine Stirnstütze gewährleistet. Die Augenbewegungen des rechten Auges wurden durch einen SRI Generation 5.5 Purkinje-image eyetracker (Crane & Steele, 1985) gemessen (siehe Abbildung 1b des Anhangs). Der Eyetracker kann Sakkaden von über 15 Grad verfolgen, ohne das Auge zu verlieren.

Jede Sitzung begann mit einem Kalibrierungsprozess des Eyetrackers: die Versuchsperson fixierte nacheinander fünf Positionen, die in einem Kreis von sechs Grad Radius angeordnet waren. Dabei wurde erst der Mittelpunkt des Kreises, dann der rechte und linke Schnittpunkt der Horizontalen mit dem Kreis fixiert. Schließlich wurden Augenbewegungen zu dem oberen und unteren Schnittpunkt der Senkrechten mit dem Kreis durchgeführt. Der Eyetracker wurde dabei genau auf die einzelnen Fixationspunkte justiert.

Sakkaden wurden on-line durch ein Geschwindigkeitskriterium detektiert ($V_{\text{Sakkade}} > 30^\circ/\text{s}$). Diese Signal wurde dann zur Steuerung des Zielpunktes und des TMS-Impulses herangezogen.

2.2.2. Reizprojektion

Die Experimente fanden in einem Laborraum statt, in dem eine Umgebungshelligkeit von circa 0.1 cd/m^2 herrschte. Die Stimuli wurden durch ein TIGA Graphik- Board (KONTRAST 8000) erzeugt und auf einem 21“ Video-Monitor (FD Trinitron von Sony) präsentiert. Die Auflösung des Bildschirms war 1024 mal 768 Pixel mit einer Frequenz von 100 Hz. Die Helligkeit des Bildschirmhintergrundes war auf 2.2 cd/m^2 festgesetzt. Die Helligkeit des Zielobjektes betrug 25 cd/m^2 . Das Zielobjekt bestand bei allen Experimenten aus einem weißen Kreuz, das einen Sehwinkel von 0.2 Grad umfasste. Die in C geschriebenen Computerprogramme für die Erzeugung der Stimuli auf dem Bildschirm wurden alle von Herrn Prof. Dr. H. Deubel (Experimentelle Psychologie der LMU München) verfasst und laufen auf DOS-Basis.

2.2.3. Transkranielle magnetische Stimulation

Der in allen Experimenten verwendete kommerzielle magnetische Stimulator, Magstim Model 200, besteht aus einem Hochstrom-Impuls-Generator und einer Stimulationsspule. Die Stimulationsspule besteht aus mehreren eng gewundenen und isolierten Kupferwindungen, Temperatursensoren und Sicherheitsschaltern, die sich in einer Plastikverschaltung befinden. Anhand einer Kontrollanzeige wird der gewünschte Energiespeicher eingestellt und der Kondensator lädt sich auf. Wenn das Gerät ein Trigger-Signal erhält, wird die Energie, die im Kondensator gespeichert ist, in die Stimulationsspule entladen. Der Magstim produziert monophasischen Entladungsstrom, um die Aufheizung der Spule, Klickgeräusche bei der Entladung und Stimulusartefakte zu verringern und die Stimulusgenauigkeit zu erhöhen. Während der Entladung wird die Energie, die anfangs als elektrostatische Ladung im Kondensator gespeichert ist, in der Spule in magnetische Energie umgewandelt. Dieser Vorgang dauert nur etwa 100 Mikrosekunden. Der magnetische Impuls der Spule, der nur circa eine Millisekunde anhält, induziert wiederum senkrecht zu den magnetischen Feldlinien einen Strom in elektrisch leitenden Regionen wie dem menschlichen Körper (siehe Abbildung 1a). Die Stimulationscharakteristika des magnetischen Impulses wie Tiefe der Penetration, Stärke und Genauigkeit sind abhängig von der Aufbauzeit des magnetischen Feldes, der maximal auf die Spule übertragenen magnetischen Energie und der räumlichen Verteilung des magnetischen Feldes.

Bei allen hier vorgestellten experimentellen Designs wurde eine 70 mm Doppelspule, auch „Figur von acht - Spule“ oder „Schmetterlingsspule“ genannt, verwendet (siehe Abbildung 1b und Abbildungen 1 und 2 des Anhangs). Diese magnetische Spule (Typ 9790) besitzt in

seinen beiden Kreisen je einen Innendurchmesser von 56 mm, einen Außendurchmesser von 87 mm und eine Windungszahl von neun. Die durch diese Spule maximal produzierte Stärke des magnetischen Feldes beträgt 2.2 Tesla. Die Stärke des magnetischen Feldes und seine räumliche Verteilung zeigt die 3D-Graphik in Abbildung 1b. Bei diesen „Achter“-Spulen hat der induzierte Strom, im Gegensatz zu den normalerweise gebräuchlichen zirkulären Spulen, direkt unterhalb des Zusammentreffens der beiden Windungen sein Maximum. Bei flacher Platzierung der Doppelspule auf dem Schädel trägt die natürliche Krümmung des Kopfes zur Verbesserung der Genauigkeit der Spule bei, da die äußeren Teile der Windungen von anderen Arealen des Kortex ferngehalten werden.

Abb. 1a

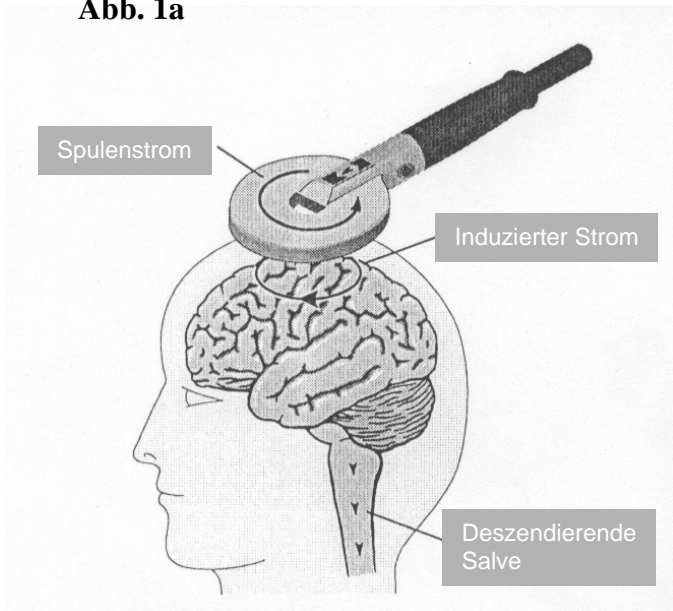


Abb. 1b

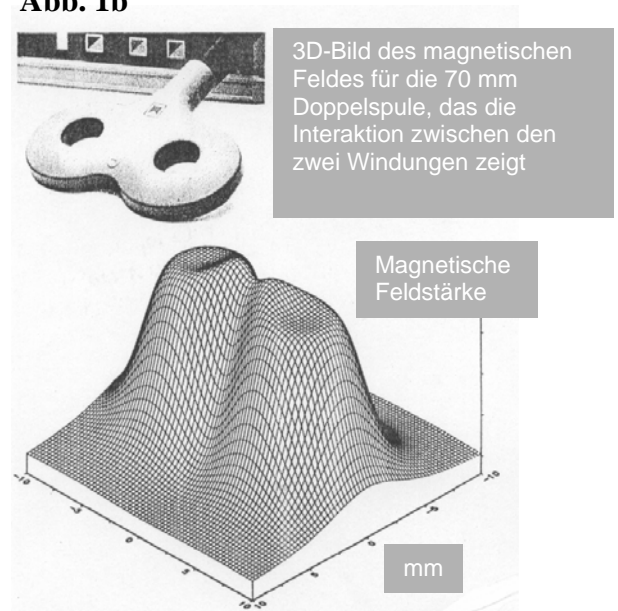


Abbildung 1

a. Wirkweise der transkraniellen Magnetstimulation: durch die Stimulationsspule induzierter Strom im Gehirn.

b. Magnetisches Feld der, bei den vorliegenden Experimenten verwendeten, „Achter“-Stimulationsspule.

Die Anwendung von TMS als Methode zur Beeinflussung der für die Efferenzkopie und das transsakkadische Gedächtnis relevanten zerebralen Strukturen hat mehrere Vorteile. Da der magnetische Impuls unbeeinflusst Knochen und Gewebe passiert, kann der magnetische Stimulator tiefere neuronale Strukturen (effektiv bis ca. 2 cm Tiefe) nicht-invasiv erreichen. Außerdem kann mit dieser Methode relativ schnell und einfach und vor allem schmerzlos gearbeitet werden. Nebenwirkungen der magnetischen Einzelimpuls-Stimulation des Gehirns, die bei allen hier vorliegenden Versuchen angewandt wurde, sind nicht bekannt (Übersicht in: Anand & Hotson, 2002). Die Technik wird seit Jahren in der Klinik eingesetzt.

Während jeden Experimentes trugen die Versuchspersonen durchgehend eine 10/20 EEG-Positionierungskappe mit deren Hilfe kontinuierlich die Stimulationspunkte auf der Schädeloberfläche ermittelt wurden. Die Stimulationsspule wurde vor dem Start des jeweiligen Versuchsblocks an der gewünschten Lage auf dem Schädel angebracht und mittels eines speziell umgebauten Fotostativs fixiert (siehe Abbildung 2 des Anhangs). Durch Verschaltung des TMS-Gerätes mit einem im Nebenraum befindlichen Computer konnte die transkranielle magnetische Stimulation durch ein Computerprogramm getriggert werden, ohne dass die Anwesenheit eines Versuchsleiters im Testraum erforderlich war. Dieses Arrangement garantierte die größtmögliche Störfreiheit der Versuchsperson während der Blickbewegungsexperimente.

Bei der Hälfte aller Versuchsdurchläufe der hier beschriebenen Experimente wurde eine transkranielle magnetische Stimulation (TMS) durchgeführt. Der Stimulationsort war dabei in den Experimenten DS parietal, DSH, DV und GP parietal über dem rechten posterioren Parietalkortex im Mittelpunkt zwischen den EEG-Ableitungen P₄, P_{4Z}, CP₄ und CP_{4Z}. Im Gehirn-Areal unterhalb dieses Punktes auf der Schädeldecke wurde die Lage des transsakkadischen Gedächtnisses für räumliche Information und der Bildungsort der Efferenzkopie im Gehirn vermutet. Bei den Versuchen DSC okzipital und GP okzipital fand die magnetische Erregung des Gehirns durch punktförmige Stimulation auf der Schädeloberfläche an der EEG-Ableitung O_Z und bei dem Experiment DSC frontal am Mittelpunkt zwischen den EEG-Ableitungen F₃ und F_Z statt.

Die okzipitalen und frontalen Stimulationen stellten eine Kontrolle für die parietale Stimulation dar, um allgemeine unspezifische Effekte der TMS auf das Gehirn auszuschließen.

Der okzipitale Kontrollpunkt für die TMS wurde deshalb ausgewählt, weil er in mehreren experimentellen Arbeiten mit der Methode TMS erfolgreich als Kontrolle eingesetzt worden war (z.B. Müri et al., 1995 und 1996). In den hier vorgestellten Experimenten zeigte sich, dass

durch Stimulation an Oz die geringste Aktivierung von Muskeln, welche die Augenbewegungen stören könnten, ausgelöst wurde. Zusätzlich konnte eine magnetische Beeinflussung des Eyetrackers und somit eine Verfälschung der Daten bei diesem Stimulationspunkt ausgeschlossen werden. Die frontale Stimulation als Kontrolle, die auch in einigen Veröffentlichungen zu TMS beschrieben wurde (z.B. Zangemeister et al., 1995), wurde bei dem Experiment DS zusätzlich zur okzipitalen Kontrolle durchgeführt, um eine vermutete eventuelle Beeinflussung der visuellen Bahn bei okzipitaler magnetischer Stimulation zu prüfen. Durch Vergleich der okzipitalen und frontalen Kontrollstimulation konnte ein Effekt auf Charakteristika der Blickbewegungen, der durch die Störung der primären Sehbahn hervorgerufen worden wäre, ausgeschlossen werden. Der frontale Stimulationspunkt wurde nur deshalb nicht exakt zentral gewählt, da dieser sonst durch seine magnetische Energie das fein eingestellte System des Purkinje-Eyetrackers gestört hätte. Stichpunktartig wurde auch der Effekt des Geräusches des Entladungsklicks der Stimulationsspule auf die Wahrnehmung und Aufmerksamkeit und die eventuelle Auslösung ungewünschter motorischer Bewegungen wie Blinzeln oder unmerkliche faziale Muskelzuckungen getestet. Dazu wurden Versuchsdurchgänge mit Positionierung der Stimulationsspule in angemessener, magnetisch nicht mehr wirksamer Entfernung zum Kopf der Versuchsperson und vergleichend Versuchsdurchgänge ohne magnetische Stimulation und somit ohne Klick durchgeführt. Dabei zeigte sich generell keine Beeinflussung des Entladungsgeräusches auf die vorher genannten Parameter.

2.2.4. Aufnahme und Speicherung der Augenbewegungsdaten

Die vom Eyetracker aufgezeichneten Augenbewegungen und die Wahrnehmungsdaten wurden von einer Computerkarte mit einer Frequenz von 500 Hz in elektronische Daten umgewandelt. Die Experimente wurden dabei durch einen Computer (486 PC) kontrolliert. Dieser führte automatische „off-line“ Analysen von den Daten der Augenbewegungen durch, wodurch Latenzen und Start- und Endpositionen der Sakkaden bestimmt werden konnten.

2.3. Versuchsablauf

Im Vorfeld wurde den Versuchspersonen bei allen Experimenten der Versuchsablauf am Bildschirm im Experimentalraum demonstriert. Bei den Experimenten DV und GP parietal/okzipital wurde zusätzlich die Handhabung des Tastenbrettes besprochen und geübt. Zur Demonstration der Methode TMS und Gewöhnung der Versuchsperson wurden

vor jeder Datenaufzeichnung der einzelnen Experimente einige transkranielle Stimulationen durchgeführt. Durch diese Maßnahmen im Vorfeld wurde vermieden, dass anfängliche Störungen seitens der Versuchsperson wie Missverständnisse oder Erschrecken in die Augenbewegungsdaten der Experimentalreihen einfließen.

Die Versuche wurden jeweils durch die Versuchsperson selbst anhand eines Tastendrucks auf dem Tastenbrett gestartet. Daraufhin erschien das Zielobjekt (weißes Kreuz), das von der Versuchsperson fixiert werden sollte, am zentralen Kalibrierungspunkt des Bildschirms ($FZ_h = 0^\circ$ und $FZ_v = 0^\circ$, dabei entspricht FZ_h dem horizontalen Abstand und FZ_v dem vertikalen Abstand zwischen dem neutralen Fixationspunkt und dem Zielobjekt). Von dieser Position aus startete der erste Durchgang der unterschiedlichen Versuche. Alle aus der Kombination der verschiedenen Versuchskomponenten resultierenden Bedingungen wurden jeder Versuchsperson in einer randomisierten Reihenfolge auf dem Computerbildschirm dargeboten. In der Hälfte der Versuchsdurchgänge eines Versuchsblocks wurde transkraniell stimuliert (Bedingung mTMS = mit TMS). Im restlichen Versuchsblock war die TMS-Apparatur mitsamt Spule zwar an der Versuchsperson angebracht, aber es wurde kein Triggersignal vom Computer ausgesendet, um eine TMS hervorzurufen (Bedingung oTMS = ohne TMS). Die Versuchsblöcke dauerten bei allen Experimenten jeweils etwa zehn Minuten. Zur Entlastung der Augen und zur Aufrechterhaltung der Konzentration musste nach jedem Versuchsblock eine Pause von etwa fünf Minuten eingeschoben werden.

Die Aufgabe der Versuchsperson war bei allen Experimenten, dem Zielobjekt so exakt und schnell wie möglich mit den Augen zu folgen. Die Probanden sollten das Ziel nicht aus den Augen verlieren und die Aufmerksamkeit nicht abschweifen lassen. Bei den Experimenten DV und GP parietal/okzipital hatten die Versuchspersonen die zusätzliche Aufgabe, die Verschiebung des Zielobjektes anhand eines Tastendruckes zu beurteilen. Dabei wurden sie instruiert, keine überhasteten Entscheidungen zu treffen und die der Entscheidung zugehörige Taste des Tastenbrettes sorgfältig auszuwählen. Die Probanden wurden außerdem aufgefordert, das Entladungsgeräusch des TMS-Apparates möglichst nicht zu beachten.

Insgesamt wurden sieben verschiedene Experimente durchgeführt, die im Folgenden einzeln dargestellt werden.

2.3.1. Experiment 1: Double-Step (DS) parietal, Experiment 2: Double-Step-Control (DSC) okzipital und Experiment 3: Double-Step-Control (DSC) frontal

Die Experimente DS parietal und DSC okzipital und frontal stellen Double-Step-Experimente dar. Aus den einzelnen Versuchskomponenten, nämlich zwei Richtungen des ersten Sprunges des Zieles (nach rechts oder links), zwei Richtungen des zweiten Sprunges des Zieles (nach oben oder unten), zwei Kombinationsmöglichkeiten der Größe der Sprünge des Zieles (vier Grad horizontal mit zwei Grad vertikal, oder sechs Grad horizontal mit drei Grad vertikal) und Versuchsdurchgang mit oder ohne TMS ergaben sich durch Faktorenkombination sechzehn verschiedene experimentelle Bedingungen. Diese Bedingungen sind in der Abbildung 2 graphisch dargestellt. Jede Bedingung des Versuchs wurde von jeder Versuchsperson 16-mal durchgeführt. Die Experimente DS parietal, DSC okzipital und DSC frontal enthielten somit insgesamt 256 Versuchsdurchläufe, die in zwei Versuchsblöcke mit jeweils 128 Durchgängen pro Versuchsperson aufgeteilt wurden.

An DS parietal nahmen sechs Versuchspersonen teil. Vier der bereits an DS parietal partizipierenden Versuchspersonen führten daraufhin auch DSC okzipital und frontal durch.

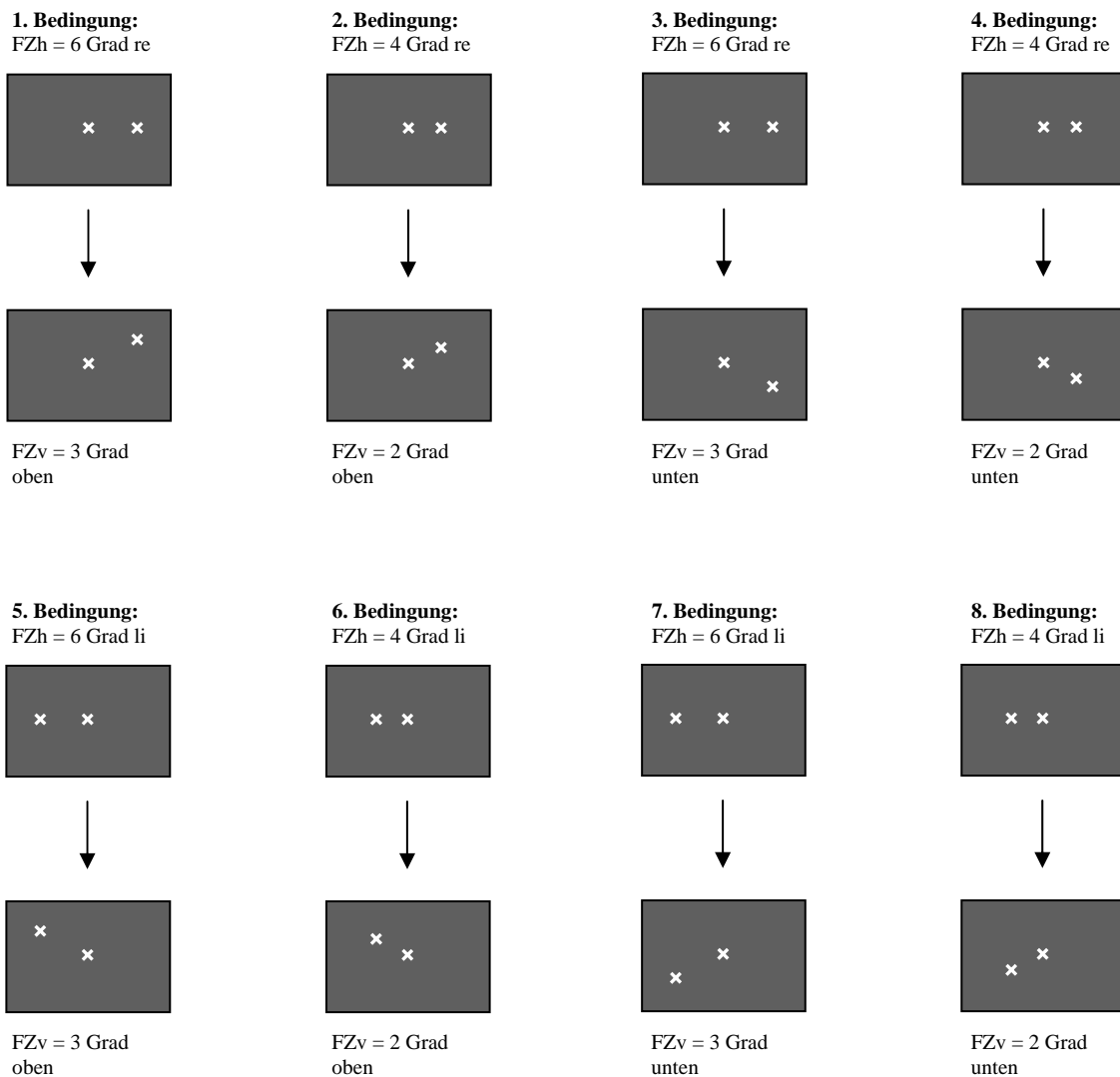


Abbildung 2

Bedingungen der Experimente DS parietal und DSC okzipital/frontal gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation, jeweils mit und ohne TMS.

FZh = horizontaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt, FZv = vertikaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt, re = rechts, li = links

Der Versuchsablauf von DS parietal ist in den Abbildungen 3a, b und c dargestellt. Nach einer Zeitspanne von 500 bis 1100 Millisekunden sprang das weiße Kreuz vom zentralen Startpunkt aus um vier bzw. sechs Grad nach rechts oder links, um eine Sakkade auszulösen. Nach weiteren 100 Millisekunden sprang das Ziel von der aktuellen horizontalen Position aus (FZh = 4° oder 6°) um zwei bzw. drei Grad nach oben oder unten (FZv = 2° oder 3°). Dort leuchtete das Zielobjekt 40 Millisekunden auf, bevor es vom Bildschirm entfernt wurde. Durch die Primärsakkade wurde in jedem zweiten Versuchsdurchlauf eine transkraniale magnetische Stimulation getriggert (mTMS). Beim Onset der Sakkade erschien das Zielobjekt an seinem letzten Landepunkt wieder (FZh = 4° und FZv = 2° oder FZh = 6° und FZv = 3°). Nach 400 Millisekunden wurde das Ziel auf seinen Ausgangspunkt in der Mitte des Bildschirms zurückversetzt (FZh = 0° und FZv = 0°), von dem aus der nächste Versuchsdurchlauf gestartet wurde.

Der Versuchsablauf in den Experimenten DSC okzipital und DSC frontal war mit dem des Experimentes DS parietal bis auf die Lokalisation der transkranialen magnetischen Stimulation auf der Schädeloberfläche identisch. Die Experimente DSC okzipital und frontal fungierten als Kontrollexperimente zum Versuch DS parietal.

Abb. 3a

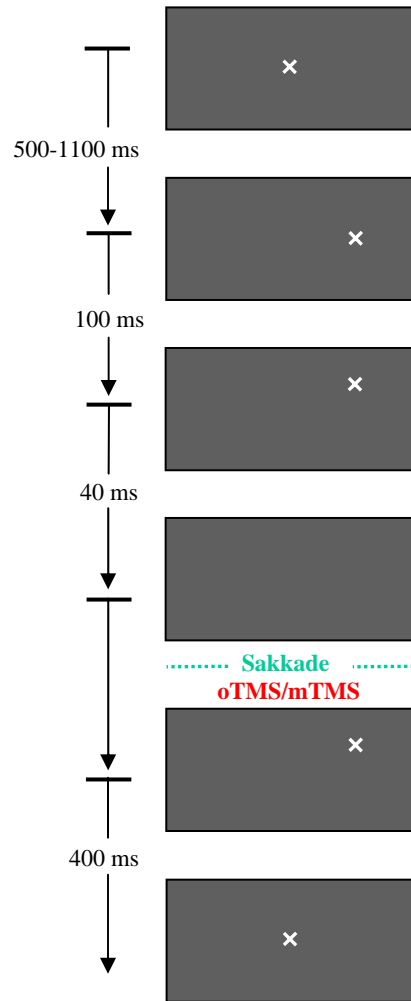


Abb. 3b

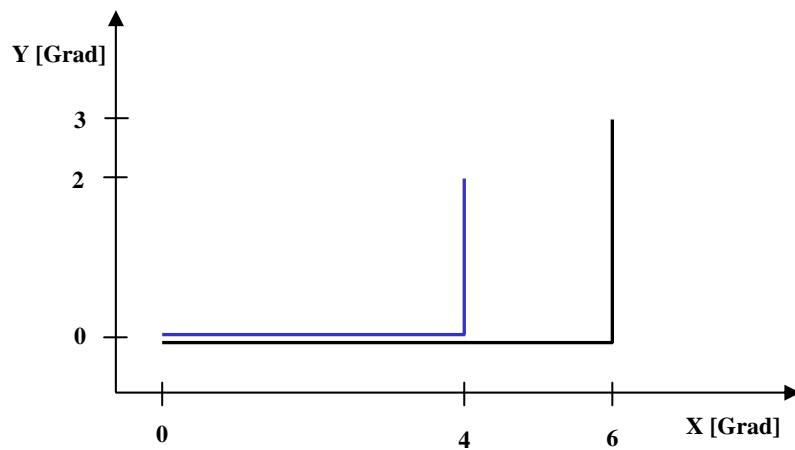


Abb. 3c

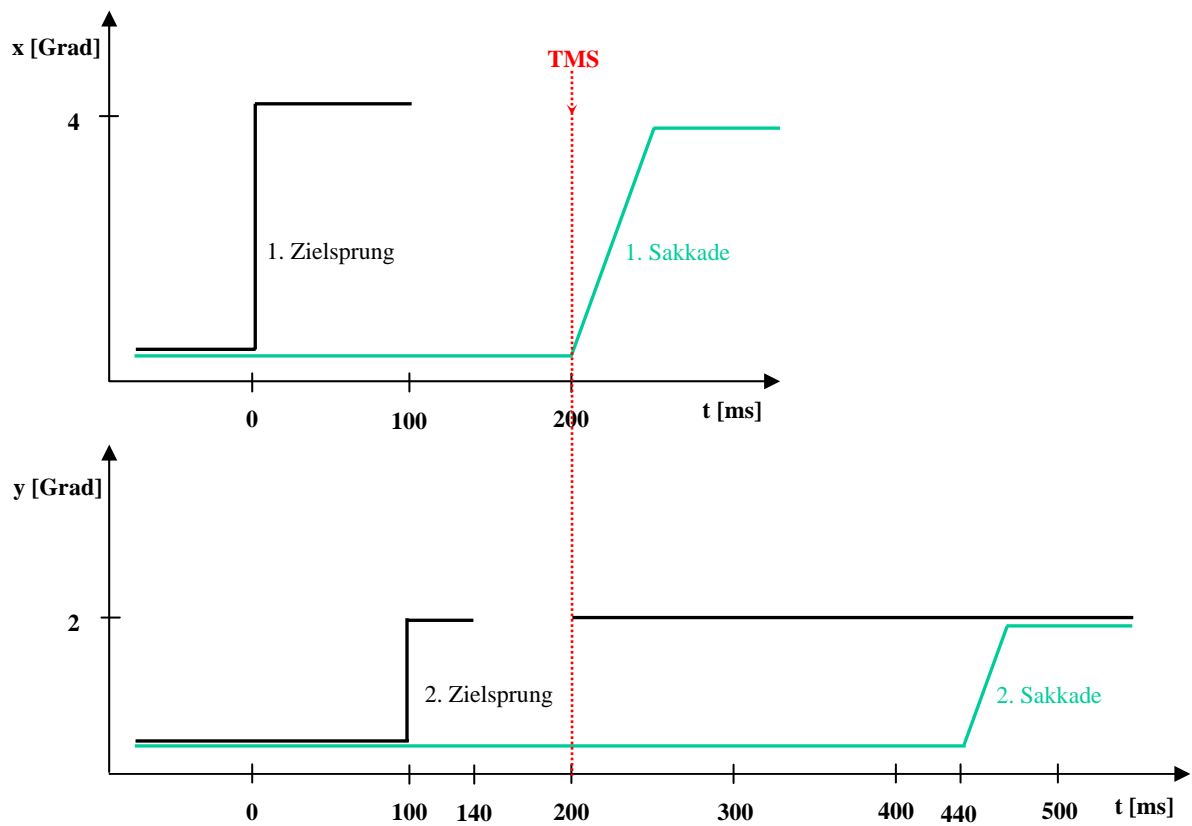


Abbildung 3

a: Versuchsablauf gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation von DS parietal und DSC okzipital/frontal.

oTMS = ohne transkranielle magnetische Stimulation, mTMS = mit transkranieller magnetischer Stimulation, ms = Millisekunden.

b: Räumliche Darstellung des Versuchsablaufes von DS parietal und DSC okzipital/frontal.

x [Grad] = horizontale Verschiebung des Zielobjektes in Grad, y [Grad] = vertikale Verschiebung des Zielobjektes in Grad

c: Zeitliche Darstellung des Versuchsablaufes von DS parietal und DSC okzipital/frontal.

t [ms] = Zeit in Millisekunden mit 0 = Start des Versuchsdurchlaufs, x [Grad] = horizontale Verschiebung des Zielobjektes in Grad, y [Grad] = vertikale Verschiebung des Zielobjektes in Grad

2.3.2. Experiment 4: Double-Step-Horizontal (DSH)

Um zu prüfen, ob sich der Effekt von TMS auf die Efferenzkopie durch ein „Double-step-Experiment“ ohne vertikale Komponente ebenso nachweisen lässt wie bei Versuchsreihen mit einem zweiten vertikalen Sprung wie DS, wurde das experimentelle Design von DSH erstellt. Die einzelnen Versuchskomponenten waren zwei Richtungen des ersten Sprunges des Zieles (sechs Grad nach rechts oder links), zwei Richtungen des zweiten Sprunges des Zieles (drei Grad weiter oder zurück in der Richtung des ersten Sprunges) und Versuchsdurchgänge mit oder ohne TMS. Daraus ergaben sich durch Faktorenkombination acht verschiedene experimentelle Bedingungen (siehe Abbildung 4). Jede resultierende Bedingung des Versuchs wurde von jeder Versuchsperson insgesamt 32-mal durchgeführt. Das Experiment DSH enthielt folglich insgesamt 256 Versuchsdurchläufe, die in zwei Versuchsblöcken à 128 Durchgängen pro Versuchsperson bearbeitet wurden.

An DSH nahmen zwei Versuchspersonen teil, die bereits an den Experimenten DS parietal und DSC okzipital und frontal partizipiert hatten.

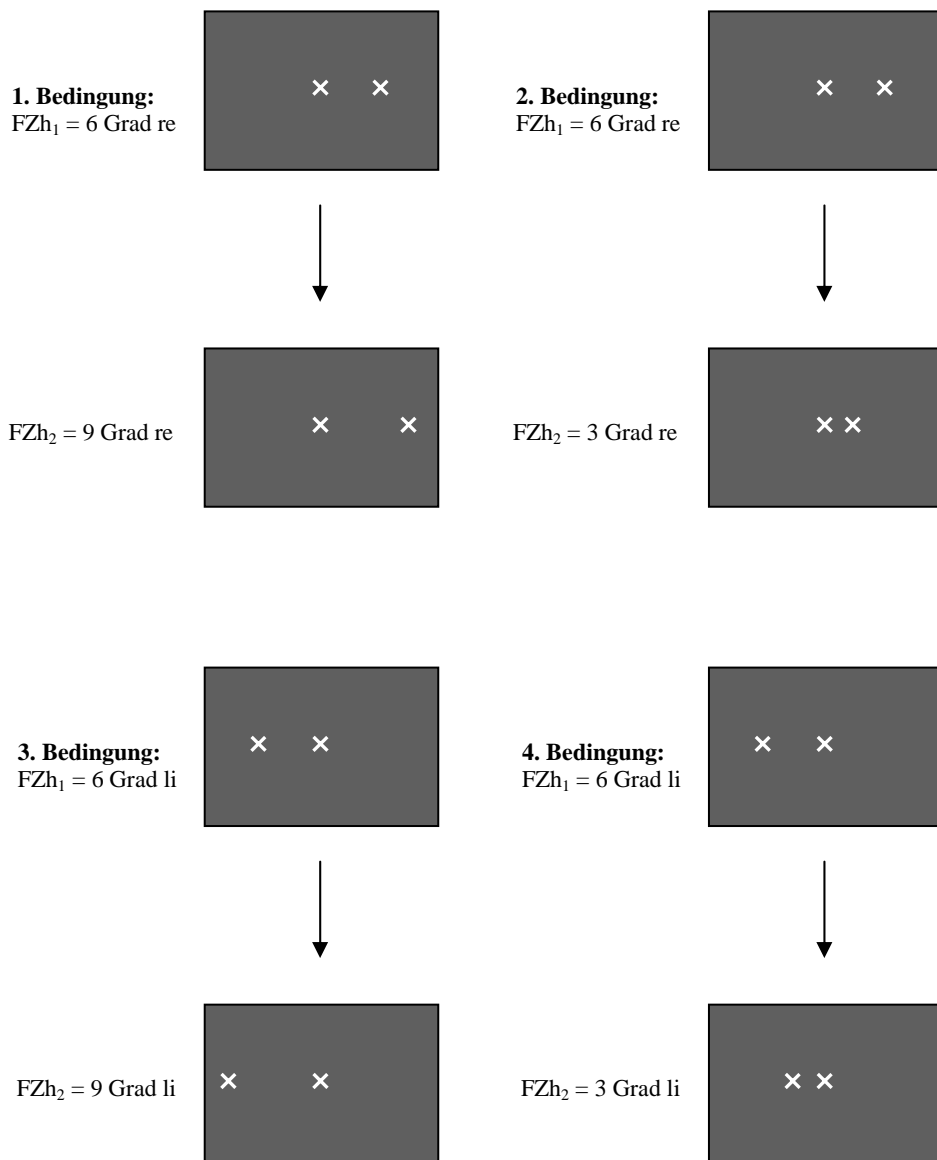


Abbildung 4

Bedingungen des Experimentes DSH gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation, jeweils mit und ohne TMS.

FZh₁ = horizontaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt nach dem 1. Sprung, FZh₂ = horizontaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt nach dem 2. Sprung, re = rechts, li = links

Der Versuchsablauf des Experimentes DSH ist den Abbildungen 5a und b zu entnehmen. Das Zielobjekt erschien zuerst am zentralen Fixationspunkt und sprang nach einer Zeitspanne von 500 bis 1100 Millisekunden um sechs Grad nach rechts oder links, um eine Sakkade

auszulösen. Nach weiteren 100 Millisekunden sprang das Ziel von der aktuellen horizontalen Position aus ($FZ_{h1} = 6^\circ$ re/li) um drei Grad weiter oder zurück bezüglich der Richtung des ersten Sprunges des Zieles ($FZ_{h2} = 9^\circ$ oder 3° re/li). Im Gegensatz zu den Experimenten DS und DSC erfolgte also kein Sprung in die vertikale Richtung, dafür jedoch zwei Sprünge in die horizontale Richtung. Auf dem Landepunkt des zweiten horizontalen Sprunges verweilte das Zielobjekt 40 Millisekunden, bevor es ausgeblendet wurde. Durch die Primärsakkade wurde in jedem zweiten Versuchsdurchlauf eine transkranielle magnetische Stimulation getriggert (mTMS). Beim Onset dieser Sakkade wurde das vorher ausgeblendete Ziel an seinem letzten Landepunkt für 400 Millisekunden wieder gezeigt ($FZ_{h2} = 9^\circ$ oder 3°). Daraufhin wurde das Zielobjekt auf seinen Ausgangspunkt in der Mitte des Bildschirms zurückversetzt ($FZ_h = 0^\circ$ und $FZ_v = 0^\circ$) und der nächste Versuchsdurchlauf von dort aus gestartet.

