

Aus der Klinik für Neurologie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Münte

---

Visuelle Exploration von dynamischen  
Szenen bei Schlaganfallpatienten mit  
Neglect-Syndrom

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck

– **Aus der Sektion Medizin** –

vorgelegt von  
Janina von der Gablentz  
aus Titisee-Neustadt

Lübeck 2012



1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Helmchen

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Torsten Meier

**Tag der mündlichen Prüfung: 15.03.2013**

**Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 15.03.2013**

**-Promotionskommission der Sektion Medizin-**



# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	iii
Tabellenverzeichnis	v
Abkürzungsverzeichnis	vii
<b>1 Einleitung und Fragestellung</b>	<b>1</b>
1.1 Neglect . . . . .	1
1.1.1 Definition und Epidemiologie des Neglects-Syndroms . . . . .	1
1.1.2 Klinische Symptomatik . . . . .	3
1.1.3 Pathophysiologische Modelle . . . . .	5
1.1.4 Diagnose des Neglects . . . . .	7
1.1.5 Anatomie des Neglects . . . . .	9
1.1.6 Therapiemöglichkeiten . . . . .	10
1.2 Aufmerksamkeit, Augenbewegungen und Raumexploration . . . . .	11
1.2.1 Freie visuelle Exploration . . . . .	12
1.2.2 Visuelle Suche . . . . .	13
1.2.3 Störungen der visuellen Exploration und der visuellen Suche bei Neglect-Patienten . . . . .	15
1.2.4 Unterschiede bei der visuellen Exploration von statischen und dynamischen Szenen (Videos) bei gesunden Probanden . . . . .	16
1.3 Fragestellung . . . . .	17
<b>2 Probanden und Methoden</b>	<b>19</b>
2.1 Probanden . . . . .	19
2.1.1 Patienten mit Neglect-Syndrom . . . . .	19
2.1.2 Schlaganfall-Patienten ohne Neglect . . . . .	20
2.1.3 Gesunde Probanden . . . . .	21
2.2 Methoden . . . . .	21
2.2.1 Klinische Untersuchung . . . . .	22
2.2.2 Neuropsychologische Testverfahren . . . . .	23
2.3 Bildliche Darstellung der Hirnläsionen . . . . .	26
2.4 Messaufbau und Aufzeichnung der Augenbewegungen . . . . .	28

2.5	Versuchsparadigma . . . . .	30
2.5.1	Freie Betrachtung von dynamischen und statischen Szenen . . . . .	30
2.5.2	Visuelle Suche in dynamischen Szenen . . . . .	30
2.6	Manuelle Bearbeitung der computergestützten Aufzeichnungen . . . . .	32
2.7	Statistik . . . . .	32
2.8	Lokale Bildeigenschaften . . . . .	33
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>35</b>
3.1	Klinische Daten und neuropsychologische Tests . . . . .	35
3.2	Läsionsanalyse . . . . .	37
3.2.1	Überlappungsanalysen der Hirnläsionen . . . . .	37
3.2.2	Subkomponentenanalyse mittels voxel-basierter Läsionsanalyse . . . . .	39
3.3	Augenbewegungsanalyse . . . . .	41
3.3.1	Sakkadenparameter . . . . .	41
3.3.2	Horizontale Fixationsverteilung . . . . .	45
3.4	Einfluss der lokalen Bildeigenschaften auf die Fixationsverteilung . . . . .	47
3.4.1	Freie Betrachtung von dynamischen Szenen (Videos) . . . . .	47
3.4.2	Freie Betrachtung von statischen Szenen (Fotos) . . . . .	50
3.4.3	Visuelle Suche in Videos . . . . .	51
3.5	Trefferquote bei der Visuellen Suche . . . . .	52
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>55</b>
4.1	Hauptergebnisse . . . . .	55
4.2	Vergleich der eigenen Methodik mit vorhergehenden Studien . . . . .	56
4.3	Anatomie des Neglects . . . . .	56
4.4	Sakkadenparameter und Fixationsverteilung . . . . .	58
4.4.1	Freie Exploration von statischen und dynamischen Szenen . . . . .	58
4.4.2	Szenenkomplexität und Neglect-Verhalten . . . . .	60
4.5	Einfluss von lokalen Bildeigenschaften auf die freie Betrachtung von dynamischen und statischen Szenen . . . . .	61
4.6	Top-down-Einflüsse bei visueller Suche . . . . .	62
4.7	Studienkritik . . . . .	64
4.8	Schlussfolgerung . . . . .	64
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>67</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>69</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>I</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>III</b>
	Publikationen . . . . .	IV

# Abbildungsverzeichnis

1	Mailänder Domplatz . . . . .	2
2	Zeichentest – Abzeichnen einer Blume . . . . .	8
3	Einflüsse der visuellen Suche . . . . .	14
4	Stern-Ausstreichtest . . . . .	24
5	<i>Ogden Scene</i> . . . . .	25
6	Versuchsaufbau am Patientenbett . . . . .	29
7	Reale Szenen aus Lübeck und Umgebung . . . . .	31
8	Überlappungsdarstellung der Hirnläsionen . . . . .	38
9	Darstellung der voxel-basierten Läsionsanalyse . . . . .	38
10	Anatomisches Korrelat der einzelnen neuropsychologischen Tests . . . . .	39
11	Anatomisches Korrelat der Komponenten 1 und 2 . . . . .	41
12	Boxplot der horizontalen Fixationsverteilung . . . . .	45
13	Horizontale Fixationsverteilung in zwei Videos . . . . .	46
14	Einfluss des statischen und dynamischen Kontrasts . . . . .	48
15	Einfluss der lokalen Bildeigenschaften beim freien Betrachten von Videos	49
16	Einfluss der lokalen Bildeigenschaften beim freien Betrachten von Fotos	50
17	Einfluss der lokalen Bildeigenschaften bei der Suche in Videos . . . . .	52
18	Trefferquoten bei visuellen Suchaufgaben . . . . .	53



# Tabellenverzeichnis

1	Klinische Daten der Neglect-Patienten . . . . .	20
2	Klinische Daten der Infarktpatienten ohne Neglect . . . . .	21
3	Demographische Daten der Patienten und Kontrollprobanden . . . . .	35
4	Klinische Daten der Patienten . . . . .	36
5	Ergebnisse der neuropsychologischen Tests . . . . .	37
6	Faktorenanalyse . . . . .	40
7	Sakkadenparameter . . . . .	43



# Abkürzungsverzeichnis

A. ....	Arteria
ANOVA .....	analysis of variance = Varianzanalyse
BIT .....	Behavioural Inattention Test
bzw. ....	beziehungsweise
ca. ....	circa
CCT .....	kraniale Computertomographie
cm .....	centimeter = Zentimeter
cMRT .....	kraniale Magnetresonanztomographie
d .....	difference = Differenz
d.h. ....	das heißt
engl. ....	englisch
fMRT .....	funktionelle Magnetresonanztomographie
ggf. ....	gegebenenfalls
H2 .....	geometrische Invariante $H2$ ; zeigt den statischen Kontrast
Hz .....	Hertz
K .....	geometrische Invariante $K$ ; zeigt den dynamische Kontrast
Lab-Farbraum ..	Messraum, in dem alle wahrnehmbaren Farben enthalten sind; L = Luminanz, a = Grün-Rot-Parameter, b = Blau-Gelb-Parameter
m .....	männlich
max. ....	maximal
mm .....	millimeter = Millimeter
ms .....	millisecond = Millisekunde
n.a. ....	nicht angegeben
NIHSS .....	National Institute of Health Stroke Scale = Schlaganfallskala
NPM .....	Non-Parametric Mapping = Software zur nicht-parametrischen Kartierung
ROI .....	region of interest = <i>Bereich von Interesse</i>
s .....	second = Sekunde

S.E. .... standard error = Standardfehler  
SPM .... Statistical Parametric Mapping = Software zur statistischen,  
parametrischen Kartierung  
u.a. .... unter anderem  
v.a. .... vor allem  
VLSM .... voxel-based lesion-symptom mapping = voxel-basierte Läsionsanalyse  
vs. .... versus = im Vergleich zu  
w .... weiblich  
YCbCr-Farbmodell Farbraum, in dem Farbinformationen in die Grundhelligkeit und  
zwei Farbkomponenten aufgeteilt werden; Y = Grundhelligkeit,  
Cb = Blau-Gelb-Farbwert, Cr = Rot-Grün-Farbwert  
z-Wert .... transformierter Messwert nach  $z$ -Standardisierung  
z.B. .... zum Beispiel

# 1 Einleitung und Fragestellung

## 1.1 Neglect

Im Jahre 1978 wurde ein Mann (N.V.), der sein ganzes Leben in Mailand gelebt hatte, gebeten, den ihm gut bekannten Mailänder Domplatz zu beschreiben. Dabei sollte er sich vorstellen, aus der Perspektive gegenüber von der Kathedrale auf den Domplatz zu sehen. Der Mann beschrieb die rechte Hälfte des Domplatzes genauestens, die linke Hälfte ließ er jedoch außer Acht. Danach wurde er gebeten, denselben Platz aus der gegenüberliegenden Perspektive zu beschreiben. Ebenfalls beschrieb er präzise die Orte auf der rechten Seite des Platzes, die nun aber genau der Hälfte des Domplatzes entsprach, die er zuvor nicht erwähnt hatte. Die linke Seite des Platzes ließ er wiederum zum größten Teil außer Acht, obwohl er diese kurz zuvor noch geschildert hatte (Bisiach und Luzzatti 1978).

Auch eine Frau (I.G.) wurde gebeten, den Domplatz aus diesen beiden Perspektiven zu beschreiben. Sie nannte ebenfalls nur die Orte, die sich aus ihrer Perspektive auf der rechten Seite befanden und vernachlässigte diejenigen auf der linken Seite (siehe Abbildung 1). Beide hatten zuvor einen Schlaganfall der rechten Gehirnhälfte erlitten und waren nun nicht mehr in der Lage, ihre Aufmerksamkeit der linken Raumhälfte zuzuwenden. Sogar beim Schildern von Erinnerungen war es ihnen nicht möglich, die linke Raumhälfte zu beschreiben.

Der Schlaganfall zählt zu den häufigsten Erkrankungen in Deutschland und ein großer Teil der Schlaganfallpatienten leidet unter solch einer Aufmerksamkeitsstörung, die als *räumlicher Neglect* bezeichnet wird.

### 1.1.1 Definition und Epidemiologie des Neglects-Syndroms

In Deutschland erleiden pro Jahr ca. 260 000 Menschen einen Schlaganfall (Heuschmann et al. 2010). Schlaganfälle sind die dritthäufigste Todesursache und die führende Ursache für eine erworbene Behinderung (Poock und Hacke 2006, Johnston et al. 2009). Ungefähr zwei Drittel der Patienten mit einem Schlaganfall der rechten Hirnhälfte leiden im

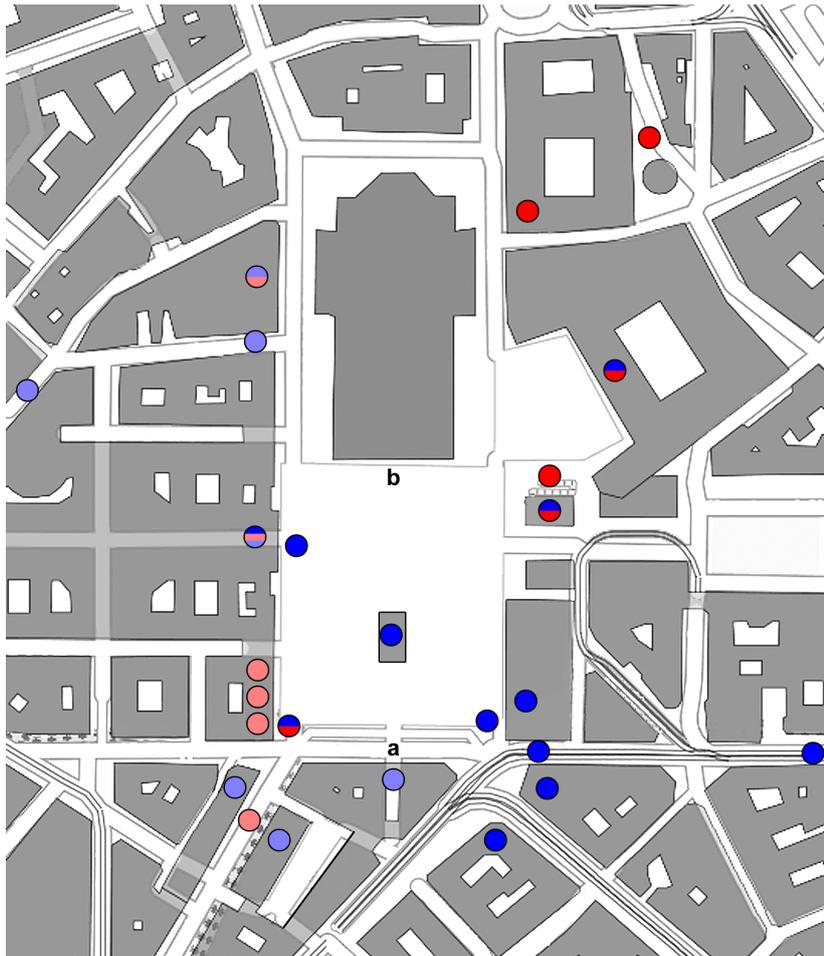


Abbildung 1: Mailänder Domplatz

Orte, die Herr N.V. beschrieb, sind mit blauen, die beschriebenen Objekte von Frau I.G. mit roten Punkten markiert. Dabei entsprechen dunkle Punkte den Orten, die aus der ersten Perspektive (a) berichtet wurden und hellen Punkte denen, die aus der zweiten Perspektive (b) beschrieben wurden (Abbildung erstellt nach (Bisiach und Luzzatti 1978)).

Akutstadium unter einem räumlichen Neglect, der sich bei mindestens der Hälfte dieser Patienten chronifiziert (Gottesman et al. 2008, Bowen et al. 1999).

Der Begriff *Neglect* (aus dem Lateinischen: *neglegere* = nicht wissen, vernachlässigen) leitet sich von dem englischen Terminus für Vernachlässigung ab (Poeck und Hacke 2006). In der Neurologie bezeichnet das Neglect-Syndrom die Vernachlässigung einer Raum- oder Körperhälfte, die zum Beispiel nach einem Schlaganfall auftreten kann und welche nicht primär durch eine Störung der Sensorik oder Motorik bedingt ist (Werth et al. 1986). Diese Patienten haben Schwierigkeiten, ihre Aufmerksamkeit in die vernachlässigte, kontraläsionale Raumhälfte zu lenken und auf Reize, die von dieser Seite ausgehen, adäquat zu re-agieren. Es handelt sich hierbei um eine *multimodale Aufmerksamkeitsstörung*, die im visuellen, taktilen, auditiven und motorischen Bereich

lokalisiert sein kann und je nach Schädigung unterschiedlich stark ausgeprägt ist (Fink und Heide 2004). Die Ursache des Neglects liegt häufig in einem Infarkt oder einer Blutung im Versorgungsgebiet der A. cerebri media, wobei diese Störung im Akutstadium sowohl nach links- als auch nach rechtshirnigen Läsionen auftreten kann. Die Symptome bilden sich jedoch besonders schnell und vollständig wieder zurück, wenn die linke A. cerebri media betroffen ist. Nach einem linkshemisphäralen Schlaganfall kommt es in der Regel in den ersten drei Monaten zu einer kompletten Funktionserholung (Stone et al. 1992, Stone et al. 1993). Da sich die Störung bei betroffener rechter Arterie jedoch nicht so schnell oder nicht vollständig zurückbildet, ist eine Vernachlässigung der linken Raumhälfte viel häufiger zu beobachten. Falls nicht anders angegeben, bezieht man sich daher auf den rechtshirnigen Neglect, der zu einer Vernachlässigung der linken Körper- oder Raumhälfte führt.

### 1.1.2 Klinische Symptomatik

Neglect ist ein multimodales Syndrom, das sowohl die visuelle, also auch die akustische und taktile Vernachlässigung von Reizen in der kontraläsionalen Raumhälfte betreffen kann. Synonym zum Neglect-Syndrom werden auch die Begriffe *unilateraler Neglect*, *Hemineglect* und *Neglect* verwendet. Patienten mit Neglect sind sich der kontralateralen Raumhälfte nicht bewusst, was zu einer Nichtbeachtung von Reizen in dieser Raumhälfte führt. Im klinischen Alltag ist zu beobachten, dass die Neglect-Patienten sowohl die Augen als auch den Kopf zur Seite der Läsion richten und die andere Raumhälfte kaum explorieren, was jedoch nicht auf eine Störung des Gesichtsfeldes zurückzuführen ist (*visueller Neglect*) (Karnath 1997). Werden Neglect-Patienten aus der kontraläsionalen Raumhälfte heraus angesprochen, nehmen sie diesen akustischen Reiz entweder gar nicht wahr oder sie suchen den Redner im ipsiläsionalen Raum (*auditorischer Neglect*) (Koch und von Stockert 1935). Häufig kommt es bei Neglect-Patienten dabei zu einer übermäßigen Suche in der rechten, ipsiläsionalen Raumhälfte. Auch kann es vorkommen, dass ein Neglect-Patient eine Berührung an der linken Körperhälfte nicht wahrnimmt (*taktiler Neglect*).

Objekte, die in der vernachlässigten, meist linken Raumhälfte liegen, werden oft nicht gefunden. So kann es sogar vorkommen, dass ein Neglect-Patient nur eine Hälfte des Essens auf seinem Teller isst und die andere Hälfte liegen lässt, obwohl er noch Hunger hat (Adair und Barrett 2008). Des Weiteren ist zu beobachten, dass auch die eigene linke Körperhälfte von den Neglect-Patienten vernachlässigt wird (*personaler Neglect*). Sie rasieren oder schminken beispielsweise nur die rechte Gesichtshälfte, kleiden nur die rechte Körperhälfte an und bewegen zum Teil die kontraläsionale Körperhälfte nicht mehr, auch wenn keine Halbseitenlähmung vorliegt (*motorischer Neglect*) (Poeck und Hacke

## 1 Einleitung und Fragestellung

---

2006). Der Neglect kann aber auch nur auf einzelne Objekte bezogen sein (*objektbezogene Vernachlässigung*) (Behrmann und Tipper 1999). Konzentriert sich ein Neglect-Patient auf ein bestimmtes Objekt, kann es zu einer Vernachlässigung der kontraläsionalen Seite dieses Objektes kommen (Karnath und Thier 2006a), wie zum Beispiel zur oben beschriebenen Vernachlässigung der einen Hälfte des Essens. Bisiach und Luzzatti (Bisiach und Luzzatti 1978) konnten außerdem zeigen, dass Neglect-Patienten selbst bei der Vorstellung eines Raumes die eine Seite vernachlässigen (*repräsentationaler Neglect*). Sie baten, wie am Anfang dieser Arbeit beschrieben, einen Neglect-Patienten den ihm gut bekannten Mailänder Domplatz von einer bestimmten Perspektive und im Anschluss daran aus der gegenüberliegenden Perspektive zu beschreiben. Der Patient beschrieb jeweils nur die rechte Hälfte des Platzes. Dies zeigt, dass bei Neglect-Patienten eine Störung der mentalen Repräsentation des Raumes vorliegt.

Durch einen verbalen oder optischen Hinweisreiz kann es zu einer kurzzeitigen Verbesserung der Wahrnehmung von Neglect-Patienten in der kontraläsionalen Raumhälfte kommen. Sie können durch einen starken Reiz dazu gebracht werden, für kurze Zeit ihre Aufmerksamkeit in die linke, vernachlässigte Gesichtsfeldhälfte zu richten und auf den dort dargebotene Reiz adäquat zu reagieren (Fink und Heide 2004). Dies gelingt allerdings höchstens solange, wie der Stimulus präsentiert wird (Karnath und Thier 2006a). Wird ein Hinweisreiz gleichzeitig in beiden Raumhälften präsentiert (z.B. Bewegen der Finger auf der linken und auf der rechten Seite des Patienten), so nehmen die meisten Neglect-Patienten nur den ipsiläsionalen Reiz wahr, obwohl sie zuvor den unilateralen Hinweisreiz links wahrgenommen haben. Dieses Phänomen wird *Extinktion* genannt. Die meisten, jedoch nicht jeder Patient mit Neglect zeigt dieses Phänomen und ein Extinktionsphänomen kann auch bei Patienten ohne Neglect beobachtet werden. Daher wird diskutiert, ob die Extinktion eine Unterform des Neglects, ein leichter Residualzustand eines Neglects oder ein eigenständiges Phänomen ist (Fink und Heide 2004).

Ein weiteres Problem, insbesondere bei der Therapie der Neglect-Patienten ist, dass diese oft ihren eigenen krankhaften Zustand nicht erkennen. Dieses *Nichterkennen* wird mit dem Begriff *Anosognosie* beschrieben (Karnath und Thier 2006a). Patienten mit einer Anosognosie berichten zum Beispiel, dass es ihnen gut gehe, dass sie Arme und Beine bewegen könnten, obwohl eine Hemiparese vorliegt oder dass sie gut sehen bzw. alles im Raum wahrnehmen können, obwohl sie nur die rechte Hälfte des Raumes explorieren.

Das Neglect-Syndrom ist sehr heterogen. So kann zum Beispiel die kontralaterale Vernachlässigung so leicht ausgeprägt sein, dass nur Gegenstände in der Peripherie der linken Seite nicht beachtet werden. Es kann jedoch auch so starke Beeinträchtigungen hervorrufen, dass sogar das Suchverhalten in der ipsiläsionalen Raumhälfte eingeschränkt

ist. Auch betrifft das Neglect-Syndrom meist nicht alle Modalitäten (visuell, auditorisch, taktil, motorisch). Im Folgenden wird genauer auf den visuell-räumlichen Neglect eingegangen, der für die vorliegende Arbeit untersucht wurde, so dass im Weiteren mit *Neglect* der visuelle Neglect nach links bezeichnet wird, der bei Patienten mit einer rechtshirnigen Schädigung auftreten kann.

### 1.1.3 Pathophysiologische Modelle

So heterogen wie sich das Neglect-Syndrom zeigt, so verschieden sind auch die Theorien zu seinem Pathomechanismus. Dazu zählen vor allem

- die *Aufmerksamkeitshypothese*, unterteilt in
  - das Übergewicht der Orientierung in die ipsiläsionale Raumhälfte,
  - eine Störung der Lösung der Aufmerksamkeit von einem Objekt und
  - das fronto-parietale Aufmerksamkeitsnetzwerk, sowie
- die *Repräsentationshypothese* und
- die *Transformationshypothese*.

Jedoch kann keine dieser Theorien alleine alle Aspekte des multimodalen Neglect-Syndroms erklären. Somit muss gegenwärtig davon ausgegangen werden, dass es verschiedene Hirnläsionen gibt, die mit unterschiedlichen Pathomechanismen zur Entstehung des multimodalen Neglect-Syndroms beitragen (Karnath und Thier 2006a). Im Folgenden werden die einzelnen Theorien genauer erläutert.

Die *Aufmerksamkeitshypothese* wurde bereits 1970 von Kinsbourne vertreten (Kinsbourne 1970). Er betrachtete die Tatsache, dass ein starker Reiz die kontralaterale Vernachlässigung verringert, als Hinweis darauf, dass bei Neglect-Patienten eine Störung der Aufmerksamkeit vorliegt. Dabei ging er davon aus, dass es in jeder Gehirnhälfte einen Prozessor gibt, der die Aufmerksamkeit jeweils in die kontralaterale Raumhälfte lenkt. Bei einer rechtshemisphären Schädigung kommt es somit zu einem Ausfall des rechten Prozessors, wodurch die Aufmerksamkeit der linken Raumhälfte gestört wird. Das Signal des linken Prozessors überwiegt nun und es kommt zu einem Übergewicht der Orientierung in die ipsiläsionale Raumhälfte (nach rechts).

Posner und Mitarbeiter (Posner et al. 1987) gingen ebenfalls von einer Störung der Aufmerksamkeit aus, sie unterschieden jedoch drei Teiloperationen des Aufmerksamkeitsprozesses: die Lösung der Aufmerksamkeit von einem Fokus, die Verschiebung der Aufmerksamkeit und die Fokussierung auf ein neues Ziel. Dabei beobachteten sie, dass bei Neglect-Patienten vor allem dann das Lösen der Aufmerksamkeit von einem Fokus

## 1 Einleitung und Fragestellung

---

beeinträchtigt ist, wenn sie die Aufmerksamkeit auf einen kontraläsional präsentierten Reiz lenken wollen (Karnath und Thier 2006a). Sie gingen also von einer Störung in der Phase der Lösung der Aufmerksamkeit (engl. *disengagement deficit*) von einem Objekt aus (Posner und Petersen 1990, Loetscher und Brugger 2007, Rastelli et al. 2008, Schneider et al. 2011). Nach dieser Hypothese konkurrieren die Objekte beider Raumhälften miteinander (Pouget und Driver 2000). Nur wenn sich ein viel stärkerer Reiz in der kontraläsionalen Raumhälfte befindet, können die Neglect-Patienten ihre Aufmerksamkeit von Objekten der ipsiläsionalen Raumhälfte lösen.

Corbetta und Shulman (Corbetta und Shulman 2002) entwickelten mithilfe von Bildgebungsstudien ein Modell, das die räumliche Aufmerksamkeit in ein *ventrales* und ein *dorsales Netzwerk* unterteilt. Dieses fronto-parietale Aufmerksamkeitsnetzwerk kommuniziert zwischen beiden Hirnhälften. Dabei beinhaltet das ventrale (bzw. frontale) System bilaterale Regionen des superioren Frontallappens sowie des intraparietalen Sulcus. Er ist vor allem an der Vorbereitung und Verwendung der *Top-down*-Einfluss-gesteuerten Auswahl von Stimuli sowie an der Antwort auf diese Stimuli beteiligt. (*Top-down*- und *Bottom-up*-Einflüsse werden im Abschnitt 1.2.2 erläutert.) Das dorsale System, das sich überwiegend in der rechten Hemisphäre befindet und die Regionen des temporoparietalen Übergangsbereichs, des inferioren Frontallappens sowie des lateralen Occipitallappens einschließt, ist auf das Finden von verhaltensbezogenen Stimuli spezialisiert, besonders wenn diese unerwartet auftreten. Das ventrale und das dorsale System arbeiten während des normalen Sehprozesses zusammen. Durch eine Läsion des ventralen Netzwerks kommt es somit auch zu einer Dysfunktion des dorsalen Netzwerks, welches sich vor allem in der rechten Hemisphäre zeigt. Dadurch entsteht ein Ungleichgewicht zwischen dem rechten, hypoaktiven, und dem linken, hyperaktiven, Parietalkortex (Kinsbourne 1970, Corbetta et al. 2005). Dieses parietale Ungleichgewicht wurde als Ursache für den Neglect angenommen. In einer Bildgebungsstudie konnte jedoch nachgewiesen werden, dass dieses parietale Ungleichgewicht nicht nur bei Neglect-Patienten sondern auch bei Patienten mit Mediainfarkt rechts, die keinen Neglect zeigten, besteht. Beide Patientengruppen zeigten eine verminderte Aktivität des rechten Parietalkortex sowie des rechten lateralen Occipitalkortex (Umarova et al. 2011).

Die *Repräsentationshypothese* wird v.a. von Bisiach und Luzatti vertreten. Sie zeigten, dass eine Störung der Repräsentation des mentalen Raumes vorliegt (Bisiach und Luzzatti 1978). In neueren Studien wurde eine verzerrte Repräsentation des Raumes entlang der Horizontalen postuliert (Halligan und Marshall 1991, Bisiach et al. 1996). Karnath und Ferber (Karnath und Ferber 1999) konnten in ihrer Studie allerdings keinerlei Verzerrung der Raumrepräsentation bei Neglect-Patienten feststellen.

Ein weiteres Erklärungsmodell, die *Transformationshypothese*, geht davon aus, dass eine neuronale Transformation von Informationen, die zur Implementierung der Raumre-

präsentation wichtig ist, durch die Hirnschädigung beeinträchtigt wird. Normalerweise werden Informationen von verschiedenen peripheren Sinnesorganen, wie zum Beispiel den Cupulae des Vestibularorgans, der Retina oder den Muskelspindeln der Halsmuskulatur, in ein Raumreferenzsystem transformiert und bieten damit die Möglichkeit, visuell-räumliche Informationen unabhängig von Kopf- und Augenbewegungen abzubilden. Wird diese Transformation beeinträchtigt, kommt es zu einer Rotation der erdvertikalen Achse des Patienten nach ipsiläsional, wodurch die typische kontralateral verringerte Exploration des Raumes entsteht (Ventre et al. 1984, Karnath 1994, Karnath 1997). Für diese Hypothese spricht, dass die Vernachlässigung bei vestibulär kalorischer Stimulation (Rubens 1985), während optokinetischer Stimulation, sowie durch einen bewegten Hintergrund (Pizzamiglio et al. 1990) oder während propriozeptiver Stimulation der Halsmuskulatur durch Vibration (Karnath et al. 1993) nachlässt, also immer dann, wenn eine Manipulation an der Implementierung der Raumrepräsentation vorgenommen wird.

#### 1.1.4 Diagnose des Neglects

Ein deutlich ausgeprägter Neglect kann bereits durch Verhaltensbeobachtungen diagnostiziert werden. Dabei zeigen die Patienten eine Kopf- und Blickwendung nach rechts. Sie wenden den Kopf nicht nach links und explorieren die linke Raumhälfte nicht oder nur wenig, selbst wenn sie aus dieser heraus angesprochen werden.

