

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

**Unterschiedliche Kodierung und Interaktion
langsamer konjugierter und diskonjugierter
Augenbewegungen im Raum**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck

-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von

Thurid Sander

aus Mönchengladbach

Lübeck 2006

1. Berichterstatter: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Holger Rambold
2. Berichterstatter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. Rebekka Lencer

Tag der mündlichen Prüfung: 28.02.2007

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 28.02.2007

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach

- Dekan der medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	III
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VI
TABELLENVERZEICHNIS	VIII
1	EINLEITUNG..... 1
1.1	Funktionale Bedeutung von Augenbewegungen 1
1.1.1	Konjugierte Augenbewegungen (Versionen)..... 2
1.1.1.1	Sakkaden 3
1.1.1.2	Langsame Augenfolgebewegungen 4
1.1.1.3	Vestibulo- Okulärer Reflex..... 5
1.1.1.4	Optokinetischer Nystagmus..... 6
1.1.2	Diskonjugierte Augenbewegungen (Vergenz) 6
1.1.2.1	Horizontale Vergenz 7
1.2	Neuronale Kontrolle der Augenbewegungen 11
1.2.1	Neuronale Kontrolle der konjugierten Augenbewegungen12
1.2.1.1	Sakkadisches System..... 12
1.2.1.2	Langsame Augenfolgebewegungen 13
1.2.2	Neuronale Kontrolle der diskonjugierten Augenbewegungen.....14
1.3	Interaktion von Versions- und Vergenzbewegungen 16
1.4	Ziel der Arbeit und Fragestellung..... 17
2	METHODEN21
2.1	Probanden..... 21
2.2	Aufzeichnung der Augenbewegungen..... 21
2.3	Aufbau der Versuchsanlage 23
2.4	Stimulusgenerierung..... 24
2.5	Versuchsablauf und Paradigmen..... 25
2.5.1	Erster Versuchsteil: Interaktion langsamer konjugierter und diskonjugierter Augenbewegungen im Raum.....26
2.5.1.1	Vergenz, Pursuit und Oblique unter binokulären Bedingungen 27
2.5.1.2	Vergenz, Pursuit und Oblique unter monokulären Bedingungen 27
2.5.1.3	Vergenzrampen und -sprünge unter Hinzufügen eines vertikalen Prismas 28
2.5.1.4	Vergenz, Pursuit und Oblique Augenbewegungen unter Hinzufügen eines vertikalen Prismas 28
2.5.1.5	Interaktion langsamer Vergenz, Pursuit und kombinierter Vergenz-Pursuit-Rampen im Raum..... 29

2.5.2	Zweiter Versuchsteil: Interaktion langsamer und schneller Augenbewegungen	30
2.5.2.1	Effekt von Sprunggröße im Step-Ramp Paradigma	30
2.5.2.2	Additiver Effekt von Vergenzrampen und Vergenzsprüngen im Step-Ramp Paradigma	31
2.5.2.3	Effekt der Vergenzstartposition im Step-Ramp Paradigma	31
2.5.2.4	Effekt eines Vergenzsteps auf kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen Paradigmen ...	32
2.6	Datenanalyse	33
3	ERGEBNISSE	36
3.1	Erster Versuchsteil: Interaktion langsamer konjugierter und diskonjugierter Augenbewegungen im Raum	36
3.1.1	Vergenz, Pursuit und Oblique Augenbewegungen unter binokulären Bedingungen	36
3.1.2	Effekt des monokulären Sehens auf Augenbewegungen	40
3.1.3	Effekt eines hinzugefügten vertikalen Prismas auf Augenbewegungen	46
3.1.3.1	Effekt des Prismas auf Vergenzaugenbewegungen	46
3.1.3.2	Effekt vertikaler Prismen auf Augenbewegungen im Raum	48
3.1.4	Interaktion langsamer Vergenz, Pursuit und kombinierter Vergenz-Pursuit-Rampen	53
3.2	Zweiter Versuchsteil: Interaktion langsamer und schneller Augenbewegungen	55
3.2.1	Effekt der Stepgröße im Step-Ramp Paradigma	57
3.2.2	Additiver Effekt von Vergenzrampen und Vergenzsprüngen im Step-Ramp Paradigma	61
3.2.3	Effekt der Vergenzstartposition auf Step-Ramp und Ramp Vergenzaugenbewegungen	66
3.2.4	Effekt eines Steps auf kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen Paradigmen ...	71
4	DISKUSSION	74
4.1	Erster Versuchsteil: Interaktion langsamer konjugierter und diskonjugierter Augenbewegungen im Raum	74
4.1.1	Kann das Pursuitsystem alleine visuelles Folgen im Raum gewährleisten? ...	76
4.1.2	Welche monokulären Tiefensignale könnten beim visuellen Folgen genutzt werden?	77
4.1.3	Was verursacht den Effekt der vertikalen Prismen?	78
4.1.4	Was verursacht den Unterschied der Oblique-Konvergenz zu der Oblique-Divergenz Bedingung?	80
4.1.5	Stehen diese Ergebnisse im Einklang mit dem Hering'schen Gesetz?	81
4.2	Zweiter Versuchsteil: Interaktion langsamer und schneller Augenbewegungen	83
4.2.1	Sind die Ergebnisse durch zwei verschiedene Vergenzsubsysteme erklärt? ..	84

4.2.2	Gibt es eine Trennung in ein geschwindigkeits- und ein positionssensitives System?	86
4.2.3	Interagieren diese beiden Subsysteme?	87
4.2.4	Interagieren Vergenzsteps und konjugierte Augenbewegungen?	88
4.3	Fazit.....	89
4.4	Klinische Relevanz und Ausblick.....	90
5	ZUSAMMENFASSUNG	92
6	LITERATURVERZEICHNIS	94
7	DANKSAGUNG.....	106
8	LEBENS LAUF.....	107

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Konjugierte (A) und nicht-konjugierte (B) Augenbewegung.....	2
Abb. 2:	Schematische Darstellung von Sakkaden	4
Abb. 3:	Main sequence konjugierter Sakkaden.....	4
Abb. 4:	Schematische Darstellung einer sinusoidalen langsamen Blickfolgebewegung.....	4
Abb. 5:	Schematische Darstellung des vestibulo-okulären Reflexes	5
Abb. 6:	Schematische Darstellung eines optokinetischen Nystagmus.....	6
Abb. 7:	Schematische Darstellung von Vergenz-Augenbewegungen.....	7
Abb. 8:	Konvergenz- (A) und Divergenzbewegung (B).	7
Abb. 9:	Schnelle und langsame Vergenz: Positionsspuren (A) von Konvergenzrampen mit verschiedenen Vergenzgeschwindigkeiten (2 Grad/s bis 7 Grad/s) und der zugehörige Geschwindigkeitsverlauf während der Vergenzbewegung (B).	11
Abb. 10:	Die äußeren Augenmuskeln	12
Abb. 11:	Schematischer Sagittalschnitt durch den Hirnstamm für wichtige Strukturen für Augenbewegungen: (A) konjugierte Sakkaden und (B) konjugierte Augenfolgebewegungen nach Büttner und Büttner- Ennever 1992	13
Abb. 12:	Flussdiagramm zur Darstellung der neuronalen Verschaltung von Vergenz- und Pursuitaugenbewegungen	14
Abb. 13:	Kontrollpfade der Vergenzaugenbewegungen (modifiziert nach Gamlin 2002).....	16
Abb. 14:	Schematischer Sagittalschnitt durch den Hirnstamm für wichtige Strukturen für Vergenzaugenbewegungen nach Büttner und Büttner-Ennever 1992	16
Abb. 15:	Messspule, links am Modell eingelegt (Abb. des Herstellers), rechts in vivo, die Pfeile markieren den Rand der Messspule (offener breiter Pfeil) und den ableitenden Kupferdraht (schmalere gefüllter Pfeil).....	23
Abb. 16:	Schematische Darstellung der Laser-Stimuli auf der Projektionsebene.....	24
Abb. 17:	Schematische Darstellung der verwendeten Stimuli.....	25
Abb. 18:	Richtungen der verwendeten Stimuli: Version, Vergenz und Oblique Bewegungen:	27
Abb. 19:	Schematische Darstellung der Rampen-Positionen	32
Abb. 20:	Beispiel für ein Step-Ramp Paradigma.....	34
Abb. 21:	Vergleich von Augenbewegungsspuren zweier Probanden mit den Stimulustrajektorien	37
Abb. 22:	Beispiele von Augenbewegungen eines Probanden unter binokulärer und monokulärer Bedingung.....	40
Abb. 23:	Ergebnisse von vier Probanden beim Ausführen monokulärer und binokulärer Augenbewegungen.	44
Abb. 24:	Ergebnisse für Latenz, Beschleunigung und Geschwindigkeit bei visuellem Verfolgen im Raum unter binokulären, monokulären und Prismenbedingungen.....	45

Abb. 25:	Ergebnisse für Vergenzgeschwindigkeit und vertikale Geschwindigkeit bei visuellem Verfolgen im Raum unter binokulären, monokulären und Prismenbedingungen.....	46
Abb. 26:	Effekt vertikaler Prismen auf Vergenzaugenbewegungen	47
Abb. 27:	Effekt eines vertikalen Prismas auf vertikale Disparitäten	49
Abb. 28:	Effekt eines vertikalen Prismas auf Augenbewegungen im Raum.....	52
Abb. 29:	Ergebnisse der Vergenzgeschwindigkeiten für vier Probanden unter Prismenbedingung	53
Abb. 30:	Originalspuren eines Probanden bei Vergenz-, Pursuit- und Vergenz-Pursuit-Rampen	55
Abb. 31:	Gemittelte Spuren \pm einer Standardabweichung eines Probanden beim Verfolgen der verschiedenen Stimuli	56
Abb. 32:	Effekt unterschiedlicher Stepgrößen im Step-Ramp Paradigma	59
Abb. 33:	Maximalgeschwindigkeit im Step-Ramp Paradigma für unterschiedliche Stepgrößen.....	60
Abb. 34:	Main Sequence.....	61
Abb. 35:	Additiver Effekt von Vergenzrampen und –sprüngen	63
Abb. 36:	Histogramm für Vergenzgeschwindigkeiten im Step-Ramp Paradigma	63
Abb. 37:	Ergebnisse der Rampenanalyse im Step-Ramp Paradigma unter verschiedenen Bedingungen	65
Abb. 38:	Effekt der Vergenzstartposition im Step-Ramp Paradigma	69
Abb. 39:	Effekt eines Vergenzsteps auf kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen.....	72

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ergebnisse der dynamischen Parameter von Vergenz-, Pursuit- und kombinierten Vergenz-Pursuit –Rampen.....	54
Tabelle 2: Effekt der Stepgröße im Step-Ramp Paradigma bei vier Probanden.....	58
Tabelle 3: Ergebnisse einer linearen Regressionsanalyse von fünf Probanden für die Abhängigkeit der Latenz und Geschwindigkeit von der Vergenzstartposition im Step-Ramp Paradigma.....	70
Tabelle 4: Effekt eines Steps auf Vergenz und kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen.....	73

1 Einleitung

1.1 Funktionale Bedeutung von Augenbewegungen

Als Bewegung der Augen bezeichnet man die Auslenkung des Augapfels innerhalb der Orbita, welche durch verschiedene Augenmuskeln bewirkt wird. Beim Menschen oder Primaten erfolgen diese Auslenkungen immer koordiniert mit dem Ziel, die Sehachse beider Augen auf ein Objekt im Raum zu richten. Dies ist eine der essentiellen Voraussetzungen für Binokularsehen und Stereovision, die für die Diskriminierung visueller Stimuli im dreidimensionalen Raum nötig ist. Menschen haben, wie die meisten Säugetiere, beide Augen an der Vorderseite des Kopfes. Da sich beide Augen auf der gleichen Höhe aber horizontal wenige Zentimeter in unterschiedlichen Positionen befinden, kommt es zu großer Überlappung zwischen den beiden retinalen Bildern mit leichten Unterschieden in der retinalen Abbildung. Die Differenz in den retinalen Abbildern, die Disparität, ermöglicht es, aus der Kombination von beiden zweidimensionalen retinalen Bildern und der Augenposition eine dreidimensionale Wahrnehmung zu erhalten. Alle Säugetiere verfügen über Stereovision (z.B. Katzen: [39,91]; Primaten: [12,24,49]; Menschen: [55]). Eine besondere Rolle spielt die Stereovision bei der Nahrungssuche und der Koordination der Extremitäten im Nahbereich. Eine der entscheidenden Voraussetzungen für das Binokularsehen und die Stereovision ist die genaue motorische Koordination beider Augen. Die Augenbewegungen dienen der Stabilisierung des visuellen Stimulus und damit des Abbildes der Umwelt auf der Fovea, dem Zentrum des schärfsten Sehens. Das Abbild muss dort unabhängig von Bewegungen des Objektes oder des Kopfes im Raum stabilisiert werden. Nur dadurch kann das Gehirn die Informationen beider Augen zur Rekonstruktion der dreidimensionalen Umwelt verwerten. Das Auge kann sich in allen drei Raumachsen bewegen. Um beliebige Objekte in der Umwelt dreidimensional wahrnehmen zu können, müssen die Sehachsen beider Augen koordiniert werden. Das Ziel der Koordination ist, den Schnittpunkt der Sehachsen in den sogenannten „Panum'schen Fusionsbereich“ [93] zu bringen, um Doppelbilder zu vermeiden. Nur bei einem retinalen Fehler kleiner 50 Winkelminuten ist eine singuläre Raumwahrnehmung gegeben [116]. Die Koordination geschieht durch Augenbewegungen. Augenbewegungen gliedern sich in konjugierte Augenbewegungen, bei denen sich beide Augen in dieselbe

Richtung bewegen, und disjunktive, bei denen sich die beiden Augen in entgegengesetzte Richtungen bewegen. Die konjugierten Augenbewegungen werden auch Versionsbewegungen und die disjunktiven Augenbewegungen für die Registrierung unterschiedlicher Blickentfernungen Vergenzbewegungen genannt. Innerhalb dieser Gruppen werden aufgrund des Geschwindigkeitsverhaltens noch schnelle und langsame Bewegungen differenziert. So werden die Versionsbewegungen in schnelle Sakkaden und langsame Folgebewegungen (Pursuit) unterteilt.

Beide Augenbewegungstypen kommen im Alltag häufig kombiniert vor, um Objekte in unterschiedlicher Raumbtiefe zu fixieren. Beide Augen müssen dann in unterschiedliche Richtungen und/oder mit verschiedenen Geschwindigkeiten bewegt werden. Bewegt sich das Objekt in der midsagittalen Ebene von der Ferne auf den Untersucher zu, müssen sich beide Augen mit der gleichen Geschwindigkeit in unterschiedliche Richtungen aufeinander zu bewegen (Konvergenz). Bewegt sich aber das Objekt von einer exzentrischen rechten Position in der Ferne auf die Nase des Untersuchers zu, müssen sich beide Augen mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten in die gleiche Richtung bewegen. Das rechte Auge weist dann höhere Geschwindigkeiten auf. In dieser Arbeit soll hauptsächlich auf horizontale Augenbewegungen eingegangen werden.

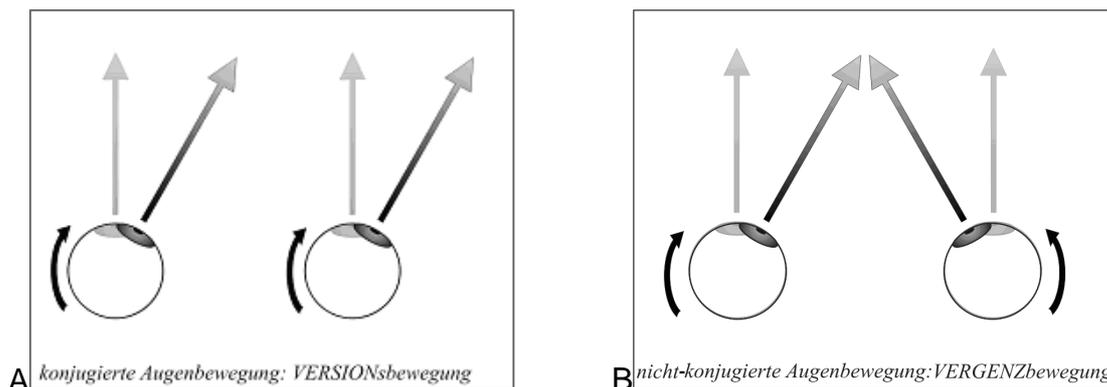


Abb. 1: Konjugierte (A) und nicht-konjugierte (B) Augenbewegung.

1.1.1 Konjugierte Augenbewegungen (Versionen)

Bei konjugierten Augenbewegungen bewegen sich die beiden Augen in gleicher Richtung zur Registrierung von Blickzielen in einer Raumbene. Dabei ändert sich die Richtung des Blickes. Diese Versionsbewegungen werden in verschiedene

Gruppen aufgeteilt und durch unterschiedliche Systeme gesteuert. Das sakkadische System und das Langsame Augenfolgesystem dienen der Erfassung und Verfolgung von Objekten im Raum. Die Stabilisierung eines Bildes auf der Netzhaut bei Kopf- oder Körperbewegungen wird durch den Vestibulo- Okulären Reflex (VOR) und durch den optokinetischen Nystagmus bei Umweltbewegungen während Ruhe oder Bewegung mit konstanter Geschwindigkeit des Menschen erreicht.

1.1.1.1 Sakkaden

Als Sakkaden werden willkürliche, schnelle konjugierte Blicksprünge bezeichnet. Sie werden zur raschen Neuerfassung von Blickzielen benötigt. Sie können aber auch reflektorisch nach akustischen oder visuellen Stimuli sowie durch das vestibuläre oder optokinetische System hervorgerufen werden. Dabei ist die erreichbare Geschwindigkeit, angegeben in Winkelgrad pro Sekunde (Grad/s), abhängig von der Amplitude des Sprunges. Die als übersichtliche graphische Darstellung übliche „Main Sequence“ der Sakkaden entspricht der über der jeweiligen Sprungamplitude aufgetragenen Maximalgeschwindigkeit. Sie wird als Basis verschiedener neuroophthalmologischer Hypothesen herangezogen und ermöglicht es unter anderem, unbekannte Augenbewegungen als Sakkaden zu identifizieren [6]. Je größer die Amplitude einer Sakkade ist, umso länger ist ihre Dauer und umso höher ist die Geschwindigkeit. Sakkaden sind in ihrer Richtung, Geschwindigkeit und Amplitude vorprogrammiert. Deswegen kann unter natürlichen Bedingungen nach Beginn einer Sakkade dieser Ablauf bzw. die Parameter nicht mehr geändert werden. Leigh und Zee maßen als Durchschnittslatenz für Sakkaden 200 ms [78].

Sakkaden

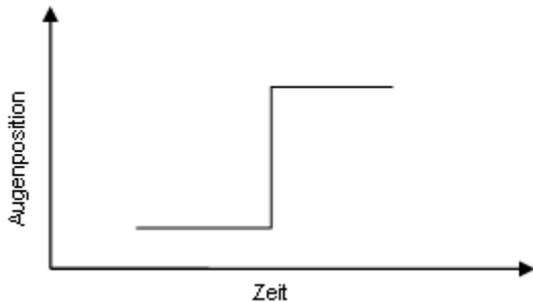


Abb. 2: Schematische Darstellung von Sakkaden
Sakkaden sind schnelle konjugierte Blicksprünge

Main sequence

Von 16 Probanden 5000 Sakkaden

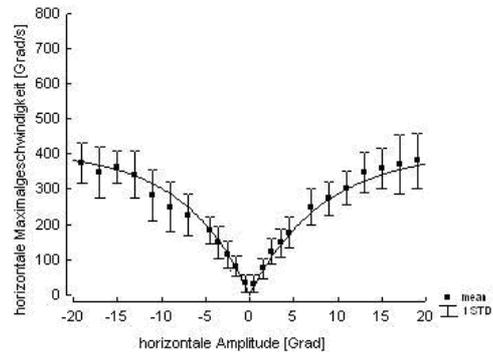


Abb. 3: Main sequence konjugierter Sakkaden
Sie beschreibt das Verhältnis von horizontaler Maximalgeschwindigkeit zu der horizontalen Amplitude der Sakkaden

1.1.1.2 Langsame Augenfolgebewegungen

Langsame Augenfolgebewegungen (smooth pursuit) ermöglichen dem Betrachter ein glattes, ruckfreies Verfolgen eines im Raum bewegten kleinen Blickzieles. Somit bleibt das Bild auf der Foveola centralis, dem Ort des schärfsten Sehens, zentriert und kann damit für einen längeren Zeitraum analysiert werden. Auslöser für diese Augenbewegungen sind Bildverschiebungen des fixierten Objektes auf der Fovea der Netzhaut, sogenannte retinal slips. Sollte sich das betrachtete Objekt jedoch schneller fortbewegen, muss das Auge zum Aufholen des entstehenden Rückstandes gegenüber dem Blickziel schnelle Blicksprünge, Sakkaden, machen.

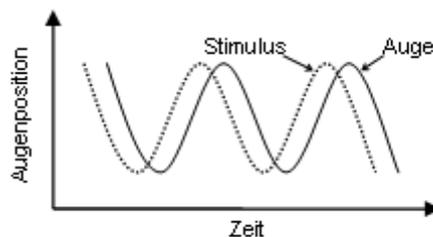
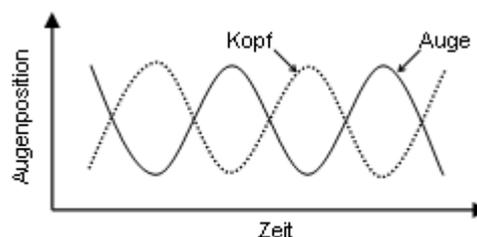


Abb. 4: Schematische Darstellung einer sinusoidalen langsamen Blickfolgebewegung
Sie stabilisiert kleine, sich bewegende Objekte auf der Foveola centralis des Auges.

In der Initiierungsphase der langsamen Augenfolgebewegung zeigen die Augen zum Erreichen des sich bewegenden Stimulus häufig Aufholsakkaden, die insbesondere die Auswertung der initialen Augenfolgebewegung erschweren. Rashbass entdeckte 1961, dass, wenn der Stimulus einen raschen Positionssprung (Step) zu einer Seite macht und danach unmittelbar eine langsame glatte Bewegung (Rampe) zu der entgegengesetzten Seite folgt, die Augen eine glatte Augenfolgebewegung in Richtung der Rampe aber keine Sakkade in Richtung des Steps ausführen. Die Antwort der Augen auf diesen kombinierten Step-Ramp Stimulus führt zu einer glatten Folgebewegung, die das Blickziel zurück zur Fovea bringt und damit Aufholsakkaden überflüssig macht. Diesen Effekt kann man sich bei Untersuchungen des langsamen Augenfolgesystems zunutze machen, um sakkadenfreie Initialphasen zu erhalten (Rashbass-Paradigma). Sowohl Rashbass [105] als auch Robinson [110] konnten durch das Einbringen des Steps eine Zunahme der Latenz von ungefähr 100 ms auf ca. 150 ms verzeichnen.

1.1.1.3 Vestibulo- Okulärer Reflex

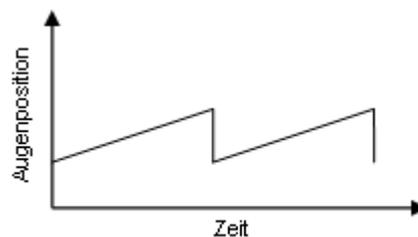
Der Vestibulo-okuläre Reflex (VOR) ermöglicht eine Blickstabilisierung im Raum während Kopf- oder Körperbewegungen und somit zum Beispiel eine sichere Raumorientierung beim Gehen. Dabei bewegen sich die Augen konjugiert mit der gleichen Geschwindigkeit wie der Kopf, aber in entgegengesetzter Richtung. Der auslösende Reiz ist die Stimulation des Vestibularorgans (Bogengänge).



*Abb. 5: Schematische Darstellung des vestibulo-okulären Reflexes
Er dient bei Kopfbewegungen der Stabilisierung der Umwelt auf der Retina. Auge und Kopf bewegen sich in entgegengesetzter Richtung.*

1.1.1.4 Optokinetischer Nystagmus

Der Optokinetische Nystagmus dient ebenfalls der Stabilisierung der visuellen Umwelt als reflektorische Antwort auf großflächige, bewegte Blickziele. Er setzt sich aus einer langsameren Phase in Bewegungsrichtung des visuellen Reizes und einer raschen Rückstellsakkade zusammen. Die Sakkaden bringen das fixierte Objekt zurück in das Gesichtsfeld des Betrachters, zum Beispiel beim Betrachten der Landschaft aus einem fahrenden Zug (deswegen auch Eisenbahnnystagmus genannt).



*Abb. 6: Schematische Darstellung eines optokinetischen Nystagmus
Er dient der Blickstabilisierung von großflächigen retinalen Reizen als kompensatorischer Nystagmus.*

1.1.2 Diskonjugierte Augenbewegungen (Vergenz)

Als diskonjugierte Augenbewegungen oder Vergenz werden Bewegungen der beiden Augen in entgegengesetzte Richtungen bezeichnet. Sie dienen dazu, die Sehachsen beider Augen so aufeinander einzustellen, dass ein in einer bestimmten Entfernung sich befindendes Objekt in beiden Augen auf korrespondierenden Netzhautarealen abgebildet wird. Damit wird dem Betrachter ermöglicht, ein Objekt, welches sich auf ihn zu oder von ihm weg bewegt, zu fixieren und zu verfolgen. Bei diesen Bewegungen liegen die Sehachsen beider Augen im Gegensatz zu den konjugierten Augenbewegungen nicht mehr parallel zueinander, sondern schließen einen Winkel, den sogenannten Vergenzwinkel, ein. Dieser ist definiert als Differenz der Winkel zwischen Frontalebene und Sehachse des linken und rechten Auges.

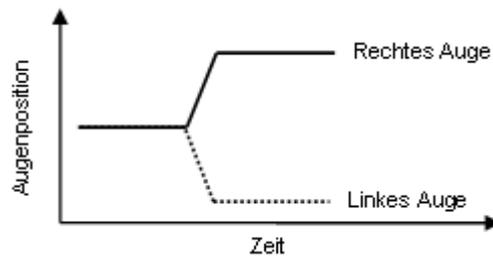


Abb. 7: Schematische Darstellung von Vergenz-Augenbewegungen
Das Vergenzsystem zeigt entgegengesetzte Bewegungen des rechten und linken Auges, um ein Objekt im Raum zu fixieren.

1.1.2.1 Horizontale Vergenz

Bei der horizontalen Vergenz bewegen sich beide Augen diskonjugiert. Bewegen sich beide Augen in der horizontalen Richtung aufeinander zu, spricht man von Konvergenz, bewegen sich beide Augen voneinander weg von Divergenz. Bei der Konvergenz findet zusätzlich durch Koppelung an die Akkomodation eine Naheinstellung der Augen statt, bei der Divergenz eine Ferneinstellung.

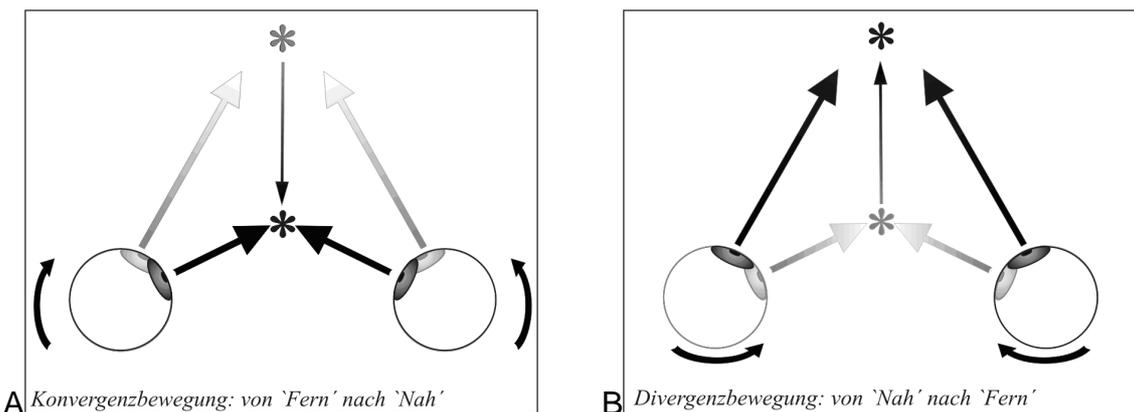


Abb. 8: Konvergenz- (A) und Divergenzbewegung (B).

Die Sterne zeigen den jeweiligen Fixierpunkt an, die Pfeile die dazugehörigen Augenbewegungen. In schwarz ist jeweils die neue Richtung dargestellt, in grau die Ausgangsrichtung.

Sowohl Konvergenz- als auch Divergenzaugenbewegungen erfordern aktive Muskelarbeit. Anders als früher angenommen, wird Divergenz nicht nur durch elastische Rückstellkräfte der Augenmuskeln, sondern durch eine Aktivierung der M.-rectus-lateralis-Motoneurone beider Abduzenskerne hervorgerufen [14].

Die horizontale Vergenz setzt sich nach einer erstmals von Maddox 1893 [80] vorgeschlagenen und später von Schor und Ciuffreda [117] erneut aufgegriffenen Einteilung aus vier unterschiedlichen Vergenzkomponenten zusammen: tonische, proximale, akkomodative und fusionale Vergenz. Diese Komponenten sollen im Folgenden näher erläutert werden.

1.1.2.1.1 Tonische Vergenz

Die tonische Vergenz wird als der Unterschied des Vergenzwinkels zwischen der anatomischen Ruhelage, wenn keine Ruheaktivität der Augenmuskeln vorliegt, und der physiologischen Ruhelage, wenn alle exogenen Vergenzreize minimiert sind, beschrieben. Sie ergibt sich aus der Differenz dieser beiden Werte und bestimmt in der Praxis die spontane Ausrichtung der Sehachsen zueinander im Dunkeln. Unter natürlichen Sehbedingungen bleibt sie stabil und verändert sich erst in völliger Abwesenheit visueller Stimuli von mindestens 10 Minuten [38]. Bei den Vergenzbewegungen selbst spielt sie keine Rolle. Der Mittelwert beträgt ca. 23 Grad [112].

1.1.2.1.2 Akkomodative Vergenz

Die Akkomodative Vergenz wird durch Unschärfe des Abbildes auf der Retina ausgelöst und führt zu der Nah- Trias, einer kombinierten Akkomodation der Linsen der Augen auf ein Nahziel, einer Pupillenverengung (Miosis) und gleichzeitig zu einer Konvergenzbewegung. Diese Kopplung der akkomodativen Vergenzbewegung zur Akkomodation wird als der AC/A Quotient (AC: Akkomodative Vergenz; A: Akkomodation) in sphärischen Dioptrien zu Prismendioptrien beschrieben. Es besteht auch eine umgekehrte Abhängigkeit im Sinne einer durch Vergenz induzierten Akkomodation. Dieser Zusammenhang wird durch das Verhältnis der durch Konvergenz verursachten Änderung der Akkomodation (CA) zur Änderung der Konvergenz (C) in Prismendioptrien zu sphärischen Dioptrien angegeben (CA/C). Die Akkomodative Vergenz verhält sich unter monokulären Bedingungen anders als unter binokulären. Unter binokulären Bedingungen hat sie nur einen geringen Anteil an der Vergenzantwort [117].

1.1.2.1.3 Proximale Vergenz

Allein die Kenntnis über den scheinbaren Abstand eines Objektes im Raum (z.B. durch Perspektive, Beleuchtung) kann einen Anteil der Vergenzbewegungen auslösen [117]. Dieser Anteil wird Proximale oder auch Nah- Vergenz genannt und kann nur indirekt gemessen werden. Der genaue Anteil an der Vergenz unter natürlichen Sehbedingungen ist unklar.

1.1.2.1.4 Fusionale Vergenz

Die fusionale Vergenz [80] stellt die wichtigste Vergenzkomponente unter binokulären Bedingungen dar. Sie wird durch retinale Disparitäten hervorgerufen und heißt daher auch Disparitätsvergenz. Retinale Disparitäten sind Abweichungen der retinalen Abbildungen von den korrespondierenden Netzhautarealen in beiden Augen und dienen einerseits der Tiefenwahrnehmung und andererseits als Stimulus des Vergenzsystems. Dadurch können die Augen so eingestellt werden, dass keine Doppelbilder entstehen, sondern es zu einer Fusion der Abbilder von beiden Augen kommt. Der Bereich, in dem der Schnittpunkt beider Sehachsen liegen muss, um die retinalen Abbilder fusionieren zu können, ist der oben beschriebene Panum'sche Fusionsbereich. Bei insuffizienter Fusion tritt Unschärfsehen auf und ab einer Disparität von etwa 10 Winkelminuten im fovealen Bereich nimmt der Mensch Doppelbilder wahr [51,78].

Unter experimentellen Bedingungen liegt das sogenannte Stimulus-Integrationsareal, in dem horizontale Disparitäten einen fusionalen Vergenzreiz auslösen, im Bereich eines Durchmessers von 5 Grad [1].

Fusionale Vergenzbewegungen zeigen ein unterschiedliches geschwindigkeitsabhängiges Verhalten. Es werden ebenso wie im konjugierten System auch im Vergenzsystem langsame Vergenzbewegungen von schnellen Vergenzsprüngen unterschieden.

Visuelle Stimuli mit langsamer konstanter Vergenzgeschwindigkeit (bis 2 Grad/s), z.B. Rampenstimuli (ramp targets), lösen eine glatte Vergenzbewegung aus [120], die durch das langsame Vergenzsystem gesteuert wird und einer visuellen Rückkopplung unterliegt. Die langsame Vergenz unterliegt einer separaten neuronalen Kontrolle und wird nicht durch das konjugierte langsame Augenfolgesystem gesteuert [124].

Bei höheren Geschwindigkeiten (über 4 Grad/s) treten zusätzlich transiente Vergenzbewegungen auf (Abb. 9). Diese finden sich auch bei großen Änderungen der Disparität. Es kommt zu raschen Vergenzsprüngen [120]. Schnelle Sprünge des Stimulus von Fern- auf Nahposition (Konvergenz) oder von Nah- auf Fernposition (Divergenz), sogenannte Sprungstimuli (Stepstimuli), lösen schnelle Vergenzbewegungen aus, die vom schnellen Vergenzsystem kodiert werden und

im Gegensatz zum langsamen System präprogrammiert sind (z.B. 7 Grad Konvergenzamplitude, 70 Grad/s).

Diese schnelle Vergenz wird auch als transiente Vergenz (transient vergence) bezeichnet. Diese Vergenzsprünge sind vorprogrammiert und unterliegen keiner visuellen Rückkopplung [78,121,122]. Möglicherweise gibt es jedoch ein internes Rückkopplungssignal, eine sogenannte Efferenzkopie [5,76]. Daher erscheint das schnelle Vergenzsystem mit dem schnellen konjugierten System, dem sakkadischen System, vergleichbar [7]. Doch trotz der Ähnlichkeiten werden das schnelle Vergenzsystem und das sakkadische System unterschiedlich gesteuert. Deutlich wird das unter anderem an den unterschiedlichen Geschwindigkeiten. Die Geschwindigkeiten des schnellen Vergenzsystems sind mit 30-70 Grad/s wesentlich langsamer als die des sakkadischen Systems, die bis zu 400 Grad/s erreichen [21,104].

Die Maximalgeschwindigkeit der Vergenzbewegungen ist abhängig von der Größe des Vergenzsprungs. Große Disparitätssprünge werden mit einer höheren Geschwindigkeit zurückgelegt, geringere Disparitätsänderungen führen zu langsameren Vergenzantworten [33]. Wird die Maximalgeschwindigkeit zu der entsprechenden Amplitude in Beziehung gesetzt und graphisch dargestellt, erhält man die „Main Sequence“ der Vergenz, eine Kurve, die das schnelle Vergenzsystem charakterisiert. Konvergenzbewegungen erreichen höhere Geschwindigkeiten und die Geschwindigkeit ist stärker amplitudenabhängig als es bei der Divergenz der Fall ist [59,140].

Die Latenz der Vergenz (200-250 ms) ist länger als die der Sakkaden (180-200 ms). Es besteht ein Unterschied zwischen den Latenzen für Konvergenz und Divergenz, der jedoch unterschiedlich angegeben wird. Sowohl Krishnan [74,75] als auch Yang [137] fanden bei der Vergenz für Konvergenz mit 200-250 ms längere Latenzen als für Divergenz mit durchschnittlich 180-210 ms. Dem entgegen beschrieben Semmlow und Wetzell [118] und Hung [59] kürzere Latenzen für Konvergenz als für Divergenz (180 ms versus 200 ms). Prädiktion scheint die Latenz von Vergenzaugenbewegungen zu verkürzen [35,78,139].

Inwieweit es sich, in Analogie zu den Sakkaden und dem langsamen Blickfolgesystem der konjugierten Augenbewegungen, bei Vergenzsprüngen und langsamen Vergenzbewegungen um zwei neuronal und anatomisch getrennte

Systeme handelt oder um unterschiedliche Kanäle eines Vergenzsystems, wird bislang kontrovers diskutiert [58,78,95].

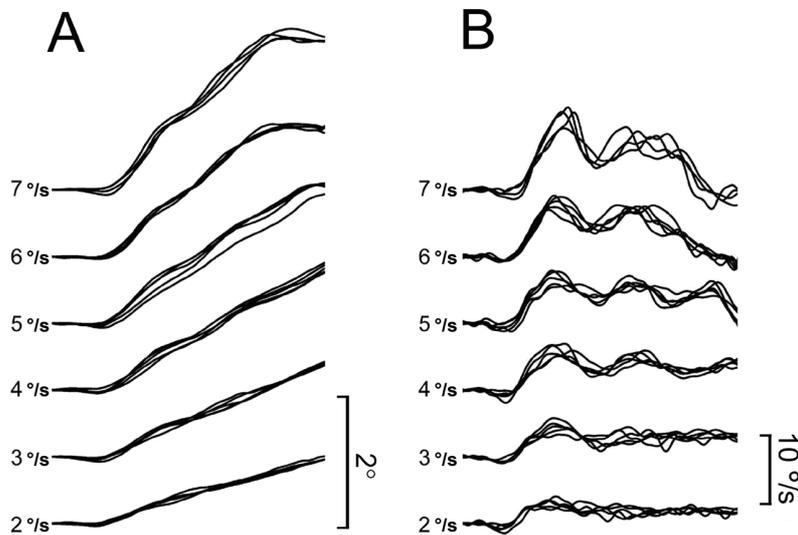


Abb. 9: Schnelle und langsame Vergenz: Positionsspuren (A) von Konvergenzrampen mit verschiedenen Vergenzgeschwindigkeiten (2 Grad/s bis 7 Grad/s) und der zugehörige Geschwindigkeitsverlauf während der Vergenzbewegung (B).

Die Geschwindigkeit (B) der Augenbewegung ist bei langsamer Blickzielgeschwindigkeit nach einer initialen Schwankung gleichmäßig. Das entspricht der langsamen Vergenz. Bei hohen Blickzielgeschwindigkeiten sieht man deutlich mehr Schwankungen im Geschwindigkeitsverlauf. Die Augen verfolgen das Blickziel mit aufeinander folgenden Vergenzsprüngen

1.2 Neuronale Kontrolle der Augenbewegungen

Alle Signale der unterschiedlichen Augenbewegungsarten laufen in den Motoneuronen der Augenmuskelkerne (Nucleus oculomotorius [III], Nucleus trochlearis [IV] und Nucleus abducens [VI]) zusammen, die zu den extraokulären geraden (Musculus rectus medialis, M. rectus lateralis, M. rectus superior, M. rectus inferior) und schrägen Augenmuskeln (M. obliquus inferior, M. obliquus superior) projizieren.

