

**Multimodales physiologisches Monitoring während
einer Motor Imagery-Aufgabe mit BCI-gesteuertem
haptischem Feedback**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Machetanz, Kathrin

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Gharabaghi

2. Berichterstatter: Professor Dr. C. Braun

1 Inhaltsverzeichnis

2	Abbildungsverzeichnis	5
3	Abkürzungsverzeichnis	6
4	Einleitung	7
4.1	Einführung.....	7
4.2	Rehabilitation nach Hirnschäden	10
4.2.1	Grundsätze rehabilitativer Verfahren bei Hirnschäden	10
4.2.2	Motor Imagery-Training (MI).....	11
4.3	Motor Imagery mit haptischen Feedback.....	13
4.3.1	Brain Computer Interfaces (BCI).....	14
4.3.2	Cognitive Workload	18
4.3.3	Aufmerksamkeit in der Rehabilitation und bei Motor Imagery	24
4.4	Fragestellung.....	25
5	Material und Methoden	26
5.1	Probandenkollektiv.....	26
5.1.1	Studienteilnehmer.....	26
5.1.2	Aufnahmekriterien	26
5.2	Studiendesign	27
5.2.1	Überblick Studienablauf.....	27
5.2.2	KVIQ.....	28
5.2.3	Resting State.....	29
5.2.4	Studienblock mit Fingerextensionsaufgabe.....	29
5.3	Softwareprogramme, Geräte und Messmethoden	31
5.3.1	Tyromotion Amadeo Hand Robot.....	31
5.3.2	Verwendete Software	31
5.3.3	Physiologische Messungen	32
5.4	Statistische Verfahren	35
5.4.1	Hauptkomponentenanalyse	35
5.4.2	Z-Wert/ Z-Transformation	36
5.4.3	Korrelationsanalyse/ Pearson-Korrelation/ Spearman-Korrelation.....	37
5.4.4	Kennwerte und Zusammenhangsmaße für Häufigkeitsdaten.....	38
5.4.5	Klassifikationsgenauigkeit, Präzision und Receiver Operating Characteristic (ROC).....	39

5.4.6	Distance.....	40
6	Ergebnisse	43
6.1	Physiologische Parameter des Motor Imagery – EEG, EDA, EKG, EOG.....	43
6.1.1	EEG: 1. und 2. Hauptkomponente.....	43
6.1.2	EDA.....	45
6.1.3	EKG und EOG	46
6.2	Offset, Classification Accuracy und Distance.....	47
7	Diskussion	49
7.1	Physiologische Parameter während einzelner Phasen von Motor Imagery-Training mit BCI-gesteuertem, haptischem Feedback	49
7.1.1	EEG: Interpretation der 1. und 2. Hauptkomponente der PCA als Aufmerksamkeit (1. Hauptkomponente) und sensorimotorisches Feedback (2. Hauptkomponente)	49
7.1.2	Hautleitwert.....	70
7.1.3	Herz- und Blinzelrate	72
7.2	Classification Accuracy, Outcome und der Zusammenhang zu den gefundenen physiologische Parametern.....	74
8	Zusammenfassung.....	77
9	Literaturverzeichnis.....	79
10	Erklärung zum Eigenanteil.....	93
11	Danksagung	94
12	Anhang	95

2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: BCI-System	18
Abb. 2: Schematische Darstellung eines akustischen ereigniskorrelierten Potentials (ERP).....	22
Abb. 3: Schematische Darstellung eines Movement related cortical potentials (MRCP)	22
Abb. 4: Überblick über den Studienablauf	28
Abb. 5: Versuchsaufbau	30
Abb. 6: Darstellung verschiedener exemplarischer Schwellenwerte	30
Abb. 7:BCI 2000 Design	32
Abb. 8: Lokalisation der EEG-Elektroden	32
Abb. 9: Schematische Darstellung der erhobenen physiologischen Parameter.....	34
Abb. 10: Exemplarisches Beispiel der 32-Kanal-EEG-Ableitung	34
Abb. 11: Exemplarische Distance-Darstellung eines Probanden	42
Abb. 12: a) Topographie der Komponenten; b) Eigenwerte der Hauptkomponentenanalyse; c) ERPs der Hauptkomponenten)	44
Abb. 13: Zeitverlauf des Hautleitwertes (Elektrodermale Aktivität; EDA)	45
Abb. 14: Exemplarische EKG-Wert eines Probanden während eines Trials	46
Abb. 15: Exemplarische EOG-Werte eines Probanden während eines Trials	46
Abb. 16: Motor Imagery Performance	48
Abb. 17: Boxplot der Classification Accuracy.....	48
Abb. 18: a) Gesamtdurchschnitt von Force, EMC, CMC und ERD aus einer Arbeit Bakyraktaroglu et al.s im Vergleich mit b) Verlaufskurven der Aufmerksamkeitskomponente	52
Abb. 19: a) PCA versus ICA; b) Problem der streng mathematischen Komponentenbildung anhand eines Beispiels	69

3 Abkürzungsverzeichnis

AOA	Auditory Occipital Activations
BCI	Brain Computer Interface
BP	Bereitschaftspotential
CA	Classification Accuracy
CMC	Corticomuskuläre Kohärenz
CNV	Contingent negative variation
EDA	Elektrodermale Aktivität
EDHI	Edinburgh Handedness Inventory
EEG	Elektroenzephalografie
EKG	Elektrokardiografie
EMG	Elektromyografie
EOG	Elektrookulografie
ERP	Event-related potential (Ereigniskorrelierte Potenziale)
FA	Faktorenanalyse
ICA	Independent Component Analysis
KVIQ	Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire
MAS	Motor Assessment Scale
MEG	Magnetenzephalografie
MI	Motor Imagery
MP	Motor Potential
MRCP	Movement-related cortical potential
NS	Negative Slope
PCA	Principal Components Analysis
ROC	Receiver Operating Characteristics
SCL	Skin conductance level
SCP	Slow cortical potentials
SCR	Skin conductance response
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SMA	Supplementär motorischer Cortex
SMR	Sensomotorische Rhythmen
TBI	Traumatic brain injury
ZNS	Zentrales Nervensystem

4 Einleitung

4.1 Einführung

Die Ursachen für Hirnschäden- und Störungen sind vielfältig und beinhalten u.a. Tumore, Gehirninfectionen und cerebrovaskuläre Störungen. Diese führen wiederum zu einem breiten Spektrum von Einschränkungen, wie beispielsweise Aufmerksamkeitsdefizite, Aphasie oder Beeinträchtigung der Motorik. Viele Betroffene sind aufgrund der erworbenen Behinderung langfristig pflegebedürftig [1]. Hierbei ist die Wiederherstellung bzw. Verbesserung der geschädigten Funktionen – insbesondere bei Patienten mit Paresen und schweren motorischen Störungen – bis heute trotz zahlreicher Rehabilitationsmethoden nur sehr eingeschränkt möglich [2].

Dabei stellt auch Neurofeedback-Training eine Möglichkeit aktueller Rehabilitationsverfahren dar [3]. Therapeutisches Ziel eines solchen Feedback-Trainings - wie bspw. die Darstellung neuromuskulärer Aktivität mittels Elektromyografie (EMG) - ist es, dass die Patienten eine Rückmeldung über ihre physiologischen Körperzustände bekommen. Darauf aufbauend sollen sie dann lernen, diese physiologischen Prozesse bewusst zu steuern. Dies macht ihnen möglich, bestimmte funktionelle Aufgaben während der Rehabilitation zielgenauer durchzuführen und sie werden zudem durch die selbstständige Steuerungsmöglichkeit zu einem aktiven Engagement während des Rehabilitationsprozesses motiviert [4].

Da aber z.B. EMG-Feedback häufig dadurch eingeschränkt ist, dass zu einem sinnvollen Einsatz noch ein gewisser Grad an Bewegungsfähigkeit vorhanden sein muss, aber gerade diese bei schwer beeinträchtigten Patienten häufig fehlt, ist die weitere Erforschung von Neurofeedback-Training nötig. Mit der Entwicklung neuer technischer Möglichkeiten bietet sich hierbei momentan ein Umfeld, in dem sich aktuelle Studien in diesem Bereich in Ergänzung etablierter Therapieansätze auch dem Einsatz Roboter-unterstützter Verfahren widmen [3]. So zum Beispiel der Roboter-unterstützten Verwendung von Orthesen.

Allgemein können Orthesen zwecks ihres Einsatzes in der Rehabilitation dazu beitragen anormale Bewegungen gelenkangrenzender Körperbereiche zu kontrollieren, ungewünschte Bewegung zu verhindern und das Bewegungsmaß zu steigern [5]. Auch

die Verwendung Roboter-unterstützter Orthesen speziell scheint - z.B. durch die Möglichkeit einer hohen Repetition von Bewegungsabläufen - zu einer weiteren Verbesserung der Rehabilitation nach Hirnschäden beizutragen (Arbeiten von Koenig et al. [6], Riener et al. [7] und Kwakkel et al. [8] geben hierzu einen Überblick). Um eine solche Verbesserung nachzuweisen, werden in gegenwärtigen Studien und Denkansätzen - die auf Prinzipien und Paradigmen von motorischem Lernen und Neurofeedback aufbauen - Roboter-unterstützte Orthesen eingesetzt, die mittels Steuerung von sensorimotorischen Rhythmen (SMR) kontrolliert werden. Die Steuerung der Rhythmen findet hierbei i.d.R. über Motor Imagery (Vorstellung von Bewegung ohne aktiv durchgeführte Bewegung; MI) statt [9] [10].

Um in diesem Zusammenhang die durch Hirnschäden verursachte „fehlende Verbindung“ zwischen dem Hirn und den Extremitäten (z.B. der Hand) „wieder herzustellen“ bzw. zu ersetzen, ist die Komponente des sog. „Brain Computer Interface“ (BCI) entscheidend. Dabei kann das Problem des EMG-Feedbacks – nämlich, dass eine aktive Bewegung nicht möglich ist - umgangen werden, indem eine Absicht zur Bewegung beispielsweise mittels Elektroenzephalogramm detektiert wird, obwohl keine richtige, aktive Bewegung vorliegt. Diese Information der Bewegungsabsicht kann dann mittels des BCI-Systems genutzt werden, um z.B. die Hand eines Patienten mit Hilfe einer Roboter-unterstützten Orthese passiv zu bewegen [9]. Infolgedessen kann ein solches Studien- bzw. Rehabilitationskonzept einerseits ein Training von Bewegungsabläufen mit hoher Repetition möglich machen und andererseits dem Benutzer des BCI-Systems mittels Roboter-unterstützter Orthese eine Rückmeldung über das Resultat seiner Anstrengung geben. Für letzteres ist es notwendig, dass BCIs in Echtzeit ablaufen (Online-Analyse) und dem Anwender eine augenblickliche Rückkopplung bieten [11].

Obwohl diesbezüglich die therapeutischen Resultate bei schwer beeinträchtigten Patienten bisher insbesondere für die Handfunktion nicht überzeugend sind, scheint ein positiver Effekt auf die Erholung motorischer Funktion von Patienten nach Hirnschädigung durch diese Faktoren grundsätzlich denkbar. Erste Studien – bspw. von Ramos-Murguialday et al [12] – konnten insbesondere für die Erholung der Armfunktion vielversprechende Resultate zeigen. Dies zeigt, dass das Therapiekonzept aus einer Kombination von Roboter-unterstützten Orthesen, MI und BCI-Systemen

grundsätzlich nutzbringend für Patienten sein kann. Es lässt sich vermuten, dass die Ursachen dafür, dass es bisher nicht zu noch überzeugenderen Verbesserung, z.B. auch der Handfunktion kam, im Folgenden liegen: Es ist möglich, dass einige Patienten nicht ausreichend in der Lage sind, mittels Motor Imagery ihre sensorimotorischen Rhythmen willkürlich zu steuern. Dies kann durch bestimmte, bereits vor der Hirnschädigung vorliegende physiologische Hirncharakteristika zustande kommen [13]. Allerdings können auch erst durch die Schädigung bestimmte Hirnregionen in ihrer Funktion gestört sein und somit zu einer verminderten „BCI-Fähigkeit“ führen. So kann auch verminderte Aufmerksamkeit Folge einer Hirnschädigung [14] [15] [16] und ursächlich für unzureichende Verbesserung durch BCI-Rehabilitationsstrategien sein. Eine Überbelastung eines Patienten durch die Aufgabe – hervorgerufen beispielsweise durch verminderte Konzentrationsfähigkeit – kann den positiven Effekt eines Trainings vermindern bzw. verhindern [17]. Denn sowohl Über- als auch Unterforderung stellen ein Hindernis im Lern- und Arbeitsprozess und somit wesentliche Kriterien der Leistungsfähigkeit dar [18]. Eine Überbeanspruchung führt hierbei u.a. dazu, dass Aufgaben nicht mehr komplett ausgeführt werden können, wohingegen zu niedrige Anforderungen Langeweile und Desinteresse hervorrufen. Dies kann wiederum „zu sogenannten stillen Fehler[n] [...] und eine[r] generelle[n] Abnahme der Leistung“ [19] führen.

Zusammenfassend können solche Situationen der verminderten „Lernfähigkeit“ also zu einer verminderten Fähigkeit zur Steuerung von SMR führen. Um folglich in Zukunft solche Situationen zu vermeiden und dadurch die Trainingsresultate zu verbessern, wird die Detektion objektivierbarer physiologischer Marker, wie z.B. Elektrokardiogramm (EKG), Elektroenzephalogramm (EEG) oder Elektrodermaler Aktivität (EDA), zunehmend wichtig. Möglicherweise ist dadurch perspektivisch eine Rehabilitationsoptimierung durch ein individuelles, an die Situation angepasstes Neurofeedback-Training durchführbar. Die vorliegende Arbeit widmet sich daran anknüpfend der Messung verschiedener physiologischer Parameter während einer von gesunden Probanden durchgeführten, BCI-unterstützten Motor Imagery-Aufgabe samt haptischem Feedback.

4.2 Rehabilitation nach Hirnschäden

Obwohl Hirnschäden durch unterschiedliche Ursachen wie z.B. Traumata oder Schlaganfälle bedingt sind und bei den Betroffenen uneinheitliche Schädigungssymptomatiken hervorrufen, zeigen sie dennoch Ähnlichkeiten: Zum Beispiel in der schädigungs- und regenerationsbedingten Genexpression, dem Effekt inhibierender und aktivierender Stimuli auf die Plastizität und hinsichtlich Einfluss von Training und Übung auf motorische Fähigkeiten [20]. Und obwohl die Schädigungsregionen innerhalb des jeweiligen Krankheitsbildes interindividuell und zwischen den Krankheitsbildern differieren, gibt es häufig Schnittpunkte im Ausmaß der Beeinträchtigung des Motorsystems und der mit dem Motorsystem verbundenen kognitiven Hirnnetzwerke. Die Mechanismen der Motorkontrolle und neuronalen Veränderungen aufgrund von Lernen und Training hängen weniger von der Ätiologie der Schädigung, als von den erhaltenen Verbindungen des neuronalen Netzwerkes ab. Folglich unterscheiden sich in der Regel im Zusammenhang mit der Rehabilitation auch die wesentlichen Paradigmen zur Verbesserung von bspw. der Arm- und Handfunktion nicht und können deshalb auch zusammen betrachtet werden [20] [21].

4.2.1 Grundsätze rehabilitativer Verfahren bei Hirnschäden

Nach Hirnschädigungen ist es zunächst das Ziel rehabilitativer Verfahren, „verlorene“ Funktionen durch Regeneration der Störungen des Nervensystems wiederzuerlangen oder eine Übernahme der Funktionen durch andere Hirnareale zu erreichen, bevor bei nicht wiederherstellbaren Funktionen "Ersatzstrategien" (ggf. mit Hilfsmitteln) eingeübt werden oder eine behindertengerechte Umgestaltung der Umwelt stattfindet [22] [23].

Hierbei sind nach einer fokalen kortikalen Schädigung die überlebenden kortikalen Areale in der Lage, Struktur und Funktion in einer Art zu verändern, wie es normalerweise nur beim sich entwickelnden Hirn beobachtet wird. Eine Regeneration der Hirnstrukturen nach Hirnschädigung beruht dabei auf der Hirnplastizität. Diese beschreibt die Fähigkeit des Gehirns sich an unterschiedliche Umweltbedingungen, äußere Einflüsse, Erfahrungen und Änderungen – im alltäglichen Leben, aber auch als Folge auf eine Hirnschädigung - anzupassen und somit die kortikalen Hirnareale zu modifizieren [24] [20]. Eine relevante Rolle spielt hierbei u.a. eine spontane und akute

Funktionserholung nach einer Hirnschädigung durch z.B. Aktivierung der Zellgenese und Reparation oder die Hirnplastizität für die Bildung neuer neuronaler Verbindungen (sog. läSIONSinduzierte Plastizität) [25]. Aber auch Jahre nach einer Hirnschädigung behält das Gehirn die Fähigkeit, sich als Reaktion auf Interventionen zu reorganisieren [26]. So stellt es in der Rehabilitationsforschung auch weiterhin ein wichtiges Ziel dar, geeignete therapeutische Methoden zu entwickeln, die die Plastizität beeinflussen können und zu einer Optimierung des Rehabilitationsprozesses führen [20].

Dabei ist auch auf die Prinzipien und Paradigmen der Plastizität zu achten: Zum einen sind Faktoren wie das Alter des Betroffenen [27], Größe und Lokalisation der Hirnläsion [24] [28], Motivation oder Müdigkeit [20] wichtig. Zum anderen ist (neben der läSIONSinduzierten Plastizität) insbesondere die trainingsinduzierte Plastizität von Bedeutung [29]. Sie beinhaltet dabei v.a. das Paradigma der sog. Gebrauchsabhängigen Plastizität. Diese besagt, dass sich Hirnareale, die häufiger gebraucht werden, vergrößern, während sich Hirnstrukturen, die selten verwendet werden, verkleinern. Dies konnte u.a. in Studien von Nudo et al. [30], Recanzone et al. [31] und Elbert et al. [32] nachgewiesen werden. Und auch van Peppen et al. [33] zeigten speziell im Zusammenhang mit Schlaganfallereignissen in einer systematischen Betrachtung mit 123 randomisierten, kontrollierten Studien und 28 kontrollierten, klinischen Studien, dass die Intensität und Wiederholung der Kern eines effektiven Trainingsprogramms nach Hirnschäden sind.

Therapieverfahren die diesbezüglich zur Beeinflussung und Förderung der Motorfunktion auf Hirnplastizität (u.a. durch häufige Wiederholung) abzielen, sind neben z.B. der Stimulationstherapie (z.B. nicht-invasive Hirnstimulation) auch Motor Imagery und Brain-Computer Interface-Systeme [34] [25].

4.2.2 Motor Imagery-Training (MI)

Beim „Motor Imagery“ bzw. „Mental Practice“ handelt es sich um eine Trainingsmethode, bei der die repetitive Vorstellung von Bewegung ohne eine wirkliche Ausführung der Bewegung den Zweck hat, die Bewegungsleistung zu verbessern [35] [36]. Die theoretische Grundvorstellung der Mental Practice besteht dabei darin, dass bereits bei der reinen Bewegungsvorstellung die Hirnstrukturen der Bewegungskontrolle in einer ähnlichen Weise aktiviert werden, wie bei der

entsprechenden richtigen Bewegung. Diese Annahme wird durch verschiedene Studien gestützt: z.B. von M.Roth [37] und Munzert et al. [38]. In der Gesamtsicht dieser Studien ergibt sich „das Fazit [...], dass Mentale Practice und praktische Bewegungsdurchführung auf gleichen neuronalen Netzwerken basieren und dass dem primär-motorischen Kortex während der Bewegungsvorstellung eine bedeutende Rolle zukommt“ [36]. Auch die Zeit, die zur Vorstellung der Bewegung per Motor Imagery und zur realen Durchführung der Bewegung benötigt wird, ist in etwa gleich [39].

Aufgrund dessen wird MI auch bei der Rehabilitation von Patienten mit motorischen Defiziten nach Hirnschädigungen eingesetzt [36], da hier häufig die reelle Bewegung von Gliedmaßen ein Problem für die Betroffenen darstellt. Dabei bezeugen bspw. Miltner et al. [40] und Dijkerman et al. [41] anhand von Schlaganfallpatienten einen positiven Nutzen hinsichtlich einer Bewegungsverbesserung (bezogen auf unterschiedliche Körperbereiche). Und auch eine Übersichtsarbeit über wesentliche Rehabilitationstechniken und –ansatzpunkte im Zusammenhang mit Schlaganfallereignissen von Langhorne et al. [3] zeigte, dass neben Therapiemethoden wie „constraint-induced movement“-Therapie auch „Mental Practice“ und die Verwendung von Robotertechniken einen positiven Effekt auf die Armfunktion hatten (gemessen anhand unterschiedlicher Armfunktionstests, wie z.B. „Action Research Arm Test“). Allerdings finden sich auch andere Arbeiten, wie z.B. von Ietswaart et al. [42], die allgemein keine signifikante Bewegungsverbesserung zeigten. Und auch in der Arbeit Langhorne et al.s konnte keine der untersuchten Interventionen – also auch nicht die Mental Practice - im Teilbereich der Handfunktion eine signifikante Besserung bringen. Diese Uneinheitlichkeit macht deutlich, dass die Effektivität eines Motor Imagery-Trainings zum einen von verschiedenen Faktoren und vom Trainingsaufbau und zum anderen auch von der jeweiligen Körperregion abhängig ist. So ist es für eine Verbesserung der Bewegung auch in Zukunft nötig, die Trainingsverfahren weiterzuentwickeln und auch für Patienten mit schwersten motorischen Einschränkungen zugänglich zu machen.

Um diesbezüglich einen möglichst großen Nutzen eines Motor Imagery-Trainings zu erreichen, entwickelten z.B. Braun et al. [43] im Bezug auf die Schlaganfallrehabilitation ein fünf-stufiges Modell. Hierbei ist 1. eine Feststellung der Fähigkeit des Betroffenen zum Mental Practice, 2. eine Schilderung des Sinns des

Trainings, 3. eine Vermittlung des Motor Imagery, 4. die Kombination mit anderen Rehabilitationsmethoden und 5. die Motivation zu selbstinitiiertem Training wichtig [36]. Daraus folgend ist Mental Practice nur für Patienten sinnvoll ist, die dazu in der Lage sind, sich - aufgrund ihrer Lokalisation der Hirnläsion, kognitiven Leistungsfähigkeit und Motivation - Bewegungen ihrer betroffenen Extremität vorzustellen. Da diesbezüglich nach dem „Modell des Vorstellungsprozesses“ Farahs [44] eine Vorstellung u.a. durch Prozesse im Langzeit- und Arbeitsgedächtnis entsteht [36], lässt sich schließen, dass auch die Fähigkeit zur Bewegungsvorstellung gestört ist, sofern Hirnareale des Gedächtnisses bzw. Erzeugung des Vorstellungsprozesses durch Hirnschäden betroffen sind. Doch neben der alleinigen Fähigkeit zum MI scheint insbesondere der vierte Punkt aus Brauns Konzept im Hinblick auf einen effektiven Rehabilitationsprozess eine entscheidende Rolle zu spielen. Denn Mental Practice ist effektiver, wenn es in Kombination mit funktionellem Training (wirklich physisch ausgeführtes Training) durchgeführt wird, als wenn MI oder funktionelles Training jeweils alleine angewandt werden [45]. In diesem Zusammenhang ist es bspw. auch von Bedeutung, dass der Patient während des MI-Trainings auch eine Rückmeldung über die Leistung seiner Vorstellungskraft bekommt. Eine Möglichkeit dafür stellt z.B. die Verwendung eines Brain Computer Interface Systems kombiniert mit sensorimotorischem Feedback dar.