Abb. 5a

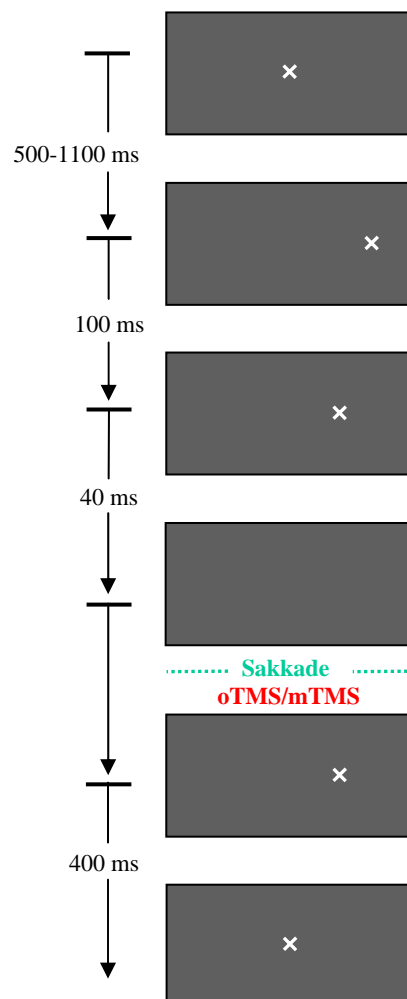


Abb. 5b

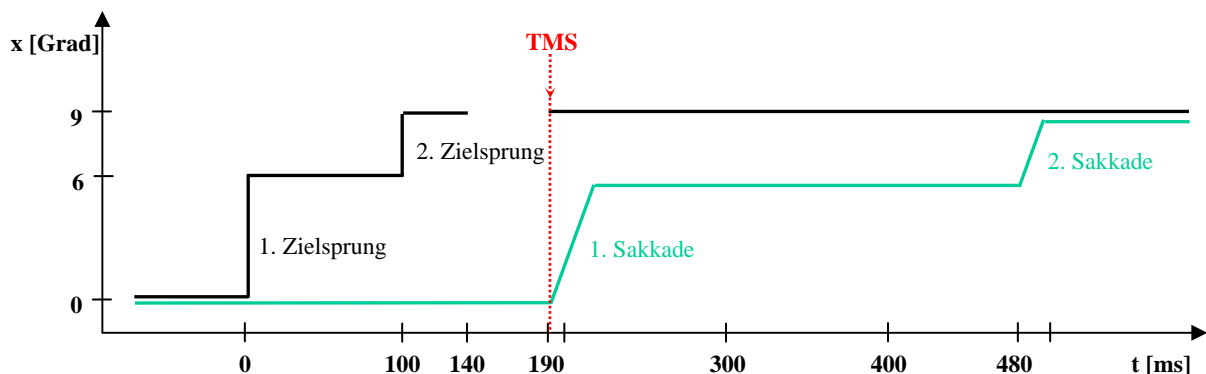


Abbildung 5

a: Versuchsablauf gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation von DSH.

oTMS = ohne transkranielle magnetische Stimulation, mTMS = mit transkranieller magnetischer Stimulation, ms = Millisekunden.

b: Zeitliche Darstellung des Versuchsablaufes von DSH.

t [ms] = Zeit in Millisekunden mit 0 als Start des Versuchsdurchlaufs, x [Grad] = horizontale Verschiebung des Zielobjektes in Grad.

2.3.3. Experiment 5: Displacement-Vertical (DV)

Bei den Experimenten DS parietal, DSC okzipital, DSC frontal und DSH wurde die transkranielle magnetische Stimulation jeweils durch Einsetzen der Primärsakkade getriggert. Sobald der Eyetracker eine Sakkade registrierte, das heißt sobald die Geschwindigkeit der Augenbewegung 30 Grad pro Sekunde überschritt, wurde der magnetische Impuls auf das Gehirn abgegeben. Die Frage war nun, inwieweit der Zeitpunkt der transkraniellen Stimulation bezogen auf die Sakkade bei der Beeinflussung des transsakkadischen Gedächtnisses eine Rolle spielt. Die Hypothese war, dass lange vor der Sakkade eine Repräsentation des Zielobjektes gespeichert werden muss und dass durch eine magnetische Stimulation vor der Sakkade die gespeicherte Information verloren geht. Um diese Hypothese zu prüfen, wurde der Versuchsaufbau des vorliegenden Experimentes DV gewählt.

Die Bausteine des experimentellen Designs bestanden in zwei verschiedenen Richtungen des ersten Sprunges des Zieles (nach rechts oder links), zwei Größen des ersten Sprunges (acht Grad oder fünf Grad), zwei Richtungen des zweiten Sprunges des Zieles (nach oben oder nach unten), zwei Größen dieses zweiten Sprunges (0.2 Grad oder 0.4 Grad) und Durchführung mit

oder ohne TMS. Durch Faktorenkombination resultieren aus diesen Versuchskomponenten vierzig verschiedene experimentelle Bedingungen. Einige Beispielbedingungen sind in Abbildung 6 skizziert. Jede dieser, in einer randomisierten Reihenfolge auftretenden, Bedingungen wurde im gesamten Versuch von jeder Versuchsperson neun-mal hinsichtlich der allgemeinen Aufgabenstellung beurteilt. Das Experiment DV enthielt somit insgesamt 360 Versuchsdurchläufe, die als drei Versuchsblöcke mit jeweils 120 Durchgängen dargeboten wurden.

Am Experiment DV nahmen sechs Versuchspersonen teil. Fünf dieser Versuchspersonen waren bereits beim Experiment DS parietal, vier bei DSC okzipital und DSC frontal als Probanden eingesetzt worden.

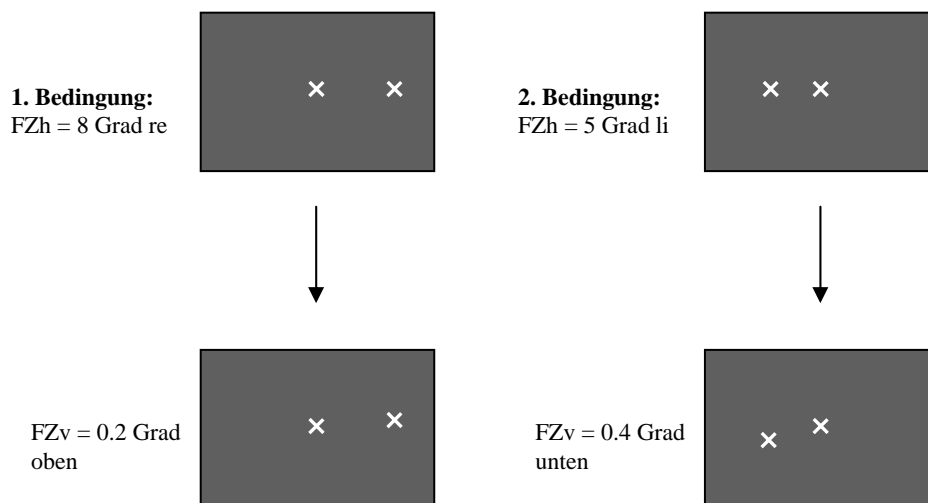


Abbildung 6

Beispielbedingungen des Experimentes DV gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation, jeweils mit und ohne TMS.

FZh = horizontaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt, FZv = vertikaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt, re = rechts, li = links

Das Zielobjekt, das von der Versuchsperson fixiert werden sollte, wurde zuerst am zentralen Kalibrierungspunkt des Bildschirms präsentiert (siehe Abbildung 7a). Nach einer Zeitspanne von 500 bis 900 Millisekunden sprang das Ziel um fünf oder acht Grad nach rechts oder links und leuchtete dort für 32 Millisekunden auf. Dadurch wurde eine Sakkade getriggert. Das Ziel verschwand für die nächsten 220 Millisekunden vom Bildschirm. Daraufhin erschien das Zielobjekt entweder nicht vertikal verschoben oder um 0.2 Grad oder 0.4 Grad nach oben oder unten verschoben ($FZ_v = 0^\circ/0.2^\circ/0.4^\circ$ oben/unten) an der vorher eingenommenen horizontalen Position ($FZ_h = 5^\circ/8^\circ$ re/li) wieder (siehe Abbildung 7b). An diesem Landepunkt verweilte der Zielpunkt für 32 Millisekunden, bevor er erneut ausgeblendet wurde. Sobald die Versuchsperson eine Taste auf einem Tastenbrett gedrückt hatte wurde das Ziel an die Position, die es vor der vertikalen Verschiebung eingenommen hatte, zurückversetzt. Dieser Landepunkt stellte den Ausgangspunkt für den nächsten Versuchsdurchlauf dar.

In jedem zweiten Versuchsdurchlauf wurde 110 Millisekunden, nachdem das Ziel nach seinem horizontalen Sprung vom Bildschirm entfernt worden war, eine transkranielle magnetische Stimulation ausgelöst (mTMS). Der TMS-Impuls wurde somit nach dem ersten Zielsprung, jedoch (durchschnittlich ca. 70 Millisekunden) vor dem Start der ersten Sakkade abgegeben. Der zeitliche Versuchsablauf lässt sich der Abbildung 7c entnehmen.

Die Probanden sollten bei dem Versuch DV entscheiden, ob das Ziel nach dem Ausblenden bezüglich der vorher eingenommenen Position vertikal verschoben worden war, und wenn ja in welche Richtung (nach oben oder unten) dieser vertikale Sprung des Zieles stattgefunden hatte. Zur Antwort musste die Versuchsperson für den Sprung nach oben die obere Taste und für den Sprung nach unten die untere Taste eines Tastenbrettes drücken. Falls die Versuchsperson keine vertikale Verschiebung wahrgenommen hatte, sollte sie die mittlere Taste des Tastenbrettes drücken. Für diese Perzeptionsabfrage, in welche Richtung das Zielobjekt beim zweiten Sprung verschoben worden war, wurde den Versuchspersonen kein Zeitlimit gesetzt.

Abb. 7a

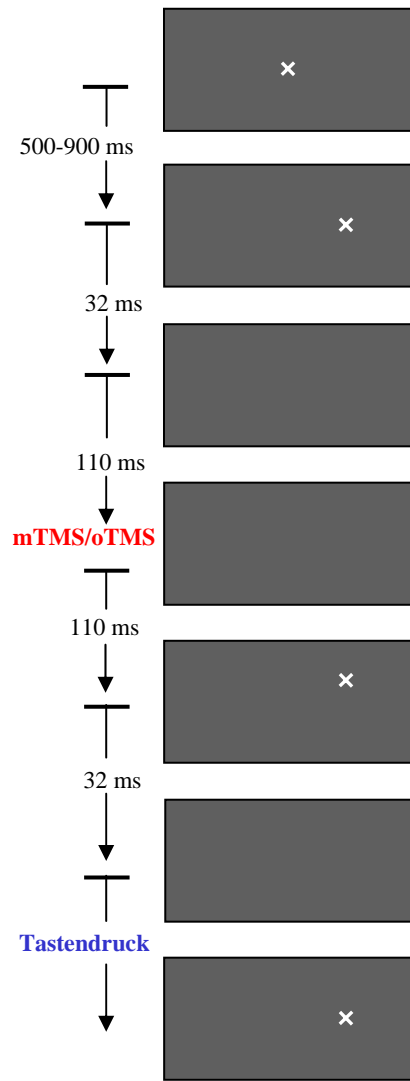


Abb. 7b

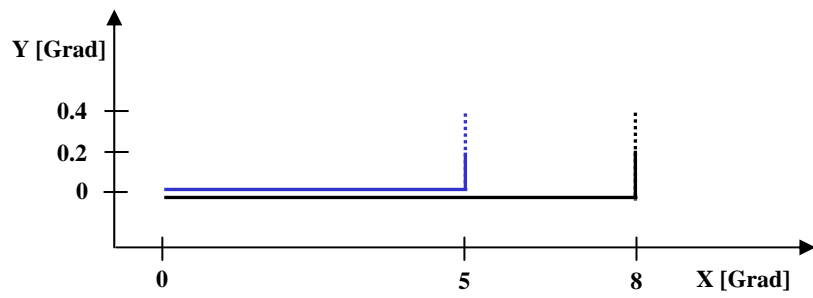


Abb. 7c

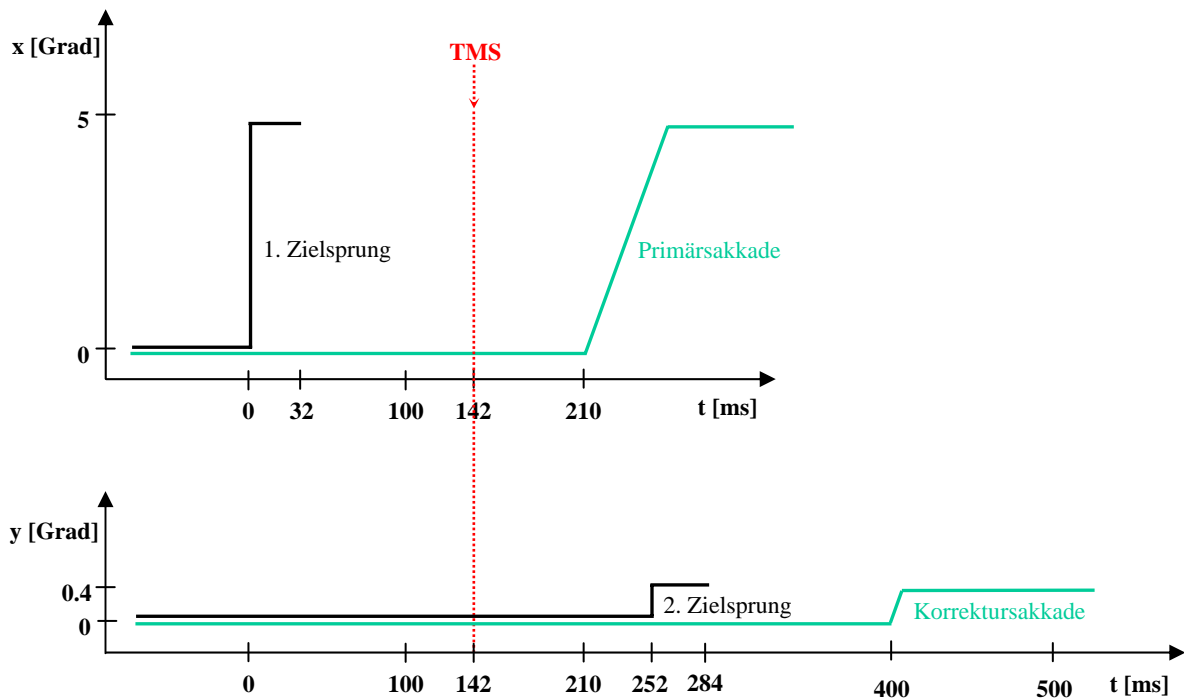


Abbildung 7

a: Versuchsablauf gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation von DV.

oTMS = ohne transkranielle magnetische Stimulation, mTMS = mit transkranieller magnetischer Stimulation, ms = Millisekunden.

b: Räumliche Darstellung des Versuchsablaufes von DV.

x [Grad] = horizontale Verschiebung des Zielobjektes in Grad, y [Grad] = vertikale Verschiebung des Zielobjektes in Grad

c: Zeitliche Darstellung des Versuchsablaufes von DV.

t [ms] = Zeit in Millisekunden mit 0 als Start des Versuchsdurchlaufs, x [Grad] = horizontale Verschiebung des Zielobjektes in Grad, y [Grad] = vertikale Verschiebung des Zielobjektes in Grad

2.3.4. Experiment 6: Gap (GP) parietal und Experiment 7: Gap (GP) okzipital

Bei den Experimenten GP parietal und GP okzipital handelt es sich um „Gap“ – Experimente. Deren Charakteristikum ist das Ausblenden des Zielobjektes vor einer Verschiebung desselben. Durch diese Manipulation wird die transsakkadische Suppression aufgehoben und somit die Verschiebung des Zieles viel besser wahrgenommen als ohne Ausblenden des Zielobjektes (Deubel et al., 1996). Durch die GP-Experimente sollte untersucht werden, inwieweit dieses Phänomen durch transkranielle magnetische Stimulation gestört werden kann und welche Veränderungen der Wahrnehmung daraus resultieren.

Das experimentelle Design der Experimente GP parietal und okzipital hatte als Variablen zwei Richtungen des ersten Sprunges des Zieles (nach rechts oder links), zwei Größen des ersten Sprunges (fünf Grad oder acht Grad), zwei Richtungen des zweiten Sprunges des Zieles (0.4 Grad weiter oder zurück in der Richtung des ersten Sprunges) und jeweilige Durchführung mit oder ohne TMS. Durch Faktorenkombination ließen sich daraus 16 verschiedene experimentelle Bedingungen ermitteln, die von jeder Versuchsperson 16-mal im gesamten Experiment durchgeführt wurden. Diese resultierenden Bedingungen wurden den Versuchspersonen in einer randomisierten Reihenfolge in zwei Versuchsblöcken à 128 Durchgängen dargeboten. Die Abbildung 8 zeigt die verschiedenen Bedingungen wie in der tatsächlichen Bildschirmpräsentation während des Versuches.

An GP parietal und GP okzipital nahmen vier Versuchspersonen teil. Diese Probanden hatten bereits alle vorher beschriebenen Experimente durchgeführt.

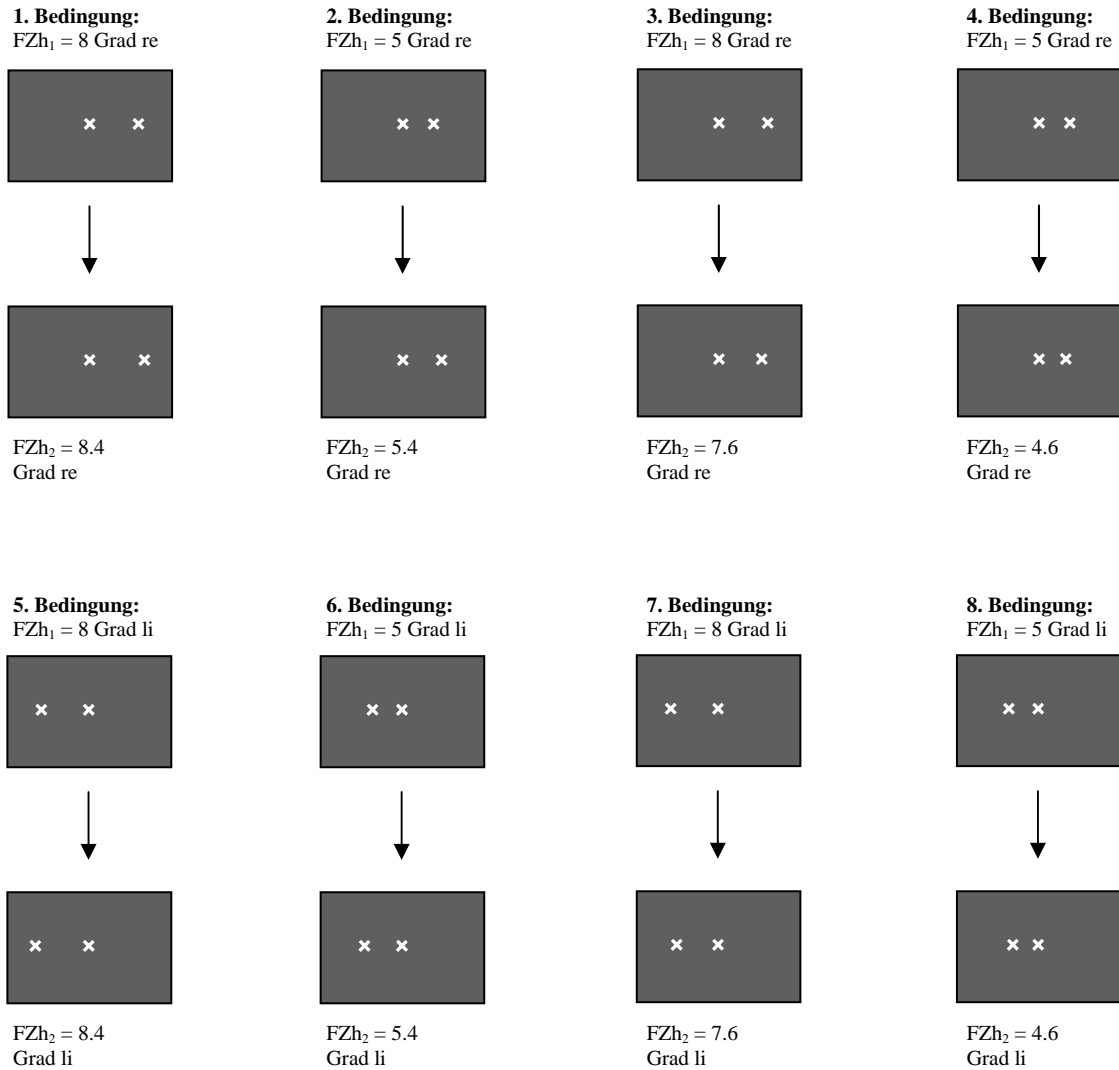


Abbildung 8

Bedingungen der Experimente GP parietal und okzipital gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation, jeweils mit und ohne TMS.

FZh₁ = horizontaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt nach dem 1. Sprung, FZh₂ = horizontaler Abstand zwischen Fixationspunkt und Zielobjekt nach dem 2. Sprung, re = rechts, li = links

Der Versuchsablauf von GP parietal und okzipital ist beispielhaft in Abbildung 9a als Bildschirmpräsentation wiedergegeben. Das Zielobjekt erschien am zentralen Kalibrierungspunkt des Bildschirmes, sprang nach einer Zeitspanne von 500 bis 1100 Millisekunden um fünf oder acht Grad nach rechts oder links und blieb 80 Millisekunden auf dieser horizontalen Position (FZh₁ = 5°/8° re/li). Daraufhin wurde das Ziel ausgeblendet

(sogenanntes „Gap“). Nach weiteren 70 Millisekunden wurde in jedem zweiten Versuchsdurchlauf eine transkranielle magnetische Stimulation getriggert (mTMS). Sobald die Versuchsperson eine Sakkade startete, wurde das Ziel erneut gezeigt. Dabei erschien es horizontal zum Landepunkt des ersten Sprungs verschoben (siehe Abbildung 9b). Die Größe dieser horizontalen Verschiebung des Zielobjektes betrug 0.4 Grad, entweder in die gleiche Richtung des ersten Sprungs des Zielobjektes oder in dessen entgegengesetzte Richtung ($FZh_2 = 5.4^\circ/8.4^\circ$ re/li oder $FZh_2 = 4.6^\circ/7.6^\circ$ re/li). Nach Drücken einer Taste auf dem Tastenbrett startete ein neuer Versuchsdurchlauf, wobei die letzte Landeposition des Zieles als Ausgangspunkt diente.

Der Proband wurde bei diesen Versuchen hinsichtlich zweier Aufgaben instruiert. Erstens sollte er das Zielobjekt aufmerksam und genau mit den Augen verfolgen. Die zweite Aufgabe bestand darin, zu beurteilen in welche Richtung das Ziel nach dem „Gap“ horizontal versetzt worden war. Falls die Versuchsperson eine horizontale Verschiebung des wiedererscheinenden Zieles weiter in Richtung des ersten Sprunges des Zieles wahrgenommen hatte, sollte sie die obere Taste des Tastenbrettes drücken. Bei Entscheidung für einen Rückwärtssprung des Zieles bezüglich der ersten horizontalen Verschiebung drückte die Versuchsperson die untere Taste des Tastenbrettes. Für das Wahrnehmungsurteil über die zweite horizontale Versetzung des Zielpunktes hatten die Probanden beliebig viel Zeit.

Das Zielobjekt wurde folglich in diesen Gap-Experimenten, ähnlich wie im DSH-Experiment, nicht vertikal versetzt dargeboten, sondern nur in verschiedenen horizontalen Positionen.

Im Gegensatz zum Experiment DSH wurde das Ziel zwischen den zwei horizontalen Verschiebungen ausgeblendet.

Die Versuchsabläufe der Experimente GP parietal und GP okzipital waren bis auf den Ort der magnetischen Stimulation auf der Schädeldecke, und somit im Gehirn, identisch. GP okzipital diente als Kontrollexperiment für GP parietal. Ein nicht lokalisationsabhängiger Effekt der transkraniellen magnetischen Stimulation auf die Efferenzkopie und das transsakkadische Gedächtnis sollte dadurch ausgeschlossen werden.

Abb. 9a

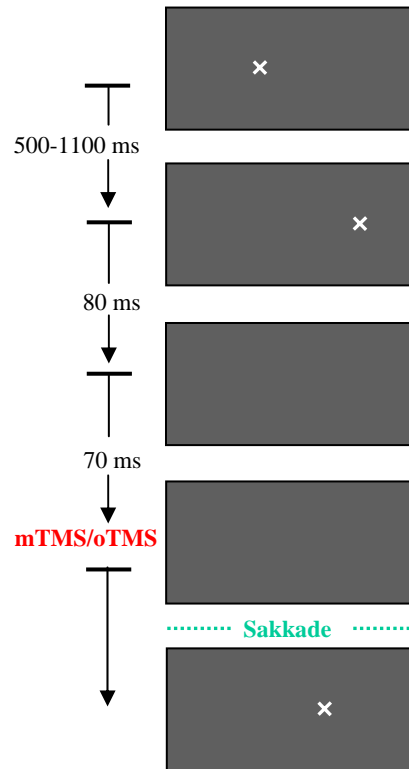


Abb. 9b

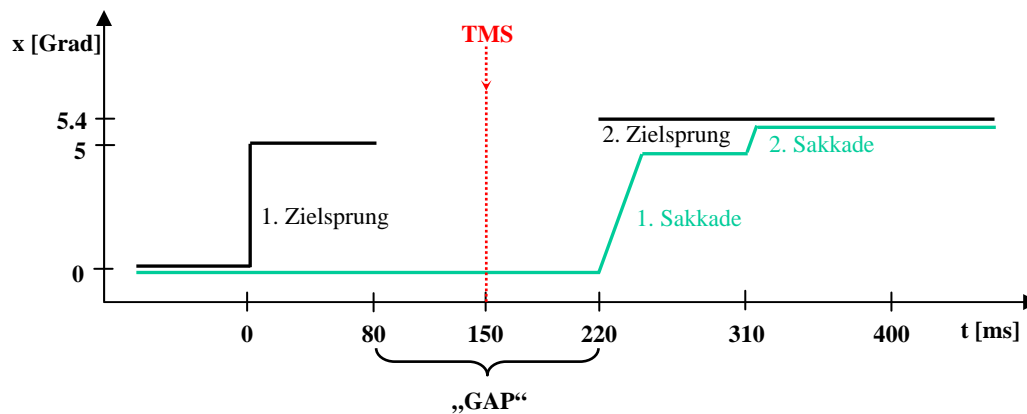


Abbildung 9

a: Versuchsablauf gemäß der experimentellen Bildschirmpräsentation von GP parietal und okzipital.

oTMS = ohne transkranielle magnetische Stimulation, mTMS = mit transkranieller magnetischer Stimulation, ms = Millisekunden.

b: Zeitliche Darstellung des Versuchsablaufes von GP parietal und okzipital.

t [ms] = Zeit in Millisekunden mit 0 als Start des Versuchsdurchlaufs, x [Grad] = horizontale Verschiebung des Zielobjektes in Grad.

2.4. Datenauswertung

Das Hauptziel der Analysen der Wahrnehmungsdaten war, die Ergebnisse der gestellten psychophysischen Aufgaben graphisch darzustellen und statistisch zu beurteilen, um somit eine Messung des Effektes der transkraniellen magnetischen Stimulation auf die Efferenzkopie und das transsakkadische Gedächtnis zu gewinnen. Bei den Experimenten DS, DSC und DSH wurden als messbare relevante Komponenten der Augenbewegungsdaten vor allem die intersakkadischen Intervalle und die Sakkadenamplituden beurteilt. Bei den Experimenten DV und GP wurden die Primär- und Korrektursakkadenlatenzen und die Probandenangaben über die wahrgenommene Verschiebung des Zielobjektes in die Analyse einbezogen. Das Signifikanzniveau wurde bei allen statistischen Analysen auf $p < 0.05$ festgesetzt.

Der Eyetracker registrierte die einzelnen Augenbewegungen und leitete deren Metriken an den Computer weiter. Das Off-Line Programm des Computers errechnete aus der Differenz zwischen dem Zeitpunkt der Zielverschiebung und dem Start der Sakkade die Primärlatenz jeder Sakkade. Die Latenz der Korrektursakkade ermittelte der Computer aus dem zeitlichen Abstand zwischen der ersten Darbietung des Zieles und dem Start der zweiten Sakkade. Das intersakkadische Intervall entspricht der Zeitdauer zwischen dem Ende der ersten und dem Start der zweiten Sakkade und wurde für jeden Versuchsdurchlauf mithilfe eines DOS-Auswertungsprogrammes durch die Differenzbildung von Primär- und Korrektursakkadenlatenz bestimmt. Die Latenzen der Primär- und Korrektursakkaden und die intersakkadischen Intervalle, die für jeden Versuchsdurchlauf einzeln berechnet worden waren, wurden in das Programm Sigma-Plot importiert und für jede Versuchsperson nach den Bedingungen mit TMS und ohne TMS geordnet. Die Häufigkeit der aufgetretenen Latenzen mit und ohne TMS wurde daraufhin in Histogrammen graphisch dargestellt und der Mittelwert und die Standardabweichung der Latenzen berechnet. Diese Daten wurden statistisch mittels eines gepaarten T-Testes auf Signifikanz bezüglich des Effektes der magnetischen Stimulation geprüft. Weiterhin wurden Unterschiede zwischen den Effekten in Abhängigkeit der Stimulationslokalisation im Kortex eruiert und deren Signifikanz anhand eines gepaarten T-Testes ermittelt.

Zur Beurteilung der Sakkadenamplituden wurden für jeden Versuchsdurchlauf die horizontalen und vertikalen Positionen der Augen vor und nach der Sakkade voneinander abgezogen und die resultierenden Werte getrennt für Versuchsdurchläufe mit und ohne TMS dargestellt. Durch Bildung der Differenzen zwischen den tatsächlichen Landepunkten des Zielobjektes und den Mittelwerten der aufgezeichneten Landepunkte der Augen nach der

Sakkade konnten mittels Sigma-Plot für jede Versuchsperson die verbleibenden horizontalen und vertikalen Fehler berechnet und graphisch für die Bedingungen mit TMS und ohne TMS dargestellt werden. Zur statistischen Beurteilung wurden die Amplitudenwerte der Augenbewegungsdaten daraufhin einem gepaarten T-Test unterzogen.

In den Experimenten DV und GP teilten die Probanden in jedem Versuchsdurchlauf durch einen Tastendruck auf einem Tastenbrett mit, in welcher Richtung sie den zweiten Zielsprung wahrgenommen hatten. Die Tastendrucke wurden von einem Computerprogramm registriert und gespeichert. Zur Auswertung wurden diese Perzeptionsangaben in das Programm Sigma-Plot importiert und psychometrische Funktionen gebildet. Die Funktionen stellen die Relation zwischen den Beurteilungen der Versuchspersonen und den tatsächlichen Verschiebungen des Zielobjektes für jede einzelne Bedingung dar. Im nächsten Analyseschritt wurde daraus der prozentuale Anteil der richtigen Antworten der Versuchspersonen bei den unterschiedlichen Größen der Verschiebungen des Zielobjektes bestimmt. Die berechneten Prozentzahlen wurden für Bedingungen mit und ohne TMS verglichen. Beim Experiment DV wurde zusätzlich die Empfindlichkeit für eine Verschiebungswahrnehmung des Zielpunktes, die sogenannte Sensitivität jeder Versuchsperson, errechnet (nach der Formel für ein „forced-choice-design“ mit m-Alternativen nach der „Choice Theory“), jeweils die statistische Signifikanz des Unterschiedes der Sensitivität mit und ohne TMS per gepaartem T-Test untersucht und mithilfe von Sigma-Plot graphisch dargestellt. Bei der Versuchsreihe GP wurde eine ANOVA-Statistik zur Prüfung der Signifikanz unterschiedlicher Verschiebungsurteile mit und ohne TMS durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Ergebnisse der Experimente 1: Double-Step (DS) parietal, 2: Double-Step-Control (DSC) okzipital und 3: Double-Step-Control (DSC) frontal

3.1.1. Sakkadenlatenzen

Bei den Experimenten DS parietal und DSC okzipital und frontal wurden die primären Sakkaden durch den horizontalen Sprung (nach links oder rechts) des Zielobjektes vom zentralen Fixationspunkt weg ausgelöst. Die Latenzen dieser horizontalen Primärsakkaden sind in den Abbildungen 3, 4 und 5 des Anhangs für jede Versuchsperson graphisch dargestellt. Dabei zeigt die X-Achse die Primärsakkadenlatenzen in Millisekunden und die Y-Achse die Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Latenzen in Prozent. In den Graphiken sind zusätzlich für jede Versuchsperson die Mittelwerte und Standardabweichungen der Primärsakkadenlatenzen aufgeführt. In das der Versuchsperson zugehörige Histogramm fließen alle experimentellen Bedingungen mit ein. Die Versuchsdurchgänge mit und ohne TMS wurden nicht getrennt voneinander beurteilt und dargestellt, da der TMS-Impuls erst durch das Auftreten der Primärsakkade getriggert wurde und er somit die Primärsakkadenlatenz nicht beeinflussen konnte (siehe Abbildung 3c im Methodenteil). Aus den resultierenden Histogrammen lässt sich ablesen, dass die Latenzen der Primärsakkaden bei dem Versuch DS parietal und bei den Kontrollversuchen DSC okzipital und frontal ähnlich und normal groß sind.

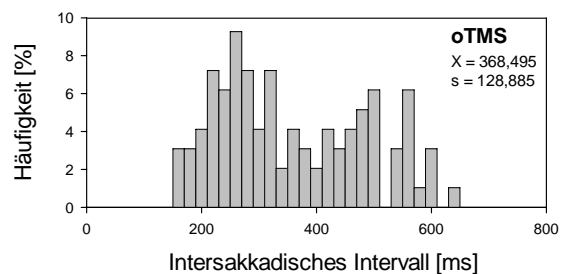
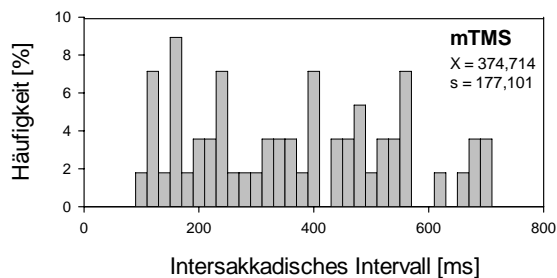
In den Experimenten DS parietal und DSC okzipital und frontal erfolgte von der Landeposition des ersten, horizontalen Zielsprunges aus der zweite Sprung des Zielobjektes nach oben oder unten. Die für die Programmierung und Initiierung der zweiten Sakkade benötigte Zeit wird intersakkadisches Intervall genannt und entspricht der Zeitspanne zwischen Beendigung der ersten Sakkade und Start der zweiten Sakkade.

Durch getrennte Auswertung der intersakkadischen Intervalle für die Versuchsdurchgänge mit und ohne TMS konnte bei DS parietal der Effekt der magnetischen Stimulation des Parietalkortex auf das intersakkadische Intervall untersucht werden. Die Abbildungen 10a und 10b zeigen die Histogramme für alle Versuchspersonen, jeweils mit und ohne TMS. Dabei ist die Häufigkeit der einzelnen Intervalle bezogen auf alle Versuchsdurchläufe in Prozent gegen die Dauer der intersakkadischen Intervalle in Millisekunden aufgetragen. In der rechten oberen Ecke der Graphiken sind außerdem die jeweils berechneten Mittelwerte und Standardabweichungen der intersakkadischen Intervalle für die Bedingungen mTMS und oTMS eingetragen. Eine Beurteilung der Abbildungen 10a und b ergibt, dass die

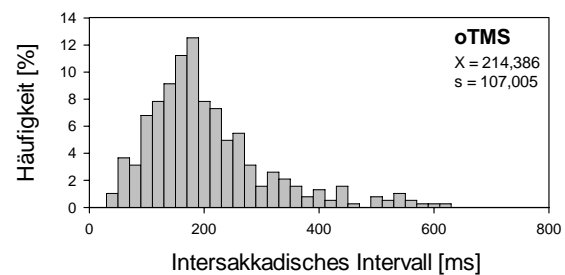
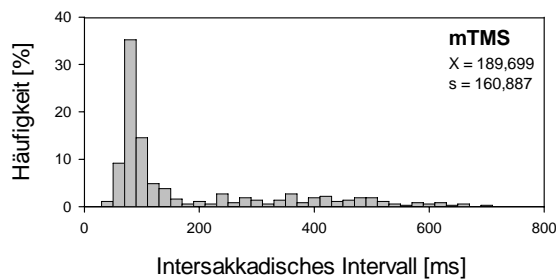
Versuchspersonen AS, HD, ML und PK bei der Bedingung mit TMS kürzere intersakkadische Intervalle vorwiesen als ohne TMS. Die Probanden KG und AB benötigten dagegen zwischen den Sakkaden mehr Zeit, wenn parietal stimuliert wurde. Allerdings ist zu beachten, dass die Verteilungen sowohl mit TMS als auch ohne TMS bei der Versuchsperson AB sehr breit sind. Die Standardabweichungen der intersakkadischen Intervalle aller Probanden, mit Ausnahme von KG, sind mit magnetischer Stimulation größer als ohne Stimulation des Parietalkortex.