Zur Quantifizierung des Ausprägungsgrades des Neglect-Syndroms können standardisierte und neuropsychologische Testverfahren wie der *Behavioral Inattention Test* (BIT) verwendet werden. Diese Testbatterie unterteilt sich in neun *verhaltensbezogene* (engl. *behavioural*) und sechs *konventionelle* Untertests (Wilson et al. 1987). Die verhaltensbezogenen Untertests sollen spezifische Situationen testen, mit denen die Patienten im Alltag konfrontiert sind. Häufiger verwendet werden jedoch die konventionellen Papier- und Bleistifttests, die sich in der Neglect-Diagnostik seit langem bewährt haben. Diese umfassen Ausstreichtests wie den *Stern-Ausstreichtest* (engl. *star cancellation*), bei dem die Patienten Sterne unter Distraktoren heraussuchen und durchstreichen müssen. Patienten mit Neglect-Syndrom streichen meist nur Objekte in der rechten Bildhälfte aus, da sie die linke Bildhälfte vernachlässigen. Die Objekte in der rechten Bildhälfte werden jedoch oft mehrfach durchgestrichen, was auf eine gestörte Suchstrategie hinweist (Sprenger et al. 2002). Zusätzlich starten Neglect-Patienten ihre Suche häufig in der rechten Bildhälfte, wohingegen gesunde Kontrollprobanden in der Regel in der linken Bildhälfte beginnen. Ein weiterer Test ist das Abzeichnen von Figuren, z.B. einer Blume oder einer Szene. Dabei ist zu beobachten, dass Neglect-Patienten die rechte Hälfte eines Objekts zeichnen, jedoch die linke Hälfte oder Details in der linken Bildhälfte weglassen

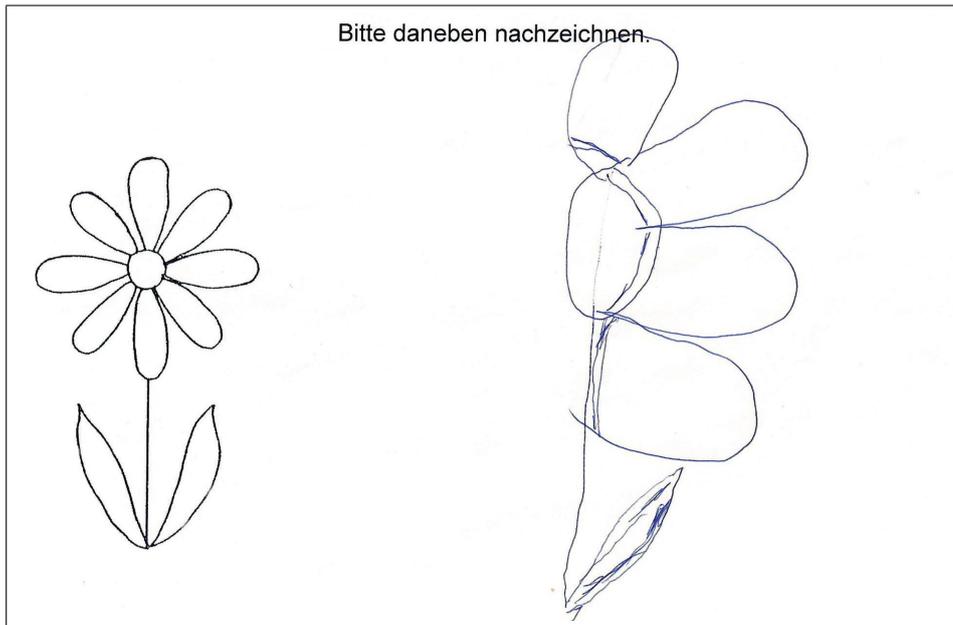


Abbildung 2: Zeichentest – Abzeichnen einer Blume

Original-Vorbild einer Blume (links) und das durch einen Neglect-Patienten (N1) abgezeichnete Objekt (rechts). Dabei wurde nur die rechte Hälfte der Blume gezeichnet, die linke jedoch vernachlässigt.

(siehe Abbildung 2). Auch bei einem aus der Erinnerung frei gezeichneten Objekt, z.B. einer Uhr, wird oft nur die rechte Hälfte gezeichnet oder die Ziffern nur dort eingetragen. Dies zeigt den repräsentationalen Neglect, denn auch bei aus der Erinnerung hervorgerufenen Objekten wird die linke Hälfte vernachlässigt.

Eine weitere Aufgabe ist das Lesen eines Textes, wobei von den Patienten mit Neglect teilweise ganze Wörter, die sich auf der linken Hälfte des Blattes befinden, nicht mitgelesen werden. Beim Halbieren von Linien trifft ein gesunder Proband im Durchschnitt die Mitte der Linie. Für die Neglect-Patienten scheint jedoch die Mitte der Linie weiter rechts zu liegen. Sie markieren die Linien rechts der eigentlichen Mitte. Aufgrund der unterschiedlichen Ausprägung der Symptome sowie der Multimodalität des Neglects ist ein Test alleine nicht in der Lage, einen Neglect nachzuweisen (Azouvi et al. 2002). Daher werden in der Regel Kombinationen mehrerer Tests verwendet, um die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose eines Neglects zu erhöhen (Parton et al. 2004, Gottesman et al. 2008).

Vorgetäuscht werden kann ein Neglect auch bei Patienten mit einer Hemianopsie links. Diese können die linke Raumhälfte nicht sehen, es liegt jedoch keine Störung der Aufmerksamkeit für diese Seite vor. Zur Differenzierung ist dabei eine Fingerperimetrie am besten geeignet. Hemianopsie-Patienten können die Stimulation auf einer Seite gar nicht sehen, wohingegen Neglect-Patienten die Stimulation durch den starken

einseitigen Hinweisreiz überall wahrnehmen. Allerdings zeigen Patienten mit einem Neglect-Syndrom oft zusätzlich ein Extinktionsphänomen. Obwohl sie bei unilateraler Stimulation alle Reize wahrnehmen, wird bei bilateraler Stimulation nur der rechte Reiz erkannt.

### 1.1.5 Anatomie des Neglects

Als Ursache des Neglect-Syndroms wurden multiple, vor allem rechtshirnige Läsionen identifiziert. Die vielen verschiedenen Läsionen, die einen Neglect verursachen können, zeigen die Komplexität dieses Syndroms und sind möglicherweise auch ein Grund für die klinische Heterogenität des Neglect-Syndroms (Hillis et al. 2005, Verdon et al. 2010).

Bereits 1982 führten Heilman und Mitarbeiter (Heilman et al. 1983) die erste Studie durch, um mittels moderner bildgebender Verfahren (CT) herauszufinden, wo die Läsion liegt, die ein Neglect-Syndrom verursacht. Bei dieser Studie mit zehn Neglect-Patienten fanden sie überlappende Läsionen im inferioren Parietallappen sowie im temporoparietooccipitalen Übergangsbereich. In weiteren Studien (Vallar und Perani 1986, Husain und Kennard 1996, Vallar 2001) zeigten sich ebenfalls Läsionen im inferioren Parietallappen, im temporoparietooccipitalen Übergangsbereich sowie im inferioren frontalen Kortex. Neuere Studien an größeren Gruppen von Patienten wiesen jedoch Läsionen im rechten superioren Temporallappen und der Inselrinde sowie subkortikal im Putamen und im Nucleus caudatus nach (Karnath et al. 2001, Karnath et al. 2004). Mort und Mitarbeiter (Mort et al. 2003) bestätigten die Läsionen im inferioren Parietallappen, insbesondere im Gyrus angularis bei Patienten mit Neglect-Syndrom aufgrund eines Infarkts der rechten A. cerebri media. Zudem fanden sie bei Patienten mit Neglect-Syndrom nach einem Posteriorinfarkt Läsionen in der parahippocampalen Region. Im Thalamus tritt ein Neglect nach einer Schädigung des Pulvinar auf (Karnath et al. 2002). Durch eine Läsion in den Basalganglien (Putamen und Nucleus caudatus) oder im Pulvinar kommt es dabei zu einer Minderperfusion von kortikalen Regionen und somit zu einer Funktionseinschränkung, wodurch ein Neglect ausgelöst wird (Weiller et al. 1993, Karnath et al. 2005). Für eine Beteiligung des superioren Temporallappens an der visuellen Raumexploration sprechen auch Studien, die mittels transkranieller Magnetstimulation (Ellison et al. 2004), fMRT (Himmelbach et al. 2006) und direkter elektrischer Reizung dieser Region bei neurochirurgischen Eingriffen (Kahane et al. 2003) an gesunden Versuchspersonen bzw. Epilepsie-Patienten durchgeführt wurden. Der Neglect kann auch durch subkortikale Läsionen entstehen, vermutlich durch eine Zerstörung von Faserverbindungen zwischen dem parietalen und frontalen Kortex (Diskonnektion) (Bartolomeo et al. 2007, Umarova et al. 2010, Doricchi et al. 2008).

Zusammenfassend sind also nach dem aktuellen Stand der Forschung die klassischen Regionen, deren Läsion eine halbseitige Vernachlässigung hervorrufen, der rechte Gyrus temporalis superior im Temporallappen sowie der temporoparietale Übergangsbereich, der inferiore Parietallappen insbesondere der Gyrus angularis, der präfrontale Kortex sowie das fronto-parietale Marklager.

### 1.1.6 Therapiemöglichkeiten

Obwohl sich der Neglect in 50% der Fälle spontan bessert, ist er dennoch mit einer stärkeren Behinderung und einem insgesamt schlechteren Rehabilitationsprozess assoziiert (Katz et al. 1999, Cherney et al. 2001, Paolucci et al. 2001, Buxbaum et al. 2004). Doch bis heute existiert keine einheitliche, akzeptierte Therapie für das Neglect-Syndrom. Es gibt jedoch unterschiedliche Ansätze für Rehabilitationsmaßnahmen, die entweder stimulierend, medikamentös oder instruierender Art sind.

*Stimulierende Therapien (Bottom-up):* Eine *vestibuläre Stimulation* mittels kalter kalorischer Spülung des linken oder warmer Spülung des rechten Ohrs verbessert die Exploration in der ipsiläsionalen Raumhälfte (Rubens 1985). Auch durch eine *optokinetische Stimulation* mittels bewegtem Hintergrund, welcher Nystagmen erzeugt, wurde eine Besserung erzielt. Patienten mit Neglect führten einen Linienhalbierungstest besser aus, wenn durch den bewegten Hintergrund ein optokinetischer Nystagmus erzeugt wurde (Pizzamiglio et al. 1990, Kerkhoff et al. 2006, Thimm et al. 2009). Neglect-Patienten profitieren auch von einer *Nackelmuskelvibration (somatosensorische Stimulation)*, welche zusätzliche, propriozeptive Informationen sendet. Da propriozeptive Informationen zusammen mit den visuellen Informationen verwendet werden, um die egozentrischen Raumkoordinaten bezogen auf die Körperposition festzulegen, profitieren Patienten mit einem Neglect-Syndrom von einer kontralateralen Nackenmuskelvibration (Karnath et al. 1993, Karnath 1994). Der belegte, wenn auch eventuell nur kurzzeitig vorhandene, Therapieerfolg wird als Evidenz für die Theorie einer verschobenen Raumreferenz bei Patienten mit Neglect-Syndrom gewertet. Eine weitere Therapiemethode ist die *Prismenadaptation*. Das Tragen von Prismengläsern bewirkt eine optische Abweichung von 10° nach rechts. Dies führt nach Ablegen der Prismengläser zu einer Überadaptation nach links und somit einer erweiterten Exploration in der linken Raumhälfte (Rossetti et al. 1998, Pisella et al. 2006). Des Weiteren wird die *transkranielle Magnetstimulation* über der intakten linken Hemisphäre verwendet, um deren disinhibierte Hyperaktivität zu unterbrechen (Nyffeler et al. 2009).

*Medikamentöse Therapien:* Es gibt vielversprechende medikamentöse Ansätze, zum Beispiel mit Azetylcholinesterasehemmern, welche die Daueraufmerksamkeit der Neglect-Patienten verbessern sollen (Fink und Heide 2004). Eine pharmakologische Therapie

mittels dopaminergen Substanzen wurde in verschiedenen Studien bereits untersucht, die jedoch zu widersprüchlichen Ergebnissen kamen (Fleet et al. 1987, Barrett et al. 1999).

*Instruierende Therapien* (Top-down): Da Neglect-Patienten ihre Aufmerksamkeit durch Hinweisreize in die vernachlässigte Raumhälfte lenken lassen, ist ein weiterer Therapieansatz, die Patienten durch verbale oder visuelle Instruktionen zur aktiven Hinwendung in die linke Raumhälfte zu leiten (*Cueing*). Optische Hinweisreize zeigen jedoch nur eine kurzfristige und schwache Wirksamkeit (Fink und Heide 2004). Eine weitere Methode ist das Abdecken des ipsiläsionalen Halbfeldes mit einer speziellen Brille, wodurch die Neglect-Patienten gezwungen werden, ihre Aufmerksamkeit in die kontraläsionale Raumhälfte zu richten. Bei dem visuellen Explorationstraining werden großflächig projizierte Stimuli präsentiert, welche die Aufmerksamkeitszuwendung zur linken Körper- und Raumhälfte trainieren sollen. Dieser Therapieansatz ist alltagsrelevant, es werden jedoch ca. 40 Therapiesitzungen benötigt (Fink und Heide 2004). Beim aktiven Training der Daueraufmerksamkeit wird ein lauter Warnton unmittelbar vor der Instruktion zur Durchführung einer Aufgabe appliziert, der die Patienten dazu anhält, ihre Aufmerksamkeit auf die Aufgabe zu richten (Robertson et al. 1995, Thimm et al. 2006, Thimm et al. 2009). Dies soll zu einer anhaltenden, alltagsrelevanten Verbesserung des räumlichen Defizits führen (Fink und Heide 2004).

Trotz der zahlreichen Therapieansätze zeigte sich bei Metaanalysen zur Effektivität dieser Neglect-Behandlungen insgesamt eine eher ernüchternde Erfolgsbilanz (Driver und Mattingley 1998, Bowen et al. 2002, Kerkhoff 2003). Es ist also weiterhin von großer Relevanz, neue Therapie- und Rehabilitationsmöglichkeiten für Neglect-Patienten zu erforschen, um den Patienten eine schnelle Rückkehr in ihr gewohntes Umfeld zu ermöglichen.

## 1.2 Aufmerksamkeit, Augenbewegungen und Raumexploration

Aufmerksamkeit ist die Selektion von bestimmten Informationen aus einer Menge von Informationen mit dem Ziel, diese dem Bewusstsein zugänglich zu machen (James 1890). Die visuelle Aufmerksamkeit funktioniert wie ein Lichtkegel (engl. *spotlight*), der die Theaterbühne anstrahlt. Der Scheinwerfer im Theater beleuchtet mit seinem starken Lichtkegel die Hauptpersonen des Stücks. Die anderen Schauspieler werden durch das Licht, das der Scheinwerfer zu den Seiten hin abstrahlt, beleuchtet. Unsere Hauptaufmerksamkeit ist wie ein starker Lichtkegel, der von uns im Raum hin und herbewegt und auf die Hauptpersonen gerichtet wird. Die Stimuli in diesem Bereich

werden besonders rasch und gründlich verarbeitet. Stimuli, die an den Lichtkegel angrenzen, wie die anderen Schauspieler, werden langsamer und nicht so intensiv wahrgenommen (Posner et al. 1980).

Dabei gibt es zwei Möglichkeiten für eine Aufmerksamkeitsverschiebung. Zum einen die *offensichtliche Aufmerksamkeit* (engl. *overt attention*), bei der eine reflexartige Verlagerung der Aufmerksamkeit immer zusammen mit einer Augenbewegung durchgeführt wird. Ein Beispiel ist das Lesen eines Textes, bei dem die Augen und die Aufmerksamkeit gleichzeitig zum nächsten Wort bewegt werden, um dieses zu lesen, also wahrzunehmen. Zum anderen gibt es eine *versteckte Aufmerksamkeit* (engl. *covert attention*), bei der die reflexartige Aufmerksamkeitsausrichtung ohne eine offenbare Augenbewegung erfolgt. Dies geschieht zum Beispiel dann, wenn die Aufmerksamkeit von der Semantik des Wortes auf die Farbe des Wortes gelenkt wird (Posner 1980, Bisley 2011).

Es gibt unterschiedliche Reize, die die Aufmerksamkeit von Menschen erregen, wobei einer der stärksten Reize die Bewegung ist (Wolfe und Horowitz 2004). Dieser Reiz ist stärker als Farbe, Intensität oder Ausrichtung (Itti 2005), vermutlich weil Bewegung in einer Umgebung, in der man schnell auf dynamische Reize reagieren muss, biologisch am relevantesten ist. Insgesamt ist die Richtung unserer Aufmerksamkeit immer an die Richtung einer Augenbewegung gekoppelt, so dass die Messung der Augenbewegungen verlässlich Aufschluss über unsere Aufmerksamkeit gibt (Karnath und Thier 2006b, Müri et al. 2009). Somit ist es auch möglich, Störungen der Aufmerksamkeit anhand von Störungen der Augenbewegungen zu messen und genauer zu analysieren.

### 1.2.1 Freie visuelle Exploration

Augenbewegungen unterteilen sich in die drei Hauptkomponenten

- *Sakkaden*,
- *Fixationen* und
- *langsame Augenfolgebewegungen* (engl. *smooth pursuit*).

*Sakkaden* sind schnelle Augenbewegungen, um das Objekt unserer Aufmerksamkeit in dem Bereich des schärfsten Sehens auf der Retina, also in der Fovea, zu platzieren. Diese Blicksprünge dauern nur 20 – 80 ms, womit ihre Dauer kürzer ist als die Zeit, die wir benötigen, um ein optisches in ein neuronales Signal umzuwandeln und den Gehirnarealen, die für die Verarbeitung zuständig sind, zugänglich zu machen (Dorr

2009). Sakkaden können deshalb während ihrer Ausführung nicht gesteuert oder unterbrochen werden. Zusätzlich wird während der Dauer einer Sakkade die Sehwahrnehmung unterdrückt, um ein Verschmieren der Bilder zu verhindern (*sakkadische Suppression*) (Matin 1974). Wir haben jedoch gelernt abzuschätzen, wie weit eine Sakkade gehen muss, um das Objekt des Interesses in der Fovea zu platzieren. Sollte dies trotzdem einmal nicht gelingen, werden Folgesakkaden gemacht, deren Latenz noch kürzer ist, da bereits der Entschluss gefasst wurde, einen Blickwechsel durchzuführen (Karnath und Thier 2006c). Ist das Bild des interessierenden Objektes auf der Fovea platziert, so wird es fixiert, um es genau wahrzunehmen. Solche *Fixationen* dauern je nach Komplexität des fixierten Objekts 150 – 600 ms und machen ungefähr 90% der Betrachtungszeit aus (Duchowski und Vertegaal 2000). Zum Verfolgen eines bewegten Zielobjekts dienen *langsame Augenfolgebewegungen* (engl. *smooth pursuit*). Diese Folgebewegungen haben eine geringe Latenz von ca. 100 ms und eine Geschwindigkeit von maximal 40° pro Sekunde, wobei die Geschwindigkeit genau an die Geschwindigkeit des bewegten Objekts angepasst werden muss. Dadurch kann die Bewegung des interessierenden Objekts mitgemacht und dessen Bild in der Fovea stabilisiert werden (Karnath und Thier 2006c).

Um das Verschmieren des Bildes bei Eigenbewegungen wie zum Beispiel beim Bewegen des Kopfes zu verhindern, werden eigenbewegungskompensierende Augenbewegungen ausgeführt. Dabei werden sowohl Informationen des Gleichgewichtsorgans als auch visuelle Informationen über retinale Bildverschiebungen verwendet. Das Gleichgewichtsorgan ist für rasche Veränderungen der Kopfbewegung zuständig, da es Rotations- und Linearbeschleunigungen besonders gut erkennt. Der optokinetische Reflex (langsame Augenfolgebewegung und Rückstellsakkade zur Stabilisierung der visuellen Information von sich bewegenden Objekten (Poeck und Hacke 2006)) kommt hingegen bei langsamen, anhaltenden Eigenbewegungen, auf welche die vestibulären Sensoren nicht mehr ansprechen, zum Einsatz.

### 1.2.2 Visuelle Suche

Bei der visuellen Suche muss ein gesuchtes Objekt von anderen, ablenkenden Objekten (Distraktoren) unterschieden werden. Dies geht besonders schnell, wenn nach einem Objekt gesucht wird, das zwischen den Distraktoren hervorsteht, wie zum Beispiel die Suche nach einem roten Objekt zwischen gelben Distraktoren. Die hervorstechende Eigenschaft eines Objektes wird auch als *Pop-out*-Eigenschaft bezeichnet und präattentiv in einem sogenannten *Bottom-up*-Mechanismus wahrgenommen (Sprenger et al. 2002). Dies ist ein schneller Mechanismus, in dem die Objekte parallel verarbeitet werden. Damit bleibt die Zeit, die wir zum Finden der gesuchten Objekte brauchen konstant, unabhängig

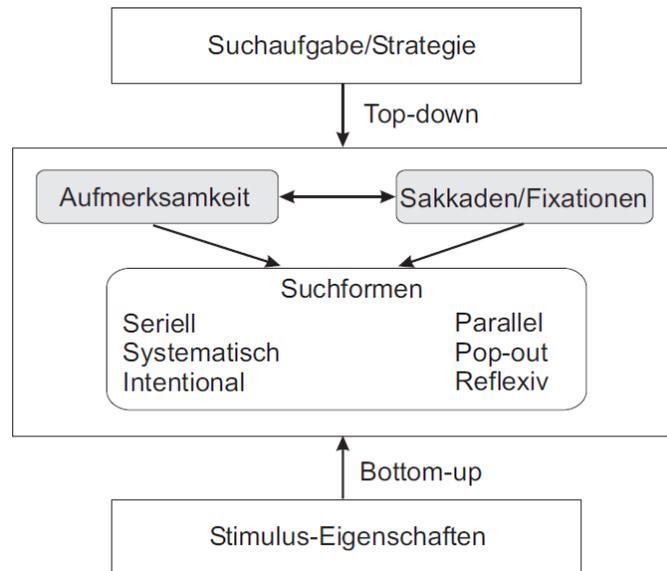


Abbildung 3: Einflüsse der visuellen Suche (Sprenger et al. 2002)

davon wie viele Objekte wir finden müssen (*Feature Integratory*-Theorie) (Treisman und Gelade 1980, Wolfe et al. 1989). Hervorstechende Eigenschaften hängen sowohl von den oben beschriebenen Unterschied zwischen gesuchtem Objekt und Distraktoren (Duncan und Humphreys 1989) als auch von verschiedenen Faktoren wie zum Beispiel Farbe, Helligkeit oder Ausrichtung des Objektes ab (Müri et al. 2009). Objekte, die besonders hervorstechen, werden auch als *salient* bezeichnet.

Sollen komplexe Formen gefunden werden, die sich nur gering von den Distraktoren unterscheiden, dauert es wesentlich länger, das Zielobjekt zu finden. Dabei werden alle Objekte strategisch nach den gesuchten Eigenschaften untersucht, was durch *Top-down*-Einflüsse angetrieben wird. Bei der *Top-down*-Suche folgt die Aufmerksamkeitssteuerung den Überlegungen des Suchenden (*endogen*) und nicht denen von hervorstechenden Eigenschaften (*exogen*). Dabei erfolgt die Verarbeitung nur seriell und die Zeit, die zum Suchen benötigt wird, nimmt mit der Anzahl der zu findenden Objekte zu (Sprenger et al. 2002). *Top-down*-Mechanismen werden von höheren Gehirnbereichen kontrolliert und sind unter anderem im Frontallappen lokalisiert (Itti und Koch 2001).

Serielle und parallele Suche arbeiten in der Realität jedoch nicht getrennt voneinander sondern gleichzeitig (Itti und Koch 2001). Bei der Suche nach einem komplexen roten Objekt unter verschiedenfarbigen Distraktoren werden sowohl die *Pop-out*-Einflüsse der Farbe rot als auch *Top-down*-Einflüsse bei der Prüfung der roten Objekte auf die anderen Eigenschaften verwendet. Das Zusammenspiel der beschriebenen Formen und der unterschiedlichen Einflüsse der visuellen Suche sind in Abbildung 3 dargestellt.

Auch Koch und Ullman (Koch und Ullman 1985) beschäftigten sich mit der Frage, wie entschieden wird, welchem Objekt als nächstes die Aufmerksamkeit zugewendet wird. Dabei gingen sie von einer zweidimensionalen topographischen *Aufmerksamkeitsprioritätenkarte* im Gehirn aus. In dieser Karte konkurrieren alle Objekte einer Szene miteinander um die Aufmerksamkeit, um letztlich nach dem *Der-Gewinner-bekommt-alles-Prinzip* (engl. *winner takes all*) das am meisten saliente Objekt auszuwählen (Fecteau und Munoz 2006). Je auffälliger ein Objekt in der Szene ist, umso größer ist auch seine Repräsentation in der Karte. Zusätzlich kann dieses Modell, das auf Bottom-up-Informationen beruht, auch durch Top-down-Einflüsse und Training verändert werden (Itti und Koch 2001).

### 1.2.3 Störungen der visuellen Exploration und der visuellen Suche bei Neglect-Patienten

Analysen der Augenbewegungen von Neglect-Patienten sind sehr gut geeignet, um Aufmerksamkeitsdefizite genauer zu untersuchen (Müri et al. 2009). In vorhergehenden Studien wurden komplexe Stimuli oder Fotos von natürlichen Szenen präsentiert, welche die Patienten entweder frei betrachten oder in denen sie nach einfachen Zielobjekten suchen sollten (Sprenger et al. 2002, Müri et al. 2009, Ptak et al. 2008). Dabei folgten die Fixationen der Neglect-Patienten wie bei gesunden Kontrollprobanden annähernd einer Gauß-Verteilung, allerdings war der Median dieser Verteilung um ca.  $15^\circ$  nach ipsiläsional verschoben (Karnath und Fetter 1995, Karnath et al. 1998). Es konnte zudem festgestellt werden, dass sich die Rechtsverschiebung verstärkt, je mehr das Arbeitsgedächtnis beansprucht wird (Sarri et al. 2009, Sprenger et al. 2002). Wurde den Patienten ein neues Bild gezeigt, so führten sie ihre erste Sakkade in das ipsiläsionale Halbfeld aus, wohingegen die erste Sakkade von gesunden Kontrollprobanden in die Richtung des auffälligsten bzw. interessantesten Objektes gerichtet war. Aber auch im ipsiläsionalen Halbfeld konnten bei Suchaufgaben Auffälligkeiten wie multiple Refixationen von zuvor schon gefundenen Objekten festgestellt werden (Behrmann et al. 1997, Zihl und Hebel 1997, Husain et al. 2001). Dies spricht für eine verstärkte Aufmerksamkeit der ipsiläsionalen Seite, für eine Dysfunktion von systematischen Suchstrategien sowie für eine Dysfunktion des intersakkadischen Arbeitsgedächtnisses (Sprenger et al. 2002).

Im Hinblick auf gestörte Suchstrategien der Neglect-Patienten wurde in früheren Studien vor allem eine Störung der seriellen, attentiven Top-down-Suche gefunden, wohingegen die präattentive Bottom-up-Suche mehr oder weniger erhalten war (Hildebrandt et al. 1999). Sprenger und Mitarbeiter (Sprenger et al. 2002) berichteten jedoch auch von einer gestörten *Low-level-Suche*, die sich durch eine Beeinträchtigung des Pop-out-Effekts

bei der Suche einfacher Objekte sowie durch eine gestörte Inhibition der Betrachtung bereits gesuchter Objekte bemerkbar macht. Bays und Mitarbeiter (Bays et al. 2010) fanden wiederum heraus, dass Bottom-up- und Top-down-Einflüsse bei allen Neglect-Patienten gleich stark beeinträchtigt waren und deren Störungen nicht auseinander gehalten werden konnten. Sie gingen davon aus, dass sowohl Bottom-up- als auch Top-down-Einflüsse in die Aufmerksamkeitsprioritätenkarte integriert werden. Neurone, die Bottom-up- und Top-down-Informationen in die Aufmerksamkeitsprioritätenkarte integrieren, befinden sich im Parietallappen (Pouget und Driver 2000, Itti und Koch 2001, Fecteau und Munoz 2006). Bei Patienten mit einem Neglect-Syndrom ist die kontraläsionale Seite in der Prioritätenkarte aufgrund einer parietalen Läsion unterrepräsentiert, woraus eine Aufmerksamkeitsverschiebung zur rechten Raumhälfte resultiert (Bays et al. 2010).

Alleine durch das Stellen einer Suchaufgabe veränderte sich das Explorationsverhalten der Neglect-Patienten am rechten Biltrand. Auf das Verhalten in der vernachlässigten Bildhälfte hatte diese Veränderung des Stimulus jedoch keinen Einfluss (Karnath und Niemeier 2002). Bei genaueren Analysen fanden sich kleinere Sakkadenamplituden in der linken Raumhälfte, ungeachtet davon ob diese links- oder rechtsgerichtet waren (Niemeier und Karnath 2000, Ptak et al. 2008). Sogar im Dunkeln konnten verkleinerte Amplituden von Sakkaden sowie eine Verschiebung aller Fixationen nach rechts festgestellt werden (Hornak 1992, Karnath und Ferber 1999).