4.3 Motor Imagery mit haptischen Feedback

Momentan gibt es hinsichtlich der gestörten Handfunktion nach Hirnschäden keine anerkannte und effektive singuläre Rehabilitationsmethode [10]. Da jedoch z.B. Motor Imagery-Training in der Rehabilitation der Armfunktion nach Hirnschäden positive Effekte zeigt und die Wirksamkeit von MI durch funktionelles Training und ein geeignetes Feedback gesteigert werden kann, ist folgendes denkbar: Eine Kombination des MI mit einem propriozeptiven Feedback könnte auch im Bereich der Handfunktion eine relevante Funktionsverbesserung bewirken. So zeigten beispielsweise Gomez-Rodriguez et al. [9], dass bei roboter-assistiertem, haptischem Feedback während einer Bewegungsvorstellung, diese besser entschlüsselt werden kann. In dieser Studie zeigten die Elektroden über den motorischen Arealen des rechten Arms ein größeres Gewicht (d.h. eine höhere diskriminative Power) im Frequenzbereich von μ - und β -Rhythmen,

wenn der Robot-Arm den Arm der Probanden führte (haptisches Feedback), als wenn dies nicht der Fall war. So ist folgernd aus diesen Studienergebnissen, ein positiver Effekt eines Trainings mit einem kombinierten Modul aus Motor Imagery-Aufgaben mit BCI-gesteuertem, roboterbasiertem physischen Training denkbar.

4.3.1 **Brain Computer Interfaces (BCI)**

Brain Computer Interfaces ermöglichen eine Interaktion zwischen Menschen und elektronischen Apparaten ohne die Verwendung von peripheren Nerven und Muskeln. Diesbezüglich gibt es mehrere Ansatzpunkte, wie BCIs in der Rehabilitation nach Hirnschäden eingesetzt werden können:

Zum einen können funktionsunfähige Körperpartien durch BCI-kontrollierte Geräte „ersetzt“ werden. Dazu können Hirnaktivitäten in eine Bewegung oder Handlung mittels eines elektronischen Geräts (z.B. eine Handorthese) umgewandelt werden (Hirnaktivität wird gemessen, i.d.R. anhand eines Bioverstärkers potenziert und über einen Algorithmus in entsprechende Bewegungen transformiert) [46]. Dabei muss entweder der Benutzer zur Differenzierung unterschiedlicher Bewegungen das Produzieren verschiedener Hirnaktivitätsmuster erlernen [47], oder aber eine Verbesserung der Steuerung eines Gerätes wird erzielt, indem die Maschine lernt, sich anzupassen (maschinelles Lernen; ein gewisser Grad an Hirnaktivität ist dennoch nötig) [48] [49]. Dies ist über eine kurze Kallibrierungsmessung während wiederholten Handlungen und Bewegungen des Nutzers möglich. Zusammenfassend können die Benutzer durch diese beiden Verfahren somit neben der Verwendung der Maschine als Ersatz für funktionsunfähige Körperpartien, auch eine Rückmeldung über ihre Anstrengungen (Hirnaktivierung) bekommen.

Zum anderen geht ein weiterer Ansatzpunkt der BCI-Technologie von der Annahme aus, dass BCIs dazu verwendet werden können, Defizite aufgrund geschädigter Hirnregionen bzw. –aktivität durch Modulierung der Hirnaktivität zu verringern. So können sie möglicherweise durch Lenkung der Hirnplastizität motorisches Lernen beeinflussen [50]. Die Erwartung diesbezüglich ist, dass wiederholendes Feedback die aktivitätsabhängige ZNS-Plastizität beeinflusst und darauf aufbauend durch eine Rekonvaleszenz kortikospinaler Verbindungen motorische Defizite verbessert werden.

Diese Ansätze zusammenfassend, könnte also eine Kombination aus Roboter-assistiertem, physischen Training mit BCI-Technologien und MI dazu führen, dass es zu einer relevanten Verbesserung von Rehabilitationsprozessen nach Hirnschäden kommt [9]. Ein positiver Effekt wird hierbei u.a. möglicherweise dadurch hervorgerufen, dass zwei wesentliche Probleme, die im Zusammenhang mit Motor Imagery auftreten durch den Einsatz BCI-gesteuerter Systeme behoben werden: Nämlich 1. dass der Therapeut keinen Einblick über die Compliance des Patienten hat und 2. dass der Patient selbst über das Resultat seiner Anstrengungen keine direkte Rückmeldung bekommt [51].

Zur Umsetzung der Ansätze können dabei sowohl invasive BCI-Systeme, bei denen die Elektroden neurochirurgisch direkt in die graue Hirnsubstanz implantiert werden, als auch nicht-invasive Systeme eingesetzt werden [52]. Bei letzteren werden zur Messung der Hirnaktivität u.a. folgende Messmethoden beschrieben: Elektroenzephalografie (EEG), Magnetenzephalographie (MEG), Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) [46].

4.3.1.1 EEG-gesteuerte BCIs

Bei der Verwendung der BCIs kann die Hirnaktivität durch verschiedene Techniken gemessen und dann in ein Output (z.B. Orthesenbewegung) umgewandelt werden. Eine der üblichsten Messmethoden ist diesbezüglich die Elektroenzephalografie. Vorteilhaft bei diesem Verfahren ist, dass es einfach und nicht-invasiv ist. Die EEG-Signale können außerdem neben der Bildung des Outputs z.T. verwendet, um Aussagen über den aktuellen Belastungszustand des BCI-Benutzers zu machen. Nachteilig ist allerdings, dass die topografischen Auflösungen und Frequenzbereiche limitiert und Störungen durch Elektrookulografie oder Elektromyografie möglich sind [50].

Bei den auf EEG-basierenden BCIs können wiederum drei Technologien unterschieden werden. Diese unterscheiden sich v.a. dadurch, dass sie jeweils unterschiedliche EEG-Merkmale nutzen, um die Absicht des Benutzers zu ermitteln [50]: 1. Die Ableitung von P300 event-related Hirnpotenzialen, 2. von sensomotorischen Rhythmen (SMR) über dem Sensomotorischen Kortex und 3. von Slow Cortical Potentials (SCP).

Das P300-Potenzial ist eine Komponente des sog. Ereigniskorrelierten Potenzials¹. Beim ERP handelt es sich um eine elektrophysiologische Antwort auf einen internen oder externen Stimulus (z.B. sensorisch oder kognitiv), welche eine Fluktuation im EEG erzeugt (s. Abb. 2). Dabei stellt das P300 eine Reaktion dar, welche ca. 300ms nach einem gegebenen Stimulus über zentralen Kortexarealen beobachtet werden kann. Es tritt diesbezüglich u.a. beim sog. „oddball-Paradigma“ [53] auf. Dabei werden innerhalb einer Zufallsreihe seltene Zielstimuli in häufige, irrelevante Standartreize eingebettet und präsentiert. Der Proband erhält z.B. die Anweisung nach jedem Zielstimulus einen Knopf zu drücken. Im EEG kann man als Folge auf den Zielreiz i.d.R. das P300 beobachten [54]. Konkreter wird das P300-Potential in die Komponenten P3a und P3b unterteilt. Hierbei sind die P3a-Erscheinungen (Neuheits-P3) v.a. in frontalen Hirnbereichen angesiedelt und Ausdruck eines neuen Reizes, während die P3b-Komponente eher in parietalen Elektroden beobachtet wird und ein Zeichen für die Prozessierung der eingegangenen Stimuli in Bezug zum Kontext und anschließender Erinnerung ist [55] [56].

Bei den sensorimotorischen Rhythmen handelt sich um μ - (upper α) Rhythmen im Bereich von 8-12Hz oder β -Rhythmen im Bereich von 18-26Hz und variablen Amplituden [52]. Beide Rhythmen verändern sich typischerweise bei Bewegung, Sinneseindrücken und auch bei Motor Imagery, wie z.B. Arbeiten von Kaiser et al. [51], Pfurtscheller et al. [57] und Engel und Fries [58] beschrieben haben. Aufgrund dessen können allein durch die Vorstellung einer Handbewegung Veränderungen des SMR hervorgerufen werden [59]. Es ist möglich, dass sowohl gesunde Probanden als auch gelähmte Patienten durch Bewegungsvorstellung eine willkürliche Kontrolle über die SMR des sensorimotorischen Kortex erzielen. Durch Messung der Rhythmusveränderungen kann es einem BCI-Benutzer dann wiederum ermöglicht werden, einen Computercursor zu steuern oder eine Orthese zu kontrollieren [50].

Doch obwohl also sowohl μ -Rhythmen als auch β -Rhythmen im Zusammenhang mit Bewegungsausführung und -vorstellung beobachtet werden, ist es v.a. die Power des β -Spektrums, welche in der Ruhephase am größten ist, während sie sich binnen einer aktiven Bewegungsphase vermindert bzw. verschwindet [58]. Außerdem zeigten

¹ Im Weiteren aufgrund der überwiegend englischen Literatur und Abkürzungsnomenklatur als evoked bzw. event related potentials (ERP) aufgeführt

Studien, - z.B. von Omlor et al. [60] und Kristeva et al.s [61] - dass eine Leistungsverbesserung während motorischer Aufgaben auch mit einer höheren cortikomuskuläre Kohärenz (CMC) im Bereich des β -Spektrums korreliert. Und auch eine Studie von Dubovik et al. [62] legte dar, dass Hirnläsionen zwar eine Veränderung von schnellen zu langsamen Rhythmen mit einer gesteigerten δ -(1-3Hz) und ϑ -Power (4-7Hz) und einer verminderten β -Power hervorrufen, aber die α -Bänder zeigten in diesem Zusammenhang keine signifikante Änderung. Zusammenfassend scheint also insbesondere die Messung und Verwendung von β -Frequenzen bei der Verwendung von über sensorimotorische Rhythmen gesteuerten BCI-Systemen hinsichtlich eines positiven Effekts vielversprechend.

Die SCPs sind langsame, bewegungsunabhängige Potenzialveränderungen, welche vom Erregbarkeitslevel der jeweils zugrunde liegenden Kortexregionen abhängig sind und von ca. 500ms bis zu mehreren Sekunden dauern können [63] [64]. Hierbei gehen negative SCPs bei normaler Hirnfunktion mit einer Depolarisation der zugrunde liegenden kortikalen Netzwerke einher, während positive SCPs kortikale Disfaszilitation oder Inhibition reflektieren. Durch Training kann auch bei diesem Prinzip erlernt werden, das System über die Generierung unterschiedlicher Potenziale zu steuern und somit beispielsweise einen Computercursor zu bedienen [50].

4.3.1.2 Closed and Open Loop

Eine wesentliche Voraussetzung zum erfolgreichen Einsatz eines BCI-Systems in der Rehabilitation und Regeneration des Nervensystems scheint zu sein, dass der Patient immer wieder direkt eine Rückmeldung seiner Leistung bekommt und ggf. seine Bemühungen anpassen kann. Dieses Prinzip des Feedbacks im Sinne einer sog. „Online Messung“ nennt man Closed-loop-gesteuertes BCI [65]. Bei den sog. Open-Loop-kontrollierten Systemen hingegen findet kein Feedback an den Benutzer statt und er bekommt somit auch keine Rückmeldung über das Ergebnis seiner Anstrengungen [66].

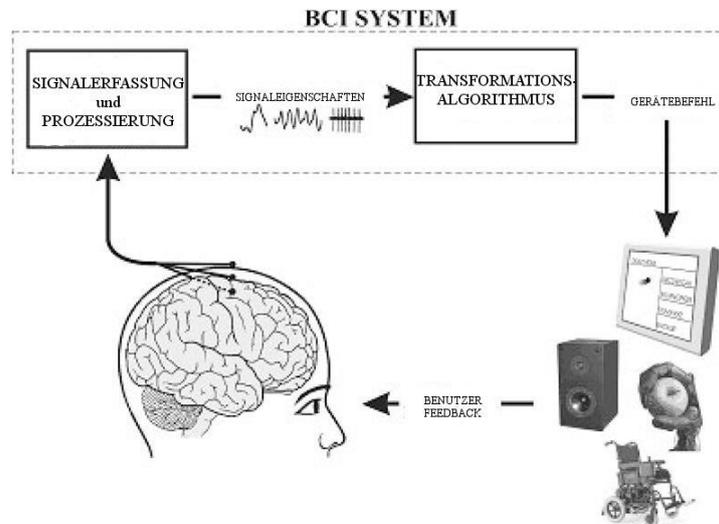


Abb. 1: BCI-System; modifiziert nach McFarland & Wolpaw [11]

4.3.2 Cognitive Workload

4.3.2.1 Definition und Anwendungsbereiche

Das Konzept der Cognitive Workload kann als multidimensionales Konstrukt definiert werden, welches die Belastung auf das kognitive System eines Lernenden bei der Durchführung einer bestimmten Aufgabe darstellt [67]. Hierbei wird die Cognitive Workload aus der Summe aus Anforderung durch die Aufgabe (z.B. durch Aufgabenneuheit oder Zeitdruck), den individuellen Charakteristika des Lernenden (z.B. Motivation) und der Interaktion zwischen Beidem beeinflusst [68]. Dies entspricht den sog. „ursächlichen Faktoren“ (causal factors) nach Paas et al. [67]. Die sog. „Bewertungs-Faktoren“ (assessment factors) stellen dann nach diesem Konstrukt die messbaren Parameter der Cognitive Workload dar; d.h. sie werden durch die Cognitive Workload beeinflusst. Zu ihnen zählen Mentale Anforderung (Mental Workload), Mentale Bemühung (Mental Effort) und Leistung (Performance). Dabei ist die Mental Workload unabhängig von den individuellen Probanden-Charakteristika und wird allein durch die Aufgabe (z.B. Schwierigkeitsgrad) und die Umgebungsbedingungen während der Durchführung der Aufgabe bestimmt. Demgegenüber zeichnet die Mental Effort gerade diese individuellen Charakteristika der Probanden ab. Hier spielt z.B. eine Rolle, dass die gleiche Aufgabe für einen Anfänger und einen Spezialisten einen unterschiedlichen Schweregrad darstellt, da sie unterschiedlich erfahren sind [69]. Auch

die aktuell durch den Probanden aufgebrachte Aufmerksamkeit hat hierbei Einfluss auf die Mental Effort. Die Performance letztendlich beinhaltet die Faktoren Umgebung/Aufgabe, Individuum und Interaktion zwischen beidem. So kann es bspw. sein, dass eine schwierigere Aufgabe besser ausgeführt wird als eine leichtere, da ein Proband sich bei dieser mehr anstrengt [67].

Betrachtet man dieses Konstrukt zusammenfassend, wird deutlich, dass die Detektion der Cognitive Workload zur Verhinderung von Unter- und Überbeanspruchung wichtig ist. Bei dem steigenden Interesse in diesem Bereich [70], scheint so im Hinblick auf Medizin und Neurorehabilitation die Ermittlung von Cognitive Load ein wichtiges Mittel um Training und Rehabilitation wesentlich effektiver zu gestalten. Hierbei ist es essentiell Methoden und Parameter zu finden, die eine Messung der Workload und darauf aufbauend die Anpassung des Schwierigkeitsgrads der Aufgabe möglich machen.

4.3.2.2 Workload-Messung

Neben Kapazitäts-basierten (anhand einer Haupt- und einer Nebenaufgabe wird gemessen, wieviel Kapazität der Anwender neben der Hauptaufgabe noch für die Durchführung der Nebenaufgabe übrig hat) und subjektiven (Benutzer schätzen den Schwierigkeitsgrad anhand ein- oder multidimensionaler Skalen selber ein; z.B. NASA-TLX [68]) gibt es auch biochemisch/physiologische Methoden zur Workload-Messung [69]. Diese basieren auf der Voraussetzung, dass Workload konkrete somatische Veränderungen hervorruft. Dabei könnte sich starke Workload bei einem Teilnehmer durch eine erhöhte Erregung zeigen, welche sich bspw. in einer gesteigerten Herzrate, Hautleitfähigkeit oder bestimmten EEG-Ausschlägen manifestiert. Ein Vorzug dieser Verfahren ist, dass die Messung in der Regel fortlaufend ist. Dadurch erhält man im Gegensatz zur subjektiven Bewertung der Mental Workload, welche i.d.R. im Anschluss an die Aufgabe stattfindet, nicht nur eine Aussage über die Gesamtschwierigkeit der Aufgabe, sondern unter Umständen können die Ausschläge bestimmten Aufgabenabschnitten zeitlich zugeordnet werden. Zudem scheint die Verwendung EEG-Parametern im Zusammenhang mit BCI-Systemen insbesondere deshalb praktikabel, da zur Erzeugung des BCI-Outputs sowieso ein EEG verwendet wird. Der Nachteil der physiologischen Messungen gegenüber den anderen Prinzipien ist, dass häufig sehr große Datenmassen gesammelt werden, die komplexe Analysen

nötig werden lassen. Zudem ist die Beziehung zwischen physiologischer Veränderung und Leistungsfähigkeit möglicherweise nicht so einfach: So führt beispielsweise ein Anstieg an Workload womöglich nicht zu einem linearen Anstieg der Herzfrequenz, sondern noch andere Faktoren können einen Einfluss auf diese haben. Deshalb ist die Interpretation der Daten ebenfalls komplexer [69].

4.3.2.3 Verfahren der physiologischen Workload-Messung: EEG, EKG, EDA, EOG

EEG:

Das konventionelle EEG wird mittels Elektroden auf der Kopfhaut detektiert und zeigt sowohl kortikale Aktivität, als auch kortikale Manifestationen der subkortikalen Regionen. Hierbei entsteht das Signal durch die Summation der synchronen Aktivität von tausenden Neuronen, die eine gleichartige räumliche Orientierung radial zur Kopfhaut haben. Die Amplitude des detektierten Signals beträgt typischerweise um die 100 μ V und die meist beobachteten EEG-Signale befinden sich im Bereich von 1-40Hz. Diese Frequenzen werden eingeteilt in Delta (δ ; 0,5-3Hz), Theta (ϑ ; 3-7Hz), Alpha (α ; 8-14Hz), Beta (β ; 14-30Hz) und Gamma (γ ; 30-70Hz) und sind abhängig vom Ausmaß der cerebralen Kortexaktivität [71]. So werden Delta-Frequenzen bspw. im Tiefschlaf und Alpha-Wellen im Ruhezustand beobachtet. Bezüglich des Beta-Bandes zeigten Studien, dass Beta-Desynchronisation u.a. „bei vorgestellten und ausgeführten Bewegungen sowie bei somatosensorischer Stimulation über sensomotorischen Arealen“ [72] und Aufmerksamkeitsgeschehen auftreten. So fanden sich z.B. auch bei einer Arbeit Neuper et al.s [73], bei der verschiedene Bewegungsarten (z.B. Finger, Fuss) geprüft wurden, Modulationen von Beta-Oszillationen durch Motor Imagery.

Hinsichtlich der Frequenzbänder müssen zudem die sog. ereigniskorrelierter Oszillationen, zu denen die sog. event-related desynchronization (ERD) und event-related synchronization (ERS) gehören, aufgeführt werden. Dabei handelt es sich um ereignisbezogene, frequenzspezifische Phänomene innerhalb der EEG-Aktivität, welche nicht phasensynchron sind und sowohl die Membraneigenschaften einzelner lokaler Neurone als auch die Zusammenschaltung neuronaler Netzwerke, zu denen sie gehören, reflektieren [57] [74] [73]. So zeigten vergangene Studien beispielsweise, dass es im Bereich von Alpha- oder Beta-Band bei der Beobachtung einer ERD zu einer gesteigerten Aktivität der korrespondierenden Gehirnareale kam (bei verminderter

Synchronizität der zugrundeliegenden neuronalen Strukturen), während eine verminderte Aktivität dieser (mit vermehrter Synchronizität) eine ERS hervorrief [75].

Neben den ERDs und ERSs können im EEG außerdem die ereigniskorrelierten Potentiale gemessen werden, welche z.B. als Reaktion auf einen auditorischen oder somatosensorischen Stimulus erscheinen und somit weitreichende diagnostische Einblicke in die sensorische Prozessierung liefern können. Ein Beispiel für ein solches ERP ist die P300-Komponente.

Desweiteren kann im EEG außerdem das sog. „movement related cortical potential“ (MRCP) beobachtet werden. Es stellt eine vermehrte kortikale Synapsenaktivität dar und reflektiert somit die kortikale Aktivität im Zusammenhang der Planung und Vorbereitung von Bewegung. Dabei wird das MRCP in drei Phasen eingeteilt [76]: Beim sog. Bereitschaftspotential (BP) handelt es sich um die frühe Periode des MRCP, welche durch eine langsam steigende Negativität ca. 2s vor einer Bewegung charakterisiert ist. Darauf folgt i.d.R. eine Phase mit einer steileren Negativität (Negative Slope; NS) und darauf der Abschnitt des sog. Motorpotentials (MP), welcher einen unmittelbaren Peak nach der Bewegungsentstehung aufweist. Hierbei ist zu beachten, dass Veränderungen des MRCP nicht nur die Vorbereitung einer Bewegung an sich reflektieren, sondern auch als Parameter für motorische Lernvorgänge herangezogen werden können. Zum Beispiel zeigte eine Studie von Wright et al. [77] unterschiedliche MRCPs für erfahrene versus unerfahrene Probanden. Zudem kann ein MRCP auch festgestellt werden, wenn eine Bewegung lediglich vorgestellt (Motor Imagery) und nicht ausgeführt wird [78].

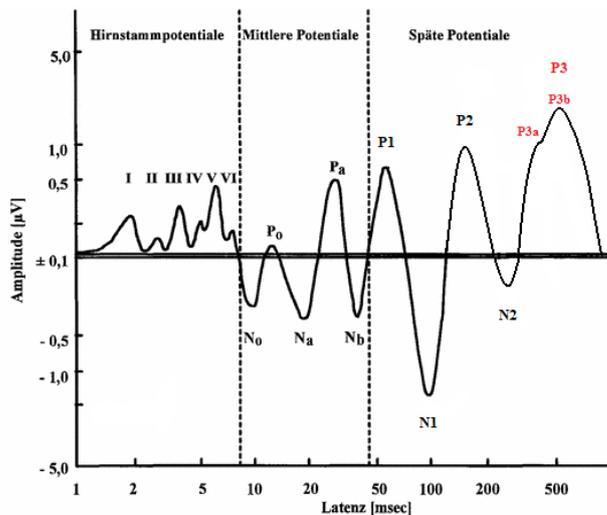


Abb. 2: Schematische Darstellung eines akustischen ereigniskorrelierten Potentials (ERP) mit logarithmischer Darstellung des Zeitbereichs; modifiziert nach Hegerl [79]

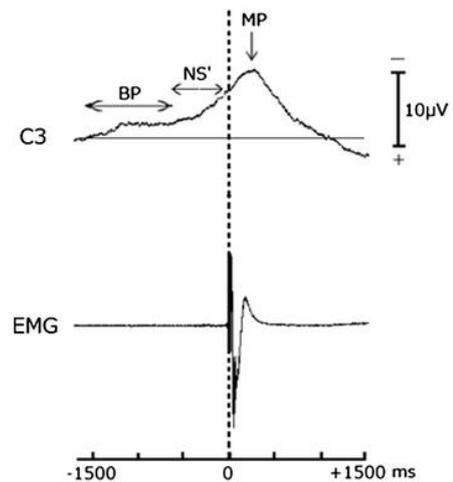


Abb. 3: Schematische Darstellung eines Movement related cortical potentials (MRCP) bei simultaner Erfassung des Elektromyogramms; BP-Bereitschaftspotential, NS-Negative Slope, MP-Motorpotential; modifiziert nach Sato et al. [80]

EKG:

In medizinischer Diagnostik und Forschung dient das Elektrokardiogramm (EKG) zur Aufzeichnung der elektrischen Herzaktivität. Bei einer Depolarisation der Herzmuskelzellen entstehen elektrische Potenzialänderungen, die an der Hautoberfläche abgeleitet werden können. Somit können bspw. Rückschlüsse auf Erregungsbildung, Erregungsausbreitung und -rückbildung, Lagetyp des Herzens und den Herzrhythmus gezogen werden [81] und somit wichtige diagnostische Informationen z.B. mit Hinblick auf Myokardinfarkte und allgemein der Herzaktivität gewonnen werden [71].

Das EKG ist dabei auch ein fest etabliertes Verfahren, um die physiologischen Parameter Herzfrequenz und Herzratenvariabilität zu messen, die mit der Workload korreliert sind. Hierbei ist bei der Interpretation jedoch zu berücksichtigen, dass die Herzfrequenz auch durch andere Faktoren wie z.B. Angst beeinflusst wird [69].