Abb. 10a

VP AB



VP AS



VP HD

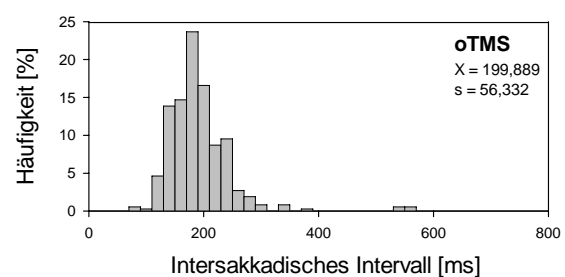
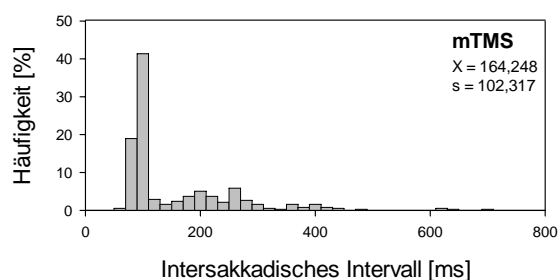


Abb. 10b

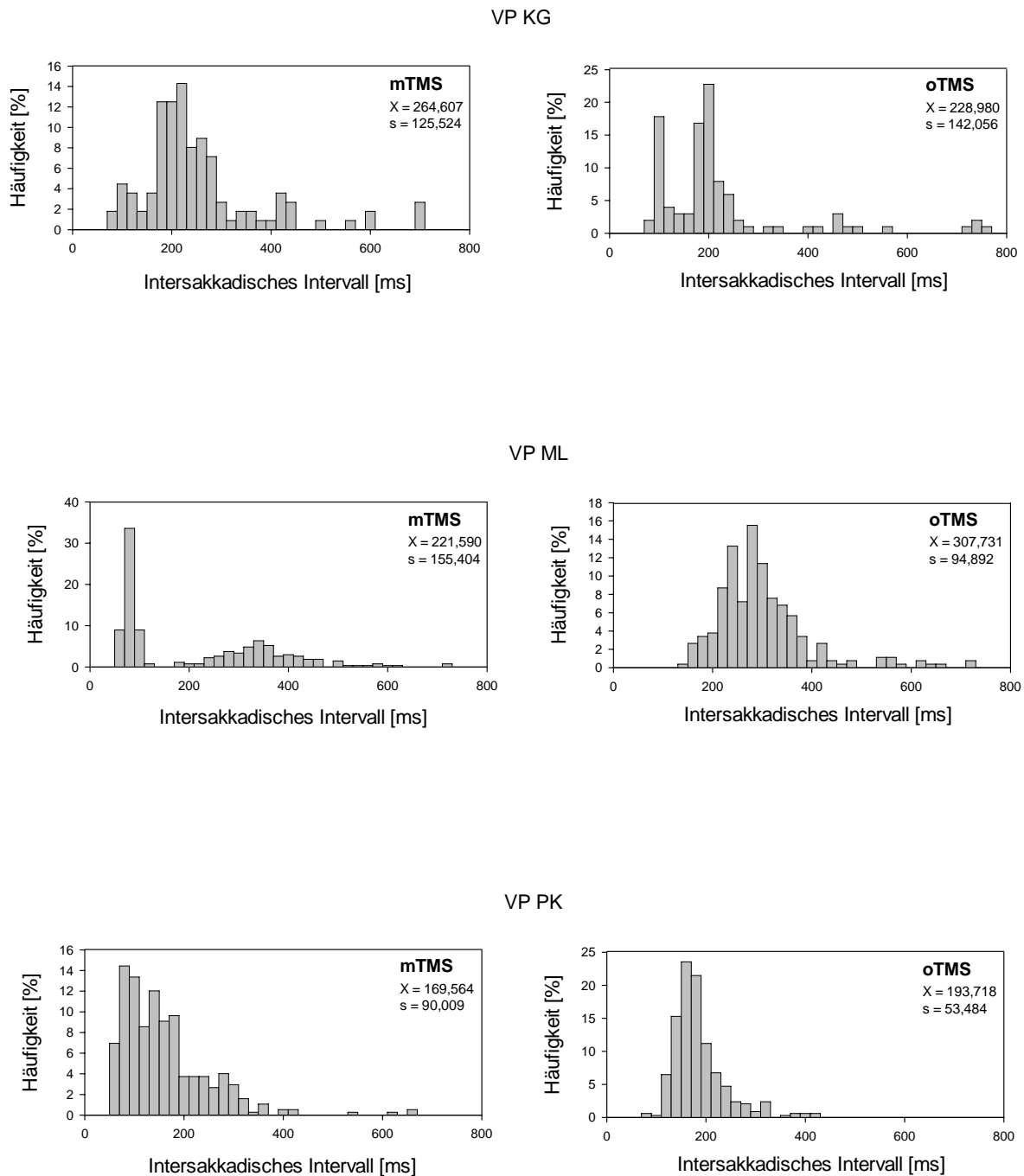


Abbildung 10

Häufigkeit von intersakkadischen Intervallen des Experimentes DS parietal

a. für die Versuchspersonen AB, AS, HD.

b. für die Versuchspersonen KG, ML, PK.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der intersakkadischen Intervalle, s = Standardabweichung der intersakkadischen Intervalle.

Mithilfe einer statistischen Analyse wurde untersucht, ob ein signifikanter Unterschied der intersakkadischen Intervalle zwischen der Bedingung mit TMS und ohne TMS bei dem Versuch DS parietal besteht. Der Mittelwert der intersakkadischen Intervalle aller Versuchspersonen betrug für die Versuchsdurchläufe mit TMS ca. 231 Millisekunden und für die Versuchsdurchgänge ohne TMS etwa 252 Millisekunden. Die mittlere Dauer des intersakkadischen Intervalles ist also mit einer kraniellen Stimulation des parietalen Kortex kürzer als ohne magnetische Stimulation. Durch einen gepaarten T-Test zeigte sich jedoch, dass diese zwei Mittelwerte nicht signifikant verschieden sind (p -Wert = 0.257 bei $t(5) = -1.281$ und 95% Konfidenzintervall).

Der Okzipitalkortex wurde stimuliert, um eine Kontrolle zur parietalen Stimulation zu erlangen und somit einen generellen, nicht lokalisationsabhängigen Effekt der TMS auf okulomotorische Daten ausschließen zu können. Zusätzlich zur okzipitalen Kontrollstimulation wurde eine magnetische Aktivierung des Frontalkortex durchgeführt, um eventuelle Beeinträchtigungen der Sakkadengenauigkeit durch Störung der primären visuellen Bahn bei okzipitaler Stimulation nicht zu übersehen. Für die Experimente DSC okzipital und frontal wurden ebenfalls die Werte der intersakkadischen Intervalle bestimmt und in den Abbildungen 11 und 12 veranschaulicht. Die Graphiken sind hierbei identisch aufgebaut wie beim Versuch DS parietal. Bei der Analyse der Abbildung 11 für das Experiment DSC okzipital fällt auf, dass alle vier Versuchspersonen in der Bedingung mit TMS nach dem Ende der ersten Sakkade mehr Zeit zum Start der zweiten Sakkade benötigten als in der Bedingung ohne TMS. Außerdem ist die Standardabweichung der intersakkadischen Intervalle bei okzipitaler Aktivierung, ähnlich wie bei parietaler Aktivierung im Experiment DS parietal, für alle Probanden größer als ohne TMS. Bei frontaler Stimulation (siehe Abbildung 12 für das Experiment DSC frontal) ist die Standardabweichung im Vergleich zu Versuchsdurchläufen ohne TMS ebenfalls bei drei von vier Versuchspersonen (exklusive ML) erhöht. Die Versuchspersonen HD und ML haben überdies in der Bedingung mit frontaler TMS Express-Sakkaden (intersakkadisches Intervall gemittelt 115 ms) ausgeführt.

Mithilfe eines gepaarten T-Testes ergaben sich als Mittelwerte der intersakkadischen Intervalle für den Versuch DSC okzipital etwa 277 Millisekunden bei Durchläufen mit TMS und 229 Millisekunden bei Durchgängen ohne TMS. Die mittlere Dauer des intersakkadischen Intervalls bei der okzipitalen Stimulation war folglich mit TMS länger als ohne TMS. Allerdings war der Unterschied zwischen dem mittleren intersakkadischen Intervall für Bedingungen mit TMS und ohne TMS, ebenso wie bei der parietalen

Stimulation, laut eines gepaarten T-Testes nicht signifikant (p-Wert = 0.099 bei $t(3) = 2.361$ und 95% Konfidenzintervall).

Die Mittelwerte der intersakkadischen Intervalle für die frontale Kontrollstimulation, DSC frontal, betragen ca. 191 Millisekunden für die Bedingung mit TMS und ca. 249 Millisekunden für die Bedingung ohne TMS. Im Mittel sind die intersakkadischen Intervalle demnach bei Versuchsdurchläufen mit frontaler Stimulation kürzer als ohne magnetische Erregung des Frontalkortex. Eine kürzere Dauer der intersakkadischen Intervalle bei der Bedingung mit TMS im Vergleich zur Bedingung ohne TMS ergaben sich ebenfalls bei der parietalen, nicht jedoch bei der okzipitalen Stimulation. Die Mittelwertsunterschiede der intersakkadischen Intervalle sind jedoch laut gepaartem T-Test beim Experiment DSC frontal, wie auch beim Experiment DS parietal, nicht statistisch signifikant (p-Wert = 0.307 bei $t(3) = -1.228$ und 95% Konfidenzintervall).

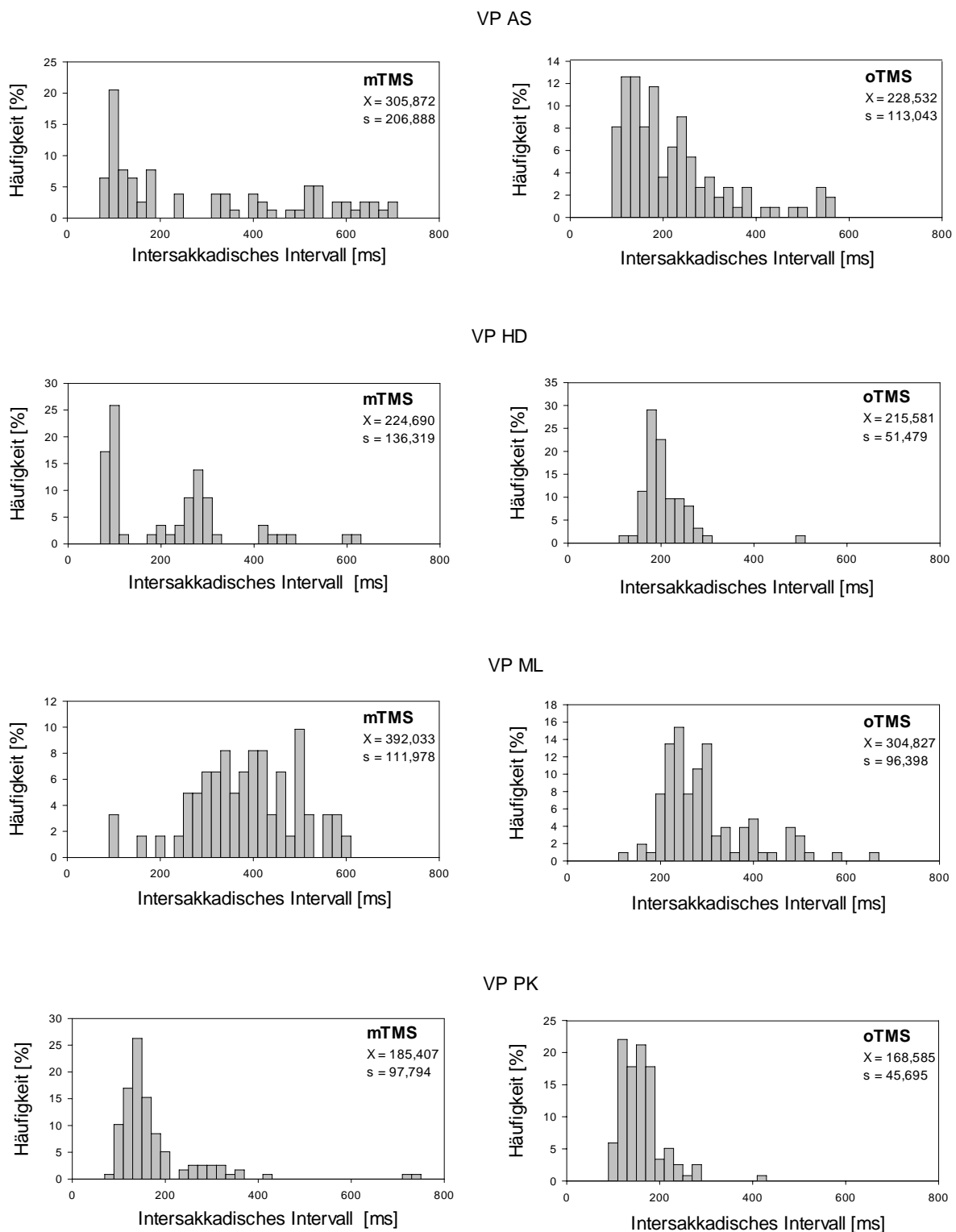


Abbildung 11

Häufigkeit von intersakkadischen Intervallen des Experimentes DSC okzipital für alle Versuchspersonen.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der intersakkadischen Intervalle, s = Standardabweichung der intersakkadischen Intervalle.

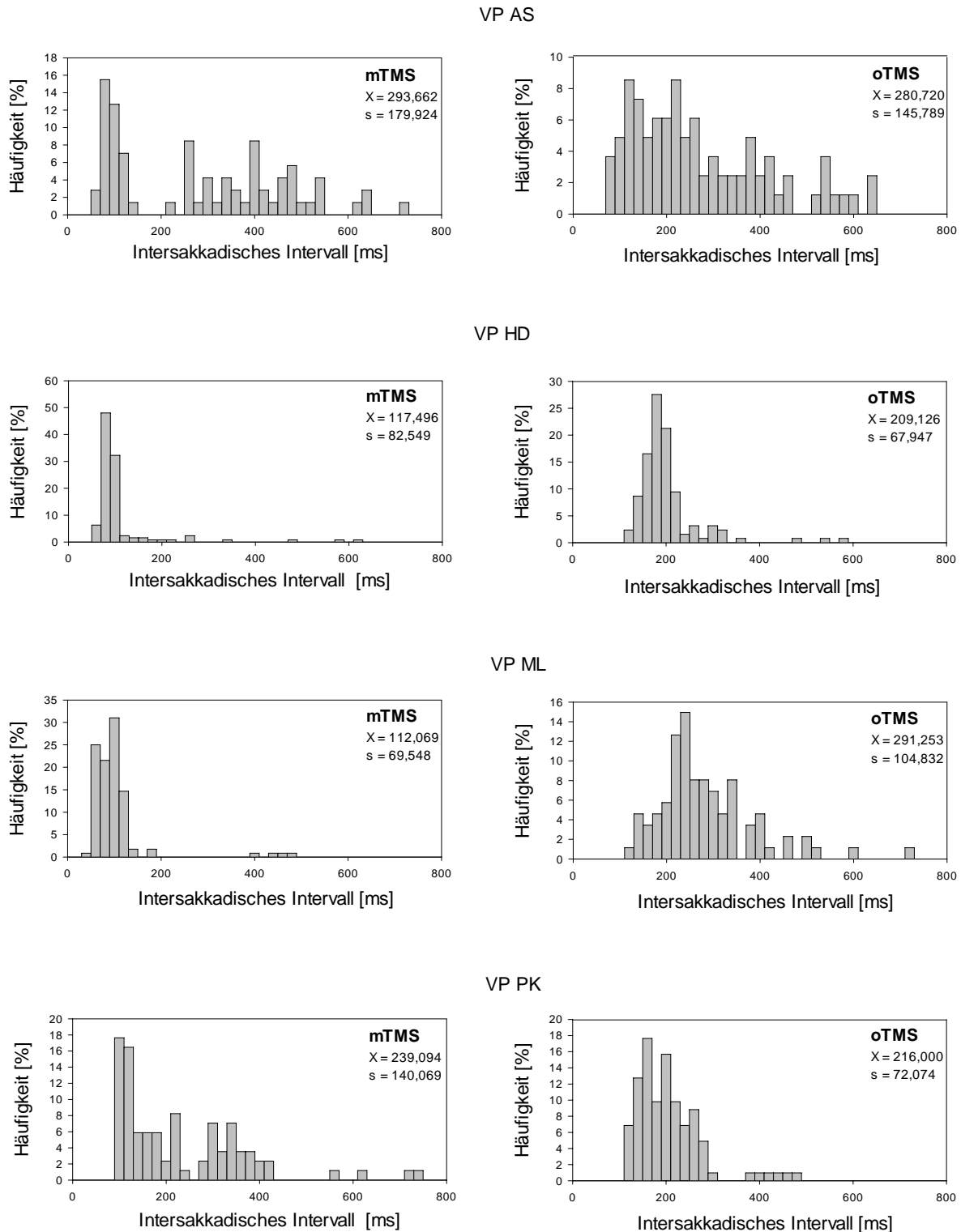


Abbildung 12

Häufigkeit von intersakkadischen Intervallen des Experimentes DSC frontal für alle Versuchspersonen.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der intersakkadischen Intervalle, s = Standardabweichung der intersakkadischen Intervalle.

3.1.2. Sakkadenamplituden

Durch das Experiment DS parietal sollte untersucht werden, inwieweit eine magnetische Stimulation des Parietalkortex die Funktion der Efferenzkopie, nämlich die Kompensation retinaler Bildveränderungen, beeinträchtigt. Falls die Efferenzkopie durch die externe Stimulation gestört werden würde, wäre eine Veränderung der Sakkadenamplitude mit TMS zu erwarten. Zusätzlich sollte durch die parietale Stimulation das transsakkadische Gedächtnis manipuliert werden. Eine gelungene Manipulation würde sich in einer Verminderung der Genauigkeit der Sakkaden zur erinnerten Ziellokalisation zeigen. Falls systematisch verkürzte oder verlängerte zweite Sakkaden im Experiment DS parietal bei der Bedingung mit TMS im Vergleich zur Bedingung ohne TMS auftreten würden, wäre dies ein Hinweis darauf, dass sich das transsakkadische Gedächtnis und der Bildungsort der Efferenzkopie tatsächlich im Bereich des magnetisch stimulierten posterioren Parietalkortex befinden.

Die Abbildung 13a zeigt die Amplitudenmittelwerte der zweiten Sakkaden aller Versuchspersonen. Da die Versuchsdurchläufe bei den Double-Step-Experimenten immer vom zentralen Fixationspunkt (mit $X = 0$ Grad und $Y = 0$ Grad) aus gestartet wurden, entspricht die Sakkadenamplitude dem Abstand der horizontalen und vertikalen Landeposition der Augen zum Null-Grad-Punkt. Die X-Achse stellt die horizontalen, die Y-Achse die vertikalen Landepunkte nach der Sakkade in Grad dar. Positive Werte auf der X-Achse bedeuten Sprünge nach rechts und negative Werte Sprünge nach links vom zentralen Fixationspunkt (0 Grad) aus. Der zweite vertikale Sprung des Zielobjektes wurde unabhängig von seiner Richtung (nach oben oder unten) als positiver Wert eingetragen. Rote Symbole stehen für Versuchsdurchläufe mit TMS und blaue Symbole für solche ohne TMS. Unterschiedliche Symbolformen kennzeichnen die verschiedenen Versuchspersonen. Zur Orientierung sind als gelbe Punkte die Landepunkte des Zielobjektes eingezeichnet ($FZ_h = +4^\circ, +6^\circ, -4^\circ, -6^\circ$ und $FZ_v = 2^\circ, 3^\circ$), zu denen die Sakkaden ausgeführt werden sollten.

Durch Bilden der Differenz zwischen der Landeposition des Zielobjektes und der des Auges errechnen sich die jeweils verbleibenden Fehler der sakkadischen Augenbewegungen zum Zielpunkt. In Abbildung 13b markieren verschieden geformte Symbole für die einzelnen Versuchspersonen die horizontalen (X-Achse) und vertikalen (Y-Achse) verbleibenden Fehler. Rote Symbole repräsentieren dabei wiederum Fehler mit TMS und blaue Symbole Fehler ohne TMS.

Bei Betrachtung der Abbildung 13b fällt auf, dass die roten Symbole mehr nach rechts oben verteilt sind als die blauen Symbole. Dies bedeutet, dass die verbleibenden Fehler bei

Versuchsdurchläufen mit parietaler magnetischer Stimulation größer zu sein scheinen als ohne Stimulation.

Abb. 13a

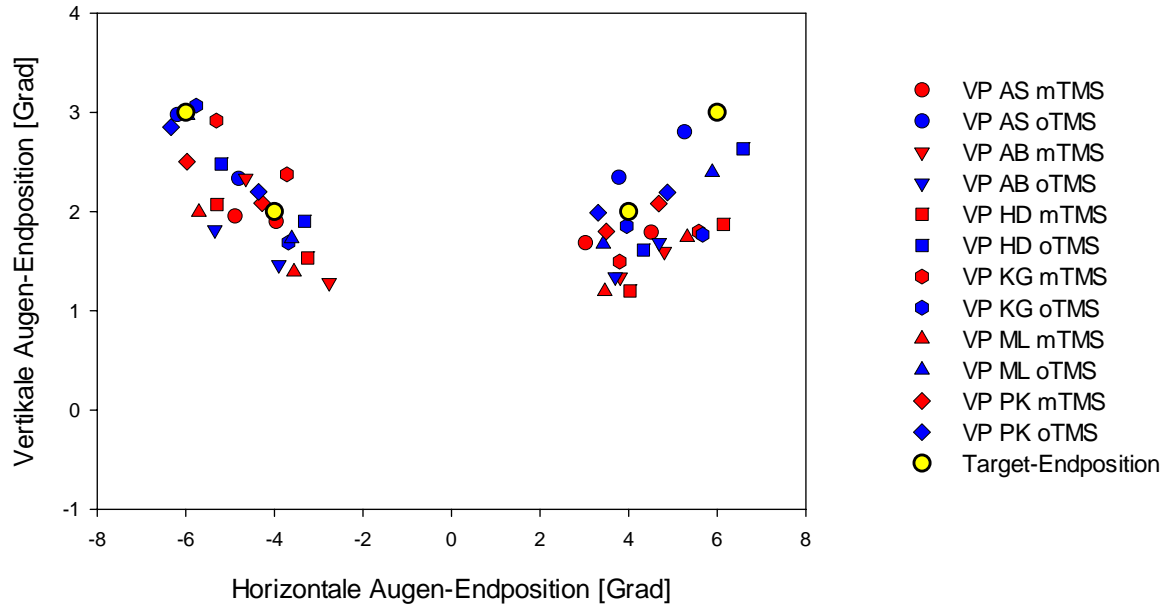


Abb. 13b

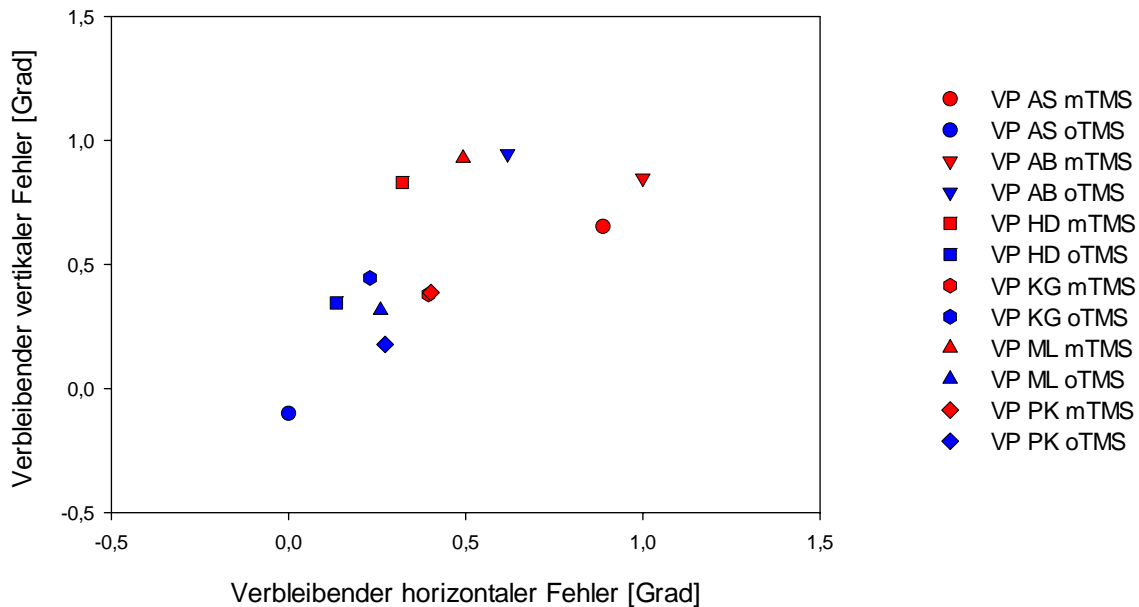


Abbildung 13

a. Horizontale und vertikale Augen-Endpositionen aller Versuchsperson jeweils mit TMS (rot) und ohne TMS (blau) im Experiment DS parietal.

b. Verbleibende horizontale und vertikale Fehler aller Versuchspersonen, welche die Differenz zwischen den einzelnen Endpositionen des Zielobjektes und den dazugehörigen Endpositionen der Augen darstellen, jeweils mit TMS (rot) und ohne TMS (blau) im Experiment DS parietal.

VP = Versuchsperson, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Dieser Eindruck wurde statistisch verifiziert. Der Mittelwert für die horizontalen verbleibenden Fehler betrug ca. 0.58 Grad mit TMS und ca. 0.25 Grad ohne TMS, der Mittelwert für die vertikalen verbleibenden Fehler ca. 0.67 Grad mit TMS und ca. 0.36 Grad ohne TMS. Für die horizontalen verbleibenden Fehler ergab sich aus einem gepaarten T-Test, dass deren Größenunterschied zwischen den Bedingungen mit TMS und ohne TMS signifikant ist (p-Wert = 0.037 bei $t(5) = 2.823$ und 95% Konfidenzintervall). Die Mittelwerte der vertikalen Fehler mit und ohne TMS waren allerdings gerade nicht statistisch signifikant verschieden (gepaarter T-Test mit $t(5) = 2.167$ und 95% Konfidenzintervall: p-Wert = 0.082).

Um zu überprüfen, welchen Effekt magnetische Stimulationen anderer Kortexareale auf die Genauigkeit von Sakkaden haben, wurden die Augenbewegungsdaten von den Experimenten DSC okzipital und frontal verwendet.

Die horizontalen und vertikalen Landepositionen des Auges nach der zweiten Sakkade bei der okzipitalen Stimulation sind in Abbildung 14a wiedergegeben. Wie bei der Abbildung 13a des Experimentes DS parietal sind hier die Endpositionen des Zielobjektes als gelbe Kreise markiert, um sie mit den gemittelten Endpunkten der aufgetretenen Sakkaden anschaulich vergleichen zu können. Durch Bilden der Differenzen der Mittelwerte der Endpositionen der Augen und der Endpositionen des Zielobjektes ergeben sich für jede Versuchsperson die verbleibenden Fehler, die in Abbildung 14b graphisch dargestellt sind. Größere verbleibende Fehler charakterisieren eine größere Ungenauigkeit der Sakkaden. Die Fehler sind durch verschiedene Symbole für die Versuchspersonen gekennzeichnet, wobei rote Symbole für Mittelwerte der verbleibenden Fehler mit TMS und blaue Symbole für Mittelwerte der verbleibenden Fehler ohne TMS stehen. Die X-Achse enthält die horizontale, die Y-Achse die vertikale Komponente der verbleibenden Fehler. In Abbildung 14b sind die rot eingezeichneten verbleibenden Fehler scheinbar etwas mehr nach oben rechts verteilt als die blauen Symbole. Beim Vergleich mit Abbildung 13b des Experimentes DS parietal zeigt sich jedoch bei der Abbildung 14b ein geringerer Verteilungsunterschied zwischen den Symbolen der verbleibenden Fehler mit und ohne TMS für die okzipitale Stimulation.

Abb. 14a

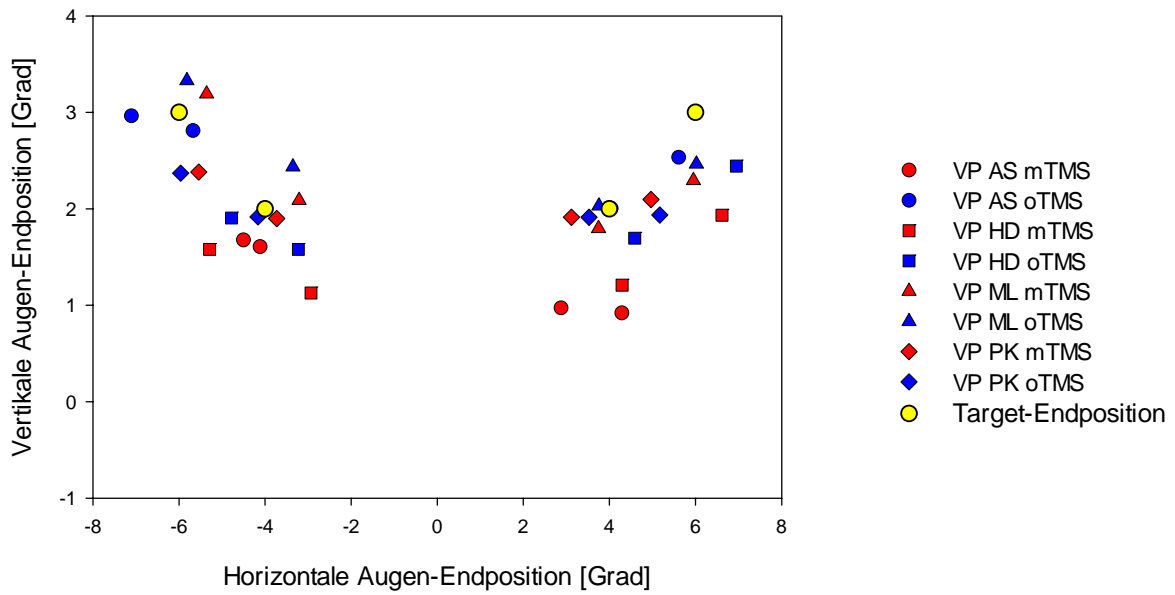


Abb.14b

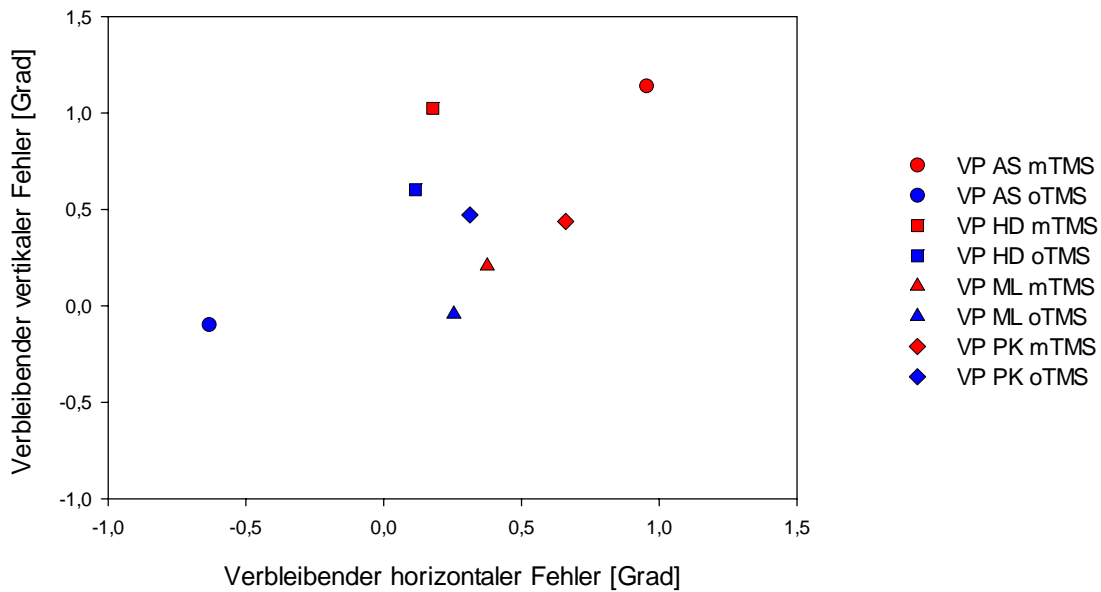


Abbildung 14

a. Horizontale und vertikale Augen-Endpositionen aller Versuchsperson jeweils mit TMS (rot) und ohne TMS (blau) im Experiment DSC okzipital.

b. Verbleibende horizontale und vertikale Fehler, als Differenz zwischen den einzelnen Endpositionen des Zielobjektes und den dazugehörigen Endpositionen der Augen, aller Versuchspersonen jeweils mit TMS (rot) und ohne TMS (blau) im Experiment DSC okzipital.

VP = Versuchsperson, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Um den Effekt von TMS auf die Sakkadenamplituden beim Experiment DSC okzipital genauer zu bestimmen, wurden statistische Berechnungen durchgeführt. Der Mittelwert der horizontalen verbleibenden Fehler aller Probanden in den Versuchsdurchgängen mit TMS betrug ca. 0.54 Grad und ohne TMS ca. 0.01 Grad. Ein gepaarter T-Test zeigte, dass diese beiden Mittelwerte nicht signifikant verschieden waren (p -Wert = 0.235 bei $t(3) = 1.481$ und 95% Konfidenzintervall). Bei Beurteilung des Unterschiedes der Mittelwerte der vertikalen verbleibenden Fehler mit TMS (ca. 0.70 Grad) und ohne TMS (ca. 0.23 Grad) anhand eines gepaarten T-Tests ergab sich ebenfalls keine Signifikanz (p -Wert = 0.185 bei $t(3) = 1.717$ und 95% Konfidenzintervall).

Das zweite Kontrollexperiment zu DS parietal, DSC frontal, wurde ebenfalls hinsichtlich der Sakkadengenauigkeit beurteilt. Die horizontalen und vertikalen Augen-Endpositionen und die verbleibenden Fehler wurden auf die gleiche Weise wie in den Experimenten DS parietal und DSC okzipital berechnet und in Abbildung 15a und b veranschaulicht. Die Abbildung 15b zeigt, dass die roten Symbole für die verbleibenden Fehler der Bedingung mTMS allesamt über den blauen Symbolen für die Versuchsdurchläufe ohne frontale Stimulation liegen. Daraus kann gefolgert werden, dass die vertikale Komponente der verbleibenden Fehler durch die frontale Stimulation vergrößert wurde. Die Verteilung der verbleibenden Fehler beim Versuch DSC frontal unterscheidet sich von den Verteilungen der Fehler bei parietaler und okzipitaler Stimulation (siehe Abbildungen 13b und 14b), die eine mehr nach rechts oben verlagerte Präsenz der verbleibenden Fehler bei der Bedingung mit TMS aufwiesen.

Durch statistische Analysen wurde der Mittelwert der horizontalen verbleibenden Fehler mit ca. 0.44 Grad mit TMS und ca. 0.16 Grad ohne TMS und der Mittelwert der vertikalen verbleibenden Fehler mit ca. 0.87 Grad mit TMS und 0.35 Grad ohne TMS ermittelt. Ein gepaarter T-Test ergab keinen statistisch signifikanten Mittelwertsunterschied der horizontalen verbleibenden Fehler für die Bedingungen mTMS und oTMS (p -Wert = 0.531 bei $t(3) = 0.707$ und 95% Konfidenzintervall). In der Differenz der Mittelwerte der vertikalen verbleibenden Fehler mit TMS und ohne TMS zeigte sich bei der frontalen Kontrollstimulation jedoch eine Signifikanz (p -Wert = 0.034).