Einige Vorstudien lassen annehmen, dass der Hinweisreiz Bewegung prinzipiell das Verhalten von Neglect-Patienten beeinflussen kann. So konnten Neglect-Patienten in einer Studie mehr der gesuchten Buchstaben in der linken Raumhälfte finden, wenn gleichzeitig ein Aufgaben-irrelevanter Bewegungsstimulus in der linken Raumhälfte präsentiert wurde (Butter und Kirsch 1995). Verwandte Studien nutzten einzelne bewegte Suchobjekte ohne Distraktoren (Dunai et al. 1999), abstrakte Projektionen mit dynamischen Rauschen durch Punkte (Braun et al. 1998, Vaina et al. 2001) oder optokinetische Hintergrundstimulation während Linienhalbierungstests (Mattingley et al. 1994, Plummer et al. 2006).

### **1.2.4 Unterschiede bei der visuellen Exploration von statischen und dynamischen Szenen (Videos) bei gesunden Probanden**

In Studien, welche die Augenbewegungen von gesunden Probanden bei der Betrachtung von Bildern untersuchten, konnte festgestellt werden, dass vor allem Regionen mit einem hohen Kontrast (Reinagel und Zador 1999) sowie Bereiche mit Ecken (Barth et al. 1998)

fixiert wurden. Regionen mit hohem Kontrast in Bildern werden normalerweise auf der Basis von Farbe, Helligkeit und Intensität identifiziert (Itti und Koch 2001, Koch und Ullman 1985). Bewegung und zeitliche Veränderungen haben jedoch einen noch stärkeren Einfluss auf die Aufmerksamkeit und somit auf die Augenbewegungen von gesunden Probanden (Wolfe et al. 1989).

In einer Vorstudie (Dorr 2009), die Augenbewegungen von gesunden Probanden beim Betrachten von Bildern mit der von Hollywood-Filmen und der von natürlichen Videos verglich, wurde festgestellt, dass statische Bilder und Hollywood-Filme für das Verhalten, das wir in unserer natürlichen Umgebung zeigen, nicht repräsentativ sind. Bei der Betrachtung von statischen Bildern werden die Augenbewegungen vor allem vom Beginn des neuen Stimulus beeinflusst. Schon nach kurzer Zeit werden die Bilder von jedem Probanden auf eine individuell unterschiedliche Art betrachtet. Hollywood-Filme werden einheitlicher betrachtet als Videos natürlicher Szenen, was sich vermutlich auf das Arrangement der Szene zurückführen lässt, durch das der Regisseur erreicht, dass jeder Zuschauer die wichtigsten Aspekte der Szene sieht.

Beim Betrachten der natürlichen Videos konnte hingegen festgestellt werden, dass die Probanden hier mehr Sakkaden kurzer und langer Amplitude, jedoch weniger Sakkaden mit mittellanger Amplitude machten. Dies ließe sich dadurch erklären, dass längere Sakkaden gemacht werden, um von einem interessanten Objekt zum nächsten zu springen, welche dann mit kleinen Intraobjektsakkaden betrachtet werden. Auch bei statischen Bildern (Tatler und Vincent 2008) und bei natürlichen Aufgaben (Land et al. 1999) konnte dieses Phänomen bereits beobachtet werden, jedoch ist es bei dynamischen natürlichen Szenen ausgeprägter (Dorr et al. 2009). Roehrbein und Mitarbeiter (Roehrbein et al. 2011) fanden heraus, dass die Anzahl der Fixationen in Videos von natürlichen Szenen deutlich geringer ist als in korrespondierenden statischen Bildern. Es wird davon ausgegangen, dass der Hauptgrund der Unterschiede zwischen statischen Bildern und dynamischen Szenen in dem Risiko liegt, dass eine Bildinformation während einer Sakkade verpasst werden könnte.

## 1.3 Fragestellung

Einige Vorstudien wiesen darauf hin, dass Neglect-Patienten ihre Aufmerksamkeit möglicherweise durch bewegte visuelle Reize weiter ins kontraläsionale Halbfeld lenken können. Diese Studien wurden jedoch mit abstrakten Stimuli durchgeführt, die nicht unserer natürlichen Umgebung entsprechen, oder sie erfassten die Augenbewegungen der Probanden nicht. Relevant für Neglect-Patienten sind jedoch keine abstrakten Stimuli, sondern vielmehr ihre natürliche, visuelle Umgebung. Daher wird erstmals untersucht,

## 1 Einleitung und Fragestellung

---

wie sich das Neglect-Syndrom auf die Wahrnehmung realer Szenen auswirkt, die durch bewegte und nicht bewegte Reize gekennzeichnet ist.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es herauszufinden, wie Neglect-Patienten natürliche, bewegte Szenen im Gegensatz zu statischen Bildern betrachten. Dazu werden die Augenbewegungen von Neglect-Patienten während der Betrachtung von dynamischen und statischen Alltagsszenen aufgezeichnet und miteinander verglichen. Die Hypothese ist, dass die pathologische, ipsiläsionale Fixationsverschiebung der Neglect-Patienten beim Betrachten von dynamischen Szenen gegenüber statischen Bildern verringert wird.

Ein besonderes Interesse liegt darin herauszufinden, inwiefern sich Neglect-Patienten durch lokale Aufmerksamkeitsreize (*Bewegung, Helligkeit, Farbe, Kontrast*) beeinflussen lassen. Es wird erwartet, dass lokale Bildeigenschaften, insbesondere lokale Bewegungen, die Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten vor allem in der vernachlässigten Bildhälfte auf sich ziehen und so die Aufmerksamkeitsstörung für dieses Halbfeld verringern können.

Weiterhin wird die Fragestellung verfolgt, welchen Einfluss das Stellen einer Suchaufgabe (*Top-down-Einfluss*) im Vergleich zum freien, nicht aufgabenbezogenen Betrachten (*Bottom-up-Einfluss*) auf die Exploration von dynamischen Szenen hat. Dabei wird vermutet, dass durch bewegte Objekte eine verbesserte Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten für die kontraläsionale Bildhälfte entsteht, die pathologische, ipsiläsionale Fixationverschiebung verringert werden kann und damit einhergehend in der vernachlässigten Bildhälfte mehr Suchobjekte gefunden werden können.

## 2 Probanden und Methoden

### 2.1 Probanden

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 54 Patienten untersucht, die sich zu dieser Zeit in stationärer Behandlung auf einer der neurologischen Stationen des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein am Campus Lübeck befanden. Davon zeigten 19 Patienten einen Neglect aufgrund eines Schlaganfalls, 14 Patienten hatten einen Schlaganfall erlitten, wiesen jedoch keine klinischen Zeichen eines Neglects auf. Des Weiteren nahmen 21 gesunde Probanden, die noch nie einen Schlaganfall hatten, als Kontrollprobanden an der Studie teil. Voraussetzung für die Teilnahme in einer der ersten beiden Gruppen war ein erstmaliger Schlaganfall sowie ein normaler oder korrigierter Visus  $> 0,7$ . Von der Studie ausgeschlossen wurden Patienten mit multiplen Hirnläsionen sowie Patienten mit ophthalmologischen Erkrankungen oder anderen zusätzlichen neurologischen Erkrankungen, wie z.B. Morbus Parkinson oder Demenz. Alle Probanden nahmen nach Aufklärung und schriftlicher Einverständniserklärung gemäß der Deklaration von Helsinki freiwillig und ohne Bezahlung an der Studie teil. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck genehmigt (#07-053).

#### 2.1.1 Patienten mit Neglect-Syndrom

An der Studie nahmen neun weibliche und zehn männliche Patienten mit einem Neglect-Syndrom aufgrund eines rechtshemisphären Schlaganfall, meist ein ischämischer Hirninfarkt der rechten A. cerebri media, teil (siehe Tabelle 1). Das Vorliegen eines Neglects wurde anhand von klinischen Untersuchungen sowie von standardisierten neuropsychologischen Tests nachgewiesen. In Kapitel 2.2.1 auf Seite 22 werden die klinischen Untersuchungen und in Kapitel 2.2.2 auf Seite 23 die neuropsychologischen Tests beschrieben. Dabei wurde ein Patient der Neglect-Gruppe zugeordnet wenn er klinisch einen Neglect und in mindestens zwei der neuropsychologischen Tests pathologische, Neglect-spezifische Ergebnisse zeigte.

Tabelle 1: Klinische Daten der Neglect-Patienten

Pat.-Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Läsion	Läsionsalter (Tage)
N1	63	m	Mediainfarkt re	22
N2	80	m	Mediainfarkt re	1
N3	81	m	Mediainfarkt re	0
N4	81	w	Mediainfarkt re	6
N5	76	m	Mediainfarkt re	17
N6	59	w	Mediainfarkt re	6
N7	81	w	Mediainfarkt re	8
N8	56	m	Mediainfarkt re	4
N9	80	w	Mediainfarkt re	8
N10	87	m	Mediainfarkt re	3
N11	45	w	Media- & Posteriorinfarkt re	8
N12	84	w	Mediainfarkt re	17
N13	72	w	Mediainfarkt re	10
N14	86	w	Occipitale Blutung re	14
N15	52	w	Mediainfarkt re	1
N16	50	m	Mediainfarkt re	14
N17	77	m	Mediainfarkt re	5
N18	62	m	Mediainfarkt re	8
N19	56	m	Mediainfarkt re	8

Patientennummer (Pat.-Nr.); Alter des Patienten (Alter); Geschlecht: männlich (m), weiblich (w); Art und Seite der Hirnschädigung (Läsion), wobei re für rechts steht; Zeitraum zwischen dem Auftreten der Hirnschädigung und der Messung (Läsionsalter)

Im Mittel betrug das Alter dieser Patienten 70 Jahre  $\pm$  14 Jahre (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung), die Messung erfolgte im Durchschnitt 8 Tage ( $\pm$  6 Tage) nach dem Auftreten des Schlaganfalls. Läsionen im Gehirn wurden mithilfe der kranialen Magnetresonanztomographie (cmRT) oder der kranialen Computertomographie (CCT) nachgewiesen. Diese Patientengruppe wird im Folgenden als *Neglectgruppe* oder *Neglectpatienten* bezeichnet.

### 2.1.2 Schlaganfall-Patienten ohne Neglect

Für eine Kontrollgruppe wurden elf weibliche und drei männliche Patienten, die einen Schlaganfall in der rechten Hirnhälfte erlitten hatten, jedoch keinen Neglect zeigten, in die Studie eingeschlossen (siehe Tabelle 2). Diese Probandengruppe wird im Folgenden als *Schlaganfallgruppe* oder als *Kontrollgruppe mit Schlaganfall* bezeichnet. Das Alter der Patienten betrug im Durchschnitt 63 Jahre ( $\pm$  19 Jahre) und die Zeit, die nach

Tabelle 2: Klinische Daten der Infarktpatienten ohne Neglect

Pat.-Nr.	Alter (Jahre)	Geschlecht	Läsion	Läsionsalter (Tage)
I1	43	w	Mediainfarkt re	8
I2	67	w	Thalamusinfarkt re	5
I3	25	w	Mediainfarkt re	10
I4	73	w	Mediainfarkt re	2
I5	78	w	Mediainfarkt re	1
I6	69	m	Mediainfarkt re	1
I7	23	w	Mediainfarkt re	12
I8	79	w	Mediainfarkt re	8
I9	69	m	Mediainfarkt re	5
I10	78	w	Mediainfarkt re	8
I11	65	w	Stammganglienblutung re	3
I12	66	m	Posteriorinfarkt re	7
I13	74	w	Mediainfarkt re	8
I14	76	w	Mediainfarkt re	5

Patientennummer (Pat.-Nr.); Alter des Patienten (Alter); Geschlecht: männlich (m), weiblich (w); Art und Seite der Hirnschädigung (Läsion), wobei re für rechts steht; Zeitraum zwischen dem Auftreten der Hirnschädigung und der Messung (Läsionsalter)

dem Schlaganfall vergangen war, 6 Tage ( $\pm 3$  Tage). Die Läsionen im Gehirn wurden auch bei dieser Gruppe mittels MRT oder CCT nachgewiesen.

### 2.1.3 Gesunde Probanden

Eine weitere Kontrollgruppe bestand aus sieben weiblichen und vierzehn männlichen gesunden Probanden im Alter zwischen 48 und 88 Jahren (im Durchschnitt  $69 \pm 9$  Jahre). Voraussetzung zur Teilnahme in dieser Gruppe war, dass die Probanden zum Zeitpunkt der Messung noch nie einen Schlaganfall erlitten hatten sowie keine sonstigen ophthalmologischen oder neurologischen Erkrankungen aufwiesen, welche die Augenbewegungen beeinträchtigen könnten. Im Folgenden wird diese Probandengruppe als *Kontrollgruppe* bezeichnet.

## 2.2 Methoden

Der Versuchsablauf unterteilte sich in verschiedene Phasen. Zu Beginn wurde ein regelmäßiges Screening der Schlaganfall-Patienten auf der Schlaganfallstation durchgeführt,

um Patienten mit Neglect sowie Kontrollprobanden zu finden. War ein Patient auf der Station für die Studie geeignet, wurde überprüft, ob im CCT oder cMRT eine frische Läsion zu erkennen war und keine älteren Schlaganfälle nachgewiesen werden konnten. Zudem wurde ausgeschlossen, dass der Patient unter einer Erkrankung litt, welche die Messung beeinflussen konnte. Daraufhin erfolgte die Aufklärung des Patienten, dessen freiwillige Einwilligung und die schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie. Im Anschluss wurde eine klinische Untersuchung mit speziellen Neglect-Tests durchgeführt und danach neuropsychologische Tests von den Patienten ausgefüllt. Patienten wurden der Neglectgruppe zugeordnet, sobald sie klinische Zeichen eines Neglects und pathologische, neglectspezifische Testergebnisse in mindestens zwei der neuropsychologischen Tests zeigten. Zuletzt erfolgte die Messung der Augenbewegungen. Hierbei wurden allen Probanden Videos und Fotos, sowohl zur freien Betrachtung als auch zur Suche nach Objekten, auf einem Monitor präsentiert, um während der Betrachtung der Szenen die Augenbewegungen messen zu können.

### 2.2.1 Klinische Untersuchung

Um die funktionelle Beeinträchtigung der Patienten durch den Schlaganfall standardisiert untersuchen zu können, wurde eine bewährte Schlaganfall-Skala (*NIHSS*) verwendet. Diese Skala wurde 1989 von Brott und Mitarbeitern (Brott et al. 1989) entwickelt und zehn Jahre später in die deutsche Sprache übersetzt (Berger et al. 1999). Es werden 13 Parameter wie die Bewusstseinslage, die Funktion von Sprache, Hirnnerven, Motorik und Sensibilität abgefragt. Diese werden mit Punkten von null für normal bis maximal vier für starke Beeinträchtigung bewertet werden. Insgesamt können 42 Punkte erreicht werden.

Mithilfe des *Barthel-Index* wurde eine Bewertung der wichtigsten Aktivitäten des täglichen Lebens vorgenommen (Mahoney und Barthel 1965). Dazu gehören u.a. die Selbstständigkeit bei der Nahrungsaufnahme, bei der Toilettenbenutzung und bei persönlicher Körperpflege. Hierbei können insgesamt maximal 100 Punkte erzielt werden, wobei diese eine absolute Selbstständigkeit bedeuten und null Punkte eine komplette Pflegebedürftigkeit.

Zusätzlich wurde der *Rankin-Score* für die Beurteilung der Einschränkung im Lebensalltag durch die Erkrankung erhoben. Die Skala reicht von null (keine Symptome mehr) über vier Punkte (höhergradige Beeinträchtigung) bis sechs Punkte (Tod) (Rankin 1957).

Des Weiteren wurde die Anosognosie einer eventuell vorliegenden Hemiparese sowie der visuellen Störung beurteilt. Drei Punkte wurden vergeben, wenn der Patient auch trotz

Hinweis des Untersuchers die Hemiparese oder visuelle Störung nicht wahrgenommen hat und null Punkte, wenn der Patient diese Störungen selbstständig berichtete (Bisiach et al. 1986b).

Die spontane Blick- und Kopfausrichtung des Patienten wurde mit Punkten zwischen null (normale Ausrichtung) und drei (permanente Rechts-Deviation) bewertet.

Mithilfe des *Bisiach-Tests* wurde der personale Neglect, das Aufmerksamkeitsdefizit für die eigene linke Körperhälfte, beurteilt (Bisiach et al. 1986a). Der Patient wurde dabei angewiesen, mit der rechten Hand seine linke Hand zu berühren, zuerst mit offenen und danach mit geschlossenen Augen. Bei sofortigem Berühren wurden jeweils null und bei keiner Bewegung der rechten Hand drei Punkte vergeben.

Zur Einschätzung eines Gesichtsfeldausfalls oder einer visuellen Extinktion wurde eine Fingerperimetrie durchgeführt (Azouvi et al. 2002). Dazu wurde zunächst unilateral in beiden Halbfeldern durch Bewegung der Finger des Untersuchers stimuliert. Wurde z.B. unilateral im linken Halbfeld die Stimulation vom Patienten nicht wahrgenommen, so lag eine Hemianopsie links vor. Ein Nichtwahrnehmen einer Stimulation z.B. nur links unten wird als Quadrantenanopsie bezeichnet. Bei einer Extinktion wird von den Patienten die unilaterale Stimulation in allen vier Quadranten wahrgenommen. Bei bilateraler Stimulation nehmen diese Patienten jedoch nur den Reiz im rechten Halbfeld wahr.

### 2.2.2 Neuropsychologische Testverfahren

Alle neuropsychologischen Tests wurden den Patienten, die im Bett oder an einem Tisch saßen, auf einem DIN A4 Blatt (quer) nacheinander vorgelegt, wobei es keine Zeitbegrenzung für das Bearbeiten der Tests gab. Da ein einziger Test alleine einen Neglect nicht nachweisen kann (Parton et al. 2004), wurde eine Kombination von verschiedenen Tests verwendet, womit die Sensitivität und Spezifität für die Diagnose eines Neglects erhöht wurde (Azouvi et al. 2002, Gottesman et al. 2008).

#### Ausstreichtests

Alle Patienten erhielten zwei in der Neglect-Diagnostik häufig verwendete Ausstreichtests. Beim *Mesulam-Ausstreichtest* wurden die Patienten aufgefordert, Zielobjekte einer bestimmten Form ( $n = 60$ ) aus über 300 unterschiedlichen Distraktoren herauszusuchen und durchzustreichen (Mesulam 1985). Der Test galt als beendet, sobald der Patient versicherte, keine weiteren Symbole finden zu können.





Abbildung 5: Original-Vorbild der *Odgen Scene* (links) und die abgezeichnete Szene (rechts) durch einen Neglect-Patienten (N14). Dabei wurde u.a. der Tannenbaum sowie der Schornstein links nicht gezeichnet.

Abbildung 2). Des Weiteren sollte beim *mentalen Uhrentest* (Grossi et al. 1989) eine Uhr ohne Vorlage auf ein leeres Blatt gezeichnet werden, wobei sowohl alle Ziffern wie auch die Zeiger mit eingemalt werden mussten. Bei beiden Aufgaben wurde jeweils ein Punkt für die Gestalt, Anordnung und die Details der gezeichneten Objekte vergeben. Somit konnten bei einer perfekt gemalten Blume bzw. Uhr jeweils drei Punkte erreicht werden.

Als dritter Zeichentest sollte die *Odgen Scene* (Ogden 1985, Gainotti et al. 1972), eine Szene mit einem Tannenbaum, einem Zaun, einem Haus und einem Laubbaum (siehe Abbildung 5), von den Patienten von links nach rechts kopiert werden. Zur Auswertung wurde eine fünfstufige Skala verwendet, die von null (alles gezeichnet) bis vier (mindestens ein Objekt auf der linken Seite und der linke Teil eines weiteren Objekts fehlt) reicht.

## Linienhalbierung

Bei dem Linienhalbierungstest (Schenkenberg et al. 1980, Halligan und Marshall 1991, Machner et al. 2009) wurden die Probanden gebeten, die Mitte der Linien zu markieren, die sie auf drei quer liegenden DIN A4 Blättern vorgelegt bekamen. Auf einem Blatt wurde eine 20 cm lange Linie, auf einem anderen drei gegeneinander verschobene 20 cm Linien präsentiert. Auf dem dritten Blatt waren ebenfalls drei gegeneinander verschobene Linien, allerdings mit einer Länge von jeweils 5 cm. Zur Auswertung wurden die Abweichungen von der Mittellinie in Millimeter gemessen, wobei eine Abweichung nach rechts mit positivem und eine Abweichung nach links mit negativem Vorzeichen gekennzeichnet wurde (Azouvi et al. 2002). Aus den drei Werten für eine Linienlänge wurde jeweils der Mittelwert berechnet. Eine mittlere Abweichung von über 6,5 mm bei den 20 cm Linien und über 2 mm bei den 5 cm Linien wurde als Hinweis auf einen Neglect angesehen.

### Lesen eines Textes

In diesem sehr sensitiven Test (Azouvi et al. 2002) sollten die Patienten einen Text laut vorlesen, der auf einem DIN A4 Blatt (quer) präsentiert wurde und aus 3 Spalten mit insgesamt 140 Worten bestand. Der Untersucher notierte währenddessen alle nicht gelesenen Worte. Zur Auswertung wurden alle ausgelassenen Worte gezählt, wobei eine Auslassung von mehr als einem Wort als pathologisch angesehen wurde.

### 2.3 Bildliche Darstellung der Hirnläsionen

Das Neglect-Syndrom ist charakterisiert durch seine klinische Heterogenität, vermutlich auf Grund von verschiedenen Hirnregionen, die als Auslöser des Syndroms bekannt sind. Um herauszufinden welche Hirnregionen bei den Patienten dieser Studie betroffen waren, wurden grafische und statistische Verfahren zur Läsionsanalyse verwendet, die im Folgenden genauer erläutert werden.

Das Grundprinzip beruht auf der Übertragung der individuellen Läsionen im cMRT oder CCT jedes einzelnen Patienten auf ein gemeinsames Normhirn, wodurch sie mit den Läsionen der anderen Patienten verglichen werden können. Des Weiteren können für jede Patientengruppe sich überlappende Regionen dargestellt werden. Mittels *voxel-basierter Läsionsanalyse* kann untersucht werden ob signifikante Unterschiede bezüglich der betroffenen Regionen zwischen den einzelnen Studiengruppen bestehen.

Bei der MRT-Untersuchung wurden  $T_1$ -,  $T_2$ -, diffusionsgewichtete und *FLAIR*-Aufnahmen erstellt. Diese Datensätze wurden anschließend nach der Methode, die Mort und Kennard 2003 (Mort und Kennard 2003) anwendeten, weiterverarbeitet. Mithilfe der frei zugänglichen Software SPM2 ([www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm](http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm)), die eine Weiterentwicklung des Programms SPM (Statistical Parametric Mapping) darstellt, wurde jedes einzelne Patientengehirn auf ein Normhirn umgerechnet. Unter Verwendung des bewährten und frei verfügbaren Läsionsanalyse-Programms MRICro (Rorden und Brett 2000) wurden im Anschluss die Läsionen jedes einzelnen Patienten in den normalisierten Datensätzen markiert und als ROI gespeichert.

Die CT-Messungen wurden mit 16-Zeilen-Computertomographen durchgeführt. Da es mit diesem Bildgebungsverfahren jedoch nicht möglich ist, einen dreidimensionalen Datensatz zu erhalten, wurden die Läsionen in den Originalschnittbildern dieser Patienten von Hand auf ein Normhirn übertragen. Dazu wurde die ROI graphisch-manuell in die axialen Schnitte des normalisierten Datensatzes eingezeichnet, mehrfach überprüft und gespeichert. Dadurch entstand aus den zweidimensionalen Datensätzen aller Patienten

durch die Schichtung mehrerer Transversalschnitte ein normalisierter dreidimensionaler Läsionsdatensatz für jeden Patienten.

Die *Überlappungsanalyse* wird verwendet um herauszufinden, welche Regionen bei einer bestimmten Patientengruppe besonders häufig geschädigt sind. Dies lässt Rückschlüsse darauf zu, in welcher Hirnregion die Funktion liegt, die bei der Patientengruppe gestört ist. Zur Überlappungsanalyse der Neglectgruppe wurden die ROIs dieser Patienten auf eine Normhirnschnittbildfolge projiziert, wodurch sich überlagernde Bereiche in unterschiedlichen Farben darstellen lassen. Dieselbe Überlappungsanalyse wurde ebenfalls für die Schlaganfallgruppe durchgeführt.

Um diejenigen Hirnbereiche zu identifizieren, die spezifisch für das Neglect-Syndrom sind, wurden die Voxel (Bild- bzw. Datenpunkte einer dreidimensionalen Grafik), die bei Patienten mit Neglect-Syndrom betroffen waren, verglichen mit denen der Patienten ohne Neglect. Diese statistische *voxel-basierte Läsionsanalyse (VLSM)* inklusive der *Liebermeister-Korrektur* liefert als Ergebnis Bereiche von Voxeln, die häufiger bei Patienten mit Neglect-Syndrom betroffen sind. Diese Bereiche wurden im Anschluss mithilfe des Programms MRICro bildlich dargestellt. Anhand dieser Abbildung und Abgleichen mit einem neuroanatomischen Atlas konnten die Regionen ermittelt werden, die bei den Patienten dieser Studie als Auslöser für das Neglect-Syndrom in Frage kommen.

Darüber hinaus wurden weitere VLSM-Analysen durchgeführt um herauszufinden ob ein bestimmter Verhaltensparameter der Patienten (z.B. der Linienhalbierungsfehler) mit einer bestimmten Hirnläsion korreliert. Dabei wurden die Ergebnisse der einzelnen neuropsychologischen Tests mit den einzelnen Läsionen der Patienten korreliert. Das Ergebnis spiegelt wider, welche Region bei den Patienten, die in einem bestimmten Test besonders schlechte Ergebnisse zeigten, betroffen war. Damit kann indirekt darauf geschlossen werden, welcher Test in welcher Hirnregion bearbeitet wird.

Abschließend wurde eine Faktorenanalyse durchgeführt. Gibt es mehrere Tests, die ähnliche Ergebnisse liefern und bei denen dieselbe Hirnregion betroffen ist, so zeigt dies deutlich, dass diese Tests dieselbe Komponente des Neglects messen. Umgekehrt ausgedrückt können mit dieser Methode die Gehirnregionen identifiziert werden, deren Schädigung den größten Einfluss auf diese gemeinsame Komponente hat. Die Faktorenanalyse wurde für sämtliche neuropsychologischen Tests sowie für die klinische Skalen zusammen mithilfe des Statistikprogramms SPSS (PASW Statistics 18, IBM Corporation, Somers NY) durchgeführt. Wie in der Studie von Verdon und Mitarbeitern (Verdon et al. 2010) wurde als Extraktionsmethode die *Hauptkomponentenanalyse* gewählt und mit *Varimax-Rotation* sowie *Kaiser-Normalisierung* verwendet. Es wurden die Komponenten mit einer erklärten Varianz (oder Eigenwert) von  $\geq 1$  ausgewählt.

Eine Zuordnung der Variablen (die einzelnen Tests) zu den Komponenten erfolgte anhand der Faktorenladungen der einzelnen Variablen. Die Testergebnisse jedes einzelnen Patienten wurden daraufhin für die jeweilige Komponente mit der Faktorenladung des jeweiligen Tests gewichtet. Durch die Summation dieser gewichteten Werte eines Patienten ergab sich pro Patient jeweils ein Wert für Komponente 1 und ein Wert für Komponente 2. Im Anschluss wurden die gewichteten Werte verwendet, um einen statistischen  $t$ -Test für jeden Voxel zu generieren. Dadurch wurde ermittelt, in wieweit eine Beeinträchtigung in den Tests mit einer Läsion in diesem Voxel einhergeht. Diese Methode haben bereits Verdon und Mitarbeiter (Verdon et al. 2010) sowie Committeri und Mitarbeiter (Committeri et al. 2007) für Läsionsanalysen bei Neglect-Patienten angewendet. Für die Analysen wurde das Statistikprogramm NPM (Non-Parametric Mapping) verwendet, das mit der Software MRICron (Rorden et al. 2007), welche eine Weiterentwicklung von MRICro ist, mitgeliefert wird. Zur bildlichen Darstellung der Ergebnisse wurde erneut MRICron benutzt.

### 2.4 Messaufbau und Aufzeichnung der Augenbewegungen

Nach der klinischen Untersuchung sowie den neuropsychologischen Tests wurde die Messung der Augenbewegungen vorgenommen. Damit die Versorgung und Monitorüberwachung der Schlaganfall-Patienten auf der *Schlaganfallstation* nicht unterbrochen werden musste, wurde ein Messaufbau entwickelt, der direkt zum Bett des Patienten gefahren werden konnte. Auf einem metallverstärkten, rollbaren Nachttisch fanden zwei Computer (ein Stimulus- und ein Aufzeichnungsrechner) sowie zwei Monitore und ein Eye-Tracker Platz.