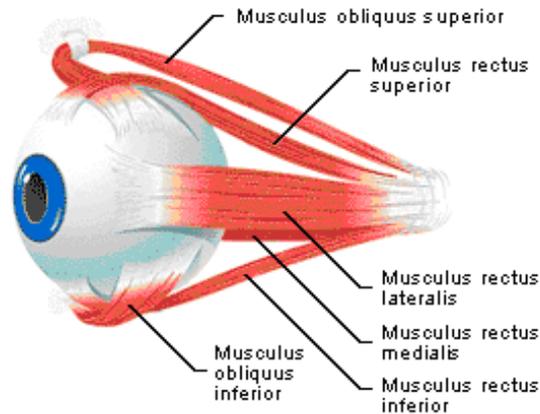


Abb. 10: Die äußeren Augenmuskeln aus (www.multiplesklerosechat.de)

1.2.1 Neuronale Kontrolle der konjugierten Augenbewegungen

Da, wie bereits zuvor erwähnt, immer beide Augen koordiniert bewegt werden, müssen die Augenmuskelkerne beider Seiten angesteuert werden. Dafür existieren im konjugierten System Verbindungsfasern zwischen dem Okulomotoriuskern der einen Seite und den internukleären Neuronen des Abduzenskern der Gegenseite und umgekehrt. Im Faserverlauf bilden diese Nervenfasern (Axone) den medialen longitudinalen Faszikel (MLF).

1.2.1.1 Sakkadisches System

Sakkaden werden im Hirnstamm durch den sog. Sakkadengenerator erzeugt [78]. Für die horizontalen Sakkaden liegt dieser in der Brücke (Pons), in der paramedianen pontinen reticulären Formation (PPRF) [8,9,19,48], für die vertikalen Sakkaden im Mittelhirn, im rostralen interstitiellen Kern des hinteren Längsbündels (riMLF) [17,132]. Afferenzen erhalten diese Generatoren vom Kortex, vom Colliculus superior (SC) und vom Hirnstamm [115]. Innerhalb des Großhirns sind für die Sakkadengenerierung vor allem das frontale Augenfeld (FAF), der dorsolaterale präfrontale Cortex, das supplementäre Augenfeld, der visuelle Cortex und Teile des Parietallappens wichtig. Regulierend sind zwischen die kortikalen Strukturen und den Colliculus superior noch die Pars reticularis der Substantia nigra, der Nucleus caudatus und die intramedulläre Lamina des Thalamus geschaltet.

Als Efferenzen projizieren die Sakkadengeneratoren über den neuronalen Geschwindigkeit-zu-Position-Integrator, der die phasischen Signale der

Burstneurone in phasisch-tonische Signale umwandelt, zu den Augenmuskelnkernen. Parallel zu diesen Verbindungen besteht noch eine neuronale Verbindung über die pontinen Kerne, insbesondere über den Nucleus reticularis tegmenti pontis (NRTP), und das Kleinhirn zum Hirnstamm [78].

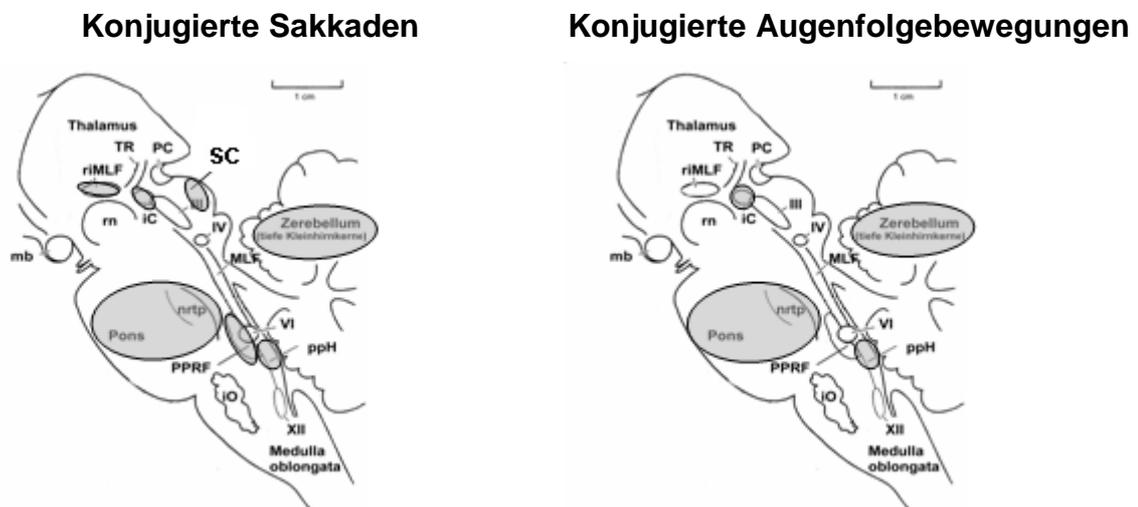


Abb. 11: Schematischer Sagittalschnitt durch den Hirnstamm für wichtige Strukturen für Augenbewegungen: (A) konjugierte Sakkaden und (B) konjugierte Augenfolgebewegungen nach Büttner und Büttner-Ennever 1992

iC: Nucleus interstitialis Cajal; III: Nucleus oculomotorius; IO: Nucleus olivaris inferior; IV: Nucleus trochlearis; mb: Corpus mammillare; MLF: Fasciculus longitudinalis medialis; nrtp: Nucleus reticularis tegmenti pontis; PC: Commissura posterior; ppH: Nucleus praepositus hypoglossi; PPRF: Paramediane pontine Formatio reticularis; riMLF: Rostraler Kern des MLF; rn: Nucleus ruber; SC: Colliculus superior; TR: Tractus retroflexus; VI: Nucleus abducens; XII: Nucleus hypoglossus

1.2.1.2 Langsame Augenfolgebewegungen

Glatte Augenfolgebewegungen (AFB) werden durch ein weit verzweigtes neuronales Netzwerk gesteuert. Neben verschiedenen Bereichen des Großhirns gehören auch das Kleinhirn und Strukturen des Hirnstamms dazu. Es werden aber andere Hirnstammbereiche als bei den Sakkaden genutzt. Sie sind das Ergebnis eines komplexen Prozesses zur Umwandlung visueller Reize der foveolären Objektverschiebung (retinal slip) in motorische Signale. Die Umwandlung beginnt in Strukturen verschiedener kortikaler Areale in dem superioren temporalen Kortex (medialer temporaler Kortex: MT oder auch Area 5, medialer superiorer temporaler Kortex: MST) [78]. Das frontale Augenfeld (FAF) spielt ebenfalls eine Rolle in der Ausführung der AFB. Schädigung solcher Neurone führen zu Störungen ipsiversiver AFB. Projektionen verlaufen dann über pontine Kerne [46] zu dem okulomotorischen Kleinhirn (Vermis, Lobulus VI, VII, Nucleus fastigii und

Flocculus-Paraflocculus) [128,142], den vestibulären Kernen [77] und zum Hirnstamm. Dort werden die Augenmuskelkerne erreicht.

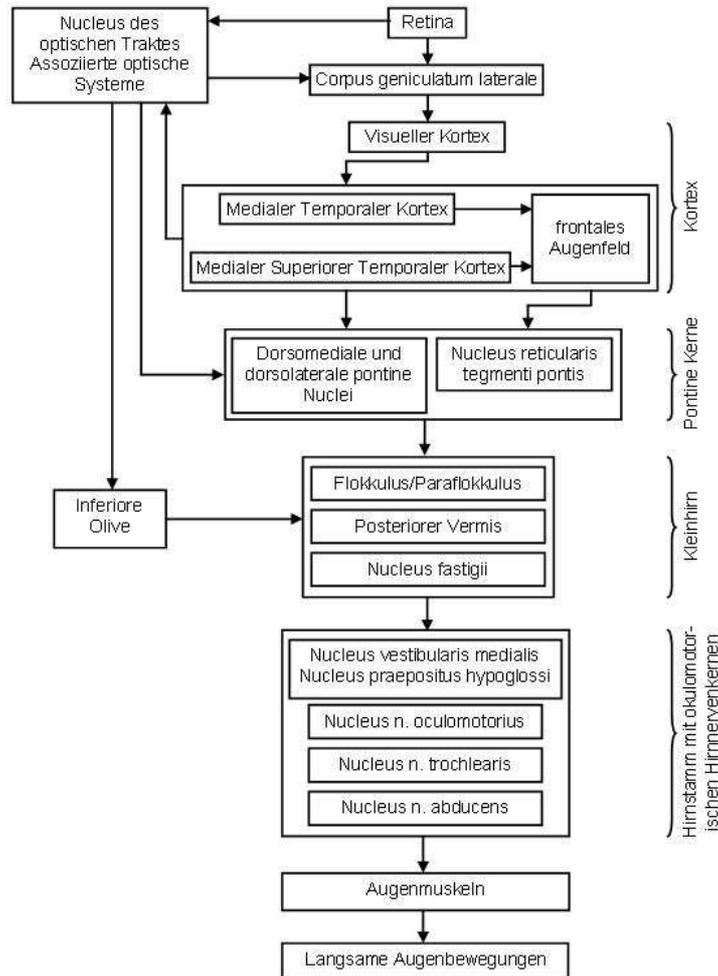


Abb. 12: Flussdiagramm zur Darstellung der neuronalen Verschaltung von Vergenz- und Pursuitaugenbewegungen

1.2.2 Neuronale Kontrolle der diskongugierten Augenbewegungen

Die kortikale Kontrolle der diskongugierten Augenbewegungen ist weitestgehend unklar. Fusionale Vergenzaugenbewegungen werden von Nervenzellen des Neokortex, des Kleinhirns und des Hirnstamms gesteuert [41]. Hierbei sind ähnliche Strukturen involviert wie bei den kongugierten Augenbewegungen. Frontale und temporale kortikale Projektionen verlaufen zu den Vergenzzentren im Mittelhirn [41]. Dabei kodieren binokuläre Neurone im visuellen Kortex retinale Disparitäten. Über die pontinen Kerne bestehen Projektionen ins Kleinhirn und von dort zurück ins Mittelhirn. Vergenz-kodierende Areale im Großhirn sind im primär visuellen Kortex (V1), Temporallappen, insbesondere im MT [26] und im MST [129], im Parietallappen, unter anderem im lateralen interparietalen Bereich (LIP)

[47], und im Frontallappen, speziell im frontalen Augenfeld (FAF) beschrieben. Das FAF ist nicht nur an der Ausführung freiwilliger sakkadischer und langsamer konjugierter Augenbewegungen beteiligt. Es konnten auch Neurone, die gezielt bei Vergenz-Augenbewegungen entladen bzw. bei elektrischer Stimulation Vergenz-Augenbewegungen auslösen, identifiziert werden [41].

Neurone, die dorsal und dorsolateral des Nucleus oculomotorius (N.III) im Mittelhirn liegen, sind Vergenz- und/oder Akkomodations-moduliert [63,86]. Die Region heißt supraokulomotorische Area [41]. Ein Großteil dieser Neurone reagiert spezifisch auf Konvergenzreize, nur ein kleiner Anteil spezifisch auf Divergenzreize [86]. Das neuronale Aktivitätsmuster im Mittelhirn zeigt drei verschiedene Typen von Nervenzellen: phasische, tonische und phasisch-tonische [86]. Die phasischen Neurone (Burstneurone) korrelieren mit der Vergenzgeschwindigkeit bei schnellen Vergenzsprüngen, die tonischen positionabhängig mit dem Vergenzwinkel. Die phasisch-tonischen Nervenzellen verbinden beide Signale. Die meisten der Nervenzellen sind aber nicht nur Vergenz-, sondern auch Akkomodations-moduliert [63,146]. Daher wird auch von Nah- und Fernantwortzellen gesprochen [41,145,146]. Die meisten Neurone im Nucleus abducens entladen sowohl während konjugierten (Version) als auch bei diskonjugierten (Vergenz) Augenbewegungen [65,66,85]. Auf pontinem Niveau ist insbesondere der Nucleus reticularis tegmenti pontis (NRTP), der Afferenzen u.a. vom FAF, Colliculus superior und vom Prätektum erhält und zum Kleinhirn projiziert, an der Generierung von Vergenz-Augenbewegungen beteiligt [42,44,130].

In den tiefen Kleinhirnkernen, im posterioren Teil der okulomotorischen Region des Nucleus fastigius („fastigial oculomotor region“, FOR) [45] und im Nucleus interpositus (IP) [144], lassen sich Neurone nachweisen, die mit Vergenz und auch mit Akkomodation ihre Entladungsrate ändern. Nervenzellen im posterioren FOR kodieren für die Nahreaktion (Konvergenz), während Neurone im posterioren IP für die Fernreaktion (Divergenz) kodieren [45,143,144]. Die tiefen Kleinhirnkernkerne haben anatomische Verbindungen zu kontralateralen vergenzkodierenden Mittelhirnarealen und erhalten ihre Afferenzen vom okulomotorischen Vermis [84].

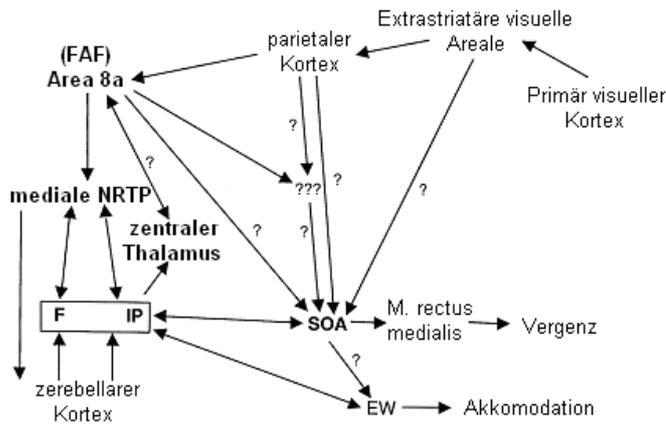


Abb. 13: Kontrollpfade der Vergenz Augenbewegungen (modifiziert nach Gamlin 2002)
Die Fragezeichen stehen für noch unbekannte Verbindungen.

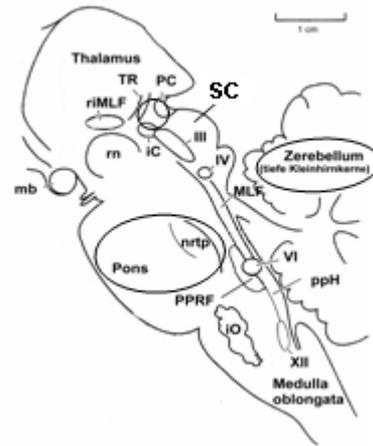


Abb. 14: Schematischer Sagittalschnitt durch den Hirnstamm für wichtige Strukturen für Vergenz Augenbewegungen nach Büttner und Büttner-Ennever 1992
Abkürzungserklärung siehe Abb. 11

1.3 Interaktion von Versions- und Vergenzbewegungen

Um kleine bewegte Blickziele im Raum sauber verfolgen zu können, ist eine Kombination aus konjugierten und aus diskonjugierten Augenbewegungen vonnöten.

Sakkaden und transiente Vergenz sind getrennte Systeme, die interagieren. Die Geschwindigkeit der Vergenzkomponente wird erhöht und die der Sakkade erniedrigt wenn kombinierte Vergenz-Versions Bewegungen ausgeführt werden. Zusätzlich wird die Dauer der Vergenzbewegung verkürzt und die der Sakkade verlängert [22].

Inwieweit die Prozessierung der jeweiligen Signale in gemeinsamen oder getrennten Wegen verläuft und inwieweit diese interagieren, ist bei dem Verfolgen eines Objektes im Raum noch nicht genau bekannt. Zwei wesentliche Theorien werden diskutiert:

a) Einige experimentelle Daten aus der Verhaltensforschung lassen vermuten, dass langsame Blickfolgebewegungen und Vergenzbewegungen während der Verfolgung eines Blickziels unabhängig voneinander arbeiten und nicht miteinander interagieren [89,107,124].

Diese Theorie von Augenfolgebewegungen (AFB) wird auch durch Einzelzelleableitungen an wachen Affen während des Ausführens von AFB bestätigt.

Diese Ergebnisse unterstützen die bereits 1868 von dem deutschen Physiologen E. Hering [52] aufgestellte Theorie von der Separation der beiden Subsysteme der Augenbewegungen (Version und Vergenz), die später bekannt wurde als das Hering'sche Gesetz der gleichen Innervation (Hering's law of equal innervation). Dabei ging Hering davon aus, dass jedes Auge getrennt Informationen über Version und Vergenz erhält. Die Version gibt den Befehl, beide Augen in die gleiche Richtung (nach rechts oder links) zu bewegen und die Vergenz lässt beide Augen aufeinander zu oder von einander weg bewegen.

b) Ein anderes Modell der Organisation der Augenbewegungen geht von der Trennung der Signale für das rechte und das linke Auge aus [27,30,31,32,71,87,146,147]. King und Zhou zeigten an Affen, dass die initiale Beschleunigung der Augen im Step-Ramp Paradigma unabhängig davon war, ob der Stimulus monokulär oder binokulär gesehen wurde. In Einzelzelleableitungen konnte ein großer Anteil von monokulär kodierenden Neuronen in den Augenmuskelkernen gefunden werden [70,126].

Zusammengefasst finden sich in der Literatur verschiedene Modelle für die Organisation der verschiedenen Arten der Augenbewegungen, insbesondere im Hinblick auf kombinierte Bewegungen. Beide Modelle werden durch experimentelle Daten unterstützt.

Allerdings fokussierten die früheren Arbeiten auf die closed-loop-Phase (steady state) der beiden Augenbewegungsarten und nicht auf die initiale, frühe Phase ohne visuelle Kontrolle des Hinterherschauens unter natürlichen Sehbedingungen im Raum beim Menschen.

1.4 Ziel der Arbeit und Fragestellung

Ziel der Arbeit ist es, Zusammenhänge der unterschiedlichen Augenbewegungen bei dem visuellen Verfolgen eines Objektes im Raum zu untersuchen.

Um ein bewegtes Blickziel im dreidimensionalen Raum verfolgen zu können und dabei scharf Sehen zu können, muss dieses Objekt auf der Foveola centralis, dem

Punkt des schärfsten Sehens, in beiden Augen abgebildet werden. Dieses Ziel wird durch eine Kombination verschiedener Augenbewegungen erreicht. Im ersten Schritt muss das Blickziel erreicht werden, dies geschieht durch schnelle Augenbewegungen, wie z.B. Sakkaden (konjugierte Blicksprünge) oder schnelle Vergenz. Im zweiten Schritt muss die Abbildung auf der Netzhaut stabilisiert werden, wofür meist langsame Augenbewegungen im Sinne von langsamen konjugierten Augenfolgebewegungen oder langsamen Vergenzbewegungen genutzt werden. Im dreidimensionalen Raum, in dem sich Blickziele häufig sowohl in der Tiefe als auch in der seitlichen horizontalen Ebene gleichzeitig bewegen, ist oft eine Kombination von konjugierten und diskonjugierten Augenbewegungen erforderlich.

Bisherige Studien haben diesen Aspekt nicht ausreichend unter „natürlichen“ Sehbedingungen im Raum an Menschen untersucht. Die meisten Studien haben sich nicht auf die Initiierungsphase (open loop) der Augenbewegungen konzentriert, in der detaillierte Aussagen über Augenbewegungssysteme getroffen werden können, da in dieser Phase noch keine visuelle Rückkopplung besteht. Deswegen soll in dieser Arbeit beim Menschen unter natürlichen Sehbedingungen das Verhalten der Augen im Raum unter Beachtung sowohl der open als auch der closed loop Phase untersucht werden. Insbesondere sollen dabei monokuläre und binokuläre Sehbedingungen untersucht werden, um weitere Hinweise auf die verwendeten Signale zu bekommen.

In dieser Arbeit sollen im Wesentlichen zwei Aspekte untersucht werden:

In dem ersten Versuchsteil werden die Signale, die für die Blickfolge im Raum wesentlich sind, untersucht. Das konjugierte Blickfolgesystem benutzt fast ausschließlich retinale Fehlersignale (retinal slip), dagegen das Vergenzsystem überwiegend retinale Disparitäten. Retinale Disparitäten entstehen durch die Abbildung eines Objektes auf nicht korrespondierenden Netzhautarealen. Inwieweit diese beiden Augenbewegungsarten und die dazugehörigen Systeme getrennt oder gemeinsam verarbeitet werden, wird noch kontrovers diskutiert. Das Hering'sche Gesetz geht von einer Trennung der Systeme aus, in der beide Systeme ohne Interaktion nebeneinander arbeiten. Diese Theorie wird durch verschiedene experimentelle Daten aus der Verhaltensforschung, Einzelzelleableitungen und Läsionsstudien gestützt [89,107,124]. Eine

gegensätzliche Theorie geht von einer Trennung in prämotorische Signale für das rechte und das linke Auge aus [27,30,31,32,72,87,146,147]. Deshalb werden zwei Hypothesen getestet:

- a) Blickfolge im Raum benötigt zusätzlich zum retinalen Fehlersignal binokuläre Tiefeninformationen.
- b) Das Hering'sche Gesetz gilt für Blickfolgebewegungen im Raum.

In dem zweiten Versuchsteil wird untersucht, ob es während der Initiierung der Blickfolge zu einer Interaktion der schnellen und langsamen Vergenzaugenbewegungen kommt, wie dies bei den konjugierten Blicksprüngen (Sakkaden) und den langsamen Augenfolgebewegungen bekannt ist. Hintergrund ist es, eine Aussage zur Verarbeitung von Tiefeninformationen (retinalen Disparitäten) zu erhalten. In der Literatur existieren auch zu diesem Thema gegensätzliche Theorien. Pobuda geht bei dem Vergenzsystem von einer Verarbeitung von Disparitätssignalen und nicht von Geschwindigkeitssignalen aus und entwickelte daher ein Modell des parallelen Prozessierens von Disparitäten unterschiedlicher Größenordnungen [95]. Dementgegen fanden Semmlow und seine Mitarbeiter Hinweise für ein geschwindigkeitsabhängiges Vergenzsystem, bei dem bis zu einer Geschwindigkeit von ungefähr zwei Grad/s glatte, langsame Vergenzbewegungen unter visueller Rückkopplung durchgeführt werden und es bei Überschreiten dieser Geschwindigkeit zu einer initialen schnellen Vergenzantwort ohne visuelle Rückkopplung mit anschließender langsamer Vergenzantwort wieder unter visueller Rückkopplung kommt (dual-mode-theory). Dabei arbeitete das langsame Vergenzsystem teilweise parallel zu dem initial aktiven schnellen Vergenzsystem, dominierte dann aber den späteren Anteil der Vergenzantwort und sorgte für das Beibehalten der finalen Position [120,121,122,123].

Folgende Hypothesen werden getestet:

- a) Unterschiedliche retinale Disparitäten können parallel verarbeitet werden.
- b) Das Vergenzsystem ist in zwei unabhängige Systeme (langsame und schnelle Vergenz) unterteilt.

Zusammengefasst soll über die weitere Charakterisierung der Blickfolge im Raum, sowie der Interaktion und Prozessierung der einzelnen konjugierten und diskonjugierten Augenbewegungen das Verständnis für die neuronale und funktionale Verschaltung verbessert werden und darüber das Verständnis für hirnläsionsbedingte Wahrnehmungsstörungen erhöht werden.

Langfristiges Ziel dieser Studie ist es, die Grundlagen für eine klinische Anwendung in der neurologischen topographischen Diagnostik zu schaffen und Wahrnehmungsstörungen im dreidimensionalen Raum besser zu erklären. Es ist bekannt, dass Störungen der Augenbewegungen zu Wahrnehmungsstörungen (z.B. Bewegungsscheinwahrnehmungen [Oszillopsien] und Schwindel) führen, die dann von Patienten als Symptome beklagt werden. Aus diesem Grunde ist die genaue Untersuchung der Grundlagen von Augenbewegungen im Raum notwendig, da über sie bisher wenig bekannt ist.

2 Methoden

2.1 Probanden

Im Rahmen der Studie wurden die Augenbewegungen beider Augen von 5 gesunden Probanden (einer Frau, vier Männern) untersucht. Alle Probanden gaben nach gründlicher Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis. Sämtliche Untersuchungen geschahen im Einklang mit der Deklaration von Helsinki (1994) und ihrer revidierten Fassung (Edinburgh, Schottland 2000) und wurden durch die Ethikkommission der Universität Lübeck genehmigt (Nr.00-042). Das Alter der Probanden lag zwischen 28 und 44 Jahren. Keiner hatte einen latenten oder manifesten Strabismus. Keiner hatte eine Augenoperation, eine Erkrankung an der Kornea oder Konjunktiva, eine Allergie gegen Lokalanästhetika, Kontaktlinsen-unverträglichkeit oder eine bekannte cerebrale Erkrankung in der Vorgeschichte. Alle hatten einen normalen Visus und normale Stereovision (Stereo Optical Co., Inc., Chicago, OH, USA). Ein Proband hatte eine Myopie von -1 dpt. und -1,5 dpt. Zwei Probanden waren unerfahren in der Durchführung okulomotorischer Versuche, zwei weitere hatten zwar Erfahrung in der Durchführung okulomotorischer Experimente, kannten aber zuvor nicht das Versuchsdesign. Die Untersuchungen wurden ohne Korrekturgläser oder Kontaktlinsen vorgenommen. Vier Probanden nahmen an dem ersten Versuchsabschnitt, fünf an dem zweiten Abschnitt teil.

Zuvor wurden alle Probanden standardisiert klinisch neurologisch unter besonderer Berücksichtigung der Okulomotorik untersucht.

2.2 Aufzeichnung der Augenbewegungen

Die binokulären Augenbewegungen wurden mit dem Remmel Seach-Coil System (Remmel Labs, Maryland, USA), das drei orthogonale Magnetfelder besitzt und eine Rahmengröße von 180 cm Länge hat, aufgezeichnet. Diese sklerale Magnetpulentechnik ist die genaueste Methode zur Registrierung von Augenbewegungen und zur Detektion von Vergenz Augenbewegungen hervorragend geeignet. Sie funktioniert nach folgendem System.

In beide Augen des Probanden wird ein flacher Silikonring wie eine Kontaktlinse eingebracht, der am äußeren Rand eine sehr dünne Kupferspule und einen

abführenden Draht enthält (Standard Annulus, Skalar, Delft, Niederlande). Zuvor wurde mittels Lokalanästhesie (Oxybuprocainhydrochlorid; Conjucaïn EDO, Dr. Mann Pharma, Berlin) die Augenvorderfläche (Konjunktiva und Kornea) betäubt. Dieser Silikonring stellt die Messspule (search coil) dar. Sie passt sich aufgrund der weichen Beschaffenheit des Materials der Augenoberfläche an und bleibt durch Adhäsionskräfte an der Sklera haften. Der Proband schaut durch das Loch in der Mitte, wodurch die Sicht uneingeschränkt bleibt. Der Kopf des Probanden wird in dem homogenen dreidimensionalen Magnetfeld positioniert und mittels Kinn-, Stirn- und Schläfenstützen fixiert. Das Magnetfeld besteht aus drei Einzelmagnetfeldern, die den drei Dimensionen des Raumes entsprechen und unterschiedlichen Frequenzen zugeordnet sind. Wenn sich ein elektrisch leitfähiges Material, z.B. eine Spule, in einem magnetischen Wechselfeld befindet bzw. bewegt, so wird eine elektrische Spannung induziert. Bei Positionsänderung des Auges ändern sich auch die Spannungen der Spule. Für jedes der drei Magnetfelder wird eine zugehörige Spannung hervorgerufen. Somit steht jeweils eine bestimmte Spannung für die Auslenkung des Auges in der dazugehörigen Raumebene und mittels der drei Spannungen wird die Augenposition im dreidimensionalen Raum exakt abgebildet [67,108,111]. Die Messung der Spannungen geschieht analog, die Aufzeichnung digital. Ein Demodulator und Verstärker trennt und verstärkt die abgeleiteten Induktionsspannungen der drei Magnetfelder. Anschließend werden die Spannungen über einen 16-Bit Analog-Digital-Wandler (NI PCI 6071E) mit einer Abtastrate von 600 Hertz (Hz) in digitale Daten umgewandelt. Dadurch ist eine Messgenauigkeit von 0,05 Grad erreichbar. Das Rauschen auf den Augenpositionsspuren beträgt ungefähr 3 Winkelminuten.

Die Messzeit beträgt ungefähr 20 Minuten und ist durch die Wirkdauer der Lokalanästhesie limitiert. Die Untersuchung mit den Messkontaktlinsen verursacht keine Schäden am Auge [92].

Die Messspulen werden, wie bereits beschrieben [28,104] durch eine kombinierte In-vitro- und In-vivo-Kalibration kalibriert. Im Einzelnen heißt das, dass die Messspule vor der Applikation in das Auge von Hand kalibriert wird und vor Beginn der Messung im applizierten Zustand ein weiteres Mal geeicht wird. Die In-vitro-Kalibration dient der Berechnung des Verstärkungsfaktors (Gain) und der Abweichung (Offset) jeder einzelnen verwendeten Messspule im Bezug auf die drei Magnetfelder. Durch die In-vivo-Kalibration, die unmittelbar vor bzw. zu

Beginn der Messung erfolgt, können die gemessenen Daten mit der Blickrichtung korreliert werden

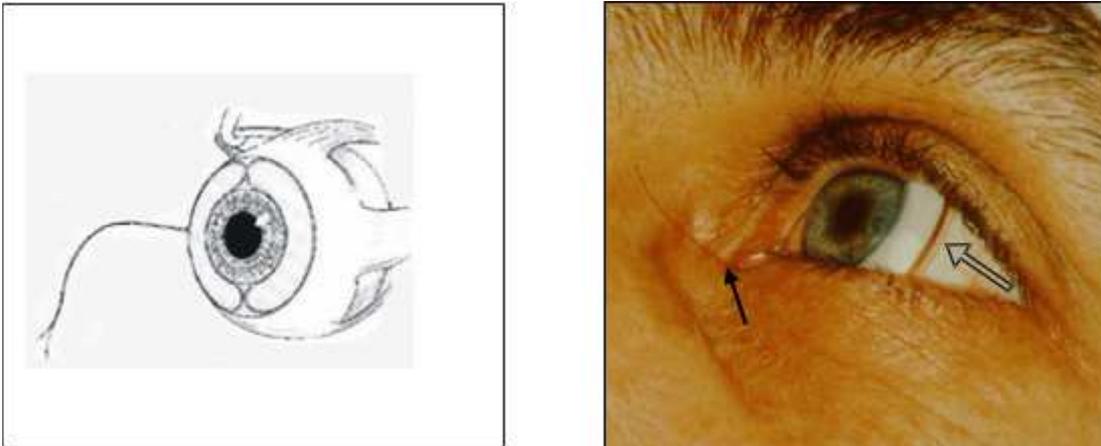


Abb. 15: Messspule, links am Modell eingelegt (Abb. des Herstellers), rechts in vivo, die Pfeile markieren den Rand der Messspule (offener breiter Pfeil) und den ableitenden Kupferdraht (schmaler gefüllter Pfeil).

2.3 Aufbau der Versuchsanlage

Die bereits bestehende Versuchsanlage zur Projektion von Lasersignalen auf eine weiße Wand oder eine schmale horizontale Projektionsfläche wurde für diese Experimente um eine große trapezförmige horizontale Projektionsfläche erweitert, die nach hinten leicht aufwärts geneigt ist. Diese Projektionsfläche befindet sich unterhalb der Augenhöhe des Probanden [102]. Der Kopf des Probanden wurde in aufrechter Position durch eine Kinnstütze stabilisiert. Die Stirn und die Schläfen wurden ebenfalls durch individuell anpassbare Halterungen gestützt [102]. Die Anpassung der Lasersteuerung ermöglichte die Stimulation langsamer Vergenzbewegungen (vertikal), langsamer Augenfolgebewegungen (horizontal) sowie kombinierter langsamer, schräger Augenbewegungen.

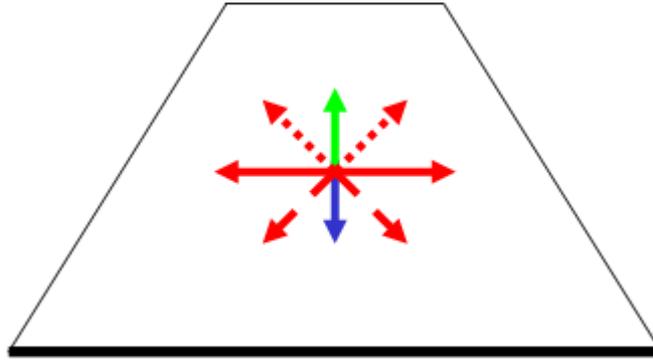


Abb. 16: Schematische Darstellung der Laser-Stimuli auf der Projektionsebene

2.4 Stimulusgenerierung

Für die visuelle Stimulation wurde ein roter Laserpunkt (Punktdurchmesser 0,1 Grad, 635 nm, LISA laser products OHG, Katlenberg-Lindau, Deutschland) auf die zuvor beschriebene Projektionsfläche in dunkler Umgebung projiziert. Den Laserpunkt bewegten zwei computergesteuerte, mit Spiegeln versehene Galvanometer (GSI Lumonics, Unterschleissheim). Die Projektionseinheit war hinter und oberhalb des Probanden platziert. Für die binokuläre Stimulation wurde der Stimulus so gut wie möglich in die Mitte zwischen beide Augen ausgerichtet. Mittels des interokulären Abstandes (5,8 bis 7,0 cm) wurde der Vergenzwinkel der Stimuli für jeden Probanden individuell berechnet. Es wurden speziell für die folgenden Versuche die Stimuli für Vergenz, Blickfolge bei konstantem Vergenzwinkel (Isovergenz) oder eine Kombination von beiden (Vergenz und Blickfolge) programmiert.

Dabei wurden drei Haupttypen von Stimuli ausgeführt: Rampenstimuli (Ramp Stimuli) mit konstanter Geschwindigkeit (3 oder 5 Grad/s für Vergenz- und 10 Grad/s für Blickfolge-Augenbewegungen), Vergenzsprungstimuli (Stepstimuli) und Sprung-Rampenstimuli (Step-Ramp Stimuli,[105]). Konvergenz, Divergenz, Rechts und Links als Stimulusrichtung bezeichnen jeweils die Richtung der Rampe, falls es nicht explizit anders genannt wird.

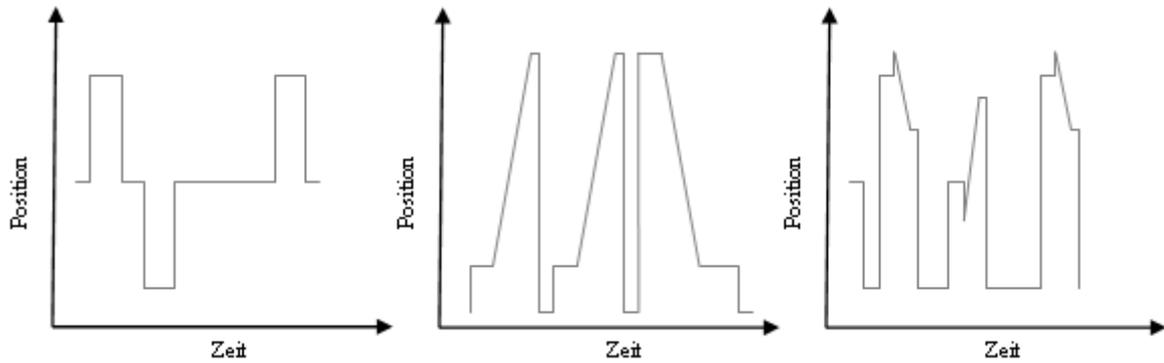


Abb. 17: Schematische Darstellung der verwendeten Stimuli
 Links: Step, Mitte: Rampen, Rechts: Step-Ramp

Wie schon zuvor von Semmlow [120] beschrieben, wechseln langsame, anhaltende Vergenzantworten zu schnellen, vorübergehenden Antworten mit zunehmender Vergenzgeschwindigkeit (Abb. 9). Ebendieses Phänomen wurde unter natürlichen Sehbedingungen getestet, um die Vergenzgeschwindigkeit auszumachen, bei der die schnelle Vergenz auftritt. In unseren Daten zeigte sich die schnelle Vergenzkomponente bei Rampen zwischen 3 und 4 Grad/s. Um ein optimales Verhältnis von Signal zu Rauschen zu erhalten, wurde überwiegend mit 3 Grad/s und damit hauptsächlich das langsame Vergenzsystem stimuliert.

2.5 Versuchsablauf und Paradigmen

Das Versuchsprojekt setzt sich aus zwei verschiedenen Versuchsteilen zusammen, von denen beide wiederum aus fünf bzw. vier unterschiedlichen Abschnitten bestehen. Diese insgesamt neun einzelnen Experimente wurden in multiplen Messsitzungen ausgeführt.

Vor jeder Messung gab der Proband seine schriftliche Einwilligung. Dann wurde, wie schon ausgeführt, nach der lokalen Betäubung die Messkontaktlinse im Auge platziert und der Proband in Position gebracht. Nach der In-vivo-Kalibration bekam der Proband hintereinander die nachfolgend erläuterten Bewegungsmuster des Laserpunktes (Paradigmen) zu sehen und die daraus resultierenden Augenbewegungen wurden aufgezeichnet. Während der Messung wurde der Proband wiederholt aufgefordert, dem Laserpunkt so exakt wie möglich hinterher zu schauen.

2.5.1 Erster Versuchsteil: Interaktion langsamer konjugierter und diskonjugierter Augenbewegungen im Raum

In diesem Versuchsteil sollte die langsame Blickfolge im Raum in den acht verschiedenen Richtungen untersucht werden (Abb. 16). Im Vergleich zu einer binokulären Versuchsbedingung wurden zwei verschiedene monokuläre Bedingungen gemessen. Ziel war es, nähere Erkenntnisse über die benutzten Augenbewegungen, deren mögliche Interaktion und die zum visuellen Verfolgen benötigten Signale zu erhalten.

In dem ersten Versuchabschnitt wurde ein Paradigma aus Positionsrampen in konstanten Geschwindigkeiten in acht verschiedenen Richtungen präsentiert. Der Stimulus startete jeweils in einer Entfernung von 7 Grad Vergenzwinkel in der midsagittalen Ebene. In der horizontalen Fixationsebene bewegte sich der Stimulus auf einer Isovergenzlinie nach rechts oder links (Pursuit, Abb. 18 a und b), in der sagittalen Ebene auf den Probanden zu oder von ihm weg (Vergenz, Abb. 18 c und d) oder in schräger Richtung. Die schräge Richtung (Oblique, Abb. 18 e bis h) setzt sich aus einer Kombination der beiden anderen Richtungen zusammen und macht somit vier weitere Richtungen aus: Konvergenz-rechts, Divergenz-rechts, Konvergenz-links und Divergenz-links. Die Stimulusgeschwindigkeit in der horizontalen Ebene für die Richtungen nach rechts und links betrug konstant 10 Grad/s Winkelgeschwindigkeit und für Bewegungen nach vorne oder hinten 3 Grad/s Vergenzgeschwindigkeit. In der obliquen Bedingung waren die Winkel- (10 Grad/s) und die Vergenzgeschwindigkeit (3 Grad/s) ebenfalls konstant.