Abb. 15a

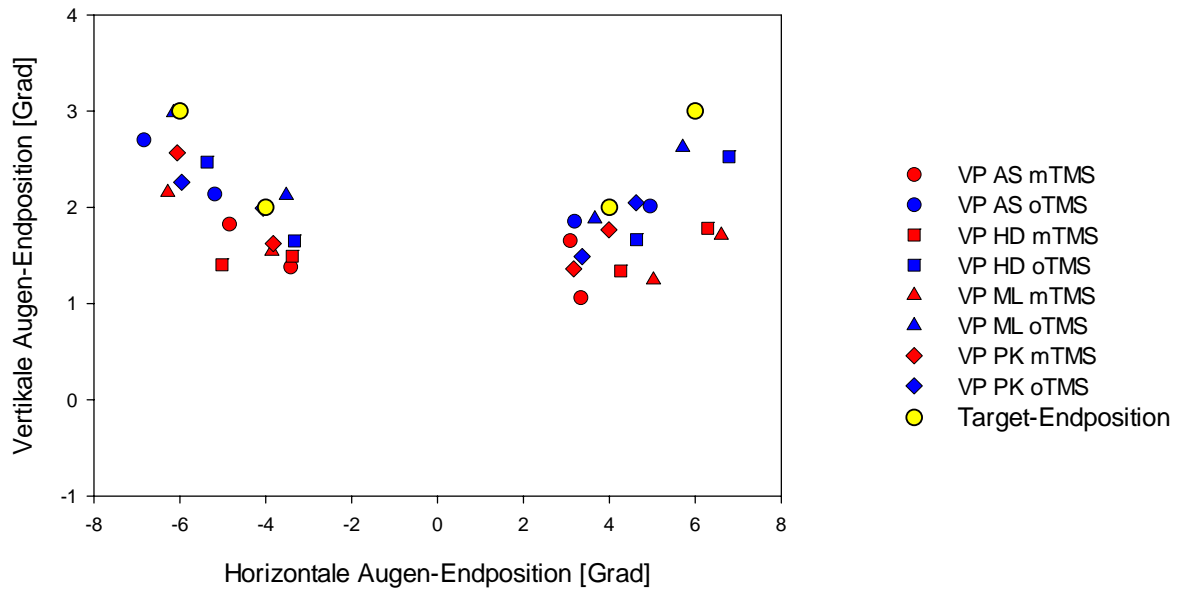


Abb. 15b

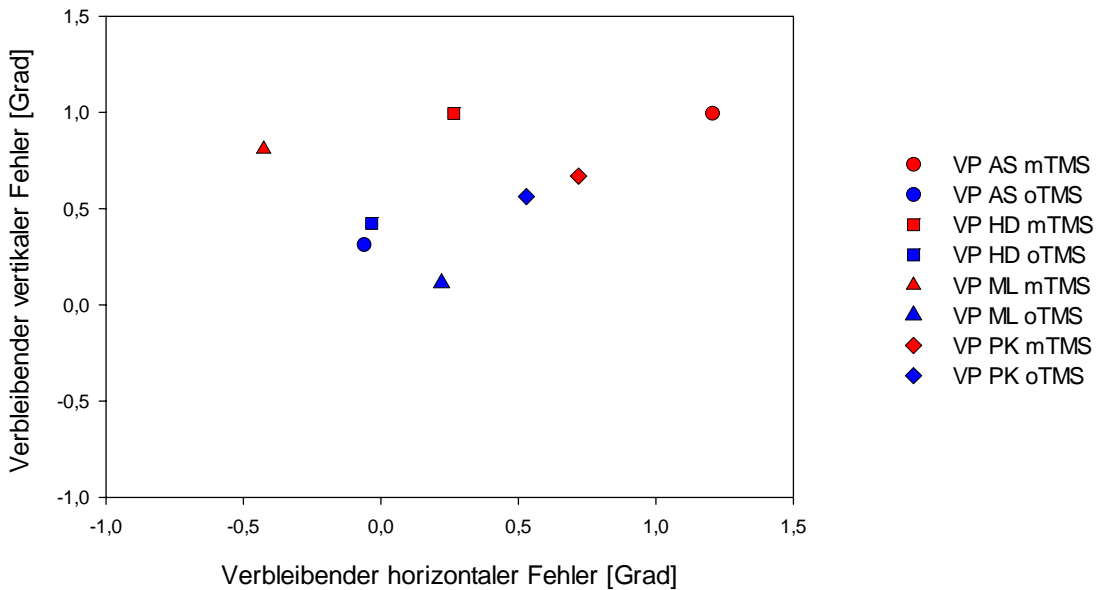


Abbildung 15

a. Horizontale und vertikale Augen-Endpositionen aller Versuchsperson jeweils mit TMS (rot) und ohne TMS (blau) im Experiment DSC frontal.

b. Verbleibende horizontale und vertikale Fehler, als Differenz zwischen den einzelnen Endpositionen des Zielobjektes und den dazugehörigen Endpositionen der Augen, aller Versuchspersonen jeweils mit TMS (rot) und ohne TMS (blau) im Experiment DSC frontal.

VP = Versuchsperson, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Zusammenfassend ergaben sich bei DS parietal, einem Double-Step-Experiment mit horizontaler und vertikaler Komponente und bei dessen Kontrollexperimenten DSC okzipital und frontal folgende Resultate:

Erstens: Die intersakkadischen Intervalle wurden durch die transkranielle magnetische Stimulation sowohl des parietalen als auch des okzipitalen und frontalen Kortex nicht signifikant beeinflusst.

Zweitens: Die verbleibenden horizontalen Fehler der Sakkaden, die zu der erinnerten Landeposition des zweiten Zielsprunges gerichtet waren, waren bei parietaler Stimulation signifikant größer als ohne Stimulation. Die okzipitale und frontale magnetische Stimulation veränderte dagegen die Größe der verbleibenden horizontalen Fehler nicht signifikant. Die verbleibenden vertikalen Fehler waren in der Bedingung mit TMS im Vergleich zur Bedingung ohne TMS bei DS parietal gerade eben nicht signifikant und bei DSC okzipital nicht signifikant, bei DSC frontal jedoch erstaunlicherweise signifikant, vergrößert.

3.2. Ergebnisse des Experimentes 4: Double-Step-Horizontal (DSH)

Der Versuchsaufbau und -ablauf des Experimentes DSH waren dem des Experimentes DS parietal sehr ähnlich. Der einzige Unterschied war, dass der zweite Sprung nicht in vertikaler, sondern ebenso wie der erste Sprung in horizontaler Richtung erfolgte. DSH ist somit ein Double-Step-Experiment mit zwei horizontalen Komponenten.

3.2.1. Sakkadenlatenzen

Die Latenzen der Primärsakkaden konnten auch hier zeitlich gesehen nicht von TMS beeinflusst werden, da der magnetische Impuls erst durch die Primärsakkade ausgelöst wurde (siehe Abbildung 5b im Methodenteil). Die Häufigkeitsverteilungen der Primärsakkadenlatenzen lassen sich getrennt nach Bedingungen mit TMS und ohne TMS für die zwei Probanden HD und ML der Abbildung 6 des Anhangs entnehmen.

Die intersakkadischen Intervalle stellen die Zeitdauer zwischen dem Landen der ersten horizontalen Sakkade und dem Start der zweiten horizontalen Sakkade dar. Es wurde vermutet, dass die magnetische Aktivierung des Parietalkortex beim Start der Primärsakkade die Größe dieses Zeitraumes beeinträchtigt. Abbildung 16 zeigt, wie oft intersakkadische Intervalle einer bestimmten Dauer auftraten (Häufigkeit auf der Y-Achse und unterschiedliche Zeitdauer der intersakkadischen Intervalle auf der X-Achse). Für jede Versuchsperson wurden vier Graphiken angefertigt: Die Häufigkeitsverteilung der intersakkadischen Intervalle beim

zweiten horizontalen Sprung in die gleiche Richtung des ersten horizontalen Sprunges (entspricht der Bezeichnung „vorwärts“) mit TMS und ohne TMS, und beim zweiten Sprung in die entgegengesetzte Richtung des ersten Sprunges (d.h. „rückwärts“) mit TMS und ohne TMS. Außerdem sind in der rechten, oberen Ecke der Abbildung 16 die Mittelwerte und Standardabweichungen der intersakkadischen Intervalle des Versuches DSH aufgeführt.

Da bereits aus den Graphiken ein höchstens geringer Effekt der parietalen magnetischen Stimulation auf die Dauer der intersakkadischen Intervalle ersichtlich war und die Anzahl der Versuchspersonen unzureichend war, wurden keine weiteren statistischen Analysen durchgeführt.

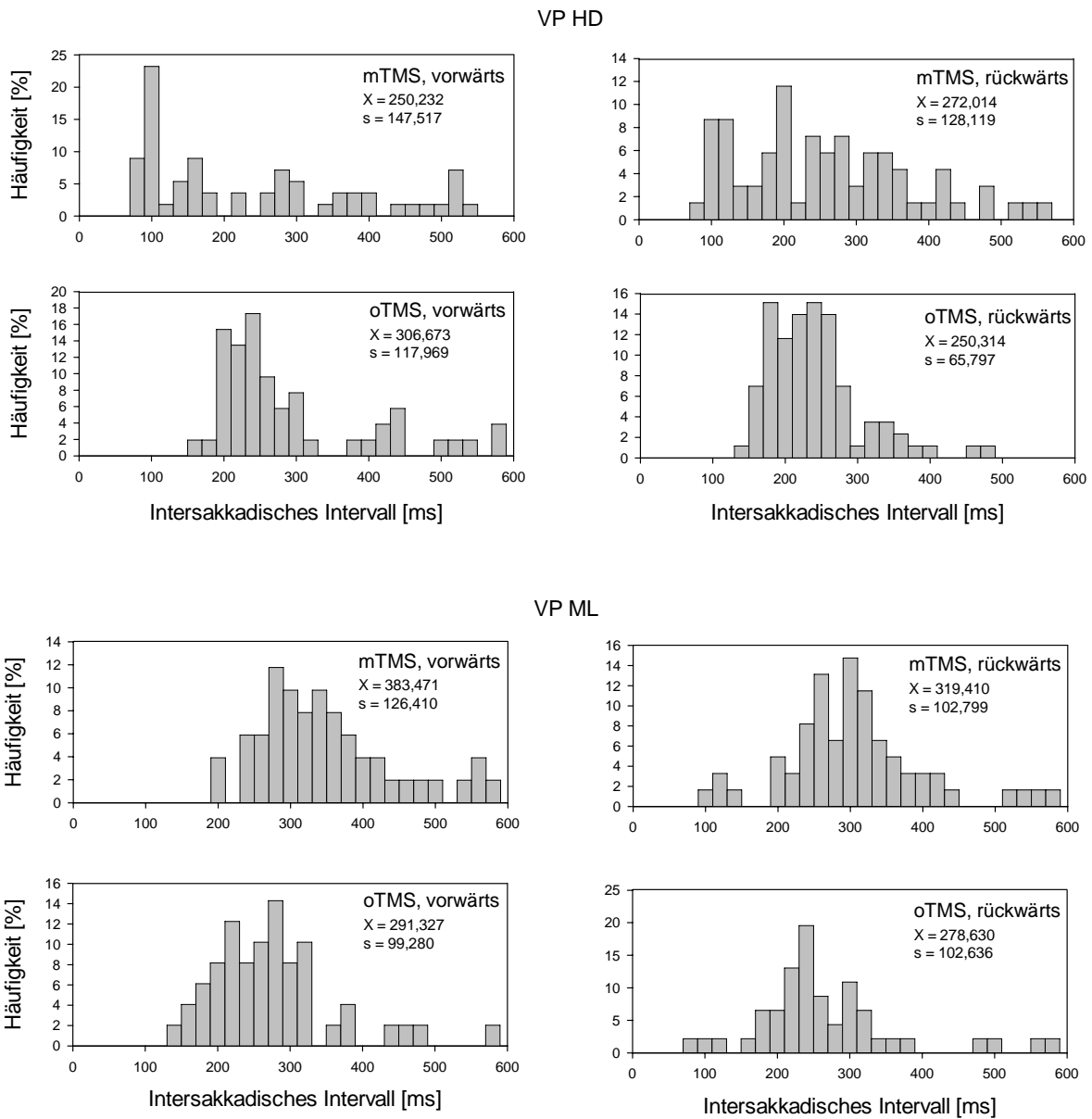


Abbildung 16

Häufigkeit von intersakkadischen Intervallen des Experimentes DSH für die Versuchspersonen HD und ML, jeweils bei Sprung nach vorwärts oder rückwärts bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes und mit oder ohne TMS.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der intersakkadischen Intervalle, s = Standardabweichung der intersakkadischen Intervalle.

3.2.2. Sakkadenamplituden

Der Versuch DSH sollte untersuchen, ob sich bei einem Double-Step Experiment mit zwei horizontalen Sprüngen eine Beeinflussung der Genauigkeit der zweiten Sakkaden und somit eine Größenveränderung der Amplituden durch TMS ergibt, die vergleichbar ist mit den Effekten von TMS bei dem vorher beschriebenen Versuch DS parietal, einem Double-Step Experiment mit horizontalem und vertikalem Sprung.

Die Abbildung 17 beinhaltet für beide Versuchspersonen die Häufigkeitsverteilung der horizontalen Augenlandepositionen der zweiten horizontalen Sakkade, getrennt als Graphik für den Zielsprung nach vorwärts und rückwärts hinsichtlich der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes dargestellt. Die roten Kurven repräsentieren die okulomotorischen Ergebnisse der Versuchsdurchläufe mit TMS, die schwarzen Kurven die der Durchgänge ohne TMS.

Aus den Graphiken der Abbildung 17 ist ersichtlich, dass vor allem bei Sprüngen des Zielobjektes nach links (Minus-Werte auf der X-Achse), unabhängig von der Richtung des zweiten Sprunges, die roten Amplitudenkurven für mit TMS und die schwarzen Kurven für ohne TMS fast übereinander liegen. Auch beim Sprung nach rechts ist der Abstand der verschiedenfarbigen Kurven nicht sehr groß. Daraus resultiert, dass der Effekt der magnetischen Stimulation des Parietalkortex auf die Sakkadenamplituden beim Versuch DSH nicht bedeutend war. Aus diesem Grund wurden keine weiteren statistischen Berechnungen der Augenbewegungsdaten des Versuches DSH durchgeführt.

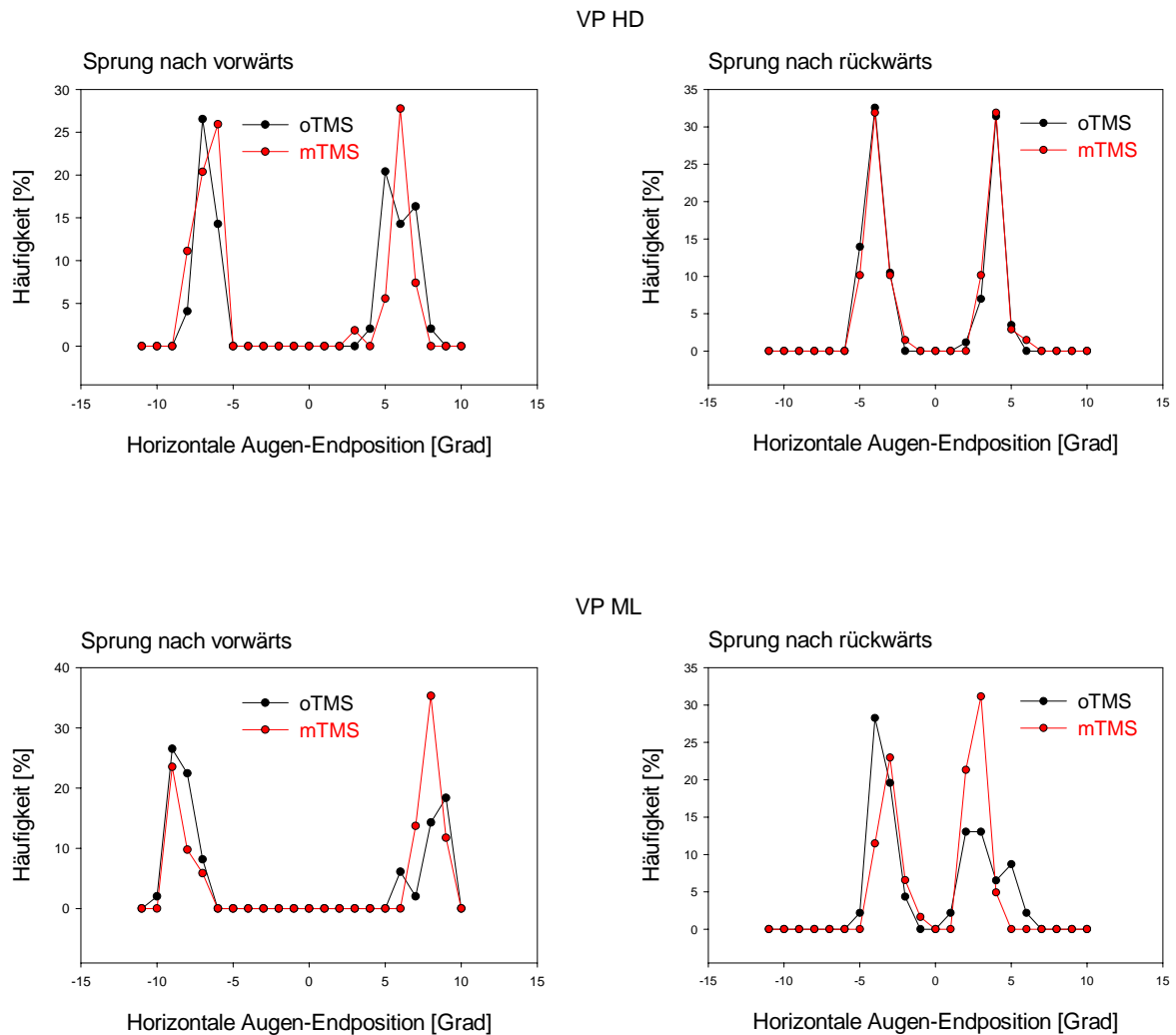


Abbildung 17

Häufigkeit von horizontalen Augen-Endpositionen des Experimentes DSH für die Versuchspersonen HD und ML, jeweils beim Sprung nach vorwärts oder rückwärts bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes mit und ohne TMS.

VP = Versuchsperson, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Die Ergebnisse des Experimentes DSH lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Sowohl die Dauer der intersakkadischen Intervalle als auch die Amplituden der Sekundärsakkaden wurden durch die transkranielle magnetische Stimulation des Parietalkortex nicht deutlich verändert.

3.3. Ergebnisse des Experimentes 5: Displacement vertical (DV)

Beim Experiment DV leuchtete das Zielobjekt erst horizontal und dann vertikal verschoben kurz auf. Durch diese horizontale und vertikale Komponente besitzt es Ähnlichkeit mit dem Experiment DS parietal. DV unterscheidet sich von DS jedoch darin, dass das Zielobjekt jeweils nur kurz eingeblendet wurde und nicht ununterbrochen vorhanden war und dass der TMS-Impuls zeitlich anders programmiert wurde. Bei DS war die TMS durch den Start der Primärsakkade getriggert worden, wohingegen bei DV die Stimulation bereits vor der Primärsakkade durchgeführt wurde (siehe Abbildungen 3c und 7c im Methodenteil). Die Idee dahinter war, dass eventuell bereits lange vor Ausführung der ersten Sakkade räumliche Information im transsakkadischen Gedächtnis gespeichert wird, die durch eine frühzeitige magnetische Stimulation des Parietalkortex verändert werden könnte.

3.3.1. Sakkadenlatenzen

Da die TMS im Experiment DV also vor der Primärsakkade stattfand, konnte eine Beeinflussung der Primärsakkade durch die parietale Stimulation, im Gegensatz zum Versuch DS, nicht von vorneherein ausgeschlossen werden. Die Abbildung 18 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Primärsakkadenlatenzen für alle Probanden gemeinsam bei Versuchsdurchläufen mit und ohne TMS. Eine Säule dieser Diagramme entspricht der Auftretenshäufigkeit einer bestimmten Latenz in allen Versuchsdurchläufen. Den Abbildungen 7a und b des Anhangs sind die Häufigkeiten der Primärsakkadenlatenzen für jede Versuchsperson getrennt zu entnehmen. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Latenzen der ersten Sakkade für Versuchsdurchläufe mit und ohne TMS sind in allen Graphiken vermerkt. Eine genauere Betrachtung der Verteilungen aller Abbildungen ergibt keine eklatanten Unterschiede in der Primärsakkadenlatenz und in der Streuung für die Bedingungen mit TMS und ohne TMS. Deshalb wurde auf weitere statistische Analysen verzichtet.

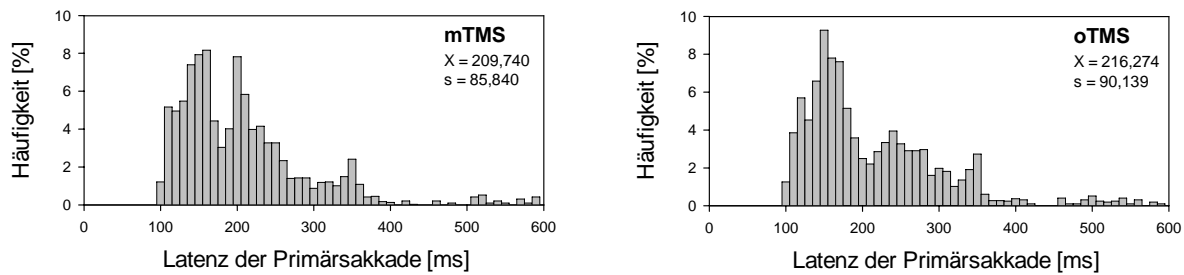


Abbildung 18

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes DV für alle Versuchspersonen gemeinsam mit und ohne TMS.

ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

In Abbildung 19 sind die Häufigkeiten der Korrektursakkadenlatenzen als zwei Histogramme für alle Versuchspersonen gemeinsam veranschaulicht. Die linke Graphik zeigt das entsprechende Histogramm, den Mittelwert und die Standardabweichung der Korrektursakkadenlatenzen bei Versuchsdurchläufen mit TMS und die rechte Graphik bei Durchgängen ohne TMS. In den Abbildungen 8a und 8b des Anhangs finden sich die Korrektursakkadenlatenzen getrennt für die einzelnen Probanden. Da der TMS-Impuls nur von kurzer Dauer ist und bereits vor der Primärsakkade abgegeben wurde, ist vom zeitlichen Ablauf her gesehen eine Beeinflussung der Korrektursakkadenlatenzen durch die Stimulation im Versuch DV höchst unwahrscheinlich. Die Graphiken der Korrektursakkadenlatenzen zeigen für alle Versuchspersonen und für alle Bedingungen sehr breite Verteilungen, wobei die Standardabweichung der Latenzen bei parietaler Stimulation etwas größer ist. Da sich insgesamt jedoch kaum ein Unterschied der Korrektursakkadenlatenzen zwischen der Bedingung mit TMS und ohne TMS feststellen ließ, wurden keine weiteren statistischen Analysen durchgeführt.

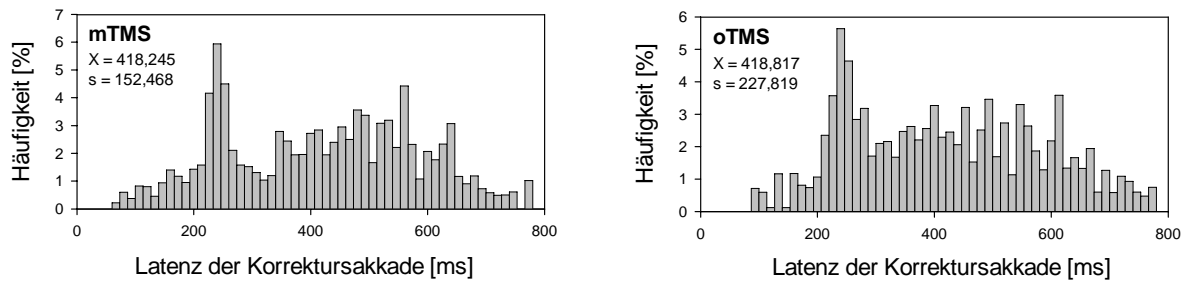


Abbildung 19

Häufigkeit von Korrektursakkadenlatenzen des Experimentes DV für alle Versuchspersonen gemeinsam mit und ohne TMS.

ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Korrektursakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Korrektursakkadenlatenzen

3.3.2. Psychophysische Ergebnisse

Im Experiment DV hatten die Probanden nicht nur die Aufgabe das Zielobjekt genau mit den Augen zu verfolgen, sondern sollten auch angeben, ob sie das Ziel beim zweiten Sprung nach unten, nach oben oder nicht verschoben wahrgenommen hatten. Diese Verschiebungsangaben über den vertikalen, zweiten Sprung des Zielobjektes lassen sich zusammengefasst für alle Versuchspersonen der Abbildung 20 entnehmen. Die Y-Achse zeigt an, wieviel Prozent der Verschiebungen richtig beurteilt wurden. Auf der X-Achse befinden sich die fünf vertikalen Verschiebungsendpunkte des Zielobjektes, wobei ein Wert von 0 keine Verschiebung, positive Werte einen Sprung nach oben und negative Werte einen Sprung nach unten angeben.

Die rote Kurve für die Versuchsbedingung mit TMS liegt bei Verschiebungen nach oben oder unten unter der schwarzen Kurve für die Bedingung ohne TMS. Dies bedeutet, dass mit parietaler Stimulation eine schlechtere Einschätzung der vertikalen Verschiebung auftrat und folglich die Wahrnehmung durch die magnetische Aktivierung beeinträchtigt wurde. Wenn das Zielobjekt nach dem ersten, horizontalen Sprung jedoch an der gleichen vertikalen (und horizontalen) Position wiedererschien, also nicht vertikal verschoben wurde, waren die Perzeptionsangaben mit TMS etwas genauer als ohne TMS.

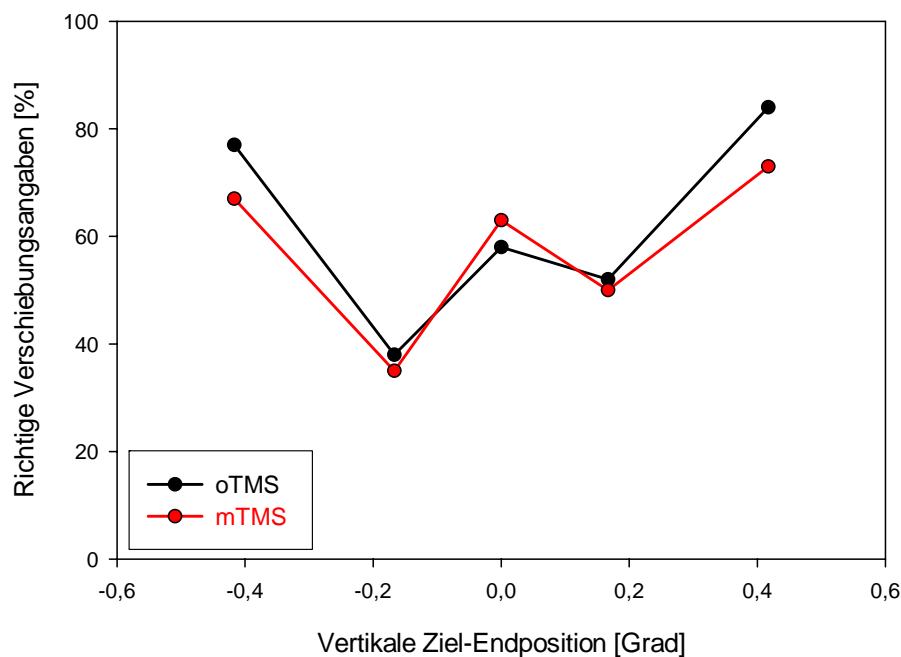


Abbildung 20

Anteil der richtigen Angaben der vertikalen Verschiebung des Zielobjektes (als oberer, unterer, mittlerer Tastendruck) bei den verschiedenen vertikalen Ziel-Landepositionen (positive Zahlen = nach oben verschoben, negative Zahlen = nach unten verschoben, 0 = nicht verschoben) für alle Versuchspersonen.

mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Um den Effekt von TMS auf die Wahrnehmung noch genauer zu erfassen, wurden die Sensitivitäten bei der Bedingung mit TMS und ohne TMS berechnet und miteinander verglichen. Die Sensitivität ist ein Begriff der Signalentdeckungsmodelle. Diese Modelle besagen, dass ein Signal erst dann erkannt wird, wenn es bei konstantem Rauschen des Systems eine bestimmte Schwelle überschreitet. Eine geringere Sensitivität bedeutet dabei eine verminderte Signalstärke im Verhältnis zum Rauschen und somit eine verminderte Empfindlichkeit der Versuchsperson für die Entdeckung von Zielverschiebungen. Falls die parietale magnetische Stimulation folglich die Signalstärke und somit die Sensitivität beeinträchtigen würde, wäre die transsakkadische Lokalisierung von Zielobjekten gestört. Abbildung 21 zeigt, dass dies beim Experiment DV tatsächlich der Fall ist. Werte auf der, in der Graphik eingezeichneten, Diagonalen würden eine gleiche Sensitivität für Versuchsdurchläufe mit und ohne TMS angeben. Die Symbole, welche die Sensitivität der einzelnen Versuchspersonen darstellen, befinden sich jedoch, bis auf eines, unterhalb der

Diagonalen. Daraus resultiert, dass die Sensitivität der Versuchspersonen, mit Ausnahme eines Probanden (grünes Viereck), durch die parietale Stimulation tatsächlich vermindert wurde.

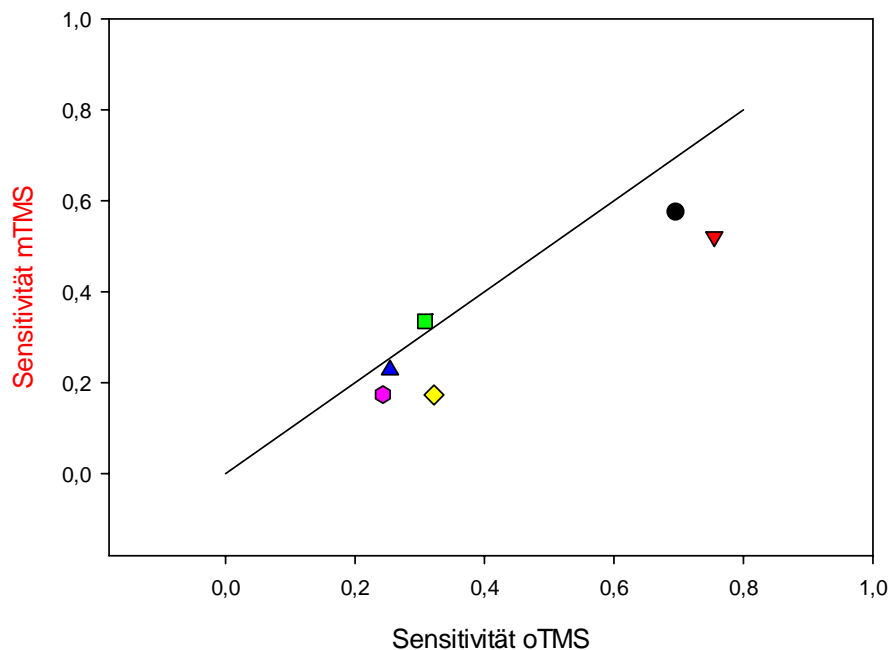


Abbildung 21

Gegenüberstellung der Sensitivität mit TMS und ohne TMS für alle Versuchspersonen (bunte Symbole). Die schräge schwarze Linie würde dabei einer identischen Sensitivität mTMS und oTMS entsprechen.

mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Um dieses Ergebnis statistisch zu verifizieren, wurde ein gepaarter T-Test durchgeführt. Es ergab sich, dass die Sensitivität mit TMS marginal-signifikant kleiner ist als ohne TMS (p-Wert = 0.054 bei $t(4) = 2.505$ und 95% Konfidenzintervall).

Zusammenfassend ergab sich beim Experiment DV:

Erstens: Die parietale magnetische Stimulation hatte keinen bedeutenden Effekt auf die Latenz der Primär- und Korrektursakkaden.

Zweitens: Die parietale TMS setzte die Sensitivität der Versuchspersonen herab, jedoch nur marginal-signifikant.

3.4. Ergebnisse der Experimente 6: Gap (GP) parietal und 7: Gap (GP) okzipital

„Gap“-Experimente beinhalten charakteristischerweise ein Ausblenden des Zieles vor dessen Verschiebung, ein sogenanntes „Blanking“. Bei den hier vorgestellten Versuchen GP parietal und okzipital wurde im zeitlichen Versuchsablauf ein präakkadischer „Gap“ eingefügt (siehe Abbildung 9b im Methodenteil). Das Experiment GP ähnelt vom Aufbau her dem Experiment DSH, da bei beiden Experimenten zwei horizontale Sprünge des Zielobjektes und keine vertikalen Verschiebungen stattfinden. Bei DSH wurde der Zielpunkt jedoch im Gegensatz zu GP zwischen den zwei Sprüngen nicht ausgeblendet. Das Ausblenden eines Zieles vor dessen Wiedererscheinen auf dem Bildschirm bewirkt, dass eine stattgefundene Verschiebung des Zielobjektes besser wahrgenommen wird als wenn das Ziel konstant dargeboten wird (Deubel et al., 1996). Mithilfe des Experimentes GP parietal sollte untersucht werden, inwieweit die parietale TMS diesen „Blanking-Effekt“ stört und demzufolge eine verschlechterte Wahrnehmung von transsakkadischen Lokalisationsveränderungen des Zielobjektes bewirkt. Das Experiment GP okzipital wurde als Kontrolle zu GP parietal durchgeführt, um einen lokalisationsunabhängigen Effekt der kortikalen Stimulation auszuschließen. Der Versuchsaufbau und der Versuchsablauf sind bei GP parietal und okzipital bis auf den Stimulationsort identisch.

3.4.1. Sakkadenlatenzen

Der TMS-Impuls wurde im Versuch GP, ähnlich wie im Experiment DV, vor der Primärsakkade abgegeben, also nicht wie bei den Experimenten DS und DSH durch die erste Sakkade getriggert. Die magnetische Stimulation fiel dabei genau in die Mitte des sogenannten „Gaps“, dem Ausblenden des Zieles zwischen den zwei Darbietungen auf dem Bildschirm (siehe Abbildung 9b im Methodenteil). Eine Beeinflussung der Latenz der ersten Sakkade durch die TMS kann folglich möglich sein. Die Häufigkeitsverteilungen der Primärsakkadenlatenzen des Experimentes GP parietal sind aus den Abbildungen 22a und b ersichtlich. Für jede der vier teilnehmenden Versuchspersonen sind vier Graphiken, für die Versuchsdurchgänge mit Sprung nach aussen mit TMS und ohne TMS und Sprung nach innen mit TMS und ohne TMS, vorhanden. Ein Sprung des Zielobjektes nach aussen bedeutet eine Verschiebung des Zieles in gleicher Richtung und ein Sprung nach innen eine Verschiebung in entgegengesetzter Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes. Die Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen (s) der Primärsakkadenlatenzen sind für die verschiedenen Bedingungen in die Graphiken eingezeichnet. Bei der Beurteilung der

Histogramme fällt kein deutlicher Unterschied im Verteilungsmuster der Latenzen und in der Latenzdauer zwischen Versuchsdurchläufen ohne und mit TMS auf. Aus diesem Grund wurde auf weitere statistische Berechnungen verzichtet.

