

# Appendix

## **Dutch summary**

Nederlandse samenvatting

## **Perceptuele continuïteit over saccades heen**

Wanneer mensen de wereld om zich heen bekijken, wordt licht omgezet in een neurale reactie door de fotoreceptoren in het netvlies. De neurale reactie wordt doorgegeven in het visuele systeem van het brein waardoor een bewuste waarneming ontstaat. Maar het zicht is niet overal even scherp; het is het scherpst in het midden van het visuele veld. Om een zo gedetailleerd mogelijk beeld van de omgeving te krijgen, maken mensen drie à vier saccades (= snelle oogbewegingen) per seconde. Elke saccade zorgt ervoor dat de hele wereld over het netvlies schiet. Daardoor ontstaat er ambiguïteit over de bron van de beweging: bewoog er iets in de buitenwereld, of bewogen de ogen waardoor alles op het netvlies zich verplaatste? De subjectieve ervaring van deze verschillende oorzaken (externe beweging of oogbeweging) is verschillend. Ondanks de hoge frequentie van oogbewegingen is de subjectieve ervaring ononderbroken en stabiel. Hoe is het mogelijk dat de perceptie continu is, terwijl de instroom van visuele informatie elke 300 ms wordt onderbroken door saccades?

Het onderzoek naar perceptuele continuïteit over saccades heen kent een lange geschiedenis. De meest prominente hypothese is dat er een signaal van het oogbewegingssysteem (een extra-retinaal signaal) naar het visuele systeem wordt gestuurd waarmee de verandering in visuele input (een retinaal signaal) door een volgende oogbeweging kan worden geanticipeerd in het visuele systeem. Met het anticiperen zou het mogelijk kunnen worden om perceptuele representaties spatiotopisch bij te werken. De definitie van spatiotopisch updaten (*spatiotopic updating*) staat in Box 1 aan het einde van Hoofdstuk 1. Voor en na een oogbeweging stimuleert een stimulus twee verschillende plaatsen op het netvlies. “Updaten” refereert aan de verandering in de perceptie van een stimulus als die meerdere keren wordt getoond. “Spatiotopisch” betekent in coördinaten in de externe wereld. “Spatiotopisch updaten” is dus het veranderen of verscherpen van de perceptie van een stimulus, die, ondanks twee verschillende locaties op het netvlies te stimuleren, wel wordt gezien als een en dezelfde stimulus.

Ondanks de lange geschiedenis van onderzoek zijn meerdere aspecten van perceptuele continuïteit nog onduidelijk. Komt de subjectieve ervaring overeen met meetbaar gedrag? Wat wordt er precies geanticipeerd? En hoe werkt dat op neurale niveau? In Hoofdstuk 2, 3 en 4 van mijn proefschrift ben ik ingegaan op deze fundamentele aspecten van perceptuele continuïteit over saccades heen, gebruikmakend van psychofysica en magneto-encefalografie. In Hoofdstuk 5 heb ik onderzocht of perceptuele continuïteit veranderd is

bij proefpersonen waarbij de posterieure pariëtaal kwab – een corticaal gebied waarin neuronen eigenschappen bezitten die een belangrijke rol kunnen spelen voor het bewerkstelligen van perceptuele continuïteit - beschadigd is. Voor Hoofdstuk 6 ontwikkelde ik een taak waarmee problemen in het ruimtelijke werkgeheugen in kaart kunnen worden gebracht, wat – naar ik vermoed – gerelateerd is aan verminderde perceptuele continuïteit. Hoofdstuk 7 en 8 zijn meer exploratief. In Hoofdstuk 7 heb ik onderzocht in hoeverre proefpersonen gebruik maken van (de informatie van de plek) waar ze al hebben gekeken om te bepalen waar ze vervolgens gaan kijken. In hoofdstuk 8 heb ik onderzocht wat er gebeurt met de ruimtelijke aandacht wanneer mensen een locatie voor een korte periode onthouden.