Um das andauernde langsame Vergenzsystem [120] zu testen, wurde als langsame Vergenzgeschwindigkeit 3 Grad/s gewählt.

Die acht verschiedenen Richtungen wurden randomisiert und jeweils 20- bis 30-mal wiederholt.

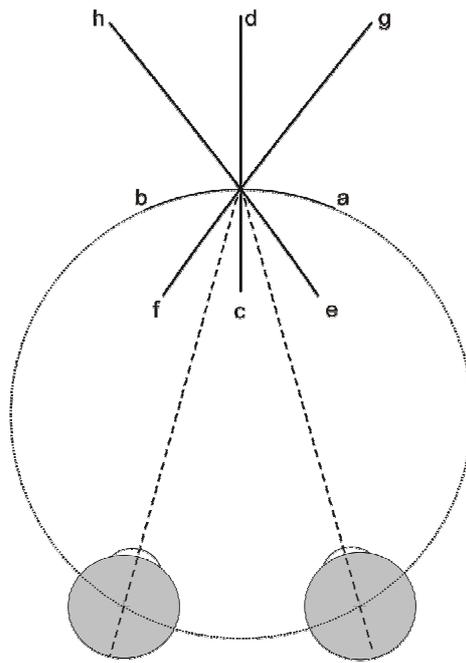


Abb. 18: Richtungen der verwendeten Stimuli: Version, Vergenz und Oblique Bewegungen:
a: nach rechts
b: nach links
c: Konvergenz
d: Divergenz
e: Konvergenz-rechts
f: Konvergenz-links
g: Divergenz-rechts
h: Divergenz-links

2.5.1.1 Vergenz, Pursuit und Oblique unter binokulären Bedingungen

Bei dieser Messung wurden den Probanden die oben erläuterten Stimuli unter normalen binokulären Bedingungen präsentiert.

Dieser Versuchsteil diente als Vergleichsgrundlage und Kontrolle für die beiden nachfolgenden Experimente und wurde deswegen jeweils mit einem der beiden nachfolgenden Versuche in einer Messsitzung kombiniert präsentiert und gemessen.

2.5.1.2 Vergenz, Pursuit und Oblique unter monokulären Bedingungen

Die gleichen Stimuli wie in der binokulären Bedingung wurden nun unter monokulären Bedingungen für das rechte und linke Auge getrennt, mit dem jeweils anderen Auge abgedeckt, gemessen. Dies geschah in einer Messsitzung mit der binokulären Stimulation in drei nacheinander folgenden Messabläufen.

Mittels dieses Experimentes sollte der Stellenwert von monokulären Tiefen- und Entfernungsinformationen (z.B. akkomodative Vergenz, proximale Vergenz, Stimulusgröße) untersucht werden.

2.5.1.3 Vergenzrampen und -sprünge unter Hinzufügen eines vertikalen Prismas

Zur Bestimmung der optimalen Versuchsbedingungen für eine entsprechend den beiden vorangegangenen Beschreibungen durchgeführte Stimulation unter Hinzufügen eines Prismas wurden im Vorfeld zusätzliche Versuche durchgeführt. Das Ziel war, die Reaktion der horizontalen Vergenzaugenbewegungen auf verschieden starke vertikale Prismen zu untersuchen und dadurch eine Prismenstärke zu definieren, unter der den Probanden eine Fusion nicht mehr möglich ist und deswegen dauerhaft Doppelbilder gesehen werden. Vertikale Prismen verursachen vertikale Disparität, welche bekanntermaßen die horizontale Disparitätsvergenz stört [90,136]. Dies ermöglicht die deutliche Reduktion horizontaler Disparitätssignale, so dass vornehmlich retinal slip Signale wahrgenommen und verarbeitet werden. Der Effekt unterschiedlicher Prismenstärken wurde an zwei Probanden in dem Bereich von 4 bzw. 6 Prismendioptrien (pd) base down bis zu 4 und 6 Prismendioptrien (pd) base up in Schritten von 2 pd getestet. Als Stimuli wurden Vergenzrampen mit einer konstanten Geschwindigkeit von 3 Grad/s und Vergenzsprünge von 4 Grad verwendet. Pro Richtung (Divergenz und Konvergenz) wurden 20 Wiederholungen für jede Prismenstärke durchgeführt. Die Vergenzsprünge dienten zur Kontrolle, da sie überwiegend durch retinale Disparität verursacht werden.

2.5.1.4 Vergenz, Pursuit und Oblique Augenbewegungen unter Hinzufügen eines vertikalen Prismas

Ähnlich wie in den oben erläuterten Versuchsdurchgängen wurde der gleiche Stimulus verwendet und wiederum unter drei verschiedenen Bedingungen gemessen: binokulär und unter Hinzufügen eines vertikalen, um 6 Grad nach unten ablenkenden (base down) Prismas jeweils vor dem rechten und linken Auge in getrennten Durchgängen. Um Adaptationsvorgänge zu vermeiden und die Vergleichbarkeit mit der binokulären Bedingung zu erhalten, führten die Probanden zunächst den Durchlauf mit Zugabe des Prismas vor einem Auge, danach ohne Prisma, also unter binokulären Bedingungen, und im Anschluss mit Prisma vor dem anderen Augen durch. Das Prisma wurde vor Beginn der Messung bereits mindestens zwei Minuten vorgeschaltet, um mögliche vertikale

Fusion zu erlauben. Der Proband erhielt keine andere Instruktion, als den Blickzielen mit den Augen zu folgen.

Mittels dieses Versuchskonzeptes wurde die Verarbeitung von jeweils reinen Vergenz- und Pursuitaugenbewegungen sowie von kombinierten Augenbewegungen unter binokulären Bedingungen durch Disparitäts- und retinal slip Reize sowie unter Ausschaltung der Disparität als Antwort auf reine retinal slip Signale untersucht, um die Rolle der jeweiligen Signale und damit die Bedeutung der verschiedenen Augenbewegungssysteme Vergenz und Pursuit für Augenbewegungen im dreidimensionalen Raum zu erforschen.

2.5.1.5 Interaktion langsamer Vergenz, Pursuit und kombinierter Vergenz-Pursuit-Rampen im Raum

In diesem Versuchsabschnitt wurden den Probanden unterschiedliche Rampenstimuli im Raum präsentiert. Das Paradigma startete mit einem Fixationspunkt von randomisierter Dauer (800 bis 1200 ms). Anschließend wurden Vergenz-, Pursuit- oder eine Kombination aus beiden Augenbewegungen (Oblique) ebenfalls randomisiert gezeigt. Vergenzaugenbewegungen wurden über ramp-Stimuli von 3 und 5 Grad/s Vergenzgeschwindigkeit in Konvergenz- und Divergenzrichtung in einer Entfernung von 5 und 10 Grad Vergenzwinkel ausgelöst. Langsame konjugierte Augenfolgebewegungen wurden mit einer Rampengeschwindigkeit von 10 Grad/s zur rechten und linken Seite in einem Tiefenabstand von konstantem Vergenzwinkel 5 Grad (Isovergenz) ausgeführt. Jedes der 8 spezifischen Paradigmen (für Vergenz: Konvergenz und Divergenz, für Smooth Pursuit: nach rechts und links; für Vergenz-Pursuit-Augenbewegungen: Konvergenz-rechts, Konvergenz-links, Divergenz-rechts und Divergenz-links) wurde 24-mal gemessen. Es gab insgesamt vier verschiedene Startpositionen.

Mittels dieses Versuchsaufbaus sollte die Interaktion der unterschiedlichen Rampen im Raum unter Berücksichtigung der verschiedenen Geschwindigkeitsprofile und der verschiedenen Startpositionen beurteilt werden.

2.5.2 Zweiter Versuchsteil: Interaktion langsamer und schneller Augenbewegungen

Um ein sich langsam bewegendes Blickziel im Raum visuell verfolgen zu können, werden rasche Augenbewegungen zum Erreichen und langsame Augenbewegungen zum Weiterverfolgen des Blickziels benötigt. Aus der Literatur ist eine Teilung der Vergenzaugenbewegungen in eine schnelle (transient) Vergenz und eine langsame (sustained) Vergenz bekannt. Die schnellen Vergenzantworten werden überwiegend durch große Disparitätsänderungen in Form von Vergenzsprüngen hervorgerufen während langsamen Vergenzantworten aus kleinen Disparitätsänderungen oder langsamen Vergenzgeschwindigkeiten unter 3 Grad/s resultieren. Um die Frage nach der Organisation der Vergenzuntergruppen näher zu bearbeiten, wurde in vier unterschiedlichen experimentellen Einheiten der Einfluss von verschiedenen Faktoren auf den Step und die Rampe im Step-Ramp Paradigma sowie deren Interaktion untersucht.

2.5.2.1 Effekt von Sprunggröße im Step-Ramp Paradigma

In diesem Versuchsabschnitt wurde der Effekt der Größe des Sprunges (Step) sowie seiner Richtung in Bezug auf die Rampe in einem Step-Ramp Paradigma für eine konstante Vergenzgeschwindigkeit (3 Grad/s) in Konvergenz- und Divergenzrichtung untersucht. Dabei hatten die Stimuli immer die gleiche Vergenzstartposition (6,75 Grad) in der midsagittalen Ebene, das heißt die gleiche Entfernung in der Tiefe von dem Probanden. Alle Paradigmen begannen mit einem Fixationspunkt in der Mittellinie vor dem Probanden. Die Fixationszeit betrug zwischen 1000 und 1500 Millisekunden (ms) bevor der Ramp- oder Step-Ramp Stimulus begann. Die Step-Größe wurde in 0,5 Grad Schritten randomisiert variiert. Für die Vergenz betragen die Steps zwischen 2,25 Grad (in entgegengesetzter Richtung zur Rampe) und 0,75 Grad (in Richtung der Rampe). Die Stimuli mit unterschiedlichen Step-Größen (jeweils 7 Größen) und zwei verschiedenen Richtungen (Konvergenz und Divergenz) wurden randomisiert präsentiert (insgesamt 14 unterschiedliche Stimuli).

2.5.2.2 Additiver Effekt von Vergenzrampen und Vergenzsprüngen im Step-Ramp Paradigma

In diesem Versuchsteil wurden Vergenzrampen mit unterschiedlichen konstanten Geschwindigkeiten (1,5 Grad/s, 3 Grad/s und 6 Grad/s), Vergenzsteps (0,75 und 1,25 Grad) sowie die entsprechenden Kombinationen als Step-Ramp Paradigma jeweils für die Konvergenz- und Divergenzrichtung getestet. Die Augenbewegungen zu den Steps, Rampen oder Step-Ramps wurden in einer experimentellen Sitzung randomisiert präsentiert und gemessen. Es ergaben sich 28 unterschiedliche Stimuluskomponenten, die jeweils 15-mal wiederholt wurden und somit zu 280 einzelnen Aufgaben für den Probanden wurden.

Ziel war zum einen die Überprüfung der These, dass die Augenbewegungen aufgrund eines Step-Ramp Paradigmas sich aus der Summe der einzelnen Antworten auf einen Step und auf eine Rampe ergeben. Zum anderen sollten die dynamischen Parameter der Vergenzsprünge analysiert werden, um den Vergleich mit den Effekten des Step-Ramp Paradigmas zu ermöglichen, und eine geschwindigkeitsabhängige Vergenzkomponente aufgedeckt werden.

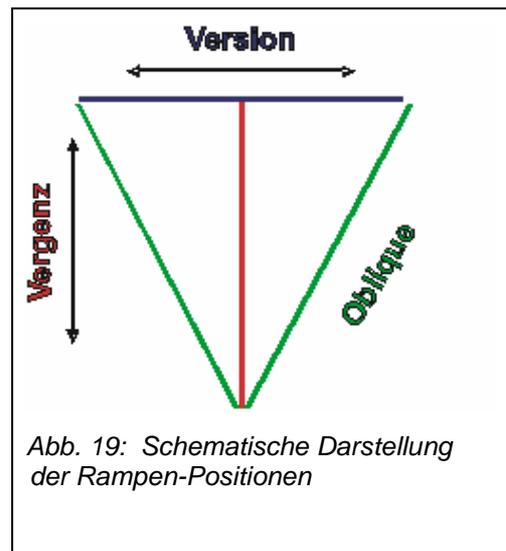
2.5.2.3 Effekt der Vergenzstartposition im Step-Ramp Paradigma

Der dritte Versuchsabschnitt des zweiten Experimentteils beschäftigte sich mit den Auswirkungen verschiedener Vergenzstartpositionen (4,5 Grad, 6,75 Grad, 9,0 Grad) in der Mittellinie, das heißt unterschiedlicher Startpositionen in der Raumtiefe. Ebenso wie in den vorangegangenen Versuchen wurden Ramp- und Step-Ramp Paradigmen benutzt und nach Richtung und Startposition randomisiert. Für Vergenzaugenbewegungen wurde eine konstante Stimulusrampengeschwindigkeit von 3 Grad/s und eine feste Stepgröße von entweder null (kein Step) oder 0,75 Grad gewählt. Die unterschiedlichen Rampenbedingungen wurden jeweils randomisiert präsentiert. Um die Initiierung der Rampen mit schnellen Vergenzantworten vergleichen zu können, bzw. voneinander unterscheiden zu können, wurden zusätzlich isolierte Vergenzsprünge (Vergenzsteps) an Startpositionen von 7 bis 10 Grad Vergenzwinkel mit Sprungamplituden von 0,5 bis 3 Grad aufgezeichnet.

2.5.2.4 Effekt eines Vergenzsteps auf kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen Paradigmen

In diesem Versuchsabschnitt führten die Probanden sowohl Vergenz-Augenbewegungen als auch kombinierte Vergenz-Pursuit-Augenbewegungen zu Step-Ramp Stimuli aus. Dadurch sollte überprüft werden, ob Vergenzantworten auf Step-Ramp Stimuli von der individuellen Geschwindigkeit des einzelnen Auges abhängen. Zusätzlich wurden noch ergänzend konjugierte Steps hinzugefügt, um nach Interferenzen mit Vergenzstepantworten zu schauen und als Kontrolle des reinen Pursuitparadigmas. Die folgenden Konditionen wurden untersucht:

Vergenzrampen (3 und 5 Grad/s) und Pursuitrampen (10 Grad/s) mit konstanter Geschwindigkeit wurden mit verschiedenen Steps zu Step-Ramp Stimuli kombiniert. Als Startpositionen wurde für Divergenz in der Mittellinie 10 Grad Vergenzwinkel in der Nähe, für reine Konvergenz und für reinen Pursuit 5 Grad Vergenzwinkel in der Ferne und für kombinierte Konvergenz-Pursuit-Paradigmen in der exzentrischen lateralen Position eine Entfernung von ebenfalls 5 Grad Vergenzwinkel kombiniert mit einer Seitabweichung von 15 Grad nach rechts oder links gewählt. Dadurch ergaben sich vier verschiedene Startpositionen. Diesen Rampen wurde jeweils ein Step in die der Rampe entgegengesetzten Richtung vorangestellt: entweder ein Versionsstep von 1,8 Grad



Amplitude mit konstantem Vergenzwinkel (Pursuit-Step-Ramp Paradigma) oder der Versionsstep und ein je nach Rampengeschwindigkeit unterschiedlicher Vergenzstep (Vergenzamplitude: 0,75 Grad für 3 Grad/s; 1,25 Grad für 5 Grad/s) wurden kombiniert (kombiniertes Step-Ramp Paradigma). Der Versionsstep wurde nur in Anwesenheit von einer konjugierten Pursuitkomponente und der Vergenzstep nur bei Vorliegen einer Vergenzkomponente der Rampe appliziert. Die beiden verschiedenen Stepbedingungen wurden in zwei getrennten experimentellen Messsitzen gemessen. Die unterschiedlichen Rampenbedingungen wurden jeweils randomisiert präsentiert.

2.6 Datenanalyse

Alle geeichten Augenbewegungsspuren wurden zur Reduktion von verbliebenem Störrauschen mit einem Tiefpassfilter (Medianfilter (16 ms) und Gaussfilter (Grenzfrequenz 30 Hz, für transiente Vergenz 70 Hz)) gefiltert. Sämtliche Analysen wurden in MATLAB (The MathWorks Inc., Natick, USA) programmiert. Nach der Filterung wurden die Daten in zweidimensionale Richtungsvektoren umgewandelt. Positive Werte wurden definiert als aufwärts, nach rechts und in Konvergenzrichtung ausgerichtete Vektoren. Augenbewegungen, die mit spontanen Sakkaden oder kurzem Augenschluß (Blinks) überlagert waren, wurden ausgeschlossen. Auch stark asymmetrische oder unvollständige Augenbewegungsantworten kamen nicht mit in die Analyse.

Zur Analyse wurden die horizontalen Positionssignale verwendet und unter Berücksichtigung des individuellen Augenabstandes auf den vorliegenden Vergenzwinkel ausgerichtet. Die Auswertung der Augenbewegungen geschah unter visueller Kontrolle. Augenbewegungen wurden, wie zuvor veröffentlicht, desakkadiert und mit semiautomatischen Programmen analysiert [97,103,104]. Vergenz- (linke minus rechte horizontale Augenposition) und Versionsaugenbewegungen (Mittelwert aus rechter und linker Augenposition) wurden getrennt berechnet und analysiert.

Folgende Parameter wurden ausgewertet:

Die Latenz ist die Zeitspanne zwischen dem Beginn der Stimulusbewegung und dem Beginn der folgenden Augenbewegung. Sie wird anhand festgelegter Marker und anschließender visueller Kontrolle semiautomatisch bestimmt. Für Sakkaden und Vergenz wird der Schnittpunkt der Augenbewegungsspur mit einer Linie, die die Durchschnittsgeschwindigkeit während der Fixation (Baseline) plus oder minus die zweifache Standardabweichung darstellt, als Latenz (lat) bestimmt. Die Latenz des Pursuits wurde mittels des Algorithmus von Carl und Gellmann [18] ausgewertet. Überschreitet die Augengeschwindigkeit die Baseline plus oder minus die zweifache Standardabweichung, wird eine lineare Regression für 75 ms der Augengeschwindigkeit über die Zeit berechnet. Der Schnittpunkt dieser Regressionsgeraden mit der Baseline ergibt die Latenz.

Maximalgeschwindigkeiten wurden für die transiente Vergenz bestimmt. Die Maximalgeschwindigkeit wurde mit der Änderung der Vergenzposition in Grad verglichen („Main Sequence“). In der Analyse der Vergenzbewegungen wurden teilweise sogar zwei verschiedene Maximalgeschwindigkeiten (p1 und p2) unterschieden. p1 bezeichnet die erste, der Rampe entgegengesetzte Geschwindigkeit und p2 die zweite Geschwindigkeit in Richtung des Stimulus (Abb. 20). Die Main Sequenz der p1-Antwort wurde aus der Maximalgeschwindigkeit und der Augenpositionsamplitude (Vergenzposition zu der Zeit von 150 ms nach p1 minus der Position zum Zeitpunkt des Stimulusbeginns). Auch die Zeiten zwischen Stimulusbeginn und der entsprechenden Maximalgeschwindigkeit bzw.- beschleunigung (time to peak) wurden zur Auswertung herangezogen.

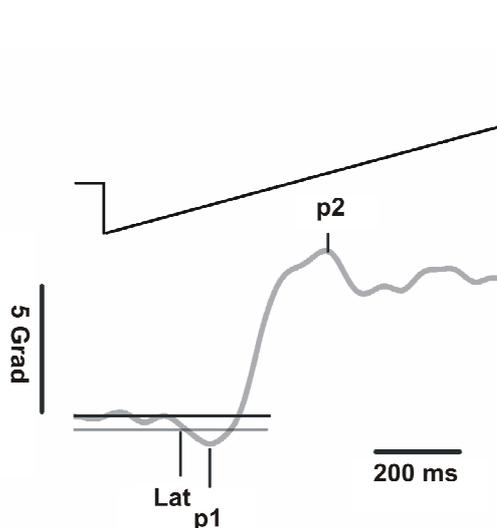


Abb. 20: Beispiel für ein Step-Ramp Paradigma

Obere Spur: Stimulusposition; untere Spur: durchschnittliche Vergenzgeschwindigkeit. Bei Kreuzung der Augenbewegung der grauen Linie (Mittelwert - 2 Standardabweichungen) wird die Latenz (Lat) bestimmt, p1 = Peak Velocity in Step-Richtung, p2 = Peak Velocity in Rampen-Richtung

Die initiale Beschleunigung (die ersten 75 ms nach Beginn der Augenbewegung) des Pursuit wurde mittels des Algorithmus von Carl und Gellmann [18] ausgewertet. Hierbei wird eine lineare Regression über die ersten 75 ms der Augengeschwindigkeit nach Beginn der Augenbewegung berechnet. Die Steigung der Regressionsgeraden gibt die initiale Beschleunigung an.

Die Geschwindigkeit während der „steady-state“ Phase wurde für die Vergenz (Ramp und Step-Ramp) im Zeitraum von 400 bis 550 ms und für Pursuit von 350 bis 400 ms nach Stimulusbeginn gemittelt [98,99,102,104]. Diese Geschwindigkeit lässt sich auch als Verhältnis der Stimulusgeschwindigkeit zur

Augengeschwindigkeit (Gain) angegeben. Ein Gain von eins bedeutet eine komplette Übereinstimmung von Augen- und Stimulusgeschwindigkeit.

Die statistische Auswertung wurde unter Zuhilfenahme des Student's t-test, ANOVA, der Pearson-Product-Moment Korrelation (STATISTICA, StatSoft Inc., Tulsa, USA) und des Whitney U test mit p-Werten kleiner als 0,05 als statistische Signifikanz durchgeführt.

3 Ergebnisse

Zur Veranschaulichung werden zunächst typische Aufzeichnungen eines Probanden für Ramp- und Step-Ramp Paradigmen in Abb. 31 gezeigt. Aufgrund der leicht zum Ende hin aufsteigenden Projektionsebene werden die Vergenzaugenbewegungen immer von diskreten vertikalen Augenbewegungen begleitet. Bei den Aufzeichnungen haben Konvergenzbewegungen einen nach unten gerichteten Ausschlag und einen nach aufwärts gerichteten für Divergenz. Bei den meisten Probanden waren die horizontalen Augenbewegungen ein wenig asymmetrisch. Im Folgenden werden die Ergebnisse der zwei Fragestellungen getrennt dargestellt.

3.1 Erster Versuchsteil: Interaktion langsamer konjugierter und diskonjugierter Augenbewegungen im Raum

In dem ersten Versuchsteil wurde langsame Blickfolge im Raum unter verschiedenen Untersuchungsbedingungen (binokulär, monokulär, Prisma) untersucht. Die einzelnen Bedingungen wurden in verschiedene Unterkapitel je nach Stimulusrichtung unterteilt (horizontal nach rechts und links, nach vorne und hinten: Konvergenz und Divergenz sowie schräge, kombinierte Stimulusbewegung).

Die binokulären Messabschnitte der folgenden zwei Versuchsabschnitte waren identisch und sollen daher hier gemeinsam erörtert werden:

3.1.1 Vergenz, Pursuit und Oblique Augenbewegungen unter binokulären Bedingungen

Repräsentative Augenbewegungsspuren für die Vergenzposition (linkes Auge minus rechtes Auge) und für die Versionsposition (Mittelwert aus der Position des rechten und linken Auges) werden in Abb. 21 (A und E) gezeigt. Die Augen sind während der Fixationsperiode genau auf dem Zielpunkt im Raum (erwarteter Vergenzwinkel 7 Grad, gemessene Vergenzposition $7,0 \pm 0,5$ Grad). Während der Augenbewegungen bei dem visuellen Verfolgen des Blickziels ist die Augenposition recht variabel und trifft häufig nicht ganz genau die Trajektorie des Zielpunkts. Diese Variabilität erklärt sich wahrscheinlich überwiegend durch die Vergenzkomponente und weniger durch die Versionskomponente. Da die Stimuli

etwas unterhalb der Ebene der fixierenden Augen präsentiert werden, findet sich in den Trajektorien eine diskrete vertikale Komponente (Abb. 16 und Abb. 21: D und H).

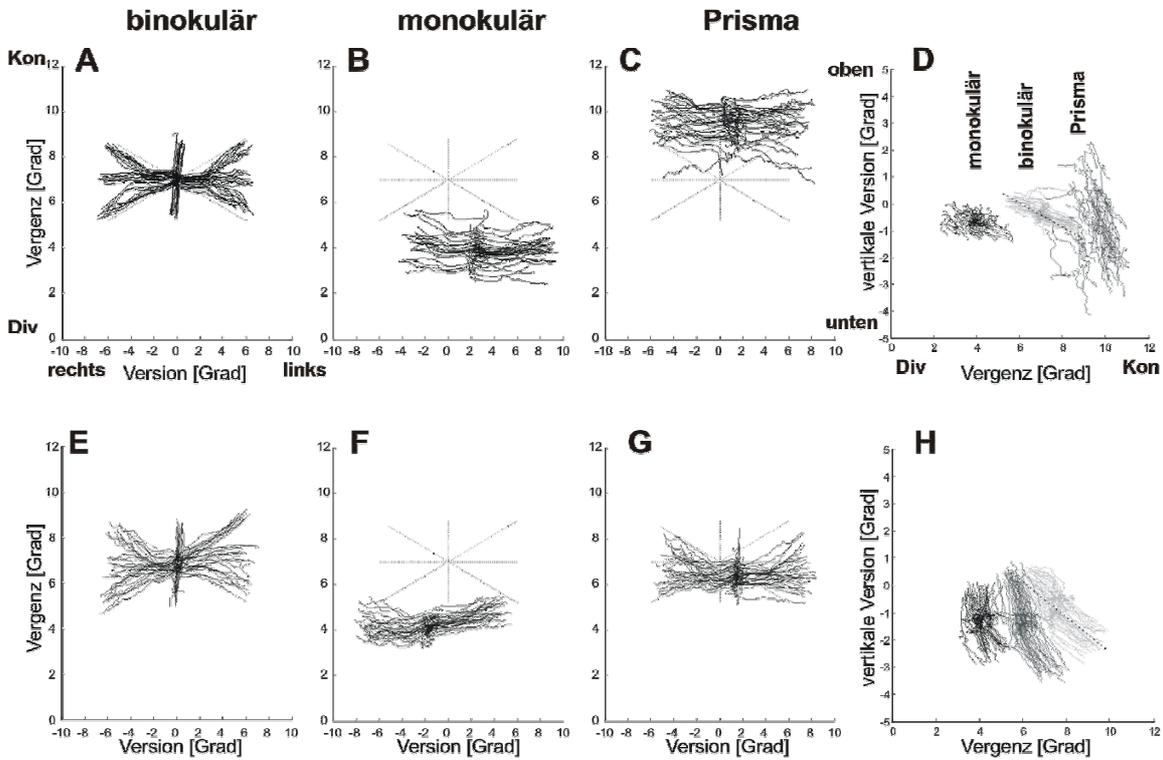


Abb. 21: Vergleich von Augenbewegungsspuren zweier Probanden mit den Stimulustrajektorien. Die Positionen von Version (Mittelwert beider Augen) und Vergenz (linkes minus rechtes Auge) sind für zwei Probanden dargestellt (#1: A bis D; #2: E bis H) und werden verglichen mit den Stimulustrajektorien (gepunktete Linien). Die drei verschiedenen Sehbedingungen werden getrennt präsentiert (binokulär: A und E; monokulär: B und F; Prisma: C und G). In der binokulären Sehbedingung folgen die Augen der Stimulustrajektorie. Während des monokulären Sehens und in der Prismenbedingung gibt es nahezu keine Tiefenkomponente mehr und die Vergenzstartposition ist verschoben. In D und H ist die Abhängigkeit der Vergenz-Augenbewegungen von der vertikalen Versionsposition gezeigt. Die binokuläre Kondition (grau) zeigt, dass ein entfernteres Blickziel (Divergenz) die Augen nach oben ablenkt und ein näheres Blickziel (Konvergenz) die Augen nach unten ablenkt. In den anderen Sehbedingungen sind die Startpositionen in der Vergenzrichtung verschoben (Konvergenz: Kon; Divergenz: Div).

In der reinen Pursuitbedingung nach rechts und links waren keine Unterschiede zwischen Augenbewegungen beider Augen nach rechts und nach links (Abb. 22 und Abb. 28: A). Latenz (rechtes Auge: 141 ± 34 ms; linkes Auge: 136 ± 29 ms) und initiale Beschleunigung (rechtes Auge: 44 ± 8 Grad/s²; linkes Auge: 44 ± 8 Grad/s²) waren in der Gruppenanalyse zwischen beiden Augen sowie beiden Richtungen (nach rechts und links; erste zwei Balken Abb. 24 A und D) ebenso wenig wie in der Analyse auf der Ebene der einzelnen Probanden unterschiedlich (erste zwei Balken Abb. 24 A und D). Die steady-state-Geschwindigkeit betrug im

Durchschnitt $9,6 \pm 0,9$ Grad/s und hatte einen durchschnittlichen Gain (Verhältnis von Augengeschwindigkeit zu Stimulusgeschwindigkeit) von 0,96. In den Originalgeschwindigkeitsspuren wurde keine vertikale Augenbewegungskomponente gefunden (Abb. 22 A). Die durchschnittliche vertikale steady-state-Geschwindigkeit betrug $0,25 \pm 0,43$ Grad/s.

In der reinen Vergenzbedingung (Konvergenz und Divergenz) bewegen sich beide Augen meist symmetrisch diskonjugiert in entgegengesetzte Richtungen (Abb. 22 und Abb. 28 B). Die Absolutwerte der steady-state-Geschwindigkeiten des rechten und linken Auges waren in der Konvergenzrichtung (rechtes Auge: $1,5 \pm 0,6$ Grad/s; linkes Auge: $2,0 \pm 0,6$ Grad/s) und der Divergenzrichtung (rechtes Auge: $1,4 \pm 0,6$ Grad/s; linkes Auge: $1,6 \pm 0,5$ Grad/s) gleich. Ebenso war die initiale Beschleunigung für beide Augen gleich ($7,9 \pm 0,8$ Grad/s²) und unterschied sich nicht zwischen der Konvergenz- und Divergenzbedingung.

Für die weitere Analyse wurde die Differenz der Bewegungen des rechten und des linken Auges (Vergenz) benutzt (Abb. 23 A). In allen Vergenzkonditionen, sowohl in der reinen Vergenzbedingung als auch in den kombinierten Vergenz-Pursuit-Konditionen, fand sich dadurch eine errechnete Vergenzkomponente, wie sie aufgrund der Einzelspuren beider Augen erwartet wurde. Das wird in Abb. 23 für alle Probanden und Bedingungen gezeigt.

Die Vergenzlatenz (Konvergenz: 140 ± 27 ms; Divergenz: 147 ± 42 ms) und die Latenzen der beiden Augen einzeln waren gleich. Die initiale Vergenzbeschleunigung war geringfügig, aber nicht signifikant, höher in der Konvergenz (34 ± 13 Grad/s²) als in der Divergenzrichtung (26 ± 16 Grad/s²). Die steady-state-Geschwindigkeit der Vergenz war für die Konvergenz größer ($3,7 \pm 0,9$ Grad/s) im Vergleich zu der Divergenz ($2,6 \pm 0,4$ Grad/s). Im Gegensatz zu den Versionsaugenbewegungen hatten die Vergenzaugenbewegungen immer eine vertikale Bewegungskomponente aufgrund der gegenüber der leicht geneigten Projektionsebene erhöhten Lokalisation der Augen (Abb. 22 und Abb. 28 B, zweite Reihe). Die Augenbewegungen hatten in Konvergenzrichtung eine Abweichung nach unten und in Divergenzrichtung nach oben (Abb. 22 B und Abb. 28 B). Die vertikale steady-state-Geschwindigkeit dieser vertikalen Komponente betrug $-2,5 \pm 1,0$ Grad/s für Konvergenz- und $2,2 \pm 0,7$ Grad/s für Divergenzstimuli (Abb. 25

B). Zwischen dem rechten und dem linken Auge wurden keine signifikanten Unterschiede gemessen.

Für die obliquen Trajektorien, also die schrägen kombinierten Versions- Vergenz-Stimuli, ließ sich dagegen immer ein Unterschied zwischen den Geschwindigkeiten des rechten und linken Auges feststellen. Dieser Effekt war abhängig von der Vergenzrichtung (Konvergenz und Divergenz) und von der Versionsrichtung (nach rechts und links), wie in Abb. 22 und Abb. 28 C und D gezeigt. Die Asymmetrie wurde durch geometrische Einflüsse verursacht, die von den Augen erfordern, in unterschiedlicher Weise zu rotieren. Beide Augen bewegen sich zwar in die gleiche Richtung aber in unterschiedlichem Umfang. Wenn zum Beispiel der Stimulus, ausgehend von der Mittellinie, nach rechts vorne (Konvergenz-Rechts-Richtung) läuft, bewegt sich das rechte Auge langsamer ($7,1 \pm 1,4$ Grad/s) als das linke Auge ($9,9 \pm 1,3$ Grad/s) (Abb. 22 C). Immer das Auge, welches dem Stimulus näher ist, bewegt sich weniger als das andere Auge. Alle vier obliquen Bedingungen (Konvergenz-rechts, Konvergenz-links, Divergenz-rechts, Divergenz-links) zeigen einen signifikanten Unterschied zwischen der initialen Beschleunigung des rechten und linken Auges. Diese Differenz in der Augenbeschleunigung beträgt im Durchschnitt für die Oblique-Konvergenz 26% und für Oblique-Divergenz Kondition 17% (Abb. 24 D). Die steady-state-Geschwindigkeit war ebenfalls in allen vier obliquen Bedingungen für beide Augen im Schnitt um 22% signifikant verschieden (Abb. 24 G). Der Gain der beiden Augen war auf $0,78 \pm 0,04$ reduziert (Oblique-Konvergenz $0,79 \pm 0,04$; Oblique-Divergenz $0,77 \pm 0,03$). Insbesondere hatte das Auge mit der höheren Geschwindigkeit in der Obliquen-Divergenz Bedingung einen reduzierten Gain (0,75). Dieses entspricht einer signifikanten Gainreduktion im Vergleich zu der horizontalen rechts-links Kondition. Die Latenz der beiden Augen war gleich (Abb. 24 A).

Die Vergenzlatenzen (Oblique-Konvergenz: 142 ± 21 ms; Oblique-Divergenz: 142 ± 35 ms) sind leicht aber nicht statistisch signifikant verlängert im Vergleich zu den Latenzen der einzelnen Augen. Die initiale Vergenzbeschleunigung war innerhalb der vier obliquen Bedingungen nicht signifikant unterschiedlich (Oblique-Konvergenz: 34 ± 14 Grad/s²; Oblique-Divergenz: $21,4 \pm 6$ Grad/s²). Die Vergenz-steady-state-Geschwindigkeit betrug $3,4 \pm 0,1$ Grad/s für Oblique-Konvergenz und $2,1 \pm 0,9$ Grad/s für die Oblique-Divergenz Richtung (Abb. 25 A, schwarze Balken).

Wie auch in der reinen Vergenzbedingung hatten die Augenbewegungen in den obliquen Konditionen eine vertikale Komponente, deren Geschwindigkeit durchschnittlich 2,0 Grad/s betrug (Oblique-Konvergenz: $-1,9 \pm 0,8$ Grad/s; Oblique-Divergenz: $2,1 \pm 0,8$ Grad/s). Die vertikale steady-state-Geschwindigkeit war zwischen den vier obliquen Bedingungen nicht signifikant different (Abb. 25 B, schwarze Balken).

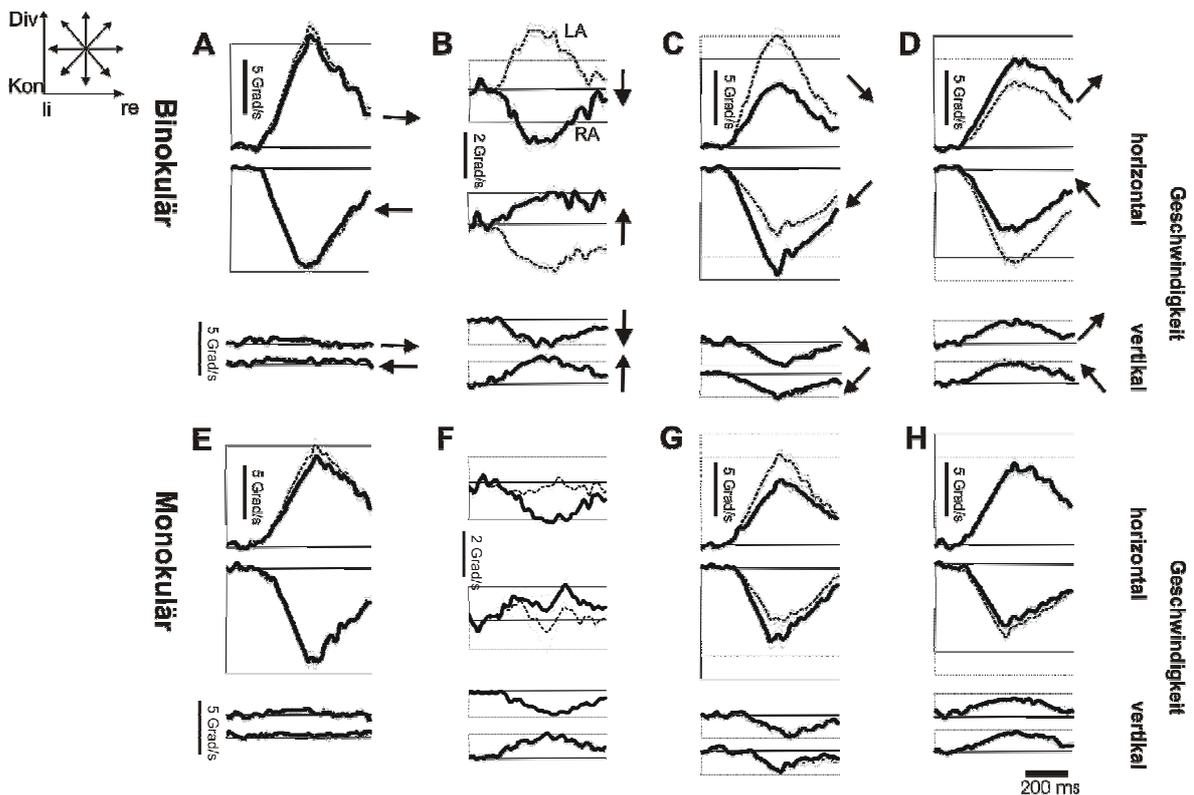


Abb. 22: Beispiele von Augenbewegungen eines Probanden unter binokulärer und monokulärer Bedingung

Gemittelte Augengeschwindigkeitsspuren \pm eine Standardabweichung. Horizontale Augengeschwindigkeit des rechten (durchgezogene Linie) und linken (gepunktete Linie) Auges für die Blickrichtung nach rechts und links (oberste Reihe) sowie die vertikale Geschwindigkeit (zweite Reihe) werden für die binokuläre Kondition (A bis D) und monokuläre Kondition mit dem rechten Auge fixierend (E bis H) dargestellt. Die unterschiedlichen Stimulusrichtungen sind durch schmale Pfeile entsprechend dem Koordinatensystem in der linken oberen Ecke der Abbildung angezeigt. (rechtes Auge: RA; linkes Auge: LA; Konvergenz: Kon; Divergenz: Div). Positive Werte sind gegeben für die Richtungen Konvergenz, nach oben und nach rechts.