Abb. 22a

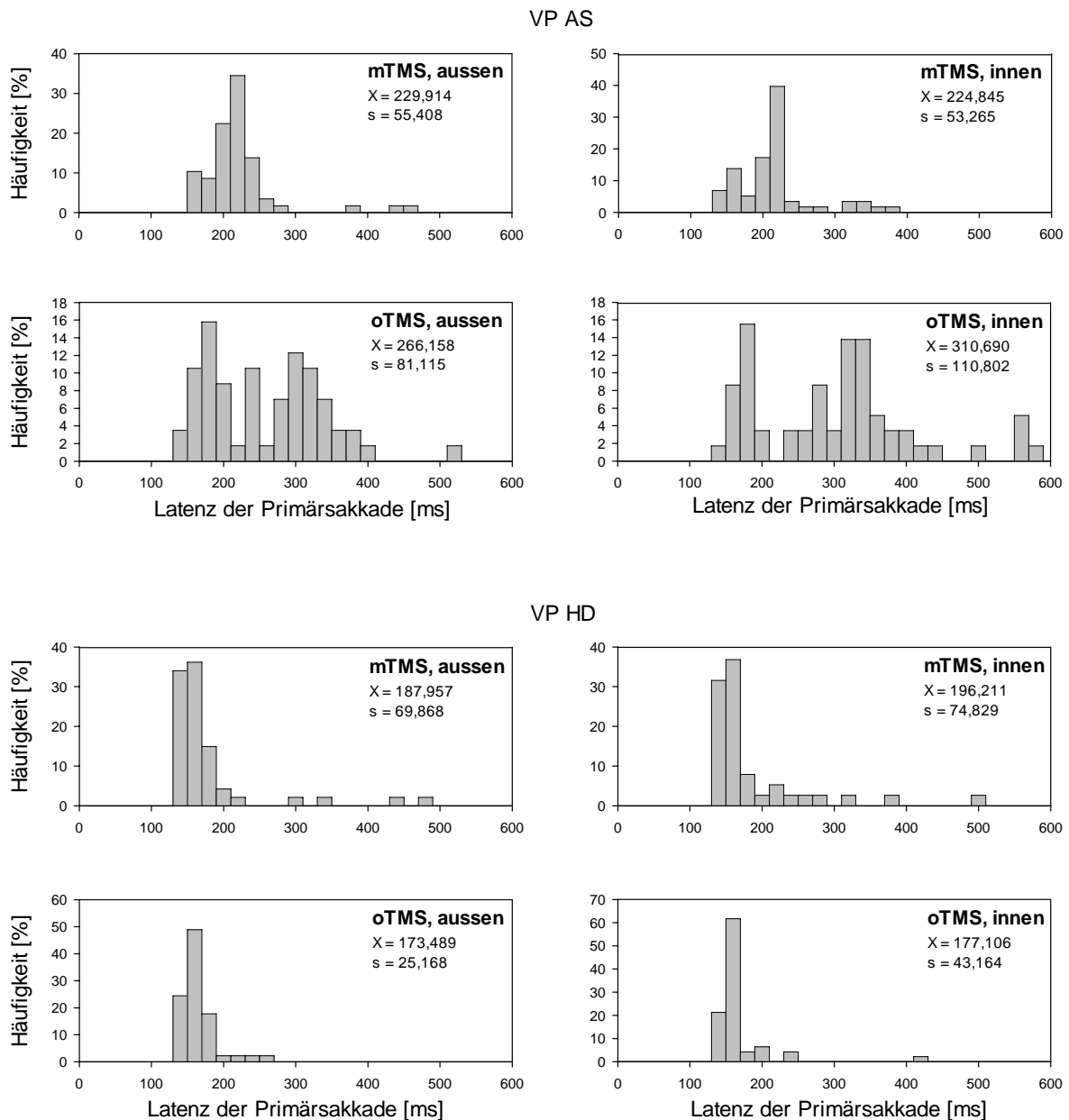


Abb. 22b

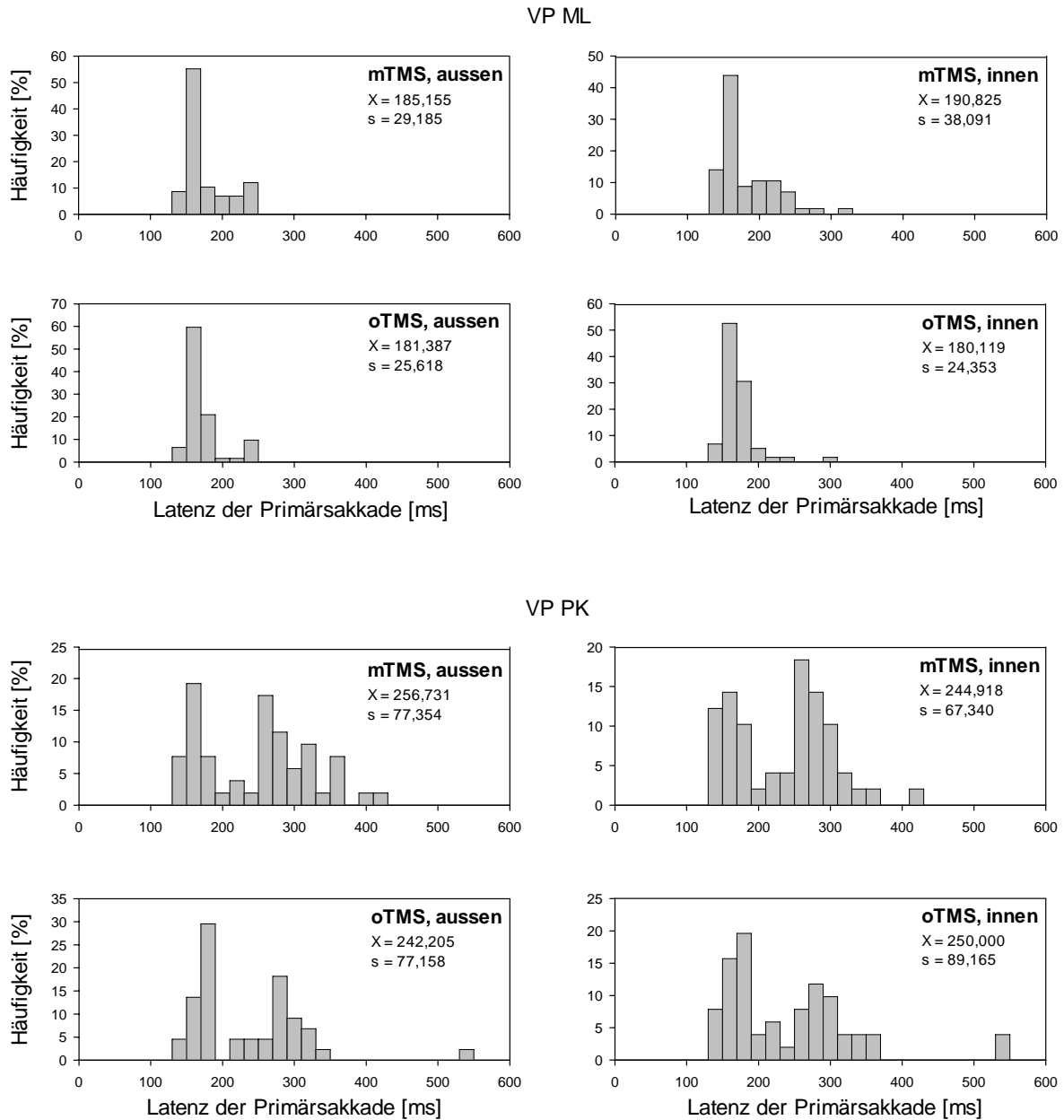


Abbildung 22

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes GP parietal, jeweils bei Sprung nach vorwärts (ausßen) oder rückwärts (innen) bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes mit und ohne TMS.

a. für die Versuchspersonen AS und HD.

b. für die Versuchspersonen ML und PK.

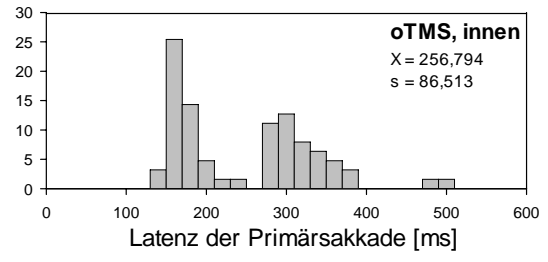
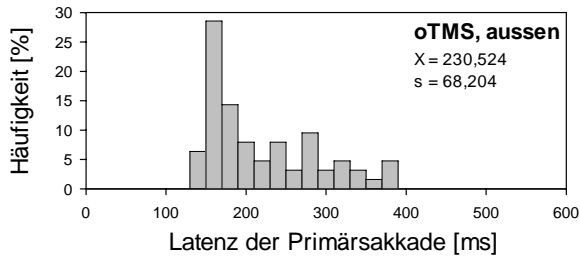
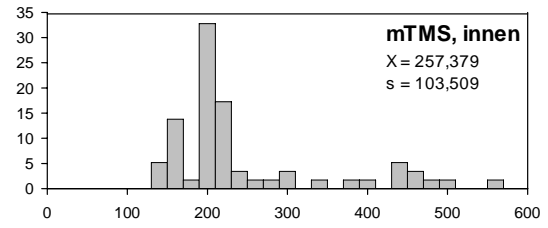
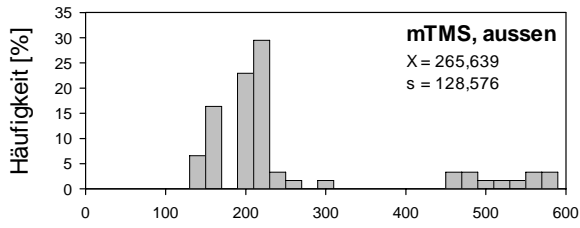
VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

Die Primärsakkadenlatenzen, die sich beim Kontrollexperiment GP okzipital aus den Augenbewegungsdaten ergaben, wurden ebenfalls in die Bedingungen nach aussen mit TMS, nach aussen ohne TMS, nach innen mit TMS und nach innen ohne TMS aufgeteilt und in den Abbildungen 23a und 23b veranschaulicht. Die berechneten Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen (s) der Latenzen der ersten Sakkade sind in der rechten oberen Ecke der Graphiken ablesbar.

Ein Vergleich der Primärsakkadenlatenzen bei Bedingungen ohne und mit okzipitaler Stimulation ergibt keine auffallenden Differenzen. Der Unterschied der Primärsakkadenlatenzen bei parietaler und okzipitaler magnetischer Stimulation ist ebenfalls nicht eklatant. Im Experiment GP okzipital ist die Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen bei allen Versuchspersonen in Durchläufen mit TMS etwas höher als in Durchgängen ohne TMS.

Abb. 23a

VP AS



VP HD

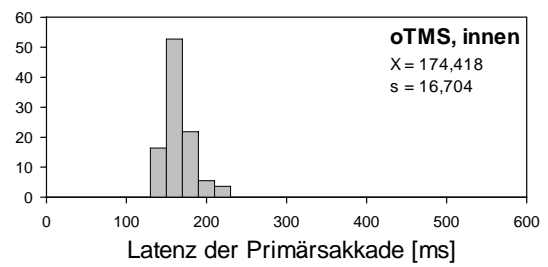
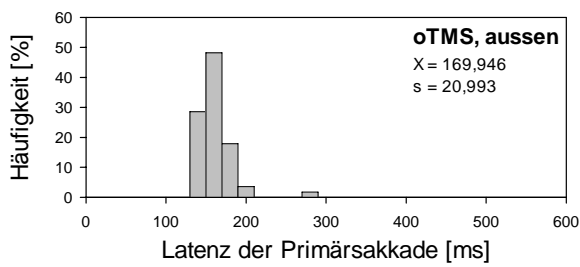
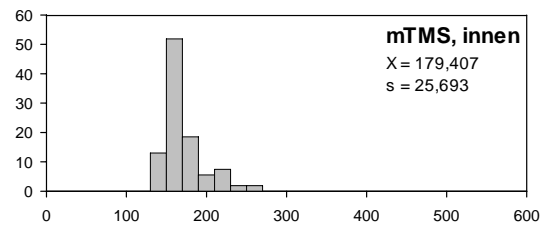
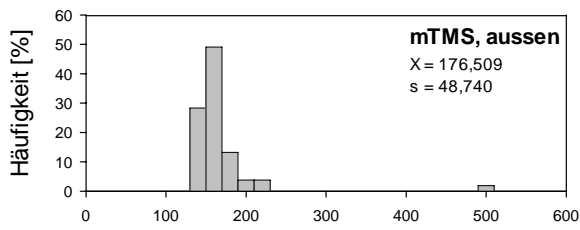


Abb. 23b

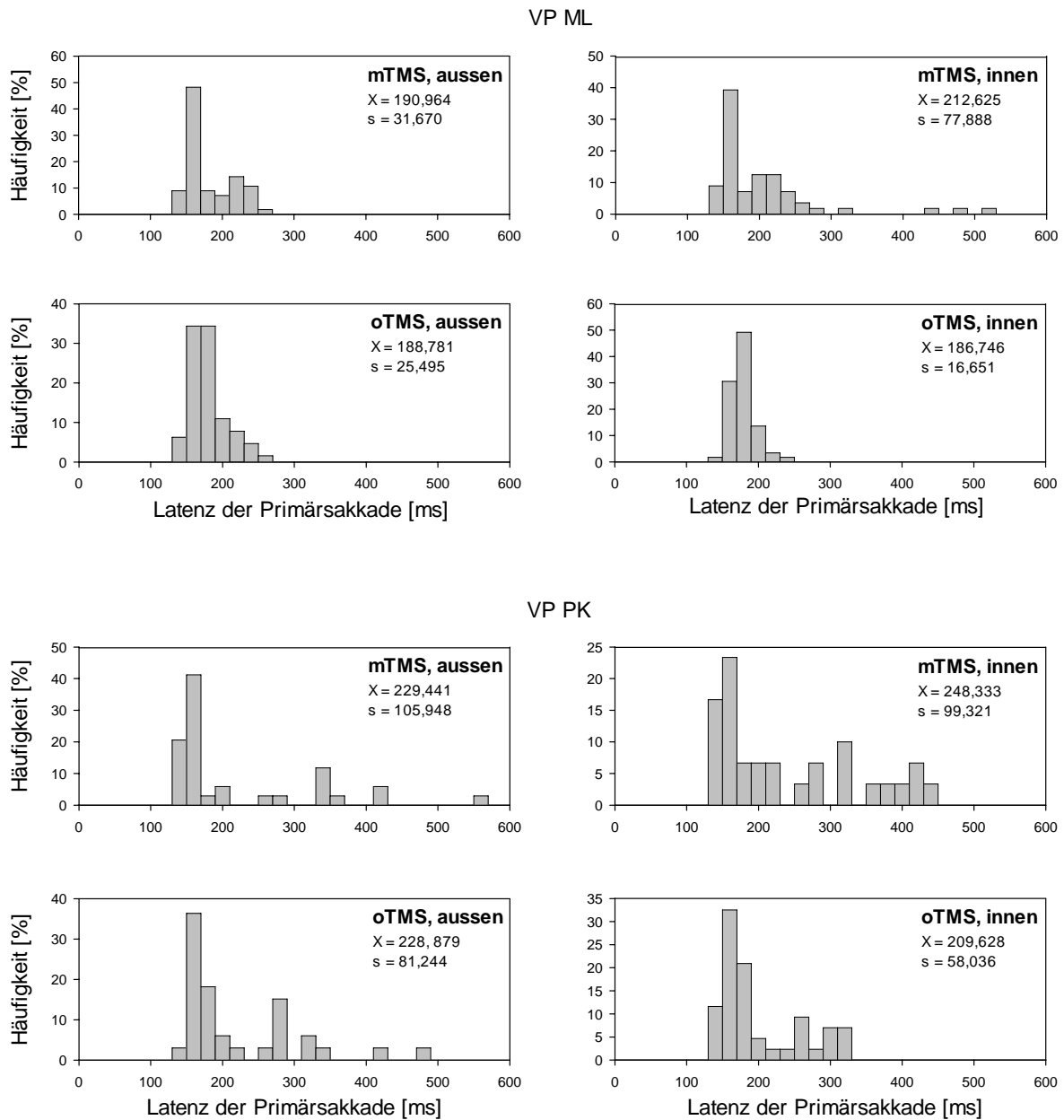


Abbildung 23

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes GP okzipital, jeweils bei Sprung nach vorwärts (aussen) oder rückwärts (innen) bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes mit und ohne TMS.

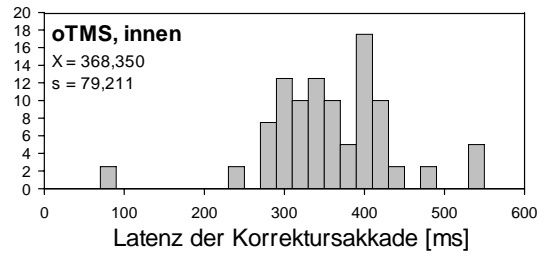
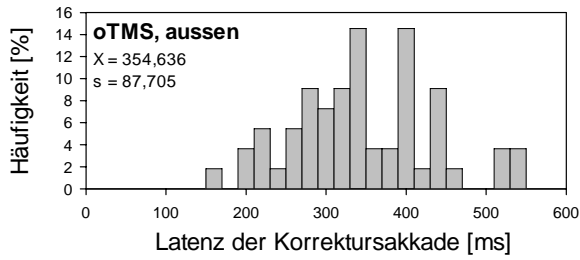
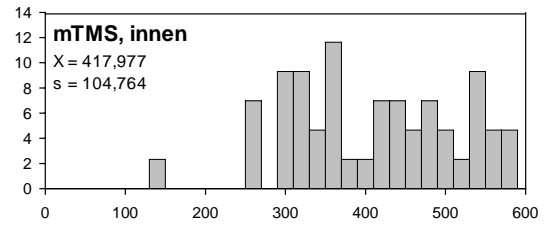
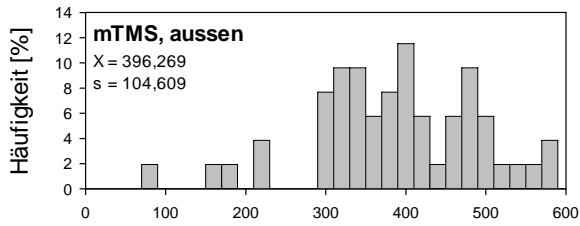
- a. für die Versuchspersonen AS und HD.
- b. für die Versuchspersonen ML und PK.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

Die Latenzen der zweiten Sakkade des Experimentes GP parietal wurden zur Untersuchung des Einflusses von TMS ebenfalls anhand der aufgezeichneten Augenbewegungsdaten berechnet und sind mit ihrer Häufigkeit in den Abbildungen 24a und 24b dargestellt. Der Aufbau der Graphiken ist identisch zu den Abbildungen 23a und 23b der Primärsakkadenlatenzen. Da der TMS-Impuls bereits vor der Primärsakkade ausgelöst wurde, ist eine Beeinflussung der Korrektursakkadenlatenz durch die magnetische Stimulation aus zeitlichen Gründen sehr unwahrscheinlich. Die Häufigkeitshistogramme unterstützen diese theoretische Überlegung. Die Verteilungen sind durchgehend relativ breit, zeigen aber keinen auffälligen Unterschied zwischen den Korrektursakkadenlatenzen bei der Bedingung mit TMS und ohne TMS. Weiterführende statistische Analysen wurden deshalb unterlassen.

Abb. 24a

VP AS



VP HD

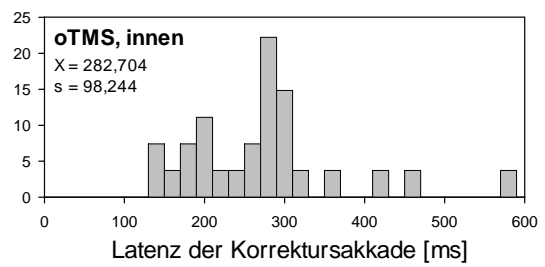
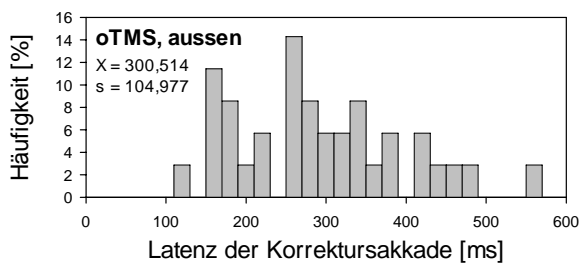
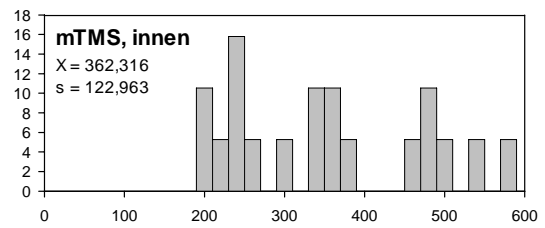
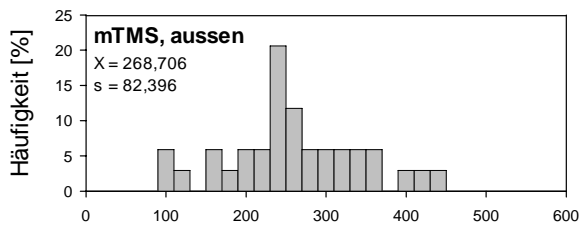


Abb. 24b

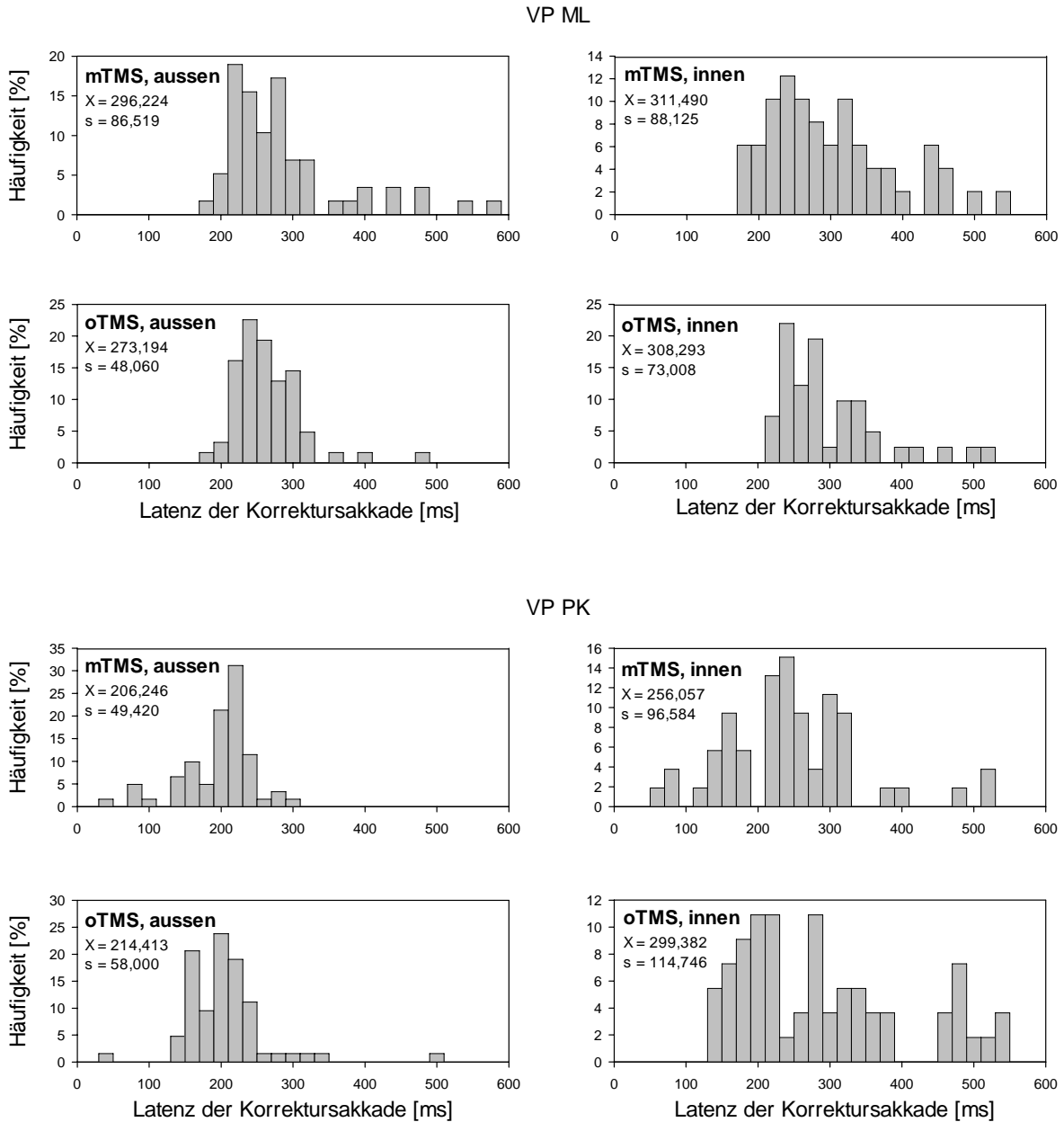


Abbildung 24

Häufigkeit von Korrektursakkadenlatenzen des Experimentes GP parietal, jeweils bei Sprung nach vorwärts (ausser) oder rückwärts (innen) bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes mit und ohne TMS.

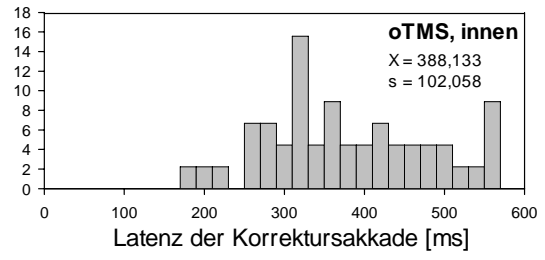
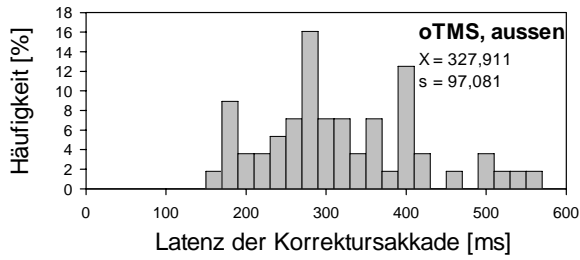
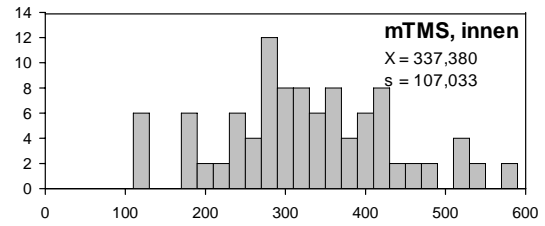
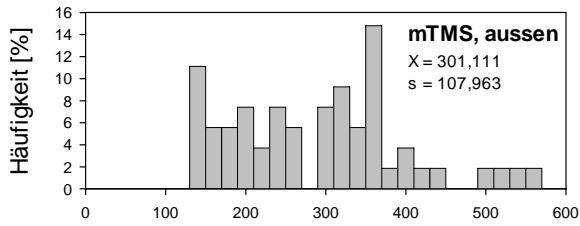
- a. für die Versuchspersonen AS und HD.
- b. für die Versuchspersonen ML und PK.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

Die Abbildungen 25a und 25b zeigen die Häufigkeitsverteilung der Korrektursakkadenlatenzen bei der okzipitalen Kontrollstimulation des Versuches GP als Histogramme der vier Probanden. Die den Graphiken zugehörigen Bedingungen (mTMS innen und aussen und ohne TMS innen und aussen), Mittelwerte (\bar{X}) und Standardabweichungen (s) sind jeweils in der rechten oberen Ecke der Abbildungen vermerkt. Bei Betrachtung der Latenzhistogramme der Korrektursakkaden fällt lediglich auf, dass die Mittelwerte der Latenzen bei drei von vier Probanden (exklusive PK) in der Bedingung mit TMS etwas kürzer sind als in der Bedingung ohne TMS. Ansonsten besteht kein deutlicher Unterschied zwischen Versuchsdurchgängen mit und ohne okzipitale Stimulation. Ein Vergleich der Versuchsdurchgänge mit parietaler und okzipitaler Stimulation ergibt ebenfalls keinen eklatanten Unterschied der Korrektursakkadenlatenzen. Daher wurden keine weiteren statistischen Berechnungen durchgeführt.

Abb. 25a

VP AS



VP HD

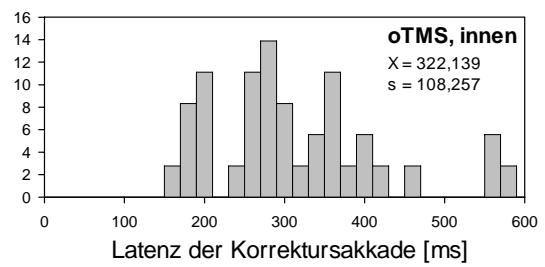
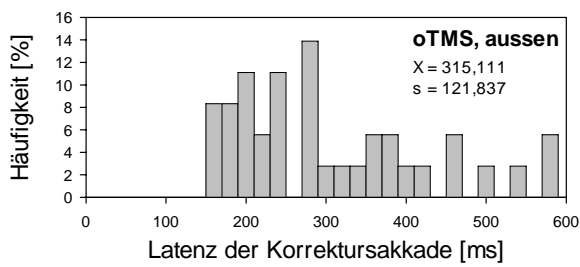
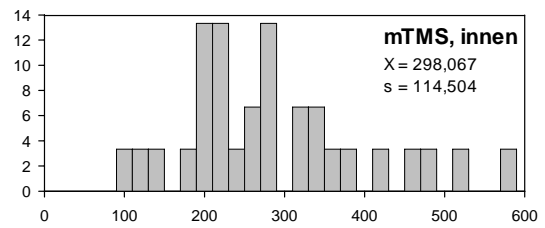
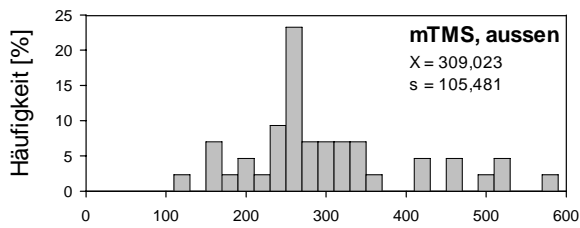


Abb. 25b

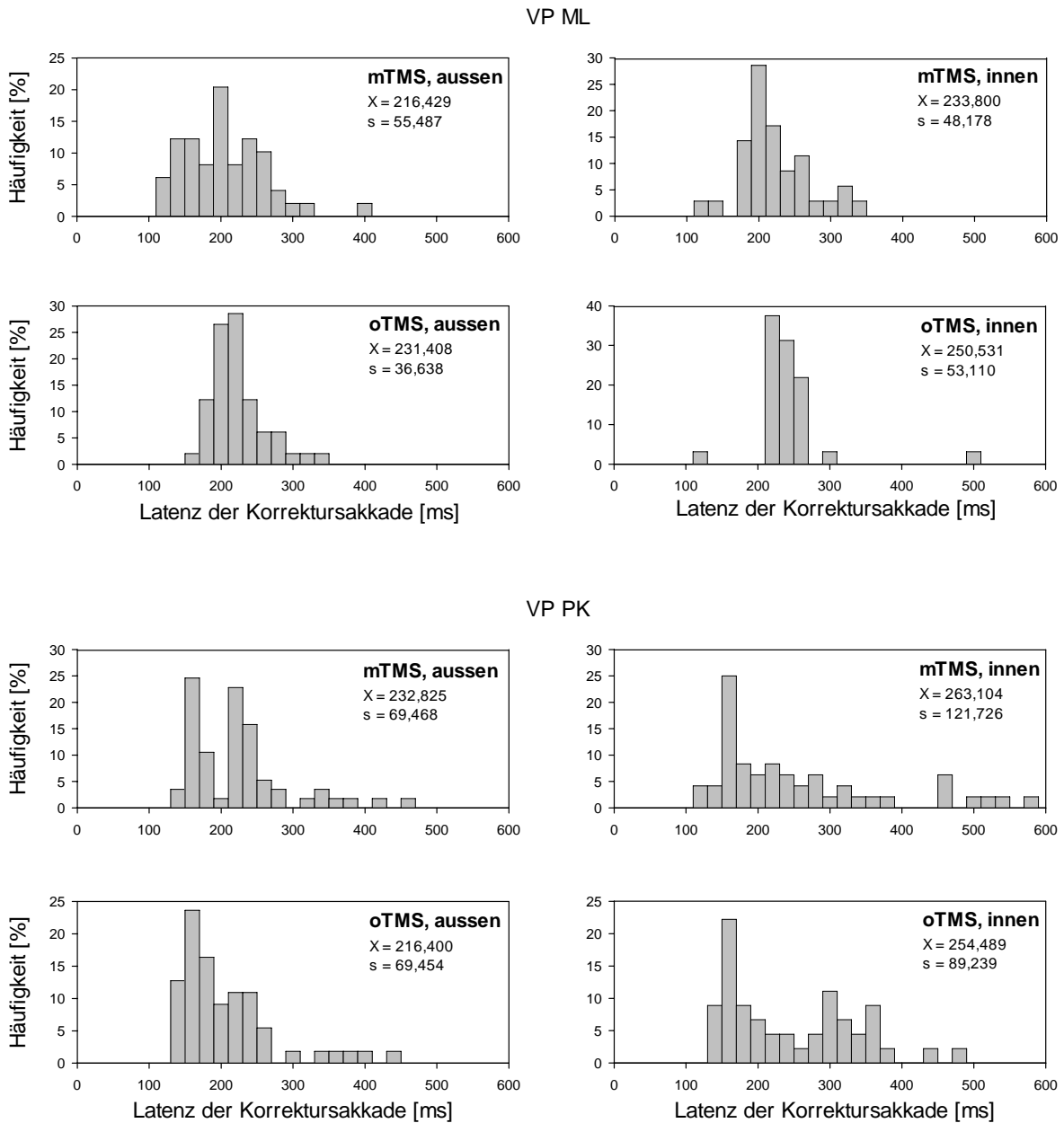


Abbildung 25a

Häufigkeit von Korrektursakkadenlatenzen des Experimentes GP okzipital, jeweils bei Sprung nach vorwärts (ausßen) oder rückwärts (innen) bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes mit und ohne TMS.

a. für die Versuchspersonen AS und HD.

b. für die Versuchspersonen ML und PK.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

3.4.2. Psychophysische Ergebnisse

Bei den Experimenten GP parietal und okzipital hatten die Versuchspersonen, wie im Experiment DV, die Aufgabe, anhand eines Tastendruckes die Richtung des zweiten Zielsprunges anzugeben. Abbildung 26 zeigt, welche horizontalen Verschiebungen des Zielobjektes von den einzelnen Versuchspersonen wahrgenommen wurden. Auf der X-Achse befinden sich die zwei möglichen Zielverschiebungen, nämlich weiter nach aussen oder nach innen bezüglich des ersten Sprunges des Zielobjektes. Die Y-Achse gibt an, bei wieviel Prozent der Versuchsdurchgänge eine Zielverschiebung nach innen wahrgenommen wurde. Bei korrekter Wahrnehmung müssten die Y-Werte der linken Symbole der Graphik folglich niedrig und die Y-Werte der rechten Symbole hoch sein. Die Probanden sind in Abbildung 26 zur Unterscheidung durch verschieden - geformte und - farbige Symbole gekennzeichnet. Die sich zwischen den Symbolen befindenden roten Geraden ergeben sich aus den Wahrnehmungsdaten der Versuchsdurchläufe mit TMS und die blauen Geraden aus solchen ohne TMS.

Bei der Analyse der Abbildung 26 fällt auf, dass sich bei jeder Versuchsperson, bis auf HD (gelbe Raute), die roten Geraden deutlich oberhalb der blauen Geraden befinden. Dies bedeutet, dass bei parietaler magnetischer Stimulation fast alle Versuchspersonen das Zielobjekt häufiger zurückverschoben („nach innen“) wahrnahmen und zwar unabhängig von der tatsächlichen Richtung des zweiten Sprunges des Zielobjektes.

Um diesen „nach innen“ - Bias der Wahrnehmungsangaben zu untermauern, wurden statistische Analysen durchgeführt. Mithilfe eines gepaarten T-Testes konnte bei dem Experiment GP parietal ein signifikanter Unterschied zwischen den Verschiebungswahrnehmungen bei Versuchsdurchläufen mit TMS und ohne TMS festgestellt werden (p -Wert = 0.008 bei $t(7) = 3.668$ und 95% Konfidenzintervall).