Die Patienten saßen im Bett, mit hochgestellter Rückenlehne und Stabilisierung des Kopfes durch ein Nackenkissen. Mit einem Betrachtungsabstand von 60 cm wurde ein 24"-TFT-Breitbildmonitor (Samsung SyncMaster 2443BW mit einer Auflösung von  $1920 \times 1200$  Pixeln und einer Bildwiederholrate von 200 Hz) vor dem Patienten aufgebaut, der somit  $48^\circ \times 30^\circ$  des Gesichtsfeldes abdeckte. Direkt unter diesem Monitor befand sich der Eye-Tracker zum Aufzeichnen der Augenbewegungen. Einer der Computer diente der Präsentation der Videos, der andere dem Aufzeichnen der Augenbewegungen. Ein zusätzlicher Bildschirm wurde vom Untersucher zur Kontrolle der Augenbewegungen während der Kalibrierung und Messung verwendet. Dieser Versuchsaufbau ist in Abbildung 6 dargestellt. Vor Beginn der Messung wurde eine 9-Punkt-Kalibrierung durchgeführt. Dazu musste von den Probanden ein weißer Punkt auf dem schwarzen Monitor an neun unterschiedlichen Stellen angesehen werden. Das korrekte Betrachten des Punktes wurde



Abbildung 6: Versuchsaufbau am Patientenbett

Auf dem Breitbild-Monitor (Stimulus-Bildschirm) wurden die Szenen präsentiert und die Augenbewegungen mittels Infrarot Eye-Tracker aufgezeichnet. Auf dem Kontrollmonitor, der nur vom Untersucher eingesehen werden konnte, wurde die Aufnahmen der Augenbewegungen online verfolgt.

Software-gesteuert überprüft und vom Untersucher durch einen Tastendruck bestätigt. Neglect-Patienten, die nicht in der Lage waren kontraläsionale Punkte zu betrachten, wurden verbal oder, wenn nötig, manuell zu diesen Punkten geführt. Zusätzlich wurde vor der Präsentation einer neuen Szene jedes mal eine Driftkorrektur mittels eines zentralen Punktes durchgeführt.

Die Aufzeichnung der Augenbewegungen erfolgte mithilfe des SMI iViewX RED Eye-Tracker (<http://www.smivision.com>) mit einer Frequenz von 50 Hz, was eine nicht-invasive Augenbewegungsmessung direkt am Bett des Patienten ermöglichte. Über eine Infrarotkamera wurden bei diesem System die Pupillen sowie Kornealreflexe in den Augen des Probanden erkannt. Dadurch konnten die Augenbewegungen mit einer hohen Genauigkeit ( $< 0,4^\circ$ ) und einer räumlichen Auflösung von unter  $0,1^\circ$  aufgezeichnet werden. Ein Video der Augen des Studienteilnehmers wurde zusammen mit der berechneten Pupillenposition und dem Kornealreflex in Echtzeit auf dem zweiten Monitor wiedergege-

ben. Ebenfalls wurde dort die aktuelle Blickposition des Probanden im Video dargestellt, was dem Untersucher zur Kontrolle der Messung diente.

### 2.5 Versuchsparadigma

Als Stimuli dienten bei diesen Messungen 18 Videos, die reale Szenen aus Lübeck und seiner Umgebung zeigen (Abbildung 7), wobei alle Szenen mit derselben Videokamera (JVC JY-HD10 HDTV) aufgenommen wurden. Jedes Video besitzt eine Länge von 20 s, eine räumliche Auflösung von  $1280 \times 720$  Pixeln sowie eine Bildfrequenz von 30 Bildern pro Sekunde (Dorr et al. 2009). Alle Bilder konnten aus diesen Videos generiert werden, indem eine repräsentative Szene der Videos ausgewählt und als Standbild verwendet wurde. Den Probanden wurden zuerst acht Videos, sowie zwischendurch vier Bilder zur freien Betrachtung gezeigt. Im Anschluss wurden sechs noch nicht bekannte Videos zusammen mit einer Suchaufgabe präsentiert.

#### 2.5.1 Freie Betrachtung von dynamischen und statischen Szenen

Der erste Versuchsabschnitt bestand aus acht dynamischen Videos sowie vier statischen Fotos. Videos und Fotos wurden durcheinander, jedoch in einer für alle Probanden gleichen Reihenfolge, präsentiert. Die Probanden wurden angewiesen, sich diese Szenen aktiv anzusehen, ohne dass eine spezielle Aufgabe gestellt wurde. Nach jedem Video bzw. Bild wurde ein schwarzer Bildschirm mit einem weißen Punkt in der Mitte gezeigt. Zu diesem Zeitpunkt konnte eine kurze Pause eingelegt werden, sofern sie benötigt wurde. Sobald der Proband wieder konzentriert war, wurde die Driftkorrektur anhand des zentralen Punktes vorgenommen und das nächste Video gestartet.

#### 2.5.2 Visuelle Suche in dynamischen Szenen

Der zweite Versuchsabschnitt schloss sich direkt an der vorherigen an und sollte die visuelle Suche in Videos untersuchen. Dazu wurden den Probanden sechs Videos, ebenfalls immer in der gleichen Reihenfolge, präsentiert indem sie ein vorher festgelegtes Objekt suchen mussten. Als Zielobjekt dienten Gegenstände, die in der natürlichen Umgebung des Videos vorkamen (z.B. Rollstuhl, Bus). Welches Objekt gesucht werden sollte, wurde vor jedem Video in großer, weißer Schrift auf dem schwarzen Monitor präsentiert und zusätzlich laut vorgelesen. Sobald der Proband verstanden hatte, was gesucht werden sollte, wurde die Driftkorrektur vorgenommen und das neue Video

gestartet. Die Zielobjekte befanden sich in der linken ( $n = 3$ ) oder rechten ( $n = 3$ ) Bildhälfte und waren entweder bewegt ( $n = 3$ ) oder statisch ( $n = 3$ ). Der Proband wurde angewiesen, durch einen Knopfdruck zu signalisieren, wenn er das Zielobjekt gefunden hat. Dieser Knopfdruck wurde vom Computer registriert und zusätzlich vom Untersucher notiert. Alle sechs Videos wurden 20 s lang präsentiert, egal ob das Zielobjekt gefunden wurde oder nicht. Um sicherzustellen, dass die Probanden die Aufgabe verstanden haben, wurde ihnen vor diesem Versuchsabschnitt ein Testvideo gezeigt.



Abbildung 7: Reale Szenen aus Lübeck und Umgebung wurden den Probanden als Videos oder Standbilder präsentiert.

### 2.6 Manuelle Bearbeitung der computergestützten Aufzeichnungen

Die Auswertung der Augenbewegungsdaten erfolgte mithilfe eines in Matlab (Version R2010b, The Mathworks, Natick MA) programmierten interaktiven Programms. Da jedoch bei der Aufzeichnung der Messdaten Situationen entstanden, die nicht mit einem Algorithmus behoben werden konnten, wurden die Suchpfade aller Patienten im Anschluss kontrolliert und ggf. manuell überarbeitet. Dazu wurden mit Matlab die Augenbewegungsspuren angezeigt und manuell die Stellen markiert, die physiologisch nicht mögliche Sprünge enthielten. Mithilfe eines Filters wurden die markierten Stellen anschließend automatisch geglättet oder bei zu viel Rauschen als nicht vorhandene Daten markiert und somit aus der Auswertung herausgenommen. Im Anschluss daran wurde die vom Computer generierte Driftkorrektur auf Plausibilität überprüft und ggf. manuell korrigiert. Die Analyse der Sakkaden erfolgte ebenfalls halbautomatisch, indem zuerst alle Sakkaden in den Daten mit Matlab automatisch erfasst und danach manuell bearbeitet wurden (Gais et al. 2008).

### 2.7 Statistik

Die statistische Auswertung der nachbearbeiteten Daten erfolgte mithilfe des Statistikprogramms SPSS. Aufgrund der Normalverteilung der Stichprobe, der Varianzhomogenität innerhalb der Gruppen und der Unabhängigkeit der Messwerte voneinander konnten zur statistischen Auswertung univariate Varianzanalysen (ANOVAs) verwendet werden. Wegen des Studiendesigns mit drei verschiedenen Gruppen – Neglect-Patienten, Patienten mit Infarkt, Kontrollprobanden – und drei unterschiedlichen Bedingungen – freie Betrachtung statischer Szenen (*statisch*), freie Betrachtung dynamischer Szenen (*dynamisch*) und Suche in dynamischen Szenen (*Suche*) – sowie wiederholter Messungen wurden  $3 \times 3$ -ANOVAs mit Messwiederholung verwendet. Bei einigen Analysen war es zudem wichtig, die Bildhälfte (links vs. rechts) mit einzubeziehen. In diesen Fällen wurden entsprechend  $3 \times 3 \times 2$ -ANOVAs verwendet. Konnte bei diesen Varianzanalysen ein bedeutsamer Unterschied (Haupteffekte) festgestellt werden, so wurden im Folgenden zur weiteren Quantifizierung paarweise Vergleiche mithilfe von *Post-Hoc-Tests* durchgeführt. Als Post-Hoc-Test wurde der *Mittelwertvergleich mit Bonferroni-Korrektur* verwendet, mit dem Mittelwertpaare bei ungleichem Stichprobenumfang und ohne Varianzhomogenität verglichen werden können. Die entsprechend ermittelten signifikanten Unterschiede wurden als Differenzen (d) sowie die Daten im Text als Mittelwert  $\pm$  Standardfehler (S.E.) angegeben.

## 2.8 Lokale Bildeigenschaften

Zur Analyse des Einflusses von lokalen Bildeigenschaften auf die Exploration wurde der Einfluss der vier lokalen Bildeigenschaften *Helligkeit*, *Farbe*, *statischer Kontrast* und *dynamischer Kontrast* auf die Fixationsverteilung der Probanden analysiert.

Um die Bildeigenschaften lokal beurteilen zu können, wurden kleine Bildausschnitte gewählt. Dazu wurde um einen Punkt, auf dem eine Sakkade endete, ein  $3^\circ \times 3^\circ$  großer Bildausschnitt extrahiert und die durchschnittliche Intensität der einzelnen Bildeigenschaften in diesem Bereich ermittelt.

*Helligkeit* bezeichnet dabei die Luminanzbereiche eines Videos oder Bildes, die dem  $Y$  des *YCbCr-Farbmodell* entsprechen. Die Bildeigenschaft *Farbe* ist die Vektorlänge des Farbkanals im *Lab-Farbraum*. Um die *Farbe* zu ermitteln wurden die Stimuli erst in den Lab-Farbraum umgewandelt um dann die Vektorlänge dieses Farbraumes bestimmen zu können. Für die Berechnung des *statischen Kontrastes* wurde eine Eigenwertanalyse des Strukturtenors auf lokalen Bildbereichen verwendet. Dies ist ein Standardverfahren welches in der Bildverarbeitung eingesetzt wird (Jähne et al. 1999). Die Eigenwerte bzw. der Rang des Strukturtenors erlauben eine Aussage über die Struktur eines Bildausschnittes. Ist der Rang des Strukturtenors *Null* (alle Eigenwerte sind 0, d.h.  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3 = 0$ ), so liegt eine homogene Bildumgebung vor. Bei einem Rang von *Eins* ( $\lambda_1 > 0, \lambda_2 = \lambda_3 = 0$ ) ändert sich die Struktur in eine Richtung, somit ist im Bild eine Kante zu finden. Bei einer Ecke im Bild ist der Rang des Strukturtenors *Zwei* ( $\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0, \lambda_3 = 0$ ). Auch für den *dynamischen Kontrast* wurde die Eigenwertanalyse des Strukturtenors verwendet, welche hierbei eine Aussage über lokale Bewegungen im Video zulässt. Dabei wurde eine dreidimensionale Analyse durchgeführt, die eine räumliche Veränderung über die Zeit beurteilte. Die geometrische Invariante *H2* (statischer Kontrast) und *K* (dynamischer Kontrast) haben sich in vorhergehenden Studien als gute Parameter zur Beschreibung von verschiedenen biologischen Phänomenen herausgestellt (Zetzsche et al. 1993). Zudem erlaubt *K* eine Vorhersage von Augenbewegungen bei der Betrachtung von dynamischen Szenen (Vig et al. 2009).

Diese Analysen wurde für sämtliche Fixationen in Abhängigkeit von der horizontalen Position im Video durchgeführt. Damit entstand für jede Probandengruppe eine Kurve, die anzeigt, in welcher Region Merkmale mit einer besonders hohen Intensität betrachtet wurden. Da die Intensität in natürlichen Szenen jedoch nicht homogen verteilt ist, wird eine Referenzkurve als Normwert-Vergleich benötigt. Dazu wurden mithilfe einer Zufallsfunktion Fixationen in Abhängigkeit von den lokalen Bildeigenschaften in den Szenen ermittelt. Mit diesen randomisierten Fixationen wurden die oben genannten Analysen 4000-mal für jeden Stimulus durchgeführt. Dadurch entstand ebenfalls eine

## 2 Probanden und Methoden

---

Kurve in Abhängigkeit von der horizontalen Position in der Szene. Diese Zufallsfunktion wird im Folgenden verwendet, um sämtliche Ergebnisse der einzelnen Probandengruppen mit einem *Normwert* zu vergleichen.

Mithilfe der Statistik-Software *R* (R: A Language and Environment for Statistical Computing, <http://www.R-project.org>) wurden alle Ergebnisse mittels der standardisierten *Loess-Funktion* mit den Standardparametern gefiltert. Um die Robustheit der Ergebnisse zu messen, wurde das 95%-Konfidenzintervall berechnet, indem die Daten erneut 5000-mal mithilfe der Loess-Funktion angepasst wurden. Somit kann sowohl der Median als auch das 95%-Konfidenzintervall dargestellt werden (Abb. 14 – 17).

# 3 Ergebnisse

## 3.1 Klinische Daten und neuropsychologische Tests

Die demografischen Daten der drei Probandengruppen wurden erfasst und sind in Tabelle 3 dargestellt. Die Gruppe der Neglect-Patienten unterschied sich hinsichtlich des durchschnittlichen Patientenalters nicht signifikant von dem der beiden Kontrollgruppen.

Alle Patienten, die einen Schlaganfall erlitten hatten, wurden klinisch untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt. Sämtliche Patienten wurden im akuten oder subakuten Stadium in die Studie eingeschlossen, wobei im Mittel nur 7,4 Tage ( $\pm 5$  Tage) zwischen dem Auftreten des Schlaganfalls und der Messung vergangen waren. Jedoch unterschieden sich die Gruppen deutlich hinsichtlich des Behinderungsgrades, was anhand der Ergebnisse der Schlaganfall-Skala NIHSS sowie des Barthel-Index und des Rankin-Scores zu erkennen ist. In allen diesen Skalen zeigte sich eine stärkere Behinderung der Neglect-Patienten im Vergleich zur Schlaganfallgruppe. Die Blick- und Kopfausrichtung der Neglect-Patienten in Ruhe wich häufig nach rechts ab, wohingegen die Kontrollprobanden in der Regel eine normale Ausrichtung in Ruhe zeigten. Gesichtsfelddefekte fielen bei 33% der Neglect-Patienten, jedoch bei keinem der Patienten ohne Neglect auf. Häufig wurde bei den Neglect-Patienten eine Anosognosie gefunden, die

Tabelle 3: Demographische Daten der Neglect-Patienten (Neglect), der Schlaganfall-Patienten ohne Neglect (Schlaganfall) und der gesunden Kontrollprobanden (Kontrollen)

	<b>Neglect</b>	<b>Schlaganfall</b>	<b>Kontrollen</b>
Anzahl der Probanden (n)	19	14	21
Probandenalter (Jahre)	70 $\pm$ 14	63 $\pm$ 19	69 $\pm$ 9
Geschlecht (% männlich)	53	21	67

Die Ergebnisse sind als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben.

### 3 Ergebnisse

Tabelle 4: Klinische Daten der Neglect-Patienten (Neglect) und der Schlaganfall-Patienten ohne Neglect (Schlaganfall)

	<b>Neglect</b>	<b>Schlaganfall</b>
Zeit nach Schlaganfall (Tage)	8 ± 6	6 ± 3
NIHSS (Punkte, max. 42)	10 ± 5	3 ± 2
Barthel-Index (Punkte, max. 100)	32 ± 32	75 ± 33
Rankin-Score (Punkte, max. 5)	4 ± 1	2 ± 1
Blick und Kopfausrichtung (Punkte, max. 3)	1,5 ± 0,8	0,2 ± 0,4
Gesichtsfelddefekte (%)	33	0
Bisiach-Test (personaler Neglect)		
Augen offen (Punkte, max. 3)	0,26 ± 0,56	0 ± 0
Augen geschlossen (Punkte, max. 3)	0,56 ± 0,78	0 ± 0
Anosognosie		
Hemiparese wahrgenommen (Punkte, max. 3)	0,8 ± 0,8	0 ± 0
Visuelle Störung wahrgenommen (Punkte, max. 3)	2,4 ± 1,0	0,3 ± 0,8
visuelle Extinktion		
Stimulation links (Punkte, max. 2)	2 ± 1	2 ± 0
Stimulation rechts (Punkte, max. 2)	2 ± 0	2 ± 0
beidseitige Stimulation (Punkte, max. 2)	1 ± 1	2 ± 1

Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

allerdings öfter auf die visuelle Störung als auf die Hemiparese bezogen war. Beim Bisiach-Test zeigte kein Kontrollproband einen positiven Befund, wohingegen mit diesem Test bei einigen Neglect-Patienten ein personaler Neglect nachgewiesen werden konnte.

Zum Nachweis eines Neglects haben alle Patienten, die einen Schlaganfall erlitten hatten, neuropsychologische Tests absolviert (Ergebnisse siehe Tabelle 5). Bei den Ausstreichtests fand sich eine höhere Anzahl von Auslassungen durch die Neglect-Patienten, vor allem auf der linken Seite. Außerdem zeigte sich bei über 90% der Neglect-Patienten ein Beginn der Suche auf der rechten Seite, wohingegen Patienten ohne Neglect die Suche meist links starteten. Bei der Linienhalbierung trafen die Schlaganfall-Patienten ohne Neglect im Durchschnitt die Mitte, Neglect-Patienten markierten die Linien deutlich rechts der Mitte. Auch bei den Zeichenaufgaben gab es signifikante Unterschiede. Im Zeichnen der *Odgen Scene* erreichten die Neglect-Patienten eine deutlich höhere Punktzahl, das heißt sie zeichneten deutlich weniger Objekte, die sich in der linken Bildhälfte befanden. Beim Zeichnen der Uhr und der Blume erzielten die Kontrollprobanden eine höhere Punktzahl. Sie zeichneten diese Objekte also besser und detaillierter als die Neglect-Patienten. Sehr deutlich fiel beim Lesen des Textes auf, dass Patienten ohne Neglect den gesamten Text vorlesen konnten, wohingegen die Neglect-Patienten im Durchschnitt 65 Wörter ausließen.

Tabelle 5: Ergebnisse der neuropsychologischen Tests von Neglect-Patienten (Neglect) sowie Schlaganfall-Patienten ohne Neglect (Schlaganfall)

	Neglect	Schlaganfall
Mesulam-Ausstreichtest		
Auslassungen (total, max. 60)	33 ± 19	5 ± 5
Auslassungen (links minus rechts)	6 ± 5	1 ± 3
Startpunkt (% rechts)	93	31
Stern-Ausstreichtest		
Auslassungen (total, max. 54)	26 ± 19	2 ± 3
Auslassungen (links minus rechts)	6 ± 8	0 ± 2
Startpunkt (% rechts)	95	0
Linienhalbierung (20 cm Linie)		
Abweichung von der Mitte (%)	34 ± 28	0 ± 6
Linienhalbierung (5 cm Linie)		
Abweichung von der Mitte (%)	9 ± 20	-1 ± 5
Ogden Scene		
Auslassungen (max. 4)	3 ± 1	0 ± 1
Blume (Punkte, max. 3)	1 ± 1	3 ± 1
Uhr (Punkte, max. 3)	1 ± 1	3 ± 1
Lesen		
Wortauslassungen (max. 140)	65 ± 52	0 ± 0

Die Ergebnisse sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

## 3.2 Läsionsanalyse

### 3.2.1 Überlappungsanalysen der Hirnläsionen

Mithilfe der Überlappungsanalyse wurden die Läsionen aller Neglect-Patienten zusammen auf eine Normhirnschnittbildfolge projiziert. Diese ist in Abbildung 8a dargestellt. Dabei stehen die unterschiedlichen Farben für die unterschiedliche Anzahl der Patienten, die in diesem Bereich eine Läsion hatten. Auch für Kontrollprobanden mit Schlaganfall wurden die Läsionen in gleicher Weise dargestellt (Abbildung 8b). In diesen Überlappungsdarstellungen ist zu erkennen, dass das durchschnittliche Läsionsvolumen der Patienten mit Neglect ( $113,0\text{cm}^3 \pm 23,6\text{cm}^3$ ) ein größeres Hirnareal betrifft als die Läsionen der Patienten ohne Neglect ( $44,8\text{cm}^3 \pm 15,8\text{cm}^3$ ; T-Test  $T = 2,2$   $p = 0,034$ ).

Um die Regionen zu identifizieren, die kritisch für das Neglect-Syndrom sind, wurde die VLSM-Analyse genutzt. Damit konnte die Voxel ermittelt werden, die häufiger bei den Neglect-Patienten als bei den Schlaganfallpatienten ohne Neglect betroffen sind. Abbildung 9 stellt diese Regionen, die ursächlich für das Neglect-Syndrom sein könnten

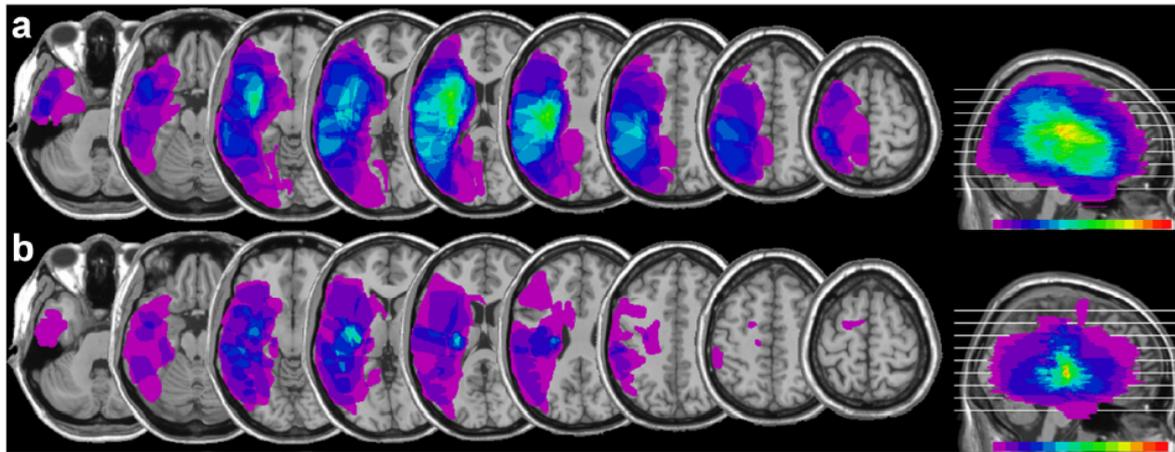


Abbildung 8: Läsionsdarstellung mittels Überlappungsanalyse in Normhirnschnittbildern für Neglect-Patienten (a) und für Schlaganfall-Patienten ohne Neglect (b). Die Darstellung zeigt transversale 2D-Schnitte eines Normhirns in zunehmender Höhe (siehe Sagittalschnitt-Legende) in der klinisch-radiologischen Draufsicht (d.h. eine Läsion der rechten Hemisphäre wird links im Bild abgebildet und umgekehrt). Die unterschiedlichen Farben stehen für die Anzahl von überlappenden Läsionen der Neglect-Patienten (a) bzw. der Schlaganfall-Patienten (b) in dieser Region und können anhand der Farb-skala abgelesen werden.

dar. Die betroffenen Regionen sind der Gyrus temporalis superior (MNI-Koordinaten:  $46 \times 13 \times -19$ ), das Operculum ( $42 \times 2 \times 15$ ), die Insel in der Perisylvischen Region ( $38 \times 8 \times 4$ ) und der inferioren Parietallappen ( $40 \times -48 \times 46$ ) sowie das parietale Marklager ( $26 \times -10 \times 28$ ).



Abbildung 9: Darstellung der voxel-basierten Läsionsanalyse in Normhirnschnittbildern. Die bei den Neglect-Patienten häufiger betroffenen Voxel werden farblich dargestellt. Die Darstellung zeigt transversale 2D-Schnitte eines Normhirns in zunehmender Höhe in der klinisch-radiologischen Draufsicht (d.h. eine Läsion der rechten Hemisphäre wird links im Bild abgebildet). Farblich dargestellt werden die Regionen, die bei den Patienten mit Neglect häufiger betroffen sind. Die Farbskala gibt im Sinne einer Wärmeskala die z-Werte an. Je heller bzw. heißer die Farbe desto höher der z-Wert.

### 3.2.2 Subkomponentenanalyse mittels voxel-basierter Läsionsanalyse

Aufgrund der Heterogenität des Neglect-Syndroms wurden des Weiteren die einzelnen neuropsychologischen Tests mit den Gehirnläsionen der Patienten korreliert. Es wurde ermittelt in welcher Gehirnregion eine Läsion bei den Patienten zu finden war, die

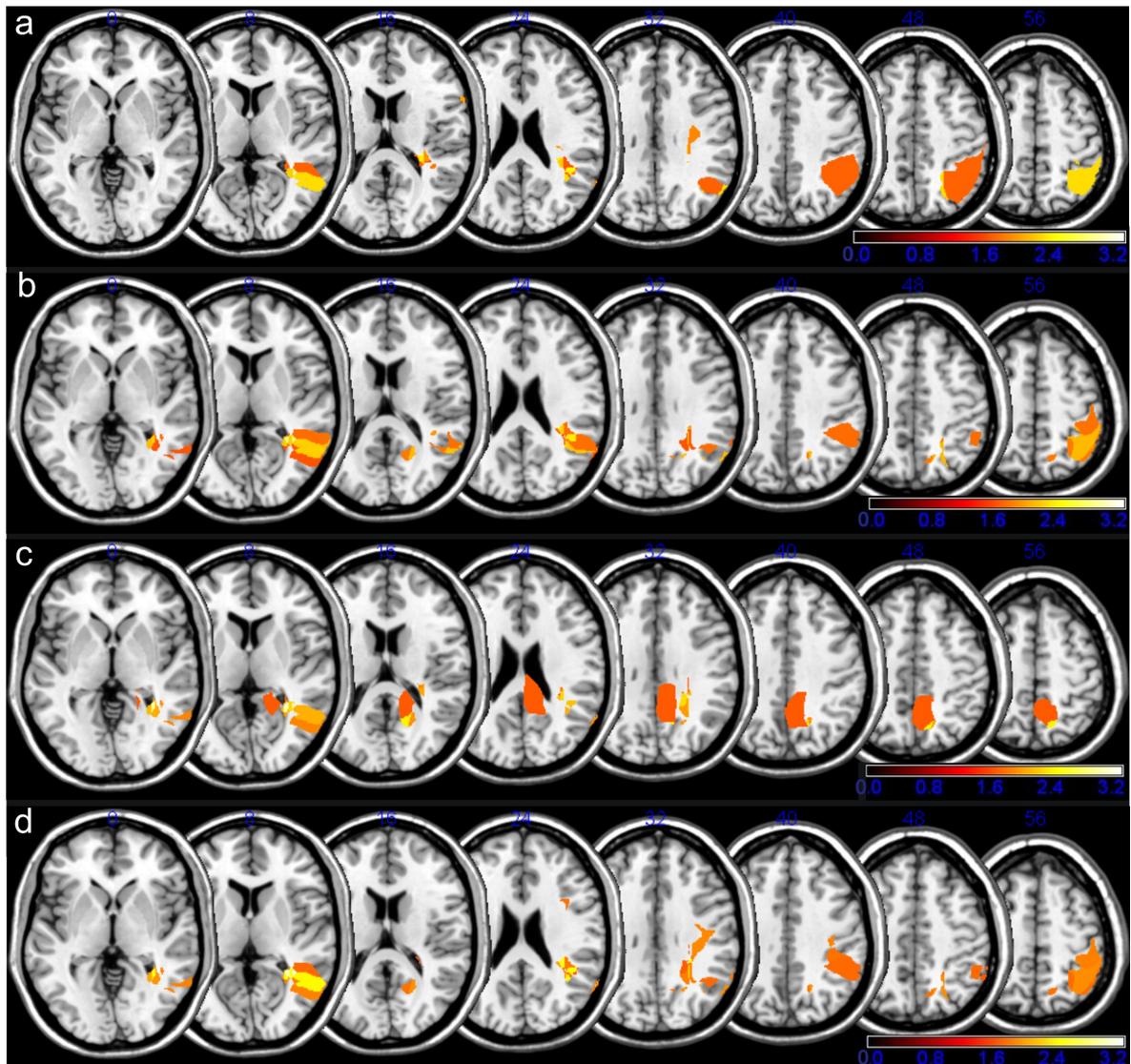


Abbildung 10: Anatomisches Korrelat der Ausstreichtests (a), Zeichentests (b), der Linienhalbierung (c) und des Lesens (d). Die Darstellung zeigt transversale 2D-Schnitte eines Normhirns in zunehmender Höhe in der wissenschaftlich-radiologischen Draufsicht (d.h. eine Läsion der rechten Hemispäre wird auch rechts im Bild abgebildet). Farbig dargestellt sind die Regionen, die häufiger bei Patienten mit besonders schlechten Ergebnissen im jeweiligen Test betroffen waren. Die Farbskala gibt jeweils die  $z$ -Werte an.

### 3 Ergebnisse

---

in bestimmten neuropsychologischen Tests besonders schlechte Ergebnisse erzielen. Dazu wurden VLSM-Analysen für die einzelnen Tests durchgeführt. Die Darstellung (Abbildung 10) zeigt, dass bei allen vier Arten von neuropsychologischen Tests in etwa dieselbe Hirnregion betroffen war. Eine hohe Beeinträchtigung in den angegebenen neuropsychologischen Tests korrelierte mit Läsionen im inferioren Parietallappen sowie im Gyrus temporalis medius (Abbildung 10).