3.1.2 Effekt des monokulären Sehens auf Augenbewegungen

Um den Stellenwert monokulärer Signale beim Sehen im Raum zu testen, wurde jeweils eines der beiden Augen verdeckt. Unter dieser monokulären Versuchsbedingung übten die Probanden dieselben Versuchsdurchgänge wie unter der binokulären Bedingung aus. Die Originalspuren werden in gleicher

Darstellungsweise wie in den binokulären Bedingungen in Abb. 21 B und F gezeigt. Dabei zeigt sich anhand der Trajektorien im Raum, dass der Zielpunkt nicht von beiden Augen verfolgt wird. Das Verfolgen in der Tiefe war deutlich gestört, während die konjugierten Komponenten erhalten blieben. Der Fixationspunkt vor Beginn der Stimulusbewegung war sehr variabel. Im Durchschnitt waren alle Vergenzaugenpositionen vom Fixationspunkt (7 Grad) um $4,74 \pm 0,6$ Grad verschoben. Dies entspricht einer räumlichen Abweichung von dem Zielpunkt von 26 cm im Raum. Die horizontale Verschiebung in der Versionskomponente erklärt sich durch die Mittelung der beiden Einzelaugenspuren. Das fixierende Auge befand sich in der horizontalen Ebene immer auf dem Zielpunkt. Es gab keine Abhängigkeit der Vergenz von der vertikalen Augenposition im Raum. Die durchschnittliche vertikale Augenposition im Raum während des monokulären Sehens ($-1,32 \pm 0,26$ Grad) unterschied sich nicht von der des binokulären Sehens ($-1,23 \pm 0,34$ Grad) (Abb. 21 D und H). Dies ist ein weiterer Indikator für eine Verschiebung des Fixationspunktes in der Tiefe.

In der weiteren Analyse der Geschwindigkeitskomponenten fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen der mit dem linken Auge fixierenden Bedingung und der mit dem rechten Auge schauenden Kondition. Deswegen wurden alle Daten zusammengefasst und präsentiert, als wäre jeweils das rechte Auge das fixierende.

In der reinen Pursuitbedingung nach rechts und links bewegten sich das rechte und linke Auge erwartungsgemäß konjugiert (Abb. 22 E). Die steady-state-Geschwindigkeit der monokulären Bedingung ($9,3 \pm 1,1$ Grad/s) war vergleichbar mit der der binokulären Bedingung ($9,6 \pm 0,9$ Grad/s; Abb. 24 H). Es gab keinen signifikanten Unterschied der Latenz oder der initialen Augenbeschleunigung zwischen der monokulären und binokulären Kondition (Abb. 24 E und H). Vertikale Augenbewegungsanteile waren nicht zu verzeichnen (Abb. 22 E und Abb. 25 B).

Für die Konvergenz und Divergenz Kondition werden gemittelte Augengeschwindigkeitsspuren und Vergenzgeschwindigkeiten in Abb. 22 F gezeigt. Bei zweien von den vier Probanden bewegen sich die Augen zu Beginn der Bewegung zunächst konjugiert bevor eine diskonjugierte Komponente beginnt (Abb. 22 F). Hinsichtlich dieser Tatsache waren die Ergebnisse der anderen beiden Probanden nicht konsistent. Die später berechneten steady-state-

Geschwindigkeiten aller Probanden waren in beiden Augen unterschiedlich. Das sehende Auge wies sowohl in der Divergenz- als auch in der Konvergenz-Richtung eine signifikant höhere steady-state-Geschwindigkeit ($1,6 \pm 0,6$ Grad/s) im Vergleich zu dem nicht sehenden, abgedeckten Auge ($1,0 \pm 0,5$ Grad/s) auf. Die initiale Beschleunigung war in beiden Augen dagegen nicht unterschiedlich (Konvergenz: $8,5 \pm 3,7$ Grad/s²; Divergenz: $7,2 \pm 3,3$ Grad/s²).

In der monokulären Bedingung (Konvergenz: 175 ± 23 ms; Divergenz: 188 ± 54 ms) war die Latenz im Vergleich zu der binokulären Bedingung (Konvergenz: 140 ± 27 ms; Divergenz: 147 ± 42 ms) signifikant verlängert. Die initiale Vergenzbeschleunigung (Konvergenz: $12,8 \pm 7,2$ Grad/s²; Divergenz: $13,4 \pm 1,3$ Grad/s²) und die steady-state-Geschwindigkeit (Konvergenz: $1,6 \pm 0,5$ Grad/s; Divergenz: $0,9 \pm 0,4$ Grad/s; Abb. 23 und Abb. 25 A) waren in der monokulären Bedingung im Vergleich zu der binokulären Bedingung signifikant reduziert. In der monokulären Bedingung fanden sich wie in der binokulären Bedingung vertikale Augenbewegungen (Abb. 22 B). Die vertikale steady-state-Geschwindigkeit war in der monokulären Messung vergleichbar mit der binokulären Messung (Abb. 25 B).

In den obliquen Bedingungen waren die Augenbewegungen im Vergleich zu den binokulären Sehbedingungen weniger diskonjugiert (Abb. 22 G und H). In Abhängigkeit von der Vergenzrichtung fand sich ein Unterschied zwischen beiden Augen. In der Oblique-Konvergenz Kondition ließ sich dieser Unterschied nachweisen. Die initiale Augenbeschleunigung und die steady-state-Geschwindigkeit waren in beiden Augen signifikant unterschiedlich (Abb. 24 E und F). Der Unterschied lag im Durchschnitt bei 16% für die initiale Beschleunigung und bei 15% für die steady-state-Geschwindigkeit. Dieser Unterschied war geringer als in der binokulären Bedingung. In dem abgedeckten Auge fand sich eine signifikante Abnahme, aber nicht in dem sehenden Auge. Im Gegensatz dazu fand sich in der Divergenz-Richtung kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Augen (Abb. 24 E und H). In allen vier obliquen Bedingungen waren die Latenzen der beiden Augen nicht anders als während des binokulären Sehens (Abb. 24 B).

Es ließ sich nahezu keine Vergenzkomponente in der Oblique-Divergenz Bedingung messen und eine deutlich reduzierte in der Oblique-Konvergenz

Bedingung (Abb. 23 B und C). Im Vergleich zu den binokulären Untersuchungsbedingungen (Oblique-Konvergenz: 142 ± 21 ms; Oblique-Divergenz: 142 ± 35 ms) war die Latenz in den monokulären Bedingungen (Oblique-Konvergenz: 194 ± 74 ms; Oblique-Divergenz: 175 ± 27 ms) verlängert. Die Vergenzbeschleunigung war um 39% reduziert in der monokulären (Oblique-Konvergenz: $14,9 \pm 12$ Grad/s²; Oblique-Divergenz: $7,3 \pm 11,4$ Grad/s²) im Vergleich zu der binokulären Bedingung (Oblique-Konvergenz: 34 ± 14 Grad/s²; Oblique-Divergenz: $21,4 \pm 6$ Grad/s²).

Eine signifikante Reduktion der Vergenz-steady-state-Geschwindigkeit um 44% für die monokuläre Oblique-Konvergenz Bedingung und um 90% für die Oblique-Divergenz Bedingung fiel gegenüber der binokulären Bedingung auf (Abb. 25 A).

In der monokulären Bedingung fanden sich in den obliquen Konditionen ebenso wie in den reinen Vergenzkonditionen immer vertikale Augenbewegungskomponenten (Abb. 22 G und H). Die steady-state-Geschwindigkeit dieser vertikalen Komponente entsprach in der monokulären Bedingung der der binokulären Bedingung (Abb. 25 B).

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse dieses Versuchsteils, dass durch monokuläres Sehen im Vergleich zu binokulärem Sehen das diskonjugierte Folgen in der Tiefe deutlich gestört ist, aber visuelles Folgen innerhalb einer Fixationsebene unbeeinträchtigt bleibt. Darüber hinaus zeigen Folgebewegungen in Konvergenzrichtung eine größere horizontale Asymmetrie des rechten und linken Auges als in der Divergenzrichtung. Außerdem nimmt die Latenz der Vergenzkomponente im Vergleich zu dem binokulären Sehen zu.

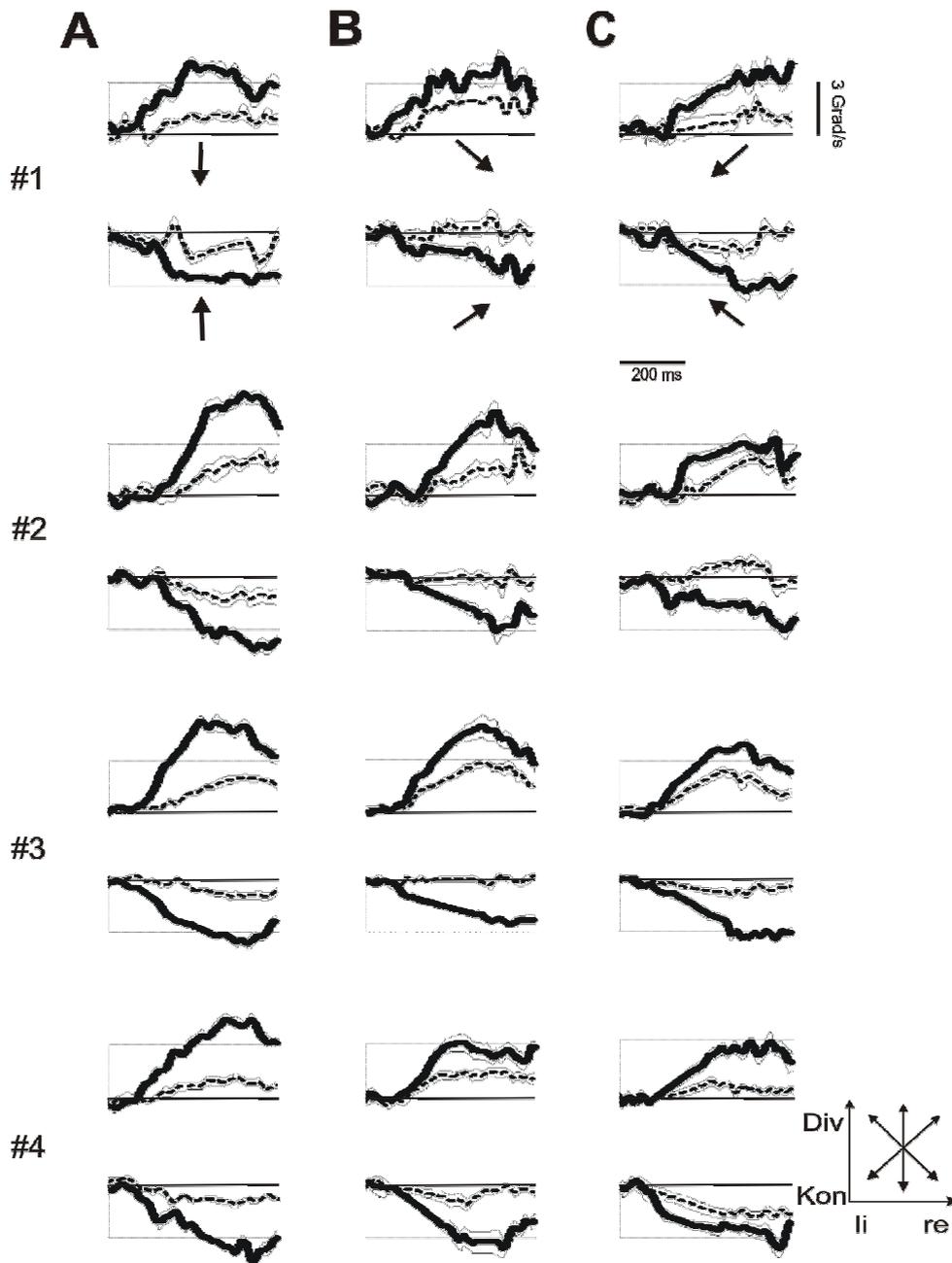


Abb. 23: Ergebnisse von vier Probanden beim Ausführen monokulärer und binokulärer Augenbewegungen.

Gemittelte Geschwindigkeitsspuren \pm eine Standardabweichung der Vergenzgeschwindigkeit für jeden Probanden (#1 bis #4) und für Konvergenz (erste Reihe) und Divergenz (zweite Reihe) sind für verschiedene Bedingungen getrennt dargestellt: Konvergenz-Divergenz (A) und oblique Richtungen (B und C). Die verschiedenen Stimulusrichtungen sind durch kleine Pfeile in den unteren Reihen entsprechend dem Koordinatensystem rechts unten angezeigt.

Binokuläres Sehen (durchgezogene Linie) wird verglichen mit monokulärem Sehen (gestrichelte Linie). Die Vergenzgeschwindigkeit ist in der monokulären Bedingung im Vergleich zu der binokulären Bedingung reduziert (re: rechts; li: links; Kon: Konvergenz; Div: Divergenz).

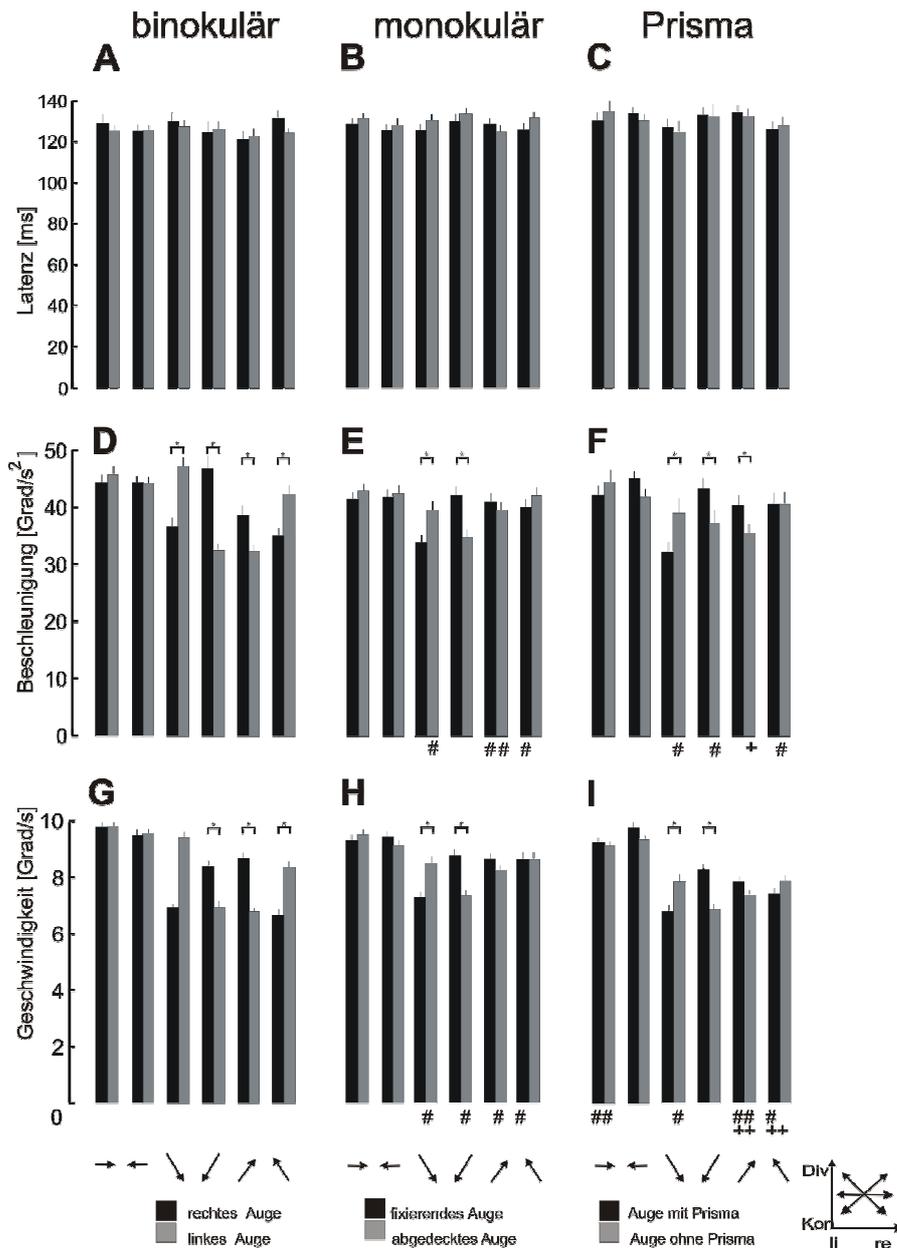


Abb. 24: Ergebnisse für Latenz, Beschleunigung und Geschwindigkeit bei visuellem Verfolgen im Raum unter binokulären, monokulären und Prismenbedingungen
 Die Mittelwerte der Gruppenanalyse \pm eine Standardabweichung (Fehlerbalken) für die Augenlatenz (A bis C), initiale Augenbeschleunigung (D bis F) und Steady-State Geschwindigkeit (G bis I) werden für die unterschiedlichen Sehbedingungen (binokulär, monokulär und Prisma) von oben nach unten getrennt dargestellt. Die beiden Augen werden in der binokulären Bedingung separat gezeigt. In der monokulären Bedingung werden die Daten präsentiert als würde jeweils das rechte Auge fixieren und in der Prismabedingung als wäre das Prisma jeweils vor dem rechten Auge. Die Stimulusrichtungen werden durch Pfeile am unteren Ende der Abbildung angezeigt und sind in dem kleinen Diagramm in der rechten unteren Ecke der Abbildung erklärt (rechts: re; links: li; Konvergenz: Kon; Divergenz: Div). Statistisch signifikante Unterschiede werden durch verschiedene Symbole kenntlich gemacht: Unterschiede zwischen den beiden Augen sind durch eine Klammer und (*) gekennzeichnet, Unterschiede zwischen der monokulären oder Prismabedingung und der binokulären Bedingung durch (#) und Unterschiede zwischen der monokulären und der Prismabedingung mit (+)

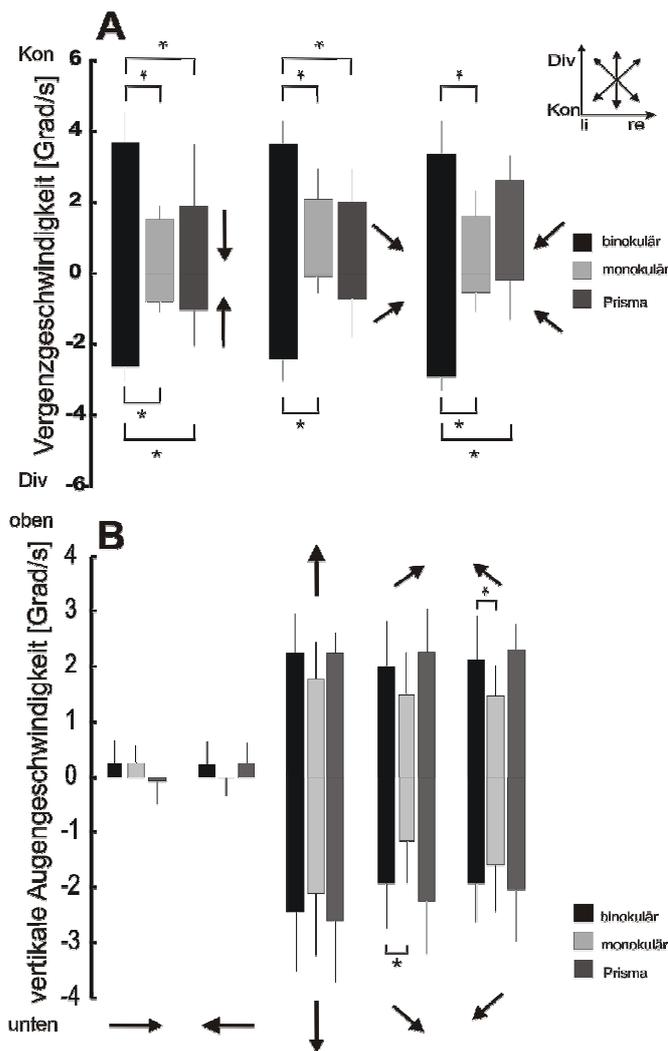


Abb. 25: Ergebnisse für Vergenzgeschwindigkeit und vertikale Geschwindigkeit bei visuellem Verfolgen im Raum unter binokulären, monokulären und Prismenbedingungen. Die Mittelwerte der Gruppenanalyse \pm eine Standardabweichung (Fehlerbalken) für die Vergenz-Steady-State Geschwindigkeit (A) und vertikale Augengeschwindigkeit (B) werden dargestellt. Die Richtungen sind wieder durch kleine Pfeile ober- und unterhalb der Balken angegeben. Binokuläres Sehen wird mit monokulärem Sehen und Sehen durch ein vertikales Prisma verglichen. Signifikante Unterschiede sind durch einen Stern (*) markiert. (A) In der monokulären und der Prismenbedingung gibt es eine signifikante Abnahme der Vergenzgeschwindigkeit. (B) In der horizontalen Bedingung nach rechts und links ist keine vertikale Augenbewegung zu finden. In der Konvergenz- und Divergenzrichtung sowie in den obliquen Richtungen ist die vertikale Augengeschwindigkeit gleich (rechts:re; links:li; Konvergenz:Kon; Divergenz:Div; nach oben:oben; nach unten:unten).

3.1.3 Effekt eines hinzugefügten vertikalen Prismas auf Augenbewegungen

3.1.3.1 Effekt des Prismas auf Vergenzaugenbewegungen

Das vorangegangene Experiment zeigte, dass ein einzelnes Pursuitsignal auf der Retina eines Auges nicht ausreicht, um das visuelle Verfolgen im dreidimensionalen Raum zu gewährleisten. Um zu testen, ob gleichzeitig in beiden Augen präsentierte retinal slip Signale visuelles Verfolgen hervorrufen können, wurde versucht, Disparitätssignale von retinal slip Signalen zu trennen. Dies kann durch Einbringen von vertikalen Disparitäten [90,135] erreicht werden, z.B. mittels eines Prismas vor einem der beiden Augen.

Um den Effekt von vertikalen Prismen auf Vergenzaugenbewegungen im Raum in unserer Versuchsanlage zu beweisen, wurden binokuläre Antworten auf Rampen-

und Stepstimuli jeweils mit und ohne Prismen verglichen. In Abb. 26 werden gemittelte Augenbewegungsspuren auf Stepstimuli (Abb. 26 A und B) und Rampenstimuli (Abb. 26 D und E) für unterschiedliche Prismenstärken anhand von zwei Probanden (#1 und #2) dargestellt. Eine Reduktion der Vergenzantworten fand bereits bei geringen Prismenstärken statt, allerdings kam es erst bei Stärken ab 2 bis 4 pd zu einem deutlichen Einbruch horizontaler Vergenzantworten auf Step- oder Rampenstimuli. In diesen Versuchsbedingungen kam es bei 6 Prismendioptrien zu einer Abnahme der Vergenzgeschwindigkeit auf Step- und Rampenstimuli um ca. 60 %.

Daher wurde für die nachfolgenden Experimente ein nach unten ablenkendes Prisma (base down) mit einer Stärke von 6 Prismendioptrien gewählt.

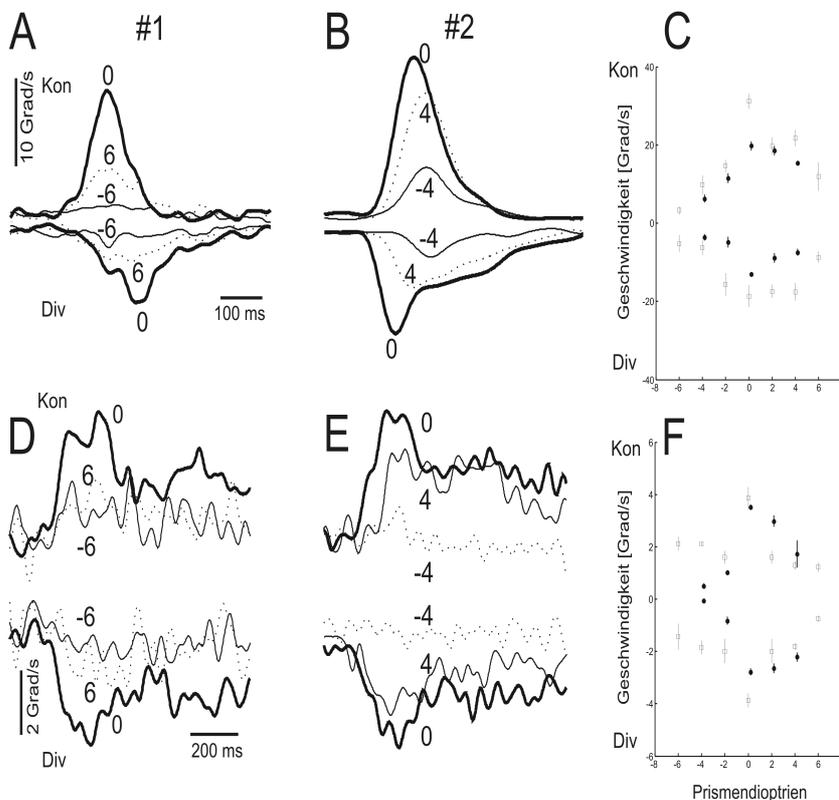


Abb. 26: Effekt vertikaler Prismen auf Vergenz Augenbewegungen
 Gemittelte Vergenzgeschwindigkeiten werden für zwei Probanden (#1: A und D; #2: B und E) in Konvergenz (Kon) und Divergenz (Div) Richtung für Vergenz-Step-Stimuli (A und B) und für Vergenz-Ramp-Stimuli (D und E) getrennt dargestellt. Die Zahlen stehen für die Prismenstärke in Prismendioptrien vor dem rechten Auge. Mit einem Prisma vor dem rechten Auge ist die Vergenzgeschwindigkeit in beiden Richtungen (Konvergenz und Divergenz) und in beiden Bedingungen (Step und Ramp) reduziert. Die Reduktion ist bei den nach oben ablenkenden (base up) stärker als bei den unten ablenkenden (base down, negative Zahlen) Prismen. In C und F werden die Geschwindigkeiten der Vergenz Augenbewegungen zu Steps (C) oder zu Rampen (F) für zwei Probanden quantifiziert. Jeder Datenpunkt steht für den Mittelwert \pm eine Standardabweichung (Fehlerbalken) für jeden Probanden (#1: gefüllte Kreise; #2: offene Quadrate; Konvergenz: Kon; Divergenz: Div).

3.1.3.2 *Effekt vertikaler Prismen auf Augenbewegungen im Raum*

Dieses Experiment nutzt dieselben Stimuli wie in der zuvor beschriebenen binokulären und monokulären Kondition. Die Ergebnisse dieses Versuches waren bis auf ein paar im Folgenden zu erläuternden Ausnahmen mit den Ergebnissen des monokulären Versuchsablaufs vergleichbar. Durch das Voranstellen eines vertikalen Prismas vor ein Auge rotiert das Auge horizontal um die Erdachse zu dem Probanden (entferntes Ende nach oben) um einen Winkel von 3,4 Grad. Zusätzlich sieht der Proband als Doppelbild zwei Zielpunkte sich in verschiedenen Raumtiefen bewegen. Alle Probanden gaben für die komplette Messdauer diese Doppelbilder an. Eine Fusion war ihnen nicht möglich. Die gemessene vertikale Disparität lag im Mittel bei 0,5 Grad. Die Verteilung der vertikalen Disparitätsvergenz während der Fixationsperioden ist in Abb. 27 gezeigt. Prismen vor dem rechten Auge verursachen eine vertikale Disparität mit einem Höherstand des rechten über dem linken Auge (Abb. 27 offene Balken) und dementsprechend Prismen vor dem linken Auge eine Disparität mit dem linken oberhalb des rechten Auges (Abb. 27 graue Balken). Die vertikale Disparität war bei keinem der Probanden abhängig von dem Vergenzwinkel.

Der Fixationspunkt der Probanden war in der Raumtiefe verschoben und sehr variabel (Abb. 21 C und G). Die durchschnittliche Vergenzposition zum Zeitpunkt des Stimulusbeginns lag bei $5,8 \pm 0,6$ Grad, was einer Abweichung der Augen in der Ferne von 12 cm entspricht. Diese Abweichung war signifikant geringer als in der monokulären Bedingung. Während bei dreien der Probanden eine Abweichung in die Ferne zu verzeichnen war (Abb. 21 H), war bei einem Probanden die Vergenzposition in die Nähe verschoben (Abb. 21 D). Die Trajektorien der Augenbewegungen im Raum zeigen eine starke Variabilität (Abb. 21 C und G). Die Trajektorie des Zielpunkts wurde nicht von beiden Augen verfolgt. Diese Tatsache erklärt sich durch die verringerte Tiefenkomponente und nicht, wie gezeigt wird, durch eine reduzierte konjugierte Komponente. Der Bereich der vertikalen Augenposition hatte eine größere Ausdehnung als in den binokulären und monokulären experimentellen Teilen und war bei zwei Probanden nach oben verschoben als Zeichen für eine innerhalb eines Probanden wechselnde Selektion des verfolgten Zielpunkts (Abb. 21 D und H).

In der Analyse der Augenbewegungsgeschwindigkeiten fand sich kein Unterschied zwischen einem Voranstellen des Prismas vor dem rechten oder dem linken Auge. Deswegen wurden alle Daten zusammengefasst und so berechnet und im Folgenden präsentiert, als befände sich das Prisma immer vor dem rechten Auge.

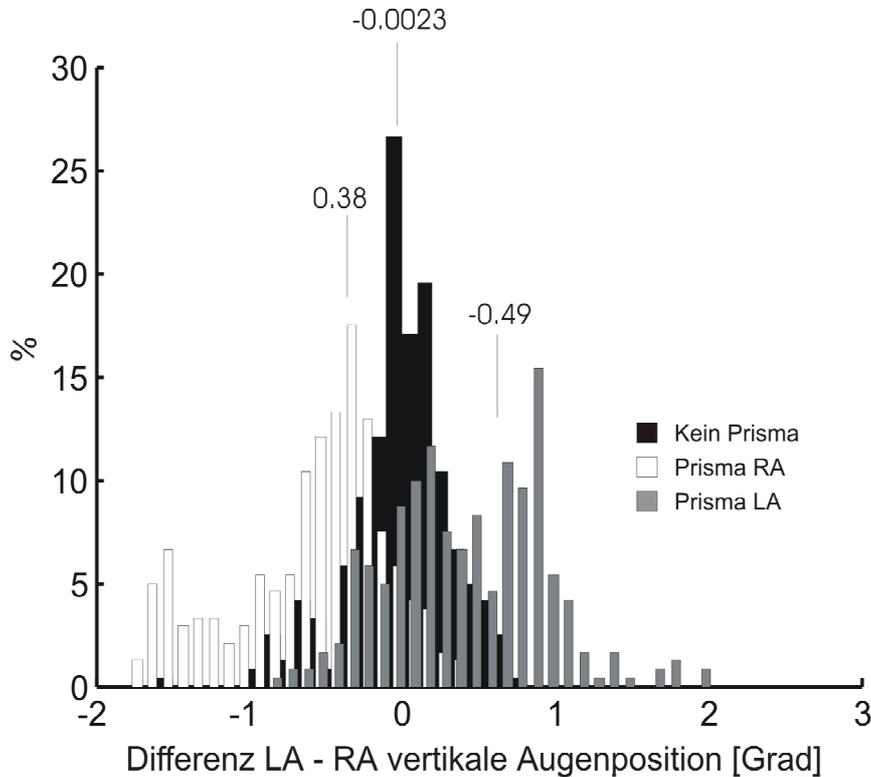


Abb. 27: Effekt eines vertikalen Prismas auf vertikale Disparitäten
 Das Histogramm der vertikalen Disparitäten (linkes minus rechtes Auge) während der Fixationsperiode ist als Gruppenanalyse für drei verschiedene Bedingungen (kein Prisma, Prisma vor dem rechten Auge, Prisma vor dem linken Auge) dargestellt. Die Y-Achse zeigt die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Disparitäten in % für jede Kondition (Kein Prisma, Prisma RA, Prisma LA). Die Medianwerte sind markiert (Zahlen über dem Histogramm). Ein nach unten ablenkendes Prisma (base down) vor dem rechten Auge verursacht eine vertikale rechts über links Disparität, ein Prisma vor dem linken Auge führt zu einer links über rechts Disparität.

In der Pursuitbedingung (horizontale Kondition nach rechts und nach links) bewegten sich die Augen während des Sehens durch ein Prisma vor dem rechten Auge konjugiert (Abb. 28 E). Im Vergleich zu Kontrollspuren fand sich kein Unterschied zwischen der normalen binokulären Bedingung und der Prismenbedingung für reine Pursuitaugenbewegungen. Die Latenz und die initiale Beschleunigung waren vergleichbar mit den Werten der binokulären Bedingung (Abb. 24 F und I). Im Vergleich zu der binokulären Kondition war die steady-state-

Geschwindigkeit in beiden Augen beim visuellen Folgen nach rechts (Gain: $0,92 \pm 0,74$) vermindert, aber nicht nach links (Gain: $0,95 \pm 0,94$; Abb. 24 I). Es fanden sich keine vertikalen Augenbewegungen (Abb. 28 E und Abb. 25 B).

In der Konvergenz und Divergenz Kondition nahmen die horizontalen Augenbewegungen und die dynamischen Parameter deutlich ab (Abb. 28 F). Die Augenbeschleunigung war zwischen den beiden Augen und für die beiden Richtungen Konvergenz und Divergenz ($8,3 \pm 4,0 \text{ Grad/s}^2$) nicht unterschiedlich, genauso wie es auch für die binokuläre und monokuläre Kondition galt. Die steady-state-Geschwindigkeit war für das Auge mit ($1,7 \pm 0,52 \text{ Grad/s}$) und ohne ($1,5 \pm 0,54 \text{ Grad/s}$) Prisma gleich.

Die Vergenzlatenz war in der Prismenkondition ($210 \pm 34 \text{ ms}$) im Vergleich zu den Bedingungen ohne Prismen ($153 \pm 39 \text{ ms}$) verlängert. Die detaillierte Analyse zeigte, dass es zwischen der Latenz der Konvergenz ($200 \pm 22 \text{ ms}$) und der Divergenz ($203 \pm 45 \text{ ms}$) ebenso wenig wie zu den Latenzen der monokulären Kondition einen Unterschied gab.

Die steady-state-Geschwindigkeit der Vergenz war signifikant um 56% in der Divergenz und um 41% in der Konvergenz im Vergleich zu den Experimenten ohne Prismen reduziert (Abb. 25 A). Das wird für individuelle Augengeschwindigkeitsspuren (Abb. 28 F) und für die Vergenzgeschwindigkeiten (Abb. 29 A) gezeigt. Die steady-state-Geschwindigkeit der Vergenz unterschied sich nicht in der Prismenbedingung und der monokulären Kondition (Abb. 25 A) aber war verlangsamt im Vergleich zu der binokulären Kondition ohne Prismen. Gemittelte vertikale steady-state-Geschwindigkeiten differierten nicht in der binokulären, monokulären und Prismen-Kondition (Abb. 25 B).

In der obliquen Kondition stellten sich die Augenbewegungen im Vergleich zu dem binokulären Sehen als mehr konjugiert dar (Abb. 28 G und H). Wie auch in der monokulären Kondition bot sich ein eindeutiger Unterschied zwischen beiden Augen in der Oblique-Konvergenz Bedingung aber nicht in der Oblique-Divergenz Bedingung. In der Oblique-Konvergenz Kondition betrug die Differenz zwischen beiden Augen für die initiale Beschleunigung 15 % und 13 % für die steady-state-Geschwindigkeit. Signifikante Unterschiede zu der binokulären Kondition ohne Prisma sind mit (#) in Abb. 24 F und I dargestellt. In der obliquen Konvergenz-rechts Bedingung war die initiale Beschleunigung in beiden Augen unterschiedlich

(Abb. 24 F und I). Darüber hinaus konnte der Trend, dass ein Auge sich schneller bewegte als das andere, in der horizontalen Augengeschwindigkeit festgestellt werden. Signifikante Unterschiede in der steady-state-Geschwindigkeit und in der initialen Augenbeschleunigung gab es zwischen der Prismenbedingung und der monokulären Bedingung, in Abb. 24 F und I mit (+) angezeigt. Die Latenzen der verschiedenen obliquen Konditionen in der Prismenbedingung waren denen der binokulären Bedingung ohne Prismen und denen der monokulären Bedingung ähnlich.

Die Vergenzgeschwindigkeit war bei fast allen Probanden in der Oblique-Divergenz Bedingung stärker verringert als in der Oblique-Konvergenz Bedingung (Abb. 29 B und C). Im Vergleich zu der Stimulation ohne Prismen nahm die Vergenzgeschwindigkeit um 60 % ab (Abb. 25 A). Allerdings gab es keinen Unterschied zu der monokulären Bedingung. Gegenüber der binokulären Bedingung ohne Prisma stieg die Latenz an (Oblique-Konvergenz: 188 ± 34 ms; Oblique-Divergenz: 218 ± 37 ms). Die Geschwindigkeit der vertikalen Augenbewegungen war in alle vier obliquen Richtungen nicht verschieden von der der binokulären ohne Prismen und der monokulären Kondition.

Zusammengefasst fanden sich sehr ähnliche Ergebnisse in der Prismenbedingung und der monokulären Bedingung.

Es lässt sich resümieren, dass die Vergenzgeschwindigkeit unter monokulären Bedingungen im Vergleich zu der binokulären Bedingung um ungefähr 50 % reduziert war. In den monokulären obliquen Konditionen war die Vergenz in der Divergenzrichtung stärker beeinträchtigt als in der Konvergenzrichtung. Ähnliche Ergebnisse wie in der monokulären Bedingung fanden sich auch in der Prismenbedingung. In den rein horizontalen Bedingungen blieb die konjugierte Blickfolge sowohl für die monokuläre als auch für die Prismenbedingung unbeeinträchtigt.