### **Spatiotopisch updaten**

De data uit Hoofdstuk 2 en 3 laten zien dat een stimulus gepresenteerd voorafgaand aan een saccade, de perceptie van een stimulus na de saccade beïnvloedt wanneer beide stimuli in dezelfde spatiotopische coördinaten worden getoond. In de experimenten maakten we gebruik van een bewegingsillusie. In deze illusie krijgen proefpersonen een langzaam draaiende ring te zien. De ring heeft een gerandomiseerd zwart-wit patroon. Als de ring even gedraaid heeft, wordt het patroon van de ring snel achter elkaar veranderd met vier verschillende gerandomiseerde patronen. Deze nieuwe patronen draaien niet, maar creëren toch het percept van een snelle, rotationele sprong in de tegenovergestelde richting van de aanvankelijke draairichting. De draaiende ring met het eerste patroon wordt de inductor genoemd. In Hoofdstuk 2 en 3 lieten we proefpersonen de inductor in de periferie zien, gevolgd door de instructie om een oogbeweging naar de ring te maken. Nadat de oogbeweging gemaakt was, veranderden we het patroon en vroegen we proefpersonen te rapporteren naar welke kant ze de ring zagen springen (met de klok mee of tegen de klok in). Als de eerste langzame rotatie spatiotopisch bijgewerkt wordt, zullen proefpersonen een sprong tegen de eerste draairichting in rapporteren na de oogbeweging. Als dat niet het geval is, zullen proefpersonen in de helft van de gevallen een sprong de ene kant op rapporteren en in de andere helft een sprong de andere kant op. De data van zowel Hoofdstuk 2 als 3 komen meer overeen met het eerstgenoemde geval, en laten daarmee zien dat de rotatie richting spatiotopisch wordt bijgewerkt.

In Hoofdstuk 2 voerden we verschillende controle experimenten uit. Die laten onder andere zien dat het spatiotopisch updaten van de rotatie richting zwakker is wanneer de stimulus kunstmatig wordt verplaatst terwijl de proefpersonen hun ogen houden. Die

bevinding suggereert dat het zelf maken van een oogbeweging belangrijk is voor het volledig tot uiting komen van het spatiotopisch updaten van visuele informatie. De vereiste van het zelf uitvoeren klopt met de hypothese dat perceptuele continuïteit samenhangt met een signaal uit het oogbewegingssysteem dat ervoor zorgt dat het visuele systeem de veranderde input als gevolg van een saccade kan anticiperen.

In hoofdstuk 3 hebben we de temporele aspecten van spatiotopisch updaten onderzocht omdat gesuggereerd werd dat spatiotopisch updaten een langzaam proces is, dat meer dan 500 ms nodig heeft om een meetbaar effect te hebben. Dat zou bijzonder langzaam zijn, aangezien saccades ongeveer elke 300 ms worden uitgevoerd. Daarmee lijkt het onwaarschijnlijk dat spatiotopisch updaten een rol speelt in het tot stand komen van perceptuele continuïteit. Het viel ons op dat deze conclusie was gebaseerd op data waaruit spatiotopisch updaten steeds duidelijker meetbaar wordt met langere intervallen tussen saccades, maar dat het ook al meetbaar is bij korte intervallen. In Hoofdstuk 3 hebben we een aangepaste versie gebruikt van het experiment met de bewegingsillusie uit Hoofdstuk 2 om direct te kunnen meten hoe spatiotopisch updaten verloopt. De illusie wordt inderdaad sterker wanneer de inductor lang draait voordat de saccade wordt uitgevoerd, maar het effect is al meetbaar in de responsen van de proefpersonen als de inductor slechts kort voordat de saccade wordt uitgevoerd verschijnt. In deze experimenten lieten we de inductor (de draaiende ring) ook nog kort zien na de saccade. Het effect van de inductor vóór de oogbeweging was minder sterk dan het effect van de inductor na de saccade. Samengevat wijzen de data uit Hoofdstuk 2 en 3 uit dat er een directe relatie is tussen de stimulus voor en na de saccade, waarbij beweging van de stimulus spatiotopisch wordt bijgewerkt. Het effect van de stimulus van voor de oogbeweging is meetbaar wanneer deze slechts kort van tevoren wordt getoond, maar wordt substantieel sterker wanneer hij langer zichtbaar is.

### **Neurale processen en perceptuele continuïteit**

In Hoofdstuk 4 hebben we met magneto-encefalografie (MEG) gemeten wat er op neuraal niveau gebeurt wanneer visuele informatie spatiotopisch wordt bijgewerkt. In dit experiment kregen proefpersonen een gestreepte cirkel te zien met ofwel enkele dikke strepen ofwel een groot aantal dunne strepen. Deze twee streeppatronen worden verschillend verwerkt door het visuele systeem. Daardoor konden we uit de MEG-data aflezen of de proefpersoon in een specifieke trial de dikke of de dunne strepen te zien kreeg. Dat deden we door het algoritme te trainen op 90% van de MEG-data. Daarmee leert het

algoritme om onderscheid te maken in neurale respons op het dunne streeppatroon en het dikke streeppatroon. Vervolgens testen we hoe goed dit onderscheid is door de overige 10% van de data te classificeren. Vanaf ongeveer 40 ms nadat de stimulus verscheen kon dit onderscheid gemaakt worden.