Abb. 26

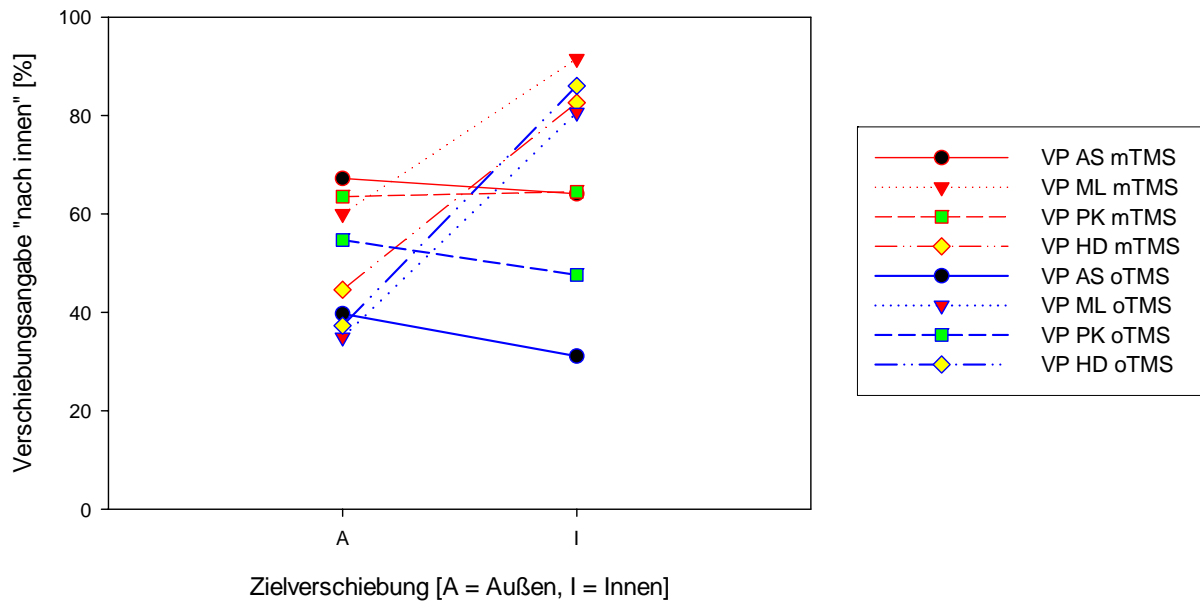


Abbildung 26

Häufigkeit der Verschiebungsangabe „nach innen“ (als unterer Tastendruck) im Experiment GP parietal, jeweils bei Sprung nach vorwärts (Außen) oder rückwärts (Innen) bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes. Die Bedingungen mit TMS sind durch rote Linien und die Bedingungen ohne TMS durch blaue Linien dargestellt. Die Versuchspersonen sind mit unterschiedlichen farblichen Symbolen gekennzeichnet.

VP = Versuchsperson, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Aufgrund des eindeutigen Effektes der parietalen Stimulation auf die transsakkadische Lokalisation des Zielobjektes bei diesem Versuchsaufbau wurde daraufhin das gleiche Gap-Experiment mit okzipitaler Kontrollstimulation durchgeführt. Die Abbildung 27 zeigt die wahrgenommene Verschiebung des Zielpunktes beim zweiten horizontalen Sprung für das Experiment GP okzipital. Der Aufbau der Graphik ist entsprechend der Abbildung 26 des Versuches GP parietal gewählt. Bei Beurteilung der Abbildung 27 sticht bereits ins Auge, dass hier, im Gegensatz zur Abbildung 26 für den Versuch GP parietal, kein deutlicher Abstand der roten und blauen Geraden besteht. Dies bedeutet, dass bei okzipitaler Stimulation offensichtlich kein Wahrnehmungsbias in eine bestimmte Richtung des Zielsprunges vorliegt.

Abb. 27

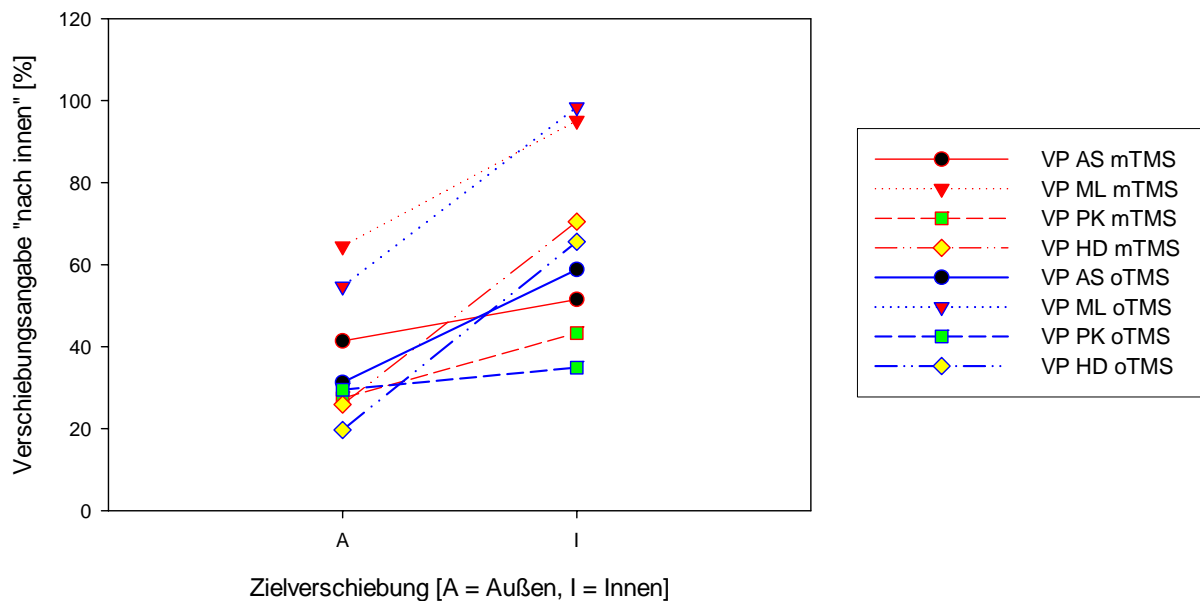


Abbildung 27

Häufigkeit der Verschiebungsangabe „nach innen“ (als unterer Tastendruck) im Experiment GP okzipital, jeweils bei Sprung nach vorwärts (Außen) oder rückwärts (Innen) bzgl. der Richtung des ersten Sprunges des Zielobjektes. Die Bedingungen mit TMS sind durch rote Linien und die Bedingungen ohne TMS durch blaue Linien dargestellt. Die Versuchspersonen sind mit unterschiedlichen farblichen Symbolen gekennzeichnet.

VP = Versuchsperson, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS.

Statistische Berechnungen bestätigten diesen Eindruck. Ein gepaarter T-Test erbrachte keine Signifikanz für den Unterschied von Perzeptionsabfragen mit TMS und ohne TMS bei okzipitaler Stimulation (p-Wert = 0.199, $t(7) = 1.417$, 95% Konfidenzintervall).

Zur genaueren Analyse wurden, sowohl für die parietale als auch für die okzipitale Stimulation, die Perzeptionsangaben für die Bedingung mit TMS von den Wahrnehmungsangaben für die Bedingung ohne TMS abgezogen. Die zwei resultierenden Differenzen, für die parietale und okzipitale Stimulation, wurden anschließend einem T-Test unterzogen und zeigten einen signifikanten Unterschied (bei $t(7) = 3.625$ und 95% Konfidenzintervall: p-Wert = 0.009).

Die psychophysischen Daten wurden durch eine dreifaktorielle (TMS*Verschiebung*Stimulationsort) ANOVA Statistik analysiert. Die Analyse zeigte einen signifikanten Haupteffekt für die transkranielle magnetische Stimulation mTMS/oTMS (p-

Wert = 0.032) und einen nicht-signifikanten Haupteffekt sowohl für die Verschiebung aussen /innen (p-Wert = 0.115) als auch für den Stimulationsort parietal/okzipital (p-Wert = 0.349). Wie erwartet deckte die Analyse auch eine signifikante Interaktion TMS*Stimulationsort (p-Wert = 0.039) auf, die zeigt, dass die Beeinträchtigung der transsakkadischen Ziellokalisierung durch die magnetische Stimulation vom stimulierten Kortexareal abhängig ist.

Folgende Ergebnisse lassen sich für die Experimente GP parietal und okzipital zusammenfassen:

Erstens: Die Latenzen der Primär- und Korrektursakkaden wurden weder durch die parietale noch durch die okzipitale magnetische Stimulation wesentlich beeinflusst.

Zweitens: Bei magnetischer Aktivierung des Parietalkortex ergab sich ein deutlicher Bias in den Perzeptionsangaben der Versuchspersonen über die horizontale Verschiebung des Zielobjektes nach einem Gap. Dieser Bias war nach innen, also entgegengesetzt der Richtung des ersten Sprunges des Zielpunktes, gerichtet. Durch eine okzipitale Stimulation wurde dieser Bias nicht erreicht. Statistische Analysen zeigten eine signifikante Interaktion zwischen zerebralem Stimulationsort und Stimulationseffekt auf die Wahrnehmung. Dabei waren die Verschiebungsangaben der Probanden bei den Bedingungen parietale TMS und keine TMS signifikant unterschiedlich. Der Unterschied der Perzeptionsangaben bei Versuchsdurchgängen mit okzipitaler Stimulation und ohne Stimulation war nicht statistisch signifikant.

3.5. Zusammenfassung der Ergebnisse aller Experimente

3.5.1. Okulomotorische Ergebnisse

a. Primärsakkadenlatenzen

Bei den Experimenten DS parietal, DSC okzipital und frontal und DSH kann die transkranielle Stimulation die Primärsakkadenlatenz nicht beeinflusst haben, da der TMS-Impuls erst durch den Start der ersten Sakkade getriggert wurde. Bei der Beurteilung des Effektes von TMS auf die Primärsakkadenlatenzen können deshalb nur die Augenbewegungsdaten der Versuche DV und GP parietal und okzipital in die Analyse mit einfließen. Es zeigte sich durchgehend keine Veränderung der Latenz der Primärsakkaden, weder durch parietale oder okzipitale Stimulation im Rahmen eines Gap-Experimentes (GP

parietal/okzipital) noch durch die parietale magnetische Aktivierung in einem Experiment mit kurzem Aufleuchten eines erst horizontal, dann vertikal verschobenen Zielobjektes (DV).

b. Korrektursakkadenlatenzen und intersakkadische Intervalle

Die Dauer der intersakkadischen Intervalle, die in den Double-Step-Experimenten DS parietal, DSC okzipital und frontal und DSH berechnet wurde, unterschied sich bei Versuchsdurchläufen mit TMS nicht signifikant von Versuchsdurchläufen ohne TMS und zwar unabhängig davon, ob parietal, okzipital oder frontal stimuliert wurde. Eine Veränderung der Latenzen der Korrektursakkaden durch TMS in den Versuchen DV und GP wurde als höchst unwahrscheinlich erachtet, da der kurz andauernde TMS-Impuls bereits vor der Primärsakkade ausgelöst wurde. Diese theoretische Annahme wurde durch die experimentellen Ergebnisse bei parietaler und okzipitaler Stimulation bestätigt.

c. Sakkadenamplituden

Die Größe der Sakkadenamplituden und somit die Genauigkeit der Sakkadenprogrammierung wurde in den Double-Step-Experimenten analysiert. Bei den DS-Versuchen mit einer horizontalen und einer vertikalen Komponente wurden die Differenzen zwischen Zielobjekt-Endposition und Augen-Endposition, die sogenannten verbleibenden Fehler, beurteilt. Statistisch ergaben sich bei parietaler Stimulation signifikant vergrößerte horizontale verbleibende Fehler. Die okzipitalen und frontalen Kontrollstimulationen beeinträchtigten die Größe der horizontalen verbleibenden Fehler nicht signifikant. Das Ergebnis für die vertikalen verbleibenden Fehler war im Vergleich hierzu überraschend. Es resultierte kein signifikanter Unterschied der vertikalen verbleibenden Fehler in den Bedingungen mit TMS und ohne TMS bei parietaler und okzipitaler Stimulation, wohl aber bei frontaler Stimulation. Die magnetische Aktivierung des Parietalkortex bei dem Double-Step-Experiment mit zwei horizontalen Komponenten (DSH) bewirkte keine relevante Veränderung der Sakkadenamplituden.

3.5.2. Psychophysische Ergebnisse

Die Versuche DS parietal, DSC okzipital/frontal und DSH beinhalteten keine Perzeptionsabfragen. Bei den Experimenten DV und GP parietal und okzipital sollten die Versuchspersonen bestimmen, ob und in welche Richtung das Zielobjekt bei seinem zweiten Sprung verschoben worden war. Bei DV fand keine oder eine vertikale Verschiebung des Zieles (nach oben oder unten), bei GP parietal/okzipital eine horizontale Verschiebung (weiter

oder zurück in Richtung des ersten Sprunges des Zieles) statt. Die statistische Analyse der Wahrnehmungsdaten im Versuch DV ergab eine marginal signifikant erniedrigte Sensitivität der Probanden für die Zielverschiebung bei magnetischer Stimulation des Parietalkortex. In den Gap-Experimenten zeigten die statistischen Berechnungen einen signifikanten Bias für die Verschiebungswahrnehmung „nach innen“ (d.h. rückwärts bezüglich des ersten Zielsprunges) bei der parietalen magnetischen Aktivierung, nicht jedoch bei der okzipitalen Kontrollstimulation. Statistisch resultierte ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen TMS-Wirkung auf die Wahrnehmung und Stimulationsort im Kortex.

4. Diskussion

Mit der vorliegenden Arbeit sollten hauptsächlich folgende Fragen beantwortet werden:

Erstens, ob die magnetische Stimulation des posterioren Parietalkortex die in diesem Gehirnareal vermutlich stattfindende Bildung der Efferenzkopie und Speicherung transsakkadischer Information beeinflusst und folglich die transsakkadische Wahrnehmungsstabilität beeinträchtigt.

Zweitens, ob sich diese Beeinflussung in einer Veränderung okulomotorischer und/oder psychophysischer Parameter in den gestellten Aufgaben der Augenbewegungsexperimente zeigt.

Und **drittens**, ob die okzipitale und/oder frontale Kontrollstimulation ebenfalls zur Beeinträchtigung dieser Parameter führt.

Die Ergebnisse der sieben hier beschriebenen Experimente, die zur Klärung dieser Fragen beitragen sollten, sind zusammenfassend in der Tabelle in Abbildung 28 dargestellt. Statistisch signifikante Resultate sind dabei rot markiert.

Diese aus unseren Experimenten resultierenden Befunde werden, aufgeteilt nach okulomotorischen (Abbildung 28, Spalten 2-5) und psychophysischen (Abbildung 28, Spalte 6) Ergebnissen, in den folgenden Abschnitten diskutiert und mit publizierten Studien verglichen.

	Primärsakkadenlatenz	Korrektursakkadenlatenz	Intersakkadische Intervalle	Amplituden/verbleibende Fehler	Perzeption
Experiment 1: DS parietal	zeitlich kein TMS-Effekt möglich	----- ----- -----	kein signifikanter TMS-Effekt	-signifikant horizontal -nicht signifikant vertikal	----- ----- -----
Experiment 2: DSC okzipital	zeitlich kein TMS-Effekt möglich	----- ----- -----	kein signifikanter TMS-Effekt	-nicht signifikant horizontal -nicht signifikant vertikal	----- ----- -----
Experiment 3: DSC frontal	zeitlich kein TMS-Effekt möglich	----- ----- -----	kein signifikanter TMS-Effekt	-nicht signifikant horizontal -signifikant vertikal	----- ----- -----
Experiment 4: DSH	zeitlich kein TMS-Effekt möglich	----- ----- -----	kein TMS-Effekt	kein TMS-Effekt	----- ----- -----
Experiment 5: DV	kein TMS-Effekt	kein TMS-Effekt	----- ----- -----	----- ----- -----	Sensitivität marginal signifikant vermindert
Experiment 6: GP parietal	kein TMS-Effekt	kein TMS-Effekt	----- ----- -----	----- ----- -----	signifikanter Bias nach innen
Experiment 7: GP okzipital	kein TMS-Effekt	kein TMS-Effekt	----- ----- -----	----- ----- -----	nicht signifikanter Bias

Abbildung 28

Zusammenfassende und vergleichende Tabelle der Ergebnisse aller in dieser Arbeit durchgeführten Experimente: In der ersten Zeile befinden sich die beurteilten Parameter der okulomotorischen und psychophysischen Daten. In der ersten Spalte sind die verschiedenen Experimente aufgeführt, wobei Kontrollexperimente grau markiert sind. Signifikante Ergebnisse ($p < 0.05$) sind rot markiert.

4.1. TMS-Effekt auf okulomotorische Parameter bei sakkadischen Augenbewegungen

4.1.1. Effekt transkranieller Magnetstimulation auf die Sakkadenlatenzen

Bei allen hier durchgeführten Experimenten waren die Latenzen der sakkadischen Augenbewegungen durch die TMS des rechten PPC nicht systematisch verändert. Studien über die Kontrolle von Sakkaden bei Patienten mit einer Läsion des Parietalkortex zeigten, im Gegensatz dazu, eine konstante Verlängerung der Sakkadenlatenz (Pierrot-Deseilligny et al., 1991). Da die transkranielle Magnetstimulation des posterioren Parietalkortex (PPC) ebenfalls eine kurzfristige „Läsion“ induziert, wurde im Vorfeld auch bei den hier stimulierten nicht geschädigten Gehirnen eine Veränderung der Sakkadenlatenz erwartet. Andere

Forschungsgruppen zeigten uneinheitliche experimentelle Ergebnisse bezüglich der Beeinflussbarkeit der Sakkadenlatenz durch TMS bei gesunden Probanden. Müri et al. (1996) stellten eine Verlängerung der Latenz von Gedächtnis-geleiteten Sakkaden bei Stimulation des Parietalkortex kurz vor dem Start der Sakkade fest. Kapoula et al. (2001 und 2004) verzeichneten bei experimentellen Designs mit visuell-geleiteten Sakkaden ebenso eine Latenzverzögerung bei Stimulation des rechten PPC, wobei der TMS-Impuls für dieses Ergebnis früher als 110 Millisekunden vor dem Sakkaden-Beginn abgegeben werden musste. Priori et al. stimulierten großflächig den Vertex (1993) und erhielten auch eine Latenzerhöhung visuell-gesteuerter Sakkaden. Bei anderen Arbeitsgruppen wie Oyachi und Ohtsuka (1995) mit Experimenten von Gedächtnis-gesteuerten Sakkaden und Terao et al. (1998) mit Untersuchungen zu visuell-geleiteten Sakkaden blieben die Sakkadenlatenzen jedoch von der magnetischen Stimulation des posterioren Parietalkortex unbeeinflusst. Ein Experiment von Fitzgibbon et al. (1993) wies sogar eine Beschleunigung des Sakkadenstarts bei TMS auf.

a. Variation des Ortes der transkraniellen Magnetstimulation

Diese zum Teil widersprüchlichen Ergebnisse können ansatzweise folgendermaßen erklärt werden: Auch wenn der anvisierte Stimulationsort meist der posteriore Parietalkortex (PPC) war, kann nicht garantiert werden, dass dieser auch tatsächlich stimuliert wurde. Die Stimulationspunkte auf der Schädeloberfläche unterscheiden sich jedenfalls von Studie zu Studie. Zum Beispiel eruierten Oyachi und Ohtsuka (1995) den PPC durch eine Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) und bestimmten als effektive Stimulationsorte den posterioren Anteil des intraparietalen Sulcus und den superioren Anteil des Gyrus angularis der rechten Hemisphäre. Kapoula et al. (2001) stimulierten am EEG-Punkt des 10-20 Systems P₄, in ihrer Publikation 2004 jedoch aus nicht angegebenen Gründen an einer anderen Stelle des Schädels, nämlich 3 cm posterior und 3 cm lateral des Vertex wie auch die Arbeitsgruppe um Müri (1996). Der Stimulationsort bei den hier besprochenen Experimenten war im Vergleich dazu noch etwas weiter posterior und lateral gelegen, nämlich zwischen den EEG-Ableitungspunkten P₄, P_{4Z}, CP₄ und CP_{4Z}. Dieser doch recht kompliziert scheinende Stimulationspunkt wurde mithilfe vorangehender experimenteller Daten ermittelt. Im Vorfeld der hier vorgestellten Experimente wurden mehrere Stimulationsreihen im unmittelbaren Umkreis des EEG-Punktes P₄ durchgeführt. P₄ wurde deshalb als Anhaltspunkt gewählt, da dieser Punkt sowohl in einer Studie von Kapoula et al. (2001) über TMS-Effekte auf Sakkaden und Vergenzen als auch in einer Versuchsreihe von Oliveri et al. (2001) über das

visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis (wozu das transsakkadische Gedächtnis wahrscheinlich zum Teil gehört) als Stimulationsort für PPC benutzt worden war. Die okulomotorischen und psychophysischen Ergebnisse verschiedenster Augenbewegungsexperimente wurden bei Stimulation minimal abweichender Oberflächenpunkte um P₄ jeweils aufgezeichnet bzw. abgefragt. Aus diesen Stichprobendaten kristallisierte sich der Mittelpunkt zwischen P₄, P_{4Z}, CP₄ und CP_{4Z} als effektivster Stimulationsort zur geplanten Beeinflussung des transsakkadischen Gedächtnisses und der Efferenzkopie heraus. Dieser für die magnetische Stimulation des PPC wirksame Punkt wurde deshalb bei allen folgenden, hier beschriebenen Experimente beibehalten und bei jeder Versuchsperson anhand einer engen EEG-Kappe vor jedem Versuchsblock ermittelt. Dabei wurden keine Korrekturen auf die individuelle Hirnoberfläche durchgeführt.

b. Variation des Zeitpunktes der transkraniellen Magnetstimulation

Eine zweite Erklärung für die gegensätzlichen TMS-Effekte auf die Sakkadenlatenz in der Literatur könnte auch der unterschiedliche Stimulationszeitpunkt bezogen auf den Sakkadenstart bzw. auf die Zielpräsentation sein. In allen veröffentlichten Untersuchungen zur Beeinflussung sakkadischer Augenbewegungen durch TMS zeigte sich ein streng zeitpunkt-abhängiger und -begrenzter Effekt des TMS-Impulses auf die Latenzergebnisse. Bei einem Experiment von Müri et al. (1996) wurde zum Beispiel lediglich bei einer Stimulation 2100 Millisekunden nach Erscheinen eines peripheren Zielobjektes (entspricht in seinem Versuchsablauf dem Zeitpunkt von 100 Millisekunden nach dem Verlöschen des Fixpunktes, der die Aufforderung zum Sakkadenstart darstellte) eine Verlängerung der Gedächtnis-geleiteten Sakkaden erzielt, nicht jedoch bei TMS-Impulsen 160, 260 und 360 Millisekunden sowie 700-1500 Millisekunden (Gedächtnisphase) nach Präsentation des peripheren Zieles. Auch bei visuell-geleiteten Sakkaden scheint ein minimales Abweichen des Stimulationszeitpunktes von wenigen Millisekunden einen vorher erlangten Effekt auf die Latenz zunichte zu machen (z.B. Priori et al., 1993).

Für die hier besprochenen Experimente bedeutet dies, dass eventuell der in den Versuchen verwendete Zeitpunkt des TMS-Impulses für den nicht vorhandenen Effekt auf die Sakkadenlatenzen verantwortlich war. Die durchgeführten Experimente beinhalteten jedoch verschiedene Zeitpunkte des TMS-Impulses im zeitlichen Versuchsablauf: In den Double-Step-Experimenten wurde die TMS mit dem Start der ersten Sakkade, entsprechend etwa 220 Millisekunden (bzw. 290 Millisekunden beim Experiment DSH) vor der zweiten Sakkade, die hinsichtlich ihrer Latenz beurteilt wurde, abgegeben. Beim Versuch DV, der durch das

Aufblitzen eines horizontal und daraufhin vertikal verschobenen Zielobjektes charakterisiert ist, wurde der TMS-Impuls 110 Millisekunden vor Präsentation des vertikal verschobenen Zieles, das heißt circa 70 Millisekunden vor dem Start der ersten und circa 260 Millisekunden vor dem Beginn der zweiten Sakkade durchgeführt. In unseren Gap-Experimenten wurde die magnetische Stimulation etwa 70 Millisekunden vor dem Start der ersten und etwa 160 Millisekunden vor dem Onset der zweiten Sakkade vorgenommen. Zusammengefasst sind demnach folgende Stimulationszeitpunkte in der vorliegenden Arbeit untersucht worden: circa 70, 160, 220, 260 und 290 Millisekunden vor dem Start der hinsichtlich ihrer Latenz beurteilten Sakkade. Bei keinem dieser Zeitpunkte der Stimulation im Versuchsablauf ergab sich ein TMS-Effekt auf die Sakkadenlatenz. Beim Vergleich mit anderen publizierten Arbeiten zum Thema Beeinflussbarkeit sakkadischer Augenbewegungen durch parietale Magnetstimulation fällt im Vergleich zu unserer Arbeit auf, dass unsere experimentellen Ansätze allesamt komplexer waren als die bereits Publizierten. Im Versuchsablauf jedes hier vorgestellten Experimentes waren zwei Sprünge des Zielobjektes, zum Teil mit Ausblenden, zum Teil mit kontinuierlicher Präsentation des Zieles, eingebaut. Diese Sprünge des Zielobjektes folgten mit unterschiedlichem Zeitintervall aufeinander. Dabei waren die Verschiebungen des Zieles jeweils relativ klein und somit nicht leicht zu erkennen. Außerdem startete ein neuer Versuchsdurchlauf in der Hälfte unserer Experimente an der Stelle, an der das Ziel zuletzt gelandet war, weshalb die Vorhersagbarkeit der nächsten Landeposition des Zieles so weit wie möglich minimiert wurde. Die Komplexität unserer Experimente könnte eine weitere Erklärung für die divergierenden Effekte der transkraniellen Stimulation auf die Sakkadenlatenz sein. In der publizierten TMS-Literatur findet sich nur bei Kapoula et al. (2001 und 2004) ein Experiment mit einem vergleichbaren Versuchsablauf zu dem des Experimentes GP. In Kapoula's Versuch wurde der zentrale Fixationspunkt für 200 Millisekunden ausgeblendet, bevor ein 20 Grad entfernt peripher liegendes Zielobjekt gezeigt wurde. Dabei wurde der TMS-Impuls immer 80 Millisekunden (bzw. bei der Studie von 2004: 90 Millisekunden) nach Erscheinen des peripheren Zieles gesetzt und bewirkte tatsächlich eine Latenzverlängerung der Sakkaden. Kapoula folgerte aus diesen Ergebnissen, dass ein effektiver TMS-Impuls mindestens 110 Millisekunden vor dem Start der Sakkade abgegeben werden muss. Diese Annahme basiere laut Autoren zusätzlich auf physiologischen Kenntnissen und Modellen vom sakkadischen System (Gamlin & Yoon, 2000), denen zufolge die Ablösung von der Fixation relativ früh, ca. 100 Millisekunden vor dem Beginn der Augenbewegung passiert. Auch beim Experiment GP war ein Ausblenden des Zieles in den Versuchsablauf eingebaut, jedoch zwischen zwei vom Fixationspunkt bereits horizontal

verschobenen, nur 0.4 Grad auseinanderliegenden Zielpositionen. Der TMS-Impuls wurde hierbei 70 Millisekunden nach dem Verschwinden des Zielobjektes von der ersten horizontalen Position durchgeführt. Dieser Zeitpunkt der Stimulation entspricht einem ungefähren zeitlichen Abstand der TMS zum Sakkadenbeginn von rund 70 Millisekunden. Eventuell wurde also bei dem hier besprochenen Gap-Experiment GP ein zu später Stimulationszeitpunkt bezogen auf den Sakkadenstart gewählt, um eine Beeinflussung der Sakkadenlatenz zu erhalten. Andererseits können auch die deutlichen Gradunterschiede zwischen unserem und dem Experiment von Kapoula, nämlich 0.4 Grad in unserem und 20 Grad in Kapoula's Versuchsaufbau, eine Rolle gespielt haben. Eine andere Erklärung für die divergierenden Effekte von TMS auf die Sakkadenlatenz kann sein, dass bei Kapoula aufgrund des experimentellen Ablaufs die Initiierung der Sakkade durch TMS gestört wurde, während bei unserem Experiment GP das transsakkadische Gedächtnis durch TMS beeinflusst wurde, welches keine Funktion in der Anfangsphase der Sakkade hat. Abgesehen davon ist zu berücksichtigen, dass sich in dem Versuch von Kapoula (2001) zwar eine signifikante Verlängerung der Sakkadenlatenz bei Stimulation des rechten PPC im Vergleich zu keiner magnetischen Stimulation ergab, sich aber kein signifikanter Unterschied in den Sakkadenlatenzen zwischen der Stimulation des PPC und der Kontrollstimulation über C_z zeigte.

Bei den hier vorgestellten Kontrollstimulationen in den Experimenten DSC okzipital und frontal und GP okzipital ergab sich durch TMS über O_z bzw. dem Mittelpunkt von F_3 und F_z keine Verlängerung der Sakkadenlatenzen. Es fand sich also kein Unterschied in der Beeinflussbarkeit der Sakkadenlatenz zwischen parietaler, okzipitaler und frontaler Stimulation. Dies ist ein Hinweis darauf, dass entweder die Versuchsbedingungen unserer Experimente einen TMS-Effekt zeitlich nicht zuließen oder aber dass die Sakkadeninitiierung in anderen Kortexarealen geplant wird als in den von uns stimulierten. Andere TMS-Studien zeigten wiederum unterschiedliche Ergebnisse der Kontrollstimulationen auf die Sakkadenlatenz: Müri et al. (1996 und 2000) erhielten bei Stimulation des präfrontalen und des okzipitalen Kortex keine Vergrößerung der Latenz Gedächtnis-geleiteter Sakkaden. In Studien von Kapoula et al. (2001 und 2004) benötigten die Versuchspersonen auch bei visuell-geleiteten Sakkaden nicht mehr Zeit für den Sakkaden-Beginn bei Bedingungen mit TMS über C_z im Vergleich zu Bedingungen ohne TMS. Im Gegensatz dazu beschreibt Terao et al. (1998) eine leichte Latenzsteigerung visuell-gesteuerter Sakkaden bei Stimulation frontaler Gehirnareale.

4.1.2. Effekt transkranieller Magnetstimulation auf die Sakkadengenauigkeit

Die zweite okulomotorische Größe, die bei unseren Double-Step-Experimenten und auch in den meisten Veröffentlichungen bestimmt wurde, ist die Sakkadengenauigkeit, ausgedrückt als Sakkadenamplitude oder verbleibender Fehler. Der verbleibende Fehler ergibt sich aus dem Abstand zwischen dem Landepunkt des Zielobjektes und dem der Augen. Unsere Hypothese war, dass durch Stimulation des rechten PPC die Efferenzkopie, die die erforderliche Größe der Augenbewegung zum Zielobjekt anzeigt, gestört wird, und dies in einer Verschlechterung der Sakkadengenauigkeit resultiert. Die Sakkadenamplituden wären folglich in Bedingungen mit TMS systematisch kleiner oder größer als in Bedingungen ohne TMS, bzw. die verbleibenden Fehler wären mit parietaler Stimulation größer als ohne Stimulation.

Die Annahme der Beeinträchtigung der Sakkadengenauigkeit durch parietale Stimulation wurde nicht in allen publizierten Studien bestätigt. So wurde die Genauigkeit visuell-geleiteter Sakkaden in Experimenten von Kapoula et al. (2001 und 2004) durch die Stimulation von PPC nicht beeinflusst. Auch bei experimentellen Aufgaben zum visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis (Oliveri et al., 2001) zeigte sich bei parietaler Stimulation kein Effekt auf die Genauigkeit. Oyachi und Ohtsuka (1995) dagegen berichteten von einem signifikant vergrößerten Amplitudenfehler von Gedächtnis-geleiteten Sakkaden mit TMS, nicht jedoch von visuell-geleiteten Sakkaden. Bei Experimenten von Müri et al. (1996) zu Gedächtnis-geleiteten Sakkaden zeigte sich ebenso ein vergrößerter Fehler in den Sakkadenamplituden bei Stimulation des rechten PPC. Allerdings galt dieses Ergebnis nur für linksgerichtete Sakkaden (also kontralateral zur stimulierten Hemisphäre) und fand sich auch nur bei einem bestimmten Stimulationszeitpunkt, nämlich 260 ms nach peripherer Zielpräsentation. Auch bei Patientenstudien zeigte sich eine Verschlechterung der Sakkadengenauigkeit bei einer Läsion des rechten posterioren Parietalkortex (Pierrot-Deseilligny et al., 1991).

Bei den in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Double-Step-Experimenten fand sich ein größerer verbleibender horizontaler Fehler bei parietaler Stimulation als in der Kontrolle ohne TMS. Dieser Effekt auf die Sakkadengenauigkeit stellte sich als spezifisch für die parietale Stimulation heraus, da bei okzipitaler und frontaler Kontrollstimulation kein signifikanter Unterschied der horizontalen Fehler bei Bedingungen mit und ohne TMS auftrat. Dieses Ergebnis unterstreicht die experimentellen Resultate von Oyachi und Ohtsuka (1995), Müri et al. (1996) und Pierrot-Deseilligny et al. (1991). Diese Daten weisen darauf hin, dass der PPC eine Rolle bei der sensomotorischen Integration spielt (Übersicht in: Andersen, 1989). Die

magnetische Stimulation in diesem Bereich führt zu einer Dysfunktion der sensomotorischen Verarbeitung oder zu einer Störung der Übertragung daraus resultierender Informationen zum präfrontalen Kortex, der für weitere Speichervorgänge zuständig ist. Daraus ergibt sich wiederum die beobachtete Einschränkung der Sakkadengenauigkeit.

Der Stimulationseffekt auf die vertikalen verbleibenden Fehler war, im Gegensatz zu diesem Ergebnis der Veränderung horizontaler Fehler durch TMS, nicht so eindeutig. Die Stimulation des rechten PPC zeigte nämlich gerade keine signifikante Beeinflussung der Genauigkeit der vertikalen Komponente der Sakkaden ($p = 0.08$). Horizontale Sakkadenamplituden wurden also durch die parietale TMS verändert, vertikale Sakkadenamplituden statistisch gesehen jedoch nicht. Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür ist, dass die Anzahl der Versuchspersonen bei diesem Experiment zu gering war und dass sich bei Vergrößerung des Probandenpools auch für die vertikalen verbleibenden Fehler eine signifikante Veränderung durch die parietale TMS ergeben würde.

Bei der okzipitalen magnetischen Kontrollaktivierung zeigte sich kein ausgeprägter Größenunterschied der vertikalen Fehler mit und ohne TMS. Dies ist im Einklang mit Ergebnissen der Sakkadengenauigkeit anderer TMS-Studien. So wurden auch bei Kontrollstimulationen über dem okzipitalen Kortex (Müri et al., 1996) oder dem Vertex (Kapoula et al. 2001, 2004; Priori et al., 1993) keine Beeinflussungen der Sakkadenamplituden beschrieben.

Überraschenderweise bewirkte jedoch die frontale Kontrollstimulation signifikant vergrößerte vertikale Fehler im Vergleich zu keiner Stimulation des Kortex. Die frontale Stimulation wurde als Kontrollversuch zur parietalen Stimulation durchgeführt, weshalb im Vorfeld eigentlich kein Effekt der frontalen TMS auf die Sakkadengenauigkeit erwartet worden war. Eine mögliche Erklärung für die Veränderung der Sakkadengenauigkeit durch frontale Aktivierung ist, dass der präfrontale Kortex (PFC) oder das frontale Augenfeld (FEF) mitstimuliert wurde. Der PFC scheint eine Rolle für das visuell-räumliche Arbeitsgedächtnis zu spielen (Funahashi et al., 1989, 1990), kontrolliert wahrscheinlich die Speicherphase von Gedächtnis-geleiteten Sakkaden (Chafee & Goldman-Rakic, 1994) und könnte auch einen Teil der Funktion des kurzfristigen transsakkadischen Gedächtnisses für räumliche Information übernehmen, das bei unseren Versuchen benötigt wurde. Das FEF ist wahrscheinlich in der Triggerung von Gedächtnis-geleiteten Sakkaden involviert. Studien bei Patienten mit Läsionen im frontalen Augenfeld oder dem präfrontalen Kortex zeigten eine Herabsetzung der Genauigkeit von Gedächtnis-geleiteten Sakkaden (Pierrot-Deseilligny et al., 1991). Auch wenn in unseren Versuchen nicht direkt über dem FEF oder PFC stimuliert

wurde, könnten diese Gebiete trotzdem aktiviert worden sein, da ein Ausbreiten von TMS-Effekten in benachbarte und anatomisch verbundene Areale bis zu 30 Millisekunden nach einer magnetischen Aktivierung existiert (Ilmoniemi et al., 1997; Paus et al., 1997). Eine Verschlechterung der Sakkadengenauigkeit bei den vorliegenden Double-Step-Experimenten ist folglich bei direkter oder indirekter Stimulation dieser frontalen Gehirnareale nicht erstaunlich.