EDA/ Hautleitwert:

Mit der Messung der Elektrodermalen Aktivität (EDA; Einheit: Siemens[S]) - invasiv über Elektroden in den sympathischen Neuronen der Haut, oder nicht-invasiv über zwei Hautelektroden mit Wechsel- oder Gleichstrom [82] - können Änderungen der

Hautleitfähigkeit der oberen Hautschichten erfasst werden [83]. Diese sind von der Schweißsekretion der ekkrinen Schweißdrüsen abhängig: Durch einen erhöhten Sympathikotonus kommt es zu einer vermehrten Schweißsekretion und einem Absinken des Hautwiderstandes mit Anstieg des Hautleitwertes. Dabei kann die EDA einerseits in ein sog. Leitfähigkeitsniveau (SCL, skin conductance level), welches durch eine tonische Sympathikusinnervation erzeugte, langsame Fluktuation der Schweißdrüsenaktivität bedingt ist und somit das Level der Hautleitfähigkeit über einen längeren Zeitraum misst, und eine Reizantwort (SCR, skin conductance response) eingeteilt werden [84] [83]. Diese Reizantwort stellt eine auf einen Stimulus folgende kurz andauernde Steigerung der Hautleitfähigkeit dar, welche durch phasische, sympathische Aktivität hervorgerufen wird. Hierbei ist die SCR v.a. durch ihre Amplitude und die zeitlichen Komponenten Latenz und Dauer gekennzeichnet.

Schlussfolgernd daraus kann die Variation des Hautleitwerts einen sensitiven Marker für psychophysiologische Erregung- und Aktivierungszustände darstellen [84] und somit evtl. auch Unter- und Überforderung detektieren.

EOG/Blinzelrate:

Die Elektrookulografie (EOG) erfasst Augenbewegungen durch Messung von induzierten Spannungen, die durch Bewegungen des „Dipols Auge“ mit seinen Potenzialdifferenzen von bis zu 1mV [85] zwischen Retina (negativ geladen) und Cornea (positiv geladen) entstehen. Die dabei miterfasste Blinzelrate kann z.B. dazu dienen, Müdigkeit oder besondere Aufmerksamkeit einer Person zu detektieren und wird u.a. bei „psychophysiologischen Untersuchungen (Änderung der Augenbewegung [...] unter Stressbedingungen [...] und im Bereich alternativer Computerschnittstellen“ [83] eingesetzt. Hierbei sind hinsichtlich der Interpretation verschiedene Artefaktquellen, wie Muskelpotentiale, Augenlidbewegungen und Unterschiede des corneoretinalen Potentials bedingt durch beispielsweise Lichtadaptation und Aufmerksamkeitsgrad [85], zu berücksichtigen.

4.3.3 Aufmerksamkeit in der Rehabilitation und bei Motor Imagery

Viele, zum Teil bereits erwähnte Faktoren haben Einfluss auf das Ergebnis bei Aufgaben allgemein und speziell im Zusammenhang mit Rehabilitation nach Hirnschäden. Auch die Aufmerksamkeit, die ein Proband bzw. Patient zur Verfügung hat und auf eine Aufgabe richtet, stellt hierbei einen entscheidenden Faktor dar. Diesbezüglich hat die Aufmerksamkeit auch unabhängig des Cognitive Workload-Konzeptes eine maßgebliche Bedeutung bei Neuroplastizitätsvorgängen. So konnten Studien einerseits zeigen, dass es einen signifikanten Zusammenhang zwischen Daueraufmerksamkeit und dem motorischen Fortschritt von Schlaganfallpatienten gab. Andererseits lassen sie vermuten, dass die direkte Steuerung der Aufmerksamkeit auf bestimmte Bereiche, wie beispielsweise das Motor Imagery, die Neuroplastizität nach Hirnschädigungen und somit auch die Rehabilitation beeinflussen kann [86].

4.4 Fragestellung

Im Hinblick auf Trainingskonzepte aus einer Kombination von Motor Imagery, BCI-Systemen und Roboter-unterstützten Orthesen sind in der Literatur bereits Studien [12] zu finden, die auf mögliche positive Rehabilitationseffekte nach Hirnschädigung hindeuten. Dennoch sind die therapeutischen Resultate bisher nicht überzeugend. Um also in Zukunft die Trainingsergebnisse diesbezüglich zu verbessern, war es das Ziel unserer Arbeit, anhand eines physiologischen Monitorings den Trainingsverlauf und mögliche Einflussfaktoren darzustellen. Hierfür sollten anhand eines Kollektivs gesunder Probanden, die eine Motor Imagery-Aufgabe durchführten und dabei ein BCI-gesteuertes haptisches Feedback erhielten, folgende Fragestellungen geklärt werden:

- 1. Gibt es physiologische Parameter (EEG, EKG, EDA, EOG), die mit den einzelnen Phasen der Motor Imagery-Aufgabe korrelieren?
- 2. Können spezifische kortikale Muster während der Motor Imagery-Aufgabe erkannt werden?
- 3. Korrelieren physiologische Parameter mit der Performance (Classification Accuracy) der Probanden bei der Aufgabendurchführung? Kann die Detektion der Parameter dabei eine Unter- und Überlastung eines Probanden anzeigen und ggf. über eine Anpassung der Aufgabenschwierigkeit zu einem besseren Outcome führen?
- 4. Welcher Zusammenhang besteht hierbei zwischen der Classification Accuracy und dem Outcome eines Probanden während der Motor Imagery-Aufgabe?

5 Material und Methoden

5.1 Probandenkollektiv

Die Studie wurde von der „Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät und am Universitätsklinikum Tübingen“ unter der Antragsnummer 678/2011B01 genehmigt.

Alle Probanden waren ≥ 18 Jahre alt und stimmten nach Erläuterung der Studie, der Risiken der Teilnahme und der anonymisierten Verwendung und unbegrenzten Speicherung der Daten per schriftlicher Einverständniserklärung zu.

5.1.1 Studienteilnehmer

Im Rahmen der Studie wurden 30 Probanden im Alter von 18 bis 32 Jahren (Durchschnittsalter= $24,93 \approx 25$) rekrutiert. Hiervon waren 19 ($63,3\%$) der Teilnehmer weiblich und 11 ($36,6\%$) männlich. Die Probanden erhielten für die Teilnahme an der Studie keinerlei finanzielle Zuwendung. Die Teilnahme erfolgte freiwillig.

5.1.2 Aufnahmekriterien

Um sicherzustellen, dass alle Probanden sichere Rechtshänder sind [87], wurden nur Probanden in die Studie aufgenommen, die im „Edinburgh Handedness Inventory“-Fragebogen (EDHI; s. Anhang) Werte $\geq 75\%$ erzielten. Das EDHI erfasst die vom Probanden bevorzugte Hand bei der Ausführung von 10 Tätigkeiten, wie beispielsweise Werfen, Schreiben oder Zähne putzen.

Desweiteren wurden nur Versuchsteilnehmer aufgenommen, die anhand des „Rauschmittelkonsum Prüfbogens“ (erstellt durch Dr. Robert Bauer mit zwei Fragen des AUDIT und einer Frage des DUDIT; s. Anhang) keinen übermäßigen Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenkonsum zeigten. Hierbei wurde eine Punktzahl ≥ 4 im Bezug auf den Alkoholkonsum (max. erreichbare Punktzahl=8) und eine Punktzahl ≥ 2 hinsichtlich Drogen- und Medikamentenkonsum als übermäßig bewertet.

Durch diese Auswahl wurde im Bezug auf die Gesichtspunkte der Händigkeit und des Alkohol- und Rauschmittelkonsums gewährleistet, dass das rekrutierte

Probandenkollektiv homogene Merkmale bezüglich Aufmerksamkeitsleistung, Lateralisierung der Hirnfunktionen und Leistungsvermögen besaß.

5.2 Studiendesign

5.2.1 Überblick Studienablauf

Jeder der Probanden nahm an einer einzigen Sitzung teil, die folgendermaßen gegliedert war (s.Abb. 4):

Zunächst wurde anhand des „Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire“ (KVIQ; s.Anhang) die visuelle und kinästhetische Vorstellungskraft und somit Fähigkeit zur Motor Imagery der Probanden erfragt.

Anschließend folgte eine Vorbereitungsphase, in der die Elektroden für Elektroenzephalografie (EEG), Elektrokardiografie (EKG), Elektrokulografie (EOG) und die Messung der Elektrodermalen Aktivität (EDA) an die Probanden angebracht und über Verstärker mit einem Computer verbunden wurden. Dann wurde eine Messung im „Resting State“ erhoben.

Darauf folgend fand die Kalibrierung des Systems statt: Hierfür wurde die linke Hand der Probanden an den Tyromotion Amadeo Hand Robot angelegt. Dann wurden die Finger bei Extension bzw. Flexion mittels des passiven, per Muskulatur frei beweglichen Modus des Amadeo Hand Robot individuell so eingestellt, dass eine möglichst maximale, aber schmerzfreie Extension bzw. Flexion durchgeführt werden konnte. Diese Einstellung war für die Ermöglichung des haptischen Feedbacks für die folgende Motor Imagery-Aufgabe nötig.

Nach der Kalibrierung, absolvierten alle Probanden einen Probedurchlauf am Tyromotion Amadeo Hand Robot, bei dem das Prinzip der Brain Computer Interface-gesteuerten Bewegung der linken Hand mittels des Gerätes erlernt werden sollte. Die Bewegung bestand hierbei in einer Extension der Finger der linken Hand ausgehen vom Ausgangspunkt der flektierten Finger.

Im Anschluss folgte der eigentliche Studienblock mit einem Durchlauf aus jeweils neun sog. Runs. Ein Run bestand aus 15 sog. Trials und entsprach der Dauer des Probedurchlaufs (d.h. Probedurchlauf = 1 Run = 15 Trials). Während der einzelnen

Trials sollten wiederum wie im Probedurchlauf die Finger der linken Hand mittels Motor Imagery-gesteuertem BCI extendiert werden. Die Trials der 9 Runs unterschieden sich voneinander durch jeweils unterschiedliche Schwierigkeitsgrade.

Im Anschluss an die 9 Runs fand jeweils eine erneute Messung im „Resting State“ statt.

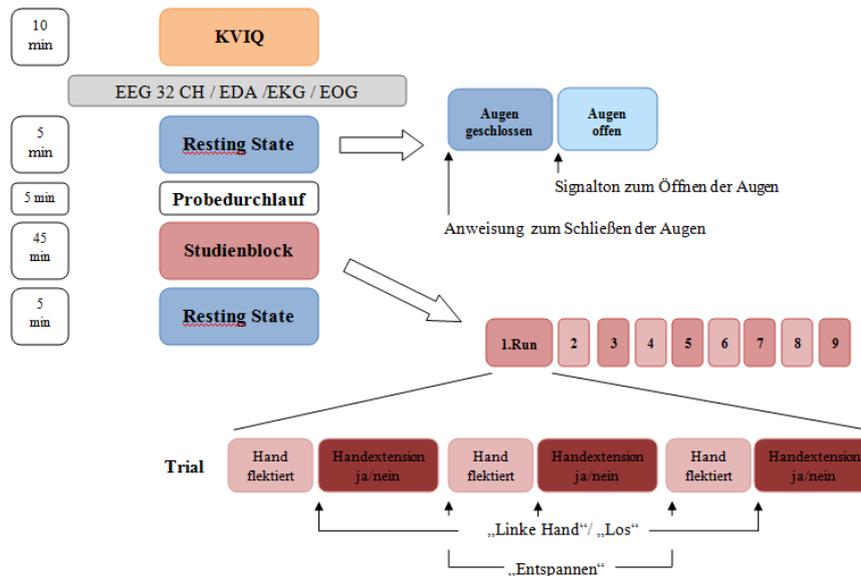


Abb. 4: Überblick über den Studienablauf mit Schema des Resting States (blau) und des Studienblockes (rot); KVIQ-Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire, EEG 32 CH-32 Kanal Elektroenzephalografie, EDA-Hautleitwert, EKG-Elektrokardiografie, EOG-Blinzelrate

5.2.2 KVIQ

Mental Practice ist nur bei Personen mit der Fähigkeit dazu sinnvoll. Deshalb wurde mittels des „Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire“ (KVIQ; s. Anhang) - welcher eine ins Deutsche übersetzte Version des Movement Imagery Fragebogens darstellt [88] - die visuelle (Person stellt sich vor, wie eine andere Person die Bewegung ausführt) und kinästhetische (Person stellt sich vor, dass sie selbst Bewegung aus der Ich-Perspektive durchführt) Vorstellungskraft der Probanden bewertet. Im Bezug darauf präsentierte der Prüfer den Versuchspersonen insgesamt 10 einfache Bewegungen, wie z.B. die Beugung des linken bzw. rechten Ellenbogens (7 davon jeweils mit rechter und linker Extremität ausgeführt, 3 auf kompletten Rumpf/Hals bezogen), jeweils einzeln. Auf die Bewegung folgend, wiederholten die Probanden diese nun ihrerseits und wurden anschließend aufgefordert, sich vorzustellen, dass sie zunächst jemanden beobachten, der diese Bewegung ausführt und dann, wie sie sie aus der Ich-Perspektive

heraus selbst ausführen. In welchem Ausmaß sie sich diese Bewegungsabläufe vorstellen konnten, bewerteten sie anhand folgender 5-Punkte-Likert-Skala [89]: „Kein Bild/Empfinden (1)“, „Verschwommenes Bild/Gedämpftes Empfinden (2)“, „Mittelmäßig klares Bild/intensives Empfinden (3)“, „Klares Bild/Intensives Empfinden (4)“ und „Bild so klar wie Sehen/So intensive Empfindung wie Ausführen (5)“.

5.2.3 Resting State

Während des Resting States erhielten die Versuchspersonen die Anweisung die Augen zu schließen und auf einen Signalton folgend wieder zu öffnen und das aufleuchtende Kreuz auf einem Computerbildschirm zu fixieren bis erneut die Anweisung zum Schließen der Augen erfolgte. Dieser Ablauf wiederholte sich mehrmals während des ca. 5 minütigen Resting States.

5.2.4 Studienblock mit Fingerextensionsaufgabe

Wie im Überblick über den Studienverlauf bereits erwähnt, mussten die Probanden jeweils 9 Runs mit 15 Trials pro Run absolvieren, während derer sie zunächst das Signal „Linke Hand“ erhielten. Zwei Sekunden auf dieses folgend kam ein erneuter Hinweis mit der Aufforderung „Los“. Daraufhin sollten die Probanden sich vorstellen, die Finger ihrer linken Hand zu extendieren bzw. die linke Hand zu öffnen (explizites Motor Imagery), ohne allerdings dabei die Muskeln dieser dabei anzuspannen. Hierbei öffnete sich über das verwendete BCI-System, die in die Orthese eingespannte linke Hand unterschiedlich gut - abhängig von der „Leistung“ der Probanden bzw. den ermittelten EEG-Daten und dem verwendeten Algorithmus. Die Geschwindigkeit der Handöffnung war hierbei nicht durch diesen Algorithmus bzw. die Desynchronisation kontrolliert. Das Ende der Aufgabe wurde durch das Signal „Entspannen“ gegeben. Das ganze wiederholte sich dann im folgenden Trial nach exakt dem gleichen Ablauf. Allerdings waren die 9 Runs durch jeweils unterschiedliche Schwierigkeitsstufen charakterisiert, die die Probanden absolvieren mussten. Das heißt, dass zwar alle 15 Trials eines Runs den gleichen Schwierigkeitsgrad besaßen, aber sich die Runs durch ihre Schwierigkeit voneinander unterschieden. Diese Schwierigkeitsstufen wurden hierbei durch den sog. Offset-Wert beschrieben. Explizit bedeutet dies, dass die Probanden die Orthese abhängig vom Schwierigkeitsgrad durch Überschreitung eines gewissen

Schwellenwertes bewegen sollten. Der Offset-Wert nun verändert diesen Schwellenwert jeweils so, dass die Bewegung der Orthese entweder schwieriger oder leichter wird. So wird im Folgenden Offset auch mit Schwellenwert und Schwierigkeitsstufe gleichgesetzt.

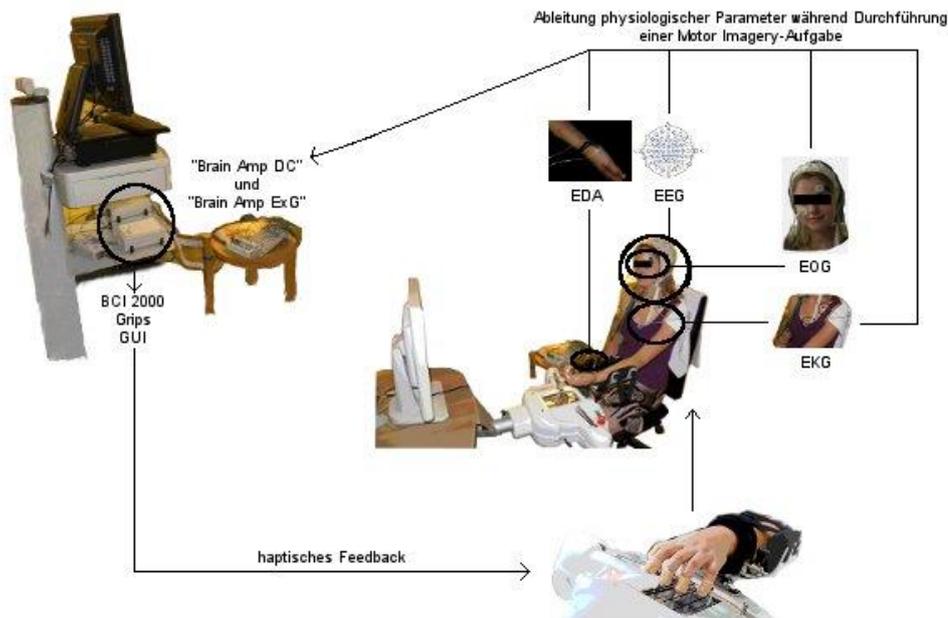


Abb. 5: Versuchsaufbau mit Tyromotion Amadeo Hand Robot, Verstärkern (Brain Amp DC, Brain Amp ExG) und Software-Programmen (BCI 2000, Grips, GUI)

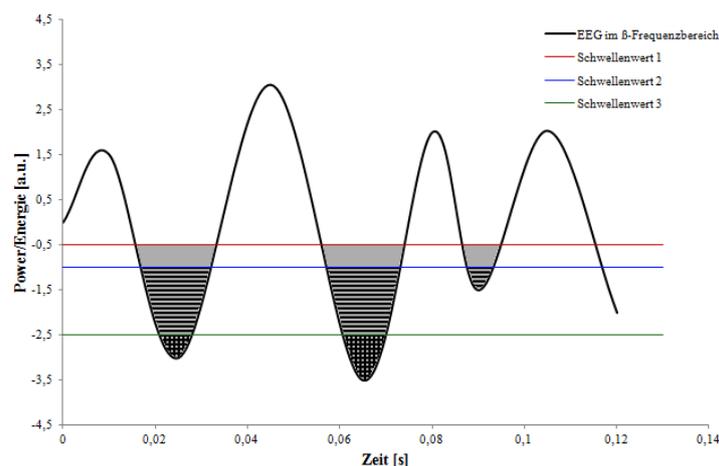


Abb. 6: Darstellung verschiedener exemplarischer Schwellenwerte: Bei Schwellenwert 1 kann die Orthese von allen Probanden bewegt werden, die eine Desynchronisation unterhalb der roten Gradens schaffen (grau hinterlegter + gestreifter + kariert Bereich); Bei Schwellenwert 2 schaffen nur noch weniger Probanden eine ausreichende Desynchronisation (gestreifter + kariert Bereich); Bei Schwellenwert 3 schaffen noch weniger Probanden eine ausreichende Desynchronisation zur Bewegung der Orthese (kariert Bereich); a.u.-arbitrary unit

5.3 Softwareprogramme, Geräte und Messmethoden

5.3.1 Tyromotion Amadeo Hand Robot

Zur Ermöglichung des BCI- gesteuerten haptischen Feedbacks der linken Hand wurde der sog. Tyromotion Amadeo Hand Robot (von der Tyromotion GmbH) verwendet. Dabei handelt es sich um ein in Forschung, Rehabilitation und Therapie eingesetztes Gerät, bei dem Beuge- und Streckbewegungen der Finger trainiert werden können. Somit kann er z.B. bei Patienten mit einem motorischen Defizit der distalen oberen Extremität beim „Wiedererlernen“ von Bewegungsmustern verwendet werden. Bezüglich der individuellen Anforderungen einzelner Patienten, kann das Gerät auf unterschiedliche Handbreiten und Armlängen angepasst und der Bewegungsspielraum beim Strecken bzw. Beugen der Finger für jeden Finger einzeln eingestellt werden.

5.3.2 Verwendete Software

5.3.2.1 Grips

Beim sog. „Grips“ handelt es sich um das Benutzerprogramm des Tyromotion Amadeo Hand Robot, welches im Zusammenhang mit der Studie zu eigenen Zwecken zur Steuerung der Orthese angepasst wurde.

5.3.2.2 BCI 2000 und Graphical User Interface (GUI)

Zur Aufzeichnung der gemessenen Aktivitäten aus EEG, EKG, EOG und EDA sowie zur Ansteuerung der Grips-Software wurde die sog. BCI2000-Software verwendet. Diese wurde zur Einstellung des Offsets mit einem Graphical User Interface (GUI) kombiniert, welches durch V. Royter mittels des Softwareentwicklungsprogramms „Microsoft Visual Studio 2010 Premium“ entwickelt wurde.

BCI2000 ist eine Forschungs- und Entwicklungssoftware, welche jegliche Hirnsignale, Signalaufarbeitungsmethoden, Ausgabegeräte und Betriebsprotokolle jeweils alleine oder kombiniert aufnehmen kann. Das System besitzt einen modularen Aufbau. Dieser besteht aus einem sog. Source Module zur Signalerfassung, einem Signal Processing Module und der Benutzeranwendung (User Application). Ein Operator Module konfiguriert und koordiniert diese drei Module, von denen bisher mehrere frei verfügbare Versionen erhältlich sind und inhouse entwickelt wurden [11].

Das BCI2000-System ist für Online-Auswertungen optimiert und erfüllt die stringenten Echtzeit-Anforderungen für BCI-Systeme [90].

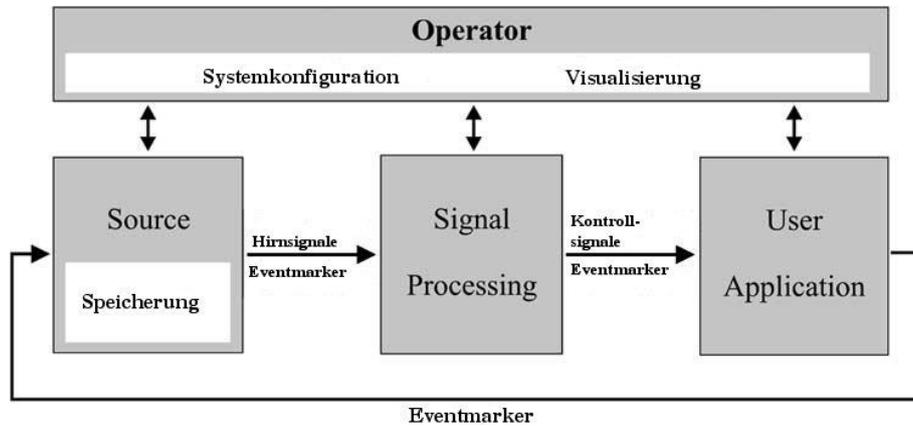


Abb. 7:BCI 2000 Design; modifiziert nach Schalk et al. [90]

5.3.3 Physiologische Messungen

5.3.3.1 Elektroenzephalografie (EEG)

Im Rahmen der Studie verwendeten wir zur Ableitung des EEGs eine herkömmliche EEG-Kappe mit 32 Elektroden, einer Ground-Elektrode und einer Reference-Elektrode, wobei die Elektroden wie in Abb. 8 angeordnet wurden. Zur Aufzeichnung der EEG-Signale wurden ein „Brain Amp DC“-Verstärker, der sog. Brain Vision Recorder der Brain Products GmbH und das erwähnte BCI2000-System verwendet.