Im folgenden wurde versucht einzelne Tests zusammenzufassen um auf einer Gruppe von ähnlichen Tests weitere Analysen durchführen zu können. Dazu wurde mithilfe der Faktorenanalyse ermittelt, in welchen Tests die Patienten ähnliche Ergebnisse erzielen um diese zu einer Testgruppe (Subkomponente) zusammenfassen zu können. Die Faktorenanalyse unterteilte die einzelnen Tests aufgrund ihrer Faktorenladung in zwei Komponenten. Dabei ergab sich eine Komponente, die alle neuropsychologischen Tests umfasste und eine Komponente, die alle klinischen Untersuchungen beinhaltet. Mit den so gewählten zwei Komponenten konnten 75,6% der Gesamtvarianz der zehn Tests erklärt werden. Der Anteil der Komponenten an der Gesamtvarianz sowie deren Eigenwert ist zusammen mit den Faktorenladungen der einzelnen Tests (Variablen) in Tabelle 6 dargestellt.

Das Ergebnis der Faktorenanalyse wurde im Anschluss verwendet um zu ermitteln, ob bei einer hohen Beeinträchtigung einer der Komponenten eine bestimmte Hirnregion beeinträchtigt ist, welche für diese Symptome verantwortlich ist. Dazu wurden die Ergebnisse der Komponente 1 (neuropsychologische Tests) sowie der Komponente 2 (klinische Untersuchung) mit den Läsionen der Patienten korreliert und in Abbildung

Tabelle 6: Faktorenanalyse

Hauptkomponenten mit ihrem Anteil an der Gesamtvarianz, ihren Eigenwerten und den Faktorenladungen.

	<b>Komponente 1</b>	<b>Komponente 2</b>
Anteil der Gesamtvarianz	61,86%	19,03%
Eigenwerte	6,2	1,9
Stern-Ausstreichtest	0,902	0,183
Lesen	0,878	0,2933
Mesulam-Ausstreichtest	0,871	0,324
Linienhalbierung (20 cm Linie)	0,844	0,279
Blume	0,825	-0,065
Uhr	0,77	0,223
Ogden Scene	0,698	0,264
Barthel-Index	0,153	0,973
Rankin-Score	0,138	0,97
NIHSS	0,433	0,855

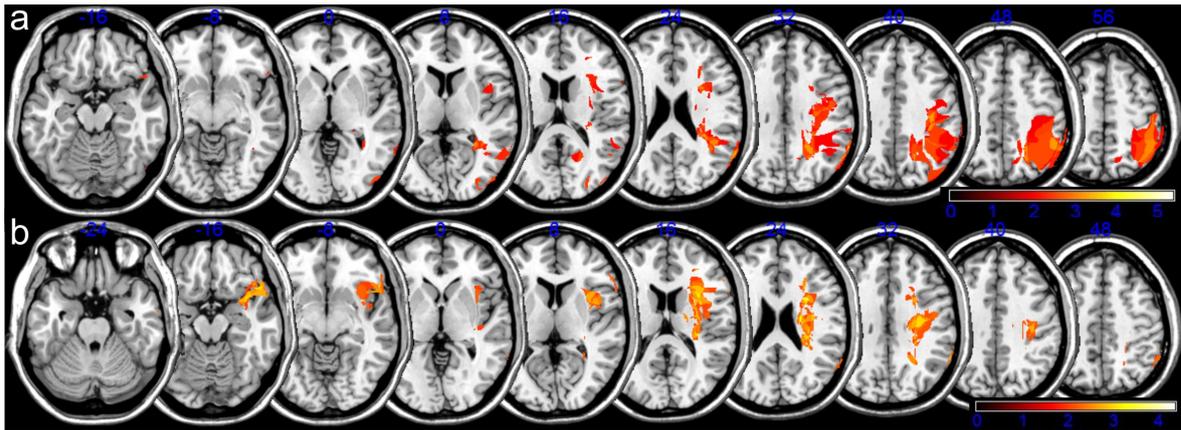


Abbildung 11: Anatomisches Korrelat der Komponente 1 (neuropsychologischen Tests) (a) und der Komponente 2 (klinischen Tests) (b). Die Darstellung zeigt transversale 2D-Schnitte eines Normhirns in zunehmender Höhe in der wissenschaftlich-radiologischen Draufsicht (d.h. eine Läsion der rechten Hemispäre wird auch rechts im Bild abgebildet). Die Farbskala gibt jeweils die  $z$ -Werte an.

11 dargestellt. Ein schlechtes Abschneiden in den neuropsychologischen Tests korreliert mit einer Läsion des inferioren Parietallappens (Abbildung 11a). Eine starke Beeinträchtigung in den klinischen Untersuchungen (Abbildung 11b) ging mit einer häufigeren Beteiligung der Insel sowie des fronto-parietalen Marklagers einschließlich des Tractus corticospinalis und der Pyramidenbahn einher.

## 3.3 Augenbewegungsanalyse

### 3.3.1 Sakkadenparameter

Die Ergebnisse der Sakkadenanalyse sind in Tabelle 7 für die verschiedenen Gruppen jeweils für die drei unterschiedliche Bedingungen – statische Bilder (*statisch*), dynamische Videos (*dynamisch*) und Suche in Videos (*Suche*) – dargestellt. Die Sakkadenanzahl wurde jedoch nur bei den statischen und dynamischen Szenen analysiert, da diese jeweils 20 Sekunden lang frei betrachtet wurden. Die Sakkadenanzahl in der Suchaufgabe wurde nicht gewertet, weil die Probanden das Suchen beendeten, sobald das Zielobjekt von ihnen gefunden wurde. Somit ist die Dauer der Suche abhängig davon, wie schnell und ob das Objekt gefunden wurde, und damit meist kürzer als 20 Sekunden. Die Ergebnisse der Sakkadenanzahl bei dieser Bedingung würde durch die unterschiedliche Dauer kein vergleichbares Ergebnis liefern. Deshalb wurde eine  $3 \times 2$ -ANOVA (*Probandengruppe*, *Bedingung*) für die Sakkadenanzahl berechnet, welche einen signifikanten Haupteffekt

### 3 Ergebnisse

---

für den Faktor *Gruppe* ( $F(2,51) = 23,0; p < 0,001$ ) aufwiesen. In den Post-Hoc-Tests konnte eine deutlich geringere Anzahl von Sakkaden der Neglect-Patienten im Vergleich zu Kontrollprobanden ( $d = -14,4 \pm 2,4; p < 0,001$ ) und Schlaganfall-Patienten ohne Neglect ( $d = 14,9 \pm 2,7; p < 0,001$ ) nachgewiesen werden.

Des Weiteren wurde eine  $3 \times 3$ -ANOVA für die Sakkaden im linken Halbfeld (% der gesamten Sakkaden) generiert. Dies entspricht genau dem Prozentsatz der Sakkaden, die in der linken Bildhälfte landeten. Dabei ergaben sich signifikante Haupteffekte für die Faktoren *Gruppe* ( $F(2,50) = 73,1; p < 0,001$ ), *Bedingung* ( $F(2,50) = 4,4; p = 0,01$ ) und *Gruppe* $\times$ *Bedingung* ( $F(4,10) = 6,9; p = 0,002$ ).

Post-Hoc-Tests zeigten bei den Neglect-Patienten einen deutlich geringeren Prozentsatz von Sakkaden in der linken Bildhälfte, verglichen mit der Anzahl der Sakkaden in der linken Bildhälfte von Kontrollprobanden ( $d = -28,4\% \pm 2,4\%; p < 0,001$ ) und von Schlaganfall-Patienten ohne Neglect ( $d = -23,7\% \pm 2,7\%; p < 0,001$ ). Gruppenanalysen offenbaren, dass gesunde Kontrollprobanden bei der Suchbedingung weniger Sakkaden im linken Halbfeld (%) ausführten als beim freien Betrachten von statischen und dynamischen Szenen ( $p = 0,001$ ; Tabelle 7).

Auch für linksgerichtete Sakkaden (% der gesamten Sakkaden), also die Sakkaden, die in Richtung links ausgeführt wurden, wurde eine  $3 \times 3$ -ANOVA generiert. Bei dieser Analyse wurden relative Werte verwendet, so dass auch die Messwerte der Suchvideos mit in die Bewertung einfließen konnten. Die erstellte ANOVA für die nach links gerichteten Sakkaden zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den drei Probandengruppen sowie zwischen den drei Stimulusbedingungen.

Für die Sakkadenamplitude wurden Varianzanalysen ( $3 \times 3 \times 2$ -ANOVA) durchgeführt. Dabei wurden zuerst die Faktoren *Probandengruppe*, *Bedingung*, *Bildhälfte* betrachtet, wobei unter *Bildhälfte* das Halbfeld (links oder rechts) verstanden wurde, in dem eine Sakkade endete. In dieser Varianzanalyse konnte ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor *Gruppe* ( $F(2,50) = 9,3; p < 0,001$ ) und *Bedingung* ( $F(2,49) = 18,5; p < 0,001$ ) nachgewiesen werden. Es zeigte sich jedoch kein Haupteffekt für den Faktor *Bildhälfte*. Post-Hoc-Tests ergaben eine signifikant kleinere Sakkadenamplitude bei Neglect-Patienten verglichen mit Kontrollprobanden ( $d = -2,4^\circ \pm 0,6^\circ; p < 0,001$ ) und mit Schlaganfall-Patienten ohne Neglect ( $d = -2,1^\circ \pm 0,6^\circ; p = 0,006$ ). Weiterführende Post-Hoc-Tests für den Faktor *Bedingung* zeigten bei allen drei Probandengruppen eine kleinere Sakkadenamplitude während der freien Betrachtung von statischen Szenen im Vergleich zur freien Betrachtung von dynamischen ( $d = -0,8^\circ \pm 0,2^\circ; p < 0,001$ ) und der Suche in dynamischen Szenen ( $d = -1,2^\circ \pm 0,2^\circ; p < 0,01$ ).

Als weiterführende Analyse der Sakkadenamplitude wurden erneut  $3 \times 3 \times 2$ -ANOVAs berechnet, welche die *Probandengruppe*, den *Bedingung* und die *Sakkadenrichtung* (nach

Tabelle 7: Sakkadenparameter

	Neglect				Kontrollen				Schlaganfall			
	Freie Exploration		Visuelle Suche		Freie Exploration		Visuelle Suche		Freie Exploration		Visuelle Suche	
	Statisch	Dynamisch	Dynamisch	Statisch	Statisch	Dynamisch	Dynamisch	Statisch	Statisch	Dynamisch	Dynamisch	Statisch
Sakkadenanzahl	17 (2)	18 (1)	<i>n.a.</i>	32 (2)	32 (2)	32 (2)	31 (2)	33 (3)	33 (3)	31 (2)	<i>n.a.</i>	33 (3)
linkes Halbfeld [%]	19 (3)	23 (2)	24 (3)	55 (2)	55 (2)	55 (2)	46 (3)	50 (3)	50 (3)	46 (3)	43 (3)	50 (3)
nach links [%]	53 (2)	55 (2)	52 (3)	52 (1)	52 (1)	51 (1)	51 (2)	50 (2)	50 (2)	51 (2)	46 (2)	50 (2)
Amplitude [°]	4,9 (0,4)	5,8 (0,4)	5,8 (0,4)	7,2 (0,4)	7,2 (0,4)	7,8 (0,4)	7,4 (0,3)	7,1 (0,4)	7,1 (0,4)	7,4 (0,3)	8,1 (0,6)	7,1 (0,4)
linke Bildhälfte	4,4 (0,7)	6,4 (0,8)	6,3 (0,6)	7,4 (0,4)	7,4 (0,4)	7,8 (0,4)	8,2 (0,4)	7,5 (0,5)	7,5 (0,5)	8,2 (0,4)	8,4 (0,7)	7,5 (0,5)
rechte Bildhälfte	4,9 (0,4)	5,8 (0,3)	5,9 (0,5)	7,6 (0,5)	7,6 (0,5)	8,1 (0,3)	7,3 (0,4)	6,8 (0,4)	6,8 (0,4)	7,3 (0,4)	8,1 (0,5)	6,8 (0,4)
nach links	5,2 (0,4)	6,1 (0,4)	6,1 (0,4)	7,4 (0,5)	7,4 (0,5)	7,7 (0,4)	7,5 (0,4)	7,1 (0,5)	7,1 (0,5)	7,5 (0,4)	8,2 (0,7)	7,1 (0,5)
nach rechts	4,3 (0,5)	5,5 (0,5)	5,7 (0,5)	7,3 (0,4)	7,3 (0,4)	8,1 (0,4)	7,6 (0,3)	7,2 (0,3)	7,2 (0,3)	7,6 (0,3)	8,2 (0,5)	7,2 (0,3)
Fixationsdauer [ms]	623 (59)	745 (87)	621 (67)	412 (29)	412 (29)	444 (28)	400 (25)	375 (22)	375 (22)	400 (25)	481 (40)	375 (22)
linke Bildhälfte	362 (40)	543 (80)	480 (49)	407 (30)	407 (30)	447 (31)	380 (23)	363 (23)	363 (23)	380 (23)	446 (61)	363 (23)
rechte Bildhälfte	650 (66)	779 (91)	665 (84)	419 (34)	419 (34)	444 (30)	410 (28)	370 (29)	370 (29)	410 (28)	427(40)	370 (29)

Sakkadenparameter der Neglect-Patienten (Neglect), gesunden Kontrollprobanden (Kontrollen) sowie Schlaganfall-Patienten ohne Neglect (Schlaganfall), jeweils für die drei unterschiedlichen Bedingungen: statische Bilder (Freie Exploration – Statisch), dynamische Videos (Freie Exploration – Dynamisch) und Suche in Videos (Visuelle Suche). Angegeben ist der Mittelwert ( $\pm$  S.E.), *n.a.* = nicht angegeben, da die Anzahl der Sakkaden in den Suchbildern nicht vergleichbar ist, weil die Suchzeit, bis das Zielobjekt gefunden wurde, sehr unterschiedlich war.

links oder nach rechts gerichtete Sakkaden) analysierten. Auch hier konnte ein Haupteffekt für den Faktor *Gruppe* ( $F(2,50) = 10,8; p < 0,001$ ) und *Bedingung* ( $F(2,49) = 21,5; p < 0,001$ ) nachgewiesen werden. Zusätzlich zeigte sich eine Interaktion der Faktoren *Gruppe*×*Sakkadenrichtung* ( $F(2,50) = 5,0; p = 0,011$ ). Ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor *Sakkadenrichtung* zeigte sich nur in der Gruppe der Neglect-Patienten ( $F(1,53) = 15,6; p = 0,011$ ), wobei die nach links gerichteten Sakkaden größer waren als die nach rechts gerichteten Sakkaden ( $d = 0,6^\circ \pm 0,2^\circ$ ).

ANOVAs, die für jede Sakkadenrichtung einzeln durchgeführt wurden, zeigten des Weiteren signifikante Haupteffekte für den Faktor *Gruppe* für die nach links gerichteten ( $F(2,53) = 6,7; p = 0,003$ ) und die nach rechts gerichteten Sakkaden ( $F(2,52) = 16,3; p < 0,001$ ). Post-Hoc-Tests konnten eine kleinere Sakkadenamplitude bei den Neglect-Patienten sowohl für die links- ( $d = -1,9^\circ \pm 0,6^\circ; p < 0,005$ ) als auch für die rechtsgerichteten Sakkaden ( $d = -3,0^\circ \pm 0,6^\circ; p < 0,001$ ) im Vergleich zu beiden Kontrollgruppen nachweisen.

Für die Einzelfixationsdauer wurde eine  $3 \times 3 \times 2$ -ANOVA (*Gruppe*×*Bedingung*×*Bildhälfte*) erstellt, die einen Haupteffekt für die Faktoren *Gruppe* ( $F(2,50) = 6,9; p < 0,01$ ), *Bedingung* ( $F(2,49) = 10,1; p < 0,001$ ) und *Bildhälfte* ( $F(1,50) = 13,0; p < 0,01$ ) sowie eine Interaktion zwischen *Bedingung* und *Gruppe* ( $F(2,50) = 7,2; p < 0,01$ ) zeigte. Die entsprechenden Post-Hoc-Tests für den Faktor *Gruppe* offenbarten eine signifikant höhere durchschnittliche Einzelfixationsdauer bei den Neglect-Patienten als bei Kontrollprobanden ( $d = 148 \text{ ms} \pm 48 \text{ ms}; p = 0,01$ ) und Schlaganfall-Patienten ohne Neglect ( $d = 177 \text{ ms} \pm 54 \text{ ms}; p = 0,005$ ). Post-Hoc-Tests für den Faktor *Bildhälfte* zeigten eine signifikant höhere Einzelfixationsdauer in der rechten verglichen mit der linken Bildhälfte ( $d = 93 \text{ ms} \pm 26 \text{ ms}; p = 0,01$ ). Weitere Post-Hoc-Tests konnten zudem für den Faktor *Bedingung* eine geringere Einzelfixationsdauer bei der freien Betrachtung von statischen Bildern verglichen mit der dynamischer Szenen ( $d = -74 \text{ ms} \pm 21 \text{ ms}$ ) und der Suche in Videos ( $d = -64 \text{ ms} \pm 22 \text{ ms}$ ) nachweisen.

Zusätzlich wurde für jede Gruppe eine einfache Varianzanalyse durchgeführt, um die Interaktion zwischen *Bildhälfte* und *Gruppe* genauer untersuchen zu können. Dabei zeigte sich nur in der Gruppe der Neglect-Patienten ein Haupteffekt für den Faktor *Bildhälfte* ( $F(1,17) = 10,7; p < 0,01$ ). Mithilfe der Post-Hoc-Tests konnte gezeigt werden, dass die Einzelfixationsdauer der Neglect-Patienten in der rechten Bildhälfte deutlich höher war als in der linken ( $d = 230 \text{ ms} \pm 70 \text{ ms}; p = 0,004$ ).

### 3.3.2 Horizontale Fixationsverteilung

Die horizontale Fixationsverteilung in allen Szenen wurde für die drei Probandengruppen jeweils für die Bedingungen *statische Szenen*, *dynamische Szenen* und *Suche* analysiert und ist als Boxplot in Abbildung 12 dargestellt.

Dafür wurde die durchschnittliche Fixationshäufigkeit (in %) gegenüber der horizontalen Position im Video (in °) aufgetragen, wobei der Wert *Null* genau der Mitte des Videos entspricht. Negative Werte entsprechen somit einer Fixation auf der linken Bildschirmhälfte (max.  $-24^\circ$ ) und positive Werte einer auf der rechten Hälfte des Bildschirms (max.  $+24^\circ$ ). Dabei ist zu erkennen, dass die Neglect-Patienten vor allem die rechte Bildschirmhälfte betrachten und nur selten ihren Blick in die linke Hälfte wenden. Dadurch zeigen die Neglect-Patienten auch ein eingeschränktes Explorationsfeld, was anhand der geringeren Spannweite der Whisker im Boxplot zu erkennen ist.

Der Median der horizontalen Fixationsverteilung der Neglect-Patienten ist bei allen Bedingungen deutlich nach rechts verschoben. Dahingegen lag der Median aller Fixationen der gesunde Kontrollprobanden bei sämtlichen Bedingungen eher leicht links der Mitte und bei den Kontrollprobanden mit Schlaganfall leicht rechts der Mitte (siehe Abbildung 12).

In den univariaten Varianzanalysen ( $3 \times 3$ -ANOVAs) für den Fixationsmedian zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt für den Faktor *Gruppe* ( $F(2,50) = 46,5$ ;  $p < 0,001$ ), sowie ein leichter aber signifikanter Haupteffekt für den Faktor *Bedingung* ( $F(2,49) = 4,5$ ;  $p = 0,016$ ). Es ergab sich jedoch keine Interaktionen zwischen den Faktoren *Gruppe* und *Bedingung*. Post-Hoc-Tests für den Faktor *Gruppe* konnten signifikante Unterschiede ( $p < 0,001$ ) zwischen Neglect-Patienten ( $6,0^\circ \pm 0,5^\circ$ ) und Kontrollprobanden

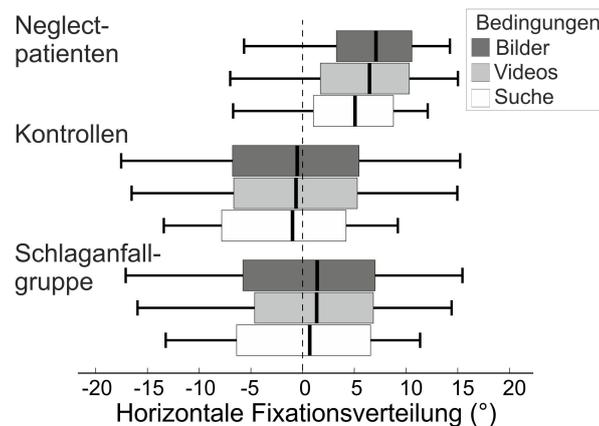


Abbildung 12: Boxplot der horizontalen Fixationsverteilung

Aufgetragen ist die durchschnittliche Häufigkeit von Fixationen (in %) an den horizontalen Positionen (in °) in den Szenen.

### 3 Ergebnisse

( $-0,9^\circ \pm 0,5^\circ$ ) sowie Patienten mit Schlaganfall jedoch ohne Neglect ( $0,9^\circ \pm 0,6^\circ$ ) nachweisen. Post-Hoc-Tests für den Faktor *Bedingung* zeigten, dass die Suchbedingung zu einer leichten Linksverschiebung des Fixationsmedians ( $1,3^\circ \pm 0,4^\circ$ ) im Vergleich zur Freien Betrachtung von statischen ( $2,5^\circ \pm 0,4^\circ$ ) und dynamischen Szenen ( $2,2^\circ \pm 0,4^\circ$ ).

Bei einer genaueren Betrachtung der einzelnen Szenen offenbarte sich ein Unterschied bei der Fixationsverteilung der Neglect-Patienten bei den einzelnen Videos, welcher genauer analysiert wurde und im Folgenden dargestellt ist.

Beispielhaft ist dazu in Abbildung 13 die Analyse der Fixationsverteilung für zwei unterschiedliche Videos (Video eines Kreisverkehrs (a) und Video von Tauben in einer Fußgängerzone (b)) gezeigt, wobei mit den beiden oberen Bildern jeweils ein repräsentativer Ausschnitt aus dem entsprechenden Video dargestellt ist. Über diesen Ausschnitt wurden jeweils die Fixationen eines Neglect-Patienten (N16) gelegt, wobei hier jede Fixation mit einem weißen Punkt gekennzeichnet ist. In den unteren Grafiken

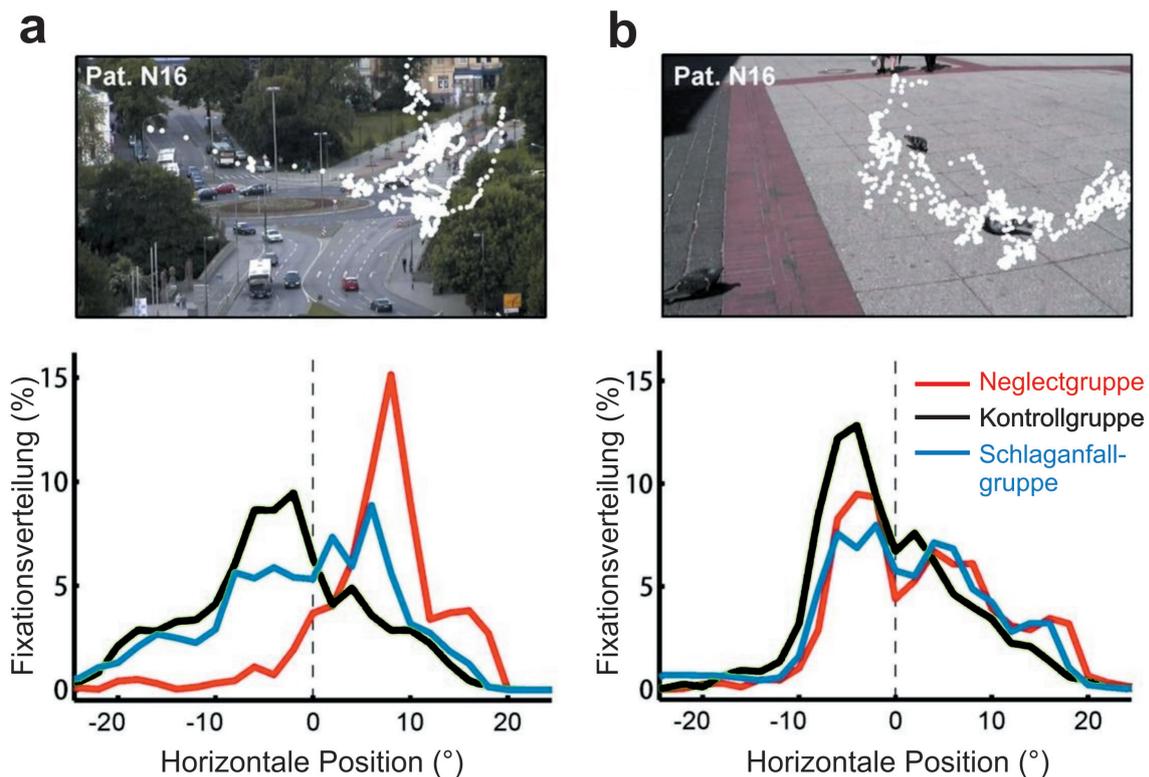


Abbildung 13: Horizontale Fixationsverteilung und Standbild des Kreisverkehr-Videos (a) und eines Videos von Tauben in einer Fußgängerzone (b)  
In der unteren Grafik ist die Anzahl der Fixationen aller Patienten in dem darüber gezeigten Video, an den horizontalen Positionen die auf der x-Achse aufgetragen sind, als Anteil der Gesamtfixationen (in %) dargestellt.

### 3.4 Einfluss der lokalen Bildeigenschaften auf die Fixationsverteilung

---

ist für jedes Video die Fixationsverteilung aller Probanden der drei Gruppen gegenüber der horizontalen Position in der jeweiligen Szene aufgetragen.

Insgesamt gab es viel Bewegung in dem Video, das einen Kreisverkehrs zeigt (Abbildung 13a). In der oberen Grafik ist exemplarisch anhand der Fixationspunkte eines Neglect-Patienten (N16) deutlich zu erkennen, dass dieser vor allem die rechte Bildhälfte betrachtete. Dies zeigt sich auch in der darunter stehenden Grafik, bei der eine deutliche Verschiebung des Fixationsmedians aller Neglect-Patienten nach rechts zu erkennen ist. Diese Rechtsverschiebung fand sich in den meisten Videos wieder (Abbildung 12).

Anders sah jedoch das Explorationsverhalten der Neglect-Patienten im Taubenvideo (Abbildung 13b) aus. Dieses Video enthält nur wenige Informationen, welche zentral lokalisiert sind und es gibt kaum Hintergrundbewegung. Bei dieser dynamischen Szene zeigten die Neglect-Patienten ein ähnliches Explorationsverhalten wie die gesunden Kontrollprobanden. Ihre Kurve im Diagramm zur horizontalen Fixationsverteilung (Abbildung 13b) liegt nahe der Kurven beider Kontrollprobanden-Gruppen. Eine vergleichbare Abschwächung der pathologischen Rechtsverschiebung des Fixationsmedians der Neglect-Patienten konnte im Übrigen auch in einer statischen Szene, die wenige aber ebenfalls zentral lokalisierte Objekte sowie wenig Hintergrundinformationen enthielt, gezeigt werden (Boot auf dem Meer – Abbildung 7, zweite Spalte, vierte Zeile).

## 3.4 Einfluss der lokalen Bildeigenschaften auf die Fixationsverteilung

Lokale Analysen wurden für bestimmte Bildeigenschaften (Helligkeit, Farbe, statischer Kontrast, dynamischer Kontrast) durchgeführt, für die bekannt ist, dass sie einen Aufmerksamkeitsreiz für gesunde Menschen darstellen. Alle Analysen sind im Abschnitt Material und Methoden genauer beschrieben. Die vier Eigenschaften wurden separat für jede Probandengruppe und jede Stimulusbedingung analysiert, ihre Ergebnisse sind im Folgenden dargestellt.

### 3.4.1 Freie Betrachtung von dynamischen Szenen (Videos)

Die Ergebnisse des Einflusses von statischem und dynamischem Kontrast auf gesunde Kontrollprobanden sowie auf Neglect-Patienten bei der freien Betrachtung von dynamischen Szenen sind in Abbildung 14 dargestellt.

### 3 Ergebnisse

Da die Intensität der lokalen Bildeigenschaften in den Szenen nicht homogen sondern unterschiedlich verteilt ist, wurde eine Vergleichskurve (grün) erstellt. Diese Kurve entstand mithilfe von zufällig generierten Fixationen und wird im Folgenden auch als *Zufallsfixationskurve* bezeichnet. Diese Zufallsfixationskurve ist wichtig als Normwert, um festzustellen, ob Bereiche mit einer starken Intensität der jeweiligen Eigenschaft betrachtet wurden (also oberhalb der Zufallsfixationskurve) oder mit einer geringeren Intensität, wobei dann die Kurve unterhalb der Zufallsfixationskurve liegt.

Für den statischen Kontrast (Abbildung 14) ist zu erkennen, dass gesunde Kontrollprobanden verglichen mit der Zufallsfixationskurve vor allem Regionen mit einer hohen Kontrastintensität betrachten. Auch Neglect-Patienten lassen sich, im Vergleich zu den Zufallsfixationen, durch den statischen Kontrast beeinflussen, jedoch in einer mildereren Form als die gesunden Kontrollprobanden. Ihre Kurve liegt also zwischen der Kurve der gesunden Kontrollprobanden und der Zufallsfixationskurve.