In dit experiment maakten proefpersonen een saccade waardoor het streeppatroon eerst in de linkerhelft en toen in de rechterhelft van het visuele veld verscheen. Met behulp van het algoritme konden we het streeppatroon van de stimulus bepalen uit de MEG-data vanaf ~40 ms na het verschijnen van de stimulus tot meer dan 200 ms na het uitvoeren van de saccade aflezen. Bovendien was er ~40 ms na het uitvoeren van de saccade een tweede neurale respons waaruit we konden aflezen wat het streeppatroon was. Met de lange nasleep van de eerste respons en de snelle tweede respons na de oogbeweging is het theoretisch mogelijk om voor, tijdens en na de oogbeweging het streeppatroon van de stimulus uit de neurale data uit te lezen. Het spatiotopisch updaten van perceptuele representaties zou daarmee vanaf ~40 ms na de oogbeweging kunnen beginnen.

### **Perceptuele continuïteit na hersenbeschadiging**

Meerdere neurofysiologische experimenten hebben laten zien dat de respons op visuele stimuli van neuronen in de posterieure pariëtale cortex (PPC) gemoduleerd wordt door opvolgende saccades. Er wordt aangenomen dat deze modulatie een reflectie is van het integreren van retinale en extra-retinale signalen. Daarmee is het waarschijnlijk dat deze neuronen een cruciale rol spelen in het tot stand komen van perceptuele continuïteit. In Hoofdstuk 5 testen we deze hypothese. Negen patiënten met schade aan de PPC na een beroerte voeren de intra-saccadische verplaatsingstaak uit, waarin retinale en extra-retinale signalen gecombineerd moeten worden. In deze taak moeten proefpersonen een saccade maken naar een stip. Tijdens de oogbeweging wordt de stip verplaatst, waardoor de stip na de saccade niet alleen in andere retinotopische, maar ook in andere spatiotopische coördinaten staat. De proefpersoon moet aangeven naar welke kant de stip is verplaatst. Rekening houdend met de retinotopische coördinaten van de stip, moet de proefpersoon dus de verplaatsing door de saccade onderscheiden van de verplaatsing van de stip zelf. Uit eerdere onderzoeken is gebleken dat deze taak door gezonde proefpersonen accurater wordt uitgevoerd wanneer de stip kort verdwijnt tijdens de saccade en dan weer verschijnt. De interpretatie van deze verbetering is dat proefpersonen gemiddeld meer gebruik maken van de extra-retinale signalen als de stip even verdwenen is. In onze studie gebruikten we deze verbetering als maat voor het gebruik van extra-retinale signalen. De hypothese was

dat de invloed van extra-retinale signalen op de perceptie bij patiënten met PPC schade afwezig of verminderd is. Dat was echter niet duidelijk het geval. Bij zeven van de negen patiënten was de invloed vergelijkbaar met die bij dertien controle proefpersonen zonder PPC schade. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat er voor perceptuele continuïteit *degeneracy* is in neurale circuits, dat wil zeggen dat er meerdere neurale systemen zijn die tot perceptuele continuïteit kunnen leiden. Deze hypothese moet echter nog verder onderzocht worden.

In Hoofdstuk 6 wordt het begin gemaakt van een andere aanpak om veranderingen in perceptuele continuïteit te onderzoeken. Waar we in Hoofdstuk 5 patiënten includeerden op basis van laesielocatie (de PPC), werden voor Hoofdstuk 6 juist zoveel mogelijk patiënten geïncludeerd ongeacht laesielocatie of cognitieve problematiek. Patiënten uit revalidatiekliniek de Hoogstraat hebben een taak gedaan waarin niet expliciet gekeken werd naar perceptuele continuïteit, maar naar het vermogen om ruimtelijke informatie voor korte tijd op te slaan, dat wil zeggen gebruik te maken van het spatieel werkgeheugen. Patiënten kregen 500 ms een stip te zien, die vervolgens verdween voor 2 seconden en daarna weer terugkeerde, maar net iets verplaatst was ten opzichte van de eerste locatie. De taak voor de patiënt was om aan te geven naar welke kant de stip was verplaatst. Naast de prestatie op deze taak hadden we beschikking over een aantal andere gegevens van deze patiënten waar we uit afleidden dat het vermogen van het spatieel werkgeheugen correleert met de prestatie op een zoektaak. Eerder onderzoek suggereert dat een lage prestatie op een vergelijkbare zoektaak kan samenhangen met problemen in perceptuele continuïteit. Een mogelijke verklaring hiervoor kan dus zijn dat problemen met het vasthouden van ruimtelijke informatie leiden tot verminderde perceptuele continuïteit. De taak uit Hoofdstuk 6 kan gemakkelijk gebruikt worden in vervolgonderzoek om deze relatie verder uit te diepen.