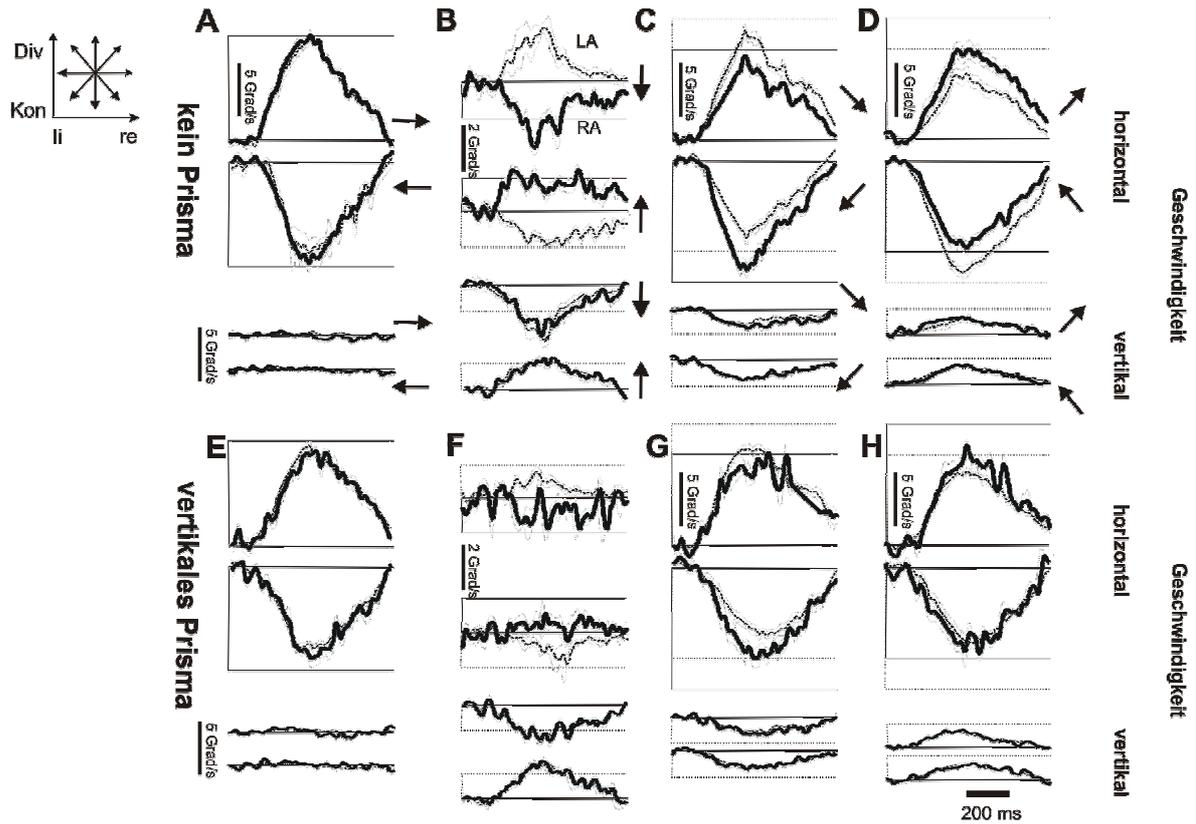


Abb. 28: Effekt eines vertikalen Prismas auf Augenbewegungen im Raum
 Gemittelte Geschwindigkeitsspuren \pm eine Standardabweichung werden für einen Probanden (#2) dargestellt. Horizontale Geschwindigkeit für das rechte Auge (durchgezogene Linie) und das linke Auge (gepunktete Linie) werden in der ersten Reihe für die Richtung nach rechts und links und vertikale Geschwindigkeit in der zweiten Reihe für die binokuläre Bedingung (A bis D) und für die Prismenbedingung mit einem vertikalen Prisma vor dem rechten Auge (E bis H) gezeigt. Die verschiedenen Stimulusrichtungen werden durch kleine Pfeile entsprechend einem Koordinatensystem in der linken oberen Bildecke angezeigt (rechtes Auge: RA; linkes Auge: LA; rechts: re; links: li; Konvergenz: Kon; Divergenz: Div).

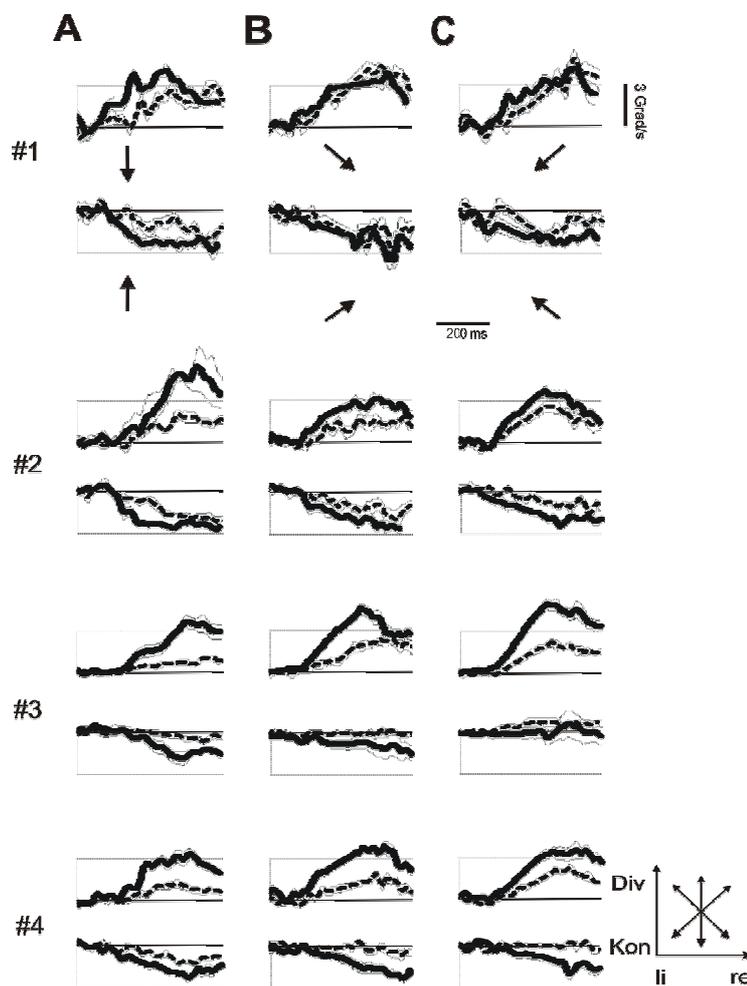


Abb. 29: Ergebnisse der Vergenzgeschwindigkeiten für vier Probanden unter Prismenbedingung. Gemittelte Spuren \pm eine Standardabweichung der Vergenzgeschwindigkeiten werden für jeden Probanden (#1 bis #4) für die Konvergenz (erste Reihe) und die Divergenz (zweite Reihe) für unterschiedliche Blickrichtungen getrennt dargestellt: Konvergenz und Divergenz (A), oblique Richtungen (B und C). Die verschiedenen Stimulusrichtungen werden durch kleine Pfeile unterhalb der Geschwindigkeitsspurten entsprechend einem Koordinatensystem in der rechten unteren Bildecke angezeigt. Binokuläres Sehen (durchgezogene Linien) wird mit der Prismenbedingung (Prisma vor dem rechten Auge) verglichen. Die Vergenzgeschwindigkeit ist durch das Prisma im Vergleich zu der binokulären Bedingung herabgesetzt.

3.1.4 Interaktion langsamer Vergenz, Pursuit und kombinierter Vergenz-Pursuit-Rampen

In diesem experimentellen Abschnitt wurde mittels verschiedener Rampen im Raum die Interaktion von Vergenz- und Pursuitrampen untersucht. Typische Messspuren eines Probanden werden in Abb. 30 dargestellt. Vergenzaugenbewegungen werden immer von vertikalen Augenbewegungen begleitet (Abb. 30 E1, F1, E3 und F3, graue Linien). Die Ergebnisse der konjugierten Augenfolgebewegungen und der diskongugierten Vergenz werden getrennt gezeigt.

Kombinierte Vergenz-Pursuitstimuli hatten eine identische initiale Beschleunigung und steady-state-Geschwindigkeit, dementsprechend hat eine auf eine Pursuitrampe addierte Vergenzrampe keine Auswirkung auf diese dynamischen Parameter des Pursuit.

Vergenzaugenbewegungen, die durch einen Rampenstimulus hervorgerufen wurden, unterschieden sich nicht von der Vergenzkomponente des kombinierten Vergenz-Pursuit-Paradigmas (Abb. 30).

In der quantitativen Analyse der Daten fanden sich keinerlei Unterschiede in der Latenz und der Zeit bis zur Maximalgeschwindigkeit (time-to-peak-velocity) des ersten Maximums (p1) für beide Vergenzgeschwindigkeiten in der Vergenzkondition und der Pursuit-Vergenz-Bedingung (Tabelle 1).

In der midsagittalen Position gab es keinen Unterschied zwischen den Latenzen von Vergenz und Pursuit. Eine exzentrische horizontale Blickposition hatte keinen Einfluss auf die Vergenzlatenz (Tabelle 1).

Vergenz

Paradigma	Latenz [ms]	Time to p [ms]	p für 3 Grad/s [Grad/s]	p für 5 Grad/s [Grad/s]	Mean velocity für 3 Grad/s	Mean velocity für 5 Grad/s
Vergenz	129 [±] 32	337 [±] 39	4.63 [±] 1.27	6.88 [±] 1.15	2.40 [±] 0.35	3.70 [±] 0.80
Purs.+Kon	127 [±] 27	323 [±] 33	5.39 [±] 0.77	7.80 [±] 0.97	2.27 [±] 0.26	3.33 [±] 1.08
Purs.+Div	123 [±] 17	256 [±] 18	4.02 [±] 1.25	5.14 [±] 0.76	2.23 [±] 0.53	3.45 [±] 0.78

Pursuit

Paradigma	Latenz [ms]	Beschleunigung [Grad/s ²]	Mean Velocity [Grad/s]	Drift Geschwindigkeit [Grad/s]
Purs. mid	116 [±] 36	34 [±] 22	10.2 [±] 0.7	0.23 [±] 0.17
Purs.+Kon	104 [±] 21	28 [±] 12	9.1 [±] 0.8	0.69 [±] 0.17
Purs.+ Div	83 [±] 28	49 [±] 24	10.3 [±] 0.8	0.18 [±] 0.14

Tabelle 1: Ergebnisse der dynamischen Parameter von Vergenz-, Pursuit- und kombinierten Vergenz-Pursuit –Rampen

Der Mittelwert \pm eine Standardabweichung wurden für die Latenz, die initiale Beschleunigung, die Zeit bis zur Maximalgeschwindigkeit (time to p), die Maximalgeschwindigkeit (p) und die Durchschnittsgeschwindigkeit (mean velocity) für verschiedene Rampenbedingungen angegeben: das Paradigma gibt die Richtung der Rampe im Raum an: in exzentrischer Position startender Pursuit: Purs. ex; in der Mittellinie startender Pursuit: Purs. mid; kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen je nach Vergenzrichtung für Konvergenz: Purs. + Kon; für Divergenz: Purs.+ Div; Vergenz. Für die Vergenzrampen, sowohl isoliert als auch als Bestandteil der kombinierten Rampen wurden zwei verschiedene Rampengeschwindigkeiten gewählt: 3 Grad/s und 5 Grad/s. Aus den kombinierten Rampen wurden die Vergenz- und Pursuitanteile jeweils getrennt analysiert. Die einzelnen Anteile unterschieden sich nicht zwischen den isolierten und kombinierten Bedingungen.

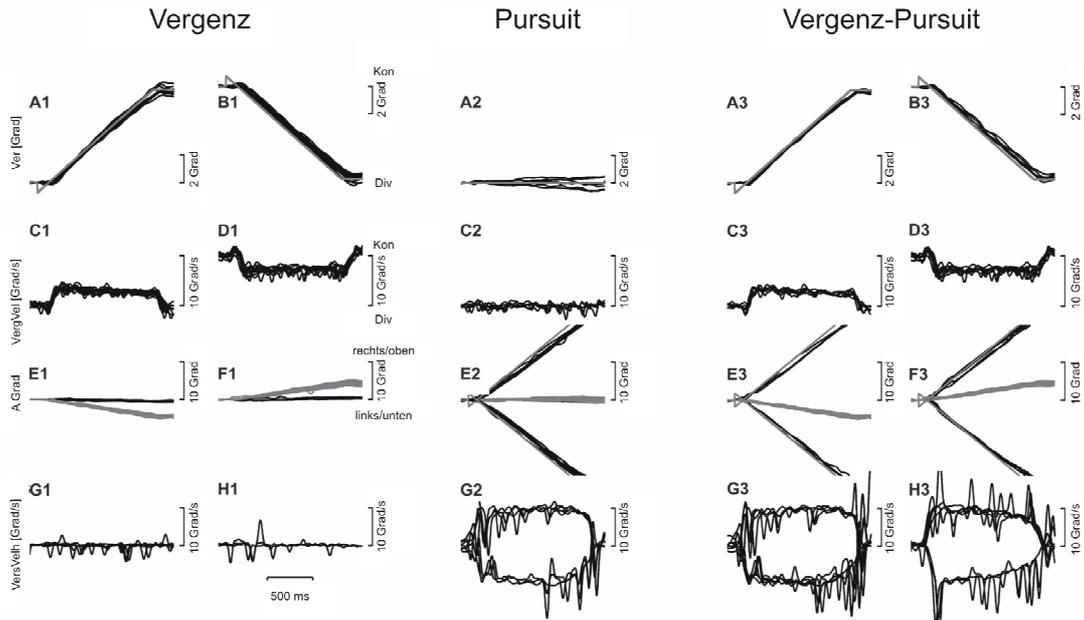


Abb. 30: Originalspuren eines Probanden bei Vergenz-, Pursuit- und Vergenz-Pursuit-Rampen. Es werden Originalspuren von Proband #1 gezeigt. Die Vergenzposition (Verg; A und B), Vergenzgeschwindigkeit (VergVel; C und D), Versionsaugenposition (A; E und F; horizontal: schwarz; vertikal: grau) und horizontale Versionsgeschwindigkeit (Vh; G und H) werden für die drei verschiedenen Bedingungen (Vergenz, Pursuit und Vergenz-Pursuit) gezeigt. Konvergenz (Kon; A, C, E und G) und Divergenz (Div; B, D, F und H) werden in der Vergenz und Vergenz-Pursuit Bedingung getrennt dargestellt.

Damit ergibt sich aus diesen Ergebnissen, dass sich Vergenzrampen und Pursuitrampen gegenseitig nicht beeinflussen und keine Interaktion stattfindet.

3.2 Zweiter Versuchsteil: Interaktion langsamer und schneller Augenbewegungen

Im zweiten Versuchsteil sollen Vergenzbewegungen auf Step- und Rampstimuli im Step-Ramp Paradigma untersucht werden, um zu überprüfen, ob eine Interaktion vorliegt oder nicht.

Bei Vergenzaugenbewegungen, die durch Positionsrampenstimuli in der mid-sagittalen Ebene zwischen beiden Augen zentriert hervorgerufen werden, bewegen sich beide Augen mit nahezu gleicher Geschwindigkeit und sind in entgegengesetzte Richtungen rotiert.

Die Augenbewegungen beschleunigen in Richtung der Rampe und erreichen ein initiales Maximum (Peak) (Abb. 31 graue Linien). Das Einbringen eines Steps in die der Rampe entgegengesetzten Richtung (Step-Ramp Paradigma) führt immer zu einer ersten Augenbewegung in Steprichtung (Abb. 31 schwarze Linien, Sternchen). Verglichen mit dem Ramp-Stimulus verursacht der Step-Ramp Stimulus eine initiale Augenbewegung in Richtung des Steps, unabhängig davon, ob der Step in die gleiche oder in die der Rampe entgegengesetzten Richtung geht. Im zweiten Fall kommt es im Anschluss an die initiale Augenbewegung in Steprichtung zu einer Umkehr der Richtung und die Augen bewegen sich dann in Richtung der Rampe (Abb. 31 E und F). Dieses Phänomen kann sowohl in der Konvergenz- als auch in der Divergenzrichtung und in beiden Augen bei allen Probanden beobachtet werden.

Die Latenz im Step-Ramp Paradigma war signifikant kürzer (Konvergenz: 130 ± 24 ms; Divergenz: 126 ± 21 ms) im Vergleich zum Ramp-Paradigma (Konvergenz: 150 ± 28 ms; Divergenz: 150 ± 27 ms).

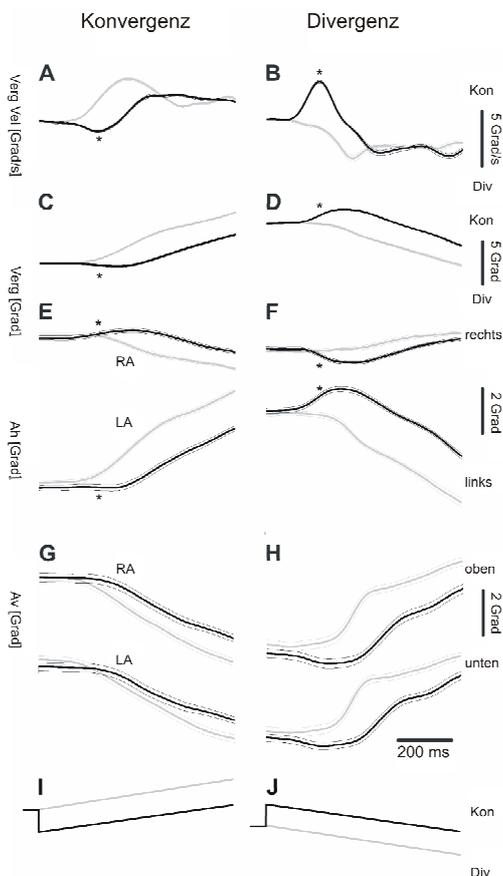


Abb. 31: Gemittelte Spuren \pm einer Standardabweichung eines Probanden beim Verfolgen der verschiedenen Stimuli

Vergenzgeschwindigkeit (VergVel; A und B), Vergenzposition (Verg; C und D), Horizontale (Ah; E und F) und vertikale Augenposition (Av; G und H) werden für das rechte (RA) und das linke Auge (LA) für Konvergenz (A, C, E und G) und für Divergenzrichtung (B, D, F und H) getrennt dargestellt. In I und J sind die Stimuluspositionen gezeigt. Graue Linien stellen die Rampe, schwarze Linien das Step-Ramp Paradigma dar. Alle Spuren wurden auf den Stimulusbeginn geeicht. Das Sternchen markiert im Step-Ramp Paradigma die initiale Augenbewegung in Richtung des Step gefolgt von der endgültigen Bewegung in Richtung der Rampe.

3.2.1 Effekt der Stepgröße im Step-Ramp Paradigma

Zunächst wurde der Einfluss unterschiedlicher Stepgrößen auf die dynamischen Parameter der langsamen Augenbewegungen untersucht: die Latenz, die Maximalgeschwindigkeit der initialen Augenbewegung in die entgegengesetzte Richtung (p1), die Maximalgeschwindigkeit der Augenbewegung in die erwartete Richtung (p2), die initiale Beschleunigung, die Zeit bis zur ersten Maximalgeschwindigkeit (p1), die Zeit bis zur Maximalgeschwindigkeit in die erwartete Richtung (p2), die Vergenzamplitude und die steady-state-Geschwindigkeit untersucht. Die Rampengeschwindigkeit wurde nicht geändert.

Die Maximalgeschwindigkeit (Peak Velocity) der initialen Augenbewegung (p1; Step-Ramp Bedingung mit einem Step in die der Rampe entgegengesetzten Richtung), getestet mit Stimulus-Steps von 0,25 bis 2,25 Grad, lag im Bereich von 0,4 bis 9,5 Grad/s für Divergenz und von 0,5 bis 5,9 Grad/s für Konvergenz. Abb. 32 zeigt bei allen Probanden eine lineare Korrelation der Peak Velocity (p1) mit der Stepgröße, wenn der Step in die entgegengesetzte Richtung zur Rampe verläuft (negative Divergenzsteps im Konvergenz-Step-Ramp Paradigma und positive Konvergenzsteps im Divergenz-Step-Ramp Paradigma). Je größer die Stepgröße war, desto größer war auch die Maximalgeschwindigkeit (p1) bei Steps in entgegengesetzter Richtung zur Rampe (Abb. 32). Dafür ließ sich eine lineare Korrelation feststellen, sowohl für Konvergenz mit Divergenzstep ($r: 0,61^*$; Achsenabschnitt: $-1,54$ Grad/s; Steigung: $2,46s^{-1}$) und für Divergenz mit Konvergenzstep ($r: 0,65^*$; Achsenabschnitt: $1,50$ Grad/s; Steigung: $2,77s^{-1}$) (Abb. 33). Die time-to-peak (p1) stieg mit wachsenden Stepamplituden an (Konvergenzstep: $r: 0,52^*$; Achsenabschnitt: $169,3$ ms; Steigung: $40,4$ ms/Grad; Divergenzstep: $r: 0,5^*$; Achsenabschnitt: $180,4$ ms; Steigung: $32,7$ ms/Grad) (Abb. 33 C und D). Für die Bedingungen ohne Step und mit eingefügtem Step in Rampenrichtung war die time-to-peak (p2) erstaunlicherweise vergleichbar mit der, die bei den hohen Stepamplituden in Gegenrichtung zur Rampe gemessen wurde. Demnach verursachen kleine Steps eine initiale Vergenzaugenbewegung, die das erste Maximum der Geschwindigkeit (p1) früher erreicht. Des Weiteren konnte ebenfalls bei allen Probanden eine lineare Korrelation zwischen der Größe des Steps und der Vergenzamplitude festgestellt werden (Konvergenz: $r: 0,5^*$; Achsenabschnitt: $0,03$ Grad; Steigung: $0,17$; Divergenz: $r: 0,62^*$; Achsenabschnitt: $-0,03$ Grad; Steigung: $0,31$). Der Stepstimulus hatte keinen Effekt auf die steady-

state-Geschwindigkeit der Vergenz Augenbewegungen (Konvergenz: $1,6 \pm 0,82$ Grad/s; Divergenz: $1,9 \pm 0,8$ Grad/s). Die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse für jeden einzelnen Probanden werden in Tabelle 2 gezeigt. Steps gleicher Größe (0,75 Grad) haben in Gegenrichtung zur Rampe (Konvergenz Step-Ramp: $-2,9 \pm 0,33$ Grad/s; Divergenz Step-Ramp: $3,6 \pm 1,2$ Grad/s) einen höheren p1-Wert als in Richtung der Rampe (Konvergenz Step-Ramp: $6,8 \pm 2,2$ Grad/s; Divergenz Step-Ramp: $-8,6 \pm 1,2$ Grad/s) (Abb. 33).

Diese Resultate können durch eine weitere Analyse des Verhältnisses der Vergenzmaximalgeschwindigkeit zu der Vergenzamplitude (main sequence) unterstützt werden. Die initiale Vergenzantwort auf Steps in Richtung der Rampe (Abb. 34 offene Symbole) war schneller im Vergleich zu Steps in der entgegengesetzten Richtung zur Rampe (Abb. 34 gefüllte Symbole). Der Zusammenhang konnte sowohl in der Einzelanalyse als auch in der Gruppenanalyse gezeigt werden. Im Vergleich zu der main-sequence reiner Stepantworten fand sich kein signifikanter Unterschied.

Proband		Konvergenz			Divergenz		
		r	Achsen abschnitt	Steigung	r	Achsen abschnitt	Steigung
#1	Time to p1	0.57*	152.8	-47.6	0.46*	171.0	26.3
	Geschwindigkeit p1	0.80*	-0.43	3.5	0.76*	1.674	2.15
	Amplitude	0.82*	0.09	0.23	0.84*	-0.05	0.28
#2	Time to p1	0.57*	182.2	-37.0	0.86*	146.8	59.3
	Geschwindigkeit p1	0.71*	-0.53	3.7	0.67*	173.0	40.4
	Amplitude	0.61*	-0.03	0.24	0.69*	0.00	0.23
#3	Time to p1	0.42*	169.5	-43	0.40*	205.2	13.9
	Geschwindigkeit p1	0.68*	-1.55	2.1	0.83*	2.14	3.97
	Amplitude	0.45*	-0.1	0.15	0.85*	0.06	0.48
#4	Time to p1	0.37*	169.7	-36.0	0.52*	236.5	17.3
	Geschwindigkeit p1	0.22*	-3.14	0.41	0.55*	2.44	1.79
	Amplitude	0.26*	-0.07	0.05	0.52*	-0.11	0.25

Tabelle 2: Effekt der Stepgröße im Step-Ramp Paradigma bei vier Probanden
Lineare Regressionsanalyse der Stimulusstepgröße (Richtung entgegen der Rampe) und der Vergenzgeschwindigkeit (p1), der Zeit bis zum Erreichen der Maximalgeschwindigkeit (time to peak p1) und der Vergenzpositionsamplitude (Differenz in der Vergenzposition 150 ms nach p1 und vor der Augenbewegung). Sternchen zeigen eine signifikante Korrelation von $p < 0,05$ an. Positive Steigungen stehen für eine Zunahme, negative für eine Abnahme der Geschwindigkeit. Die Vergenzrichtungen Konvergenz und Divergenz zeigen die Rampenrichtung an.

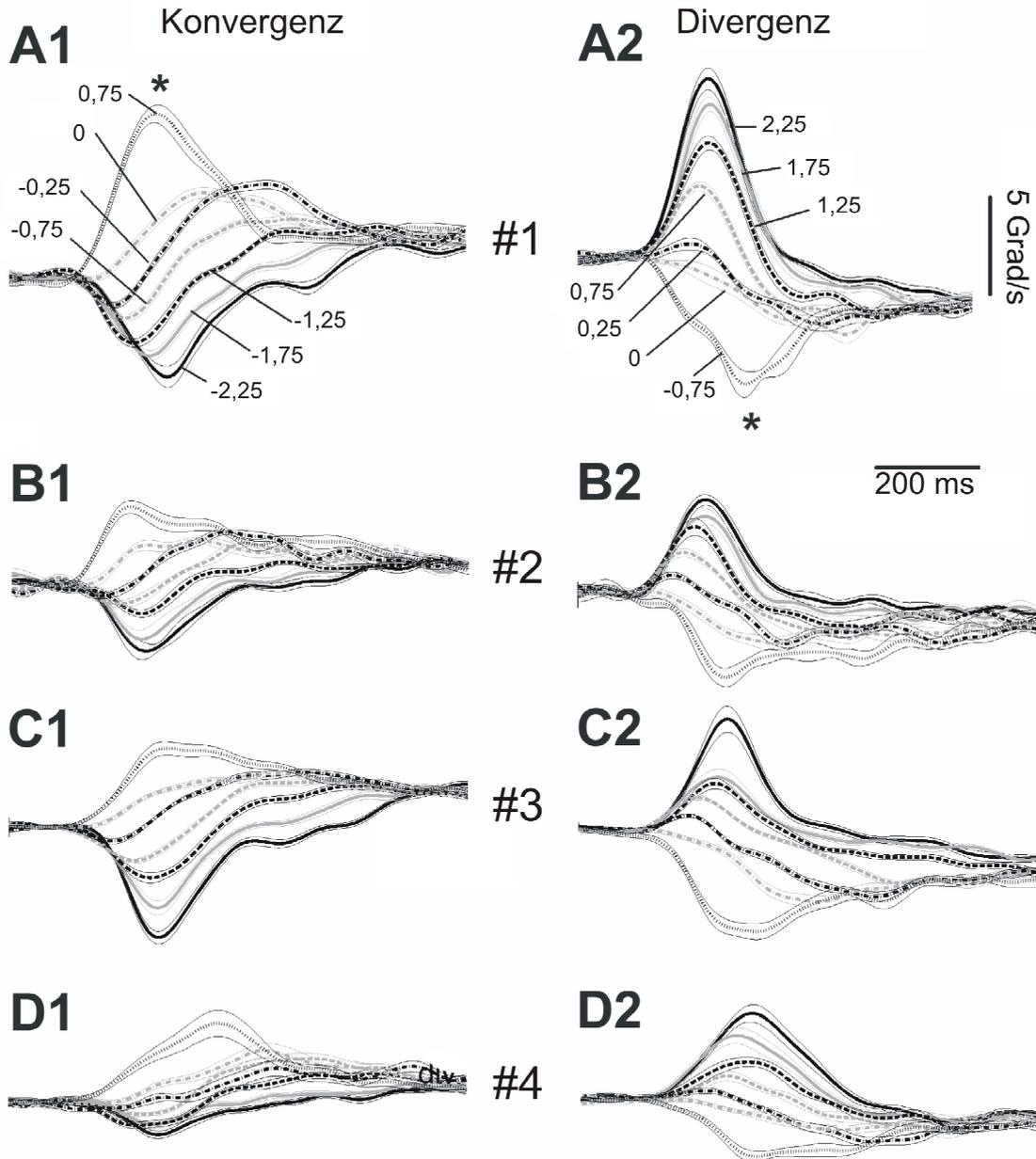


Abb. 32: Effekt unterschiedlicher Stepgrößen im Step-Ramp Paradigma
 Gemittelte Geschwindigkeitsspuren \pm eine Standardabweichung des Step-Ramp Paradigma sind für Konvergenz- (A1 bis D1) und Divergenz (A2 bis D2)- Ramp- Richtung und für jeden Probanden #1 bis #4 getrennt dargestellt. Die unterschiedlichen Stepgrößen sind in A mit Zahlen angezeigt und geben die Stepamplitude in Grad an. Negative Werte stehen für eine Divergenz-Step-Richtung, positive Werte für Konvergenzrichtung. Die Stimulusbedingung, in der der Step in die Richtung der Rampe geht, ist durch einen Stern markiert. Die initiale Vergenzaugenbewegung geht in Richtung des Steps und nimmt mit der Stepgröße zu.

Ergebnisse

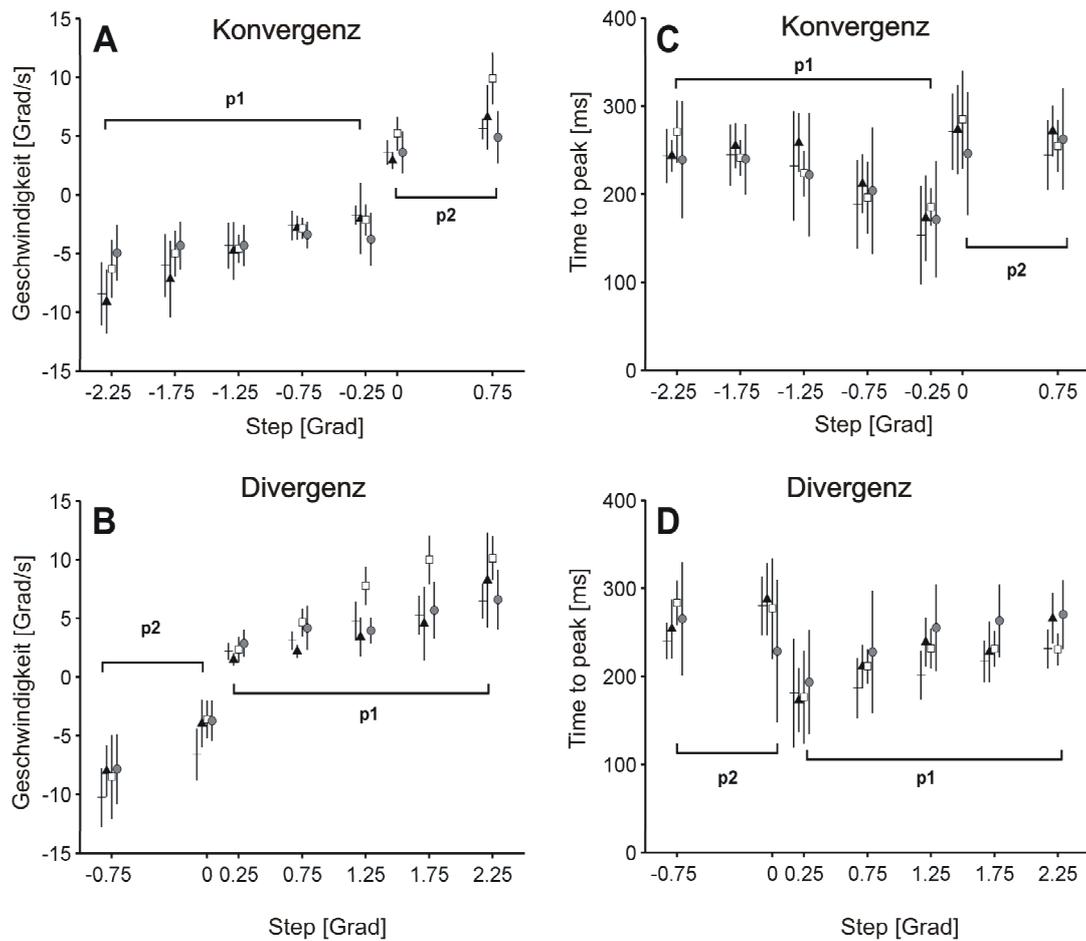


Abb. 33: Maximalgeschwindigkeit im Step-Ramp Paradigma für unterschiedliche Stepgrößen. Das erste Maximum der Vergenzgeschwindigkeit (A und B) und die Zeit bis zu dieser Maximalgeschwindigkeit (C und D) werden für die einzelnen Probanden als Mittelwert \pm einer Standardabweichung (vertikale Linien) gezeigt (Symbole: Proband #1: Kreuz; Proband #2: gefüllte Dreiecke; Proband #3: offene Quadrate; Proband #4: gefüllte Kreise). Konvergenz- (A und C) und Divergenz-Ramp –Richtung (B und D) werden für die verschiedenen Stepgrößen getrennt gezeigt. Im Step-Ramp Paradigma (Step entgegen der Rampe) zeigt p1 das erste Maximum an. Sie wird verglichen mit dem ersten Geschwindigkeitsmaximum (p2) der Rampe (kein Step) und dem Step-Ramp Paradigma mit dem Step in gleicher Richtung wie die Rampe (Konvergenz: Kon; Divergenz: Div).

Die initialen Vergenzantworten im Step-Ramp Paradigma zeigten im Vergleich zu visuell geführten isolierten Stepantworten von 1-4 Grad des jeweils gleichen Probanden keinen Unterschied, ebenso wenig wie die Main Sequence oder die Latenz im Step-Ramp Paradigma (Konvergenz: 136 ± 27 ms, Divergenz: 135 ± 27 ms) und bei den isolierten Steps (Konvergenz: 120 ± 36 ms; Divergenz: 116 ± 32 ms).

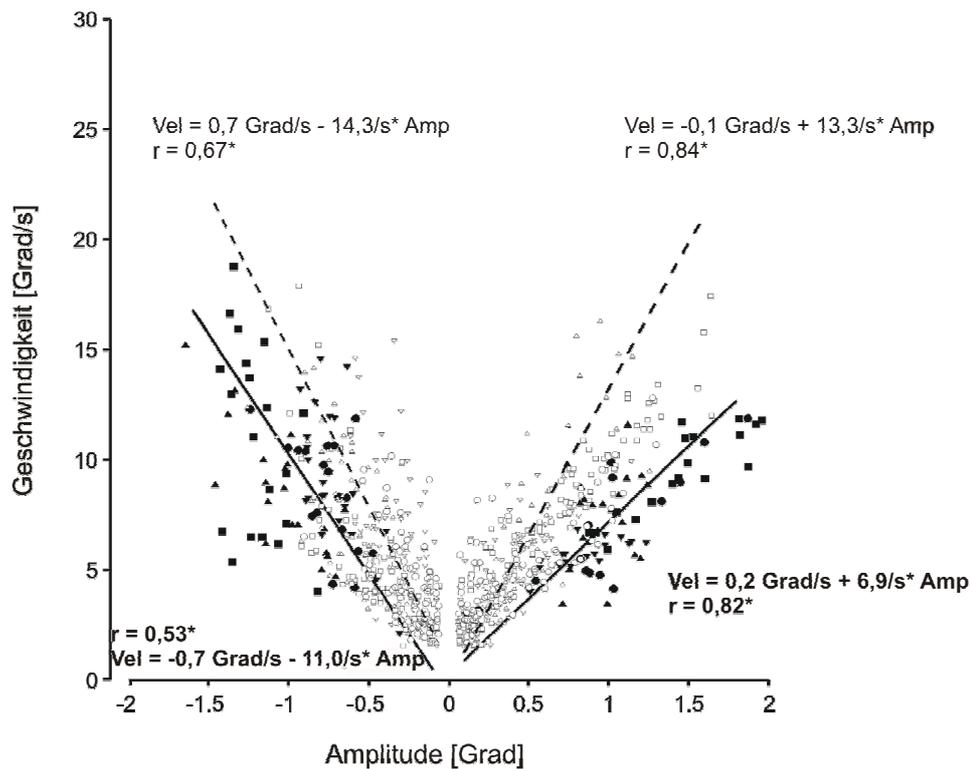


Abb. 34: Main Sequence

Die Main Sequence (Verhältnis von Amplitude zu Maximalgeschwindigkeit) der Vergenz wird für das Step-Ramp Paradigma für die unterschiedlichen Bedingungen und die verschiedenen Probanden dargestellt. Die Amplitude wurde 150 ms nach p1 bestimmt. Steps in Richtung der Rampe (offene Symbole) waren im Vergleich zu Steps in entgegengesetzter Richtung zur Rampe (gefüllte Symbole) schneller. Die Geraden zeigen die lineare Regression über alle Probanden an, die Regressionswerte sind in der Graphik angegeben (Proband #1: nach unten gerichtetes Dreieck; Proband #2: nach oben gerichtetes Dreieck; Proband #3: Quadrat; Proband #4: Kreis).

3.2.2 Additiver Effekt von Vergenzrampen und Vergenzsprüngen im Step-Ramp Paradigma

Um die Frage nach einer Interaktion oder eines rein additiven Effektes von Vergenzrampen und Vergenzsprüngen im kombinierten Step-Ramp Paradigma zu beantworten, wurden Vergenzrampen in drei unterschiedlichen Geschwindigkeiten und zwei verschiedenen große Vergenzsteps jeweils getrennt und gemeinsam in Kombination gemessen. Um den Effekt der Einzelkomponenten aus dem kombinierten Step-Ramp Paradigma mit dem isolierten Paradigma zu vergleichen, wurde die Analyse zunächst für die Steps und später für die Rampen getrennt berechnet. In der ersten Analyse wurde die Rampengeschwindigkeit von der Step-

Ramp Geschwindigkeit subtrahiert und dann mit der isolierten Step-geschwindigkeit verglichen. In der zweiten Analyse wurde die Stepgeschwindigkeit von der Step-Ramp Geschwindigkeit abgezogen und mit der Rampengeschwindigkeit in Relation gesetzt.

In Abb. 35 wird die Augengeschwindigkeit des Steps und die Differenz Step-Ramp minus Ramp von zwei Probanden verglichen. Die Geschwindigkeit der Step-Ramp Differenz war identisch mit der Geschwindigkeit der isolierten Steps aller Probanden. Dieser Effekt war unabhängig von der Stepgröße (0,75 oder 1,25 Grad), der Vergenzgeschwindigkeit (1,5; 3 oder 6 Grad/s) und der Richtung (Konvergenz und Divergenz). Ebenso entsprach die Maximalgeschwindigkeit der Step-Ramp Differenz durchschnittlich der der Stepantwort (Abb. 36).

Zusätzlich wurden Step-Ramp Antworten von Steps (0,75 Grad Größe) in Richtung einer 3 Grad/s schnellen Rampe verglichen. Wie in den zuvor beschriebenen Versuchen wurde wieder die Differenz der Geschwindigkeit des Step-Ramp Paradigmas minus der Rampe berechnet und mit der isolierten Stepantwort verglichen (Abb. 35 E). In keinem der Probanden konnte ein Unterschied innerhalb der Maximalgeschwindigkeit der Step-Ramp Differenz (Konvergenz: $3,4 \pm 1,8$ Grad/s; Divergenz: $-2,9 \pm 1,0$ Grad/s) und der Stepantwort (Konvergenz: $3,3 \pm 1,2$ Grad/s; Divergenz: $-2,9 \pm 1,2$ Grad/s) gefunden werden (Abb. 35 E).