Der dynamische Kontrast ( $K$ ) ist ein Maß für die lokale Bewegung in der Szene. Die Ergebnisse zum Einfluss des dynamischen Kontrast, also der lokalen Bewegung, auf die

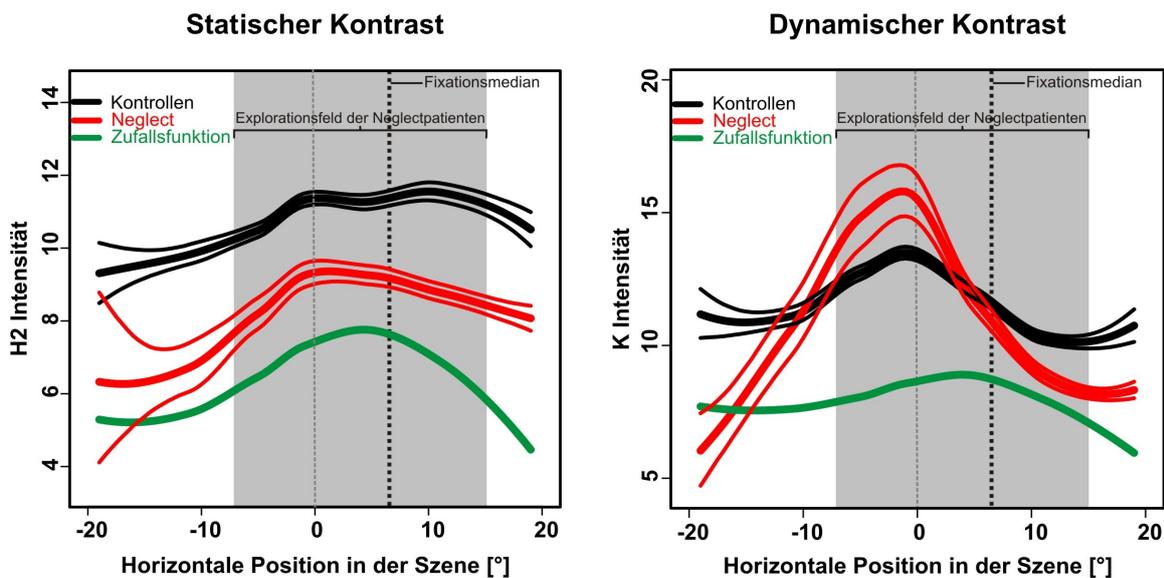


Abbildung 14: Einfluss des statischen ( $H2$ ) und dynamischen ( $K$ ) Kontrasts auf Neglect-Patienten (rot) und gesunde Kontrollprobanden (schwarz) bei der Betrachtung von Videos. Zum Vergleich der Ergebnisse ist eine Zufallsfunktion von Fixationen dargestellt (grün). Der grau unterlegte Bereich entspricht dem Hauptexplorationsbereich der Neglect-Patienten (siehe auch Abbildung 12). Die dicken, gestrichelten Linien stellen den Median der Fixationen der Neglect-Patienten, die dünneren, gestrichelten Linien den Median der gesunden Probanden dar. Die Kurve der Kontrollprobanden mit Schlaganfall wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit hier weggelassen, sie sind jedoch in Abbildung 15 mit aufgetragen.

### 3.4 Einfluss der lokalen Bildeigenschaften auf die Fixationsverteilung

Probanden sind in Abbildung 14 dargestellt. Gesunde Kontrollprobanden zeigen wiederum eine deutliche Beeinflussung, ihre Kurve liegt höher als die der Zufallsfixationen. Sie betrachten also vor allem Regionen mit einer sehr hohen dynamischen Kontrastintensität. Bei den Neglect-Patienten hingegen konnte ein Unterschied zwischen ihrer linken und rechten Bildhälfte festgestellt werden. Wird der Fixationsmedian der Neglect-Patienten als Mittelpunkt angenommen und vor allem ihr Explorationsfeld betrachtet, so sind die Fixationen der Neglect-Patienten auf der ipsiläsionalen Seite (also rechts von ihrem Fixationsmedian) ähnlich der Zufallsfixationskurve. Die Neglect-Patienten lassen sich in dieser Bildhälfte also nicht durch den dynamischen Kontrast beeinflussen. Links von ihrem Fixationsmedian betrachten die Neglect-Patienten hingegen vor allem Bereiche mit einer sehr hohen dynamischen Kontrastintensität, sogar höher als die Bereiche, die von den gesunden Kontrollprobanden betrachtet wurden.

In Abbildung 15 sind die Ergebnisse für alle vier Bildeigenschaften bei der freien Betrachtung von Videos durch die drei Probandengruppen dargestellt. Hier ist zu erkennen, dass sich die Kontrollprobanden mit Schlaganfall (blau) ähnlich verhalten wie die gesunden Kontrollprobanden. In der Mitte und in der rechten Bildhälfte ließen sie sich ähnlich

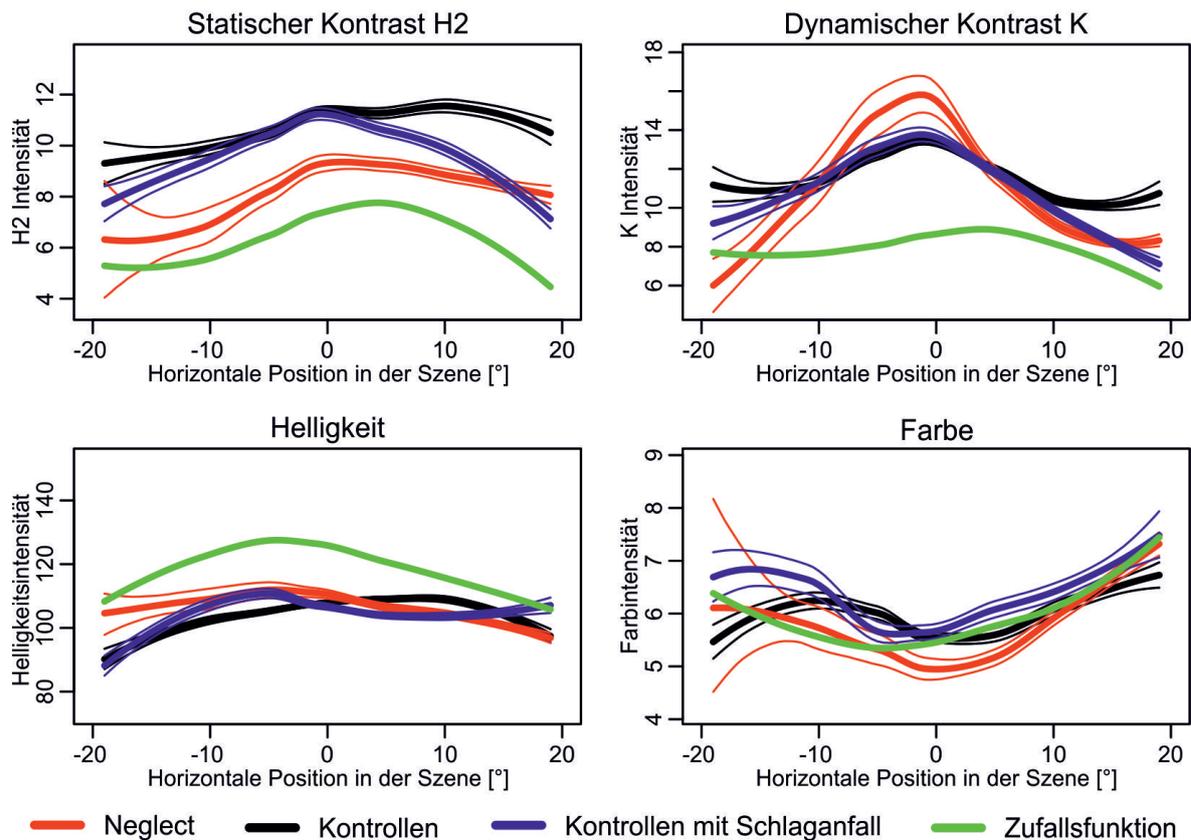


Abbildung 15: Einfluss des statischen ( $H2$ ) und dynamischen ( $K$ ) Kontrasts sowie der Helligkeit und Farbe auf die horizontale Fixationsverteilung beim freien Betrachten von Videos.

### 3 Ergebnisse

stark durch den statischen Kontrast beeinflussen wie die gesunden Probanden. In der rechten Bildhälfte betrachteten sie jedoch Bereiche mit einer geringeren statischen Kontrastintensität. Ähnliches zeigte sich auch beim dynamischen Kontrast. Die Schlaganfallpatienten ohne Neglect betrachteten nur am rechten Bildrand Bereiche mit einer geringeren, im übrigen Bildbereich Regionen mit ähnlich starkem dynamischen Kontrast wie die gesunden Kontrollprobanden.

Bei der Bildeigenschaft *Helligkeit* fallen die Fixationen aller Probanden, verglichen mit den Zufallsfixationen, auf Bereiche mit einer geringeren Intensität. Sowohl Neglect- als auch Kontrollprobanden betrachten also vor allem dunkle Objekte. Durch die Eigenschaft *Farbe* zeigt sich kein signifikanter Einfluss auf die Fixationen sämtlicher Probanden, da ihre Kurven ähnlich verlaufen wie die Zufallsfixationskurve.

#### 3.4.2 Freie Betrachtung von statischen Szenen (Fotos)

Bei der Bedingung *Freies Betrachten von Fotos* (Abbildung 16) zeigt sich im Vergleich zu den Zufallsfixationen ebenfalls eine Beeinflussung aller Probanden durch den statischen

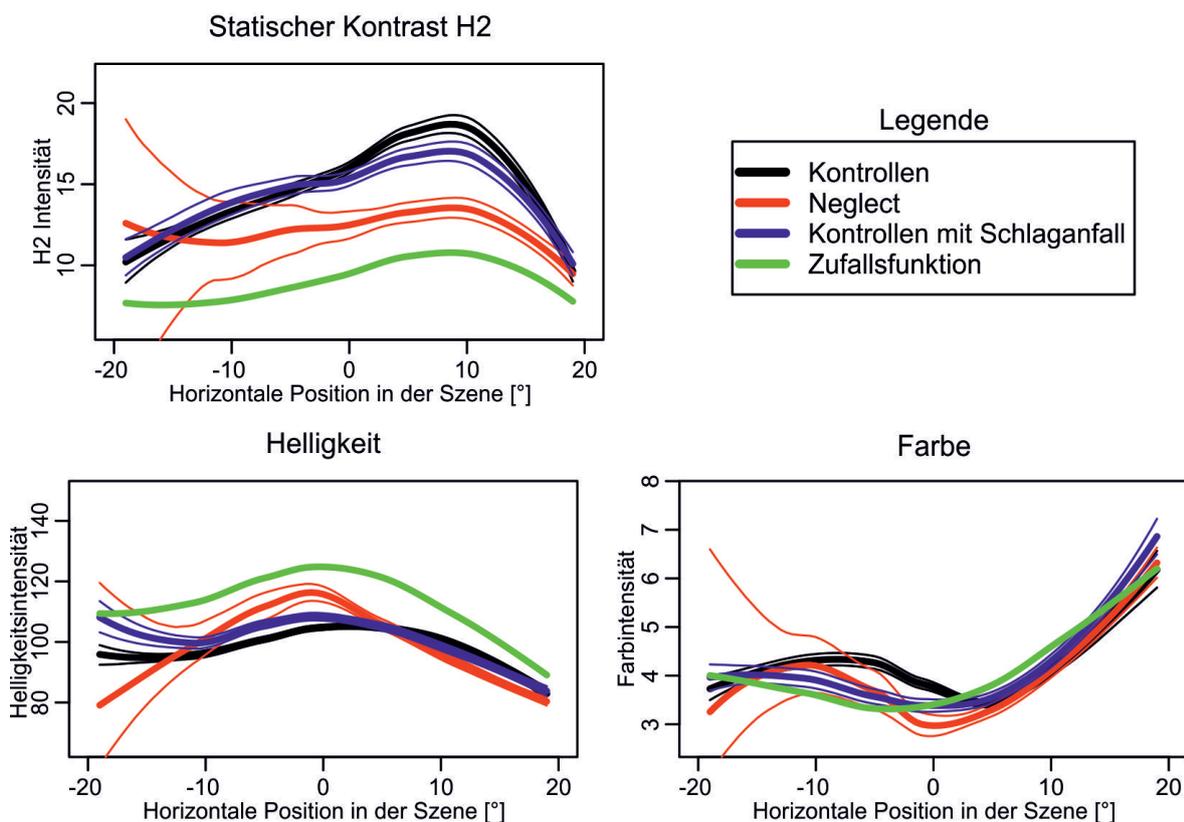


Abbildung 16: Einfluss des statischen Kontrasts (H2) sowie der Helligkeit und Farbe auf die horizontale Fixationsverteilung beim freien Betrachten von statischen Szenen (Fotos).

### 3.4 Einfluss der lokalen Bildeigenschaften auf die Fixationsverteilung

---

Kontrast. Hierbei ist der Einfluss des statischen Kontrastes auf die Kontrollprobanden wie bei der freien Betrachtung von Videos auch stärker als auf die Neglect-Patienten. Jedoch betrachten die Neglect-Patienten auch hier Bereiche mit einer etwas stärkeren statischen Kontrastintensität im Vergleich zur Zufallsfixationskurve.

Einen dynamischen Kontrast gibt es bei statischen Szenen nicht, da hier keine lokale Bewegung vorhanden ist.

Bei der Eigenschaft *Helligkeit* zeigte sich, dass alle Probanden Bereiche mit einer geringeren Intensität fixierten als die Kontrollfunktion (Zufallsfixationskurve).

Weiterhin konnte keine Beeinflussung der Neglect-Patienten und Kontrollprobanden durch die Bildeigenschaft *Farbe* nachgewiesen werden. Sämtliche Probanden betrachteten Regionen, die eine ähnliche Farb- und Helligkeitsintensität hatten wie die Vergleichskurve der Zufallsfixationen.

#### 3.4.3 Visuelle Suche in Videos

Bei den Suchaufgaben ließen sich sämtliche Kontrollprobanden nicht durch den statischen Kontrast beeinflussen. Über die gesamte Bildbreite fixierten sie Regionen, die eine ähnliche oder geringere statische Kontrastintensität aufwiesen als die Regionen, die durch die Zufallsfixationen betrachtet wurden. Auch die Neglect-Patienten fixierten in der linken Bildhälfte Regionen mit geringem statischen Kontrast, ähnlich den Kontrollprobanden. In der Mitte der Szene sowie in der rechten Bildhälfte wurden durch die Neglect-Patienten, verglichen mit Kontrollprobanden und Zufallsfixationen, jedoch Regionen mit einer höheren statischen Kontrastintensität fixiert.

Bei den Suchaufgaben landeten die Fixationen sowohl der gesunden Kontrollprobanden als auch der Kontrollprobanden mit Infarkt in der Mitte des Bildschirms auf Regionen, die eine hohe dynamische Kontrastintensität aufweisen. Am linken und rechten Bildschirmrand fixierten sie jedoch Regionen mit einem geringeren Kontrast als die Regionen, die durch Zufallsfixationen betrachtet wurden (Abbildung 17). Neglect-Patienten betrachteten im linken Halbfeld Regionen, die von ihrem dynamischen Kontrast her ähnlich waren wie die der Kontrollgruppen. Im rechten Halbfeld wurden jedoch Regionen mit einem viel stärkeren dynamischen Kontrast fixiert.

Nicht bei der Suche beeinflussen ließen sich sämtliche Probanden durch die Helligkeit. Sie betrachteten über die gesamte Bildbreite Regionen mit geringerer Helligkeitsintensität als die Zufallsfixationen.

Hinsichtlich des Einflusses durch die Bildeigenschaft *Farbe* verhielten sich die Neglect-Patienten wie alle Kontrollprobanden. Sie fixierten am rechten Bildrand Regionen

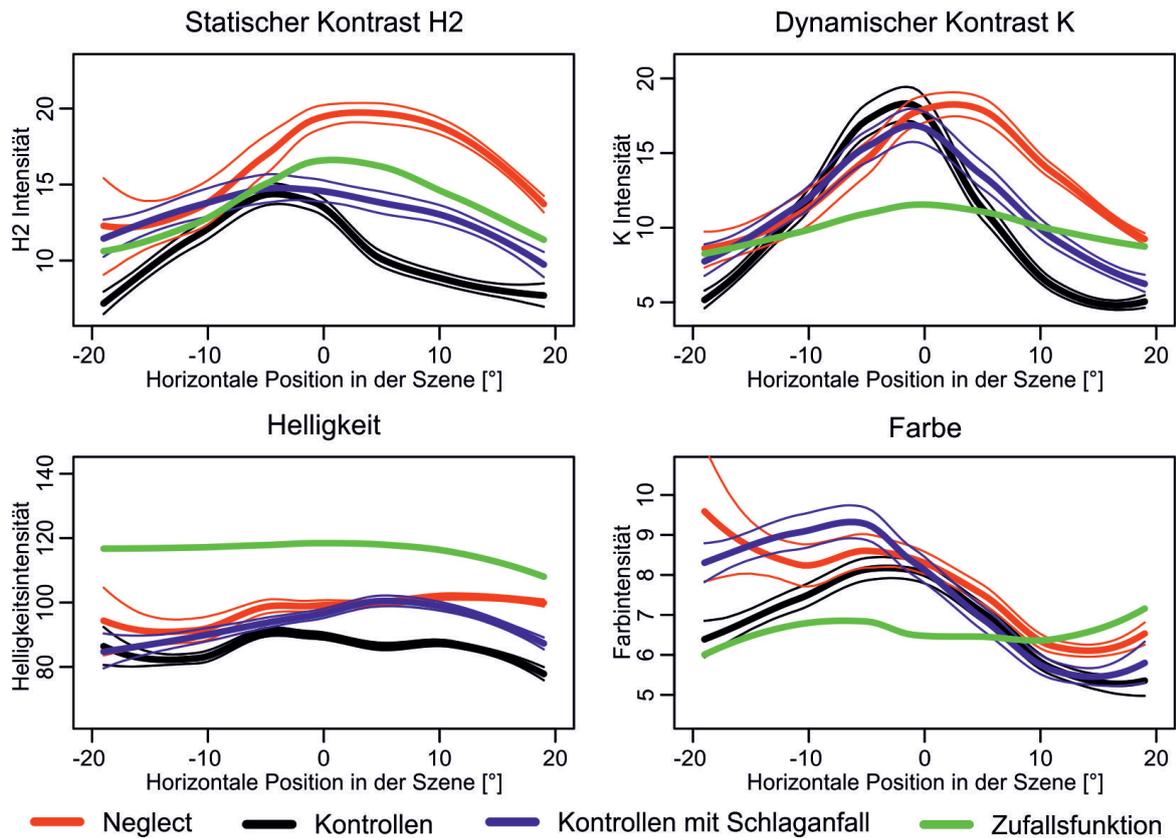


Abbildung 17: Einfluss des statischen und dynamischen Kontrasts sowie der Helligkeit und Farbe auf die horizontale Fixationsverteilung während der Suche in Videos.

mit einer geringen Farbintensität als die Kontrollfunktion. In der linken Bildhälfte hingegen wurden Bereiche mit einer wesentlich höheren Farbintensität betrachtet.

### 3.5 Trefferquote bei der Visuellen Suche

Eine  $3 \times 2 \times 2$ -ANOVA wurde für die Trefferquote mit den drei Gruppen Neglect-Patienten, Kontrollen und Kontrollprobanden mit Schlaganfall sowie den zwei Objekteigenschaften *statisch*, *dynamisch* und den zwei Lokalisationen des gesuchten Objekts in der linken und in der rechten Bildhälfte erstellt. Die Trefferquote gibt den Prozentsatz der Videos an, in denen das Objekt gefunden wurde. Die Lokalisation wurde danach bestimmt, wo sich das Objekt zu dem Zeitpunkt befand, an dem der Patient das Objekt gefunden hat. In Abbildung 18 ist die Trefferquote für die drei Probandengruppen jeweils für die linke und die rechte Bildhälfte dargestellt. Zusätzlich ist danach unterteilt worden, ob sich das gesuchte Objekt bewegte oder ob es statisch

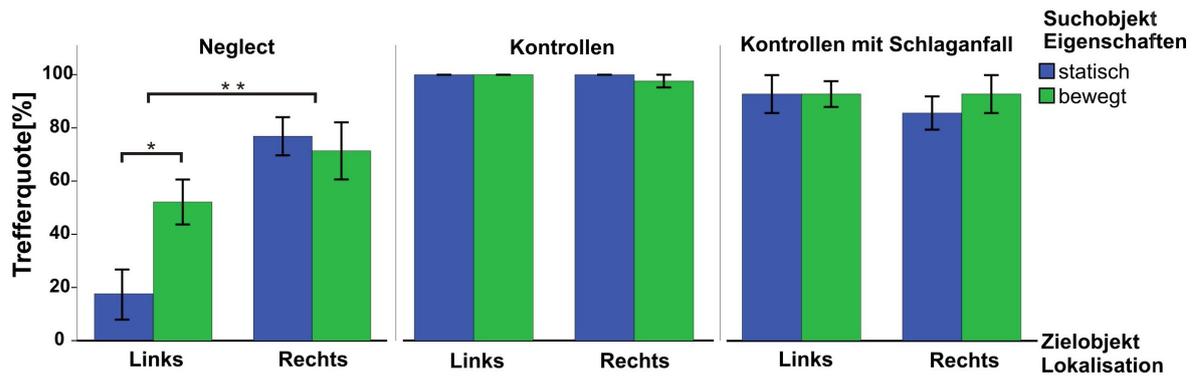


Abbildung 18: Trefferquoten bei visuellen Suchaufgaben

war. Der signifikante Haupteffekt lag bei der Varianzanalyse bei den Faktoren *Gruppe* ( $F(2,49) = 30,4; p < 0,001$ ) und *Objektlokalisierung* ( $F(1,49) = 18,7; p < 0,001$ ). Zudem zeigten sich Wechselwirkungen zwischen *Gruppe* × *Objektlokalisierung* ( $F(2,49) = 27,4; p < 0,001$ ) und *Gruppe* × *Objektlokalisierung* × *Objekteigenschaften* ( $F(2,49) = 4,8; p = 0,01$ ).

Die Post-Hoc-Tests zeigten eine insgesamt geringere Trefferquote bei den Neglect-Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden ( $d = -44,3 \pm 5,8, p < 0,001$ ) und zur Schlaganfallgruppe ohne Neglect ( $d = -35,9\% \pm 6,5; p < 0,001$ ). Vor allem wurden in der linken Bildhälfte von den Neglect-Patienten weniger Objekte gefunden als in der rechten ( $d = 39,7\% \pm 7,7; p < 0,001$ ). Allerdings konnte nachgewiesen werden, dass bewegte Objekte in der vernachlässigten linken Bildhälfte von den Neglect-Patienten häufiger gefunden wurden als statische ( $d = 35,3\% \pm 11,9; p < 0,01$ ). Bei den Kontrollprobanden zeigte sich kein Unterschied zwischen bewegten und statischen Objekten sowie zwischen den Bildhälften.



## 4 Diskussion

Diese Arbeit untersuchte wie Neglect-Patienten natürliche Szenen betrachten. Dazu wurden Patienten mit einem Neglect-Syndrom nach einem rechtshemisphäralen Schlaganfall sowie gleichaltrige, gesunde Kontrollprobanden und Probanden, die ebenfalls einen Schlaganfall erlitten hatten, jedoch keinen Neglect zeigten, untersucht. Die Augenbewegungen der Probanden wurden während der Betrachtung von dynamischen und statischen Alltagsszenen aufgezeichnet und miteinander verglichen. Ein besonderes Interesse lag darin herauszufinden, was für einen Einfluss lokale Bildeigenschaften, insbesondere lokale Bewegung, die einen der stärksten Aufmerksamkeitsreize für Menschen darstellt, auf Patienten mit Neglect-Syndrom haben. Zusätzlich wurde der Top-down-Einfluss auf die Augenbewegungen während Suchaufgaben in natürlichen Szenen untersucht. Dabei lag ein besonderes Interesse darin, was für einen Einfluss die Suchinstruktion sowie die Bewegung der Zielobjekte auf Neglect-Patienten hat.

### 4.1 Hauptergebnisse

Hinsichtlich des Fixationsverhaltens und der Sakkadenparameter explorierten die Neglect-Patienten dynamische Szenen ähnlich wie statische. Auch konnte keine Verringerung der pathologischen Rechtsverschiebung des Fixationsmedians der Neglect-Patienten beim Betrachten der dynamischen Szenen im Vergleich zu statischen Szenen nachgewiesen werden. Bestätigt hat sich die Hypothese, dass die Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten durch lokale Bewegung (dynamischer Kontrast) sowie durch Ecken und Kanten (statischer Kontrast) in die linke Bildhälfte gelenkt werden kann. Vor allem bestätigte sich die Hypothese, dass die lokale Bewegung im vernachlässigten Halbfeld einen starken Aufmerksamkeitsreiz für die Neglect-Patienten darstellt. Bei der Frage nach dem Top-down-Einfluss auf die Neglect-Patienten konnte durch das Stellen einer Suchaufgabe herausgefunden werden, dass dieser Einfluss die pathologische Verschiebung des Fixationsmedians nicht verringern kann. Auch fanden die Neglect-Patienten im linken, vernachlässigten Halbfeld signifikant mehr bewegte Suchobjekte als statische. Insgesamt profitieren Neglect-Patienten also von der Bewegung, vor allem im kontraläsionalen Halbfeld.

### 4.2 Vergleich der eigenen Methodik mit vorhergehenden Studien

Die vorliegende Arbeit unterschied sich vor allem im Hinblick auf das Patientenkollektiv und den Stimulus von früheren Studien.

Wie bereits in vorhergehenden Studien wurden die Augenbewegungen von Neglect-Patienten gemessen und mit denen von Kontrollprobanden verglichen. Während das Infarktalter der Patienten im Durchschnitt jedoch nur sieben Tage betrug, wurden in den bisherigen Studien vor allem Patienten in einem späteren Stadium eingeschlossen. Die durchschnittliche Zeit, die zwischen dem Auftreten des Schlaganfalls und der Messung der Augenbewegungen lag, betrug in anderen Studien zwischen zehn Tagen und zwei Jahren (Sprenger et al. 2002) bzw. zwischen 13 und 157 Tagen (Ptak et al. 2008) oder die Messung fand in den ersten zwei Monaten statt (Müri et al. 2009). Die Untersuchung der Patienten kurz nach dem Auftreten des Schlaganfalls war Dank des selbstentwickelten, mobilen Messsystems möglich. Dadurch konnte die Messung der akuten Schlaganfall-Patienten auf der Stroke Unit erfolgen, ohne dass die Überwachung oder die Therapie unterbrochen werden mussten. Durch diese frühe Messung waren die Neglect-Patienten noch nicht an den Neglect gewöhnt und die Ergebnisse zeigen, wie sich Patienten mit einem akuten Neglect-Syndrom verhalten.

Bisherige Studien untersuchten das Verhalten der Neglect-Patienten bei der Suche nach geometrischen Objekten (Sprenger et al. 2002) oder bei freier Exploration von statischen, natürlichen Szenen (Ptak et al. 2008, Müri et al. 2009). Um das Verhalten der Patienten in ihrem alltäglichen Leben untersuchen zu können, ist es hingegen nötig, Bedingungen zu schaffen, die der natürlichen Umgebung möglichst ähnlich sind. Dazu wurden für diese Arbeit dynamische Alltagsszenen präsentiert, die frei betrachtet werden sollten. Um diese Ergebnisse mit Vorstudien vergleichen und den Nutzen durch die Bewegung besser darstellen zu können, wurden zusätzlich statische, natürliche Szenen gezeigt. Erstmals wurde auch die visuelle Suche der Neglect-Patienten in dynamischen Szenen untersucht. Der Vorteil ist, dass möglichst genau dargestellt werden kann, wie Neglect-Patienten ihre alltägliche Umgebung betrachten, wie sie in diesen komplexen Szenen suchen und wie viel Einfluss die Bewegung im Alltag wirklich auf die Neglect-Patienten hat.

### 4.3 Anatomie des Neglects

Die Multimodalität und Heterogenität des Neglect-Syndroms spiegelt sich auch in den verschiedenen bis heute identifizierten Gehirnläsionen wieder, die einen Neglect verursa-

chen können (Hillis et al. 2005, Verdon et al. 2010). Bei der Erforschung der Läsionen, die für einen Neglect verantwortlich sein können, ist vor allem die Ermittlung der Hirnregionen interessant, die häufiger bei Schlaganfall-Patienten mit Neglect-Syndrom als bei jenen ohne Neglect geschädigt sind. Diese Läsionen liegen bei den Probanden dieser Arbeit im Gyrus temporalis superior des Temporallappens, in der Insel und im Operculum, im inferioren Parietallappen sowie im parietalen Marklager. Damit weisen die Neglect-Patienten dieser Arbeit Läsionen auf, die in der Literatur als typischerweise mit dem Neglect-Syndrom assoziiert beschrieben wurden (Heilman et al. 1983, Vallar und Perani 1986, Husain und Kennard 1996, Vallar 2001, Parton et al. 2004, Ellison et al. 2004, Doricchi et al. 2008). Damit ergibt sich eine gute Repräsentativität der Studienpopulation von Neglect-Patienten dieser Arbeit.