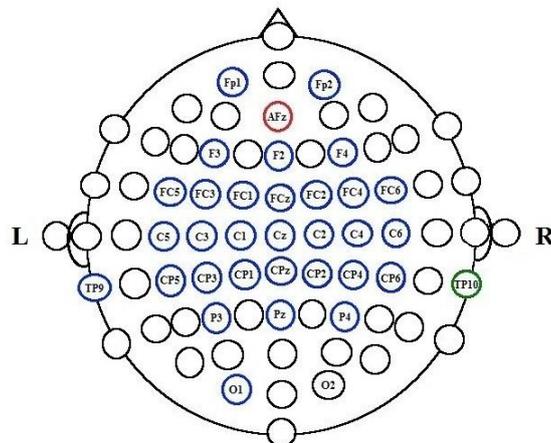


Abb. 8: Lokalisation der EEG-Elektroden: Ground (rot), Reference (grün), 32 Ableitungen (blau)

5.3.3.2 Elektrodermale Aktivität/ Hautleitwert

Zur Messung der Elektrodermalen Aktivität wurde ein exosomatisches Messverfahren angewandt, bei dem auf die rechte Hand des Probanden jeweils eine Elektrode auf Thenar und Hypothenar geklebt wurde, deren Aktivitätsmessungen im Folgenden über ein Gleichstrom-Messverfahren stattfanden. Dazu wurde der selbe Verstärker („Brain Amp ExG“ der Brain Products GmbH) wie bei der EKG-Messung verwendet. Zur Verhinderung einer Elektrodenablösung oder von Messungenauigkeiten bzw. Vortäuschung gesteigerter EDA wurde der Proband zudem angewiesen, die rechte Hand während des ganzen Versuches möglichst ruhig zu halten.

5.3.3.3 Herz- (EKG) und Blinzelrate (EOG)

Bei allen Probanden wurde zur Bestimmung der Herzrate über Elektroden auf dem Sternum, unterhalb der linken Clavicula und einer Ground-Elektrode am rechten Olecranon ein EKG abgeleitet. Außerdem wurde über Elektroden unterhalb des linken Auges und oberhalb des rechten Auges die Blinzelrate des Probanden bestimmt. Sowohl beim EOG, als auch beim EKG wurde derselbe Verstärker verwendet, wie bei der Ableitung der EDA.

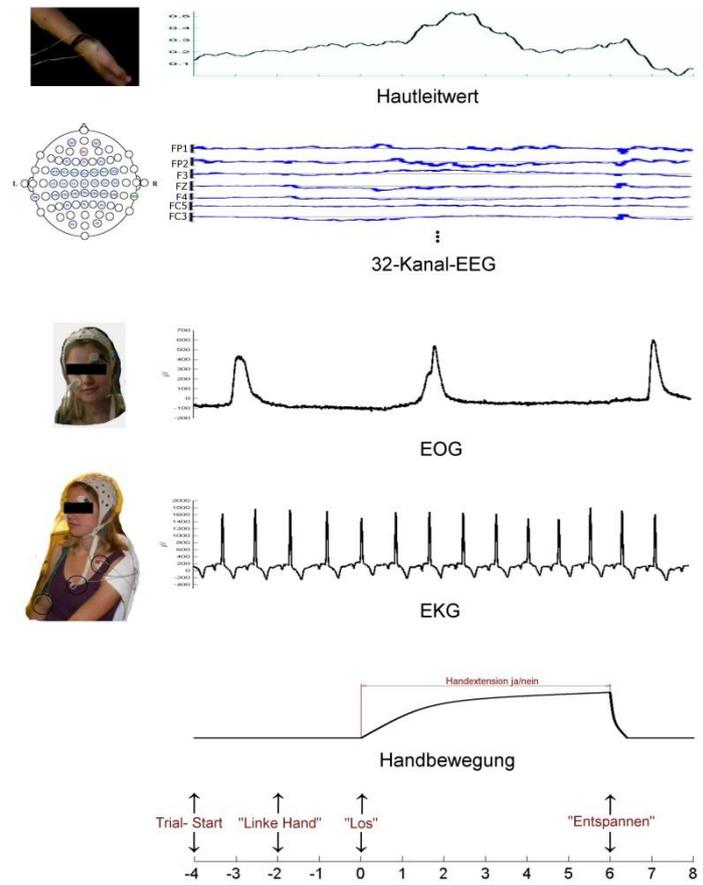


Abb. 9: Schematische Darstellung der erhobenen physiologischen Parameter; komplette 32-Kanal-EEG-Ableitung s. auch Abb. 10

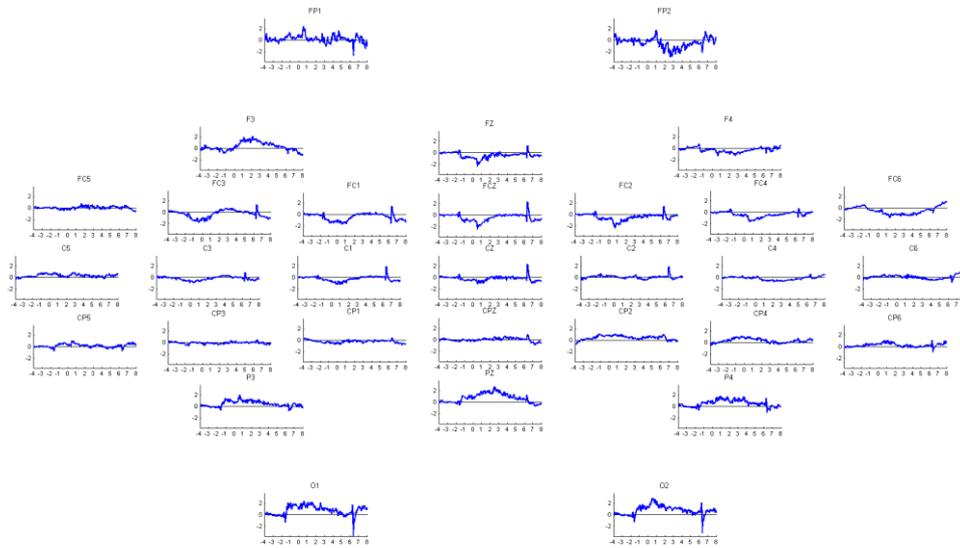


Abb. 10: Exemplarisches Beispiel der 32-Kanal-EEG-Ableitung; Gruppenmedian (gefiltert mit einem gleitenden Durchschnitt über ein Fenster von 100ms)

5.4 Statistische Verfahren

Die statistische Auswertung wurde mittels der Software MATLAB (Mathworks) vorgenommen und beinhaltet die im Folgenden beschriebenen Testverfahren, wobei im Allgemeinen ein Fehler $\leq 0,05$ als signifikant angesehen wurde.

5.4.1 Hauptkomponentenanalyse

Eine Hauptkomponentenanalyse (Principal Components Analysis, PCA) ermöglicht es, einen multidimensionalen Datensatz mit verschiedenen Merkmalen in ein kleineres, weniger komplexes Modell mit Herausstellung der wichtigsten Merkmale umzuwandeln. Hierbei werden neue Komponenten, die sog. Hauptkomponenten, als Linearkombinationen der ursprünglichen Variablen gebildet. Die Überlegung hierbei ist, dass die vielen Variablen der ursprünglichen Daten durch wenige, neue Variablen (Hauptkomponenten) ersetzt werden, die für die Variation der Ursprungsdaten dennoch weitestgehend ursächlich sind [91]. Durch solch eine Analyse können bestimmte Zusammenhänge zwischen Merkmalen aufgezeigt werden [92].

Bei der Ermittlung der Hauptkomponenten können die sog. Eigenwerte von Nutzen sein. Sie korrelieren positiv mit den Varianzen² des ursprünglichen Datensatzes. Da die entscheidenden neu gebildeten Hauptkomponenten quasi aus den größten Varianzen der Originaldaten gebildet werden, kann man auch davon ausgehen, dass große Eigenwerte auf die entscheidenden Hauptkomponenten zeigen. So haben die Eigenwerte Einfluss darauf, welche der ursprünglichen Variablen im neuen Modell außer Acht und welche erhalten bleiben. Hierbei gilt, dass Eigenwerte ≤ 1 weggelassen und Eigenwerte > 1 erhalten werden [92] [93] [94] [95] [96].

In der vorliegenden Studie diente die Hauptkomponentenanalyse der Herausarbeitung von für das Trainingsergebnis relevanten Faktoren, die anhand des EEG-Verlaufs sichtbar gemacht werden können. Konkret wurde die Hauptkomponentenanalyse dabei folgendermaßen durchgeführt: Zur Bestimmung der individuellen ereignisbezogenen Potentiale (iERP) wurde für jeden Probanden ($n = 30$) der Mittelwert aus allen Trials ($t = 135$, basierend auf 9 Runs je 15 Trials) für jede Elektrode ($c = 32$) berechnet.

²Die Varianz s^2 ist ein Maß zur Einschätzung der Streuung einer Variablen bzw. einer Grundgesamtheit. Sie wird mittels folgender Formel berechnet: $s^2 = \frac{\text{Summe aller Abweichungsquadrate}}{\text{Zahl aller Messwerte} - 1} = \frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$ [166] [167]

Anschließend wurde der Grand Median über alle Probanden gezogen und eine räumliche Hauptkomponentenanalyse basierend auf der zeitlichen Kovarianz durchgeführt. Basierend auf dem Kriterium, dass Kaiser's Eigenwert > 1 ist, wurde die Anzahl relevanter Komponenten bestimmt. Die Koeffizienten der ersten beiden Komponenten wurden zur Rotation der iERP verwendet und erlauben somit die Bestimmung individueller Komponenten basierend auf einem gemeinsamen räumlichen Filter. Die individuellen Komponenten wurden anschließend in der Korrelationsanalyse verwendet.

5.4.2 Z-Wert/ Z-Transformation

Die z-Transformation dient im Zusammenhang mit statistischen Tests und dem Vergleich von Stichproben dazu, unterschiedliche Normalverteilungen, die sich hinsichtlich ihrer Mittelwerte (μ) und ihrer Streuung/Standardabweichung (σ) voneinander unterscheiden, in eine sog. Standardnormalverteilung (gekennzeichnet durch die Werte $\mu=0$ und $\sigma=1$) umzuwandeln und somit vergleichbar zu machen. Hierbei erfolgt die z-Transformation über folgende Formel:

$$z = \frac{x - \mu(x)}{\sigma(x)}$$

Da sich die Formel der Normalverteilung durch die festen Parameter $\mu=0$ und $\sigma=1$ auf die Formel

$$f(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}z^2}$$

reduzieren lässt, hängen die Werte der Dichte- und Verteilungsfunktion nur von z ab. Mit Hilfe einer Tabelle mit z-Werten lässt sich entsprechend die Wahrscheinlichkeit ermitteln, mit welcher ein bestimmter z-Wert zusammen mit allen größeren bzw. kleineren z-Werten auftritt (Überschreitungswahrscheinlichkeit). Bezogen auf die Fläche einer Standardnormalverteilungskurve entspricht dann die Überschreitungswahrscheinlichkeit der Fläche, die ein z-Wert von der Standardnormalverteilungskurve links oder rechts abschneidet [97].

Hinsichtlich der vorliegenden Studie wurde die z-Transformation verwendet, um eine Angleichung der verschiedenen Normalverteilungen der Probanden bezüglich ihres

aktuellen Stands der Fähigkeit und der ihnen zur Verfügung stehenden kognitiven Ressourcen (zur Pufferung von Unter- und Überlastung) zu erreichen und somit einen Vergleich zu ermöglichen. Der individuelle aktuelle Stand der Fähigkeit entspricht hierbei dem Punkt der maximalen Classification Accuracy (sog. Mittelwert) und die zur Verfügung stehenden kognitiven Ressourcen stellen die Streuung um diesen dar. Da sich sowohl die maximale CA (Mittelwert) als auch die Streubreite zwischen den Probanden (Standardabweichung) unterscheiden, wurde durch die z-Transformation eine Angleichung aller Probanden auf den Mittelwert 0 und eine Standardabweichung 1 vorgenommen. So sollte es ermöglicht werden, im Zusammenhang mit der Ermittlung physiologischer Parameter während MI-Aufgaben, ggf. vorliegende, signifikante Ergebnisse folgerichtig zu detektieren.

5.4.3 Korrelationsanalyse/ Pearson-Korrelation/ Spearman-Korrelation

Statistisch dient die Korrelationsanalyse dazu, eine Korrelation (d.h. die Stärke eines Zusammenhangs) zwischen zwei quantitativen Merkmalen darzustellen.

Hierbei gilt ein Wertebereich von [-1; 1] und die Werte können folgendermaßen interpretiert werden:

0 – keine Korrelation zwischen X und Y

+1 – X und Y sind vollkommen positiv korreliert

-1 – X und Y sind vollkommen negativ korreliert

Je nach Datensatz und erwarteten Korrelationen können unterschiedliche Arten der Korrelationsberechnung eingesetzt werden:

Der Korrelationskoeffizienten nach Pearson (r) wird bspw. für lineare Zusammenhänge verwendet und setzt neben einer Normalverteilung der Merkmale einen mindestens intervallskalierten Datensatz voraus. Berechnet wird er über folgende Gleichung [98]:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}}$$

Die Spearman-Korrelation hingegen wird nicht für lineare, sondern für monotone Zusammenhänge verwendet und verlangt auch lediglich mindestens ordinalskalierte Daten. Bei der Berechnung werden anstelle der ursprünglichen Originalwerte Ränge verwendet, die den Originalwerten nach Größe zugeteilt werden. Nach der Differenzbildung (d_i) eines jeden Wertepaars (x_i, y_i), kann der Spearman-Korrelationskoeffizient (r_s) über folgende Gleichung berechnet werden:

$$r_s = 1 - \frac{6 \times \sum_{i=1}^n d_i^2}{n \times (n^2 - 1)}$$

In der vorliegenden Arbeit wurde zur Prüfung, ob zwischen verschiedenen Parametern der in der Hauptkomponentenanalyse ermittelten Komponenten Korrelationen bestehen, die Spearman-Analyse angewandt.

5.4.4 Kennwerte und Zusammenhangsmaße für Häufigkeitsdaten

Zur Betrachtung des Zusammenhangs zweier qualitativer Merkmale und den dazugehörigen Häufigkeiten der Ausprägung können sog. Kontingenz- bzw. Vierfeldertafeln verwendet werden. Die folgende Tabelle zeigt exemplarisch eine solche Kontingenztabelle für die in der dargestellten Studie verwendeten Parameter:

		Wahre Ausprägung (W)	
		Ja	Nein
Detektion (D)	Ja	a	b
	Nein	c	d

5.4.4.1 Sensitivität (true positive rate; TPR)

Die Sensitivität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der die Geräte zur Detektion der physiologischen Veränderung (z.B. Herzfrequenz oder Blinkrate) eine solche anzeigen, wenn sie vorliegt. Berechnet wird die Sensitivität mittels folgender Gleichung:

$$P(D/W) = \frac{a}{a + c}$$

5.4.4.2 Spezifität (true negative reate; TNR)

Im Vergleich zur Sensitivität besagt die Spezifität die Wahrscheinlichkeit, mit der eine physiologische Veränderung nicht angezeigt wird, wenn sie nicht vorliegt. Die Berechnung erfolgt über die Formel:

$$P(D/W) = \frac{d}{b + d}$$

5.4.4.3 Positiver prädiktiver Wert (positive predictive value; PPV)

Der Positive prädiktive Wert gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine bestimmte Veränderung stattgefunden hat, wenn ein Test diese Veränderung angezeigt hat. So gibt der PPV beispielsweise an, wie wahrscheinlich ein Patient eine bestimmte Krankheit hat, wenn ein Test ihn als positiv im Bezug auf diese diagnostiziert hat. Berechnet wird der PPV folgendermaßen:

$$PPV = \frac{a}{a + b}$$

5.4.4.4 Negativer prädiktiver Wert (negative predictive value; NPV)

Parallel zum PPV beschreibt der NPV, wie wahrscheinlich eine Veränderung nicht vorliegt (bzw. ein Patient eine Erkrankung hat), wenn ein Test keine Veränderung zeigt bzw. negativ ist. Die Formel für die NPV lautet:

$$NPV = \frac{d}{c + d}$$

5.4.5 **Klassifikationsgenauigkeit, Präzision und Receiver Operating Characteristic (ROC)**

Die Accuracy (Genauigkeit/Richtigkeit) gibt das Verhältnis der wahr detektierten Zustände in der Population an. Sie ist damit äquivalent zum Durchschnitt von Sensitivität und Spezifität. Eine Berechnung erfolgt durch die Formel

$$P(D/W) = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

In dieser Studie gibt die Klassifikationsgenauigkeit (Classification Accuracy) an, wie gut die Aufgabe durch einen Probanden durchgeführt wird. Sie wird durch die Überschreitung gewisser Schwellenwerte, welche auch den Offset-Wert kennzeichnen,

ermittelt. Demgegenüber beurteilt die sog. Präzision lediglich den zufälligen Fehler und besagt somit, wie genau sich die Ergebnisse verschiedener Messungen decken.

Der erwähnte Schwellenwert ist notwendig, da es sich bei der durchgeführten Übung um eine „binäre Testentscheidung“ [99] handelt. Nicht nur die erläuterte Classification Accuracy, sondern auch Sensitivität und Spezifität sind hierbei von diesem Schwellenwert abhängig. Dies wird auch an der sog. ROC-Kurve deutlich, die man erhält, wenn man für jeden möglichen Schwellenwert die richtig positiven Werte (Sensitivität) gegen die falsch positiven Werte (1-Spezifität) aufträgt. Der Vorteil der ROC-Kurve ist hierbei, dass sie selbst unabhängig vom Schwellenwert ist, man allerdings je nach gewünschter Sensitivität bzw. Spezifität anhand der ROC-Kurve einen gewünschten Schwellenwert auswählen kann. Weiterhin ermöglicht es die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC=„area under the curve“) die Genauigkeit eines Tests zu darstellen. Hierbei stellt eine Fläche von 1 dar, dass der Test keine falschen Befunde zulässt, während z.B. eine Fläche von 0,5 besagt, dass der „Test nicht besser ist als zufällige Zuweisungen“ [99]. Somit ist der Test umso besser, je größer die Fläche unter der ROC-Kurve ist [99]. Dadurch kann auch ein auf einem Schwellenwert basierender Klassifikationsalgorithmus schwellenwertunabhängig evaluiert werden.

5.4.6 Distance

Ziel der „Distance-Errechnung“ ist es, eine objektive Messung der individuellen kognitiven Belastung, die ein Proband während der Aufgabendurchführung empfindet, zu ermöglichen. Dazu wird von jedem Schwellenwert (bzw. für die beobachteten Schwellenwerte) die Sensitivität, Spezifität sowie Klassifikationsgenauigkeit errechnet. Trägt man dann diese ermittelten Parameter graphisch gegen die Schwellenwerte auf, verhalten sich Sensitivität und Spezifität dabei annähernd sigmoidal und gegenläufig und die Klassifikationsgenauigkeit folgt annähernd einer Gaußverteilung.

Durch Abschätzen des Schwellenwerts mit maximaler Klassifikationsgenauigkeit und der Standardabweichung der Gaußkurve kann berechnet werden, wie weit der Proband für jeden unterschiedlichen Schwellenwert vom Maximum seiner Leistung entfernt ist.

Die Distance stellt die durch die Standardabweichung normalisierte Distanz des in der Übung verwendeten Schwellenwertes zu dem Schwellenwert mit der maximalen

Klassifikationsgenauigkeit dar. Zu einer solchen Abschätzung wurde sie auch in der vorliegenden Arbeit verwendet.

Berechnet wird die Distance mittels folgender Formel:

$$\text{Distance} = \frac{\text{verwendeter Schwellenwert} - \text{optimaler Schwellenwert}}{\text{Standardabweichung}}$$

Die Abb. 11 verdeutlicht anhand eines exemplarischen Beispiels eines Probanden den Zusammenhang zwischen Classification Accuracy, Offset und Distance genauer.

Hierbei besteht die x-Achse der Grafik aus den verschiedenen, literaturüblichen Offset-Werten. Die Offset-Werte sind normalverteilt und können deshalb näherungsweise mittels einer Tabelle der Standardnormalverteilung übersetzt werden. So ist beispielsweise ein Offset-Wert von 0,3 stärker als 0,61791 bzw. 61,791%. Dies bedeutet dann im Umkehrschluss, dass sich die Orthese nur in 38,209% (1-0,61791=0,38209=38,209%) der stärksten Desynchronisation bewegt. Ist der Offset-Wert negativ (z.B. -0,3) bedeutet dies nun, dass der Wert stärker als 0,38209 ist bzw. sich die Orthese in 61,791% der stärksten Desynchronisation bewegt.

In der Grafik ist die jeweilige Classification Accuracy eines jeden Offset-Wert anhand jeweils eines grünen Quadrates und die daraus geformte Kurve abgebildet. Desweiteren wurde anhand dieser Daten eine Gaußkurve (rote Kurve) über diese Kurve gelegt, um den Verlauf der Accuracy-Kurve besser darzustellen. Deutlich wird, dass eine maximale Classification Accuracy (bei diesem Probanden 0,62) bei dem Offset-Wert 0 (d.h. die Orthese bewegt sich in 50% der stärksten Desynchronisation) erreicht wird.

Um zudem die Distance zu verdeutlichen, ist in der Grafik mittels einer vertikalen Geraden (blau) beispielhaft ein Offset-Werte samt dem zugeordneten Classification Accuracy-Wert hervorgehoben: Offset: 1,2; CA:0,52. Die Distance beschreibt den, jeweils mittels eines blauen Doppelpfeils dargestellten Abstand dieser Offset-Werte vom Offset-Wert 0 bzw. welche Distanz vorliegt, um anstatt des vorhandenen CA-Werts die maximale Accuracy zu erhalten. Desweiteren zeigt die vertikale schwarze Linie die Transformation (Translation) des Offsets in die individuelle Standardabweichung des Probanden.

Distance- Exemplarische Darstellung

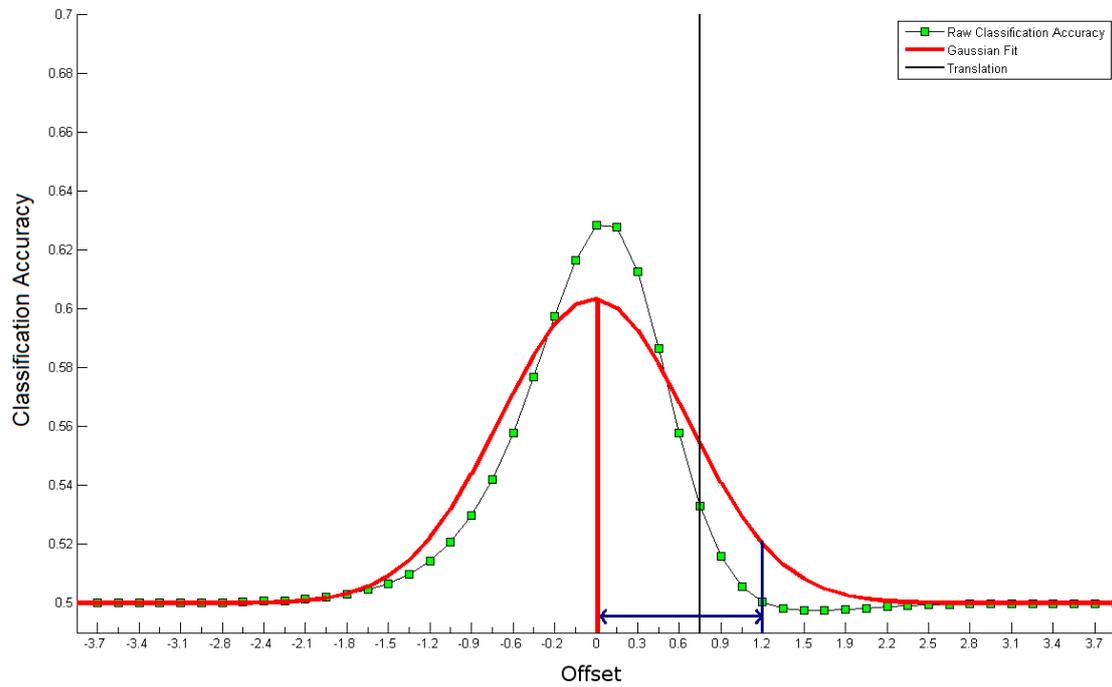


Abb. 11: Exemplarische Distance-Darstellung eines Probanden: der blaue Doppelpfeil zeigt die Distance bei einem exemplarischen Offset-Wert von 1,2 und einer Classification Accuracy von 0,52; Raw Classification Accuracy-CA des Probanden Gaussian Fit-an die CA angepasste Gauß-Kurve, Translation-Transformation des Offsets in die individuelle Standardabweichung des Probanden

6 Ergebnisse

6.1 Physiologische Parameter des Motor Imagery – EEG, EDA, EKG, EOG

6.1.1 EEG: 1. und 2. Hauptkomponente

1. Bezüglich bestimmter EEG-Parameter, die mit den einzelnen Phasen der Motor Imagery-Aufgabe korrelieren bzw. kortikalen Mustern, die auf Einflussfaktoren eines Trainingseffektes deuten, fanden sich bei der Auswertung der EEG-Daten zwei relevante Komponenten mit einem Eigenvalue >1 (ermittelt über eine Hauptkomponentenanalyse): Hauptkomponente 1 und Hauptkomponente 2. Abb. 12 stellt diesbezüglich den Verlauf der EEG-Kurven samt der ERPs, die bei den jeweiligen Komponenten auftreten, dar. Dabei werden im Folgenden im Interesse einer verständlichen Darstellung einzelne Peaks im Verlauf der Hauptkomponenten bereits bei ihrem im Diskussionsteil interpretierten bzw. begründeten Namen genannt. Bezüglich der Hauptkomponenten werden in Abb. 12 neben den Eigenwerten der Hauptkomponentenanalyse und den EEG-Kurven auch die aktiven Hirnregionen, bei denen ERPs zu finden sind, dargestellt.