Ergebnisse

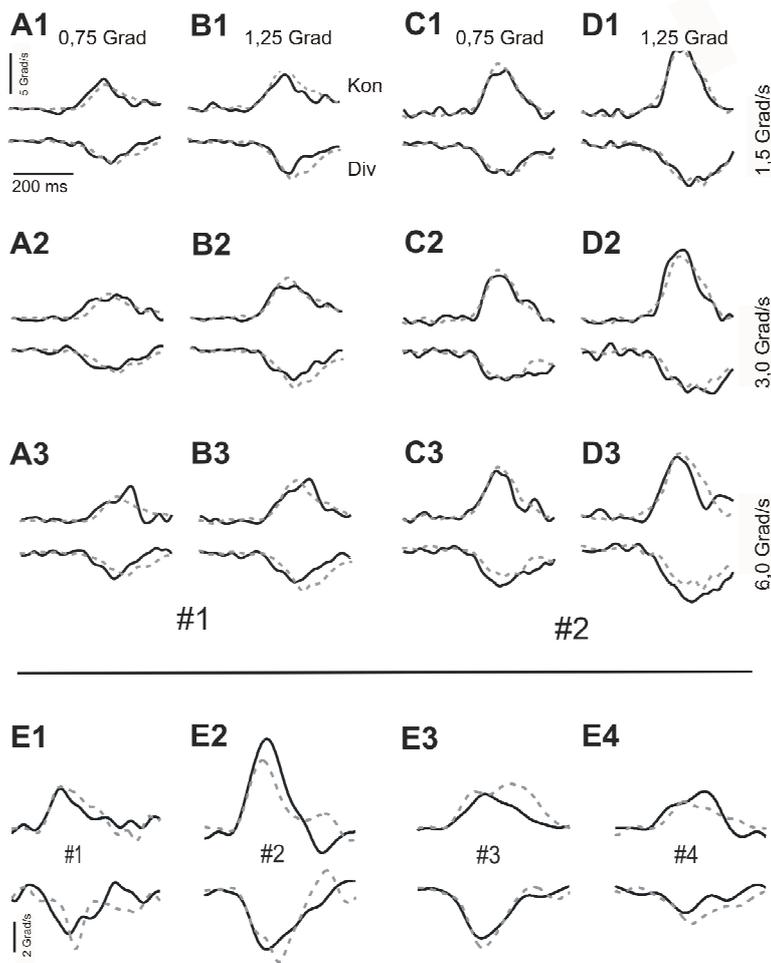


Abb. 35: Additiver Effekt von Vergenzrampen und –sprüngen
 Gemittelte Vergenzgeschwindigkeiten sind für Stepstimuli (gepunktete Linien) und die Step-Ramp Differenz (durchgezogene Linien) für zwei Probanden (#1 und #2) getrennt dargestellt. Verschiedene Stepgrößen (A bis D) und unterschiedliche Rampengeschwindigkeiten (1,5 bis 6 Grad/s) werden separat gezeigt. Es gibt keinen Unterschied zwischen den Geschwindigkeitsprofilen der Steps und der Step-Ramp minus Ramp Differenz. In (E) wird die gleiche Analyse für ein Step-Ramp Paradigma mit dem Step (0,75 Grad) in gleicher Richtung zur Rampe (3 Grad/s) gezeigt und verglichen mit einem Step identischer Größe für jeden Probanden (#1 bis #4).
 Konvergenz: Kon; Divergenz: Div.

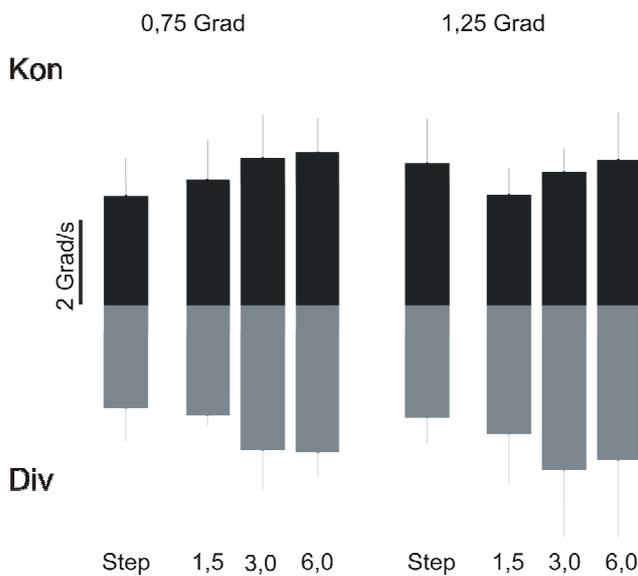


Abb. 36: Histogramm für Vergenzgeschwindigkeiten im Step-Ramp Paradigma
 Gemittelte Maximalgeschwindigkeiten \pm einer Standardabweichung ist für Konvergenz (schwarz) und Divergenz (grau) und jede Kondition getrennt dargestellt. Die isolierte Stepbedingung wurde mit der Step-Ramp minus Ramp Differenz verglichen. Die unter der Graphik stehenden Zahlen stehen für die Rampengeschwindigkeiten in Grad/s, die großen Ziffern oberhalb der Graphik stehen für die Stepgröße in Grad.
 Konvergenz: Kon; Divergenz: Div.

Die zweite Analyse fokussierte auf die Rampenantworten. In Abb. 37 (A bis D) wurde die Step-Ramp Differenz minus Stepantwort (SR Differenz) mit der Kontrollbedingung der reinen Rampen für einen Probanden (Abb. 37 E und F) und den drei verschiedenen Geschwindigkeiten verglichen. Die Latenz des Rampenparadigmas war ebenso wie die der SR Differenz in der Gruppenanalyse nicht von der Stimulusgeschwindigkeit abhängig. Dennoch fand sich in den Einzelanalysen ein Trend hin zu kürzeren Latenzen bei höheren Stimulusgeschwindigkeiten (Abb. 37). Die Latenz der SR Differenz war um 23 ± 12 ms länger als im Rampenparadigma. Dieser Latenzunterschied war allerdings nur auf Ebene der Einzelanalysen und nicht in der Gruppenanalyse signifikant. Die größere Stepgröße (1,25 Grad) hatte gegenüber der kleineren Stepgröße (0,75 Grad) eine kürzere Latenz (Abb. 37).

Die initiale Vergenzbeschleunigung hing von der Stimulusgeschwindigkeit im Rampenparadigma (Konvergenz: Achsenabschnitt $3,3 \text{ Grad/s}^2$; Steigung $4,7 \text{ s}^{-1}$; r 0,88; Divergenz: Achsenabschnitt $-2,13 \text{ Grad/s}^2$; Steigung $4,1 \text{ s}^{-1}$; r 0,88) (Abb. 37 G) und in der SR Differenz (Konvergenz: Achsenabschnitt $8,7 \text{ Grad/s}^2$; Steigung $5,8 \text{ s}^{-1}$; r 0,88; Divergenz: Achsenabschnitt $-6,4 \text{ Grad/s}^2$; Steigung $3,5 \text{ s}^{-1}$; r 0,88) ab. In Konvergenzrichtung war die initiale Beschleunigung der SR Differenz signifikant größer als die des Rampenparadigmas (Abb. 37 E). Eine Korrelation zwischen initialer Beschleunigung und Stepgröße ließ sich nicht finden.

Zusammengefasst zeigte dieses Experiment, dass der Step durch eine Rampe nicht beeinflusst wurde aber die Rampe durch den Step verändert wurde.

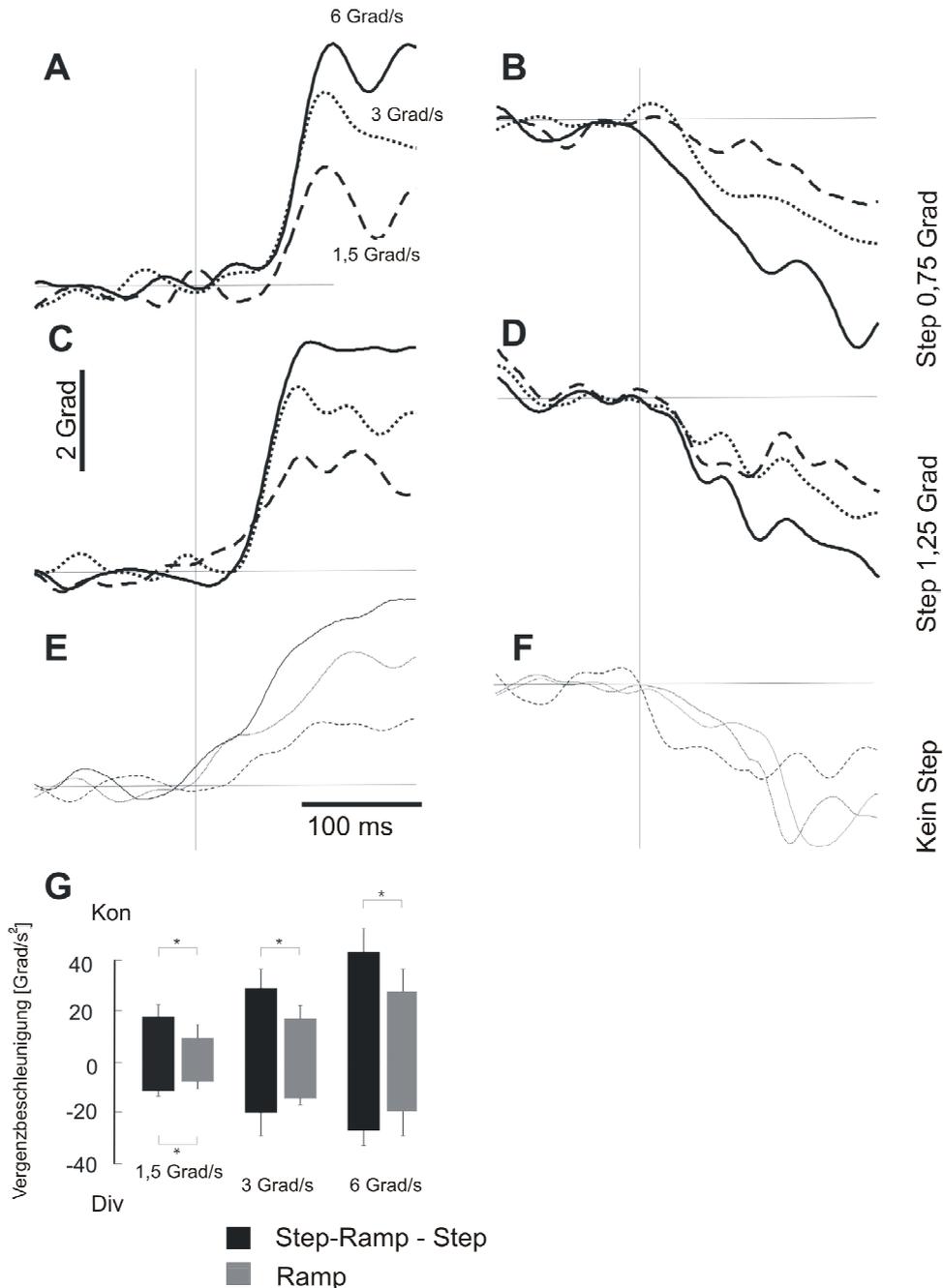


Abb. 37: Ergebnisse der Rampenanalyse im Step-Ramp Paradigma unter verschiedenen Bedingungen

Gemittelte Vergenzgeschwindigkeiten des Step-Ramp minus Step Paradigma (A bis D) und des Ramp Paradigma (E und F) werden für drei Vergenzgeschwindigkeiten und für Konvergenz (A, C und E) und Divergenz (B, D und F) getrennt dargestellt. Im Vergleich zu der Rampe ist die Step-Ramp Differenz verzögert. Dieser Effekt ist in der Konvergenzrichtung und für die kleinere Stepgröße ausgeprägter. Die initiale Vergenzbeschleunigung hängt von der Rampengeschwindigkeit ab und ist höher im Step-Ramp minus Step Paradigma verglichen mit dem isolierten Rampenparadigma. In (G) ist die Gruppenanalyse für die initiale Beschleunigung für Konvergenz und Divergenz der Step-Ramp minus Step Differenz (schwarze Balken) und des Ramp Paradigmas (graue Balken) dargestellt. Sterne zeigen einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) an. Konvergenz: Kon; Divergenz: Div.

3.2.3 Effekt der Vergenzstartposition auf Step-Ramp und Ramp Vergenz Augenbewegungen

In den vorangegangenen Experimenten konnte gezeigt werden, dass Step- und Ramp-Komponenten überwiegend unabhängig voneinander arbeiten. Um weitere Argumente für eine Trennung in zwei separate Systeme zu finden, wurde in einem separaten Experiment der Effekt des absoluten Vergenzwinkels bei Beginn des Stimulus für Ramp- oder Step-Ramp Vergenz Augenbewegungen untersucht.

Gemittelte Vergenzgeschwindigkeiten von zwei Probanden werden in Abb. 38 gezeigt. Die Darbietung eines Step-Ramp Paradigmas (Step in entgegengesetzter Richtung zur Rampe) löste zunächst eine Augenbewegung (p1) in der Richtung des Steps aus, unabhängig von der Startposition. p1 zeigt eine positionale Abhängigkeit von der Vergenzstartposition (4,5; 6,75; 9,0 Grad). Die Geschwindigkeit war in dem Divergenz-Step-Ramp Paradigma (mit einem Konvergenzstep) in der weiter entfernten Startposition (4,5 Grad) höher als in der nahen (9,0 Grad) Startposition (Abb. 38 A1 und B1). Genau umgekehrt stellte sich der Verlauf im Konvergenz-Step-Ramp Paradigma (mit Divergenzstep) dar. Hier war die Geschwindigkeit in der Nahbedingung (9,0 Grad) höher als in der Fernbedingung (4,5 Grad). Individuelle Daten der peak-velocity und der time-to-peak-velocity werden für die frühen Vergenzantworten des Step-Ramp Paradigmas in Abb. 38 präsentiert. Die quantitative Auswertung dieser initialen Komponente zeigt eine Abhängigkeit der peak-velocity (p1) sowohl für die Konvergenz-Step-Ramp Bedingung ($r: 0,39^*$; Achsenabschnitt: $-0,53$ Grad/s; Steigung: $-0,17s^{-1}$) als auch für die Divergenz-Step-Ramp Bedingung ($r: 0,44$; Achsenabschnitt: $4,8$ Grad/s; Steigung: $-0,32s^{-1}$). Für die time-to p1 stellte sich eine Korrelation mit dem Vergenzwinkel für Konvergenz-Step-Ramp ($r: 0,36^*$; Achsenabschnitt: 269 ms; Steigung: $-7,48$ ms/Grad), aber nicht für Divergenz-Step-Ramp ($r: 0,05$) dar. In Tabelle 3 werden die einzelnen Regressionswerte und die peak-velocity (p1) aufgeführt. Anhand der Regressionskoeffizienten offenbart sich für Konvergenz eine bessere Korrelation als für Divergenz.

Eine lineare Abhängigkeit fand sich für die Latenz und die initiale Vergenzposition des Konvergenz-Step-Ramp Paradigma ($r: 0,8^*$; Achsenabschnitt: 179 ms; Steigung: $-8,58$ ms/Grad), aber nicht für die des Divergenz-Step-Ramp Paradigmas.

Als Kontrolle wurde auch die Abhängigkeit der initialen Vergenzposition für isolierte Rampen untersucht. Für alle Probanden ließ sich ein kleiner Effekt bei Testung des Ramp-Paradigmas nachweisen (Abb. 38 C1 und D1). Die gemittelten Daten zeigten das gleiche Verhalten wie im Step-Ramp Paradigma. Quantifikation der Daten 270 ms nach Stimulusbeginn, ungefähr zu dem Zeitpunkt der Maximalgeschwindigkeit im Step-Ramp Paradigma, zeigte keine signifikante Korrelation für jeden einzelnen individuellen Probanden. Die Gruppenanalyse erbrachte allerdings eine signifikante Korrelation der initialen Augenposition und der Vergenzgeschwindigkeit in Konvergenzrichtung (Achsenabschnitt: 0,22 Grad/s; Steigung: $-0,15 \text{ s}^{-1}$; p 0,005; r 0,99), aber nicht in Divergenzrichtung (Achsenabschnitt: 1,1 Grad/s; Steigung: $-0,03 \text{ s}^{-1}$; p 0,32; r 0,31). Die Latenzen an den unterschiedlichen Startpositionen unterschieden sich nicht.

Um dem geringen positionalen Effekt des Rampenparadigmas als Bestandteil des Step-Ramp Paradigmas Rechnung zu tragen, wurde die Differenz der Geschwindigkeit des Step-Ramp minus Ramp Paradigmas berechnet (Abb. 38 A1-A2, B1-B2, C1-C2, D1-D2). Während die individuellen Einzelanalysen keine signifikante Korrelation der Vergenzstartposition und der Vergenzgeschwindigkeit zum Zeitpunkt 270 ms nach Stimulusbeginn aufwiesen, zeigte die Gruppenanalyse eine signifikante Korrelation für die Konvergenz-Step Richtung (Achsenabschnitt: 4,07 Grad/s; Steigung: $-0,13 \text{ s}^{-1}$; r : 0,99*), aber nicht für die Divergenz-Step Richtung (Achsenabschnitt: -1,4 Grad/s; Steigung: $-0,13 \text{ s}^{-1}$; r : 0,69). Die Latenzen in der Divergenzrichtung zeigten eine signifikante Korrelation in der Gruppenanalyse (Achsenabschnitt: 185 ms; Steigung: $-6,4 \text{ ms/Grad}$; r : 0,97*) (Tabelle 3) und in der Einzelanalyse, die Vergenzbewegung begann in der Divergenz-Step Richtung früher bei Nahblick als bei Fernblick (Abb. 38 C1-C2 und D1-D2). In der Konvergenz-Step Richtung gab es ebenfalls eine signifikante Korrelation (Achsenabschnitt: 132 ms; Steigung: $0,5 \text{ ms/Grad}$; r : 0,96*) aber eine gegen null gehende Steigung.

Zusammengefasst wurde ein Effekt der Vergenzstartposition auf die Vergenzgeschwindigkeit im Step-Ramp und im Ramp Paradigma mit einem kleineren Effekt in deren Differenz gefunden. Ein Latenzeffekt der Vergenzstartposition konnte nur im Step-Ramp Paradigma und in der berechneten Step-Ramp minus Ramp Differenz für die Divergenz-Step Richtung nicht aber im Ramp-Paradigma nachgewiesen werden.

Diese Daten verdeutlichen, dass Vergenzaugenbewegungen, die durch Ramp- oder Step-Ramp Paradigmen hervorgerufen werden, einen positionalen Effekt der Vergenzstartposition aufweisen. Der Effekt hängt von der initialen Augenbewegung ab: in Konvergenzrichtung (Konvergenz-Ramp oder Divergenz-Step-Ramp) steigt die Geschwindigkeit bei Fernsicht während in Divergenzrichtung (Divergenz-Ramp oder Konvergenz-Step-Ramp) die initiale Vergenzgeschwindigkeit bei Fernsicht sinkt.

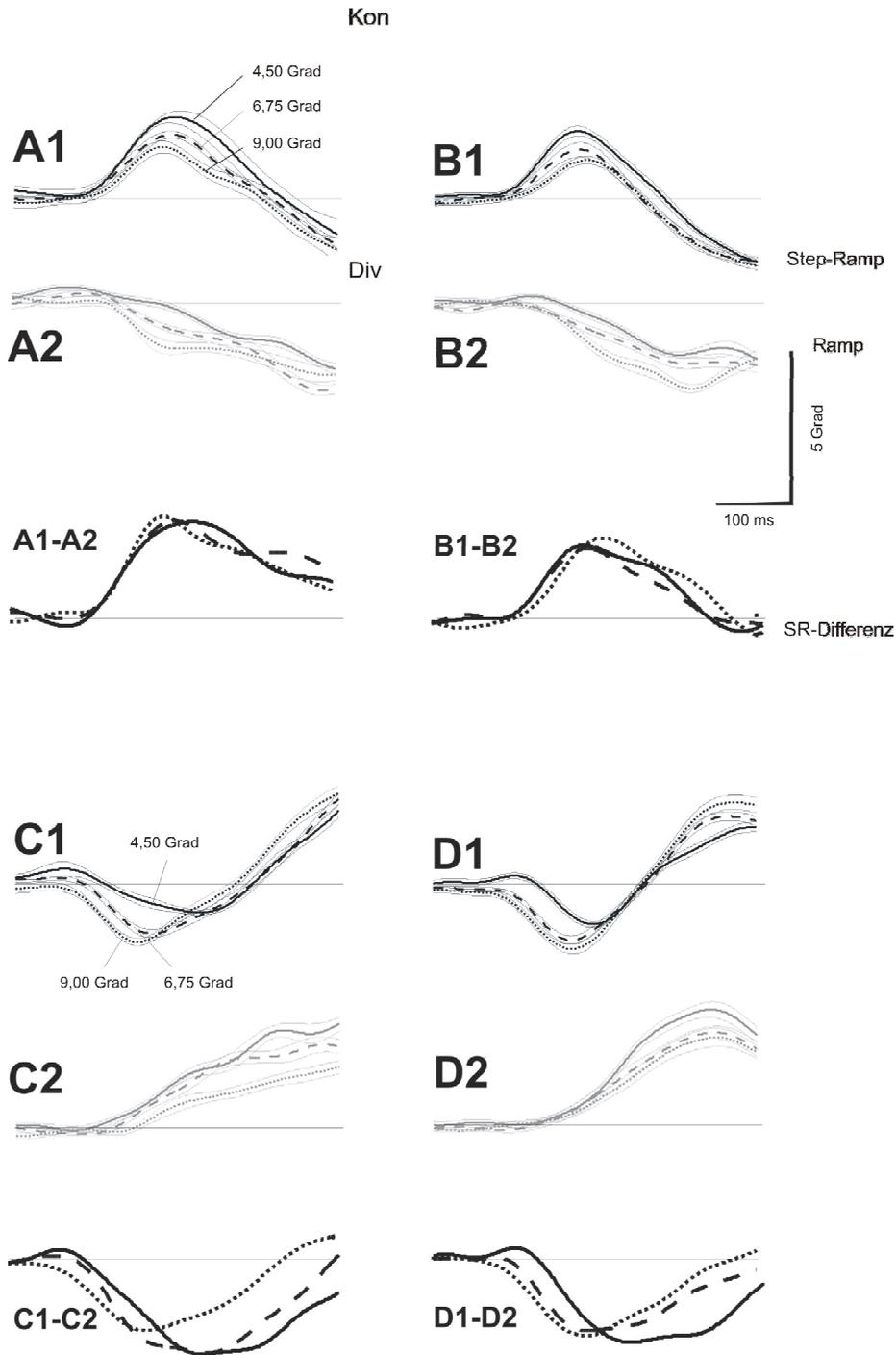


Abb. 38: Effekt der Vergenzstartposition im Step-Ramp Paradigma
 Die gemittelten Vergenzgeschwindigkeiten im Step-Ramp Paradigma (schwarze Linien) und im Ramp Paradigma (graue Linien) werden für zwei Probanden an drei verschiedenen Vergenzstartpositionen verglichen. Die Differenz im Step-Ramp minus Ramp Paradigma ist unter A1-A2, B1-B2 etc. aufgeführt. Es gibt eine Abhängigkeit der Vergenzgeschwindigkeit von der Vergenzstartposition sowohl für das Step-Ramp als auch für das Ramp Paradigma. In der Step-Ramp minus Ramp Differenz zeigt sich eine Abhängigkeit der Latenz von der Vergenzstartposition für die Divergenzrichtung (C1-C2 und D1-D2). Konvergenz: Kon (A und B); Divergenz: Div (C und D).

Ergebnisse

Proband	Paradigma	Konvergenz			Divergenz		
		r	Offset	Steigung	r	Offset	Steigung
	Step-Ramp						
#1	Vergenz- geschwindigkeit	0.29*	-0.64	-0.08	0.77*	5.8	-0.46
#3		0.48*	-0.48	-0.22	0.69*	7.69	-0.48
#4		0.47*	-0.39	-0.24	0.49*	3.59	-0.22
#5		0.60*	-0.48	-0.19	0.46*	2.98	-0.14
#6		0.50*	-0.46	-0.19	0.42*	3.19	-0.19
#1	Latenz	0.3*	101	3.8	0.37*	225	-10.0
#3		0.3*	146	-2.0	0.34*	209	-10.5
#4		0.3*	148	3.2	0.58*	287	-21.4
#5		0.4*	106	5.4	0.56*	218	-13.4
#6		0.3*	93	6.7	0.3*	211	-10.4
	Ramp						
#1	Vergenz- geschwindigkeit	0.74	2.03	-0.13	0.40	-0.42	-0.09
#3		0.38	0.48	0.12	0.99	-0.52	-0.09
#4		0.54	0.72	-0.04	0.95	0.22	-0.10
#5		0.91	1.64	-0.09	0.98	1.12	-0.28
#6		0.68	0.62	-0.01	0.96	0.68	-0.19
	Step-Ramp-Ramp						
#1	Vergenz- geschwindigkeit	0.88	6.2	-0.37	0.15	-2.20	0.01
#3		0.99*	6.49	-0.25	0.61	-0.73	0.32
#4		0.97	3.53	-0.2	0.98	-0.38	-0.20
#5		0.94	1.94	0.14	0.04	-2.44	0.01
#6		0.27	2.21	0.02	0.98	-1.24	0.15
#1	Latenz	0.34*	106	2.9	0.37*	172	-4.2
#3		0.32*	148	-5.2	0.34*	155	-2.3
#4		0.31*	169	-3.5	0.30*	196	-8.9
#5		0.37*	126	1.6	0.67*	184	-8.9
#6		0.31*	115	3.43	0.5*	208	-10.5

Tabelle 3: Ergebnisse einer linearen Regressionsanalyse von fünf Probanden für die Abhängigkeit der Latenz und Geschwindigkeit von der Vergenzstartposition im Step-Ramp Paradigma
Für jeden Probanden (#1 bis #6) wurde eine lineare Regressionsanalyse für die Abhängigkeit der Latenz und Vergenzmaximalgeschwindigkeit von der Vergenzstartposition im Step-Ramp Paradigma getrennt für Konvergenz und Divergenz durchgeführt. Im Ramp Paradigma wurde die Vergenzgeschwindigkeit zu dem Zeitpunkt der Maximalgeschwindigkeit des Steps mit einer vergleichbaren linearen Regressionsanalyse berechnet. Es werden der Korrelationskoeffizient (r), der Achsenabschnitt (Offset) und die Steigung angegeben.

3.2.4 Effekt eines Steps auf kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen Paradigmen

In den vorangegangenen Experimenten wurden Vergenz und Blickfolge getrennt untersucht. In dem folgenden Abschnitt wurde deren Interaktion mit dem Step-Ramp und Ramp Paradigma untersucht.

Typische Vergenzspuren werden in Abb. 39 gezeigt. In diesem Versuch wurden Vergenzrampen (3 und 5 Grad/s) und Pursuitrampen (10 Grad/s) und deren Kombination mit verschiedenen Steps zu Step-Ramp Stimuli kombiniert. Wie bereits zuvor experimentell gezeigt, interagierten die Rampen selbst nicht miteinander. Es ließ sich kein relevanter Unterschied in den gemittelten Geschwindigkeitsspuren für Ramp (graue Linien)- und Step-Ramp Paradigmen (schwarze Linien) zwischen Vergenz (durchgezogene Linien) und Vergenz-Pursuit (gepunktete Linien) finden.

Vergenzaugenbewegungen, die durch einen Ramp- oder Step-Ramp Stimulus hervorgerufen wurden, unterschieden sich nicht von der Vergenzkomponente des kombinierten Pursuit-Vergenz-Paradigmas. Das Step-Ramp Paradigma löst reproduzierbar eine frühe Augenbewegung in Richtung des Steps aus (Abb. 39 Sternchen).

Ein additiver Pursuitstep oder kombinierter Vergenz-Pursuit-Step hatte keine Auswirkung auf die Latenz und time-to peak (p1) in der Vergenz- und Vergenz-Pursuit-Bedingung für beide Vergenzgeschwindigkeiten (Abb. 39; Tabelle 4).

Im Gegensatz dazu, stieg die Pursuitlatenz signifikant um 24 ± 12 ms durch Hinzunahme eines Pursuitstep von 1,8 Grad Größe an. Allerdings änderte sich durch zusätzliches Einfügen eines Vergenzsteps die Pursuitlatenz nicht weiter (Tabelle 4). Die Latenz der Pursuitaugenbewegung, die in der exzentrischen Startposition begannen, war kontinuierlich kürzer (74 ± 29 ms) als die bei Beginn in der midsagittalen Position (125 ± 29 ms). Dieses Ergebnis war unabhängig von der Stepbedingung (reiner Pursuitstep oder kombinierter Step) und von der Pursuitrichtung (rechts oder links). Auch die Vergenzrichtung und Vergenzgeschwindigkeit (3 und 5 Grad/s) hatten keinen Einfluss auf die Latenz.

Aus diesen Resultaten kann gefolgert werden, dass die initiale Vergenz im Step-Ramp Stimulus (Vergenz und Vergenz-Pursuit) nicht durch die Vergenzrichtung und nicht durch einen hinzugefügten konjugierten Pursuitstep beeinflusst wird.

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass sich im Step-Ramp Paradigma die Augen immer zuerst in Richtung des Steps bewegen bevor sie dann die Richtung der Rampe einschlagen. Im Step-Ramp Paradigma werden Vergenzsteps zu Vergenzrampen addiert ohne den Step zu beeinflussen. Dagegen wird die Vergenzrampe durch den Step verändert. Die initiale Beschleunigung und die Latenz stiegen im Vergleich zu isolierten Rampen.

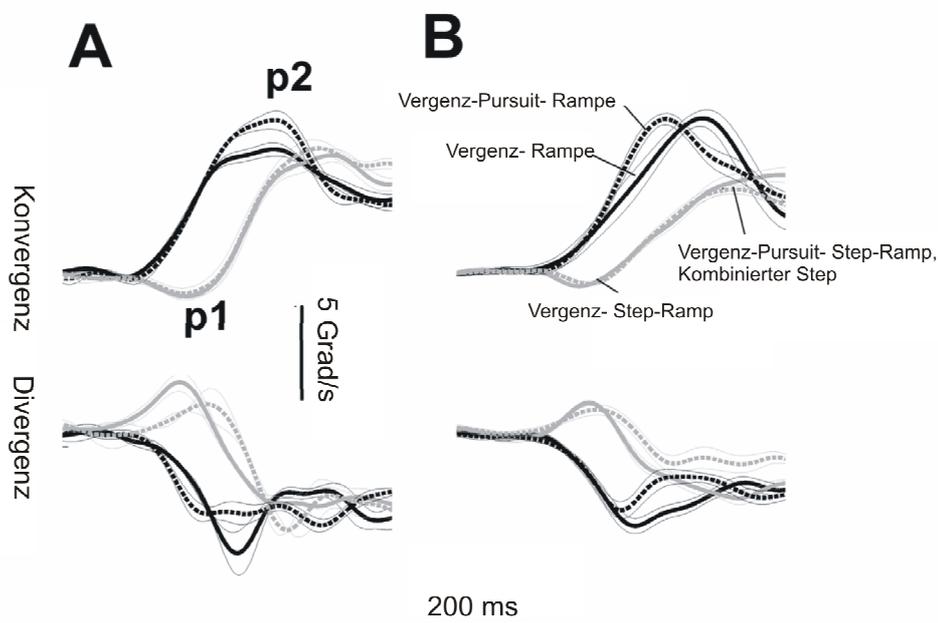


Abb. 39: Effekt eines Vergenzsteps auf kombinierte Vergenz-Pursuit-Rampen

Die Durchschnittsvergengsgeschwindigkeit von zwei repräsentativen Probanden (A und B) sind für das Ramp- (schwarze Linien) und das Step-Ramp (graue Linien) Paradigma mit Rampengeschwindigkeit von 5 Grad/s dargestellt. Gepunktete Linien stehen für Vergenz-Pursuit-Augenbewegungen, durchgezogene Linien für Vergenz-Augenbewegungen. Es gibt keinen Unterschied zwischen der Vergenz-Rampe Bedingung (schwarze durchgezogene Linie) und der Vergenz-Pursuit-Rampe Bedingung (schwarze gepunktete Linie) und zwischen der Vergenz-Step-Rampe Bedingung (graue durchgezogene Linie) und der Vergenz-Pursuit-Step-Rampe Bedingung mit einem kombinierten Vergenz- und Versionsstep (graue gepunktete Linie).

Vergenz

STEP	Paradigma	Latenz [ms]	Time to p [ms]	p für 3 Grad/s [Grad/s]	p für 5 Grad/s [Grad/s]	Mean velocity für 3 Grad/s	Mean velocity at 5 Grad/s
Ramp	Vergenz	129 [±] 32	337 [±] 39	4.63 [±] 1.27	6.88 [±] 1.15	2.40 [±] 0.35	3.70 [±] 0.80
Ramp	Purs.+Kon	127 [±] 27	323 [±] 33	5.39 [±] 0.77	7.80 [±] 0.97	2.27 [±] 0.26	3.33 [±] 1.08
Ramp	Purs.+Div	123 [±] 17	256 [±] 18	4.02 [±] 1.25	5.14 [±] 0.76	2.23 [±] 0.53	3.45 [±] 0.78
Ps. Step	Purs.+Kon	129 [±] 33	383 [±] 68	4.85 [±] 1.26	7.48 [±] 1.58	2.37 [±] 0.21	3.70 [±] 1.00
Ps. Step	Purs.+Div	124 [±] 37	355 [±] 38	3.95 [±] 0.79	7.48 [±] 1.58	2.22 [±] 0.53	3.72 [±] 0.51
Verg. Step	Kon	129 [±] 45	207 [±] 32	0.89 [±] 0.37	1.43 [±] 0.89	2.82 [±] 0.52	4.04 [±] 1.15
Verg. Step	Div	120 [±] 17	202 [±] 10	0.69 [±] 0.40	3.20 [±] 2.23	2.72 [±] 0.95	4.13 [±] 0.93
Komb. Step	Purs.+Kon	124 [±] 14	197 [±] 21	0.54 [±] 0.38	1.00 [±] 0.47	2.64 [±] 0.55	4.42 [±] 0.83
Komb. Step	Purs.+Div	122 [±] 19	201 [±] 11	0.74 [±] 0.64	2.08 [±] 1.80	2.71 [±] 0.95	4.14 [±] 0.95

Tabelle 4: Effekt eines Steps auf Vergenz und kombinierte Vergenz-Pursuit- Rampen

Die Durchschnittswerte \pm eine Standardabweichung werden für die Latenz, die Zeit bis zum Erreichen der Vergenzmaximalgeschwindigkeit (time to p), der Maximalgeschwindigkeit (p) und der Durchschnittsgeschwindigkeit (mean velocity) für zwei verschiedene Vergenzrampengeschwindigkeiten (3 Grad/s und 5 Grad/s) angegeben. Die erste Spalte steht für den applizierten Step: kein Step als Kontrolle (Ramp), reiner Pursuitstep (Ps. Step), Vergenzstep (Verg. Step) oder ein kombinierter Vergenz-Pursuit- Step (Komb. Step). In der zweiten Spalte ist die Rampenrichtung angegeben: Vergenz; Konvergenz (Kon); Divergenz (Div); oder die Kombination aus Vergenz- und Pursuit- Rampe je nach Vergenzrichtung: für Konvergenz: Purs.+ Kon; für Divergenz: Purs.+ Div.

4 Diskussion

In dieser Arbeit sollten verschiedene Aspekte des visuellen Verfolgens im Raum untersucht werden. Zum visuellen Folgen können verschiedene Arten an Augenbewegungen, konjugierte und diskonjugierte, genutzt werden. Innerhalb dieser Augenbewegungsarten stehen sowohl schnelle als auch langsame Augenbewegungen zur Verfügung. Um das komplexe Thema des visuellen Verfolgens näher zu erforschen, werden hier in zwei getrennten Abschnitten zunächst langsame konjugierte und diskonjugierte Augenbewegungen sowie deren schräge Kombinationen unter verschiedenen binokulären und monokulären Bedingungen beleuchtet, um damit Erkenntnisse über die benötigten und genutzten Signale und eine gegebenenfalls stattfindende Interaktion der Systeme zu erhalten. Der zweite Abschnitt widmet sich der Betrachtung der langsamen und schnellen Vergenz, die beide während des visuellen Verfolgens im Raum zum Einsatz kommen. Dabei stellt sich die Frage, ob es sich um zwei unterschiedliche Systeme oder aber um verschiedene Kanäle des gleichen Systems, die unter Umständen auf unterschiedliche Parameter wie Geschwindigkeit oder Position im Raum reagieren, handelt.

Beide Versuchsteile werden zunächst getrennt diskutiert werden und im Anschluss gemeinsam zusammengefasst.

4.1 Erster Versuchsteil: Interaktion langsamer konjugierter und diskonjugierter Augenbewegungen im Raum

Diese Studie liefert neue Hinweise, dass Menschen zum visuellen Folgen eines Zielpunkts nicht nur retinale Bewegungen sondern auch binokuläre und monokuläre Tiefensignale benötigen. Die Evidenz ergibt sich aus der Beobachtung, dass sowohl monokuläres Sehen als auch Sehen durch vertikale Prismen das Verfolgen in der Tiefe beeinträchtigt aber nicht innerhalb einer Tiefenebene. Unter beiden Bedingungen, monokulär und Prismensehen, nahm die Vergenzkomponente ab und die Latenz stieg an.

In verschiedenen Studien sind bereits Augenbewegungen zu sowohl in der Tiefe als auch innerhalb einer Tiefenebene seitlich bewegten Stimuli untersucht worden. Allerdings herrscht nach wie vor eine Kontroverse darüber, wie diese Augenbewegungen generiert werden und welche Reize verarbeitet werden. Die

Arbeitsgruppe um King und Zhou untersuchte an Affen die initiale open-loop Phase von Blickfolgebewegungen auf im Raum präsentierte Step-Ramp Stimuli [69]. Die Stimuli bewegten sich aus der Ferne auf den Affen zu und wurden entweder monokulär oder binokulär betrachtet. Das Blickziel war entweder auf eines der beiden Augen zentriert oder bewegte sich in der Mitte zwischen beiden Augen. Die Autoren zeigten, dass die initiale Beschleunigung des sehenden Auges sich unter den verschiedenen Bedingungen nicht änderte und schlossen daraus, dass ein sogenannter „disjunktiver Pursuit“ generiert wird.

Diese Resultate stehen im Widerspruch zu Studien, die aussagen, dass langsame Augenfolgebewegungen zu den konjugierten Augenbewegungen zählen und während der closed-loop Phase parallel mit dem diskonjugierten Vergenzsystem arbeiten können [83,89,107,124]. Dabei untersuchten beispielsweise Rashbass und Westheimer (1961) sinusoidale Vergenz- und Pursuitbewegungen mit unterschiedlichen Frequenzen während kombinierter Vergenz-Pursuit-Bewegungen. Sie registrierten, dass prolongierte sinusoidale Stimulation zu einer Verminderung der Vergenzantworten nicht aber der Versionsantworten führte. Semmlow und Mitarbeiter fanden 1998 heraus, dass sich der mittlere Fehler der steady-state Geschwindigkeit der Vergenz- und Versionsaugenbewegungen während der Durchführung von Positionsrampen addierte. Maxwell und Schor trainierten ihre Probanden derart, dass diese während der Ausübung von horizontalen Vergenzbewegungen begleitend immer vertikale Vergenzbewegungen ausführten, um einen Vergenznacheffekt zu erhalten. Dies diente der Unterscheidung von Vergenz- und Versionsbewegungen, denn dieser Vergenznacheffekt konnte ausschließlich während horizontaler Vergenzbewegungen beobachtet werden, ungeachtet einer horizontalen Versionskomponente [83]. Diese Daten liefern gemeinsam Hinweise, dass während der closed-loop Phase Vergenz- und Versionsbewegungen parallel arbeiten können. Weiterhin scheinen beide Systeme unterschiedliche Signale zu nutzen: das langsame Augenfolgesystem reagiert auf retinale Bildverschiebungen (monokulär), während Vergenz monokuläre und binokuläre Tiefensignale, und darunter am wichtigsten horizontale Disparität, verarbeitet [95,107,134].