Die Subkomponentenanalyse zeigte für die neuropsychologischen Tests vor allem Läsionen im inferioren Parietallappen. Für die Beeinträchtigung in den klinischen Skalen wurden jedoch Läsionen in der Insel und im fronto-parietalen Marklager inklusive der Pyramidenbahn gefunden. Die Ursache für diese unterschiedliche Läsionsverteilung ist darauf zurückzuführen, dass die Tests unterschiedliche Beeinträchtigungen messen. Mit neuropsychologischen Tests werden vor allem neglectspezifische Beeinträchtigungen wie eine kontraläsionale Vernachlässigung des Raumes gemessen. Die Läsion, die mit den neuropsychologischen Tests korreliert, ist somit sehr spezifisch für das Neglect-Syndrom. Eine Läsion des inferioren Parietallappens wurde in verschiedenen Studien bereits als Ursache für das Neglect-Syndrom gefunden (Heilman et al. 1983, Vallar und Perani 1986, Husain und Kennard 1996, Vallar 2001, Parton et al. 2004). Da das Neglect-Verhalten in klinischen Skalen hingegen unterrepräsentiert ist (z.B. NIHSS) und diese vielmehr die Beeinträchtigung von Sprache und Motorik der Patienten messen, ist es nicht verwunderlich, dass die assoziierten Läsionen an einer anderen Stelle liegen. Die gefundenen Läsionen, die mit der Beeinträchtigung in den klinischen Skalen korrelieren, liegen in der Insel sowie dem fronto-parietalen Marklagers einschließlich des Tractus corticospinalis und der Pyramidenbahn. Die Ergebnisse zeigen, dass Regionen für die Motorik der Extremitäten und die Sprache betroffen sind, welche mit den klinischen Skalen beurteilt werden.

Verdon und Mitarbeiter (Verdon et al. 2010) konnten mithilfe der Faktorenanalyse drei verschiedene Komponenten des Neglect-Syndroms ermitteln: eine perzeptive/visuell-räumliche, eine exploratorische/visuell-motorische und eine allozentrische/objekt-zentrierte Komponente, die mit den neuropsychologischen Tests gemessen wurden. Die VLSM für diese drei Komponenten zeigte unterschiedliche Läsionen. Für die perzeptive/visuell-räumliche Komponente konnte eine Läsion im rechten inferioren Parietallappen gefunden werden, für die exploratorische/visuell-motorische Komponente im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex sowie für die allozentrische/objekt-zentrierte

Komponente im inferioren Temporallappen. Da die hier vorliegenden Ergebnisse der neuropsychologischen Tests stark miteinander korrelierten, war es nicht möglich, diese Tests in unterschiedliche Komponenten zu unterteilen. Die Suchtests zeigten auch eine Korrelation zu der sehr ähnlichen Lokalisation der Läsionen. Im Gegensatz zu Verdon und Mitarbeitern konnte also kein Unterschied zwischen den einzelnen Testergebnissen, die mit bestimmten Läsionen korrelierten, festgestellt werden. Nach den Analysen der vorliegenden Arbeit zeigen Patienten mit hohen Testergebnissen in einem Test auch hohe Ergebnisse in anderen Tests, sowie ähnliche Läsionen. Aufgrund dieser Daten lässt sich ableiten, dass im klinischen Alltag womöglich keine große Testbatterie nötig ist, um einen Neglect im Akutstadium nachzuweisen, sondern ein bis zwei aussagekräftige (z.B. Ausstreichtest und Leseprobe) Tests ausreichen.

## 4.4 Sakkadenparameter und Fixationsverteilung

### 4.4.1 Freie Exploration von statischen und dynamischen Szenen

In der vorliegenden Arbeit wurden die Augenbewegungen der Neglect-Patienten und Kontrollprobanden während der Betrachtung von dynamischen Szenen aufgezeichnet, um diese unter anderem anhand der Sakkadenparameter und Fixationsverteilung zu untersuchen. Die Analyse der Sakkaden zeigte, dass Neglect-Patienten insgesamt, aber vor allem in der linken Bildhälfte, weniger Sakkaden machten als Kontrollprobanden. Amplituden der nach links gerichteten Sakkaden waren größer als die der nach rechts gerichteten Sakkaden.

Diese Phänomene könnten sich durch die verstärkte Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten für die ipsiläsionale Raumhälfte erklären. Kinsbourne (Kinsbourne 1970) ging bereits 1970 von einer Störung der Aufmerksamkeit als Ursache für das Neglect-Syndrom aus, aber auch in neueren Studien wurde die Aufmerksamkeitshypothese vertreten (Posner et al. 1987, Posner und Petersen 1990, Corbetta und Shulman 2002). Im Parietallappen befinden sich Neurone, die sowohl Top-down- als auch Bottom-up-Informationen in eine Aufmerksamkeitsprioritätenkarte integrieren (Pouget und Driver 2000, Itti und Koch 2001, Fecteau und Munoz 2006). Kommt es zu einer Läsion dieser Neurone in der rechten Hirnhälfte, so entsteht ein Ungleichgewicht zwischen beiden Parietallappen. Es kommt zu einer Unterrepräsentierung der kontralateralen Seite der Prioritätenkarte, was zu einer pathologischen Aufmerksamkeitsverschiebung in die rechte Raumhälfte führt (Bays et al. 2010). Zusätzlich tritt eine Störung in der Phase der Lösung der Aufmerksamkeit von einem ipsiläsionalen Objekt auf, insbesondere dann, wenn sich das

neue Objekt in der vernachlässigten Raumhälfte befindet (Posner und Petersen 1990, Loetscher und Brugger 2007, Rastelli et al. 2008, Schnider et al. 2011). Neglect-Patienten verweilen die meiste Zeit in der ipsiläsionalen Raumhälfte und schaffen es nur bei starken Aufmerksamkeitsreizen kurz in die linke Raumhälfte zu blicken, wodurch nur wenige Sakkaden im linken Halbfeld entstehen. Die nach links gerichteten Sakkaden könnten eine vergrößerte Amplitude aufweisen, da sie gezielt auf einen Aufmerksamkeitsreiz gerichtet sind und somit längere Strecken überwinden müssen. Dahingegen werden in der rechten Bildhälfte vermutlich viele Sakkaden mit einer kleinen Amplitude gemacht, da dieser Bildhälfte mehr Aufmerksamkeit geschenkt wird und die Objekte dort genau mit vielen Interobjektsakkaden betrachtet werden.

Es konnte eine insgesamt kleinere Sakkadenamplitude bei den Neglect-Patienten gefunden werden, die unabhängig davon war, ob die Sakkaden im linken oder rechten Halbfeld durchgeführt wurde. Dieses Ergebnis wurden bereits von Ptak und Mitarbeitern gezeigt (Ptak et al. 2008) sowie in weiteren Studien, sogar bei Neglect-Patienten, die sich im Dunkeln befanden (Hornak 1992, Karnath und Ferber 1999). Die verkleinerte Sakkadenamplitude wurde auf das eingeschränkte Explorationsfeld der Neglect-Patienten zurückgeführt (Karnath et al. 1998), wodurch weniger Platz für lange Sakkaden zur Verfügung steht. Dies steht jedoch im Gegensatz zu Studien, die einfache Sakkadenparadigmen untersucht haben. Bei diesen zeigten die Neglect-Patienten normale ipsiläsionale Sakkaden zu einzelnen salienten Objekten (Heide und Kömpf 1998). Durch die unterschiedlichen Ergebnisse lässt sich annehmen, dass die verkleinerte Sakkadenamplitude nicht auf ein okulomotorisches Defizit sondern vielmehr auf eine gestörte Raumwahrnehmung zurückzuführen ist.

Insgesamt konnte kein signifikanter Einfluss der Stimulusbedingungen *statisch*, *dynamisch* und *Suche* auf die Sakkadenparameter und Fixationsverteilung der Neglect-Patienten festgestellt werden. Insbesondere konnte bei den dynamischen Szenen keine Vermehrung der Sakkaden im linken Halbfeld gefunden werden. Auch die pathologische Verschiebung des Fixationsmedians (Karnath und Fetter 1995, Karnath et al. 1998) bei den Neglect-Patienten konnte durch dynamische Szenen nicht reduziert geschweige denn normalisiert werden. Genauso wenig wurde durch die dynamischen Szenen das Explorationsfeld der Neglect-Patienten vergrößert. Diese Ergebnisse widersprechen der Hypothese, dass durch Präsentation von dynamischen Szenen die pathologische Rechtsverschiebung des Explorationsfeldes der Neglect-Patienten verringert werden kann. Eine bei den gesunden Kontrollprobanden ganz leichte Verschiebung des Fixationsmedians nach links spiegelt vermutlich eine rechtshemisphärele Dominanz für die Raumwahrnehmung wieder (Pisella et al. 2011), wodurch das linke Halbfeld etwas mehr betrachtet wird als das rechte. Die Kontrollprobanden mit Schlaganfall zeigen dies nicht sondern eine leichte Abweichung des Fixationsmedians von der Mitte nach rechts. Diese

Patienten scheinen also trotz unauffälligen Neglect-Tests eine leichte Präferenz für die rechte Raumhälfte zu haben.

Für die Neglect-Patienten zeigten sich längere Fixationen in der rechten als in der linken Bildhälfte, was unabhängig von der Stimulusbedingung zu beobachten war. Dies lässt die verstärkte Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten für die ipsiläsionale Seite erkennen. Sie können ihren Blick von den Objekten in dieser Raumhälfte nur schwer lösen. Auch bei der Betrachtung von bewegten Szenen konnte die längere Fixationsdauer in der rechten Bildhälfte nicht verringert werden.

Eine größere Sakkadenamplitude bei dynamischen Szenen im Vergleich zu statischen konnte bei allen Probandengruppen nachgewiesen werden. In einer Vorstudie (Dorr et al. 2009) konnte gezeigt werden, dass gesunde Probanden beim Betrachten von natürlichen Videos mehr Sakkaden mit langer und mehr Sakkaden mit kurzer Amplitude machten, wohingegen Sakkaden mit einer dazwischenliegenden Amplitude weniger häufig als in statischen Szenen gemacht wurden. Lange Sakkaden werden benötigt, um schnell zum nächsten interessanten Objekt zu springen, kurze Sakkaden für die Exploration eines Objektes (Intraobjektsakkaden). Es ist also möglich, dass die Probanden durch Aufmerksamkeitsreize in den dynamischen Szenen zu größeren Sakkadensprüngen angeregt wurden und nicht so lange ein Objekt betrachteten.

Inwiefern bewegte Aufmerksamkeitsreize die Neglect-Patienten beeinflussten, wird in Kapitel 4.5 genauer beschrieben.

### 4.4.2 Szenenkomplexität und Neglect-Verhalten

Unabhängig davon, ob die Szenen statisch oder dynamisch waren, ergaben die Analysen einen Zusammenhang zwischen Szenenkomplexität und der Stärke des Neglect-Verhaltens. Je komplexer die Szene war, wie z.B. beim Kreisverkehrvideo, desto mehr betrachteten die Neglect-Patienten den rechten Bildrand und vernachlässigten die linke Bildhälfte. Komplexe Szenen sind vor allem Szenen mit vielen, breit verteilten Objekten, wie sie in unserer natürlichen Umgebung oft vorkommen. Je einfacher die Szene war, also auch je weniger saliente Objekte und Hintergrundinformationen sie enthielt (z.B. beim Taubenvideo), desto geringer zeigte sich auch die pathologische Rechtsverschiebung des Fixationsmedians der Neglect-Patienten. Eine verstärkte Rechtsverschiebung bei stärkerer Beanspruchung des Arbeitsgedächtnisses konnte auch in Vorstudien nachgewiesen werden (Sprenger et al. 2002).

Dass die pathologische Exploration der Neglect-Patienten vom Informationsgehalt der Szene abhängt, spricht gegen eine reine, fixe Rechtsverschiebung der subjektiven Raumhälfte und somit gegen die Transformationshypothese (Ventre et al. 1984, Karnath

1994, Karnath 1997) als Ursache für das Neglect-Syndrom. Viel besser lassen sich diese Ergebnisse mit der Aufmerksamkeitshypothese vereinen (Kinsbourne 1970, Kinsbourne 1987). Nach dieser Theorie konkurrieren die Objekte in beiden Raumhälften um die Aufmerksamkeit des Neglect-Patienten (Pouget und Driver 2000). Die Aufmerksamkeitsprioritätenkarte integriert die Top-down- und Bottom-up-Eigenschaften aller Objekte, um das Objekt auszuwählen, dem als nächstes die Aufmerksamkeit zugewendet wird (Bays et al. 2010). Bei Neglect-Patienten gewinnen die kontraläsional lokalisierten Objekte nur dann die Aufmerksamkeit, wenn ihre Salienz viel höher ist als die der Objekte im ipsiläsionalen Halbfeld. Ist dies der Fall, gelingt es den Neglect-Patienten ihre Aufmerksamkeit von den ipsiläsional lokalisierten Objekten zu lösen und nach kontraläsional zu richten (Posner und Petersen 1990, Schnider et al. 2011). In einer weiteren Studie konnte so auch nachgewiesen werden, dass die pathologische Verschiebung des Fixationsmedians der Neglect-Patienten reduziert werden kann, indem die Salienz von kontraläsional lokalisierten Objekten erhöht oder die von ipsiläsional gelegenen Objekten durch Helligkeitsveränderung vermindert wurde (Bays et al. 2010).

## 4.5 Einfluss von lokalen Bildeigenschaften auf die freie Betrachtung von dynamischen und statischen Szenen

Um herauszufinden, worin der Unterschied in der Fixationsverteilung der einzelnen Szenen besteht, wurden verschiedene Bildeigenschaften (statischer und dynamischer Kontrast, Farbe, Helligkeit) analysiert, die in der Literatur bereits als Aufmerksamkeitsreize für gesunde Probanden beschrieben wurden (Itti und Koch 2001, Koch und Ullman 1985, Wolfe und Horowitz 2004). Für sämtliche Kontrollprobanden zeigte sich in der vorliegenden Arbeit eine starke Beeinflussung durch den statischen und dynamischen Kontrast. Sie fixierten in den Videos vor allem Regionen mit hoher dynamischer Intensität und in Bildern sowie Videos überzufällig häufig Regionen mit einem hohen statischen Kontrast. Ein besonderer Einfluss der Bildeigenschaften Farbe und Helligkeit auf sämtliche Kontrollprobanden konnte weder beim Betrachten der statischen noch der dynamischen Szenen nachgewiesen werden. In beiden Bedingungen betrachteten die Zufallsfixationen (Referenzwert) Bereiche mit einer ähnlichen oder stärkeren Helligkeits- und Farbinensität. Diese Ergebnisse stimmen mit vorhergehenden Studien überein, die bereits beschrieben hatten, dass die Bewegung der stärkste Reiz ist, um die Aufmerksamkeit von Menschen zu erregen (Wolfe und Horowitz 2004). Dies liegt vermutlich an der Tatsache, dass es biologisch relevant ist, schnell auf dynamische Reize zu reagieren. Bildeigenschaften wie Farbe und Intensität haben hingegen in natürlichen Szenen kaum

Einfluss auf gesunde Menschen (Itti 2005).

Auch Neglect-Patienten ließen sich bei der freien Betrachtung von Fotos und Videos kaum von den Merkmalen Farbe und Helligkeit beeinflussen. Sie fixierten hinsichtlich dieser Eigenschaften Bereiche mit ähnlicher Intensität wie die Kontrollprobanden. Durch statischen Kontrast wurden Neglect-Patienten weniger stark beeinflusst als Kontrollprobanden. Bei den Neglect-Patienten unterscheidet sich der Einfluss des dynamischen Kontrasts deutlich anhand der Lokalisation der bewegten Reize in der Szene. Rechts von ihrem eigenen Fixationsmedian landeten die Fixationen vor allem auf Bereichen mit einer sehr niedrigen Bewegungsintensität. Neglect-Patienten ließen sich also ipsiläsional nicht von lokaler Bewegung beeinflussen. Dies kann Ausdruck einer Überaufmerksamkeit für die rechte Bildhälfte sein (Kinsbourne 1987), d.h. unabhängig von dortigen lokalen Bewegungsreizen wird die Szene auf dieser Seite betrachtet. Kontraläsional, also links von ihrem eigenen Fixationsmedian, betrachten Neglect-Patienten hingegen Bereiche mit einer sehr starken dynamischen Intensität, die sogar stärker war als bei den Kontrollprobanden. Der dynamische Kontrast hat im vernachlässigten, linken Bereich der Szene also eine hohe Attraktivität für Neglect-Patienten. Möglicherweise sehen die Neglect-Patienten nur dorthin, wenn ein besonders starker Bewegungsreiz auftritt. Der dynamische Kontrast der Videos führte dennoch nicht zu einer Reduktion der pathologischen Rechtsverschiebung der Fixationen. Dies konnte vermutlich nicht gelingen, da die Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten auch nur durch die geringste Bewegung im rechten Halbfeld sofort wieder angezogen wurde, was wiederum durch die Theorie einer Aufmerksamkeitsprioritätenkarte unterstützt wird.

### 4.6 Top-down-Einflüsse bei visueller Suche

Der Top-down-Einfluss durch das Stellen einer Suchaufgabe kann normalerweise den Bottom-up-Einfluss von salienten Objekte unterdrücken (Sprenger et al. 2002). Auch bei den für die vorliegende Arbeit gemessenen Kontrollprobanden konnte das Stellen einer Suchaufgabe die Bottom-up-Einflüsse überkommen. Sie betrachteten, vor allem in der Peripherie, vermehrt Regionen mit einer geringeren Salienz, in denen sie jedoch eine hohe Chance sahen, das gesuchte Objekt zu finden. So war es ihnen zum Beispiel möglich, die Fixation eines vorbeifahrenden Autos zu unterdrücken, während sie nach einer statischen Satellitenschüssel suchten. Diese Ergebnisse sind auch konform mit denen aus früheren Studien, bei denen in statischen Szenen gesucht wurde. Sie zeigten, dass eine Aufgabenstellung die Attraktivität von salienten Objekten unterdrücken kann (Einhäuser et al. 2008).

Im Gegensatz dazu ließen sich die für diese Arbeit gemessenen Neglect-Patienten weiterhin von Bottom-up-Prozessen beeinflussen und konnten somit vermutlich nicht den Einfluss von salienten Objekten bei der Suche nach Zielobjekten unterdrücken. Bereiche in der rechten Bildhälfte mit einem sehr hohen statischen und dynamischen Kontrast konnten die Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten auch während des Top-down-Einflusses durch eine Suchaufgabe auf sich ziehen. Bereits in früheren Studien wurde eine Dysfunktion der seriellen, attentiven Top-down-Suchmechanismen festgestellt, wohingegen die präattentive Bottom-up-Suche mehr oder weniger erhalten war (Hildebrandt et al. 1999). Allerdings zeigte sich eine Beeinflussung sowohl der Neglect-Patienten als auch der Kontrollprobanden durch die Bildeigenschaft Farbe in der linken Bildhälfte. Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte sein, dass bestimmte Farben wie z.B. Rot eine Pop-out-Eigenschaft besitzen (Sprenger et al. 2002) und das Suchobjekt oft mit einer bestimmten Farbe assoziiert wird, die dann anhand des Pop-out-Effekts schneller gefunden werden kann.

Bei der Betrachtung der einzelnen Fixations- und Sakkadenparameter konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der freien Betrachtung und der Suche in dynamischen Szenen festgestellt werden. Diese Ergebnisse zeigen somit deutlich ein Fehlen der Top-down-Einflüsse auf die Neglect-Patienten beim Betrachten von dynamischen Szenen. Einige frühere Studien, die den Effekt von Top-down-Einflüssen auf das Explorationsverhalten der Neglect-Patienten untersucht haben, kamen zu einem ähnlichen Ergebnis (Hildebrandt et al. 1999, Sprenger et al. 2002). In einer Studie von Karnath und Niemeier (Karnath und Niemeier 2002) zeigte sich bei Suchaufgaben im Vergleich zur freien Exploration desselben Stimulus zwar ein verändertes Explorationsverhalten der Neglect-Patienten am rechten Bildrand, die Exploration der linken, vernachlässigten Bildhälfte wurde jedoch nicht durch die Veränderung der Stimulusbedingung beeinflusst. Des Weiteren konnte in vorhergehenden Studien gezeigt werden, dass sich das Neglect-Verhalten verstärkt, je mehr das Arbeitsgedächtnis beansprucht wird (Sprenger et al. 2002). Je mehr Aufmerksamkeit von den Patienten gefordert wurde, um ein Zielobjekt unter Distraktoren rauszusuchen, desto ungünstiger war dies für die visuelle Aufmerksamkeit und das räumliche Explorationsverhalten der Neglect-Patienten (Sarri et al. 2009). Klinisch entspricht dies der Beobachtung, dass Instruktionen wie zum Beispiel die eindringliche Aufforderung, die linke Raumhälfte aufmerksam zu beachten, nicht zu einem Überkommen des Neglect-Verhaltens führt. Daher zeigen Top-down-Ansätze in der Rehabilitation von Neglect-Patienten auch wenig Erfolg (Kerkhoff 2003).

Insgesamt, aber vor allem in der linken Bildhälfte, fanden Neglect-Patienten weniger Suchobjekte als Kontrollprobanden. Dieses Phänomen wird im klinischen Alltag anhand von Ausstreichtests genutzt, um einen Neglect zu diagnostizieren (Parton et al. 2004). Allerdings konnte anhand der Trefferquote gezeigt werden, dass Neglect-Patienten von

Bewegung in der linken Bildhälfte profitieren. So fanden die Patienten bewegte Suchobjekte in der linken Bildhälfte signifikant häufiger als statische.

### 4.7 Studienkritik

Durch das mobile Messsystem war es möglich, die Patienten direkt am Krankenbett auf der Station zu untersuchen und dadurch auch schwerer betroffene Patienten in einem frühen Stadium mit in die Studie einzuschließen. In dieser Phase ist der Neglect noch deutlich ausgeprägt, wohingegen er im chronischen Stadium ( $> 6$  Wochen) teil- oder vollremittiert sein kann.

Die Anzahl der eingeschlossenen Probanden betrug 54, worunter 19 Patienten mit einem Neglect und 12 mit einem Schlaganfall ohne Neglect waren. Eine größere Probandenzahl wäre wünschenswert gewesen, um die Signifikanz der Ergebnisse zu erhöhen. Dennoch ist die vorliegende Arbeit eine der größten derartigen Studien. Vergleichbare, vorhergehenden Studien untersuchten sieben (Ptak et al. 2008) bzw. zehn (Sprenger et al. 2002) oder 15 Patienten mit Neglect (Müri et al. 2009).

Die Studie umfasste insgesamt 18 verschiedene Stimuli. Trotz dieser zunächst gering erscheinenden Anzahl wurden insgesamt dennoch ausreichend Versuchsdurchgänge analysiert, um ein reproduzierbares Ergebnis zu liefern. Allerdings waren die akuten Schlaganfall-Patienten oft zu längeren Messungen nicht in der Lage.

Die Studie verwendete komplexe Stimuli, bei der die Bildeigenschaften in den Szenen nicht gleichverteilt waren. Da für die vorliegende Arbeit jedoch das Verhalten von Neglect-Patienten in einer natürlichen Umgebung möglichst genau untersucht werden sollte, war es nötig, unterschiedliche natürliche dynamische Szenen zu präsentieren. Durch geeignete neuroinformatische Analyseverfahren, wie zum Beispiel die lokalen Analysen der Szeneneigenschaften, die in Kooperation mit dem Institut für Neuro- und Bioinformatik der Universität zu Lübeck entstanden, war es möglich, diese alltagsnahen Stimuli sowohl unter den Patienten als auch mit einer Referenzfunktion zu vergleichen und somit die Ungleichverteilung der Eigenschaften aufzudecken. Diese alltagsnahen Stimuli und die neuartigen Analysen sind ein Alleinstellungsmerkmal dieser Studie im Vergleich zu Voruntersuchungen.

### 4.8 Schlussfolgerung

Es ist bekannt, dass das Neglect-Syndrom mit einem stärkeren Behinderungsgrad und einem insgesamt schlechteren Rehabilitationsprozess assoziiert ist (Katz et al. 1999, Cher-

ney et al. 2001, Paolucci et al. 2001, Buxbaum et al. 2004). Es ist also von großer Relevanz gute Therapiemöglichkeiten für Neglect-Patienten zu entwickeln.

Die bisher bestehenden Rehabilitationsmöglichkeiten bieten jedoch nur einen vorübergehenden und mäßigen Therapieerfolg (Driver und Mattingley 1998, Bowen et al. 2002, Kerkhoff 2003). Umso wichtiger sind die hier vorliegenden neuen Ergebnisse über das Explorationsverhalten der Neglect-Patienten von dynamischen, natürlichen Szenen. Zusammen mit vorhergehenden Studien zeigen sie, dass Rehabilitationsansätze, die vorwiegend auf Top-down-Mechanismen wie zum Beispiel externe Instruktionen beruhen, nur einen geringen Erfolg bieten können. Besser geeignet sind Techniken, die auf dem Bottom-up-Mechanismus beruhen (Kerkhoff 2003, Parton et al. 2004, Chokron et al. 2007). Dieser Bottom-up-Mechanismus wurde in früheren Studien beispielsweise eingesetzt, um den Patienten beim Lesen zu helfen, indem sie mithilfe einer bewegten roten Linie durch den Text geführt wurden. Von diesem Training profitierten die Neglect-Patienten in der einen speziellen Aufgabe (also z.B. beim Lesen), konnten dies jedoch nicht auf ihre natürliche Umgebung übertragen (Parton et al. 2004).

Eine neue Rehabilitationstechnik, die das Betrachten von bewegten, natürlichen Szenen umfasst und dabei Bottom-up-Mechanismen nutzt, bietet die große Chance, dass ein Therapieerfolg auch auf die natürliche Umgebung übertragen werden kann. Der Nutzen dieser Technik könnte vermutlich durch die Auswahl von Szenen mit wenig Hintergrundinformation und vielen salienten Objekten in der linken Bildhälfte erhöht werden. Die hier vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass eine derartige Technik eine vielversprechende Therapiemöglichkeit für Neglect-Patienten darstellt.



## 5 Zusammenfassung

Neglect bezeichnet eine Aufmerksamkeitsstörung, die nach einer akuten rechtshirnigen Läsion (z.B. einem Schlaganfall) auftritt und mit einer Vernachlässigung der kontraläsionalen Raum- und/oder Körperhälfte einhergeht, welche nicht primär durch die Störung der Sensorik oder Motorik erklärt werden kann. Trotz zahlreicher Therapieansätze ist das Neglect-Syndrom mit einer schlechteren Rehabilitationsprognose assoziiert, bis heute fehlen wirksame Therapien.

Die Frage, wie Neglect-Patienten ihre alltägliche Umwelt visuell explorieren, wurde in dieser Arbeit anhand von statischen (Fotos) und bewegten, visuellen Reizen (Videos) untersucht. Speziell wurde die Hypothese überprüft, ob die pathologische, ipsiläsionale Fixationsverschiebung der Neglect-Patienten beim Betrachten von dynamischen Alltagsszenen gegenüber statischen Bildern verringert werden kann. Weiterhin wurde angenommen, dass lokale Aufmerksamkeitsreize (*Bewegung, Helligkeit, Farbe, Kontrast*), insbesondere lokale Bewegung, die Aufmerksamkeit für das vernachlässigte Halbfeld verbessern können. In Bezug auf die zugrundeliegenden Mechanismen wurde vermutet, dass das Stellen einer Suchaufgabe (*Top-down-Einfluss*) im Vergleich zum freien, nicht aufgabenbezogenen Betrachten (*Bottom-up-Einfluss*) von Szenen die Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten für die vernachlässigte Bildhälfte verbessert und in dieser mehr bewegte als statische Suchobjekte gefunden werden.

Die Augenbewegungen von 19 Neglect-Patienten, 14 Schlaganfallpatienten ohne Neglect und 21 gesunden Kontrollprobanden wurden während des *freien Betrachtens von dynamischen* und *statischen Szenen* sowie bei der *Suche in dynamischen Szenen* direkt am Patientenbett mit einem Eye-Tracker aufgezeichnet. Weiterhin wurden mittels MRT-Analysen die kritischen Läsionsorte der Neglect-Patienten identifiziert. Diese waren der Gyrus temporalis superior, das Operculum, die Insel sowie der inferiore Parietallappen und das parietale Marklager. Für die Analyse des Einflusses von lokalen Bildeigenschaften auf die Exploration der alltagsnahen Stimuli wurden spezielle neuroinformatische Analyseverfahren in Kooperation mit dem Institut für Neuro- und Bioinformatik der Universität zu Lübeck entwickelt, welche die Fixationsverteilung in Abhängigkeit von den Eigenschaften *Helligkeit, Farbe, statischer* und *dynamischer Kontrast* (Bewegung) untersuchten. Mithilfe dieses neu entwickelten Analyseverfahrens

war es erstmals möglich, unterschiedliche Ausmaße lokaler Bewegungskontraste zu erfassen und zu vergleichen.

Die Ergebnisse zeigen, dass dynamische Szenen von Neglect-Patienten hinsichtlich der Fixationsverteilung und Sakkadenparameter ähnlich betrachtet werden wie statische, insbesondere kann die pathologische, ipsiläsionale Fixationsverschiebung nicht verringert werden. Allerdings wird die Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten vorwiegend durch lokale Bewegung (dynamischer Kontrast) zum Teil aber auch durch Ecken und Kanten (statischer Kontrast) ins linke Halbfeld gelenkt. Somit hat sich die Hypothese bestätigt, dass lokale Bewegung die Aufmerksamkeit der Neglect-Patienten im vernachlässigten Halbfeld verbessert (Bottom-up-Einfluss). Widerlegt wurde jedoch die Hypothese, dass dies auch durch Top-down-Einflüsse, wie das Stellen einer Suchaufgabe, möglich ist. Allerdings bestätigte sich, dass Neglect-Patienten in der vernachlässigten Bildhälfte häufiger bewegte als statische Suchobjekte finden (Top-down-Einfluss).