Hinsichtlich der 1. Hauptkomponente ist ein P300-Peak jeweils nach den Aufforderungen „Linke Hand“ (Bereich zwischen -2s und -1s) und „Entspannen“ (Bereich zwischen 6s und 7s) zu erkennen. Desweiteren treten eine P3b-Komponente nach „Entspannen“ und ein MRCP nach „Los“ (Bereich zwischen 0s und 1s; MRCP-Peak bei ca. 0,6sek) auf. Hierbei korrelieren die Amplituden von „Los“-P300 und „Entspannen“-P300 mit $r=0,61$ und $p<0,001$. Topographisch ist diese 1. Hauptkomponente frontal und parieto-occipital anzusiedeln.

Auch die 2. Hauptkomponente weist Peaks nach den Aufforderungen „Linke Hand“ und „Entspannen“ auf, wobei dieser beim „Entspannen“ jedoch deutlich größer ist als nach „Linke Hand“. Zudem ist während der Phase der Fingerextension eine Steigung mit einem positiven Peak zwischen 2s und 4s zu beobachten. Die Komponente ist nach den aktiven Hirnregionen zu schließen, parietalen und prämotorischen Kortexarealen anzusiedeln.

2. Hinsichtlich der Frage nach einer möglichen Korrelation der gefundenen EEG-Parametern mit der Classification Accuracy, konnte folgendes gezeigt werden: Es existiert eine signifikante Korrelation zwischen dem negativen MRCP-Peak der 1. Hauptkomponente (5% Quantil zwischen 0s und 1s) und der CA ($r=-0,408$; $p=0,026$; nach Spearman-Korrelationsanalyse). Auch ist ein Trend zur Korrelation zwischen dem positiven Peak der 2. Hauptkomponente (95% Quantil zwischen 2s und 4s) und der CA zu erkennen ($r=0,326$; $p=0,079$; nach Spearman-Korrelationsanalyse). Außerdem korrelieren diese beiden Marker stark miteinander ($r=-0,412$; $p=0,0246$), nicht aber mit dem KVIQ.
3. Es schließen sich somit aus den gefundenen Ergebnissen folgende Zusammenhänge: Der MRCP-Ausschlag ist umso tiefer, je höher der P300-Peak ist. Ferner zeigen die Probanden bei der Durchführung der Aufgabe eine bessere CA, desto tiefer der MRCP-Ausschlag ist.

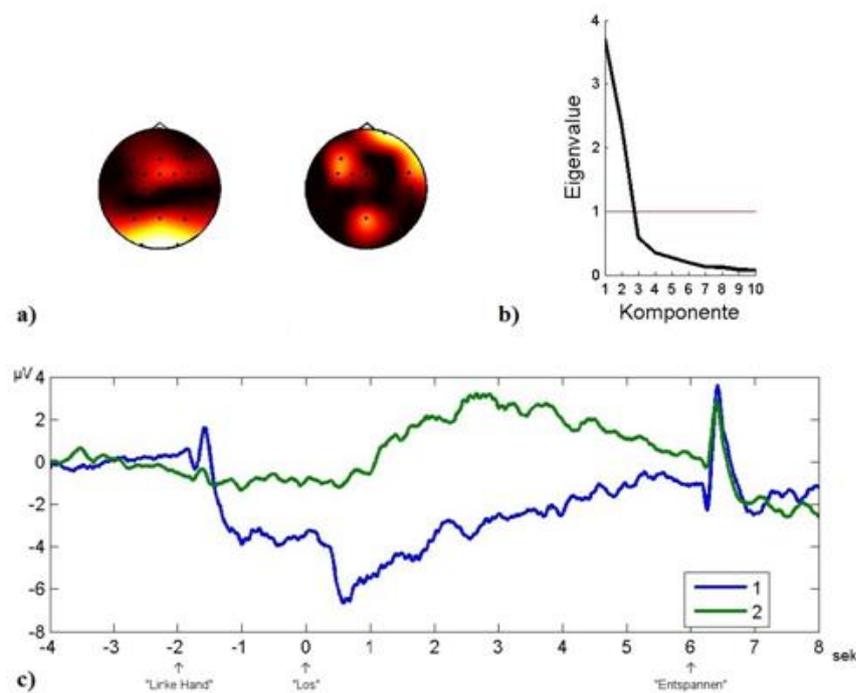


Abb. 12: a) Topographie der Komponenten: links 1. Hauptkomponente, rechts 2. Hauptkomponente; b) Eigenwerte der Hauptkomponentenanalyse; c) ERPs der 1. Hauptkomponente (1) und der 2. Hauptkomponente (2)

6.1.2 EDA

1. Hinsichtlich einer möglichen Korrelation zwischen EDA-Verlauf mit einzelnen Phasen der Motor Imagery-Aufgabe, wurde folgendes deutlich: Bei der Betrachtung des Hautleitwertes im Verlauf eines Trials (ermittelt aus den EDA-Ableitungen sämtlicher Runs des gesamten Probandenkollektivs; Abb. 13) waren zwei deutliche Peaks erkennbar. Der erste und größere zeigt sich nach einem allmählichem Anstieg der Kurve ab der Aufforderung „Linke Hand“ und einer starken Steigung dieser ab dem Signal „Los“ (0sek). Er hat sein Maximum von ca. $0,53\mu\text{S}$ bei 2,3 Sekunden. Nach einem daran anschließenden Abfall und erneutem Anstieg der Kurve bis/ab der 4sek tritt der zweite Peak mit einem Maximum von $0,31\mu\text{S}$ bei 6,4sek kurz nach der Aufforderung „Entspannen“ auf. Anschließend fällt die Kurve für den Hautleitwert steil ab.
2. Hinsichtlich der Beziehung der EDA zur Classification Accuracy der Probanden in der Motor Imagery-Aufgabe mit haptischem Feedback fand sich keine signifikante Korrelation.

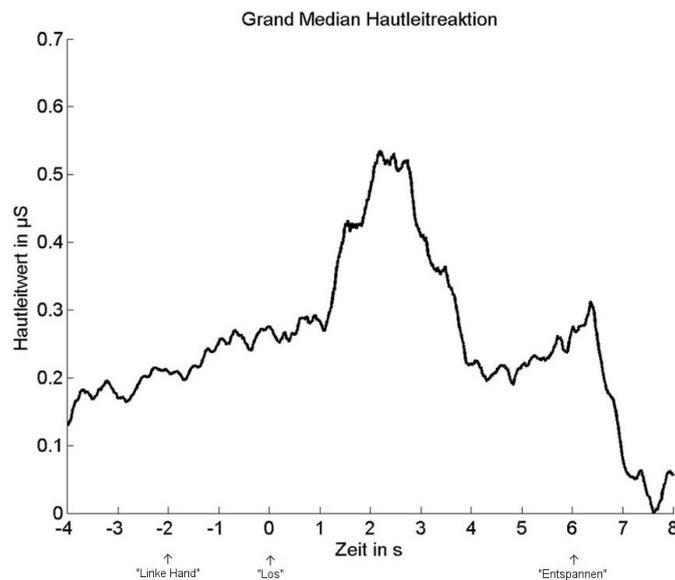


Abb. 13: Zeitverlauf des Hautleitwertes (Elektrodermale Aktivität; EDA); gemittelt anhand aller Probanden

6.1.3 EKG und EOG

1. Bezüglich der Frage nach möglichen EOG- und EKG-Verläufen, die mit einzelnen Phasen der Motor Imagery-Aufgabe korrelieren, konnte folgendes gezeigt werden: Die erhobenen EKG- und EOG-Daten zeigten keine charakteristischen und verwertbaren Verläufe, die die Verwendung von ihnen als Parameter zur Erfassung bestimmter Phasen während der Aufgabe sinnvoll erscheinen lassen. Abb. 14 und Abb. 15 zeigen exemplarisch die EKG- bzw. EOG-Daten eines Probanden während eines Trials.
2. Da kein charakteristischer Verlauf festgestellt wurde, konnte folglich auch kein Zusammenhang zur Classification Accuracy beobachtet werden.

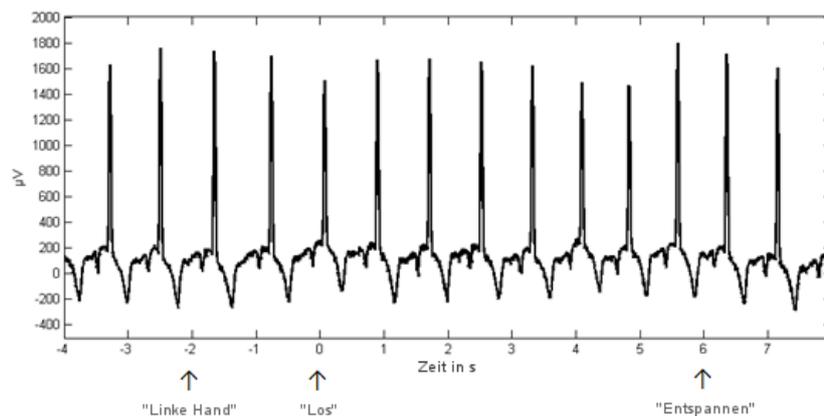


Abb. 14: Exemplarische EKG-Wert eines Probanden während eines Trials

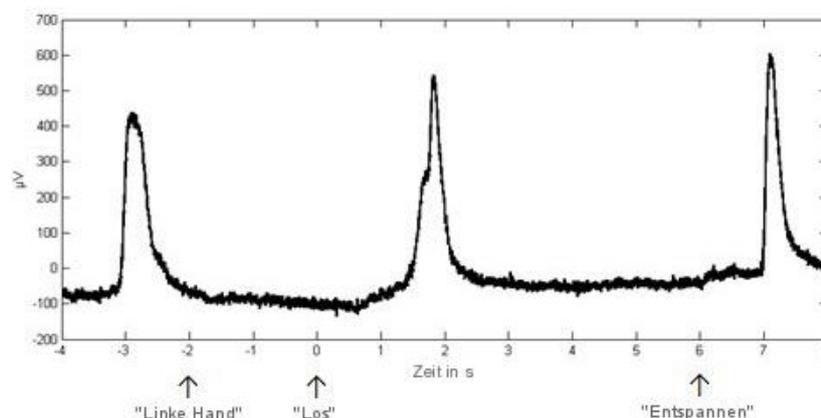


Abb. 15: Exemplarische EOG-Werte eines Probanden während eines Trials

6.2 Offset, Classification Accuracy und Distance

1. Im Hinblick auf die Frage nach einem Zusammenhang zwischen CA und Outcome einer Probanden während der Aufgabe, konnte bei der Betrachtung der Motor Imagery Performance (Abb. 16) folgendes beobachtet werden:
 - a. Es zeigt sich ein charakteristischer sigmoidaler und gegenläufiger Verlauf von Sensitivität (TPR) und Spezifität (TNR).
 - b. Die Classification Accuracy-Kurve entspricht annähernd einer Gauß-Verteilung.
 - c. Das Maximum der CA variiert von 0,5166 bis 0,6907. Der Mittelwert liegt bei 0,5715 (Standardabweichung=0,0393) und wird bei einem Offset-Wert von 0 erreicht.
 - d. Das Maximum des Positiven prädiktiven Wertes (PPV) und auch der Schnittpunkt von TPR und TNR liegen nicht im Punkt der maximalen CA.

Daran anknüpfend zeigt Abb. 17 den Boxplot der Classification Accuracy, wobei die blaue Fläche in Bezug auf die Offset Werte den Interquartilsabstand (IQR) darstellt, d.h. den Bereich zwischen oberem (75%) und unterem Quartil (25%). Die darin liegende dünne rote Linie bildet den Median ab und die schwarzen Flächen beinhalten die Werte, welche durch „Maximum“ (oberer Whisker) und „Minimum“ (unterer Whisker) begrenzt werden. Hierbei beschreiben „Maximum und „Minimum“ jeweils die letzten Werte, die von oberem und unterem Quartil innerhalb eines Abstands von 1,5 IQR liegen. Alle Werte, die außerhalb dieses Bereichs liegen werden als „Extremwerte“ und „Ausreißer“ gewertet und sind in Abb. 17 mittels roter Kreuze dargestellt. Bei Betrachtung der Grafik wird deutlich, dass die CA innerhalb des Offset-Bereichs von -7 bis 1,5 keine Werte unter 0,5 aufweist.

2. Den Zusammenhang zwischen Classification Accuracy, Offset und Distance zeigt die Abb. 11 beispielhaft anhand eines Probanden. Hierbei liegt die maximale Classification Accuracy bei dem Offset-Wert 0 und die Distance beschreibt den Abstand des aktuellen CA-Wertes vom maximalen CA-Wert. Diesbezüglich muss allerdings hervorgehoben werden, dass ein Offset-Wert von

0 (also der Punkt der maximalen CA) dennoch nicht zwangsläufig mit dem größten Outcome eines Probanden gleichzusetzen ist. Das exemplarische Beispiel aus Abb. 11 ist auch auf die anderen Probanden übertragbar. Hier liegen lediglich andere CA-Maxima etc. vor. Eine diesbezügliche Verteilung der CA-Werte über das gesamte Probandenkollektiv zeigt Abb. 17 (Boxplot der Classification Accuracy).

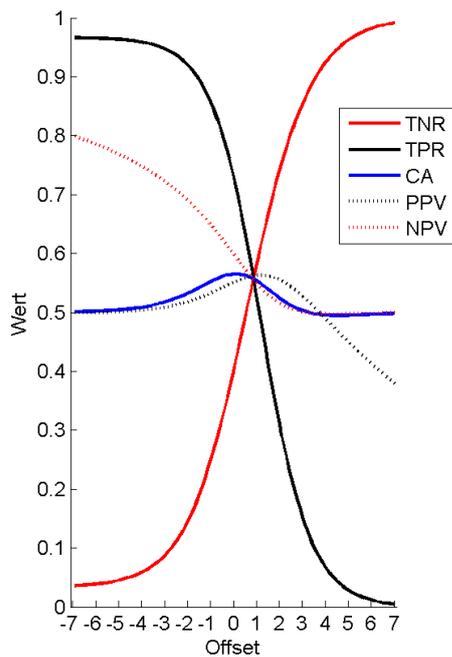


Abb. 16: Motor Imagery Performance; TNR-true negative reate (Spezifität), TPR-true positive rate (Sensitivität), CA-Classification Accuracy, PPV-positive predictive value (positive prädiktiver Wert), NPV-negative predictive value (negative prädiktiver Wert)

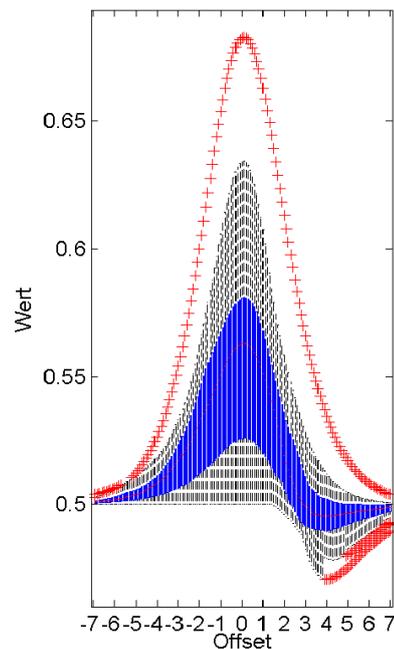


Abb. 17: Boxplot der Classification Accuracy

7 Diskussion

7.1 Physiologische Parameter während einzelner Phasen von Motor Imagery-Training mit BCI-gesteuertem, haptischem Feedback

7.1.1 EEG: Interpretation der 1. und 2. Hauptkomponente der PCA als Aufmerksamkeit (1. Hauptkomponente) und sensorimotorisches Feedback (2. Hauptkomponente)

Anhand einer Hauptkomponentenanalyse wurden aus dem EEG eine 1. und eine 2. Hauptkomponente ermittelt, welche beide entscheidende Faktoren des Trainingseffektes bei Motor Imagery-Aufgaben mit haptischem Feedback darstellen. Im Folgenden soll dargelegt werden, warum eine Interpretation der Hauptkomponenten als eine Aufmerksamkeits- und eine sensorimotorische Feedbackkomponente rechtfertigbar ist. Weiterhin sollen dabei verschiedene Aspekte der Komponenten im Hinblick auf die vorliegenden Ergebnisse und Fragestellungen unserer Arbeit näher beleuchtet werden und eine Diskussion der Methodik der Hauptkomponentenanalyse erfolgen.

7.1.1.1 1. Hauptkomponente (Aufmerksamkeitskomponente)

7.1.1.1.1 *Topographie der 1. Hauptkomponente*

Eine mögliche Herangehensweise an die Frage, welche Aspekte bzw. Einflussfaktoren eines Trainingseffektes bei Motor Imagery-Aufgaben die 1. Hauptkomponente widerspiegelt, ist die Betrachtung der Lokalisation des Aktivitätsmusters. Diesbezüglich deutet bereits das in der vorliegenden Arbeit beobachtete frontale Aktivitätsmuster der 1. Hauptkomponente darauf hin, dass es sich um eine Aufmerksamkeitskomponente handelt. Denn auch die Literaturangaben geben i.d.R. den Frontal- und den Parietallappen als Hauptlokalisationen der Aufmerksamkeit an [100]. Es besteht außerdem ein relativer Konsens darüber, dass „Aufmerksamkeitsprozesse durch unterschiedliche und miteinander in Verbindung stehende neuronale Netzwerke realisiert werden“ [101]. Hierbei werden gewöhnlich – beispielsweise auch in einer Studie von Hu et al. [100] - drei dieser Netzwerke differenziert: 1. Das Orienting-Netzwerk (Selektionsfunktion) [101], 2. Das Alerting-Netzwerk mit den Bestandteilen Daueraufmerksamkeit, Alertness und Vigilanz [102] und 3. Das Executive-control-Netzwerk, welches für die ausführenden Teilgebiete der Aufmerksamkeit zuständig ist.

Vergleicht man die Daten unserer Studie genauer mit diesen Literaturangaben, so lässt sich schließen, dass es sich bei dem detektierten frontalen Anteil der Aufmerksamkeitskomponente vermutlich um Alerting- und/oder Executive-control-Bereiche handelt, da beide v.a. im Frontalhirn angesiedelt sind. Dies entspricht auch der exekutiven Aufgabenstellung mit den Anweisungen „Linke Hand“, „Los“ und „Entspannen“ und der ausgeführten Fingerextension.

Nicht durch die Topographie der Aufmerksamkeitsnetzwerke begründet ist allerdings der in der Studie beobachtete occipitale Anteil der Aufmerksamkeitskomponente. Eine Erklärung hierfür stellen jedoch die in mehreren Studien [103] [104] beschriebenen sog. auditory occipital activations (AOAs) dar. Dabei handelt es sich um die Aktivierung von Arealen des visuellen (occipitalen) Kortex, die während auditorischer Reize bzw. Aufmerksamkeit auftritt. Dies kann möglicherweise durch eine direkte anatomische Verbindung zwischen superioren temporalen und occipitalen Regionen erklärt werden. Hierbei erfordert das Auftreten von AOAs aber einen gewissen Grad an auditorischer Aufmerksamkeit (z.B. eine auditorische, räumliche Aufmerksamkeit in Abwesenheit eines visuellen Stimulus).

Da auch in der vorliegenden Studie eine solche auditorische Aufmerksamkeit zur Erfassung und anschließenden Ausführung der Anweisung nötig war und auch hier kein direkter visueller Stimulus vorhanden war, scheint eine Erklärung von occipitalen Aktivitäten durch AOAs schlüssig. Auch das bei uns beobachtete relativ symmetrische Bild der Aktivität visueller, occipitaler Areale über den Hemisphären, stimmt mit den beschriebenen Literaturangaben zu AOAs überein.

Diese beobachtete, verhältnismäßig ausgeprägte Symmetrie der Aufmerksamkeitskomponente stimmt somit zwar für den occipitalen Anteil mit den Literaturangaben überein, bleibt jedoch umstrittener für den frontalen Anteil.

Denn diesbezüglich werden die Alerting- und v.a. Orienting-Komponente z.T. rechtshemisphärisch ansiedelt. Allerdings ist auch festzuhalten, dass sich die verschiedenen Studienergebnisse [100] [102] [105] im Zusammenhang der Lateralisation und Topographie unterscheiden, sodass eine symmetrische Anordnung nicht von vornherein auszuschließen ist. Für ein solch symmetrisches Aktivitätsmuster ergeben sich deshalb folgende denkbare Erklärungsmodelle:

1. Da der Executive-control-Anteil der Aufmerksamkeit vornehmlich im medialen Frontalhirn, den SMA und dem anterioren Gyrus cinguli lokalisiert ist [100] [106], stellt die ebenfalls vornehmlich medial frontal festgestellte Aktivität möglicherweise gerade besonders diese Komponente der Aufmerksamkeit dar.
2. Bei dieser medialen Aktivität handelt es sich um das MRCP, welches wiederum durch den Aufmerksamkeitsgrad beeinflusst wird.
3. Es kann auch ein Einfluss der Händigkeit auf das Zustandekommen dieses Bildes vermutet werden, da in die Studie lediglich Rechtshänder mit aufgenommen wurden und die Aufgabe stets mit der linken Hand durchgeführt wurde.

7.1.1.1.2 Verlauf der 1. Hauptkomponente

Mit der durch die Betrachtung der Topografie gewonnen Vermutung, dass es sich bei der 1. Hauptkomponente um eine Aufmerksamkeitskomponente handelt, kann im Folgenden der zeitabhängige EEG-Kurvenverlauf der 1. Hauptkomponente (Abb. 12c) betrachtet werden: Dabei wird aufgrund von Übereinstimmungen des Kurvenverlaufs mit Ergebnissen anderer Studien die Interpretation der 1. Hauptkomponente als Aufmerksamkeitskomponente umso überzeugender. So ist beispielsweise in einer Arbeit Bayraktaroglu et al.s [107], bei der ebenfalls Rechtshänder eine Fingerbewegung ausführen mussten, ein annähernd gleicher Verlauf der ERD-Sensationen innerhalb der β -Band-EEG-Kurve zu finden. Auch hier kam es folgend auf einen Signalton, der die Anweisung zum Aufgabenbeginn darstellte, zu einem plötzlichen steilen Abfall der Kurve. Anschließend kam es zu einem allmählichen Anstieg derselben im Verlauf der Aufgabendurchführung bis hin zu einem Schlussignal (bei uns „Entspannen“). Auch die bei uns beobachtete Latenz von ca. 0,1sek zwischen Signal und Abfall der Kurve deckt sich annähernd mit der Latenzzeit von $0,85 \pm 0,45$ sek bei Bayraktaroglu et al.s Studie. Dies rechtfertigt die Interpretation und Darstellung der 1. Hauptkomponente als Aufmerksamkeitskomponente.