Die Veränderung der vertikalen Fehler bei Unbeeinflussbarkeit der horizontalen Fehler durch die Stimulation des Frontalkortex bei unserem Versuch DSC frontal kann wie folgt erklärt werden: Vertikale Augenbewegungen werden durch frontale Areale beider Hemisphären programmiert. Dies bedeutet, dass bei Stimulation sowohl des rechten als auch des linken Frontalkortex vertikale Augenbewegungen hervorgerufen werden können. Die TMS des linken Frontalkortex in unserem Versuch DSC frontal bewirkte eine Veränderung der Genauigkeit vertikal gerichteter Sakkaden, unabhängig von der Richtung der Sakkade (nach oben oder nach unten). Horizontale Augenbewegungen werden dagegen nur bei Aktivierung der zur Augenbewegung kontralateral gelegenen frontalen Hemisphäre ausgelöst. Bei der vorliegenden Untersuchung wurde nur links frontal stimuliert. Daraus resultiert gemäß der dargelegten Hypothese, dass durch die TMS nur die Genauigkeit der rechtsgerichteten Sakkaden, nicht aber die der linksgerichteten Sakkaden, verändert wurde. Wenn die rechts- und linksgerichteten Sakkaden daraufhin gemeinsam statistisch ausgewertet werden, können sich die Ergebnisse der Sakkadengenauigkeit also in gewissem Grad gegenseitig aufheben und es resultiert keine signifikante Veränderung aller horizontalen Sakkadenamplituden und somit keine Vergrößerung der horizontalen Fehler.

Beim Überblick über die okulomotorischen Ergebnisse fällt auf, dass die Augenbewegungen durch die parietale TMS zwar tatsächlich verändert wurden, jedoch nur hinsichtlich der Genauigkeit der sakkadischen Augenbewegung und nicht bezüglich der zum Start der Sakkade benötigten Zeit. Eine Erklärung für die Verschlechterung der Sakkadengenauigkeit beim Versuch DS parietal ist, dass die magnetische Stimulation eine sakkadenbezogene Antwort der lateralen intraparietalen (LIP) Zellen des Parietalkortex unterbindet. Der TMS-Impuls aktiviert die LIP-Neurone kurzfristig und bewirkt dadurch eine Manipulation des Signals der motorischen Planung. Eine Hypothese von Oyachi und Ohtsuka (1995) ist nun, dass dieses Signal nicht vollständig gelöscht, sondern nur verändert wird. Ein vorhandenes, jedoch geändertes Signal der motorischen Planung würde bei ihren Versuchen, und auch bei

unseren Experimenten, erklären, warum durch die TMS des posterioren Parietalkortex eine Beeinflussung der Genauigkeit, nicht jedoch der Latenz der Sakkaden hervorgerufen wurde.

Die Sakkadengenauigkeit war bei dem hier beschriebenen Double-Step-Experiment mit zwei horizontalen Sprüngen, DSH, im Gegensatz zu unserem Double-Step-Experiment mit einem horizontalen und einem vertikalen Sprung, DS parietal, nicht durch die parietale Stimulation beeinträchtigt. Dies ist insofern erstaunlich, da gerade die horizontalen verbleibenden Fehler im Experiment DS parietal einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Bedingungen mit und ohne TMS zeigten. Da die Probandenzahl im Experiment DSH jedoch sehr niedrig war ($n = 2$), lassen sich keine weiteren Schlussfolgerungen ziehen.

4.2. TMS-Effekt auf psychophysische Parameter bei sakkadischen Augenbewegungen

Es existieren nur wenige Studien, die mithilfe der transkraniellen magnetischen Stimulation ansatzweise die transsakkadischen Raumkonstanz untersucht haben und in der zugleich neben der Auswertung okulomotorischer Daten auch Perzeptionsabfragen durchgeführt wurden. In einer Studie von Oliveri et al. (2001) über parieto-frontale Interaktionen im visuell-räumlichen Arbeitsgedächtnis wurden die Versuchspersonen nach gespeicherten Stimulussequenzen befragt. Bei parietaler Stimulation benötigten die Versuchspersonen eine längere Reaktionszeit zur Lösung der Aufgaben, wobei sich jedoch keine Fehlerhäufung beobachten ließ. Pourtois et al. (2001) untersuchten den TMS-Effekt auf die visuell-räumliche Verarbeitung im rechten posterioren Parietalkortex. Die Versuchspersonen hatten die Aufgabe, nach der Präsentation einer zweigeteilten horizontalen Linie zu entscheiden, ob die rechte oder linke Seite dieser Linie länger gewesen war. Die dabei beurteilte Reaktionszeit für die Entscheidung war bei Stimulation des rechten PPC, 50 Millisekunden nach Auftreten des Zielobjektes, im Vergleich zu Bedingungen ohne TMS erhöht, jedoch nur für ipsilateral präsentierte Ziele.

In der hier vorliegenden Studie hatten die Perzeptionsabfragen in den Versuchen DV und GP den Zweck, den Effekt parietaler Stimulation auf die Wahrnehmung transsakkadischer Verschiebungen bei einer Aufgabe mit sakkadischen Augenbewegungen zu eruieren.

Beim Experiment DV zeigte sich eine marginal signifikant erniedrigte Sensitivität der Versuchspersonen, also eine erhöhte Entdeckungsschwelle für transsakkadische Verschiebungen, bei parietaler Stimulation. Die marginale Signifikanz kann wahrscheinlich durch eine relativ geringe Probandenanzahl ($n = 6$) erklärt werden. Bei Ausschluss der

Versuchsperson PK würde sich nämlich ein signifikanter Unterschied der Sensitivität (p -Wert = 0.028 bei $t(4) = 3.359$ und 95% Konfidenzintervall) zwischen der Bedingung mit und ohne parietale TMS ergeben. Bei Untersuchung einer größeren Anzahl von Versuchspersonen würden daher wahrscheinlich die Wahrnehmungsdaten der zusätzlichen Probanden das Ergebnis des abweichenden Probanden PK ausgleichen.

Die Perzeptionsabfragen in unserem Gap-Experiment GP zeigten eine Veränderung der Wahrnehmung durch die parietale TMS, nicht jedoch durch die okzipitale TMS. Eine Stimulation des posterioren Parietalkortex bewirkte einen signifikanten Bias bei den Wahrnehmungsangaben der Versuchspersonen, der bei der okzipitalen Kontrollstimulation nicht auftrat. Dies bedeutet, dass der TMS-Effekt lokalisationspezifisch war und dass die parietale Stimulation wahrscheinlich wie beabsichtigt eine Störung des transsakkadischen Gedächtnisses hervorgerufen hat. Der üblicherweise stattfindende Vergleich zwischen der gespeicherten räumlichen Information der ersten Fixation und der nach der Sakkade vorgefundenen Information wurde wahrscheinlich auch hier durchgeführt. Da die gespeicherten räumlichen Daten der ersten Fixation jedoch zuvor durch die parietale TMS verändert worden waren, ergab der postsakkadische Vergleich eine falsche transsakkadische Lokalisierung des Zielobjektes.

Die Frage, warum die Versuchspersonen das Ziel, unabhängig von seiner tatsächlichen Position, häufiger nach innen verschoben lokalisierten, bedarf einer ausführlicheren Erklärung: Bei einem Experiment mit zwei aufeinanderfolgenden Sprüngen des Zielpunktes vom Fixationspunkt weg, muss das visuelle System den Vektor der ersten Verschiebung des Zieles vom Vektor der zweiten Verschiebung des Zieles abziehen, um korrekte Sakkaden zum zweiten Landepunkt des Zielobjektes planen zu können. Zum leichteren Verständnis wird hier die Wirkweise des visuellen System anhand eines hypothetischen Experimentes mit einem horizontalen und einem darauffolgenden vertikalen Sprung erklärt. Ein erster horizontaler und ein zweiter vertikaler Sprung des Zieles würde vom Fixationspunkt aus gesehen in retinalen Koordinaten einem horizontalen und einem schrägen Vektor entsprechen (siehe Abbildung 29). Falls nur die retinale Information gelten würde, würde die Versuchsperson entsprechend erst eine horizontale und dann eine schräge Sakkade durchführen und folglich mit den Augen an einem Punkt landen, der im Vergleich zum tatsächlichen Landepunkt des Zielobjektes horizontal weiter nach außen verlagert wäre. Dies ist jedoch in Wirklichkeit nicht der Fall: die zweite Sakkade wird nicht schräg, sondern wie der zweite Zielsprung vertikal, also senkrecht zur ersten Sakkade, ausgeführt. Das bedeutet, dass das visuelle System aufgrund extraretinaler Information nach der ersten Sakkade weiß, an welcher räumlichen Position es sich aktuell

befindet und diese Position bei der Richtungsprogrammierung der zweiten Sakkade berücksichtigt. Das visuelle System zieht von der gesamten retinalen Information die erste Augenbewegung ab, um die zweite Sakkade korrekt ausführen zu können. Vom zweiten Vektor wird also der erste Vektor der retinalen Information abgezogen.

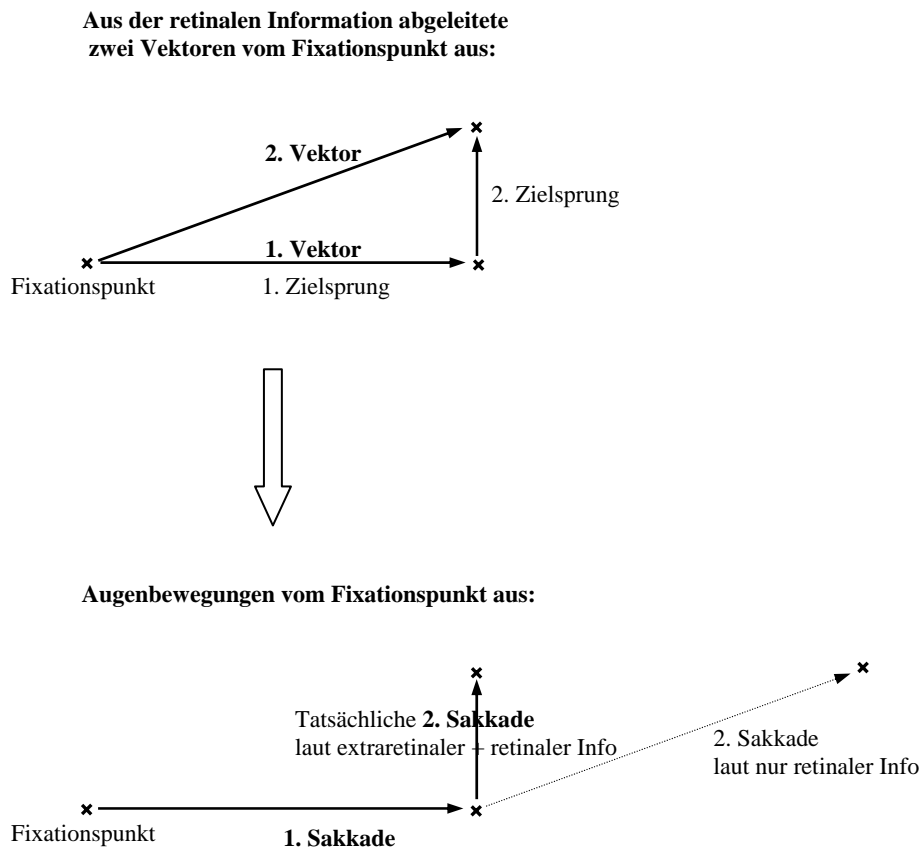


Abbildung 29

Erklärungsskizze zur Funktionsweise des visuellen Systems bei einer Aufgabe mit zwei Zielsprüngen.

Die gepunktete Linie in der unteren Hälfte der Abbildung zeigt den Verlauf der zweiten Sakkade, falls das visuelle System nur die retinale Information benutzen würde. Die durchgezogene vertikale Linie zeigt den tatsächlichen Verlauf der Augenbewegungen bei Zuhilfenahme retinaler und extraretinaler Information.

Auch bei zwei horizontalen Sprüngen des Zielobjektes, wie im beschriebenen Experiment GP, muss das visuelle System nach der Sakkade anhand von extraretinaler Information

kalkulieren, wo es sich befindet, um die zweite Sakkade korrekt zu programmieren. Dazu benötigt das visuelle System sowohl das transsakkadische Gedächtnis, um die prä- und postsakkadische Position zu vergleichen, als auch die Efferenzkopie, um die Größe der Verschiebungen zu bestimmen. Unsere Annahme zur Erklärung des Wahrnehmungsbias nach innen im Experiment GP ist, dass die parietale magnetische Stimulation durch Störung der Efferenzkopie und des transsakkadischen Gedächtnisses im PPC die Funktionsweise des visuellen Systems in dieser Aufgabe beeinträchtigte. Wenn die zweite Sakkade anhand des extraretinalen Signals vom visuellen System als zu kurz wahrgenommen wird, aber die tatsächliche Augenposition nach der zweiten Sakkade eigentlich korrekt ist, ist die Wahrnehmung nach innen verschoben. Es resultiert der beim vorliegenden Experiment GP parietal gefundene Wahrnehmungsbias nach innen, unabhängig davon, ob das Zielobjekt beim zweiten Sprung weiter oder zurück in Richtung des ersten Sprunges verschoben wurde.

Um zu untersuchen, ob dieser TMS-Effekt auf die Wahrnehmung spezifisch für die parietale Stimulation ist, wurde der gleiche Versuchsaufbau mit okzipitaler Stimulation durchgeführt. In diesem Experiment GP okzipital ergab sich kein Effekt der TMS auf die Perzeptionsangaben der Probanden. Dies spricht dafür, dass der Stimulationseffekt auf die Wahrnehmung tatsächlich auf die Störung der im posterioren Parietalkortex liegenden Efferenzkopie und des transsakkadischen Speichers zurückzuführen ist.

4.3. Die Bedeutung des posterioren Parietalkortex für sakkadische Augenbewegungen

In Tierexperimenten wurden spezifische Areale gefunden, die an der Generierung und Ausführung von Sakkaden beteiligt sind. Dazu zählen der posteriore Parietalkortex (PPC) (Barash et al., 1991; Colby et al., 1996), der präfrontale Kortex (PFC) (Funahashi et al., 1991), das frontale Augenfeld (FEF) (Bruce & Goldberg, 1985; Schiller et al., 1980; Tian & Lynch, 1996), das supplementäre Augenfeld (Schlag & Schlag-Rey, 1987), der Colliculus superior (Schiller et al., 1980) und der Vermis des Kleinhirns (Fujikado & Noda, 1987; Keller et al., 1983; Ohtsuka & Noda, 1991). In verschiedensten Studien wurde daraufhin versucht, diese Areale beim Menschen durch TMS kurzfristig auszuschalten oder zu manipulieren, um so die Existenz dieser Areale, die für die mit Sakkaden zusammenhängenden Prozesse benötigt werden, auch beim Menschen nachzuweisen. Der PPC scheint in der Planung und Initiierung von Sakkaden besonders bedeutend zu sein (Andersen, 1989; Goldberg & Seagraves, 1989; Kurylo & Slavenski, 1991; Mountcastle et al., 1975; Pierrot-Deseilligny et al., 1991). Müri et al. (1996) schlossen aus ihren experimentellen Daten, dass der PPC in der

Präparation der Sakkaden vor allem in der sensomotorischen Verarbeitungsphase involviert zu sein scheint. Kapoula et al. (2001) nahmen an, dass der rechte PPC dem Colliculus superior direkt Informationen zuleitet, die speziell für die Generierung von reflexiven Sakkaden mit kurzer Latenz benötigt werden. Unsere Hypothese war, dass der posteriore parietale Kortex in besonderem Maße an der Bildung der Efferenzkopie beteiligt ist und eine große Rolle bei der Speicherung transsakkadischer Information spielt. Eine Störung dieses Areals durch TMS sollte zu verändertem okulomotorischen, aber auch perzeptivem Verhalten führen. Okulomotorische Größen wie Sakkadenlatenzen, -genauigkeit und -geschwindigkeit wurden in den meisten publizierten Experimenten (z.B. Terao et al., 1998; Müri et al., 1996; Kapoula et al., 2001) mit Stimulation des PPC bestimmt. Perzeptionsabfragen wurden jedoch kaum durchgeführt. In früheren Studien zur transsakkadischen räumlichen Stabilität zeigte sich jedoch ein großer Unterschied zwischen kognitivem und sensomotorischem System. So ergab sich bei Hallett & Lightstone (1976), dass durch die sakkadische Suppression intrasakkadische Bildverschiebungen kognitiv nicht erfasst wurden, wohingegen die räumlichen Werte durch okulomotorische Blickbewegungen hervorragend transsakkadisch erhalten wurden. Eggert et al. (2002) erfassten in einer Untersuchung zum Effekt eines Distraktors auf Primärsakkaden und auf die wahrgenommene Lokalisation eines Zielobjektes eine Beeinflussung von okulomotorischen Prozessen, nicht aber von räumlicher Wahrnehmung. Aus diesem Grund wurden in unserer Studie Aufgaben mit sakkadischen Blickbewegungen und mit Wahrnehmungsabfragen kombiniert und sowohl okulomotorische als auch perzeptive Daten ausgewertet. Zusammenfassend zeigte sich hinsichtlich der Okulomotorik eine Beeinträchtigung der Sakkadengenauigkeit und bezüglich der Perzeption eine Sensitivitätsverminderung und eine Wahrnehmungsverschiebung durch magnetische Stimulation des posterioren Parietalkortex. Gemäß unserer Hypothese interpretieren wir diese TMS-Effekte so, dass eine Störung der Efferenzkopie und des transsakkadischen Gedächtnisses für räumliche Information durch die Stimulation des PPC tatsächlich stattgefunden hat. Dass nicht nur objektive (Sakkadenlatenz und Sakkadenamplitude), sondern auch subjektive (Wahrnehmungsangaben) Größen in einer sakkadischen Augenbewegungsaufgabe eine Beeinträchtigung durch parietale TMS erfahren, war in der aktuellen Forschung noch nicht explizit untersucht worden.

4.4. Möglichkeiten der TMS in der Untersuchung kortikaler Hirnfunktionen

In den letzten 15 Jahren hat die transkranielle magnetische Stimulation, neben bildgebenden Verfahren wie der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRI), als Methode zur Erforschung der Aktivität bestimmter Gehirnareale eine große Bedeutung erlangt. Die TMS ist eine Methode, die eine fokale, transiente und voll reversible Beeinflussung der Funktionen des kortikalen Netzwerkes bei gesunden Menschen während der Ausführung einer kognitiven Aufgabe hervorrufen kann (Walsh & Rushworth, 1999; Pascual-Leone et al., 2000). Durch die magnetische Stimulation können sogenannte „virtuelle Läsionen“ induziert werden, anhand derer die Notwendigkeit einer kortikalen Region für eine gestellte Aufgabe festgestellt werden kann. Außerdem kann die TMS, da sie die zerebrale Aktivität nur für eine kurze Zeit unterbricht, Information darüber liefern, wann genau die Aktivität eines bestimmten Gehirnareals zur Ausführung einer Aufgabe beigetragen hat (Oliveri et al., 2001; Pascual-Leone et al., 2000). Gemäß neuropsychologischer Studien induziert TMS ein erhöhtes „Rauschen“ in neuronalen Prozessen, was gleichbedeutend ist mit Aktivität, die wahllos in Bezug auf den Zielstatus des stimulierten Areals ist. TMS fügt dem Informationsverarbeitungssystem demnach eher Unordnung als Ordnung zu und unterbricht dadurch die Aufgabenausführung (Walsh & Cowey, 2000).

Dabei ist die Methode der Einzelimpuls-TMS nicht-invasiv und zeigt keine kurz- und langfristigen unerwünschten Wirkungen auf das stimulierte Gehirn (Übersicht in: Anand & Hotson, 2002). Die transkranielle Magnetstimulation ist schmerzlos und wurde von unseren gesunden Probanden gut toleriert. Der Aufbau und die Handhabung des Gerätes ist relativ unkompliziert.

4.5. Limitationen der TMS in der Untersuchung kortikaler Hirnfunktionen

Als genereller Nachteil von TMS muss angeführt werden, dass nicht genau bekannt ist, welche Tiefe und räumliche Auflösung die TMS im Gehirn hat (Pascual-Leone et al., 2000). Auch bei beabsichtigter Stimulation von oberflächlichen Kortexarealen, wie in unserer Arbeit, sollte Folgendes diskutiert werden: Anhand von PET-Studien (z.B. Paus et al., 1997) wurde gefunden, dass die TMS neuronale Aktivität (gemessen als erhöhten Blutfluss) direkt unter dem räumlich limitierten Stimulationsort induzierte, jedoch über intrakortikale Verbindungen auch zusätzlich Effekte auf benachbarte und anatomisch verknüpfte Gebiete weiter entfernt von der Stimulationsspule hatte. Außerdem ist nicht geklärt, ob bestimmte Neurone eines

Gehirnareale sensitiver für eine magnetische Stimulation sind als andere Neurone und ob es Unterschiede zwischen benachbarten Gehirnarealen gibt. Das bedeutet, dass die sich ergebenden Veränderungen der okulomotorischen und perzeptiven Parameter in unseren, aber auch in anderen publizierten, Augenbewegungsexperimenten nicht sicher auf die Aktivierung des unter der Spule liegenden Hirnareals zurückzuführen sind. Zusätzlich muss beim Vergleich verschiedener TMS-Studien zu sakkadischen Augenbewegungen berücksichtigt werden, ob zirkuläre (z.B. Müri et al., 1996; Zangemeister et al., 1995; Kapoula et al., 2001) oder „Achter“-Spulen (z.B. Terao et al., 1998; Kapoula et al., 2004; und die hier beschriebenen Experimente) verwendet wurden. Bei Verwendung unterschiedlicher Spulen können die Ergebnisse nicht direkt verglichen werden, da das induzierte magnetische Feld von zirkulären Spulen nicht nur anders verteilt, sondern auch viel größer ist als bei „Achter“-Spulen. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei Stimulation über dem Parietalkortex mit zirkulären Spulen mehrere Gehirnareale gleichzeitig stimuliert wurden, ist hoch und der sich ergebende Effekt der TMS auf die sakkadischen Augenbewegungen ist somit in diesen publizierten Experimenten relativ lokalisationsunspezifisch. Diese großflächige Aktivierung des Kortex kann durch die Benutzung von „Achter“-Spulen, wie in unserer Studie, verhindert werden.

Die potentiellen Schwierigkeiten bei der Auswahl des Stimulationsortes auf der Schädeldecke und des Stimulationszeitpunktes im Versuchsablauf bei Studien zum Effekt der TMS auf den Parietalkortex wurden bereits in den vorigen Abschnitten diskutiert. Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass ein genau begrenztes Zeitfenster, in dem ein parietaler TMS-Impuls zur Beeinflussung okulomotorischer und perzeptiver Daten bei Aufgaben zu sakkadischen Augenbewegungen wirksam ist, noch nicht gefunden wurde. Dieser Zeitpunkt hängt aber sicher auch von der gewählten Aufgabe und dem stimulierten Areal ab. Die Lokalisierung kleiner Gehirnareale für die magnetische Stimulation ist relativ schwierig: Erstens ist deren genaue Lage im menschlichen Kortex meist nicht ausreichend bekannt und zweitens muss die Form-Variabilität des menschlichen Gehirns, zum Beispiel bei Benutzung des 10/20 EEG-Systems, berücksichtigt werden. In einigen Publikationen (z.B. Oyachi & Ohtsuka, 1995) wurde durch das Anpassen des Stimulationsortes an eine individuelle kraniale Magnet-Resonanz-Tomographie versucht, die Genauigkeit des Stimulationspunktes zu verbessern. Aber auch dabei werden Unterschiede in der Kalottendicke, die das magnetische Feld beeinflussen, nicht berücksichtigt.

Weitere Eigenheiten der Methode TMS ergeben sich aus der Tatsache, dass beim Versuchsablauf eines Experimentes sowohl die Aufladezeit als auch die Aufheizung der Spule eingeplant werden müssen. Dabei sollte bedacht werden, dass eine Reihe

aufeinanderfolgender magnetischer Stimulationen bestimmte Langzeiteffekte im aktivierten Gehirnareal hervorrufen könnten. Um solche möglichen, unerwünschten Langzeiteffekte zu verhindern, wurden in unseren Experimenten abwechselnd Versuchsdurchläufe mit und ohne TMS durchgeführt. In anderen Studien wurde diese potentielle Problematik der Methode der transkraniellen Magnetstimulation jedoch nicht beachtet. So führte beispielsweise die Arbeitsgruppe um Kapoula (2001) jeweils einen ganzen Versuchsblock mit TMS durch, dem ein ganzer Versuchsblock ohne TMS folgte. Ein Langzeiteffekt durch die niederfrequente Dauerstimulation ist bei diesem Versuchsablauf nicht auszuschließen.

5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde untersucht, inwieweit eine transkranielle Magnetstimulation (TMS) des Parietalkortex die Efferenzkopie und das transsakkadische Gedächtnis für räumliche Information beeinflussen kann. Um die beabsichtigte Störung dieser für die visuelle Raumkonstanz benötigten Gehirnfunktionen zu erfassen, wurden sakkadische Augenbewegungsexperimente durchgeführt, die verschiedene psychophysische Aufgaben für die Probanden enthielten. Diese Experimente unterschieden sich in der Darbietungsdauer und –kontinuität des Zielobjektes (konstant vorhanden oder ausgeblendet), im Präsentationsort des Zielobjektes auf dem Computerbildschirm, in der Richtung der hervorgerufenen Sakkaden (horizontal oder vertikal), im Zeitpunkt des TMS-Impulses und im kortikalen Stimulationsort (parietal, okzipital und frontal). Anhand eines Purkinje-Eyetrackers wurden okulomotorische, mithilfe eines an den Computer angeschlossenen Tastenbrettes perzeptive Parameter aufgezeichnet.

Zusammenfassend ergaben die Experimente Folgendes: Die Latenzen der sakkadischen Augenbewegungen wurden weder durch eine parietale, noch durch eine okzipitale oder frontale magnetische Stimulation verändert. Die Genauigkeit der Sakkaden wurde dagegen durch die Aktivierung des Parietalkortex beeinträchtigt. Dies ist ein Hinweis, dass die Efferenzkopie und der transsakkadische Speicher durch die TMS über dem parietalen Kortex gestört wurden. Die okzipitale Kontrollstimulation führte nicht zu einer Beeinflussung der Sakkadengenauigkeit. Bei der frontalen Stimulation ergab sich eine Verschlechterung der Genauigkeit vertikal gerichteter Sakkaden, die möglicherweise durch eine Mitaktivierung des frontalen Augenfeldes oder des präfrontalen Kortex erklärt werden kann.

Bei der Analyse der perzeptiven Daten zeigte sich eine eindeutige Störung der Wahrnehmung durch parietale Magnetstimulation. In einem Experiment mit kurzem Aufleuchten eines erst horizontal dann vertikal verschobenen Zielobjektes bewirkte die magnetische Stimulation des posterioren Parietalkortex eine Herabsetzung der Sensitivität der Probanden für die transsakkadische Verschiebung des Zieles und somit eine erhöhte Fehllokalisierung des Zielobjektes nach der Sakkade. In einem anderen Experiment mit Ausblenden des Zielobjektes zwischen zwei horizontalen Präsentationen des Zieles rief die parietale Stimulation eine Wahrnehmungsverschiebung bei den Versuchspersonen hervor: Unabhängig von der tatsächlichen Verschiebung des Zielobjektes während der Sakkade wurde dessen zweite Verschiebung häufiger entgegen der Richtung der ersten Zielverschiebung wahrgenommen. Diese TMS-Wirkung auf die Perzeption war spezifisch für den

Parietalkortex, da die Stimulation des Okzipitalkortex keinen Effekt auf die Wahrnehmung der Versuchspersonen zeigte.

Wesentliches Ergebnis unserer Studie ist, dass die transsakkadische Wahrnehmung von Zielpunkten durch die magnetische Stimulation des posterioren Parietalkortex gestört wird.

Limitierend für die Ergebnisse ist, dass eine genaue Zuordnung der Stimulationsorte zu darunter liegenden Hirnstrukturen, bedingt durch die gewählte Technik, nicht möglich ist und die Ergebnisse nicht ausschließen, dass zu anderen Zeitpunkten oder auch an anderen Orten ebenfalls eine Beeinflussung der Wahrnehmung der Zielverschiebung zu erreichen ist.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen jedoch die substantielle Bedeutung des posterioren parietalen Kortex für die transsakkadische Verrechnung von Bildverschiebungen und tragen somit zum Verständnis der zerebralen Vorgänge zur Aufrechterhaltung der räumlichen Wahrnehmungsstabilität, trotz der großen Veränderungen der retinalen Projektion der visuellen Welt über die Sakkade hinweg, bei.

6. Literatur

Anand, S. & Hotson, J. (2002). Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological applications and safety. *Brain and Cognition*, 50: 366-386.

Andersen, R.A.; Essick, G.K. & Siegel, R.M. (1985). Encoding of spatial location by posterior parietal neurons. *Science*, 230: 456-458.

Andersen, R.A. (1989). Visual and eye movement functions of the posterior parietal cortex. *Annual Review Neuroscience*, 12: 377-403.

Andersen, R.A. (1995). Encoding of intention and spatial location in the posterior parietal cortex. *Cereb. Cortex*, 5(5): 457-469.

Barash, S., Bracewell, R.M., Fogassi, L., Gnadt, J.W. & Andersen, R.A. (1991). Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. I. Temporal properties; Comparison with area 7a. *Journal of Neurophysiology*, 66: 1095-1108.

Barash, S., Bracewell, R.M., Fogassi, L., Gnadt, J.W. & Andersen, R.A. (1991). Saccade-related activity in the lateral intraparietal area. II. Spatial properties. *Journal of Neurophysiology*, 66: 1109-1124.

Bell, C. (1823). On the motions of the eye, and illustrations of the uses of muscles and nerves of the orbit. *Philosophical Transactions of the Royal Society (London)*, 113: 166-168.

Brandt, S.A., Ploner, C.J., Meyer, B.-U., Leistner, S. & Villringer, A. (1998). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation over dorsolateral prefrontal and posterior parietal cortex on memory-guided saccades. *Experimental Brain Research*, 118: 197-204.

Bridgeman, B. & Prinz, W. (1994). Extraretinale Signale bei visueller Orientierung. In: Birbaumer, N., Frey, D., Kuhl, J., Schneider, W. & Schwarzer, R. (Ed.), *Enzyklopädie der Psychologie: Wahrnehmung* (S. 255-301). Göttingen: Hogrefe Verlag.

Bruce, C.J. & Goldberg, M.E. (1985). Primate frontal eye fields. I. Neurons discharging before saccades. *Journal of Neurophysiology*, 53: 603-635.

Chafee, M. & Goldman-Rakic, P.S. (1994). Prefrontal cooling dissociated memory- and sensory-guided oculomotor delayed response functions. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 20: 808.

Colby, C.L., Duhamel, J.-R. & Goldberg, M.E. (1996). Visual, presaccadic, and cognitive activation of single neurons in monkey lateral intraparietal area. *Journal of Neurophysiology*, 76: 1841-1852.

Crane, H.D. & Steele, C.M. (1985). Generation V dual-Purkinje-image eye-tracker. *Applied Optics*, 24: 527-537.

Deubel, H., Schneider, W.X. & Bridgeman, B. (1996). Postsaccadic target blanking prevents saccadic suppression of image displacement. *Vision Research*, 36(7): 985-996.

Duhamel, J.R., Colby, C. & Goldberg, M. (1992). The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science*, 225: 90-92.

Eggert, T., Sailer, U., Ditterich, J. & Straube, A. (2002). Differential effect of a distractor on primary saccades and perception localization. *Vision Research*, 42: 2969-2984.

Fitzgibbon, E.J., Colby, C.L., Wassermann, E.M., Pascual-Leone, A. & Hallet, M. (1993). Effects on saccades of transcranial magnetic stimulation of the frontal eye fields. *Soc. Neurosci. Abstr.*, 19: 785.

Fujikado, T. & Noda, H. (1987). Saccadic eye movements evoked by microstimulation of lobule VII of the cerebellar vermis of macaque monkeys. *Journal of Physiology*, 394: 573-594.

Funahashi, S., Bruce, C.J. & Goldman-Rakic, P.S. (1989). Mnemonic coding of visual space in the monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 61: 331-349.

Funahashi, S., Bruce, C.J. & Goldman-Rakic, P.S. (1990). Visuospatial coding in primate prefrontal neurons revealed by oculomotor paradigms. *Journal of Neurophysiology*, 63: 814-831.

Funahashi, S., Bruce, C.J. & Goldman-Rakic, P.S. (1991). Neuronal activity related to saccadic eye movements in monkey's dorsolateral prefrontal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 65: 1464-1483.

Gamlin, P.D. & Yoon, K. (2000). An area for vergence eye movement in primate frontal cortex. *Nature*, 407: 1003-1007.

Gibson, J.J. (1950). *The perception of the visual world*. Boston: Houghton Mifflin.

Goldberg, M.E. & Seagraves, S.A. (1989). The visual and frontal cortices. In: Wurtz & Goldberg (Ed.). *The Neurobiology of Eye Movements* (S. 283-313). Amsterdam: Elsevier.

Hallet, P. & Lightstone, A. (1976). Saccadic eye movements to flashed targets. *Vision Research*, 16: 99-106.

Hashimoto, M. & Ohtsuka, K. (1995). Transcranial magnetic stimulation over the cerebellum during visually-guided saccades in men. *Brain*, 118: 1185-1193.

Helmholtz, H. (1866). *Handbuch der Physiologischen Optik*. Leipzig, Hamburg: Voss.

Imoniemi, R.J., Virtanen, J., Ruohonen, J., Karhu, J., Aronen, H.J., Naatanen, R. & Katila, T. (1997). Neuronal responses to magnetic stimulation reveal cortical reactivity and connectivity. *NeuroReport*, 8: 3537-3540.

Kapoula, Z., Isotalo, E., Müri R.M., Bucci, M.P., Rivaud-Péchéux, S. (2001). Effects of transcranial magnetic stimulation of the posterior parietal cortex on saccades and vergence. *Neuroreport*, 12: 4041-4046.

Kapoula, Z., Yang, Q., Coubard, O., Daunys, G. & Orssaud, C. (2004). Transcranial magnetic stimulation of the posterior parietal cortex delays the latency of both isolated and combined vergence-saccade movements in humans. *Neuroscience Letters*, 360: 95-99.

Keller, E.L., Slakey, D.P. & Crandall, W.F. (1983). Microstimulation of the primate cerebellar vermis during saccadic eye movements. *Brain Research*, 288: 131-143.

Kurylo, D.D. & Slavenski, A.A. (1991). Eye movements elicited by electrical stimulation of area PG in the monkey. *Journal of Neurophysiology*, 65: 1243-1253.

MacKay, D.M. (1973). Visual stability and voluntary eye movements. In R. Jung (Ed.), *Handbook of sensory physiology* (S. 307-331). Berlin: Springer.

Matin, L. (1972). Eye movements and perceived visual direction. In D. Jameson & L. Hurvitch (Ed.), *Handbook of sensory physiology*, Vol. 7(4). Berlin: Springer.

Meyer, B.U. & Diehl, R.R. (1992). Untersuchung des visuellen Systems mit der transkraniellen Magnetstimulation. *Der Nervenarzt*, 63: 328-334.

Mountcastle, V.B., Lynch, J.C., Georgopoulos, A., Sakata, H. & Acura, C. (1975). Posterior parietal association cortex of the monkey: command functions for operation within intrapersonal space. *Journal of Neurophysiology*, 38: 871-908.

Müri, R.M., Rivaud, S., Vermersch, A.I., Léger, J.M. & Pierrot-Deseilligny, C. (1995). Effects of transcranial magnetic stimulation over the region of the supplementary motor area during sequences of memory-guided saccades. *Experimental Brain Research*, 104: 163-166.

Müri, R.M., Vermersch, A.I., Rivaud, S., Gaymard, B. & Pierrot-Deseilligny, C. (1996). Effects of Single-Pulse Transcranial Magnetic Stimulation Over the Prefrontal and Posterior Parietal Cortices During Memory-Guided Saccades in Humans. *Journal of Neurophysiology* 76: 2102-2106.

Müri, R.M., Gaymard, B., Rivaud, S., Vermersch, A.I., Hess, C.W. & Pierrot-Deseilligny, C. (2000). Hemispheric asymmetry in cortical control of memory-guided saccades. A transcranial magnetic stimulation study. *Neuropsychologia*, 38: 1105-1111.

Ohtsuka, K & Noda, H. (1991). The effect of microstimulation of the oculomotor vermis on discharges of fastigial neurons and visually-directed saccades in macaques. *Neuroscience Research*, 10: 290-295.

Oliveri, M., Turriziani, P., Carlesimo, G.A., Koch, G., Tomaiuolo, F., Panella, M. & Caltagirone, C. (2001). Parieto-frontal Interactions in Visual-object and Visual-spatial

Working Memory: Evidence from Transcranial Magnetic Stimulation. *Cerebral Cortex*, 11: 606-618.