Bislang wurden noch keine Studien an menschlichen Probanden durchgeführt, in denen das langsame Verfolgen eines bewegten Stimulus, der gleichzeitig retinale Bewegungen wie auch Tiefensignale enthält, im dreidimensionalen Raum unter

natürlichen Sehbedingungen untersucht wird. Deswegen stellen die hier präsentierten Studien eine Weiterführung und Weiterentwicklung der bekannten Studien dar. Neben dem kombinierten Stimulus, der Präsentation unter natürlichen Sehbedingungen und den menschlichen Probanden bedeuteten insbesondere die unterschiedlich gewählten monokulären Bedingungen, in denen zum einen eines der beiden Augen abgedeckt wurde und zum anderen ein vertikales Prisma vor eines der beiden Augen vorangestellt wurde, eine Neuerung. Alle drei verschiedenen Bedingungen nutzten zur besseren Vergleichbarkeit die gleichen Stimuli, die immer in die Mitte beider Augen geeicht waren.

In der horizontalen Bedingung nach rechts und links blieb der Vergenzwinkel immer konstant (Isovergenz-Pursuit) und es wurden konjugierte Augenbewegungen hervorgerufen. Latenz, initiale Augenbeschleunigung und steady-state-Geschwindigkeit in den Ramp und Step-Ramp Paradigmen waren vergleichbar mit früheren Studien [18,79]. Die Augen bewegten sich wie erwartet konjugiert. Das Hinterherschauen in der binokulären Kondition in einer Ebene war wesentlich besser als das visuelle Verfolgen im Raum. Während Fixation können große Disparitätsabweichungen toleriert werden [23]. Allerdings fehlen bislang Erkenntnisse über tolerierte Disparitäten während des visuellen Verfolgens. Der Fehler zum Zeitpunkt des Folgens im Raum kann daher durch die Verarbeitung von Tiefensignalen und nicht von retinalen Bewegungssignalen herrühren.

4.1.1 Kann das Pursuitsystem alleine visuelles Folgen im Raum gewährleisten?

Das Pursuitsystem arbeitet überwiegend mit retinalen Bildverschiebungen als Reiz. Retinale Bildverschiebungen sind auf monokulärer Ebene ein gleich starker Reiz wie auf binokulärer Ebene. Daher sollte sich, bei Gültigkeit dieser These, kein Unterschied zwischen dem binokulären und monokulären Messdurchgang ergeben. Das war auch für die isolierte Pursuitbedingung der Fall. Es fand sich aber im Vergleich zu der binokulären Bedingung eine deutliche Reduktion der Antworten in der monokulären Kondition in den Vergenz- und Obliquen-Bedingungen, also in allen Bedingungen mit Anteil von Vergenzstimuli. Es ist bekannt, dass das Pursuitsystem keine Disparitäten verarbeiten kann und Disparitäten im Hintergrund nur einen geringen Einfluss auf die Ausführung von Pursuitaugenbewegungen haben [68]. Aus der hier vorgestellten Arbeit kann auch

der Schluss gezogen werden, dass das Pursuitsystem nicht die unterschiedlichen monokulären retinalen Bildverschiebungen benutzt, die bei obliquen Trajektorien auftreten, um einen Stimulus optimal im Raum zu verfolgen. Visuelles Folgen eines Stimulus im Raum kann nicht durch das Blickfolgesystem allein gewährleistet werden.

4.1.2 Welche monokulären Tiefensignale könnten beim visuellen Folgen genutzt werden?

Das visuelle Verfolgen eines Objektes im Raum mit nur einem Auge beeinträchtigt das Verfolgen im Raum und nicht das in einer Ebene. Das Hinterherschauen nach rechts und links war vergleichbar zwischen der binokulären und der monokulären Bedingung. Für Konvergenz und Divergenz sowie für die verschiedenen obliquen Richtungen ergaben sich deutliche Unterschiede. Die Vergenzkomponente war in der monokulären Kondition reduziert und die Latenz verlängert im Vergleich zu beidäugigem Sehen.

Diese Tatsache spricht für die Wichtigkeit von binokulären Signalen wie z. B. horizontaler Disparität für das korrekte visuelle Verfolgen im Raum. Allerdings war die Vergenzantwort nicht auf null reduziert, sondern es war immer noch eine geringe Restantwort der Vergenz nachzuweisen. Dementsprechend muss der Stimulus einige monokuläre Informationen vorweisen. In dem Versuchsaufbau dieser Experimente wurde in nahezu kompletter Dunkelheit stimuliert. Nur der kleinen Laserpunkt war für den Probanden sichtbar, was Umgebungs- und Hintergrundeffekte unwahrscheinlich macht. Trotzdem können geringe Einflüsse nicht ausgeschlossen werden. Deswegen sollen einige wichtige Faktoren, die als Tiefenhinweise genutzt werden könnten anhand des Laserstimulus diskutiert werden: (1) proximale Vergenz, (2) akkomodative Vergenz, (3) Stimulusgröße und (4) Stimulusluminanz.

(1) Proximale Vergenz ist die Vergenz, die allein durch die erwartete Tiefe des Stimulus im Raum entsteht. Sie kann einen Anteil haben (Hokoda et al. 1991) wurde aber nicht gemessen. Es ist aber davon auszugehen, dass diese Komponente sehr gering war, da, wie oben beschrieben, in kompletter Dunkelheit stimuliert wurde ohne andere Tiefensignale außer dem Laserstimulus.

(2) Akkomodative Vergenz wird durch retinale Unschärfe (retinal blur) hervorgerufen und hat so lange Latenzen wie in diesen Versuchen registriert [53,57]. Frühere Messungen von monokulären Antworten unter etwas anderen Stimulusbedingungen (Vergenzgeschwindigkeit 1,5 Grad/s; in einer Linie mit dem sehenden Auge) zeigten, dass die monokuläre, durch eine Rampe hervorgerufene, Vergenz ungefähr ein Drittel der binokulären Vergenzantwort beträgt [102]. Daher kann die akkomodative Vergenz einen der Hauptfaktoren der Tiefeninformation in diesem Experiment darstellen, obwohl ein nur geringfügig akkomodativer Stimulus präsentiert wurde. Der Stimulus war klein und hatte an den Rändern nur einen geringen Kontrast.

(3) Das Ändern der Stimulusgröße steigert akkomodative Vergenz [88] aber nicht die Disparitätsvergenz [34]. In dem hier genutzten Versuchsaufbau gab es keine relevante Größenänderung des Stimulus.

(4) Aus der Literatur ist bekannt, dass verringerte Luminanz die Akkomodation reduziert [60]. Aufgrund der Koppelung der Akkomodation an das Vergenzsystem führt eine Zunahme der Akkomodation zu einer Zunahme der akkomodativen Vergenz. Der hier verwendete Stimulus hatte in der Nähe eine höhere Luminanz als in der Ferne.

4.1.3 Was verursacht den Effekt der vertikalen Prismen?

Ein vertikales nach unten ablenkendes Prisma (base down) vor einem der beiden Augen hat eine Rotation der Projektionsebene um eine zur Erde horizontale Achse in Richtung des Probanden zur Folge. Mit einer Stärke von 6 Prismendioptrien sieht der Proband immer zwei verschiedene Bilder, die sich in unterschiedlichen Projektionsebenen bewegen. Das Auge ohne Prisma folgt dem Zielpunkt in der echten Projektionsebene. Dagegen folgt das Auge mit dem Prisma dem Zielpunkt in einer anderen Ebene, in der das entfernte Ende nach oben um ungefähr 3,4 Grad rotiert war.

Die gemessene vertikale Disparität am Fixationspunkt (durchschnittlich 0,5 Grad) war allerdings wesentlich kleiner als die erwarteten 3,4 Grad. Ein möglicher Grund dafür kann eine Fusion der vertikalen Disparität sein. Der Bereich der möglichen vertikalen Fusion liegt im Bereich von 1 bis 2 Grad [10,29,125]. Vertikale Fusion stabilisiert sich nach ca. 2 Minuten [29]. Deswegen erhielten die Probanden vor

Stimulusbeginn genügend Zeit für eine mögliche vertikale Fusion. Die in diesen Versuchen verwendete vertikale Disparität überschritt gezielt den Fusionsbereich.

Die Resultate der Prismenbedingung glichen denen der monokulären Bedingung. Mögliche Erklärungsmodelle sind: (1) das Fehlen von horizontalen Disparitätssignalen, (2) das Lenken der Aufmerksamkeit auf lediglich eines der beiden Bilder oder (3) parafoveales Folgen.

(1) Der Effekt der vertikalen Disparität auf die horizontale Disparität wurde bereits früher studiert und veröffentlicht. Mitchell [90] zeigte mit kurz präsentierten Blickzielen (200 ms Dauer), dass ab einer vertikalen Disparität der Zielpunkte von 4 bis 6 Grad die horizontale Disparitätsvergenz erlosch. Horizontale Disparitätsrampen- und Step-Stimuli wurden ebenfalls untersucht, es wurde aber kein Effekt vertikaler Disparität (bis zu 2 Grad) auf horizontale Vergenz festgestellt [11]. Dazu im Widerspruch stehen die Daten dieser Arbeit. Große vertikale Disparitäten (größer als 2 Grad) reduzieren die horizontale Vergenzgeschwindigkeit, hervorgerufen durch Rampen- und Stepstimuli, während die Latenz ansteigt. Auch der Vergenzanteil in den obliquen Bedingungen war beeinträchtigt. Zusätzlich war in der Prismenkondition die messbare binokuläre Disparität geringer als in der binokulären Bedingung. Die verlängerte Latenz und die verlangsamte Vergenzgeschwindigkeit können Hinweise sein, dass diese Vergenz überwiegend durch monokuläre und nicht durch binokuläre Signale wie auch in der monokulären Bedingung hervorgerufen wird [102]. Die reduzierte horizontale Vergenz kann ein unterstützender, verstärkender Faktor sein.

(2) Es ist denkbar, dass die Probanden nicht in der Lage waren, die hier verwendeten Stimuli zu fusionieren und deswegen sich nur auf einen der beiden gesehenen Zielpunkte konzentrierten und diesen verfolgten. Aufgrund der Daten konnte nicht unterschieden werden, ob einer oder beide und dann welcher Zielpunkt von den Probanden verfolgt wurde. Das Gehirn ist in der Lage, einen Zielpunkt auszuwählen und auf diesen seine Aufmerksamkeit zu richten, während der andere Zielpunkt als Distraktor fungiert [36,50,81]. Wenn Affen einem Zielpunkt hinterher schauen und gleichzeitig ein Distraktor in die gleiche Richtung läuft, verkürzt sich die Pursuitlatenz leicht und es erhöht sich die Beschleunigung im Vergleich zu visuellem Verfolgen von nur einem Zielpunkt [36,37]. Da bei den hier gemessenen Probanden nicht zu unterscheiden war, welches das fixierende

Auge war, konnte auch kein signifikanter Unterschied für die Latenz und die initiale Beschleunigung gefunden werden. Dabei ist ein relevanter Unterschied zu den Affenexperimenten zu beachten: in den hier durchgeführten Experimenten folgte jedes der beiden Augen nur einem und nicht beiden Zielpunkten.

(3) Ein weiterer verstärkender Faktor mag parafoveale Folgen sein. Das Verfolgen eines Zielpunkts, welcher weit entfernt von der Fovea abgebildet wird, verursacht eine verminderte initiale Beschleunigung [131] und einen reduzierten Pursuitgain [94]. Allerdings ließ sich kein relevanter Unterschied in den Bedingungen nach rechts und nach links finden. Diese Tatsache macht einen wichtigen Effekt des parafovealen Verfolgens eher unwahrscheinlich.

Zusammengefasst können zwei verschiedene Mechanismen die hier dargestellten Ergebnisse aus der Prismenkondition erklären: Störung der Verarbeitung der horizontalen Disparität und gezielte Aufmerksamkeit auf nur einen der beiden Zielpunkte.

4.1.4 Was verursacht den Unterschied der Oblique-Konvergenz zu der Oblique-Divergenz Bedingung?

In der Oblique-Divergenz Bedingung sind die beiden Augen sowohl in der monokulären als auch in der binokulären Bedingung mehr konjugiert als in der Oblique Konvergenz-Bedingung. Dieser Effekt kann nicht auf eine Positionsabhängigkeit des Vergenzsystems zurückgeführt werden. Die hier präsentierten binokulären Daten ohne Prisma zeigten eine leicht gesteigerte Divergenzgeschwindigkeit für eine nähere Startposition im Vergleich zu einer weiter entfernten. Im Gegensatz dazu nahm die Konvergenz in einer weiter entfernten Startposition im Vergleich zu einer nahen Position zu. Allerdings ist der positionale Effekt sehr gering und genau in gegensätzlicher Richtung bestehend im Vergleich zu der monokulären Bedingung. Dann ist nämlich die Vergenzantwort auf Divergenzstimuli geringer als auf Konvergenzstimuli bei gleicher Startposition. Dieser Effekt kann daher die Daten nicht erklären.

Ein erklärender Faktor kann eine Änderung in der Zielpunktuminanz sein. Das hier präsentierte Blickziel hat in Nähe eine leicht größere Luminanz als in der Ferne. Es ist bekannt, dass eine reduzierte Luminanz eine verringerte Akkomodation bedingt [60]. Aufgrund dieser Kopplung der Akkomodation mit dem

Vergenzsystem führt eine verstärkte Akkomodation zu einer Zunahme der akkomodativen Vergenz. Das könnte bedeuten, dass Konvergenz eine ausgeprägtere akkomodativen Vergenz bedingt als Divergenz. Diese Theorie wird gestützt durch angestiegene Vergenzlatenzen in der monokulären im Vergleich zu der binokulären Bedingung. Dennoch kann allein die akkomodative Vergenz nicht die Differenz in der initialen Beschleunigung der Oblique-Divergenz und der Oblique-Konvergenz Bedingung erklären. Dafür war die Latenz der akkomodativen Vergenz zu lang.

Wiederum eine andere Erklärung für die Unterschiede zwischen Konvergenz und Divergenz könnte ein sogenanntes Cross-coupling zwischen Vergenz und vertikalem Pursuit sein. Cross-coupling ist ein gut bekanntes Phänomen in okulomotorischer Kontrolle und kann experimentell durch cross-axis Adaptation induziert werden [78,82,127]. Pursuit [40] und Vergenzaugenbewegungen [114] ändern sich in einer Achse orthogonal zu der VOR-Stimulationsachse. Für vertikale Sakkaden und Vergenz wurde ebenfalls ein Cross-coupling beschrieben [20]. Sakkaden zeigen eine Konvergenzkomponente in der nach unten gerichteten Richtung und eine Divergenzkomponente in der aufwärts gerichteten Richtung. Die Divergenzantwort hatte eine kleinere Amplitude als die Konvergenzantwort während Sakkaden gleicher Amplitude. In der hier beschriebenen Untersuchung wurden Divergenzaugenbewegungen durch aufwärts gerichteten Pursuit begleitet und hatten eine geringere Vergenzkomponente im Vergleich zu den Konvergenzbedingungen. Daher erscheint ein Cross-coupling von vertikalem Pursuit und Vergenzaugenbewegungen möglich. Diese Tatsache könnte auch die Änderung der initialen Beschleunigung bei den Probanden erklären. Leider existieren bislang keine Studien zu Cross-coupling von vertikalem Pursuit.

4.1.5 Stehen diese Ergebnisse im Einklang mit dem Hering'schen Gesetz?

Das Verfolgen von Blickzielen im Raum könnte durch zwei getrennte neuronale Innervationen organisiert sein, die auf der Ebene der Motoneurone zusammenkommen. Eine konjugierte Komponente (Version), in der beide Augen um den gleichen Betrag in die gleiche Richtung rotiert sind und eine diskonjugierte Komponente (Vergenz), in der beide Augen um den gleichen Betrag in entgegengesetzte Richtungen rotiert sind [52,106,133,138]. Diese Theorie ist bekannt als das Hering'sche Gesetz. Eine andere Theorie, die von King und Zhou

aufgrund ihrer nicht-humanen Primatenstudie [69] favorisiert wurde, besagt, dass das visuelle Folgen im Raum durch zwei getrennte Systeme für das rechte und linke Auge gesteuert wird [69,147]. Diese Diskussion wird nach wie vor kontrovers geführt.

Die Daten liefern neue Hinweise, dass das Verfolgen von sich langsam und gleichmäßig im Raum bewegenden Blickzielen durch zwei letztlich voneinander getrennten Augenbewegungssystemen geleistet wird: das Vergenzsystem und das Pursuitsystem. Es konnten keinerlei Unterschiede zwischen den isolierten Vergenz- bzw. Versionsrampen und den Einzelkomponenten der kombinierten Rampen festgestellt werden, unabhängig von der Richtung und der Vergenzrampengeschwindigkeit. Daher scheinen beide Systeme ohne Interaktion getrennt voneinander zu arbeiten, was die Theorie des Hering'schen Gesetzes unterstützt.

In der monokulären Bedingung konnte bei zweien der Probanden in der Vergenzbedingung in Richtung Konvergenz und Divergenz ein zweiphasiger Verlauf mit zunächst konjugierter Bewegung gefolgt von einer diskonjugierten Augenbewegung festgestellt werden. Dieses Ergebnis spricht auch eher für eine Gültigkeit des Hering'schen Gesetzes. Es kann erklärt werden durch ein konjugiertes Augenbewegungssignal (Pursuit), welches von akkomodativer Vergenz gefolgt wird. Eine andere Tatsache, die das Hering'sche Gesetz unterstützt, ist, dass das nicht-sehende Auge eine reduzierte steady-state-Geschwindigkeit (1 Grad/s) im Vergleich zu dem sehenden Auge (1,6 Grad/s) aufwies. Die Differenz kann über die Subtraktion des Vergenzsignals von dem konjugierten Pursuitsignal erklärt werden. In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass unter ähnlichen Versuchsbedingungen der Gain der akkomodativen Vergenz bei 0,3 bis 0,4 lag [102]. Das entspricht dem Betrag der Differenz zwischen beiden Augen.

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass in dieser Untersuchung Hinweise auf experimenteller Verhaltensebene gefunden wurden, dass monokuläre und binokuläre Signale ebenso wie ein Cross-coupling von Pursuit und Vergenz notwendig sind, um einem Zielpunkt im Raum zu folgen. Deswegen erklären kombinierte Signale für Pursuit und Vergenz (z.B. Disparitäten, Akkomodation) sowie ein Cross-coupling von Vergenz und Pursuit am besten die Ergebnisse.

4.2 Zweiter Versuchsteil: Interaktion langsamer und schneller Augenbewegungen

Um ein sich im Raum bewegendes Objekt verfolgen zu können, muss die Sehachse beider Augen zunächst auf das Objekt ausgerichtet werden, bevor die Augen das Blickziel verfolgen können. Das kann durch schnelle zielgenaue Augenbewegungen erreicht werden. Bewegt sich das Auge innerhalb einer Tiefenebene nach rechts oder links, kann das Blickziel mittels einer Sakkade erreicht werden und dann über langsame konjugierte Folgebewegungen weiterverfolgt werden. Sobald sich das Objekt in der Rauntiefe bewegt, werden diskonjugierte Augenbewegungen erforderlich. Es wurden zwei verschiedenen Typen von Vergenzaugenbewegungen beschrieben, langsame anhaltende und schnelle transiente Vergenz [61]. Vergleichbar mit den konjugierten Augenbewegungen können schnelle Vergenzbewegungen zum visuellen Einholen des Blickziels und die langsamen Vergenzbewegungen zum Nachverfolgen genutzt werden. Das transiente Vergenzsystem wird am besten durch große retinale Fehler, die auf der Retina nicht fusioniert werden können, angesprochen. Langsame anhaltende Vergenzbewegungen werden meist durch ähnliche Bilder mit nur geringem retinalem Fehler oder Disparitätsgeschwindigkeiten von kleiner drei Grad/s hervorgerufen [33,62,93,109,123,124,134]. Die bislang noch kontroverse Frage nach der Organisation der beiden Vergenzsysteme und der entsprechenden Signale soll hier weiter untersucht werden. Dafür wurde analog zu der üblichen Stimulationsart im konjugierten System das Step-Ramp Paradigma auch für die Vergenz gewählt.

Das Step-Ramp Paradigma in der Vergenz wurde zuvor bereits unter ähnlichen Bedingungen in einer Primatenstudie verwendet [69]. Die Autoren zeigten, dass bei der Nutzung des Step-Ramp Paradigmas die Stepantwort von der Rampantwort durch die Latenz unterschieden werden konnte. Die Stepantwort war schneller als die Rampantwort. In der hier vorgestellten Studie konnte das Ergebnis für humane Probanden bestätigt und wesentlich ausgeweitet werden. Beide Vergenzsysteme, Vergenz als Antwort auf Step- und auf Rampstimuli, könnten zu demselben Zeitpunkt aktiv sein. Ein entsprechendes Ergebnis mit zwei parallel arbeitenden Vergenzsystemen wurde bereits zuvor in einer humanen Studie von Alvarez präsentiert [4]. Die vorliegende Untersuchung unterstützt diese

Ergebnisse unter natürlicheren Untersuchungsbedingungen und konnte die Resultate auf Step-Ramp Paradigmen mit Steps in der zur Rampe entgegengesetzten Richtung sowie auf die Divergenzrichtung ausweiten. Weiterhin konnten neue Hinweise gefunden werden, dass unter natürlichen Sehbedingungen im Step-Ramp Paradigma Vergenzsteps additiv ohne Interaktion zu Pursuitrampen agieren. Im Gegensatz dazu scheinen Vergenzrampen durch den Vergenzstep im Step-Ramp Paradigma beeinflusst zu werden.

4.2.1 Sind die Ergebnisse durch zwei verschiedene Vergenzsubsysteme erklärt?

Inwieweit es sich, in Analogie zu den Sakkaden und dem langsamen Blickfolgesystem der konjugierten Augenbewegungen, bei Vergenzsprüngen und langsamen Vergenzbewegungen um zwei neuronal und anatomisch getrennte Systeme handelt oder um unterschiedliche Kanäle eines Vergenzsystems, wird bislang kontrovers diskutiert [58,78,95].

Klinische Läsionsstudien zeigen Hinweise auf eine anatomische Separation [100,103]. Außerdem existieren Studien, die auf eine Trennung auf Zellebene hinweisen [43,86]. Das neuronale Aktivitätsmuster im Mittelhirn zeigt drei verschiedene Typen von Nervenzellen: phasische, tonische und phasisch-tonische [86]. Die phasischen Neurone (Burstneurone) korrelieren mit der Vergenzgeschwindigkeit bei schnellen Vergenzsprüngen, die tonischen positionabhängig mit dem Vergenzwinkel. Die phasisch-tonischen Nervenzellen verbinden beide Signale. Diese verschiedenen Arten von Neuronen unterstützen die These der Trennung in ein langsames und ein schnelles Vergenzsystem [43,86]. Ein weiteres Argument für die Gültigkeit der Hypothese einer Trennung in ein langsames und schnelles Vergenzsystem sind Daten aus einer Verhaltensstudie, die Alterungseffekt auf das Vergenzsystem untersuchte. Dabei zeigte sich, dass sich im Alter die Latenz der schnellen Vergenzaugenbewegungen verlängert und die Maximalgeschwindigkeit abnimmt, während die langsamen Vergenzaugenbewegungen keine Alterseffekte aufwiesen [102].

Eine Trennung in zwei unabhängige Vergenzsubsysteme wird auch von Modellstudien gestützt. Hung, Semmlow und Mitarbeiter unterstellten eine getrennte Aktivierung von entweder dem transienten oder dem anhaltenden

Vergenzsystem [56,58,119]. Hung und Semmlow entwickelten ein Modell der Vergenzsteuerung durch zwei Sub-Systeme (Dual-mode-theory), das das geschwindigkeitsabhängige Verhalten der Vergenzbewegungen berücksichtigt. In diesem Modell werden ein langsames Teilsystem, das durch visuelle Rückkopplung gesteuert wird (sustained vergence), und ein schnelles, das ähnlich wie das sakkadische System (transient vergence) arbeitet, unterschieden [33,54,58,62,93,109,120,123,124,134]. Im Gegensatz dazu, argumentierten Pobuda und Erkelens für ein System mit unterschiedlichen Kanälen für verschiedene retinale Disparitäten, die zur gleichen Zeit aktiv sein können [95].

In einer Studie von Alvarez und Mitarbeitern wurden ebenfalls Hinweise für ein zeitgleiches Verarbeiten von Vergenzsignalen gefunden, allerdings für getrennte Systeme. Sie untersuchten ein Konvergenz Step-Ramp Paradigma (Step: 4 Grad; Ramp: 2 oder 4 Grad/s) mit dem Step und der Rampe in derselben Richtung. Sie zeigten, dass die negative Steigung in der Positions-Geschwindigkeits-Graphik gegenüber dem isolierten Step Paradigma abnahm. Daraus schlossen sie, dass die anhaltende Vergenz auch während einiger Zeit der Stepantwort aktiv war [4]. Diese Studie suggeriert paralleles Prozessieren der verschiedenen Disparitätssignale, äußert sich aber nicht zu Effekten der Rampe auf die Stepantwort.

Demnach stellt sich neben der bislang noch unbeantworteten Frage nach zwei getrennten Systemen versus zwei Kanälen eines Systems auch die wichtige Frage nach der Prozessierung der beiden Vergenzarten. Sowohl ein getrenntes wie auch zeitgleiches Arbeiten ist denkbar im Sinne von seriellem versus parallelem Arbeiten.

Deswegen soll hier die Hypothese überprüft werden, ob Vergenz durch zwei verschiedene Subsysteme verursacht werden kann, wie zuvor gemutmaßt [33,61,62,93,109,123,124,134]: ein transientes und ein anhaltendes (sustained) Subsystem. Die vorliegenden Daten zeigen eindeutig, dass die erste Vergenzkomponente im Step-Ramp Paradigma durch das transiente Vergenzsystem hervorgerufen wird. Hinweise ergeben sich aus dem Vergleich mit durch isolierten Vergenzsteps verursachten Vergenzantworten. Die Analyse der Step-Ramp minus Ramp Geschwindigkeit war ähnlich zu der Vergenzgeschwindigkeit herbeigeführt durch Stepstimuli. Die Latenzen der

Vergenzantworten auf Step-Ramp, Step-Ramp minus Ramp und Step Stimuli waren vergleichbar. Weiterhin stieg mit wachsender Vergenzamplitude die Zeit bis zur Maximalgeschwindigkeit (time-to-peak-velocity) sowohl in Konvergenz- als auch in Divergenzrichtung, wie bereits früher berichtet [21]. In den hier präsentierten Daten stellte sich eine Abhängigkeit der Vergenzlatenz von der Vergenzstartposition für Divergenzaugenbewegungen im Step-Ramp und Step-Ramp minus Ramp Paradigma dar. Sie steigt bei Divergenz in der Nähe an. Es gab auch einen kleinen aber nicht signifikanten Effekt für die Konvergenzrichtung. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Publikationen von Alvarez und seinen Mitarbeitern, die eine ansteigende Vergenzlatenz für Divergenz- aber nicht für Konvergenzaugenbewegungen durch Step Stimuli von 4 Grad Amplitude und für die Maximalgeschwindigkeiten durch Rampen von 6 und 10 Grad/s [2,3]. Zusätzlich zeigten die Autoren eine Abhängigkeit der Divergenz Maximalgeschwindigkeit von dem Vergenzwinkel, die in den hier präsentierten Daten nicht nachvollzogen werden kann. Das kann durch die in den Experimenten genutzten kleineren Amplituden bedingt sein.

Es konnte eine zweite Komponente in dem hier stimulierten Step-Ramp Paradigma identifiziert werden, die durch eine längere Latenz von der Stepantwort unterschieden werden kann. Die zunehmende Latenz konnte nicht für das Rampenparadigma, sondern auch für die Step-Ramp minus Step Differenz gezeigt werden. Die zweite Vergenzkomponente ähnelt stark Vergenzantworten auf Rampstimuli und wird vermutlich vorwiegend von der anhaltenden langsamen (sustained) Vergenz verursacht.

4.2.2 Gibt es eine Trennung in ein geschwindigkeits- und ein positionssensitives System?

Die Frage, ob Vergenz in ein geschwindigkeitssensitives und ein von der Disparitätsposition abhängiges System zu trennen ist, wird kontrovers diskutiert. Open-loop Experimente unterstützen die Unterscheidung in zwei verschiedene Systeme [25,33,107]. In diesen Experimenten wurden sogenannte stabilisierte Disparitäten verwendet. Solche Disparitäten werden an die gemessene Augenposition gekoppelt, damit die verwendeten Disparitäten konstant bleiben. Eine anhaltende Vergenzaugenbewegung mit gleich bleibender Vergenzgeschwindigkeit konnte bei Disparitäten bis zu 4 Grad erreicht werden.

Größere Disparitätssprünge rufen transiente Vergenz Augenbewegungen hervor [33]. In diesen Experimenten wurde kein Übergang von der anhaltenden zu der transienten Vergenz gesehen. Allerdings konnte eine andere Studie diese Erkenntnisse nicht nachvollziehen [95]. Die Autoren argumentieren, dass der Eingang in das Vergenzsystem überwiegend die Disparitätsposition ist und nicht die Geschwindigkeit. Daher schlagen sie ein anderes Modell vor: die parallele Verarbeitung von Disparitäten unterschiedlicher Größenordnung [95].

Die hier dargelegten Daten wurden vorwiegend in der open-loop Phase analysiert und können eine Aufteilung in ein positions- und ein geschwindigkeitsabhängiges System bestätigen. Die transiente Vergenzantwort im Step-Ramp Paradigma hing von der Stepgröße und nicht von der Rampengeschwindigkeit ab. Die Amplitudenabhängigkeit ist bereits zuvor für Stepstimuli gezeigt worden [21,35,105,106] und kann ein Hinweis für ein positionsabhängiges System sein. Ferner kann die Abhängigkeit von der Startposition, die insbesondere in der Stepkomponente der Vergenz zu tragen kommt, ein weiteres Argument für eine Positionssensitivität sein.

Im Gegensatz dazu, hängt die Rampenkomponente des Step-Ramp Stimulus nicht von der Stimulusamplitude sondern von der Geschwindigkeit ab. Die initiale Beschleunigung war an die Stimulusgeschwindigkeit und nicht an die Amplitude gekoppelt. Das Ergebnis war unabhängig von der Richtung des Rampenstimulus unter Berücksichtigung der Steprichtung im Step-Ramp Paradigma. Die Komponente, die für die Rampenbewegung konstant war, war die Stimulusgeschwindigkeit. Die Tatsache könnte wiederum ein Hinweis für ein geschwindigkeitssensitives System sein. Allerdings können die hier dargelegten Daten nicht differenzieren, ob ein Geschwindigkeitssignal oder eine Änderung in kleinen Disparitäten detektiert wurde. Die Daten liefern Anzeichen für zwei parallel arbeitende Subsysteme.

4.2.3 Interagieren diese beiden Subsysteme?

Die Rampenantwort ist bereits immer schon während der Stepanwort aktiv, wie der Vergleich der Analyse der Zeit bis zur Maximalgeschwindigkeit (time to peak) mit der Latenz zeigte. Die time to peak ist länger als die Latenzen der Rampen oder Step-Ramp minus Ramp. Das stimmt mit den Ergebnissen von Alvarez und seinen Mitarbeitern überein [4]. Sie vermuteten, dass die Abnahme der Steigung

in der Geschwindigkeits-Positions-Analyse im Step-Ramp Paradigma von Konvergenzaugenbewegungen (Step 4 Grad, Rampe 2 oder 4 Grad/s in die gleiche Richtung) durch die Rampe verursacht wird [4]. In den hier vorgestellten Daten konnten die von Alvarez veröffentlichten Ergebnisse auf die Divergenzrichtung und das Step-Ramp Paradigma mit dem Step in die Gegenrichtung zur Rampe ausgeweitet werden.

Hier kann gezeigt werden, dass die Stepkomponente im Step-Ramp Paradigma nicht durch die Rampe, aber die Rampenkomponente durch den Step beeinflusst wird. Die Latenz der Rampenkomponente im Step-Ramp Paradigma und die initiale Beschleunigung nehmen im Vergleich zu den Werten im Kontrollrampenparadigma zu. Die Resultate lassen eine verzögerte Antwort mit gesteigertem open-loop Gain des anhaltenden Vergenzsystems vermuten. Ein Fehler in der Wahrnehmung und Verarbeitung des visuellen Signals als Folge einer Interferenz mit der Stepantwort erscheint sehr unwahrscheinlich. Beide Latenzen sind um lediglich 20 ms verschieden. Vor diesen Augenbewegungen gibt es keine anderen Augenbewegungen. Stattdessen kann die zeitliche Verzögerung der Latenzen durch eine zentralmotorische Interaktion oder auf eine Wechselbeziehung auf Ebene der Augenmuskeln erklärt werden.

4.2.4 Interagieren Vergenzsteps und konjugierte Augenbewegungen?

Es ist bereits bekannt, dass Vergenz- und Versionsaugenbewegungen aufgrund von im Raum projizierten Rampstimuli additiv sind und sich nicht gegenseitig beeinflussen [83,89,105,124]. In dieser Untersuchung wurde der Effekt von Vergenz durch Stepstimuli auf die Initiierung von Pursuitaugenbewegungen erforscht. Während kombinierter Vergenz-Pursuit-Augenbewegungen zu Step-Ramp Stimuli hin, hatte ein additionaler Vergenzstep keinen Effekt auf die Pursuitaugenbewegungen. Das stimmt mit Ergebnissen einer Studie von Miller überein, in der ein applizierter Vergenzpositionsstep auf laufende Pursuitaugenbewegungen hauptsächlich additiv wirkte [89]. Dementgegen steigert ein Versionsstep auf Pursuitaugenbewegungen deren Latenz, wie mehrfach veröffentlicht [73,98,105]. Der Versionsstep beeinflusst den Vergenzstep in keiner Weise. Eine denkbare Erklärung hierfür könnte die Abwesenheit von Sakkaden während der Pursuitinitiation sein. Bekanntermaßen unterdrückt der Versionsstep im konjugierten Step-Ramp Paradigma das Auftreten konjugierter Sakkaden

während der Pursuitinitiierung [105]. Andererseits existiert eine vielfach beschriebene Interaktion zwischen konjugierten Sakkaden und Vergenzaugenbewegungen, wobei die Sakkadenlatenz ansteigt und die Geschwindigkeit abnimmt, während die Vergenzlatenz abnimmt und die Geschwindigkeit zunimmt [15,16,64,96,141]. Damit fällt durch unterdrückte Sakkaden diese Interaktion weg. Durch die hier demonstrierten Daten wird die Hypothese einer Trennung in ein separates Vergenzsystem und in ein Versionssystem unterstützt.

Es lässt sich schlussfolgern, dass die hier vorgestellten Daten die Theorie einer parallelen Verarbeitung von verschiedenen Vergenzsubsystemen in Addition zu dem Versionssystem bestätigen. Vergenz durch Rampstimuli beeinflusst nicht Vergenz durch Stepstimuli im Step-Ramp Paradigma. Aber Vergenzsteps verzögern zeitlich den Beginn der Rampe mit konsekutiver Beschleunigung der Rampe im Step-Ramp Paradigma.

4.3 Fazit

Zusammengefasst kann festgestellt werden, dass zum visuellen Folgen im Raum sowohl Vergenz- als auch Pursuitaugenbewegungen notwendig sind. Darüber hinaus werden binokuläre und monokuläre Signale wie auch ein Cross-coupling der Systeme benötigt. Eine direkte Interaktion der konjugierten und diskongugierten Systeme konnte nicht gefunden werden. Additiv zum Versionssystem scheinen zwei verschiedene Vergenzsubsysteme zu existieren, die parallel arbeiten. In dem experimentellen Step-Ramp Paradigma bleiben die Rampen durch die Steps unbeeinträchtigt, allerdings beeinflussen die Steps die Rampe in Form von einer Verzögerung und konsekutiven Beschleunigung. Teilergebnisse wurden bereits zur Publikation eingereicht (Exp. Brain Res.).

Zur weiteren Erforschung des ebenso interessanten wie komplexen Themas der Okulomotorik sind weiterführende Experimente sinnvoll. Ein besonders verheißungsvoller Aspekt ist mit Sicherheit die intensivere Untersuchung des Cross-coupling der Systeme.

4.4 Klinische Relevanz und Ausblick

Bis zum heutigen Tag werden Vergenzaugenbewegungen im klinischen Alltag der Neurologie im Gegensatz zu konjugierten Augenbewegungen nicht auf ihre Geschwindigkeit, Beschleunigung und Amplitude hin untersucht. Selbst eine klinisch getrennte Testung der langsamen und schnellen Vergenz gehört nicht zu der standardmäßigen klinisch neurologischen Untersuchung am Krankenbett.

Bei akuten neurologischen Erkrankungen treten gerade binokuläre Funktionsstörungen und Fehlstellungen frühzeitig auf und ermöglichen dadurch bei klinischer Untersuchung eine rasche und lokalisationsbezogene Diagnostik. Ein Beispiel hierfür ist das Erkennen einer Basilaristhrombose, einer akuten lebensbedrohlichen Erkrankung, welche einer sofortigen intravaskulären Lysetherapie bedarf [13]. Dass in Zukunft die Untersuchung der Augenbewegungen im Raum bedeutsam sein kann, wurde bereits in eigenen Studien zur diagnostischen Bedeutung der Vergenzaugenbewegungen bei Patienten mit Hirnstamminfarkten gezeigt [101,103].

Darüber hinaus werden Augenbewegungen im Raum (wie in dieser Arbeit untersucht) überhaupt nicht detailliert klinisch getestet, obwohl sie langfristig (z.B. nach dem akuten Schlaganfall) im alltäglichen Leben von enormer Wichtigkeit sind. Denn Störungen der Koordination beider Augen führen zu schwer beeinträchtigenden Symptomen. Die Patienten beklagen Unschärfsehen, Schwindel, Schweregefühl der Augenlider, rasche Ermüdbarkeit, Augenrötung, Augenbrennen und -tränen oder Kopfschmerzen (Asthenopie) ebenso wie Doppelbilder oder Scheinwahrnehmungen der Umwelt. Darüber hinaus kann durch Störung der binokulären Kontrolle die Stereovision geschädigt sein, was eine Störung der Raumwahrnehmung und damit räumlichen Orientierung [55,78], eine gestörte Schätzung der Entfernung [55] oder Asthenopie [113] zur Folge haben kann.