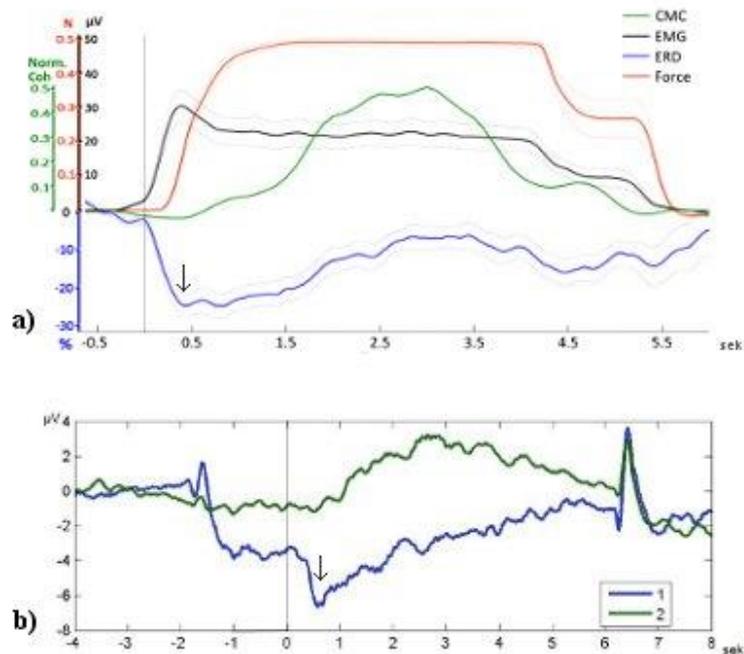


Abb. 18: a) Gesamtdurchschnitt von Force, EMC, CMC und ERD aus einer Arbeit Bakyraktaroglu et al.s [107] im Vergleich mit b) Verlaufskurven der Aufmerksamkeitskomponente (1) und der sensorimotorischen Feedbackkomponente (2); die vertikalen grauen Linien kennzeichnen jeweils den Startpunkt der Aufgabe; die schwarzen Pfeile kennzeichnen jeweils den maximalen MRCP-Ausschlag

7.1.1.1.3 P300 als Aufmerksamkeitsmarker

Im Verlauf der Motor Imagery-Aufgabe zeigten sich bei der 1. Hauptkomponente deutliche Peaks nach den Signalen „Linke Hand“ und „Entspannen“. Hierbei ist eine Interpretation dieser als P300-Peaks rechtfertigbar, da es sich bei den Peaks um positive Peaks handelte, welche in einem Zeitfenster von ca. 250-500 ms (300ms) [56] nach den Signalen auftraten. Hierbei handelt es sich zwar bei dem vorliegenden Studiendesign nicht um ein eindeutiges Oddball-Pardigma in dem Sinne, dass in viele irrelevante Reize einige wenige relevante eingebettet sind, auf die eine Person reagieren soll. Allerdings kann bei uns ein Auftreten von P300s nach einem aufgabenrelevanten Reize im Sinne eines sog. „Single-Stimulus-Paradigma“ nach Polich et al. [56] erklärt werden. D.h. die Signale „Linke Hand“ als Signal sich bereit zu machen und „Entspannen“ als Zeichen zur Beendigung der Aufgabe sind für die Aufgabe so relevant, dass es zum Auftreten von P300s kommt.

Dabei kommen Änderungen des P300-Peaks durch verschiedene Einflussfaktoren zustande. So scheint auch die Aufmerksamkeit entscheidend zu sein, weshalb der P300-

Parameter in der Literatur auch häufig als Marker für die Aufmerksamkeit beschrieben [108] [109] [110] wird. Es kommt diesbezüglich u.a. abhängig von der Aufmerksamkeit zu Veränderungen der Amplitude, des zeitlichen Auftretens und der Topographie des P300. Hierbei zeigten Beobachtungen v.a., dass es zu einem Anstieg der Amplitude kommt, wenn mehr Aufmerksamkeit auf eine Aufgabe gerichtet werden muss bzw. die P300-Amplitude kleiner wird, sobald ein Stimulus salienter ist und die Aufmerksamkeit auf eine Aufgabe reduziert wird [111]. In diesem Rahmen zu erwähnen ist auch der Zusammenhang zwischen Aufmerksamkeit, der Schwierigkeit einer Aufgabe und der P300-Amplitude. Dabei zeigten verschiedene Arbeiten voneinander abweichende Ergebnisse. So konnte z.T. beobachtet werden, dass die P300-Amplitude größer wurde, je schwieriger eine Aufgabe war. Intuitiv erscheint dies logisch, da eine schwierigere Aufgabe i.d.R. eine höhere Aufmerksamkeit benötigt. Andererseits kam es aber auch zu Fällen, bei denen es zu einer Amplitudenabnahme kam, je schwieriger die Aufgabe war. Diese Diskrepanzen können – wie u.a. eine Arbeit von Kok [111] darlegt - dadurch erklärt werden, dass es sich um unterschiedliche Aufgabenstrukturen handelt. So kann es bei einer Änderung der Aufgabenschwierigkeit innerhalb einer Studie gleichzeitig zu einer Änderung der Aufgabenstruktur kommen, die möglicherweise einen Einfluss auf den P300-Wert hat. Ein weiterer Erklärungsansatz beruht auf folgender Annahme: Die P300-Amplitude reflektiert auch vorhandene Ressourcen, wie z.B. die Menge der Informationsübermittlung während des Einwirkens eines Stimulus auf eine Person bei schwierigen Aufgaben. Bei schwierigeren Aufgaben sind diese Ressourcen und somit auch die P300 vermindert. Tendenziell zeigen diese Theorien schlussfolgernd, dass der P300-Wert zwar zur Detektion der Aufmerksamkeit verwendet werden kann, aber auch noch andere Einflussfaktoren als die Aufmerksamkeit hat und folgerichtig von diesen ebenfalls beeinflusst werden kann. Beispielsweise stellt diesbezüglich „Training“ einen weiteren bedeutenden Einflussfaktor auf den P300-Peak dar. Hierbei zeigte sich in der Literatur (z.B. in Arbeiten von Kramer et al. [112] und van Dellen et al. [113]), dass ein intensives Training zu einer P300-Amplituden-Vergrößerung führte.

Bringt man dies nun in Verbindung mit der Fragestellung und den Ergebnissen der vorliegenden Studie, so ist zunächst festzustellen, dass das Auftreten eines P300-Wertes ein weiterer Hinweis dafür ist, dass es sich bei der 1. Hauptkomponente um eine Aufmerksamkeitskomponente handelt. Folglich ist der Einsatz des P300 als

physiologischer Marker bestimmter Phasen einer Motor Imagery-Aufgabe mit Feedback denkbar. Hierbei kann das P300 ferner eventuell dazu genutzt werden, das Aufgabenniveau an die individuellen Bedürfnisse von Probanden oder Patienten anzupassen. Denn da es zwischen den Aufforderungen „Linke Hand“ und „Los“ auftritt, wäre es vorstellbar, dass man nach Detektion einer kleinen P300-Amplitude (d.h. also verminderter Aufmerksamkeit bzw. erhöhter Workload) die Aufgabenschwierigkeit vereinfacht. Andersherum könnte man bei Detektion einer großen P300-Amplitude von einer vermehrten Aufmerksamkeit ausgehen und das Aufgabenniveau steigern.

Betrachtet man außerdem die Größe des P300-Peaks im Zusammenhang mit der Aufmerksamkeit und der Performance eines Probanden bei der Durchführung, ist folgendes festzustellen: In verschiedenen Studien konnte beobachtet werden, dass es bei vermehrter Aufmerksamkeit und Motivation zum einen zu einer größeren P300-Amplitude kommt und sich zum anderen die CA verbessert [109] [111] [114] [115]. Dies legt die Vermutung nahe, dass die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Korrelationen zwischen MRCP und P300 einerseits und MRCP und CA andererseits, evtl. auch dahingehend gedeutet werden können, dass CA und P300 ebenfalls korrelieren. Dennoch sollte diese Schlussfolgerung aufgrund der folgenden Punkte kritisch betrachtet werden: 1.) Mathematisch gesehen ist eine Korrelation zwischen P300 und CA aufgrund der Tatsache, dass jeweils beide Faktoren mit dem MRCP korrelieren, nicht zwingend. 2.) Finden sich in der Literatur durchaus Arbeiten, die den Zusammenhang zwischen EEG-Korrelaten (z.B. P300) und der Performance (= CA) untersuchten und feststellten, dass eine niedrige P300-Amplitude nicht zwangsläufig mit einer geringen Performance korreliert ist [116] [117]. Zusammenfassend ist eine Korrelation zwischen P300 und CA durchaus möglich, sollte aber in zukünftigen Studien näher untersucht werden, da die Korrelation nicht zwingend ist.

7.1.1.1.4 P300 und Mental Chronometry

Es stellt sich im Hinblick auf unsere Arbeit weiterhin die Frage, ob der P300-Wert außer über eine Detektion der Aufmerksamkeit auch noch anderweitig zu einer Verbesserung des Trainingsresultates beitragen könnte. Hierbei ist festzustellen, dass die P300-Amplitude auch indirekt dazu dienen kann, die allgemeine Motor Imagery-Fähigkeit abzuschätzen und einen Eindruck der Performance eines Probanden zu erhalten. Diese Annahme lässt sich über die Betrachtung der sog. Mental Chronometry

begründen. Diese wird als der zeitliche Aspekt bei der Verarbeitung von mentalen Vorgängen und Ereignissen definiert [118] und häufig durch die Reaktionszeit zwischen zwei Stimuli bzw. Ereignissen beschrieben. Aufgrund dessen wurde sie auch häufig bei Motor Imagery-Studien eingesetzt. Dabei wurde Mental Chronometry vielfach benutzt, um den Einfluss von Hirnschäden auf die zeitlichen Aspekte von Motor Imagery zu untersuchen, um die individuelle Fähigkeit einer Person zum Motor Imagery abzuschätzen und die noch vorhandene Kapazität und Leistung von Patienten zur bzw. bei der Durchführung der Aufgabe zu beurteilen [119] [120]. Hierbei stellt sich allerdings die Frage, wie die Mental Chronometry zuverlässig erfasst werden kann. In der Literatur wird hier eben u.a. der Einsatz des bereits dargelegten P300-Werts und seiner Bestandteile diskutiert. So befassten sich beispielsweise Arbeiten von Kutas et al. [121] (hier wird die P300-Latenz als proportional zu der Verarbeitungszeit des Stimulus und somit der Mental Chronometry gedeutet) und Dien et al. [122] mit dieser Thematik.

Es stellt sich also auch im Hinblick auf unsere Studie die Frage, ob der gefundene P300-Peak im Anschluss an die Aufforderung „Linke Hand“ und die P3b-Komponente nach dem Signal „Entspannen“ zur Erfassung der Mental Chronometry verwendet werden können. Diesbezüglich kann das Auftreten beider prinzipiell als Reaktion auf die Aufforderungen gewertet werden, da diese zur Lösung der Aufgabe relevant sind, somit innerhalb derer als Zielreize fungieren und das Auftreten der P300-Komponente u.a. an solche Reize gekoppelt ist. Betrachtet man außerdem die Unterteilung der P300 in die Elemente P3a und P3b stellt sich mit Bezug darauf, dass in der Literatur (z.B. bei Kutas et al. [121] oder Verleger et al. [123]) die Ermittlung der Mental Chronometry über die P3b-Latenz die bekannteste Methode ist [55], folgende Frage: Welche der beiden Komponenten tritt bei unserer Studie auf bzw. wie kann begründet werden, dass es sich bei dem P300 nach „Entspannen“ um eine P3b-Komponente handelt? Zur Lösung dieser Problematik muss geklärt werden, um welche Art eines Reizes es sich bei „Entspannen“ handelt. Dies ist notwendig, da die P3a-Komponente in der Literatur überwiegend als Reaktion auf unerwartete Ereignisse angesehen wird (z.B. bei Friedman et al. [124]). Betrachtet man dahingehend den Versuchsaufbau unserer Studie, ist folgendes festzustellen: Es handelte sich bei den Signalen „Entspannen“ und „Linke Hand“ zwar um Zielstimuli, aber trotzdem wurden diese durchaus vom Probanden erwartet, da ihnen der Versuchsablauf einschließlich der Signalreihenfolge erklärt wurde, diese konstant

war und sie diesbezüglich zudem einen Probedurchgang absolvierten. Da die P3b-Komponente außerdem als Parameter für die Verarbeitung von Reizen, Einbettung dieser Reize in den Kontext und evtl. auch Lerneffekt angesehen wird, liegt eine Deutung der P3-Reaktion nach „Entspannen“ als P3b-Komponente nahe.

Schlussfolgernd legt die Annahme, dass der P300-Wert bzw. speziell die P3b-Latenz als geeigneter Marker zur Erfassung der Mental Chronometry dienen kann und dass es die Erfassung dieser ermöglicht, die individuelle Fähigkeit des Versuchsteilnehmers zur Motor Imagery abzuschätzen, folgende Vermutung nahe: Der P300-Wert kann als geeigneter physiologischer Marker zur Verbesserung von Motor Imagery-Aufgaben mit Neurofeedback eingesetzt werden. Dies wäre z.B. durch die Erhebung der Latenzzeit des P300-Auftretens möglich, was eine Ermittlung der nötigen Verarbeitungszeit und somit eine Einschätzung des Anforderungsgrades zulassen würde. Konkret könnte eine Prüfung dieses Sachverhaltes in zukünftigen Studien so aussehen, dass man die P300-Latenz misst und darauf aufbauend bei einer langen Latenzzeit von einem stärkeren Anforderungsgrad ausgeht, während man bei einer kurzen Latenzzeit von einem leichteren Anforderungsgrad ausgeht. Entsprechend könnte man dann eine Anpassung der Aufgabenschwierigkeit vornehmen und beobachten, ob eine Verbesserung der Probanden bei der CA erkennbar ist. Weiterhin wäre eine Verbesserung dadurch vorstellbar, dass man in zukünftigen Arbeiten die Mental Chronometry direkt über die P300 bestimmt und darauf aufbauend die Fähigkeiten des Probanden oder Patienten zum Motor Imagery abschätzt. Daraus könnte man dann ableiten bzw. müsste auch überprüfen, ob für z.B. einen Schlaganfallpatienten nicht eine andere Trainingsmethode sinnvoller ist oder ob die Unfähigkeit zum Motor Imagery nur aktuell (z.B. durch verminderte Aufmerksamkeit) und nicht allgemein vorliegt.

7.1.1.1.5 MRCP als Marker für Aufmerksamkeit, Anstrengung und Erfahrung

In unserer Studie tritt neben den P300-Amplituden als Element der 1. Hauptkomponente auch ein Peak nach dem Signal „Los“ auf. Versucht man die Charakteristika des Peaks mit in anderen Studien beschriebenen EEG-Parametern zu erklären bzw. zu vergleichen, so fällt auf, dass es sich um einen negativen Peak handelt, welcher kurz nach einer Bewegungsaufforderung auftritt. In verschiedenen Arbeiten, wie z.B. von Jiang et al. [125], wird das MRCP als solch ein negativer Peak beschrieben, der auftritt, wenn Personen mit einer Bewegung beginnen bzw. anfangen, sich eine Bewegung

vorzustellen. Auch die Peak-Form bzw. die Zeit des Auftretens nach einem Signal ist hierbei ähnlich unseren Peaks. Zusammenfassend ist eine Interpretation des Peaks nach dem „Los“ als MRCP-Peak folglich rechtfertigbar.

Kommt man nach Identifikation des Peaks als MRCP nun zu der Frage, wodurch der MRCP-Wert beeinflusst wird bzw. was durch den MRCP wiedergespiegelt wird, ist in der Literatur folgendes beschrieben: Das MRCP hängt u.a. vom Aufmerksamkeitsniveau einer Person ab. Dies zeigten u.a. Arbeiten von McAdam et al. [126], Freude et al. [127] und Lang et al. [128], wobei es zusammenfassend bei einer zunehmenden Aufmerksamkeit zu einer Vergrößerung der MRCP-Amplitude kam. Dies deckt sich auch mit unseren Beobachtungen, dass die MRCP-Amplitude umso größer wird, je größer der P300-Peak ist. Denn letzterer wird ja mit zunehmender Aufmerksamkeit größer. So kann schlussfolgernd der indirekte Zusammenhang angenommen werden, dass eine steigende Aufmerksamkeit zu einer Zunahme der MRCP-Amplitude führt.

Desweiteren ist der MRCP-Wert außer vom Aufmerksamkeitsniveau auch vom Erfahrungsgrad (bezüglich einer spezifischen Aufgabe) eines Probanden abhängig. So zeigten verschiedene Studien, - z.B. von Lang et al. [129], Niemann et al. [130], Di Russo et al. [131] und Hatta et al. [132] - dass sich die MRCPs beim Vergleich von Probanden, die mit der Durchführung einer bestimmten Bewegung vertraut und erfahren waren, mit Probanden, die diese Expertise nicht besaßen, unterschieden. Hierbei müssen jedoch die verschiedenen Komponenten des MRCP separat begutachtet werden [77]. Denn das Bereitschaftspotential und das Negative Slope wiesen im Vergleich zwischen „Erfahrenen“ und „Unerfahrenen“ bei ersteren entweder signifikante Amplitudenverkleinerungen auf (z.B. Fattapposta et al. [133] und Di Russo et al. [131]) oder aber keinen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen auf (z.B. Hatta et al. [132]). Beim Motor Potential hingegen zeigte sich eher eine Amplitudenvergrößerung bei den erfahrenen Probanden. Dies ist auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit vereinbar. Denn da dort der MRCP-Peak unmittelbar nach Beginn der Bewegungsausführung auftritt, ist davon auszugehen, dass es sich – wie bei den beschriebenen Literaturresultaten - um die MP-Komponente des MRCP handelt.

Schlussfolgernd legen diese Entdeckungen die Vermutung nahe, dass die Amplitude als Indikator für die Anforderung und Anstrengung, die der jeweilige Proband für die Planung bzw. die Bewegung selbst aufbringen muss, dienen kann. Da in den verschiedenen Studien [131] [132] [133] zusätzlich auch ein signifikant späteres Auftreten des MRCP (d.h. näher im Bezug auf die Bewegungsausführung) beobachtet werden konnte, kann analog der Zeitpunkt des Auftretens des MRCPs ein Marker für die Dauer sein, die zur Bewegungsplanung benötigt wird [77]. Unter Nutzung dieser Annahmen könnte man Trainingsmethoden herausfinden, die dem Probanden eine geringere Anstrengung bei der Bewegungsplanung und -durchführung abverlangen, gleichzeitig aber kein schlechteres Trainingsresultat bringen.

Zusammenfassend könnte das MRCP also bei der Aufgabendurchführung als Marker dienen, um einerseits die momentane Aufmerksamkeit und andererseits die individuelle Workload bzw. den Erfahrungsstandpunkt eines Probanden bzw. Patienten zu ermitteln und ggf. auch Veränderungen im Verlauf von Trainingseinheiten zu beobachten.

7.1.1.1.6 Ausbau des MRCP-Konzepts zur zeitlichen Koordination des haptischen Feedbacks

Neben der reinen Erfassung des MRCP zur Feststellung bestimmter Aufmerksamkeits- bzw. Erfahrungsgrade, legen Studien auch die Verwendung des MRCPs als physiologischen Marker nahe, um den geeigneten Augenblick zu einer weiteren Intervention zu ermitteln. So wird beispielsweise in der bereits erwähnten Arbeit von Mrachacz-Kersting et al. [134] der Einsatz eines MRCPs bei einer Motor Imagery-Aufgabe dargelegt. Dieser soll dabei dazu dienen, den optimalen Zeitpunkt einer zusätzlichen peripheren Nervenstimulation (zur Aktivierung von somatosensorischen Afferenzen, die auf den Motorkortex (M1) projizieren) zu finden, um eine Langzeitpotenzierung und damit eine kortikale Plastizität zu erreichen. Grundlage hierfür war die Feststellung, dass MRCPs mit willkürlichen Bewegungen verknüpft sind, Auskunft über Bewegungsplanung und -ausführung geben und folglich möglicherweise auch gute Parameter für die Erfassung des richtigen Zeitpunkts zur Stimulation sind. Darauf aufbauend wurde dann getestet, inwiefern sich die kortikale Erregung (gemessen mittels EEG: Elektroden nach dem „Internationalen 10-20-System“ bei C₁, C_z, C₂, CP_z; Reference-Elektrode: rechtes Ohrläppchen; Ground-Elektrode: Nasenwurzel; EEG-Verstärker: EEG 100c, Biopax, USA) während der peripheren

Nervenstimulation zu drei verschiedenen Zeitpunkten verändert. Aus den erhobenen Daten wurden dabei v.a. drei Variablen dargelegt: der maximale Wert der Motor-evoked Potentials des Tibialis anterior-Muskels (TA MEP_{max}), die Steigung des steilsten Teils der Kurve (k) und S₅₀. Hierbei stellte sich heraus, dass es zu signifikanten Änderungen der TA MEPs nur bei bestimmten Bedingungen und Zeitpunkten der Aufgabe kam. Aus diesen Beobachtungen folgerten Mrachacz-Kersting et al., dass die zeitliche Koordinierung der peripheren Stimulation in Abhängigkeit der MRCP-Komponenten und somit die Abstimmung zwischen Bewegungsplanung und afferenter Stimulation wesentlich zur Erzeugung von Langzeitpotentialen und Plastizität ist. Anhand verschiedener Kontrollexperimente wurden zudem sonstige Einflussfaktoren ausgeschlossen. So wurde z.B. kontrolliert, ob auch eine alleinige Bewegungsvorstellung (Motor Imagery) ohne eine periphere Stimulation eine gesteigerte Aktivität zur Folge hat. Da alle Kontrollexperimente keine signifikante Steigerung der kortikalen Aktivität und des Langzeitpotentials aufwiesen, lässt sich vermuten, dass ein solch beschriebenes spezifisches peripheres Feedback bzw. Stimulation kombiniert mit MI nötig ist, um die beschriebenen plastischen Veränderungen zu beobachten. Diese Ergebnisse werden auch durch zwei weitere aktuelle Studien von Hong et al. [135] und Saito et al. [136] gestützt, bei denen die Stimulation peripherer Nerven bzw. Muskeln kombiniert mit MI bei Probanden und Schlaganfallpatienten ebenfalls zu einer Zunahme der Aktivität im sensomotorischen Kortex führte.

Prinzipiell ist die Arbeit von Mrachacz-Kersting et al. ähnlich der unsrigen Studie aufgebaut. Auch unsere Probanden erhielten eine Motor Imagery-Aufgabe, die ebenfalls eine MRCP-Komponente und ein „Contingent negative variation (CNV)-Paradigma“ aufwies: Auf den Warnhinweis „Linke Hand“ folgt die Aufforderung „Los“ und die Vorbereitungszeit war ebenfalls zwei Sekunden lang. Wesentliche Unterschiede in diesem Zusammenhang sind die Lokalisation der Bewegungsvorstellung (Fingerextension der linken Hand vs. Dorsalflexion des rechten Sprunggelenks) und der Einsatz eines haptischen Feedbacks vs. einer peripheren Stimulation. So stellt sich die Frage, ob zur Steigerung der kortikalen Aktivität (um bspw. eine Hirnplastizität zur Rehabilitation nach Hirnschädigung zu erreichen) nicht nur eine MRCP-gesteuerte periphere Stimulation verwendet werden, sondern stattdessen auch ein wie in unserer

Studie eingesetztes, haptisches Feedback per BCI MRCP-getriggert eingesetzt werden kann. Denn Mrachacz-Kersting et al. schließen zwar mit ihren Kontrollexperimenten verschiedene andere mögliche Einflussfaktoren aus, aber es wird nicht geprüft, ob die Stimulation alternativ durch einen anderes Feedbackverfahren ersetzt werden kann. Sollte dies der Fall sein, könnte mit dem MRCP-gelenkten Einsatz eines haptischen Feedbacks somit die kortikale Aktivität und der Rehabilitationsprozess durch einen zeitlich gezielten Einsatz des Feedbacks die kortikale Aktivität und der Rehabilitationsprozess verbessert werden.

7.1.1.1.7 Zusammenfassung und Schlussfolgerungen zur 1. Hauptkomponente

Betrachtet man die 1. Hauptkomponente nun resümierend, kann aufgrund der frontal und parieto-occipitalen Lokalisation der aktivierten Areale und dem charakteristischen Verlauf der Komponente mit den Parametern MRCP und P300 von einer Aufmerksamkeitskomponente ausgegangen werden. Hierbei wird die Aufmerksamkeit von zahlreichen externen (z.B. Ablenkung durch Lärm, Unterbrechungen, Tageszeit) und internen Kriterien (z.B. Motivation, Müdigkeit, Krankheit) beeinflusst [137], die sich wiederum auf diese Parameter auswirken. Da in diesem Zusammenhang der Aufmerksamkeitsgrad für das Trainingsergebnis bei einer MI-Aufgabe relevant sind, müssen diese Kriterien optimiert werden. Zu diesem Zwecke können P300 und MRCP über die Erfassung der Aufmerksamkeit eine Anpassung des Anforderungsgrades ermöglichen.