Oyachi, H. & Ohtsuka, K. (1995). Transcranial Magnetic Stimulation of the Posterior Parietal Cortex Degrades Accuracy of Memory-Guided Saccades in Humans. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 36(7): 1441-1449.

Pascual-Leone, A., Walsh, V. & Rothwell, J. (2000). Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience – virtual lesion, chronometry and functional connectivity. *Current Opinion in Neurobiology*, 10: 232-237.

Paus, T., Jech, R., Thompson, C.J., Comeau, R., Peters, T. & Evans A.C (1997). Transcranial magnetic stimulation during positron emission tomography: a new method for studying connectivity of the human cerebral cortex. *Journal of Neuroscience*, 17: 3178-3184.

Pierrot-Deseilligny, S., Rivaud, B., Gaymard, V. & Agid, V. (1991). Cortical control of memory guided saccades in man. *Experimental Brain Research*, 83: 607-617.

Pourtois, G., Vandermeeren, Y., Olivier, E., de Gelder, B. (2001). Event-related TMS over the right posterior parietal cortex induces ipsilateral visuo-spatial interference. *NeuroReport*, 12: 2369-2374.

Priori, A., Bertolasi, L., Rothwell, J.C., Day, B.L. & Marsden, C.D. (1993). Some saccadic eye movements can be delayed by transcranial magnetic stimulation of the cerebral cortex in man. *Brain*, 115: 355-367.

Purkinje, J. (1825). Über die Scheinbewegungen, welche im subjektiven Umfang des Gesichtssinnes vorkommen. *Bulletin der naturwissenschaftlichen Sektion der Schlesischen Gesellschaft*, 4: 9-10.

Schiller, P.H., True, S.D. & Conway, J.L. (1980). Deficits in eye movements following frontal eye-field and superior colliculus ablations. *Journal of Neurophysiology*, 44: 1175-1189.

Schlag, J. & Schlag-Rey, M. (1987). Evidence for supplementary eye field. *Journal of Neurophysiology*, 57: 179-200.

Sherrington, C.S. (1898). Further note on the sensory nerves of the eye muscles. *Proceeding of the Royal Society*, 64: 120-121.

Stevens, J.K., Emerson, R.C., Gerstein, G., Kallos, T., Neufeld, G., Nichols, C. & Rosenquist, A. (1976). Paralysis of the awake human: Visual perceptions. *Vision Research*, 16: 93-98.

Terao, Y., Fukuda, H., Ugawa, Y., Hikosaka, O., Hanajima, R., Furubayashi, T., Sakai, K., Miyauchi, S., Sasaki, Y. & Kanazawa, I. (1998). Visualization of the Information Flow

Through Human Oculomotor Cortical Regions by Transcranial Magnetic Stimulation. *Journal of Neurophysiology*, 80: 936-946.

Tian, J.R. & Lynch, J.C. (1996). Corticocortical input to the smooth and saccadic eye movement subregions of the frontal eye field in Cerebus monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 75: 2754-2771.

Von Holst, E. & Mittelstaedt, H. (1950). Das Reafferenzprinzip. Wechselwirkung zwischen Zentralnervensystem und Peripherie. *Naturwissenschaften*, 37: 464-476.

Walsh, V. & Rushworth, M. (1999). A primer of magnetic stimulation as a tool for neuropsychology. *Neuropsychologia*, 37: 125-135.

Walsh, V. & Cowey, A. (2000). Transcranial magnetic stimulation and cognitive neuroscience. *Nature Reviews/Neuroscience*, 1: 73-79.

Zangemeister, W.H., Canavan, A.G.M. & Hoemberg, V. (1995). Frontal and parietal transcranial magnetic stimulation (TMS) disturbs programming of saccadic eye movements. *Journal of the Neurological Sciences*, 133: 42-52.

7. Anhang

Abb. 1a



Abb. 1b



Abbildung 1

Apparatur des Blickbewegungslabors

a. In der linken Bildhälfte: Sitzplatz der Versuchsperson mit Kinn- und Stirnstütze, Mikrofon und Gerät des Eyetrackers.

In der rechten Bildhälfte: TMS-Apparat mit Doppel-Stimulationsspule, am Fotostativ unbeweglich fixiert.

b. Aus dem Blickwinkel des Probanden: Kinn- und Stirnstütze, Eyetracker und kleiner Monitor für die Kalibrierung des Eyetrackers gemäß der Augenposition des Probanden.

Am linken Bildrand: Teil des Computerbildschirmes zur Stimuluspräsentation.

Abb. 2a

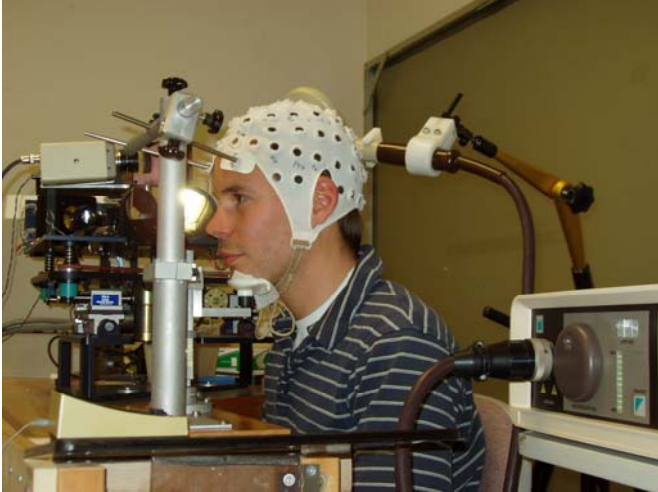


Abb. 2b



Abbildung 2

Versuchsperson im Blickbewegungslabors

a. Versuchsaufbau von der Seite: Versuchsperson ist durch Kinn- und Stirnstütze fixiert. Die Stimulationsspule wird mithilfe der EEG-Kappe positioniert und durch das Fotostativ festgestellt. Links unten die kleine Gegensprechanlage, durch die Anweisungen gegeben werden und Äußerungen des Probanden im schalldicht abgegrenzten Nebenraum vernommen werden können. Links im Bild der Eyetracker und rechts das TMS-Gerät.

b. Versuchsaufbau von schräg vorne: Kinn- und Stirnstützen, an der EEG-Kappe montierte TMS-Spule und Eyetracker.

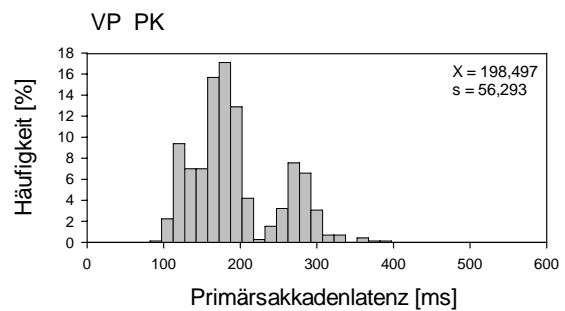
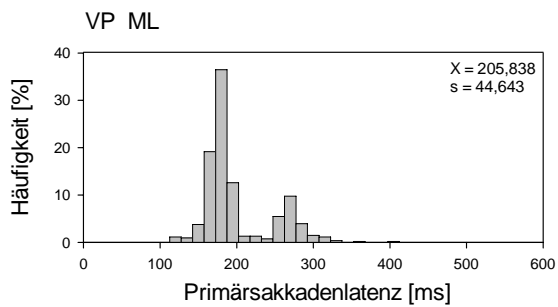
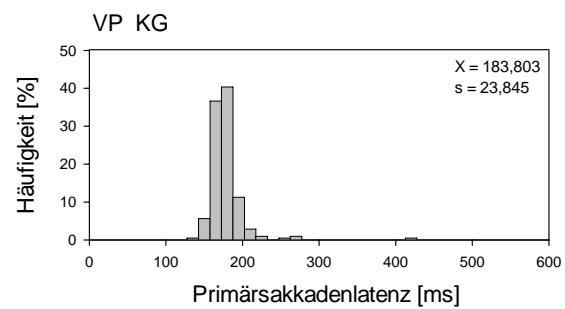
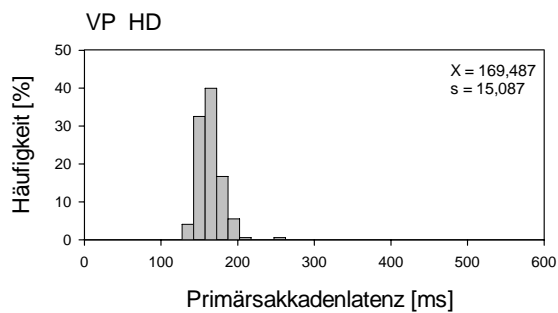
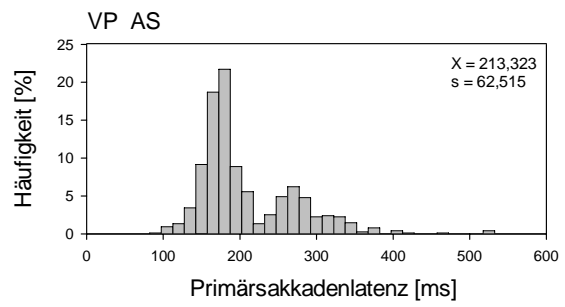
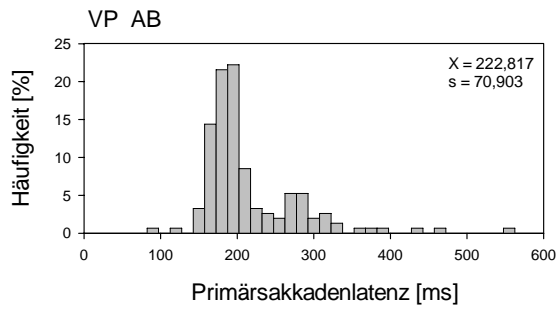


Abbildung 3

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes DS parietal für jede Versuchsperson.
VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

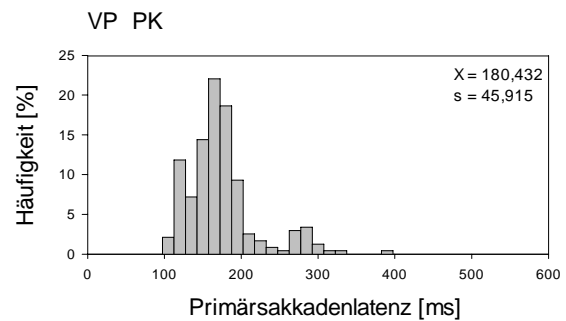
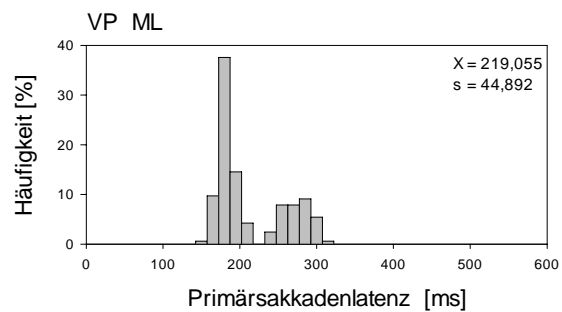
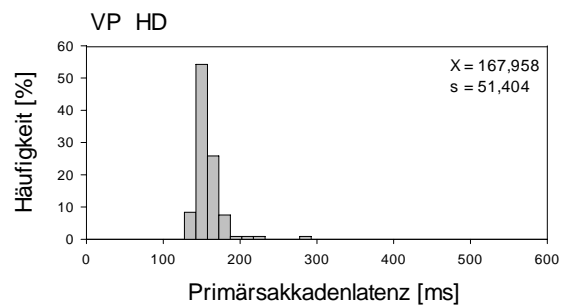
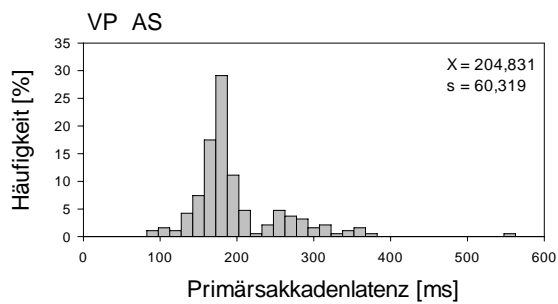


Abbildung 4

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes DSC okzipital für jede Versuchsperson.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

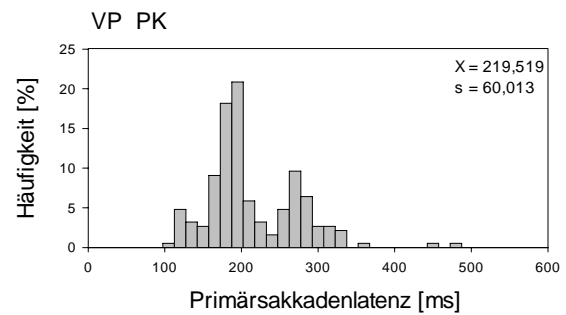
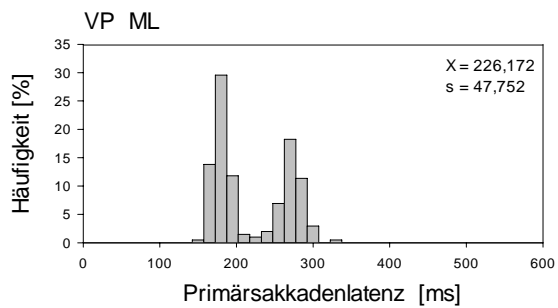
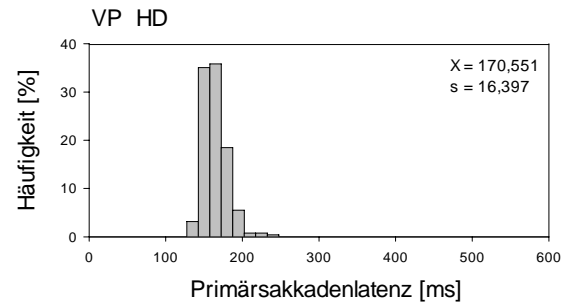
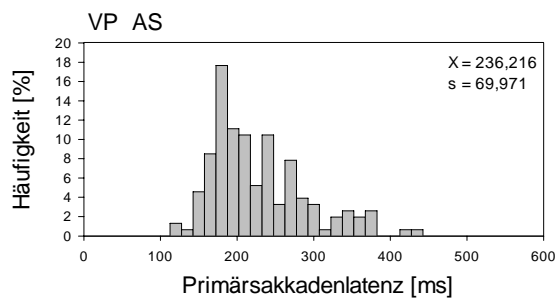
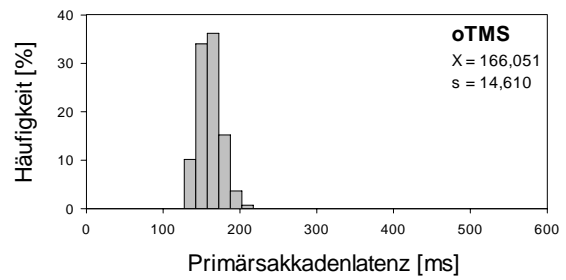
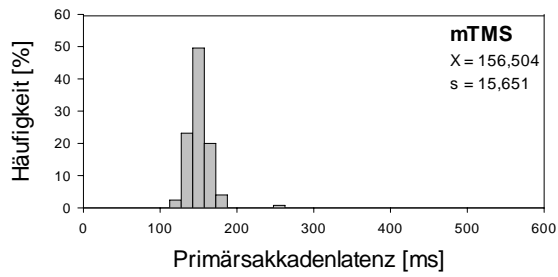


Abbildung 5

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes DSC frontal für jede Versuchsperson.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

VP HD



VP ML

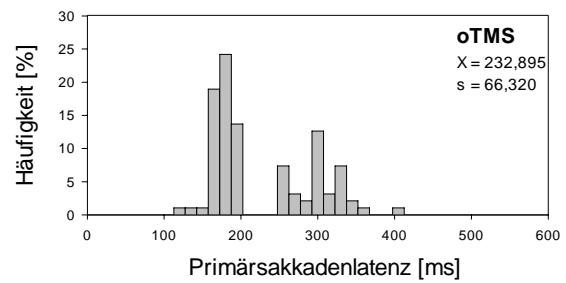
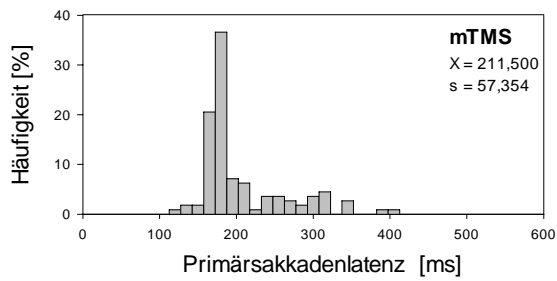


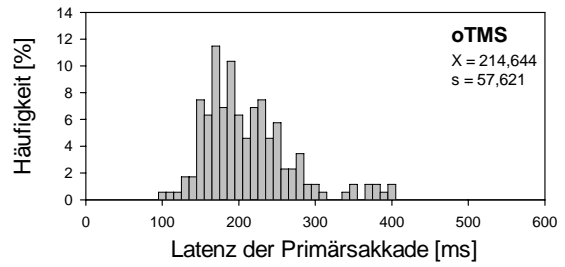
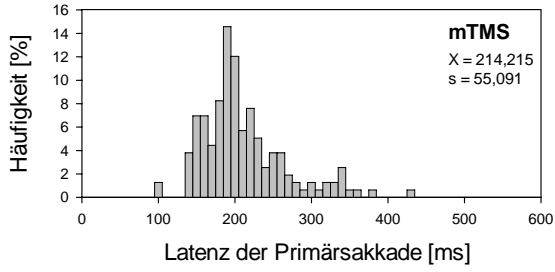
Abbildung 6

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes DSH für die Versuchspersonen HD und ML.

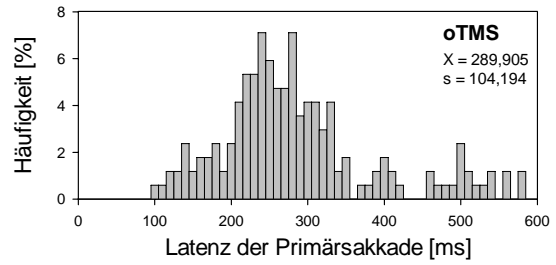
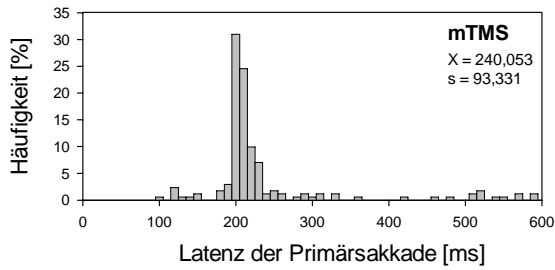
VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

Abb. 7a

VP AB



VP AS



VP HD

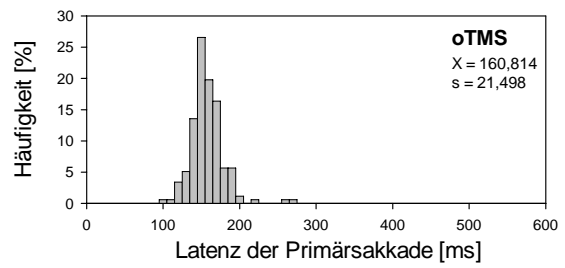
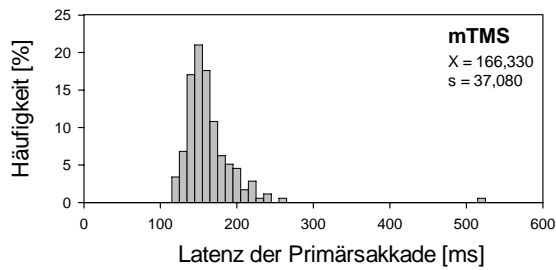


Abb. 7b

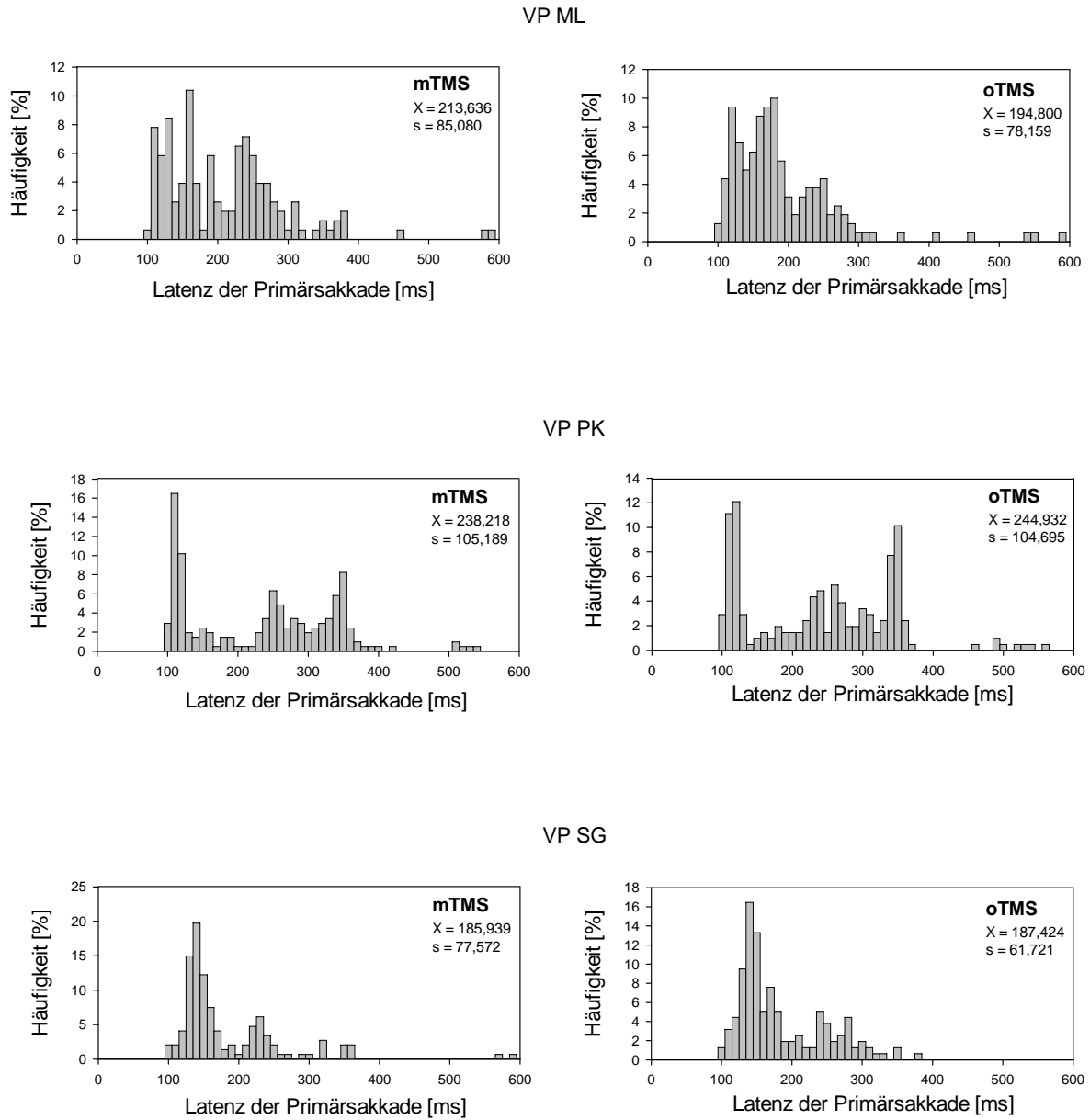


Abbildung 7

Häufigkeit von Primärsakkadenlatenzen des Experimentes DV

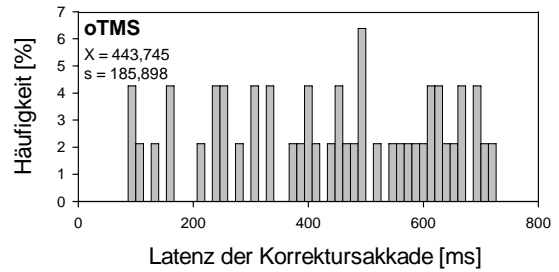
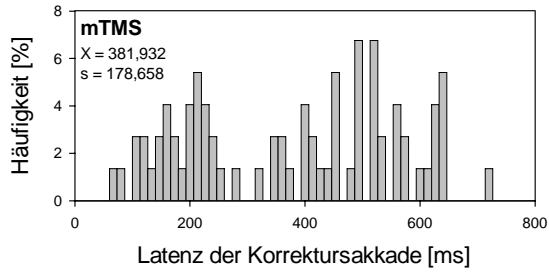
a. für die Versuchspersonen AB, AS und HD.

b. für die Versuchspersonen ML, PK und SG.

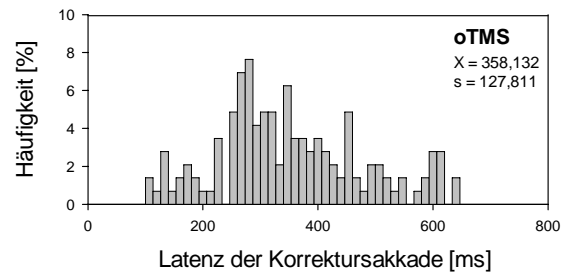
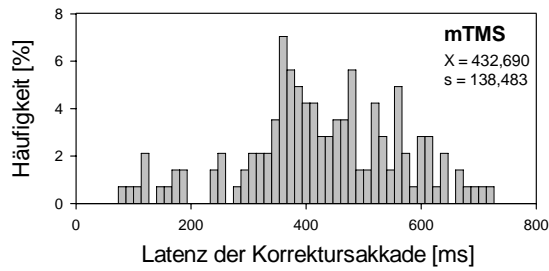
VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Primärsakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Primärsakkadenlatenzen.

Abb. 8a

VP AB



VP AS



VP HD

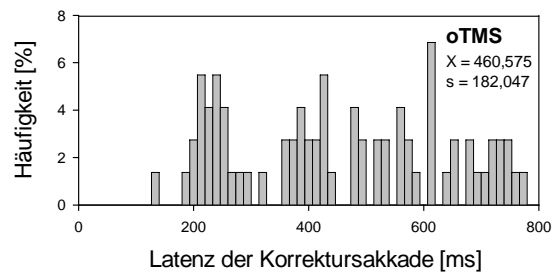
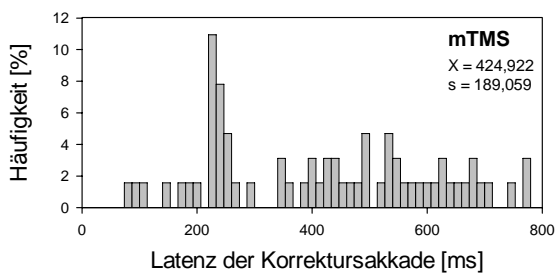


Abb. 8b

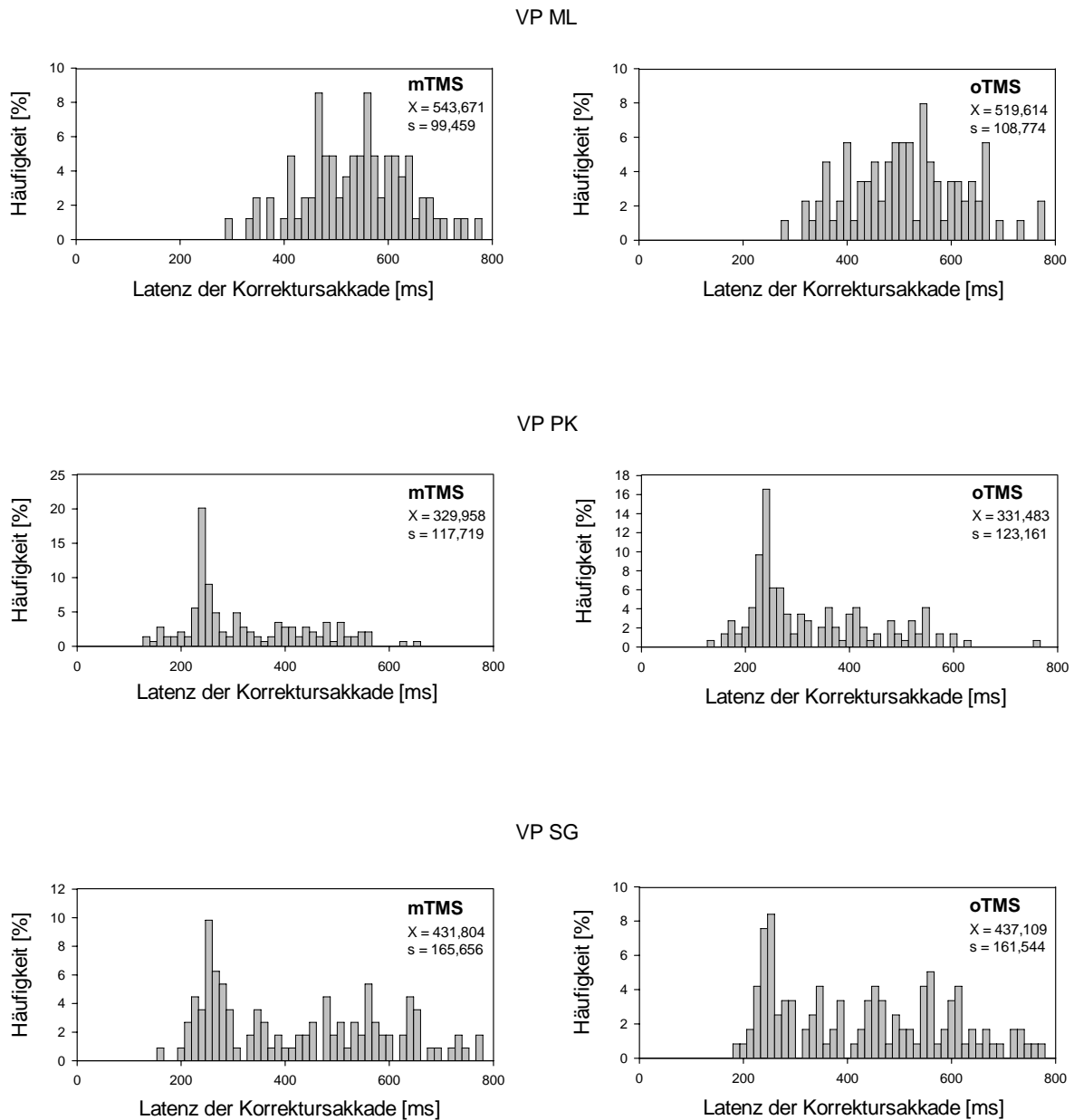


Abbildung 8

Häufigkeit von Korrektursakkadenlatenzen des Experimentes DV

a. für die Versuchspersonen AB, AS und HD.

b. für die Versuchspersonen ML, PK und SG.

VP = Versuchsperson, ms = Millisekunden, mTMS = mit TMS, oTMS = ohne TMS, x = Mittelwert der Korrektursakkadenlatenzen, s = Standardabweichung der Korrektursakkadenlatenzen.

8. Danksagung

Bei meinem Doktorvater Prof. A. Straube bedanke ich mich für die Überlassung des Themas, für seine Ideen, Geduld und Unterstützung und die schnelle Korrektur der Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich bei Prof. H. Deubel, der mir das Blickbewegungslabor zur Durchführung der Experimente zur Verfügung stellte, mich bei der DOS-basierten Programmierung und Auswertung der Experimente anleitete, zu Diskussionen bereit und jederzeit für mich zu sprechen war.

Herzlichen Dank auch an die Kollegen der experimentellen Psychologie und der Neurologischen Forschung für ihr Interesse und ihre Teilnahme an meinen Experimenten.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, ohne deren intensive und kontinuierliche Motivation und Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

München, den 22.04.2005

9. Curriculum vitae

April 2005

Persönliche Angaben

Nachname: **Landgraf**
Vorname: **Mirjam** Natascha
Adresse: Thalkirchnerstr. 188
81371 München
Deutschland
Geburtsdatum: 31.10.1976
Geburtsort: München
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulische Laufbahn

1983-1987 Grundschole in Gauting
1987 - 1996 Otto-von-Taube-Gymnasium Gauting
1994 Sprachaufenthalt in Montmorency, Frankreich.
Besuch des dortigen Lycée Régional J.J.Rousseau
Juni 1996 Abitur (Note 1,3)

Universitäre Laufbahn

November 1997 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig- Maximilians-Universität München.
September 1999 Physikum in Medizin
Seit Okt. 1999 Doppelstudium Humanmedizin und Psychologie
Okt. 1999-2004 Klinischer Studienabschnitt mit Teilnahme an Tutorials der *Munich-Harvard Alliance for Medical Education* in Kooperation mit der Harvard Medical School, Boston
August 2000 1. Staatsexamen in Medizin (Note 2)
Oktober 2001 Diplom - Vorprüfung in Psychologie (Note 1,22)
März/April 2003 2. Staatsexamen in Medizin (Note: mündlich 1; schriftlich 2)
November 2004 3. Staatsexamen in Medizin (Note 1)
11.11.2004 Abschluss des Studiums der Humanmedizin (Abschlussnote: sehr gut)
19.11.2004 Approbation in Humanmedizin

Wissenschaftliche Arbeiten

Seit 2002 Doktorarbeit in Medizin mit dem Titel „Beeinflussung psychophysischer und okulomotorischer Parameter durch transkranielle Magnetstimulation als Hinweis auf die Bedeutung des Parietalkortex für die Raumkonstanz“ in der Neurologischen Klinik Großhadern der LMU München, unter Anleitung von Herrn Prof. A. Straube
Seit 2001 Mitarbeit im Okulomotorik-Labor der experimentellen Psychologie der LMU München, unter Anleitung von Herrn Prof. H. Deubel

Praktika

Febr. - Juni 1997	Krankenpflegepraktikum in Diabetologie, Hämatologie und Dermatologie im Hôpital St. Louis in Paris
März/April 2000	Famulatur im Max-Planck-Institut für Psychiatrie in München
Sept./Okt. 2000	Famulatur in Innere Medizin im Adelaide and Meath Hospital in Dublin
März/April 2000	Famulatur in der Kinderabteilung des akademischen Lehrkrankenhauses München-Schwabing
Febr./März 2002	Famulatur im Friedrich-Baur-Institut für Neurologie an der LMU München
April - Juni 2002	Psychologisches Praktikum in der experimentellen Psychologie an der LMU München
April - Juni 2003	Psychologisches Praktikum in der Heckscher Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -Psychotherapie in München
Okt. - Jan. 2004	1. Terial des Praktischen Jahres im Fach Kinder- und Jugendpsychiatrie im Zentrum für Kinder- und Jugendpsychiatrie der Universität Zürich
Febr. – Mai 2004	2. Terial des Praktischen Jahres im Fach Innere Medizin im Hôpital Cochin der Faculté de Medicine Cochin–Port–Royal in Paris
Juni – Sept. 2004	3. Terial des Praktischen Jahres im Fach Chirurgie in der Chirurgischen Klinik und Chirurgischen Poliklinik–Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München

Sonstige Tätigkeiten im universitären Rahmen

Seit 1997	Mitglied der Studierendenvertretung Medizin der LMU-München
1998-2000	Wahl zur Studentensprecherin der Fakultät Medizin
	Mitglied des Fachbereichsrates Medizin der LMU München
1999	Teilnahme an einem Rhetorikseminar als Studierendenvertreterin der Fakultät Medizin
1999	Ausbildung zum Tutor von Studenten-Kursen im Rahmen der <i>Munich-Harvard Alliance for Medical Education</i>
23. Jan. 2003	Teilnahme an der Podiumsdiskussion „Lebensentwürfe – Studentinnen um 1900 und heute“ im Rahmen der Ausstellung „Die Frau der Zukunft. Dr. Hope Bridges Adams Lehmann (1855-1916) Ärztin und Reformerin in München“ im Gasteig in München
30.06 – 04.07.2003	Teilnahme an der 53. Tagung der Nobelpreisträger in Lindau
Juli 2003	Teilnahme am 15. Zürcher Kinder- und Jugendpsychiatrischen Symposium „Gegenwart und Zukunft der Kinder- und Jugendpsychiatrie – eine internationale Perspektive“ an der Universität Zürich
Oktober 2003	Teilnahme an der Tagung „Diagnose und Behandlung autistischer Störungen“ in Zürich
November 2003	Teilnahme an der Fortbildung „Angst und Trauma bei Kindern und Jugendlichen“ in Zürich

Sprachen

Deutsch, Französisch, Englisch; Latein als Schulfach