Aus den hier vorgestellten Daten über die Trennung der Vergenz in zwei separate Subsysteme, die langsame und schnelle Vergenz, lassen sich auch für den klinischen Alltag relevante Hinweise ableiten. Es ist wichtig, nicht nur Sakkaden und Blickfolge, sondern auch transiente und anhaltende Vergenz getrennt zu untersuchen. Die Frage, inwieweit auch kombinierte Vergenz-Versions-

Augenbewegungen klinisch sinnvoll getestet werden sollen, muss noch in weiteren Studien geprüft werden.

Ebenso soll in zukünftigen Studien die Auswirkung von Störungen der Augenkoordination bei neurologischen Erkrankungen auf die Raumwahrnehmung und Objekterkennung untersucht werden, wie auch die Kompensationsmöglichkeiten. Diese Erkenntnisse können für die Rehabilitation von binokulären (neurologischen) Erkrankungen und der optimalen Wiederherstellung der Selbständigkeit von enormer Bedeutung sein. Zur weiteren Abklärung sind deshalb weiterführende Studien von großer Wichtigkeit.

5 Zusammenfassung

Um ein kleines bewegtes Blickziel im dreidimensionalen Raum auf die Fovea centralis, den Punkt des schärfsten Sehens, zu lokalisieren und dort zu stabilisieren, sind unterschiedliche Augenbewegungssysteme vonnöten. Einerseits muss das Blickziel schnell genug erreicht werden, andererseits muss es weiter auf der Netzhaut stabilisiert werden. Ersteres geschieht durch schnelle Augenbewegungen, wie z.B. Sakkaden oder schnelle Vergenz, zweiteres durch das langsame konjugierte Augenfolgesystem oder langsame Vergenzbewegungen. Während sich bei dem Blickfolgesystem und den Sakkaden beide Augen in die gleiche Richtung bewegen, bewegen sie sich bei den diskonjugierten Vergenzbewegungen in entgegengesetzte Richtungen.

Es ist weitgehend unbekannt, inwieweit eine Interaktion der konjugierten und diskonjugierten Systeme stattfindet, welche Signale zum visuellen Verfolgen eines Objektes im Raum genutzt werden und wie das Vergenzsystem organisiert ist. Das konjugierte Blickfolgesystem benutzt fast ausschließlich retinale Fehlersignale (retinal slip), während das Vergenzsystem vorwiegend auf retinale Disparitäten reagiert. Es wurden daher in zwei Versuchsteilen zwei unterschiedliche Hypothesen überprüft: (1) Blickfolge im Raum benötigt zusätzlich zu dem retinalen Fehlersignal auch Signale der Raumtiefe. (2) Unterschiedliche retinale Disparitäten können parallel verarbeitet werden und es gibt eine Trennung innerhalb des Vergenzsystems in zwei unabhängige (schnelle und langsame) Systeme.

In dem ersten Versuchsteil wurden die Signale untersucht, die für das visuelle Verfolgen im Raum relevant sind. In dem zweiten Versuchsteil wurde die Initiierung der Blickfolge untersucht. Dabei stellte sich unter anderem die Frage, ob es bei den Vergenzaugenbewegungen, ähnlich wie bei den Versionsaugenbewegungen, zu einer Interaktion der schnellen und langsamen Vergenz kommt.

Es wurden gesunde Probanden, denen ein bewegter Laserstimulus präsentiert wurde, mit der skleralen Magnetspulenmethode untersucht. Als Stimulus wurden langsame Blickzieländerungen (Positionsrampen, Ramp), schnelle Blickzielsprünge (Step) und die Kombination aus beiden (Step-Ramp) in acht verschiedenen Raumrichtungen verwendet. Im ersten Versuchsteil wurde unter binokulären und verschiedenen monokulären Bedingungen untersucht. Die

Messvorrichtung wurde in Vorversuchen und klinischen Studien entwickelt, validiert und publiziert [101,102,103].

Es zeigte sich im ersten Versuchsteil, dass unter der monokulären Bedingung die Vergenzgeschwindigkeit im Vergleich zu der binokulären Bedingung für alle Richtungen mit Vergenzanteil um ungefähr 50 % reduziert war. In den monokulären Bedingungen mit schrägen Bewegungsrichtungen war die Vergenz für die Divergenzrichtung stärker herabgesetzt als für die Konvergenzrichtung. Konjugierte Augenfolgebewegungen in den rein horizontalen Richtungen blieben unbeeinflusst. Diese Ergebnisse sind zur Publikation eingereicht (Exp. Brain Res.).

Im zweiten Versuchsteil zeigte sich, dass sich im Step-Ramp Paradigma für Vergenzaugenbewegungen die Augen immer zuerst in die Richtung des Stimulus-sprungs bewegen, bevor sie ihre Richtung zu der Rampenbewegung ändern. Im Step-Ramp Paradigma werden Vergenzantworten durch Zielsprünge zu Antworten durch Rampen addiert, ohne die Sprungantwort zu beeinflussen. Im Gegensatz dazu, wird die Vergenzantwort der Rampe durch den Stimulusprung verändert. Die initiale Beschleunigung und die Latenz steigen im Vergleich zu dem isolierten Vergenzrampen an.

Die Daten zeigen, dass (1. Versuchsteil) das langsame Augenfolgesystem visuelles Verfolgen im Raum nicht alleine durch Verwenden monokulärer retinaler Bildverschiebungen leisten kann, sondern zusätzlich weitere monokuläre und binokuläre Tiefensignale nutzen muss. Diese Ergebnisse stützen die Annahme einer funktionellen Trennung in ein Vergenz- und ein Versionssystem. Die Ergebnisse des 2. Versuchsteils zeigen, dass während der initialen Phase im Step-Ramp Paradigma unterschiedliche retinale Disparitäten parallel verarbeitet werden. Diese Daten erhärten auch Theorien zur schnellen und langsamen Vergenzkontrolle in separaten Systemen. Daher erscheint klinisch eine getrennte Untersuchung von Versionsaugenbewegungen und Vergenzaugenbewegungen ebenso wie eine Untersuchung jeweils des schnellen und langsamen Anteils der Systeme sinnvoll.

Basierend auf dieser Grundlage zum komplexen Zusammenspiel der unterschiedlichen Augenbewegungen sollen in Zukunft weitere klinische Studien zur neuronalen Organisation und den aus diesen Störungen folgenden Wahrnehmungsdefiziten realisiert werden.

6 Literaturverzeichnis

1. Allison RS, Howard IP, Fang X (2004) The stimulus integration area for horizontal vergence. *Exp.Brain Res.* 156: 305-313
2. Alvarez TL, Semmlow JL, Pedrono C (2005) Divergence eye movements are dependent on initial stimulus position. *Vision Res.* 45: 1847-1855
3. Alvarez TL, Semmlow JL, Pedrono C (2006) Dynamic assessment of disparity vergence ramps. *Comput.Biol.Med.*
4. Alvarez TL, Semmlow JL, Yuan W, Munoz P (1999) Dynamic details of disparity convergence eye movements. *Ann.Biomed.Eng* 27: 380-390
5. Alvarez TL, Semmlow JL, Yuan W, Munoz P (2000) Disparity vergence double responses processed by internal error. *Vision Res.* 40: 341-347
6. Bahill AT, Clark MR, Stark L (1975) The main sequence, a tool for studying human eye movements. *Math.Biosci.* 24: 191-204
7. Bahill AT, Stark L (1975) Overlapping saccades and glissades are produced by fatigue in the saccadic eye movement system. *Exp.Neurol.* 48: 95-106
8. Bender MB, Shanzer S (1964) Oculomotor pathways defined by electric stimulation and lesions in the brain stem of the monkey. In: BENDER MB (ed) *The oculomotor system.* Harper and Row, New York, pp 81-140
9. Bender MB, Shanzer S, Wagman IH (1964) On the physiologic decussation concerned with head turning. *Confin.Neurol.* 24: 169-181
10. Boltz RL, Smith EL, III, Bennett MJ, Harwerth RS (1980) Vertical fusional vergence ranges of the rhesus monkey. *Vision Res.* 20: 83-85
11. Boman DK, Kertesz AE (1983) Interaction between horizontal and vertical fusional responses. *Percept.Psychophys.* 33: 565-570
12. Bough EW (1970) Stereoscopic vision in the macaque monkey: a behavioural demonstration. *Nature* 225: 42-44
13. Brandt T (2002) Diagnosis and thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: a review. *Clin.Exp.Hypertens.* 24: 611-622
14. Breinin GM, Moldaver J (1955) Electromyography of the human extraocular muscles. I. Normal kinesiology; divergence mechanism. *AMA.Arch.Ophthalmol.* 54: 200-210

15. Busetini C, Mays LE (2005) Saccade-vergence interactions in macaques. I. Test of the omnipause Multiply Model. *J.Neurophysiol.* 94: 2295-2311
16. Busetini C, Mays LE (2005) Saccade-vergence interactions in macaques. II. Vergence enhancement as the product of a local feedback vergence motor error and a weighted saccadic burst. *J.Neurophysiol.* 94: 2312-2330
17. Büttner U, Büttner-Ennever JA (1988) Present concepts of oculomotor organisation. In: Büttner-Ennever JA (ed) *Neuroanatomy of the oculomotor system*. Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam, New York, Oxford, pp 3-31
18. Carl JR, Gellman RS (1987) Human smooth pursuit: stimulus-dependent responses. *J.Neurophysiol.* 57: 1446-1463
19. Cohen B, Komatsuzaki A (1968) Quantitative analysis of horizontal eye movements. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.* 24: 191
20. Collewijn H, Erkelens CJ, Steinman RM (1988) Binocular co-ordination of human vertical saccadic eye movements. *J.Physiol* 404: 183-197
21. Collewijn H, Erkelens CJ, Steinman RM (1995) Voluntary binocular gaze-shifts in the plane of regard: dynamics of version and vergence. *Vision Res.* 35: 3335-3358
22. Collewijn H, Erkelens CJ, Steinman RM (1997) Trajectories of the human binocular fixation point during conjugate and non-conjugate gaze-shifts. *Vision Res.* 37: 1049-1069
23. Cornell ED, Macdougall HG, Predebon J, Curthoys IS (2003) Errors of binocular fixation are common in normal subjects during natural conditions. *Optom.Vis.Sci.* 80: 764-771
24. Crawford ML (1996) Optical control of early visual experience in monkeys. *Behav.Brain Res.* 79: 201-205
25. Cumming BG, Judge SJ (1986) Disparity-induced and blur-induced convergence eye movement and accommodation in the monkey. *J.Neurophysiol.* 55: 896-914
26. DeAngelis GC, Cumming BG, Newsome WT (1998) Cortical area MT and the perception of stereoscopic depth. *Nature* 394: 677-680
27. Ditchburn RW, Drysdale AE (1973) Perception of structure in flashes and in afterimages. *Vision Res.* 13: 2423-2433

28. Eggert T, Mezger F, Robinson F, Straube A (1999) Orbital position dependency is different for the gain of externally and internally triggered saccades. *Neuroreport* 10: 2665-2670
29. Ellerbrock VJ (1949) A comparison of peripheral stereoscopic and visual acuities. *Am.J.Optom.Arch.Am.Acad.Optom.* 26: 530-537
30. Enright JT (1984) Changes in vergence mediated by saccades. *J.Physiol* 350: 9-31
31. Enright JT (1992) The remarkable saccades of asymmetrical vergence. *Vision Res.* 32: 2261-2276
32. Enright JT (1996) Slow-velocity asymmetrical convergence: a decisive failure of "Hering's law". *Vision Res.* 36: 3667-3684
33. Erkelens CJ (1987) Adaptation of ocular vergence to stimulation with large disparities. *Exp.Brain Res.* 66: 507-516
34. Erkelens CJ, Regan D (1986) Human ocular vergence movements induced by changing size and disparity. *J.Physiol* 379: 145-169
35. Erkelens CJ, Van der SJ, Steinman RM, Collewijn H (1989) Ocular vergence under natural conditions. I. Continuous changes of target distance along the median plane. *Proc.R.Soc.Lond B Biol.Sci.* 236: 417-440
36. Ferrera VP, Lisberger SG (1995) Attention and target selection for smooth pursuit eye movements. *J.Neurosci.* 15: 7472-7484
37. Ferrera VP, Lisberger SG (1997) The effect of a moving distractor on the initiation of smooth-pursuit eye movements. *Vis.Neurosci.* 14: 323-338
38. Fisher SK, Ciuffreda KJ, Tannen B, Super P (1988) Stability of tonic vergence. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 29: 1577-1581
39. Fox R, Blake RR (1971) Stereoscopic vision in the cat. *Nature* 233: 55-56
40. Fukushima K, Wells SG, Yamanobe T, Takeichi N, Shinmei Y, Fukushima J (2001) Adaptive changes in smooth pursuit eye movements induced by cross-axis pursuit-vestibular interaction training in monkeys. *Exp.Brain Res.* 139: 473-481
41. Gamlin PD (2002) Neural mechanisms for the control of vergence eye movements. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 956: 264-272

42. Gamlin PD, Clarke RJ (1995) Single-unit activity in the primate nucleus reticularis tegmenti pontis related to vergence and ocular accommodation. *J.Neurophysiol.* 73: 2115-2119
43. Gamlin PD, Mays LE (1992) Dynamic properties of medial rectus motoneurons during vergence eye movements. *J.Neurophysiol.* 67: 64-74
44. Gamlin PD, Mitchell KR (1993) Reversible lesions of nucleus reticularis tegmenti pontis affect convergence and ocular accommodation. *Soc Neurosci Abstr* 19: 346
45. Gamlin PD, Zhang H (1996) Effects of muscimol blockade of the posterior fastigial nucleus on vergence and ocular accommodation in the primate. *Soc Neurosci Abstr* 22: 2034
46. Glickstein M, Cohen JL, Dixon B, Gibson A, Hollins M, Labossiere E, Robinson F (1980) Corticopontine visual projections in macaque monkeys. *J.Comp Neurol.* 190: 209-229
47. Gnadt JW, Mays LE (1995) Neurons in monkey parietal area LIP are tuned for eye-movement parameters in three-dimensional space. *J.Neurophysiol.* 73: 280-297
48. Goebel HH, Komatsuzaki A, Bender MB, Cohen B (1971) Lesions of the pontine tegmentum and conjugate gaze paralysis. *Arch.Neurol.* 24: 431-440
49. Harwerth RS, Smith EL, III, Siderov J (1995) Behavioral studies of local stereopsis and disparity vergence in monkeys. *Vision Res.* 35: 1755-1770
50. Hashimoto K, Suehiro K, Kawano K (2004) Temporospacial properties of the effects of bottom-up attention on smooth pursuit initiation in humans. *Exp.Brain Res.* 156: 88-93
51. Heide W (1998) Vergenz. In: Huber A, Kömpf D (eds) *Klinische Neuroophthalmologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, pp 88-89
52. Hering E (1868) *Die Lehre vom binokularen Sehen*. Plenum Press, New York
53. Heron G, Charman WN, Gray LS (2002) Accommodation dynamics as a function of age. *Ophthalmic Physiol Opt.* 22: 389-396
54. Horng JL, Semmlow JL, Hung GK, Ciuffreda KJ (1998) Initial component control in disparity vergence: a model-based study. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 45: 249-257

55. Howard IP (2002) Seeing in depth, Volume 1: Basic mechanisms. I Porteous, Toronto
56. Hung GK (1998) Dynamic model of the vergence eye movement system: simulations using MATLAB/SIMULINK. *Comput.Methods Programs Biomed.* 55: 59-68
57. Hung GK, Semmlow JL, Ciuffreda KJ (1983) Identification of accommodative vergence contribution to the near response using response variance. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 24: 772-777
58. Hung GK, Semmlow JL, Ciuffreda KJ (1986) A dual-mode dynamic model of the vergence eye movement system. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 33: 1021-1028
59. Hung GK, Zhu H, Ciuffreda KJ (1997) Convergence and divergence exhibit different response characteristics to symmetric stimuli. *Vision Res.* 37: 1197-1205
60. Johnson CA (1976) Effects of luminance and stimulus distance on accommodation and visual resolution. *J.Opt.Soc.Am.* 66: 138-142
61. Jones R (1980) Fusional vergence: sustained and transient components. *Am.J.Optom.Physiol Opt.* 57: 640-644
62. Jones R, Kerr K (1971) Motor responses to conflicting asymmetrical vergence stimulus information. *Am.J.Optom.Arch.Am.Acad.Optom.* 48: 989-1000
63. Judge SJ, Cumming BG (1986) Neurons in the monkey midbrain with activity related to vergence eye movement and accommodation. *J.Neurophysiol.* 55: 915-930
64. Kapoula Z, Yang Q, Coubard O, Daunys G, Orssaud C (2005) Contextual influence of TMS on the latency of saccades and vergence. *Neurosci.Lett.* 376: 87-92
65. Keller EL (1973) Accommodative vergence in the alert monkey. Motor unit analysis. *Vision Res.* 13: 1565-1575
66. Keller EL, Robinson DA (1972) Abducens unit behavior in the monkey during vergence movements. *Vision Res.* 12: 369-382
67. Kenyon RV (1985) A soft contact lens search coil for measuring eye movements. *Vision Res.* 25: 1629-1633

68. Kimmig HG, Miles FA, Schwarz U (1992) Effects of stationary textured backgrounds on the initiation of pursuit eye movements in monkeys. *J.Neurophysiol.* 68: 2147-2164
69. King WM, Zhou W (1995) Initiation of disjunctive smooth pursuit in monkeys: evidence that Hering's law of equal innervation is not obeyed by the smooth pursuit system. *Vision Res.* 35: 3389-3400
70. King WM, Zhou W, Tomlinson RD, McConville KM, Page WK, Paige GD, Maxwell JS (1994) Eye position signals in the abducens and oculomotor nuclei of monkeys during ocular convergence. *J.Vestib.Res.* 4: 401-408
71. King WM, Zhou W, Tomlinson RD, McConville KM, Page WK, Paige GD, Maxwell JS (1994) Eye position signals in the abducens and oculomotor nuclei of monkeys during ocular convergence. *J.Vestib.Res.* 4: 401-408
72. King WM, Zhou W, Tomlinson RD, McConville KM, Page WK, Paige GD, Maxwell JS (1994) Eye position signals in the abducens and oculomotor nuclei of monkeys during ocular convergence. *J.Vestib.Res.* 4: 401-408
73. Krauzlis RJ, Miles FA (1996) Initiation of saccades during fixation or pursuit: evidence in humans for a single mechanism. *J.Neurophysiol.* 76: 4175-4179
74. Krishnan VV, Farazian F, Stark L (1973) An analysis of latencies and prediction in the fusional vergence system. *Am.J.Optom.Arch.Acad.Optom.* 50: 933-939
75. Krishnan VV, Phillips S, Stark L (1973) Frequency analysis of accommodation, accommodative vergence and disparity vergence. *Vision Res.* 13: 1545-1554
76. Krommenhoek KP, Van Gisbergen JA (1994) Evidence for nonretinal feedback in combined version-vergence eye movements. *Exp.Brain Res.* 102: 95-109
77. Langer T, Fuchs AF, Chubb MC, Scudder CA, Lisberger SG (1985) Floccular efferents in the rhesus macaque as revealed by autoradiography and horseradish peroxidase. *J.Comp Neurol.* 235: 26-37
78. Leigh RJ, Zee DS (2006) *The neurology of eye movement.* 4th edn., New York, Oxford University Press
79. Lisberger SG, Westbrook LE (1985) Properties of visual inputs that initiate horizontal smooth pursuit eye movements in monkeys. *J.Neurosci.* 5: 1662-1673

80. Maddox EE (1893) The clinical use of prisms; and the decentering of lenses. John Wright and Sons; Bristol, England
81. Madelain L, Krauzlis RJ, Wallman J (2005) Spatial deployment of attention influences both saccadic and pursuit tracking. *Vision Res.* 45: 2685-2703
82. Maxwell JS, Graf EW, Schor CM (2001) Adaptation of torsional eye alignment in relation to smooth pursuit and saccades. *Vision Res.* 41: 3735-3749
83. Maxwell JS, Schor CM (2004) Symmetrical horizontal vergence contributes to the asymmetrical pursuit of targets in depth. *Vision Res.* 44: 3015-3024
84. May PJ, Porter JD, Gamlin PD (1992) Interconnections between the primate cerebellum and midbrain near-response regions. *J.Comp Neurol.* 315: 98-116
85. Mays LE, Porter JD (1984) Neural control of vergence eye movements: activity of abducens and oculomotor neurons. *J.Neurophysiol.* 52: 743-761
86. Mays LE, Porter JD, Gamlin PD, Tello CA (1986) Neural control of vergence eye movements: neurons encoding vergence velocity. *J.Neurophysiol.* 56: 1007-1021
87. McConville K, Tomlinson RD, King WM, Paige G, Na EQ (1994) Eye position signals in the vestibular nuclei: consequences for models of integrator function. *J.Vestib.Res.* 4: 391-400
88. McLin LN, Jr., Schor CM, Kruger PB (1988) Changing size (looming) as a stimulus to accommodation and vergence. *Vision Res.* 28: 883-898
89. Miller JM, Ono H, Steinbach MJ (1980) Additivity of fusional vergence and pursuit eye movements. *Vision Res.* 20: 43-47
90. Mitchell DE (1970) Properties of stimuli eliciting vergence eye movements and stereopsis. *Vision Res.* 10: 145-162
91. Mitchell DE, Kaye M, Timney B (1979) Assessment of depth perception in cats. *Perception* 8: 389-396
92. Murphy PJ, Duncan AL, Glennie AJ, Knox PC (2001) The effect of scleral search coil lens wear on the eye. *Br.J.Ophthalmol.* 85: 332-335
93. Panum PL (1858) Physiologische Untersuchungen über das Sehen mit zwei Augen. Schwerssche Buchhandlung, Kiel

94. Pidcoe PE, Wetzel PA (2006) Oculomotor tracking strategy in normal subjects with and without simulated scotoma. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 47: 169-178
95. Pobuda M, Erkelens CJ (1993) The relationship between absolute disparity and ocular vergence. *Biol.Cybern.* 68: 221-228
96. Qing Y, Kapoula Z (2004) Saccade-vergence dynamics and interaction in children and in adults. *Exp.Brain Res.* 156: 212-223
97. Rambold H, Churchland A, Selig Y, Jasmin L, Lisberger SG (2002) Partial ablations of the flocculus and ventral paraflocculus in monkeys cause linked deficits in smooth pursuit eye movements and adaptive modification of the VOR. *J.Neurophysiol.* 87: 912-924
98. Rambold H, El B, I, Helmchen C (2004) Differential effects of blinks on horizontal saccade and smooth pursuit initiation in humans. *Exp.Brain Res.* 156: 314-324
99. Rambold H, El B, I, Helmchen C (2005) Blink effects on ongoing smooth pursuit eye movements in humans. *Exp.Brain Res.* 161: 11-26
100. Rambold H, Neumann G, Helmchen C (2004) Vergence deficits in pontine lesions. *Neurology* 62: 1850-1853
101. Rambold H, Neumann G, Sander T, Helmchen C (2005) Pontine lesions may cause selective deficits of "slow" vergence eye movements. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1039: 567-570
102. Rambold H, Neumann G, Sander T, Helmchen C (2006) Age-related changes of vergence under natural viewing conditions. *Neurobiol.Aging* 27: 163-172
103. Rambold H, Sander T, Neumann G, Helmchen C (2005) Palsy of "fast" and "slow" vergence by pontine lesions. *Neurology* 64: 338-340
104. Rambold H, Sprenger A, Helmchen C (2002) Effects of voluntary blinks on saccades, vergence eye movements, and saccade-vergence interactions in humans. *J.Neurophysiol.* 88: 1220-1233
105. Rashbass C (1961) The relationship between saccadic and smooth tracking eye movements. *J.Physiol* 159: 326-338
106. Rashbass C, Westheimer G (1961) Disjunctive eye movements. *J.Physiol* 159: 339-360

107. Rashbass C, Westheimer G (1961) Independence of conjugate and disjunctive eye movements. *J.Physiol* 159: 361-364
108. Rempel RS (1984) An inexpensive eye movement monitor using the scleral search coil technique. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 31: 388-390
109. Riggs L, Niehl E (2005) Eye movements recorded during convergence and divergence. *Journal of the Optical Society of America* 50: 913-920
110. Robinson DA (1963) A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 10: 137-145
111. Robinson DA (1963) A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 10: 137-145
112. Rosenfield M (1997) Tonic vergence and vergence adaptation. *Optom.Vis.Sci.* 74: 303-328
113. Rüdßmann W (1995) Heterophorie und Asthenopie. In: Kaufmann H (ed) *Strabismus*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, pp 178-205
114. Sato F, Akao T, Kurkin S, Fukushima J, Fukushima K (2004) Adaptive changes in vergence eye movements induced by vergence-vestibular interaction training in monkeys. *Exp.Brain Res.* 156: 164-173
115. Schiller PH, True SD, Conway JL (1980) Deficits in eye movements following frontal eye-field and superior colliculus ablations. *J.Neurophysiol.* 44: 1175-1189
116. Schor C, Wood I, Ogawa J (1984) Binocular sensory fusion is limited by spatial resolution. *Vision Res.* 24: 661-665
117. Schor CM, Ciuffreda KJ (1983) *Vergence eye movements: basic and clinical aspects*. Butterworths, Boston
118. Semmlow J, Wetzel P (1979) Dynamic contributions of the components of binocular vergence. *J.Opt.Soc.Am.* 69: 639-645
119. Semmlow JL, Hung GK (1981) Experimental evidence for separate mechanisms mediating accommodative vergence and vergence accommodation. *Doc.Ophthalmol.* 51: 209-224
120. Semmlow JL, Hung GK, Ciuffreda KJ (1986) Quantitative assessment of disparity vergence components. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 27: 558-564

121. Semmlow JL, Hung GK, Horng JL, Ciuffreda K (1993) Initial control component in disparity vergence eye movements. *Ophthalmic Physiol Opt.* 13: 48-55
122. Semmlow JL, Hung GK, Horng JL, Ciuffreda KJ (1994) Disparity vergence eye movements exhibit preprogrammed motor control. *Vision Res.* 34: 1335-1343
123. Semmlow JL, Yuan W (2002) Components of disparity vergence eye movements: application of independent component analysis. *IEEE Trans.Biomed.Eng* 49: 805-811
124. Semmlow JL, Yuan W, Alvarez TL (1998) Evidence for separate control of slow version and vergence eye movements: support for Hering's Law. *Vision Res.* 38: 1145-1152
125. Sharma K, Abdul-Rahim AS (1992) Vertical fusion amplitude in normal adults. *Am.J.Ophthalmol.* 114: 636-637
126. Sylvestre PA, Cullen KE (2002) Dynamics of abducens nucleus neuron discharges during disjunctive saccades. *J.Neurophysiol.* 88: 3452-3468
127. Takagi M, Trillenber P, Zee DS (2001) Adaptive control of pursuit, vergence and eye torsion in humans: basic and clinical implications. *Vision Res.* 41: 3331-3344
128. Takagi M, Zee DS, Tamargo RJ (2000) Effects of lesions of the oculomotor cerebellar vermis on eye movements in primate: smooth pursuit. *J.Neurophysiol.* 83: 2047-2062
129. Takemura A, Inoue Y, Kawano K, Quaia C, Miles FA (2001) Single-unit activity in cortical area MST associated with disparity-vergence eye movements: evidence for population coding. *J.Neurophysiol.* 85: 2245-2266
130. Thielert CD, Thier P (1993) Patterns of projections from the pontine nuclei and the nucleus reticularis tegmenti pontis to the posterior vermis in the rhesus monkey: a study using retrograde tracers. *J.Comp Neurol.* 337: 113-126
131. Tychsen L, Lisberger SG (1986) Visual motion processing for the initiation of smooth-pursuit eye movements in humans. *J.Neurophysiol.* 56: 953-968
132. Villis T, Hepp K, Schwarz U, Henn V (1989) On the generation of vertical and torsional rapid eye movements in the monkey. *Exp.Brain Res.* 77: 1-11
133. Westheimer G, Mitchell AM (1956) Eye movement responses to convergence stimuli. *AMA.Arch.Ophthalmol.* 55: 848-856

134. Westheimer G, Mitchell DE (1969) The sensory stimulus for disjunctive eye movements. *Vision Res.* 9: 749-755
135. Yang DS, Fitzgibbon EJ, Miles FA (2003) Short-latency disparity-vergence eye movements in humans: sensitivity to simulated orthogonal tropias. *Vision Res.* 43: 431-443
136. Yang DS, Miles FA (2003) Short-latency ocular following in humans is dependent on absolute (rather than relative) binocular disparity. *Vision Res.* 43: 1387-1396
137. Yang Q, Bucci MP, Kapoula Z (2002) The latency of saccades, vergence, and combined eye movements in children and in adults. *Invest Ophthalmol.Vis.Sci.* 43: 2939-2949
138. Yarbus AL (1957) Motion of the eye on interchanging fixation points at rest in space. *Biofizika* 2: 698-702
139. Yuan W, Semmlow JL, Munoz P (2000) Effects of prediction on timing and dynamics of vergence eye movements. *Ophthalmic Physiol Opt.* 20: 298-305
140. Zee DS (1996) Considerations on the mechanisms of alternating skew deviation in patients with cerebellar lesions. *J.Vestib.Res.* 6: 395-401
141. Zee DS, Fitzgibbon EJ, Optican LM (1992) Saccade-vergence interactions in humans. *J.Neurophysiol.* 68: 1624-1641
142. Zee DS, Yamazaki A, Butler PH, Gucer G (1981) Effects of ablation of flocculus and paraflocculus of eye movements in primate. *J.Neurophysiol.* 46: 878-899
143. Zhang H, Gamlin PD (1996) Single unit activity within the posterior fastigial nucleus during vergence and accommodation in the alert primate. *Soc Neurosci Abstr* 22: 2034
144. Zhang H, Gamlin PD (1998) Neurons in the posterior interposed nucleus of the cerebellum related to vergence and accommodation. I. Steady-state characteristics. *J.Neurophysiol.* 79: 1255-1269
145. Zhang Y, Gamlin PD, Mays LE (1991) Antidromic identification of midbrain near response cells projecting to the oculomotor nucleus. *Exp.Brain Res.* 84: 525-528
146. Zhang Y, Mays LE, Gamlin PD (1992) Characteristics of near response cells projecting to the oculomotor nucleus. *J.Neurophysiol.* 67: 944-960

147. Zhou W, King WM (1998) Premotor commands encode monocular eye movements. *Nature* 393: 692-695

7 Danksagung

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

Herrn Dr. Holger Rambold gilt mein Dank sowohl für das Überlassen des Themas als auch für die engagierte Betreuung. Zum einen halfen mir seine wissenschaftlichen und persönlichen Ratschläge, seine Unterstützung und Förderung, diese Dissertation gewissenhaft und selbständig anzufertigen. Zum anderen stellte er sich mir viele verschiedene Male als Proband zur Verfügung. In zahlreichen Stunden half er mir, komplexe okulomotorische Fakten zu verstehen und mich dadurch für das wissenschaftliche Parkett auf Kongressen und anderen Forschungstreffen bereit zu machen.

Herrn Prof. Christoph Helmchen bin ich gleichermaßen zu großem Dank verpflichtet. Er war für mich immer ein wissenschaftlicher, klinischer und persönlicher Mentor. Niemals hat er nachgelassen, mich zum Durchhalten zu motivieren und hat mir ebenfalls als Proband gedient. Neben dieser Arbeit gab er mir in mehreren anderen Projekten die Möglichkeit, meine wissenschaftlichen Erfahrungen auszubauen.

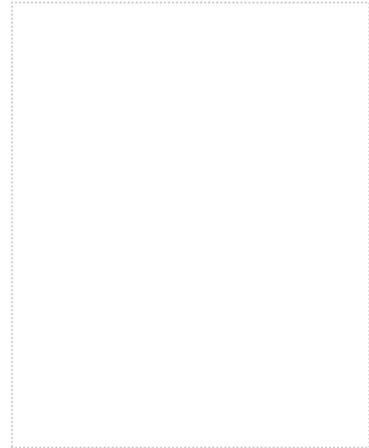
Herrn Dipl.-Psych. Andreas Sprenger möchte ich ganz herzlich für seine freundliche und tatkräftige Unterstützung danken, als Berater, Proband und Freund. Er brachte mir nicht nur als Voraussetzung zur Wartung der Versuchsanlage Löten, Schrauben und Ähnliches bei, sondern half mir auch immer wieder bei Softwareproblemen.

Außerdem danke ich meinem Ehemann Sven Sander, der in seiner unermesslichen Geduld mein häufigster Proband war, mir immer zur Seite gestanden hat, mir immer wieder Mut gemacht hat, mir den Freiraum gegeben hat ein solch umfangreiches Projekt auszuführen und all meine Launen ertragen hat. Ohne ihn und seine Unterstützung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Zusätzlich möchte ich auch meiner Familie und meinen Freunden danken. Jeder einzelne hat seinen Beitrag an der Entstehung der Arbeit geleistet. Sie mussten häufig auf mich verzichten und haben einige Höhen und Tiefen mitbegleitet.

8 Lebenslauf

Name: Thurid Sander
geboren am: 27.08.1975
geboren in: Mönchengladbach
Familienstand: verheiratet, geb. Eigemann



Abitur: 1995, Bad Kreuznach
Studium: 1995-2002 Humanmedizin an der Universität zu Lübeck
3.Staatsexamen: 12/2002
Arzt im Praktikum: 02/2003 - 7/2004; UK-SH, Campus Lübeck; Klinik für Neurologie
Approbation: 08/2004
Gegenwärtige Anstellung: Wissenschaftliche Assistentin, Klinik für Neurologie (seit 08/2004)
Wissenschaftlicher Werdegang: seit 2003 Mitarbeiterin Arbeitsgruppe „Okulomotorik & vestibuläres System“ von Prof.Dr.C.Helmchen an der Klinik für Neurologie
Dissertation: 07/2003 Annahme als Doktorand an der Klinik für Neurologie und Beginn des experimentellen Teils
04/2006 Abschluss des experimentellen Teils
06/2006 Abschluss der begleitend durchgeführten Datenauswertung
09/2006 Einreichung zur Publikation von Teilergebnissen
Preise: 2004 Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (77. Jahrestagung):
“Sakkaden unterscheiden sich bei erworbener Myasthenia gravis und bei kongenitaler Myasthenie mit heterozygoter RAPSN Mutation“

Originalarbeiten:

1. Helmchen C, Sprenger A, Rambold H, **Sander T**, Kompf D, Straumann D (2004) Effect of 3,4-diaminopyridine on the gravity dependence of ocular drift in downbeat nystagmus. *Neurology* 63: 752-753
2. Rambold H, Neumann G, **Sander T**, Helmchen C (2005) Pontine lesions may cause selective deficits of "slow" vergence eye movements. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1039: 567-570
3. Rambold H, **Sander T**, Neumann G, Helmchen C (2005) Palsy of "fast" and "slow" vergence by pontine lesions. *Neurology* 64: 338-340
4. Rambold H, Neumann G, **Sander T**, Helmchen C (2006) Age-related changes of vergence under natural viewing conditions. *Neurobiol.Aging* 27: 163-172
5. Rambold H, **Sander T**, Helmchen C, Heide W (2006) Different types of intra-saccadic slowing in congenital (RAPSN-mutation) and acquired myasthenic syndromes. *Eur.J.Neurol.* 13: e3-e4
6. Rambold H, **Sander T**, Sprenger A, Helmchen C (2006) Tracking under natural viewing conditions in space. *Exp. Brain Res.* (eingereicht)
7. Sprenger A, Zils E, Rambold H, **Sander T**, Helmchen C (2005) Effect of 3,4-diaminopyridine on the postural control in patients with downbeat nystagmus. *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 1039: 395-403
8. Sprenger A, Rambold H, **Sander T**, Marti S, Weber K, Straumann D, Helmchen C (2006) Treatment of the gravity dependence of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine. *Neurology* 67: 905-907
9. Helmchen C, Gottschalk S, **Sander T**, Trillenber P, Rambold H, Sprenger A (2006) Beneficial effects of 3,4-diaminopyridine on positioning downbeat nystagmus in a uvulo-nodular lesion. *J.Neurology* (im Druck)
10. Machner B, Gottschalk S, **Sander T**, Rambold H, Helmchen C (2006) Intralabyrinthine schwannoma affecting the low but not high frequency function of the vestibule-ocular reflex: implications for the clinical diagnosis of peripheral vestibular deficits. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry.* (eingereicht, "minor revisions")

Kongressbeiträge:

1. Machner B, Gottschalk S, **Sander T**, Rambold H, Helmchen C (2006) Intralabyrinthine schwannoma affecting the low but not high frequency function of the vestibule-ocular reflex: implications for vestibular physiology. *Akt. Neurol.* 33, Suppl. 1: P 234, S. 32
2. Rambold H, **Sander T**, Helmchen C (2004) Human pursuit vergence interaction in space. *Soc. Neurosc. Abstr.* 71.4

3. Rambold H, **Sander T**, Neumann G, Helmchen C (2004) Pontine lesion cause deficits of vergence to step but not to ramp targets. Akt. Neurol. 31, Suppl. 1: P 267, S. 62-63
4. Rambold H, **Sander T**, Neumann G, Helmchen C (2005) Human pursuit and vergence eye movements in space: eye positional effects. 15. Okulomotoriktreffen, München 2005
5. Rambold H, **Sander T**, Sprenger A, Helmchen C (2006) Visual tracking in space. Cortical control of higher motor cognition, Lübeck 2006: S. 97
6. Rambold H, **Sander T**, Sprenger A, Helmchen C (2006) Tracking in space obeys Hering's law under natural viewing conditions. Soc. Neurosc. Abstr. 735.19/M3
7. Rambold H, **Sander T**, Sprenger A, Helmchen C (2006) Separation of vergence to step and ramp targets in brainstem and cerebellum. INOS, Tokyo 2006
8. **Sander T**, Heide W, Helmchen C, Abicht A, Müller J, Lochmüller H, Rambold H (2004) Sakkaden unterscheiden sich bei erworbener Myasthenia gravis und bei kongenitaler Myasthenie mit heterozygoter RAPSN Mutation. Akt. Neurol. 31, Suppl. 1: P 266, S. 62
9. **Sander T**, Heide W, Helmchen C, Abicht A, Müller J, Lochmüller H, Rambold H (2005) Sakkadenprofile unterscheiden erworbene Myasthenia gravis von kongenitaler Myasthenie mit heterozygoter RAPSN Mutation. 15. Okulomotoriktreffen, München 2005
10. **Sander T**, Helmchen C, Rambold H (2005) Störungen der okulären Vergenzbewegungen bei Kleinhirnfarkten. Akt. Neurol. 32, Suppl. 4: P 291, S. 160-161
11. **Sander T**, Helmchen C, Rambold H (2006) Step-ramp interaction in space. 16. Okulomotoriktreffen, Tübingen 2006
12. **Sander T**, Sprenger A, Gottschalk S, Trillenberger P, Rambold H, Helmchen C (2006) Positioning downbeat nystagmus in an uvular lesion. Akt. Neurol. 33, Suppl. 1: P 233, S. 32
13. **Sander T**, Rambold H, Sprenger A, Helmchen C (2006) Transient vergence in the step-ramp paradigm. Cortical control of higher motor cognition, Lübeck 2006: S. 98
14. Sprenger A, Rambold H, **Sander T**, Marti S, Weber K, Straumann D, Helmchen C (2006) Treatment of the gravity-dependence of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine. Akt. Neurol. 33, Suppl. 1: P 229, S. 31