Außerdem kann über die Detektion des MRCPs die Ermittlung des optimalen Zeitpunkts die Durchführung eines zusätzlichen peripheren Feedbacks gesteuert werden, das wiederum zu einer Verbesserung des Resultats führen kann. Hierbei könnten zukünftige Arbeiten die Frage nach der wirklichen Nützlichkeit solcher Interventionen, wie z.B. der individuell angepassten Tageszeit der Trainingseinheit, in das Studiensetting mit aufnehmen, da diesbezüglich zur Verbesserung von Rehabilitationsstrategien weiterhin noch Forschungsbedarf besteht.

7.1.1.2 2. Hauptkomponente (Sensorimotorische Feedbackkomponente)

7.1.1.2.1 Topographie der 2.Hauptkomponente

Bei der gleichen Herangehensweise der Interpretation der 2. Hauptkomponente wie bei der 1. Hauptkomponente zeigte sich ein parietales und prämotorischen

Lokalisationsmuster der 2. Hauptkomponente. Dabei deutet eine solche Verteilung der Aktivität auf eine sensorimotorische Lokalisation der Komponente und führt zu der Hypothese, dass es sich um eine sensorimotorische Anregung durch das haptische Feedback handelt. Denn bereits frühere Arbeiten, u.a. von Wheaton et al. [138] [76] haben solche Beobachtungen beschrieben. So zeigte sich bei diesen Studien, bei denen die Probanden die rechte Hand repetitiv bewegen mussten, eine deutliche Aktivierung von linkshemisphärischen Parietal- und medialen Prämotor-Arealen während der Vorbereitungs- und Ausführungsphase der Bewegung. Ein Unterschied ist lediglich, dass das beschriebene Lokalisationsmuster von unserer Studie dahingehend abweicht, dass es ein relativ unsymmetrisches Muster mit einer v.a. medial-parietalen und einer rechts- und linkshemisphärischen (rechts lateraler als links) Aktivitätssteigerung zeigt. Trotzdem sind die Bewegungsart und die sonstigen Beobachtungen ähnlich und es herrscht zudem in der Literatur ein weitgehender Konsens darüber, dass parietale und prämotorische Areale in der Planung und Ausführung von Bewegungen - insbesondere auch der Hand und des Greifens - involviert sind (z.B. Johnson et al. [139], Ruby et al. [140]). Außerdem ist laut Studienlage [141] die Planung von Bewegung mit externen Reizen aus der Umwelt (bei uns z.B. das durch die Orthese gesteuerte Feedback) öfters im lateralen prämotorischen Kortex lokalisiert. Folglich können die Unterschiede der Lateralisation der aktiven Hirnregionen zwischen unserer Studie und der von Wheaton et al. vermutlich dadurch erklärt werden, dass es sich bei Wheaton et al. um Bewegungen der rechten Hand handelt, die von Rechtshändern durchgeführt wurden. Bei uns hingegen waren zwar ebenfalls alle Probanden Rechtshänder, aber es wurde ihre linke Hand von der mittels Motor Imagery- und BCI-gesteuerten Orthese passiv bewegt.

7.1.1.2.2 Verlauf der 2. Hauptkomponente

Betrachtet man nun auch den Verlauf der 2. Hauptkomponente, so muss festgestellt werden, dass sich die bei der 2. Hauptkomponente parallel zur Aufmerksamkeitskomponente aufgetretenen Peaks nach den Aufforderungen „Los“ und „Entspannen“ durch die auditorischen Aufforderungen („Los“, „Entspannen“) – kombiniert mit einer Erwartungshaltung darauf - erklären lassen. Auch der allmähliche Anstieg der EEG-Aktivität der Komponente nach „Los“ mit einem langsamen Abfall bereits vor dem Signal „Entspannen“ ist folgendermaßen begründbar: Die Aktivität steigt bis zu Erreichen des Aufgabenziels (vollständige Fingerextension der linken

Hand) und im Anschluss sinkt die „Anspannung“ etwas, obwohl das Kommando „Entspannen“ noch nicht erschienen ist. Nach dem Signal „Entspannen“ zeigt sich dann wieder der erwähnte, durch das Signal ausgelösten Peak und anschließend fällt die Aktivität wieder steil auf das Grundlevel vom Anfang des Trials. Dieser Verlauf ist neben der Topographie somit ein weiterer Hinweis darauf, dass es sich bei der 2. Hauptkomponente um das sensorimotorische Feedback handelt.

Unterstützend ist hierzu zudem die bereits erwähnte Studie Bayraktaroglu et al.s [107] aufzuführen, bei der der Verlauf der Corticomuskulären Kohärenz (CMC) ebenfalls einen solchen Anstieg und Abfall vor dem Endsignal zeigte (Abb. 18). Bei der CMC handelt es sich hierbei um eine Untersuchung der Hirnaktivitäten (z.B. anhand eines EEGs) in Beziehung zu peripherer Aktivität im Muskel (anhand eines EMGs gemessen). Dadurch können u.a. Angaben über den Einfluss der Aktivität sensorimotorischer Regionen auf das Ausmaß der kortikomuskulären Synchronisation gemacht werden [107] [142]. Die Stärke des Zusammenhangs zwischen β -Oszillationen und CMC kann dabei durch ERDs quantifiziert werden (frühere Studienergebnisse haben gezeigt, dass stärkere β -ERD nach einem Stimulus mit höherer motorischer Erregbarkeit und somit stärkerer CMC assoziiert sind [107] [143]). Deshalb ist es - obwohl in unserer Studie zwar kein EMG und deshalb kein CMC ermittelt wurde, aber ein haptisches Feedback innerhalb einer Motor Imagery-Aufgabe eingesetzt wurde - möglich, den CMC-Verlauf in Bayraktaroglu et al.s Studie vergleichend zum Verlauf der 2. Hauptkomponente heranzuziehen. Begründbar ist dies zudem dadurch, dass einerseits bei der Vorstellung von Bewegungen dieselben Hirnareale aktiviert werden, wie bei einer realen Durchführung der Bewegung und andererseits damit, dass durch das haptische Feedback die Muskeln zudem passiv mit bewegt werden. Auch bezüglich einer solchen passiven Mitbewegung zeigten Studien, wie z.B. von Weiller et al. [144], dass passive Bewegungen annähernd dasselbe Aktivierungsbild hinsichtlich Lokalisation, Ausmaß und Größe zeigten wie die entsprechenden aktiven Bewegungen.

Zusammenfassend kann aus den Ergebnissen der Topographie und des Verlaufs der 2. Hauptkomponente davon ausgegangen werden, dass es sich um eine sensorimotorische Feedbackkomponente handelt. Diese kann während verschiedener Phasen der Motor Imagery-Aufgabe Auskunft über die Bewegung der Finger und der damit im Zusammenhang stehenden Rückkopplung an das Gehirn geben.

7.1.1.2.3 Einfluss der 2. Hauptkomponente auf Plastizitätsvorgänge

Hinsichtlich des Einsatzes von (Neuro-)Feedback haben bereits frühere Studien gezeigt, dass das Training bestimmter Bewegungen bzw. ein propriozeptiver Einfluss auf den Kortex durch die Beeinflussung und Förderung der Neuroplastizität zu einer Verbesserung des Trainingsresultats führen kann. Eine Arbeit Struppler et al.s [145] legte beispielsweise einen solchen positiven Effekt einer propriozeptiven Beeinflussung auf die Reorganisation des sensorimotorischen Systems dar. Weitere Studien wiesen solche Effekte zudem mit bildgebenden Verfahren nach. So zeigte eine Arbeit Nelles et al. [146] z.B. mittels der Positron-Emissions-Tomographie den Effekt eines propriozeptiven Zustroms - im Sinne eines speziellen passiven Armbewegungstrainings mit vielen passiven Wiederholungen verschiedener Armbewegungen - auf den Kortex. Hierbei zeigte sich im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (die lediglich ein unspezifisches Rehabilitationsprogramm ohne diese spezielle, wiederholende Armbewegung absolvierte) eine deutliche Steigerung der Aktivität der beeinflussten Hirnareale und der Neuroplastizität. Diese war zudem mit einer verbesserten motorischen Fähigkeit des trainierten, paretischen Arms verbunden (gemessen über Fugl-Meyer-Assessment). Schlussendlich wird die wichtige Bedeutung eines solchen propriozeptiven Einflusses noch einmal daran deutlich, dass dieser nicht nur einen positiven Effekt hat, sondern dass seine Abwesenheit sich sogar negativ auf den Rehabilitationseffekt nach Hirnschädigungen auswirkt, da hier z.B. durch Paresen schon Defizite des propriozeptiven Zustroms vorliegen [147].

Setzt man nun diese Erläuterungen mit dem in unserer Studie durchgeführten haptischen Feedback in Verbindung, so kann davon ausgegangen werden, dass Plastizität nicht nur allein durch das MI, sondern auch durch die (mittels Orthese durchgeführte) passive Bewegung der Hand positiv beeinflusst wird. Und kommt man nun weiterhin auf die ermittelte 2. Hauptkomponente zurück, so wird deutlich, dass es sich bei ihr um eine peripher-kortikale Komponente handelt - im Gegensatz zum MRCP der 1. Hauptkomponente, bei dem es sich um einen kortiko-peripheren Marker handelt. Dies bedeutet, dass die Betrachtung der sensorimotorischen Feedbackkomponente im Hinblick auf die Verbesserung eines solchen Rehabilitationssettings dazu dienen könnte, den Effekt und Einfluss des aktuellen haptischen Feedbacks auf Plastizitätsvorgänge zu ermitteln. So ist beispielsweise denkbar, dass sich der Verlauf

der Feedbackkomponente abhängig vom Ausmaß des Einflusses des haptischen Feedbacks auf die Plastizität verändert. Um diesbezüglich möglicherweise vorliegende Korrelationen zu erkennen, wäre in zukünftigen Studien auch eine Kombination von haptischem Feedback samt Ableitung der Feedbackkomponente (EEG) mit bildgebenden Verfahren vorstellbar. Aufbauend auf die Ermittlung des Einflusses eines haptischen Feedbacks auf Plastizitätsvorgänge könnte dann der optimale Feedback- bzw. Aufgabenmodus - vergleichbar evtl. mit dem im Einsatz des MRCP zur zeitlichen Koordination des haptischen Feedbacks - für jede Person individuell ermittelt und entsprechend angepasst werden. So könnte eventuell bei einer Person ein stärkerer Einfluss auf die Plastizität beobachtet werden, wenn sie es abwechselnd an der linken und rechten Hand erhält, während bei einer anderen Person möglicherweise ein stärkerer Einfluss vorhanden ist, wenn nur die eine (paretischen) Hand haptisches Feedback erhält. Wenn man solche Unterschiede nun durch eine direkte Detektion des Einflusses des haptischen Feedbacks auf die Plastizitätsvorgänge erkennen könnte, wäre eine individuelle, an den Probanden bzw. Patienten angepasste Trainingssituation denkbar. Eine solche Innovation wäre folglich ein weiterer Schritt der zunehmenden, personalisierten Medizin.

7.1.1.3 Aufmerksamkeitskomponente, Feedbackkomponente und Classification Accuracy

Bei der Betrachtung der Frage nach einer Korrelation der gefundenen Parameter mit der Classification Accuracy wird anhand der erhobenen Ergebnisse deutlich: Die Aufmerksamkeit eines Probanden ist für eine bessere CA vermutlich wichtiger, als ein haptisches Feedback (Signifikanz für den MRCP-Peak der Aufmerksamkeitskomponente, Trend für den Feedback-Peak). Dies liegt möglicherweise an den dargestellten Faktoren der Aufmerksamkeitskomponente, wie z.B. dem MRCP, die zur Ermittlung des Anforderungsgrades verwendet werden können. Andererseits ist eine mögliche Erklärung für die Wichtigkeit der Aufmerksamkeit auch, dass sie auf verschiedenste kognitive Prozesse, wie beispielsweise Gedächtnis und Bewegungsvorstellung, einen bedeutenden Einfluss hat.

Dennoch sollte bei Betrachtung dieser Beobachtung nicht vergessen werden, dass im Bereich des Motor Imagery mit BCI-gesteuertem haptischem Feedback noch keine

aussagekräftigen Arbeiten vorliegen, die die Wichtigkeit von Feedback im Vergleich zur Aufmerksamkeit darstellen. Bisher wird Aufmerksamkeit lediglich im Allgemeinen als sehr wichtig angesehen [148] [86]. Folglich stellt sich die Frage, ob die Aussage, dass Aufmerksamkeit wichtiger ist als ein Feedback, allgemeingültig auf den Einsatz von BCI-Systemen im Zusammenhang mit MI anzuwenden ist, oder nur ein Effekt bei einer einmaligen bzw. kurzfristigen Anwendung des BCIs ist. So ist es möglich, dass bei einer längeren Anwendung bzw. mehreren Trainingssitzungen, dem haptischen Feedback eine wichtigere Stellung zukommt, als bei einmaliger Anwendung zu beobachten ist. Einer Klärung dieser Problematik sollten sich zukünftige Studien widmen.

Im Hinblick auf die Betroffenen von Hirnschäden stellt sich zudem die Frage, wie sich die Wichtigkeit der jeweiligen Komponenten alleine und zueinander verändert, wenn eine der Komponenten beeinträchtigt ist. So kommt es beispielsweise bei 80% aller Hirnschädigungen zu einer Aufmerksamkeitsstörung [14], welche sich i.d.R. durch „eine allgemeine, unspezifische Verlangsamung der Informationsverarbeitung“ [15] äußert. Somit scheint es auch in diesem Zusammenhang nötig, zur Überprüfung des Verhältnisses von Aufmerksamkeit zu sensorimotorischem Feedback, weitere Studien bei Patientengruppen mit Hirnschäden durchzuführen.

7.1.1.4 Hauptkomponenten und KVIQ

Da aus den im Ergebnisteil dargestellten Korrelationsanalysen hervorgeht, dass zwar die beiden Hauptkomponenten korrelieren, jedoch beide nicht mit dem KVIQ, kann geschlossen werden, dass weder Aufmerksamkeitskomponente noch sensorimotorische Feedbackkomponente eine Fähigkeit zu Motor Imagery indizieren.

Schlussfolgernd ist also festzuhalten, dass die Hauptkomponenten aufgrund der Möglichkeit, durch sie bestimmte Phasen einer Motor Imagery-Aufgabe mittels physiologischer Marker zu kennzeichnen und somit möglicherweise den Trainingseffekt dieser Aufgabe zu steigern (z.B. durch Detektion der aktuellen Anforderung oder Aufmerksamkeit), für das Motor Imagery von Bedeutung sind, aber von der Fähigkeit zur Motor Imagery unabhängig bleiben.

7.1.1.5 Methodik der Hauptkomponentenanalyse (PCA)

Prinzipiell wird die PCA bei der Analyse von EEGs bzw. ERPs in der Literatur häufig verwendet [149]. Zu nennen sind beispielsweise Arbeiten von Donchin [150], Spencer et al. [151] und Dien et al. [152]. Dabei werden die PCA bzw. PCA-ähnliche Methoden auch bei BCI-Studien mit Motor Imagery angewandt – z.B. bei Vallabhaneni und He [153].

In Bezug darauf sind folgende Aspekte der PCA als vorteilhaft zu betrachten: 1.) Es können große Datensätze mit einer Vielzahl an Variablen in wenige Faktoren reduziert und dadurch die Analyse deutlich vereinfacht werden [149]. 2.) Es handelt es sich um eine explorative Datenanalyse, bei der nicht bereits vor der Analyse eine Annahme getroffen werden muss, wie viele relevante Komponenten es gibt bzw. ob bei einer ERP-Analyse bestimmte Wellenformen zu erwarten sind. 3.) Es können Komponenten ermittelt werden, die sich zeitlich überlappen [154].

Trotz dieser Aspekte sollten einige Einschränkungen der PCA nicht vernachlässigt werden. Diese beziehen sich u.a. auf drei Aspekte: 1. Einzelne Komponenten könnten aus physiologischen Gründen korreliert sein oder unterschiedlich stark verrauscht sein. 2. Unkorrelierte Komponenten sind nicht zwingend unabhängig. 3. Es kann zu einem sog. Latenz-Jitter kommen. Der erste Aspekt wird oft mit der Faktorenanalyse (FA) bearbeitet, der zweite mit der Independent Component Analysis (ICA). Im Folgenden sollen diese sowie die beschriebenen Problematiken näher ausgeführt werden:

1. Korrelierte Quellkomponenten und unique Rauschanteile:

Ein zu großes (Hintergrund-) Rauschen des EEGs kann zu einem Bias führen und es schwierig machen, die relevanten Komponenten zu separieren [153], da man bei der Analyse immer sog. Komponenten mit einem Eigenwert >1 findet. Diesbezüglich ist aber bei einem zu starken Rauschen nicht klar, ob diese Komponenten dann auch relevant sind. Zu einem vermehrten Rauschen kommt es z.B. durch eine zu geringe Versuchsanzahl. Folglich stellt eine Vergrößerung der Versuchsanzahl eine Möglichkeit dar, das Rauschen zu vermindern (Rauschen reduziert sich proportional zur Quadratwurzel der Versuchsanzahl).

Eine der Grundannahmen zur Abschätzung zugrundeliegender Komponenten ist, dass die Messdaten vollen Rang besitzen, und das Rauschen orthogonal zum Signal ist. Damit

gibt es theoretisch eine bestimmte Anzahl (m) an Quellenkomponenten, die in den jeweiligen EEG-Kanälen gemischt vorliegen, und eine Anzahl (n) an Rauschkomponenten, die jeweils orthogonal sind, und deren Anzahl (n) der Anzahl (c) der Messkanäle entspricht.

Die FA zerlegt die Messdaten nun in eine vom Forscher vorgegebene Anzahl generierender Faktoren, die nach Forschervorgabe auch korreliert sein können, und einen für jeden Kanal eigenen Rauschanteil. Die PCA dagegen zerlegt die gesamte Varianz in genau (c) orthogonale Komponenten. Da daher auch das Rauschen als Komponente behandelt wird, kann dies zu einer Projektion von Rauschen in den Komponentenraum führen. Unter Umständen kann es physiologisch plausibel sein, dass die Quellkomponenten miteinander korreliert sind [155] (s. Abb. 19 a). In beiden Fällen kann eine FA dann einer PCA überlegen sein. Der Nachteil ist jedoch, dass a) korrelierte Quellkomponenten schwerer zu interpretieren sind, und b) die Anzahl der Faktoren vorgegeben werden muss.

2. Unkorreliert, aber nicht unabhängig:

Bei der PCA handelt es sich um eine Methodik, bei der die physiologischen EEG-Daten in orthogonale Komponenten aufgeschlüsselt werden. Dabei können bei der PCA-Rotation unter Umständen Komponenten entstehen, deren Basis zwar orthogonal ist, die aber unterschiedlich interpretiert werden müssen. Alleine basierend auf der Varianz bzw. Kovarianz, kann dann nur schwer entschieden werden, welche der beiden Basen korrekt ist. Im zwei-dimensionalen Falle würden beispielsweise folgende zwei Matrizen einen möglichen orthogonalen Basisraum darstellen, wobei nicht mehr entschieden werden könnte, welche der beiden korrekt wäre:

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \text{ oder } \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ 1 & 1 \end{bmatrix}$$

Jedoch lassen sich die beiden Basisräume ineinander transformieren.

Abb. 19 b) zeigt das Problem der streng mathematisch-orthogonalen Komponentenbildung allgemeinverständlich: In der „wahren physiologischen Situation“ hat man 2 Körbe mit jeweils 2 Schachteln. Im Korb 1 befindet sich nur in der oberen Schachtel ein Apfel, während in Korb 2 nur ein Apfel in der unteren Schachtel liegt.

Nimmt man nun an, dass der entscheidende Faktor der Situation der ist, dass entweder die untere oder die obere Schachtel leer ist, so kann die PCA zu diesem Ergebnis mittels zweier Möglichkeiten kommen: A) Sie stellt einfach die reale physiologische Situation dar (Korb 1 nur in der oberen Schachtel ein Apfel; Korb 2: nur in der unteren Schachtel ein Apfel). B) Die wahre physiologische Situation wird anhand der in Abb. 19 b) dargestellten „PCA-Situation“-Komponenten gedeutet: Die erste physiologische Komponente ergäbe sich aus $PCA\ 1 - PCA\ 2$, denn auch hier gäbe es nur in der oberen Schachtel Äpfel (wenn auch zwei). Die zweite physiologische Komponente ergäbe sich aus $PCA\ 1 + PCA\ 2$, denn hier gäbe es entsprechend nur in der unteren Schachtel Äpfel. Somit wäre zwar die Situation einer jeweils vollen bzw. leeren Schachtel im Korb dargestellt, aber die PCA würde die reale Situation, wie viele Äpfel sich in den vollen Körben befinden, nicht exakt widerspiegeln.

Weiterhin gilt, dass nur wenn die Quellkomponenten normal-verteilt sind, unkorrelierte, d.h. orthogonale, Komponenten auch statistisch unabhängigen Komponenten entsprechen. Falls die Normalität in Zweifel gezogen wird, kann eine Independent Component Analysis (ICA) unter Umständen die wahren Komponenten naturgetreuer darstellen. Auch hier werden die Quellkomponenten zuerst durch Drehung orthogonal transformiert, und auf Varianz 1 normalisiert. Anschließend wird jedoch eine weitere Drehmatrix gesucht, welche über die Varianz hinaus eine höhere Momente oder alternative Informationstheoretische Maße optimieren soll. Dadurch können bereits unkorrelierte Komponenten so gedreht werden, dass eventuell der korrekte Basisraum geschätzt wird und eine statistische Unabhängigkeit der Quellen erreicht wird. Nachteile der ICA sind jedoch, dass die Normalverteilung der Komponentenwerte in Frage gestellt werden muss, eine Unabhängigkeit eventuell noch fraglicher sein kann als die einfache lineare Unabhängigkeit und zudem für die Drehung ein zusätzlicher Parameter von dem Forscher gewählt werden muss.

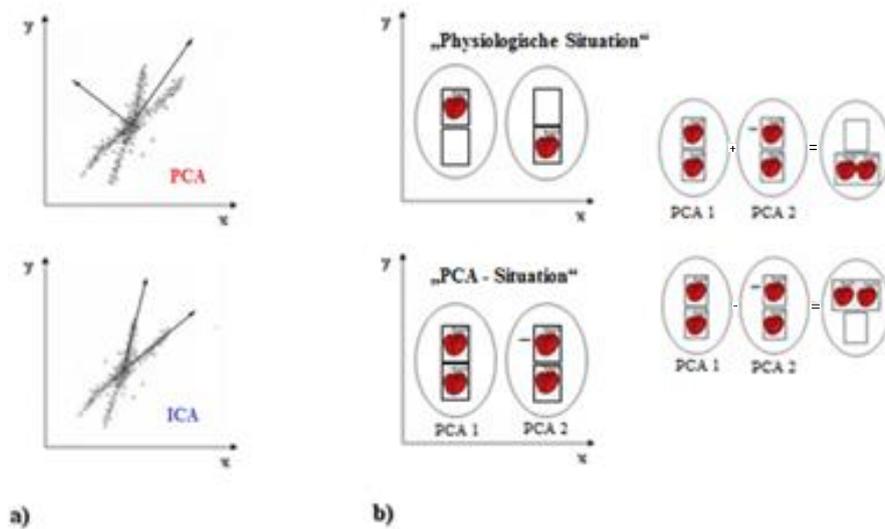


Abb. 19: a) Principal component analysis (PCA) versus Independent component analysis (ICA) bei „nicht-orthogonalen Daten“, modifiziert nach Jung et al. [156]; b) Problem der streng mathematischen Komponentenbildung anhand eines Beispiels

3.Latenz-Jitter:

Ein dritter Punkt, der bei allen linearen Transformationen problematisch ist, sind Schwankungen der Latenz (sog. Latenz-Jitter) [157]. Da die PCA voraussetzt, „dass sich die Latenzen der Komponenten nicht verschieben“ [158], kann es sein, dass zeitliche Unterschiede auf Komponenten projiziert werden, die aber eigentlich zusammen gehören. Der zeitliche Jitter führt jedoch auch bei anderen Verfahren der Datenanalyse, wie z.B. der „Baseline-to-Peak-Analyse“ zu Problemen. Anders als das klassische Grand Average zur ERP-Analyse erlaubt die PCA zumindest eine datenbasierte Gewichtung der Projektion.