### **Vasthouden van visueel-ruimtelijke informatie**

In de laatste hoofdstukken van mijn proefschrift heb ik niet direct perceptuele continuïteit onderzocht, maar wel het vasthouden van visueel-ruimtelijke informatie. In Hoofdstuk 7 heb ik terugkeer inhibitie (*inhibition of return; IOR*) onderzocht. IOR beschrijft een vertraging in reactietijden wanneer proefpersonen snel moeten reageren op een stimulus, maar wanneer ~300 ms voor het verschijnen van de stimulus een cue de aandacht al naar de locatie van de stimulus had getrokken. Wanneer de tijd tussen cue en stimulus kort is kan dit juist voor versnelling van reactietijden zorgen, maar vanaf een verschil van

~300 ms wordt juist een vertraging gezien. Eerdere onderzoeken hebben deze vertraging geïnterpreteerd als een neiging om niet herhaaldelijk dezelfde plek te inspecteren (dus om niet meer “terug te keren”, vandaar de naam terugkeer inhibitie). In hoofdstuk 7 hebben we gemeten hoe vaak proefpersonen terugkijken naar een plek waar ze al eens gekeken hadden, terwijl ze een soort zoektaak uitvoerden. De mate van terugkijken hing in dit experiment samen met de taak die de proefpersonen uitvoerden (ze keken minder vaak terug tijdens een zoektaak), de tijd (ze keken minder vaak terug naar plekken die ze net bekeken hadden, maar wat vaker als dat al langer geleden was) en de hoeveelheid referenties (ze keken minder vaak terug als er meer referenties geven werden). Het laatste effect is in de context van dit proefschrift met name interessant, want het kan suggereren dat het accurate opslaan en spatiotopisch updaten van bekeken locaties alleen goed mogelijk is wanneer er voldoende visuele informatie continu aanwezig is in het visuele veld.

In Hoofdstuk 8 hebben we een experiment gedaan om te kijken waar proefpersonen hun aandacht houden wanneer ze een locatie moeten onthouden zonder hun ogen te bewegen. In deze taak moeten proefpersonen naar het midden van een computerscherm kijken. Dan verschijnt er in de periferie van het visuele veld kort een stimulus, terwijl de proefpersoon naar het midden van het scherm blijft kijken. Na 8 seconden verschijnt de stimulus weer, maar is deze iets verplaatst ten opzichte van de eerste locatie. De proefpersoon moet aangeven welke kant de stip op is verplaatst. In dit experiment hebben we gekeken naar de aandacht tijdens de 8 seconden dat de locatie onthouden moet worden. We hebben aandacht gemeten met de lichtreflex van de pupil. Dat konden we doen door de helft van het scherm zwart en de andere helft wit te maken. Eerder onderzoek heeft laten zien dat wanneer de aandacht naar de lichte kant verschuift, dus zonder dat de lichtintensiteit verandert, de pupil kleiner wordt dan wanneer de aandacht naar de donkere kant verschuift. Voor het grootste deel van de 8 seconden waarin de locatie onthouden moest worden zagen we lange tijd ook deze pupil lichtreflex. Daaruit concluderen we dat het vasthouden van ruimtelijke informatie en het richten van aandacht nauw aan elkaar verbonden zijn.

## Conclusie

Hoe perceptuele continuïteit over saccades heen ontstaat in het visuele systeem is een oude vraag in de visuele neurowetenschappen. Zoals de experimenten in dit proefschrift ondersteunen, komt dit hoogstwaarschijnlijk voort uit de interactie van retinale en extra-retinale signalen, resulterend in een update van percepties. De gepresenteerde onderzoeken

## Appendix

tonen aan dat menselijk gedrag spatiotopische updaten weerspiegelt en dat dit robuust is tegen selectieve corticale laesies. Naast de bestaande suggesties voor neurale mechanismen die ten grondslag liggen aan spatiotopische updaten, stel ik een alternatieve verklaring voor met betrekking tot het updaten van visuele perceptie in spatiotopische coördinaten. Gezamenlijk bieden deze resultaten duidelijke aanwijzingen voor verder onderzoek naar perceptuele continuïteit over saccades. De resultaten van deze toekomstige studies zullen van belang zijn voor een breed wetenschappelijk publiek, omdat perceptuele continuïteit over saccades heen een voorbeeld is van een “probleem” waar elke bewegend organisme mee te maken heeft: het succesvol onderscheiden van verandering in sensorische prikkels die veroorzaakt worden door de eigen beweging en prikkels die veroorzaakt worden door veranderingen in de buitenwereld.