Die in *Neuropsychologia* publizierten Ergebnisse dieser Arbeit (Machner et al. 2012) konnten erstmals zeigen, dass Neglect-Patienten von einem hohen dynamischen Kontrast (Bewegungsreize in der visuellen Umwelt) in der kontraläsionalen Raumhälfte bei der Betrachtung von Alltagsszenen profitieren. Diese Erkenntnisse werden derzeit in einer Therapiestudie umgesetzt.

## 6 Literaturverzeichnis

- Adair J, Barrett A. 2008. Spatial Neglect: Clinical and Neuroscience Review A Wealth of Information on the Poverty of Spatial Attention. New York Academy of Sciences, 1142:21–43.
- Azouvi P, Samuel C, Louis-Dreyfus A, Bernati T, Bartolomeo P, Beis J, Chokron S, Leclercq M, Marchal F, Martin Y, Montety GD, Olivier S, Perennou D, Pradat-Diehl P, Prairial C, Rode G, Siéroff E, Wiart L, Rousseaux M, French Collaborative Study Group on Assessment of Unilateral Neglect (GEREN/GRECO). 2002. Sensitivity of clinical and behavioural tests of spatial neglect after right hemisphere stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73(2):160–166.
- Barrett AM, Crucian GP, Schwartz RL, Heilman KM. 1999. Adverse effect of dopamine agonist therapy in a patient with motor-intentional neglect. *Arch Phys Med Rehabil*, 80(5):600–603.
- Barth E, Zetzsche C, Rentschler I. 1998. Intrinsic two-dimensional features as textons. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 15(7):1723–1732.
- Bartolomeo P, Thiebaut de Schotten M, Doricchi F. 2007. Left unilateral neglect as a disconnection syndrome. *Cereb Cortex*, 17(11):2479–2490.
- Bays P, Singh-Curry V, Gorgoraptis N, Driver J, Husain M. 2010. Integration of goal- and stimulus-related visual signals revealed by damage to human parietal cortex. *J Neurosci*, 30:5968–5978.
- Behrmann M, Tipper SP. 1999. Attention accesses multiple reference frames: evidence from visual neglect. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 25(1):83–101.
- Behrmann M, Watt S, Black S, Barton J. 1997. Impaired visual search in patients with unilateral neglect: an oculographic analysis. *Neuropsychologia*, 35:1445–1458.
- Berger K, Weltermann B, Kolominsky-Rabas P, Meves S, Heuschmann P, Böhner J, Neundörfer B, Hense HW, Büttner T. 1999. The reliability of stroke scales. The german version of NIHSS, ESS and Rankin scales. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 67(2):81–93.

- Bisiach E, Luzzatti C. 1978. Unilateral neglect of representational space. *Cortex*, 14(1):129–133.
- Bisiach E, Perani D, Vallar G, Berti A. 1986a. Unilateral neglect: personal and extra-personal. *Neuropsychologia*, 24:759–767.
- Bisiach E, Pizzamiglio L, Nico D, Antonucci G. 1996. Beyond unilateral neglect. *Brain*, 119:851–857.
- Bisiach E, Vallar G, Perani D, Papagno C, Berti A. 1986b. Unawareness of disease following lesions of the right hemisphere: anosognosia for hemiplegia and anosognosia for hemianopia. *Neuropsychologia*, 24(4):471–482.
- Bisley JW. 2011. The neural basis of visual attention. *J Physiol*, 589(Pt 1):49–57.
- Bowen A, Lincoln NB, Dewey ME. 2002. Spatial neglect: is rehabilitation effective? *Stroke*, 33(11):2728–2729.
- Bowen A, McKenna K, Tallis RC. 1999. Reasons for variability in the reported rate of occurrence of unilateral spatial neglect after stroke. *Stroke*, 30(6):1196–1202.
- Braun D, Petersen D, Schönle P, Fahle M. 1998. Deficits and recovery of first- and second-order motion perception in patients with unilateral cortical lesions. *Eur J Neurosci*, 10(6):2117–2128.
- Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V. 1989. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke*, 20(7):864–870.
- Butter CM, Kirsch N. 1995. Effect of lateralized kinetic visual cues on visual search in patients with unilateral spatial neglect. *J Clin Exp Neuropsychol*, 17(6):856–867.
- Buxbaum LJ, Ferraro MK, Veramonti T, Farne A, Whyte J, Ladavas E, Frassinetti F, Coslett HB. 2004. Hemispatial neglect: Subtypes, neuroanatomy, and disability. *Neurology*, 62(5):749–756.
- Cherney LR, Halper AS, Kwasnica CM, Harvey RL, Zhang M. 2001. Recovery of functional status after right hemisphere stroke: relationship with unilateral neglect. *Arch Phys Med Rehabil*, 82(3):322–328.
- Chokron S, Dupierrix E, Tabert M, Bartolomeo P. 2007. Experimental remission of unilateral spatial neglect. *Neuropsychologia*, 45(14):3127–3148.
- Committeri G, Pitzalis S, Galati G, Patria F, Pelle G, Sabatini U, Castriota-Scanderbeg A, Piccardi L, Guariglia C, Pizzamiglio L. 2007. Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain*, 130:431–441.

- Corbetta M, Kincade M, Lewis C, Snyder A, Sapir A. 2005. Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. *Nat Neurosci*, 8(11):1603–1610.
- Corbetta M, Shulman GL. 2002. Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*, 3(3):201–215.
- Doricchi F, de Schotten MT, Tomaiuolo F, Bartolomeo P. 2008. White matter (dis)connections and gray matter (dys)functions in visual neglect: gaining insights into the brain networks of spatial awareness. *Cortex*, 44(8):983–995.
- Dorr M. 2009. Computational models and systems for gaze guidance [Dissertation]. Universität zu Lübeck.
- Dorr M, Gegenfurtner KR, Barth E. 2009. The contribution of low-level features at the centre of gaze to saccade target selection. *Vision Res*, 49(24):2918–2926.
- Driver J, Mattingley JB. 1998. Parietal neglect and visual awareness. *Nat Neurosci*, 1(1):17–22.
- Duchowski A, Vertegaal R. 2000. Eye-Based Interaction in Graphical Systems: Theory and Practice. Techn Ber, SIGGRAPH 2000 Course Notes.
- Dunai J, Bennett K, Fotiades A, Kritikos A, Castiello U. 1999. Modulation of unilateral neglect as a function of direction of object motion. *Neuroreport*, 10(5):1041–1047.
- Duncan J, Humphreys GW. 1989. Visual search and stimulus similarity. *Psychol Rev*, 96(3):433–458.
- Einhäuser W, Rutishauser U, Koch C. 2008. Task-demands can immediately reverse the effects of sensory-driven saliency in complex visual stimuli. *J Vis*, 8(2):2.1–219.
- Ellison A, Schindler I, Pattison LL, Milner AD. 2004. An exploration of the role of the superior temporal gyrus in visual search and spatial perception using TMS. *Brain*, 127:2307–2315.
- Fecteau J, Munoz D. 2006. Saliency, relevance, and firing: a priority map for target selection. *Trends Cogn Sci*, 10:382–390.
- Fink GR, Heide W. 2004. Räumlicher Neglect. *Nervenarzt*, 75:389–410.
- Fleet WS, Valenstein E, Watson RT, Heilman KM. 1987. Dopamine agonist therapy for neglect in humans. *Neurology*, 37(11):1765–1770.
- Gainotti G, Messerli P, Tissot R. 1972. Qualitative analysis of unilateral spatial neglect in relation to laterality of cerebral lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 35(4):545–550.

- Gais S, Koester S, Sprenger A, Bethke J, Heide W, Kimmig H. 2008. Sleep is required for improving reaction times after training on a procedural visuo-motor task. *Neurobiol Learn Mem*, 90:610–615.
- Gottesman RF, Kleinman JT, Davis C, Heidler-Gary J, Newhart M, Kannan V, Hillis AE. 2008. Unilateral neglect is more severe and common in older patients with right hemispheric stroke. *Neurology*, 71(18):1439–1444.
- Grossi D, Modafferi A, Pelosi L, Trojano L. 1989. On the different roles of the cerebral hemispheres in mental imagery: the “o’Clock Test“ in two clinical cases. *Brain Cogn*, 10(1):18–27.
- Halligan PW, Marshall JC. 1991. Left neglect for near but not far space in man. *Nature*, 350(6318):498–500.
- Heide W, Kömpf D. 1998. Combined deficits of saccades and visuo-spatial orientation after cortical lesions. *Exp Brain Res*, 123:164–171.
- Heilman K, Watson R, Valenstein E, Damasio A. 1983. Localization in neuropsychology, Kap Localization of lesion in neglect. Kertesz A, 471–492.
- Heuschmann PU, Busse O, MWagner, Endres M, Villringer A, Röther J, Kolominsky-Rabas PL, Berger K. 2010. Schlaganfallhäufigkeit und Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland. *Akt Neurol*, 37:333–340.
- Hildebrandt H, Giesselmann H, Sachsenheimer W. 1999. Visual search and visual target detection in patients with infarctions of the left or right posterior or the right middle brain artery. *J Clin Exp Neuropsychol*, 21(1):94–107.
- Hillis AE, Newhart M, Heidler J, Barker PB, Herskovits EH, Degaonkar M. 2005. Anatomy of spatial attention: insights from perfusion imaging and hemispatial neglect in acute stroke. *J Neurosci*, 25(12):3161–3167.
- Himmelbach M, Erb M, Karnath HO. 2006. Exploring the visual world: the neural substrate of spatial orienting. *Neuroimage*, 32(4):1747–1759.
- Hornak J. 1992. Ocular exploration in the dark by patients with visual neglect. *Neuropsychologia*, 30(6):547–552.
- Husain M, Kennard C. 1996. Visual neglect associated with frontal lobe infarction. *J Neurol*, 243(9):652–657.
- Husain M, Mannan S, Hodgson T, Wojciulik E, Driver J, Kennard C. 2001. Impaired spatial working memory across saccades contributes to abnormal search in parietal neglect. *Brain*, 124(Pt 5):941–952.

- Itti L. 2005. Models of bottom-up attention and saliency. In: Itti L, Rees G, Tsotsos J, Hrsg. *Neurobiology of Attention*. Elsevier.
- Itti L, Koch C. 2001. Computational modelling of visual attention. *Nat Rev Neurosci*, 2:194–203.
- James W. 1890. *The Principles of Psychology*, Band 1, Kap XI Attention. Holt and Macmillan, New York/London.
- Jähne B, Haussecker H, Geissler P. 1999. *Handbook of computer vision and applications*, Kap Local structure. San Diego: Academic Press, 209–238.
- Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. 2009. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*, 8(4):345–354.
- Kahane P, Hoffmann D, Minotti L, Berthoz A. 2003. Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study. *Ann Neurol*, 54(5):615–624.
- Karnath HO. 1994. Subjective body orientation in neglect and the interactive contribution of neck muscle proprioception and vestibular stimulation. *Brain*, 117:1001–1012.
- Karnath HO. 1997. Spatial orientation and the representation of space with parietal lobe lesions. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 352(1360):1411–1419.
- Karnath HO, Berger MF, Küker W, Rorden C. 2004. The anatomy of spatial neglect based on voxelwise statistical analysis: a study of 140 patients. *Cereb Cortex*, 14(10):1164–1172.
- Karnath HO, Christ K, Hartje W. 1993. Decrease of contralateral neglect by neck muscle vibration and spatial orientation of trunk midline. *Brain*, 116:383–396.
- Karnath HO, Ferber S. 1999. Is space representation distorted in neglect? *Neuropsychologia*, 37(1):7–15.
- Karnath HO, Ferber S, Himmelbach M. 2001. Spatial awareness is a function of the temporal not the posterior parietal lobe. *Nature*, 411(6840):950–953.
- Karnath HO, Fetter M. 1995. Ocular space exploration in the dark and its relation to subjective and objective body orientation in neglect patients with parietal lesions. *Neuropsychologia*, 33:371–377.
- Karnath HO, Himmelbach M, Rorden C. 2002. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar. *Brain*, 125:350–360.

- Karnath HO, Niemeier M. 2002. Task-dependent differences in the exploratory behaviour of patients with spatial neglect. *Neuropsychologia*, 40:1577–1585.
- Karnath HO, Niemeier M, Dichgans J. 1998. Space exploration in neglect. *Brain*, 121:2357–2367.
- Karnath HO, Thier P. 2006a. *Neuropsychologie, Kap 21 Neglect*. 2, Heidelberg: Springer, 212–224.
- Karnath HO, Thier P. 2006b. *Neuropsychologie, Kap 23 Funktionen und Modelle der selektiven Aufmerksamkeit*. Heidelberg: Springer, 239–253.
- Karnath HO, Thier P. 2006c. *Neuropsychologie, Kap 28 Zielgerichtete Augenbewegungen*. Heidelberg: Springer, 296–307.
- Karnath HO, Zopf R, Johannsen L, Berger MF, Nägele T, Klose U. 2005. Normalized perfusion MRI to identify common areas of dysfunction: patients with basal ganglia neglect. *Brain*, 128:2462–2469.
- Katz N, Hartman-Maeir A, Ring H, Soroker N. 1999. Functional disability and rehabilitation outcome in right hemisphere damaged patients with and without unilateral spatial neglect. *Arch Phys Med Rehabil*, 80(4):379–384.
- Kerkhoff G. 2003. Modulation and rehabilitation of spatial neglect by sensory stimulation. *Prog Brain Res*, 142:257–271.
- Kerkhoff G, Keller I, Ritter V, Marquardt C. 2006. Repetitive optokinetic stimulation induces lasting recovery from visual neglect. *Restor Neurol Neurosci*, 24:357–369.
- Kinsbourne M. 1970. A model for the mechanism of unilateral neglect of space. *Trans Am Neurol Assoc*, 95:143–146.
- Kinsbourne M. 1987. *Neurophysiological and Neuropsychological Aspects of Spatial Neglect, Kap Mechanisms of Unilateral Neglect*. Elsevier Science Ltd, 69–85.
- Koch C, Ullman S. 1985. Shifts in selective visual attention: towards the underlying neural circuitry. *Hum Neurobiol*, 4(4):219–27.
- Koch J, von Stockert F. 1935. Störungen des Körperschemas und ihre Projektion in die Aussenwelt. *Journal of Molecular Medicine*, 14(21):746–748.
- Land M, Mennie N, Rusted J. 1999. The roles of vision and eye movements in the control of activities of daily living. *Perception*, 28(11):1311–1328.
- Loetscher T, Brugger P. 2007. A disengagement deficit in representational space. *Neuropsychologia*, 45(6):1299–1304.

- Machner B, Dorr M, Sprenger A, von der Gablentz J, Heide W, Barth E, Helmchen C. 2012. Impact of dynamic bottom-up features and top-down control on the visual exploration of moving real-world scenes in hemispatial neglect. *Neuropsychologia*, 50:2415–2425.
- Machner B, Sprenger A, Hansen U, Heide W, Helmchen C. 2009. Acute hemianopic patients do not show a contralesional deviation in the line bisection task. *J Neurol*, 256(2):289–290.
- Mahoney F, Barthel D. 1965. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*, 14:61–65.
- Matin E. 1974. Saccadic suppression: a review and an analysis. *Psychol Bull*, 81(12):899–917.
- Mattingley JB, Bradshaw JL, Bradshaw JA. 1994. Horizontal visual motion modulates focal attention in left unilateral spatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57:1228–1235.
- Mesulam M. 1985. *Principles of Behavioural Neurology. Tests of directed attention and memory.* Philadelphia: Davis.
- Mort D, Kennard C. 2003. Visual search and its disorders. *Curr Opin Neurol*, 16:51–57.
- Mort D, Malhotra P, Mannan S, Rorden C, Pambakian A, Kennard C, Husain M. 2003. The anatomy of visual neglect. *Brain*, 126 (9):1986–1997.
- Müri R, Cazzoli D, Nyffeler T, Pflugshaupt T. 2009. Visual exploration pattern in hemineglect. *Psychological Research*, 73:147–157.
- Niemeier M, Karnath HO. 2000. Exploratory saccades show no direction-specific deficit in neglect. *Neurology*, 54(2):515–518.
- Nyffeler T, Cazzoli D, Hess CW, Müri RM. 2009. One session of repeated parietal theta burst stimulation trains induces long-lasting improvement of visual neglect. *Stroke*, 40(8):2791–2796.
- Ogden JA. 1985. Contralesional neglect of constructed visual images in right and left brain-damaged patients. *Neuropsychologia*, 23(2):273–277.
- Paolucci S, Grasso MG, Antonucci G, Bragoni M, Troisi E, Morelli D, Coiro P, Angelis DD, Rizzi F. 2001. Mobility status after inpatient stroke rehabilitation: 1-year follow-up and prognostic factors. *Arch Phys Med Rehabil*, 82(1):2–8.
- Parton A, Malhotra P, Husain M. 2004. Hemispatial neglect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75:13–21.

- Pisella L, Alahyane N, Blangero A, Thery F, Blanc S, Pelisson D. 2011. Right-hemispheric dominance for visual remapping in humans. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 366(1564):572–585.
- Pisella L, Rode G, AF, Tilikete C, Rossetti Y. 2006. Prism adaptation in the rehabilitation of patients with visuo-spatial cognitive disorders. *Curr Opin Neurol*, 19(6):534–542.
- Pizzamiglio L, Frasca R, Guariglia C, Incoccia C, Antonucci G. 1990. Effect of optokinetic stimulation in patients with visual neglect. *Cortex*, 26(4):535–540.
- Plummer P, Dunai J, Morris M. 2006. Understanding the effects of moving visual stimuli on unilateral neglect following stroke. *Brain Cogn*, 60:156–165.
- Poeck K, Hacke W. 2006. *Neurologie*, Kap 3.6 Halbseitige Vernachlässigung (Neglect). Heidelberg: Springer, 107–109.
- Posner MI. 1980. Orienting of attention. *Q J Exp Psychol*, 32(1):3–25.
- Posner MI, Petersen SE. 1990. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*, 13:25–42.
- Posner MI, Snyder CR, Davidson BJ. 1980. Attention and the detection of signals. *J Exp Psychol*, 109(2):160–174.
- Posner MI, Walker JA, Friedrich FA, Rafal RD. 1987. How do the parietal lobes direct covert attention? *Neuropsychologia*, 25(1A):135–145.
- Pouget A, Driver J. 2000. Relating unilateral neglect to the neural coding of space. *Curr Opin Neurobiol*, 10:242–249.
- Ptak R, Golay L, Müri R, Schnider A. 2008. Looking left with left neglect: the role of spatial attention when active vision selects local image features for fixation. *Cortex*, 45(10):1156–1166.
- Rankin J. 1957. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. *Scott Med J*, 2:200–15.
- Rastelli F, Funes MJ, Lupiáñez J, Duret C, Bartolomeo P. 2008. Left visual neglect: is the disengage deficit space- or object-based? *Exp Brain Res*, 187(3):439–446.
- Reinagel P, Zador A. 1999. Natural scene statistics at the centre of gaze. *Network*, 10(4):341–50.
- Robertson IH, Tegnér R, Tham K, Lo A, Nimmo-Smith I. 1995. Sustained attention training for unilateral neglect: theoretical and rehabilitation implications. *J Clin Exp Neuropsychol*, 17(3):416–430.

- Roehrbein F, Cagli R, Schwartz O. 2011. Eye movements: Dynamic scenes vs. static images: Differences in basic gazing behaviors for natural stimulus sets.
- Rorden C, Brett M. 2000. Stereotaxic display of brain lesions. *Behav Neurol*, 12:191–200.
- Rorden C, Karnath HO, Bonilha L. 2007. Improving lesion-symptom mapping. *J Cogn Neurosci*, 19(7):1081–1088.
- Rossetti Y, Rode G, Pisella L, Farné A, Li L, Boisson D, Perenin MT. 1998. Prism adaptation to a rightward optical deviation rehabilitates left hemispatial neglect. *Nature*, 395(6698):166–169.
- Rubens AB. 1985. Caloric stimulation and unilateral visual neglect. *Neurology*, 35(7):1019–1024.
- Sarri M, Greenwood R, Kalra L, Driver J. 2009. Task-related modulation of visual neglect in cancellation tasks. *Neuropsychologia*, 47(1):91–103.
- Schenkenberg T, Bradford DC, Ajax ET. 1980. Line bisection and unilateral visual neglect in patients with neurologic impairment. *Neurology*, 30(5):509–517.
- Schnider A, Durbec VB, Ptak R. 2011. Absence of visual feedback abolishes expression of hemispatial neglect in self-guided spatial completion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82(11):1279–1282.
- Sprenger A, Kömpf D, Heide W. 2002. Visual search in patients with left visual hemineglect. *Prog Brain Res*, 140:395–416.
- Stone SP, Halligan PW, Greenwood RJ. 1993. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke. *Age Ageing*, 22(1):46–52.
- Stone SP, Patel P, Greenwood RJ, Halligan PW. 1992. Measuring visual neglect in acute stroke and predicting its recovery: the visual neglect recovery index. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 55(6):431–436.
- Tatler B, Vincent B. 2008. Systematic tendencies in scene viewing. *Journal of Eye Movement Research*, 2(2):5:1–18.
- Thimm M, Fink GR, Küst J, Karbe H, Sturm W. 2006. Impact of alertness training on spatial neglect: a behavioural and fMRI study. *Neuropsychologia*, 44(7):1230–1246.
- Thimm M, Fink GR, Küst J, Karbe H, Willmes K, Sturm W. 2009. Recovery from hemineglect: differential neurobiological effects of optokinetic stimulation and alertness training. *Cortex*, 45(7):850–862.

- Treisman AM, Gelade G. 1980. A feature-integration theory of attention. *Cogn Psychol*, 12(1):97–136.
- Umarova RM, Saur D, Kaller CP, Vry MS, Glauche V, Mader I, Hennig J, Weiller C. 2011. Acute visual neglect and extinction: distinct functional state of the visuospatial attention system. *Brain*.
- Umarova RM, Saur D, Schnell S, Kaller CP, Vry MS, Glauche V, Rijntjes M, Hennig J, Kiselev V, Weiller C. 2010. Structural connectivity for visuospatial attention: significance of ventral pathways. *Cereb Cortex*, 20(1):121–129.
- Vaina LM, Cowey A, Eskew RT, LeMay M, Kemper T. 2001. Regional cerebral correlates of global motion perception: evidence from unilateral cerebral brain damage. *Brain*, 124:310–321.
- Vallar G. 2001. Extrapersonal visual unilateral spatial neglect and its neuroanatomy. *Neuroimage*, 14(1):S52–S58.
- Vallar G, Perani D. 1986. The anatomy of unilateral neglect after right-hemisphere stroke lesions. A clinical/CT-scan correlation study in man. *Neuropsychologia*, 24(5):609–622.
- Ventre J, Flandrin JM, Jeannerod M. 1984. In search for the egocentric reference. A neurophysiological hypothesis. *Neuropsychologia*, 22(6):797–806.
- Verdon V, Schwartz S, Lovblad KO, Hauert CA, Vuilleumier P. 2010. Neuroanatomy of hemispatial neglect and its functional components: a study using voxel-based lesion-symptom mapping. *Brain*, 133:880–894.
- Vig E, Dorr M, Barth E. 2009. Efficient Visual Coding and the Predictability of Eye Movements on Natural Movies. *Spatial Vision*, 22(5):397–408.
- Weiller C, Willmes K, Reiche W, Thron A, Isensee C, Buell U, Ringelstein EB. 1993. The case of aphasia or neglect after striatocapsular infarction. *Brain*, 116:1509–1525.
- Werth R, von Cramon D, Zihl J. 1986. Neglect: Phänomene halbseitiger Vernachlässigung nach Hirnschädigung. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 54(1):21–32.
- Wilson B, Cockburn J, Halligan P. 1987. Development of a behavioral test of visuospatial neglect. *Arch Phys Med Rehab*, 68:98–102.
- Wolfe J, Horowitz T. 2004. What attributes guide the deployment of visual attention and how do they do it? *Nat Rev Neurosci*, 5:495–501.
- Wolfe JM, Cave KR, Franzel SL. 1989. Guided search: an alternative to the feature integration model for visual search. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 15(3):419–433.

Zetzsche C, Barth E, Wegmann B. 1993. The importance of intrinsically two-dimensional image features in biological vision and picture coding. *Digital images and human vision*:109–138.

Zihl J, Hebel N. 1997. Patterns of oculomotor scanning in patients with unilateral posterior parietal or frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 35(6):893–906.



# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Kömpf sowie Herrn Prof. Mün-te, Direktoren der Klinik für Neurologie, für die Möglichkeit der Durchführung dieser Studie sowie für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und Arbeitsmittel bedanken.

Herrn Prof. Helmchen gilt mein Dank für die Überlassung des interessanten Themas sowie für die freundliche und engagierte Betreuung. Er half mir mit viel Einsatz und kompetenten Ratschlägen bei der gewissenhaften und zügigen Anfertigung der Dissertation. Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Björn Machner, der mich mit seiner Begeisterung für das Thema ansteckte und mit seiner freundschaftlichen Art und viel Einsatz mein Vorankommen in jeder Phase der Arbeit förderte. Zu großem Dank verpflichtet bin ich auch Herrn Dr. Andreas Sprenger, der mir mit Anregungen, Vertrauen und konstruktiven Ratschlägen beiseite stand und mir besonders bei dem Aufbau des Messsystems sowie beim Auswerten der Daten half. Diese drei Personen halfen mir mit Motivation und Zuversicht, zügig und mit Spaß die Messungen vorzunehmen, auszuwerten sowie die Dissertation fertigzustellen. Mit ihrer Hilfe habe ich die ersten Schritte in die neurologische Forschung gewagt und Gefallen daran gefunden.

Bei Herrn Prof. Erhardt Barth und dem Institut für Neuro- und Bioinformatik möchte ich mich für die Überlassung des Messsystems und bei Dipl.-Ing. Laura Pomarjanski für die technische Unterstützung bedanken. Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Michael Dorr für die kompetente, unkomplizierte, zeitnahe und vor allem freundliche Unterstützung bei technischen Fragen zum Messsystem sowie bei der Auswertung der anspruchsvollen Videodaten.

Herrn Prof. Dirk Petersen, Direktor des Instituts für Neuroradiologie, möchte ich für die Bereitstellung der MRT und CT-Bilder danken sowie bei Herrn Dipl.-Ing. Christian Erdmann für die Hilfe bei der weiteren Bearbeitung dieser Daten.

Außerdem möchte ich mich bei allen Mitarbeitern auf der Station der Neurologie für die Hilfe bei der Rekrutierung von Patienten sowie für die nette Atmosphäre auf der Station bedanken.

Besonders danken möchte ich auch allen Patienten und Probanden für ihre engagierte Teilnahme an der Studie. Sie haben mit viel Engagement und Ehrgeiz die Szenen angesehen und die Papier- und Bleistifttests erledigt.

Für ihre umfassende Unterstützung und Motivation bei der Bewältigung von zwei Studiengängen und der Promotion möchte ich mich bei meinen Eltern, Cornelia und Siegfried von der Gablentz, bedanken. Sie standen mir immer mit Vertrauen, Zuversicht und Liebe beiseite. Abschließend möchte ich mich bei meinem Freund Christian Wilde bedanken, der mir bedingungslos mit Rat und Tat sowie Liebe beiseite stand, sowie bei meinen Geschwistern für alle übernommenen Aufgaben, wenn bei mir die Zeit mal knapp war.

# Lebenslauf



## Persönliche Daten

Janina von der Gablentz

geboren am 28. September 1985 in Titisee-Neustadt

## Ausbildung

- 09/2002 – 06/2005 Berufsbildende Schulen Lüchow, Fachgymnasium Technik mit Schwerpunkt Informationstechnik  
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
- 04/2006 – 03/2008 Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen
- 04/2008 – 04/2012 Fortsetzung des Studiums der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck  
Abschluss: Staatsexamen
- seit 10/2008 Studium der Informatik mit Anwendungsfach Medizinische Informatik an der Universität zu Lübeck

## Dissertation

- 04/2009 Annahme als Doktorandin in der Klinik für Neurologie bei Prof. Helmchen
- 07/2009 Beginn des experimentellen Teils
- 08/2010 Abschluss des experimentellen Teils
- 12/2010 Abschluss der Datenauswertungen
- ab 03/2011 Publikation der Ergebnisse

Lübeck, 2012

# Publikationen

## Paper

Machner B, Dorr M, Sprenger A, von der Gablentz J, Heide W, Barth E, Helmchen C. 2012. Impact of dynamic bottom-up features and top-down control on the visual exploration of moving real-world scenes in hemispatial neglect. *Neuropsychologia*, 50:2415–2425.

## Vorträge

**55. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung** (16.03.2011 – 19.03.2011, Münster), Vortrag im Rahmen der Session *Neuroanatomie und Pathophysiologie von Neglect und Apraxie* (75)

**84. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie** (28.09.2011 – 01.10.2011, Wiesbaden), Vortrag im Rahmen der Session *Freie Vorträge 1 – Neurophysiologie / Verhaltensneurologie* (V42)

## Poster

**21<sup>st</sup> Meeting of the European Neurological Society** (28.05.2011 – 31.05.2011, Lissabon, Portugal), Poster im Rahmen der Session *Neuro-ophthalmology/neuro-otology* (P566)