Betrachtet man die erläuterten Punkte nun im Zusammenhang mit unserer Studie, so rechtfertigt einerseits die in der Literatur häufige Anwendung der Methodik bei der EEG-Analyse die Verwendung der PCA in der vorliegenden Arbeit. Andererseits wird die Problematik eines zu großen Rauschens dadurch eingeschränkt, dass ein mögliches Rauschen bei uns durch eine verhältnismäßig hohe Trial-Anzahl pro Probanden (9x15 Trials=135 Trials) und die PCA-Analyse anhand der evozierten Antworten vermindert wird. Zwar findet man beispielsweise in Studien mit sensorisch evozierten Potentialen deutlich größere Trial-Anzahlen, doch musste bei der vorliegenden Studie ein Kompromiss zwischen Dauer/Durchführbarkeit des Versuchs (bei zu vielen Trial-

Anzahlen wäre der Proband erschöpft und unaufmerksam) und einer möglichst hohen Trial-Anzahl zur Rauschreduktion gefunden werden. Diesbezüglich handelt es sich bei uns vergleichsmäßig um eine relativ hohe Trial-Anzahl und somit gute Rauschreduktion. Hinsichtlich der Problematik, dass lediglich eine Aufschlüsselung in mathematisch orthogonale Komponenten erfolgt, ist außerdem folgendes festzustellen: Schaut man sich den Verlauf der ERPs (s. Abb. 12) an und passt die beiden Verläufe (unter der Annahme, dass diese dem Basisraum $[1\ 0; 0\ 1]$ bzw. $[1\ 1; -1\ 1]$ entsprechen und daher leicht transformiert werden können) aneinander an, so kann man feststellen, dass sowohl der MRCP-Peak, als auch die P300-Peaks sowie der Verlauf in beiden Fällen erhalten bleiben. Somit könnten selbst in der Situation, dass der Basisraum der PCA nicht genau die physiologische Situation darstellt, die in der Arbeit beschriebenen entscheidenden Trainingsfaktoren erhalten bleiben. Jedoch sind vielfältige weitere Rotationen einer orthogonalen Basis möglich, so dass hier ohne weitere Analysen (die auf weiteren Annahmen basieren) keine endgültige Aussage über die Korrektheit der gefundenen Basis getroffen werden kann.

7.1.2 Hautleitwert

Die Elektrodermale Aktivität gilt allgemein als durch Aufmerksamkeitsprozesse und Anforderungsgrad einer Aufgabe beeinflussbar. Denn diesbezüglich haben bereits zahlreiche Arbeiten - wie z.B. von Furedy [159] und Sequeira [84] – dargelegt, dass die EDA sich bei gesteigerter Aufmerksamkeit und auch als Reaktion auf Stresssituationen verändert. Aus diesem Grund wurde die EDA auch in unserer Studie abgeleitet. Hierbei sollte ein eventuell vorliegender charakteristischer Verlauf während einer Motor Imagery-Aufgabe gezeigt und dabei ggf. Phasen von gesteigerter Aufmerksamkeit oder Anforderung detektiert werden. Des Weiteren sollte geprüft werden, ob eine Korrelation der EDA zur Classification Accuracy vorliegt.

Der in diesem Zusammenhang in Abb. 13 dargestellte größte Peak der Hautleitfähigkeit kann aufgrund der Lokalisation nach der Aufforderung „Los“ als eine SCR mit einer Latenz von ca. einer Sekunde (ab dem Signal „Los“) und einem Amplitudenmaximum von $0,53\mu\text{S}$ bei 2,3 Sekunden gewertet werden. Die Kurve steigt dabei beginnend nach der Aufforderung „Linke Hand“ vermutlich aufgrund der Erwartung auf die folgende Aufgabe an. Ihr Maximum (Peak) erreicht sie dann während der Aufgabendurchführung

und fällt dann wieder ab. Dies ist begründbar dadurch, dass die Erwartung auf die Aufgabe ebenfalls wieder sinkt. Auch bei dem zweiten Peak der Kurve handelt es sich vermutlich ebenfalls um eine durch die Erwartung auf das Ende der Aufgabe hervorgerufene SCR, die ihr Maximum (bei 6,4sek; 0,31 μ S) nach der Ansage „Entspannen“ erreicht.

Trotz eines solch deutlichen Zusammenhangs zwischen Aufgabe und Leitwert-Signal, welcher durch die von der Aufforderung hervorgerufene Erregung und Aufmerksamkeit und somit den gesteigerten Sympathikotonus zustande kommt, bleibt die Zweckmäßigkeit der Verwendung dieses Markers während MI -Aufgaben fraglich. Denn bei Betrachtung der vorliegenden Studienergebnisse lässt sich zum einen keine signifikante Korrelation zwischen der Stärke des Hautleitwertsignals und der CA der Probanden bei der Durchführung der Aufgabe erkennen. Zum anderen ist auch kein Zusammenhang zwischen der elektrodermalen Aktivität und den beiden Hauptkomponenten nachweisbar. Vergleicht man desweiteren den Zeitpunkt des Maximums von Hautleitwert-Peak (nach 2,3sek) mit dem des MRCP-Peaks (nach ca. 0,6sek) nach der Anweisung „Los“ wird deutlich, dass das MRCP deutlich früher registriert werden kann. So scheint eine Verwendung der EDA zur Klassifizierung bestimmter Phasen der MI-Aufgabe bzw. bestimmten Aufmerksamkeitsgraden/Anforderungen während dieser nicht zielführend. Das MRCP ist diesbezüglich im Vergleich geeigneter.

Diese Annahme wird auch durch die Tatsache unterstützt, dass zahlreiche andere Parameter, welche nicht zwangsläufig mit der durch die Aufgabe verursachten Anforderung in Verbindung stehen, Einfluss auf die EDA (v.a. auf die SCR) haben. Beispielhaft sind hier die Faktoren Schmerz, Gedächtnis, Entscheidungsfindung und Temperament einer Person zu nennen [160].

Schlussfolgernd erscheint in der Gesamtsicht der ermittelten Ergebnisse und der Literatur die Verwendung der EDA als Detektor der Mental Workload als nicht geeignet.

7.1.3 Herz- und Blinzelrate

In der Fachliteratur werden die Parameter Herz- und Blinzelrate zur Detektion spezieller (Anforderungs-) Phasen einer Aufgabe und des Workloads eingesetzt. So haben beispielsweise verschiedenen Studien, wie von Gao et al. [161] oder De Rivecourt et al. [162], diesbezüglich die Funktionalität von EOG und EKG im Zusammenhang mit der Erfassung von Workload nachgewiesen. Auch in unserer Studie wurden sie deshalb auf ihren Nutzen im Zusammenhang einer Korrelation mit bestimmten Phasen einer Motor Imagery-Aufgabe bzw. mit der Classification Accuracy der Probanden bei der Durchführung der Aufgabe überprüft.

Hierbei konnten für beide Parameter jedoch keine verwertbaren und charakteristischen Verläufe nachgewiesen werden, welche eine Verwendung dieser zur Abschätzung der CA, als informative Parameter während MI-Aufgaben oder zur Abschätzung von Workload rechtfertigen würden.

Ein solcher „uncharakteristischer“ Verlauf von Herz- und Blinzelrate ist dadurch begründbar, dass die Zeit der einzelnen Trials so kurz war, dass während dieser keine wesentlichen Veränderungen der Herzfrequenz oder Blinzelrate stattfand. Dies führte auch zu wesentlichen methodischen Problemen bei der Erfassung von Herz- und Blinzelrate: Eine Frequenzauflösung kann nicht besser sein als der Kehrwert der Analysezeit, d.h. bei einer Verlängerung der Analysezeit wird die Frequenzauflösung kleiner, bei einer Verkürzung der Analysezeit wird sie größer [163]. Da wir die Herz- bzw. Blinzelrate der Bewegungsphase messen wollten und diese 6 Sekunden dauerte, konnte somit eine Veränderung der Herz- oder Blinzelrate nur detektiert werden, wenn sie größer $1/6$ sek war. Da dies ein relativ großer Effekt ist, war eine zeitliche Auflösung von nur geringen Frequenzen über relativ lange Epochen (im Minutenbereich) nötig. Dadurch kann es wiederum zu einer ungenauen Detektion der Herz- und Blinzelrate kommen.

Weiterhin ist eine Diskrepanz zu den genannten Arbeiten möglicherweise dadurch bedingt, dass Herz- und Blinzelrate neben der Motor Imagery-Aufgabe an sich und dem dadurch hervorgerufenen Workload auch noch durch zahlreiche andere Faktoren (z.B. Müdigkeit oder Atmung) beeinflusst werden. Dies wurde u.a. auch in der Arbeit Gao et al. [144] hinsichtlich der Herzrate eingeräumt. Außerdem plädieren auch andere

Arbeiten, dass die Variabilität der Herzfrequenz zwar als Indikator für Zeitdruck oder emotionale Belastung dienen kann, aber nicht als alleiniger Faktor zur Messung des Workload verwendet werden kann. Exemplarisch hierfür ist die Arbeit von Nickel & Nachreiner [164].

Schlussfolgernd kann festgehalten werden, dass die Ergebnisse unserer Arbeit eine Verwendung der Herz- und Blinzelrate als physiologische Marker zur Kennzeichnung bestimmter Phasen während Motor Imagery-Aufgaben als nicht sinnvoll erscheinen lassen.

7.2 Classification Accuracy, Outcome und der Zusammenhang zu den gefundenen physiologische Parametern

Um das Resultat einer Aufgabe bzw. eines Trainingsprogramms zu verbessern, ist es nützlich, einerseits zu ermitteln, wie stark eine Person durch die Aufgabendurchführung belastet ist, und andererseits das bestmögliche Trainingsresultat der Person hinsichtlich dieses Trainingssettings zu kennen. Eine durch diese Kenntnisse mögliche Anpassung der Aufgabenschwierigkeit kann somit eine zu starke Unter- und Überforderung verhindern und dadurch das Outcome verbessern.

Dabei ist es von wesentlicher Bedeutung, zwischen den Begriffen Classification Accuracy und Outcome eines Probanden zu unterscheiden. Denn die maximale CA liegt zwar am Punkt der höchsten freien Ressourcen eines Probanden (Offset=0), entspricht allerdings nicht dem Punkt mit dem besten Outcome. Diese Problematik wurde beispielsweise in einer Arbeit Schnotz et al.s [165] im Zusammenhang mit der sog. Cognitive Load Theory ausführlich dargelegt. Dabei wird deutlich, dass eine Verringerung des Schwierigkeitsgrades einer Aufgabe zwar evtl. zu einer Steigerung der freien Ressourcen des Probanden führt, dass dies aber trotzdem zu einer Verschlechterung des Outcomes führen kann. Dies liegt einerseits daran, dass für ein besseres Outcome zum einen ein gewisser Anforderungsgrad nötig ist. Andererseits kann dies dadurch erklärt werden, dass zwar vielleicht mehr freie Ressourcen vorhanden sind, dies aber noch nicht heißt, dass der Proband diese freien Ressourcen nun zu einer Verbesserung bei der Aufgabendurchführung einsetzt.

Dieser Unterschied zwischen Classification Accuracy und Outcome wird auch in unserer Studie anhand Abb. 16 deutlich: Zum einen unterscheidet sich die Lage des Maximums der CA von der Lage des Maximum des Positiven Prädiktiven Wertes (PPV). Zum anderen liegt der Schnittpunkt von True positive rate (TPR) und True negative rate (TNR) nicht im Punkt der maximalen CA. Dies ist u.a. dadurch zu erklären, dass die CA-Werte (=aktuelle Fähigkeiten eines Probanden) bzw. die Streuung um die CA-Werte (=kognitiven Ressourcen, die dem Probanden zur Verfügung stehen um Über-oder Unterforderung zu verhindern) auf einen gemeinsamen und einheitlichen

Mittelwert=0 und eine Standardabweichung=1 geeicht werden. Dadurch kann es sein, dass der „absolute“ CA-Wert evtl. höher ist als der geeichte, maximale Wert; d.h. dass der Punkt mit dem besten Outcome eines Probanden eigentlich dort liegt. Daraus lässt sich nun wiederum schließen, dass nicht der Offset von 0 (mit geeichtem maximalem CA), sondern immer ein etwas höherer Offset – der die Probanden etwas herausfordert - ausgewählt werden sollte. Dies ist einerseits dadurch begründbar, dass ein besseres Outcome durch Verhinderung von Unterforderung (bei einem Offset=0 liegt bezüglich eines optimalen Lernerfolgs bereits eine Unterforderung vor) erreicht werden kann und andererseits auch damit, dass dadurch die Detektion der Anforderung durch ERDs zuverlässiger ist. Denn bei einem Offset-Wert=0 besteht eine größere Gefahr, dass die ERDs z.T. durch Artefakte oder zufällige Ereignisse eintreten.

Betrachtet man außerdem die beschriebene Differenz zwischen geeichten, maximalen CA bzw. dem dazu jeweils zugehörigen Offset-Wert im Zusammenhang mit den ermittelten physiologischen Parametern genauer, wird folgendes deutlich: Eine genaue Erfassung der Zeitpunkte mit Belastung durch physiologische Marker (z.B. MRCP oder P300) könnte dazu beitragen, die bisher intuitiv gewählten Offset-Werte, in Zukunft begründbar zu wählen. Hierbei könnte der Offset-Wert erfasst werden, bei dem zwar vielleicht nicht die per Z-Transformation gemittelte Classification Accuracy, dafür aber das Outcome des Probanden bei der Aufgabendurchführung maximal ist. Somit könnten dann auch Unter- und Überforderung bei den Probanden individuell verhindert werden bzw. die Anpassung der Aufgabe entsprechend ermöglicht werden. Konkret könnte beispielsweise der P300-Wert deutlich machen, bei welchem Offset-Wert der Aufmerksamkeitsgrad ideal für ein optimales Outcome ist, auch wenn bei diesem Offset-Wert die Classification Accuracy der Aufgabe eventuell nicht maximal ist bzw. nur der „absolute“ und nicht der per z-Transformation geeichte CA-Wert optimal ist.

Hinsichtlich der Distance ergibt die Tatsache, dass ein optimales Outcome nicht einer maximalen CA entspricht, folgendes: Da die Distance den Abstand zwischen aktueller CA und maximaler CA beschreibt (s. Abb. 11), aber das optimale Outcome nicht unbedingt der maximalen CA entspricht, ist es möglich, dass der Abstand zwischen aktueller CA und idealem Outcome möglicherweise kleiner ist als die Distance. Somit sollte eine Anpassung des Schwierigkeitsgrades einer Aufgabe nicht zwangsläufig

anhand der Distance erfolgen, sondern stattdessen anhand des Abstandes zwischen aktuellem CA und CA bei optimalem Outcome.

Zusammenfassend sollt es zur Verbesserung von Trainingsprogrammen in Zukunft das Ziel sein, „absolute“ Offset-Werte, bei denen das Outcome eines Probanden optimal ist, durch physiologische Parameter zu ermitteln.

8 Zusammenfassung

Die durch Hirnschädigungen hervorgerufene hohe Anzahl kurz- oder langfristiger Einschränkungen und Behinderungen der Betroffenen rückt die Wichtigkeit der Rehabilitation zunehmend in den Vordergrund. Neben herkömmlichen Rehabilitationsmaßnahmen kommt hierbei seit einigen Jahren auch dem kombinierten Therapiekonzept aus Motor Imagery, Brain Computer Interfaces (BCI) und Neurofeedback eine größere Bedeutung zu. Da die Therapieresultate gerade für schwer betroffene Patienten bisher trotz z. T. vielversprechender Studienergebnisse bei leichter betroffenen Patienten noch unbefriedigend sind, ist es erforderlich, die Vorgänge bzw. Einflussfaktoren während des Trainingsverlaufs mittels geeigneter objektivierbarer Messparameter möglichst genau zu erfassen. Dadurch könnte in Zukunft das Trainingskonzept zur Optimierung des daraus hervorgehenden Resultats angepasst werden - z.B. durch Verhinderung von Über- oder Unterbelastung.

Das wesentliche Anliegen dieser Arbeit war es dabei, mögliche Korrelationen zwischen einzelner Phasen einer Motor Imagery-Aufgabe und solcher objektivierbaren, physiologischen Parameter bzw. kortikalen Muster aufzudecken. Dabei sollte auch geklärt werden, inwieweit die Parameter mit der Classification Accuracy (Klassifizierungsgenauigkeit $\hat{=}$ Performance; CA) der Probanden bei der Durchführung der Aufgabe korrelieren und welcher Zusammenhang zwischen CA und Outcome, d.h. dem Punkt mit dem optimalen Lernerfolg, eines Probanden besteht.

Die Probanden mussten sich hierfür die Fingerextension ihrer linken Hand vorstellen, wobei sie über ein BCI 2000-System mittels einer Handorthese (Amadeo Hand Robot) ein haptisches Feedback dieser Bewegungsvorstellung erhielten. Währenddessen wurden EEG, EKG, EOG und EDA als physiologische Marker erhoben und ausgewertet.

Aus den hierbei ermittelten Daten kann geschlossen werden, dass insbesondere einigen EEG-Parametern ein wichtiger Stellenwert bei der Detektion bestimmter Phasen der Motor Imagery-Aufgabe zukommt. So konnten anhand der EEG-Daten als Einzelkomponenten einer Hauptkomponentenanalyse einerseits eine fronto-occipital lokalisierte Aufmerksamkeitskomponente mit einem deutlichen P300- und MRCP-Peak

und andererseits eine parietal-prämotorisch lokalisierte, sensorimotorische Feedbackkomponente mit Anstieg des EEGs während der Fingerextension nachgewiesen werden. Hierbei wurde außerdem eine signifikante Korrelation des MRCP-Peaks und ein Trend zur Korrelation des Feedback-Peaks zur CA gefunden. Folglich rechtfertigt dieser deutlich werdende Zusammenhang zwischen dem zeitlichen Studienablauf (den Anweisungen an die Probanden) und diesen Komponenten, die Hauptkomponenten als geeignete Marker zur Erfassung der einzelnen Phasen einer Motor Imagery-Aufgabe anzusehen.

Neben diesen Faktoren der EEG-Messung, konnte auch bei der Ermittlung der Elektrodermalen Aktivität ein deutlicher Zusammenhang zwischen Hautleitwert-Aktivität (SCR) und Aufgabenablauf gefunden werden. Dennoch bleibt hier fraglich, ob die EDA zur Erfassung bestimmter Belastungsphasen während einer Motor Imagery-Aufgabe geeignet ist, da sie im Vergleich zu den EEG-Parametern einige Nachteile aufweist; so ist z.B. der EDA-Peak nach bestimmten Aufforderungen später detektierbar als der MRCP-Peak. Auch konnte, ebenso wie bei der Herz- und Blinzelrate, keine relevante Relation zur Classification Accuracy des Probanden nachgewiesen werden.

Schlussfolgernd kann im Zusammenhang einer Motor Imagery Aufgabe samt eines haptischen Feedbacks die Erfassung bestimmter Phasen der Aufgabe mittels EEG-Parametern (v.a. der Aufmerksamkeit und des Feedbacks) als geeignete Methoden zur Anpassung der Aufgabenschwierigkeit angesehen werden und so ggf. zur Verbesserung von Rehabilitationsstrategien nach Hirnschädigung beitragen. Zukünftige Studien sollten diesbezüglich eine Übertragbarkeit auf ein Patientenkollektiv prüfen.

9 Literaturverzeichnis

- [1] Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe, „Daten-Zahlen-Fakten zum Schlaganfall,“ 2013. [Online]. Available: http://www.schlaganfallhilfe.de/documents/10156/151318/2013_zahlen_daten_fakten.pdf [PDF-Datei]. [Zugriff am 21. September 2013].
- [2] G. Kwakkel, B. Kollen, B. van der Grond und A. Prevo, „Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke,“ *Stroke J. Cereb. Circ.*, Bd. 34, pp. 2181-2186, 2003.
- [3] P. Langhorne, F. Coupar und A. Pollock, „Motor recovery after stroke: a systematic review,“ *Lancet Neurol.*, Bd. 8(8), pp. 741-754, 2009.
- [4] O. Giggins, U. McCarthy Persson und B. Caulfield, „Biofeedback in rehabilitation,“ *J Neuroeng Rehabil.*, Bd. 10; Art.60, 2013; .
- [5] S. Tyson und R. Kent, „Orthotic devices after stroke and other non-progressive brain lesions,“ *Cochrane Database Syst Rev.*, Bd. 2009, Nr. 1; Art. No.: CD003694; DOI: 10.1002/14651858.CD003694.pub2, 2009.
- [6] A. Koenig, X. Omlin, L. Zimmerli, M. Sapa, C. Krewer, M. Bolliger, F. Müller und R. Riener, „Psychological state estimation from physiological recordings during robot-assisted gait rehabilitation,“ *J Rehabil Res Dev.*, Bd. 48(4), pp. 367-385, 2011.
- [7] R. Riener, „Robot-aided rehabilitation of neural function in the upper extremities,“ *Acta Neurochir Suppl.*, Bd. 97, pp. 465-471, 2007.
- [8] G. Kwakkel, B. Kollen und H. Krebs, „Effects of Robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review,“ *Neurorehabil Neural Repair.*, Bd. 22(2), pp. 111-121, 2008.
- [9] M. Gomez- Rodriguez, J. Peters, J. Hill, B. Schölkopf, A. Gharabaghi und M. Grosse-Wentrup, „Closing the sensorimotor loop:haptic feedback facilitates decoding of motor imagery,“ *J Neural Eng.*, Bd. 8, Nr. 3; Art.No.:036005; doi:10.1088/1741-2560/8/3/036005, 2011.
- [10] A. Ramos- Murguialday, M. Schürholz, V. Caggiano, M. Wildgruber, A. Caria, E. Hammer, S. Halder und N. Birbaumer, „Proprioceptive Feedback and Brain Computer Interface (BCI) Based Neuroprotheses,“ *PLoS One.*, Bd. 7, Nr. 10; Art.No.:e47048; doi: 10.1371/journal.pone.0047048, 2012.
- [11] D. McFarland und J. Wolpaw, „Brain-Computer Interfaces for Communication and

Control," *Commun ACM.*, Bd. 54(5), pp. 60-66, 2011.

- [12] A. Ramos-Murguialday, D. Broetz, M. Rea, L. Läer, Ö. Yilmaz, F. Brasil, G. Liberati, M. Curado, E. Garcia-Cossio, A. Vyziotis, W. Cho, M. Agostini, E. Soares, S. Soekadar, A. Caria, L. Cohen und N. Birbaumer, „Brain-machine interface in chronic stroke rehabilitation: A controlled study.," *Ann Neurol.*, Bd. 74(1), pp. 100-108, 2013.
- [13] B. Blankertz, C. Sannelli, S. Halder, E. Hammer, A. Kübler, K. Müller, G. Curio und T. Dickhaus, „Neurophysiological predictor of SMR-based BCI performance," *Neuroimage*, Bd. 51, pp. 1303-1309, 2010.
- [14] R. Dodel und T. Klockgether, *Roter Faden Neurologie*, R. Dodel und T. Klockgether, Hrsg., Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, p.87, 2010.
- [15] W. Sturm, S. George, H. Hildebrandt, P. Reuther, K. Schoof- Tams und C.-W. Wallesch, „Leitlinie Diagnostik und Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen," *Zeitschrift für Neuropsychologie*, Bd. 20(1), p. 59–67, 2009.
- [16] I. Robertson, T. Manly, J. Andrade, B. Baddeley und J. Yiend, „'Oops!': Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects," *Neuropsychologia.*, Bd. 35(6), pp. 747-758, 1997.
- [17] T. de Jong, „Cognitive load theory, educational research, and instructional design: some food for thought," *Instr.Sci.*, Bd. 38, pp. 105-134, 2010.
- [18] S. Buld, "*Der Arbeitsplatzinhaber als Experte bei der Arbeitsplatzbewertung- Dargestellt an der fliegerischen Tätigkeit der Bundeswehr"- Dissertationsschrift der Philosophie, Julius-Maximilians-Universität Würzburg*, 2000.
- [19] F. Kerkau, "*Biosignale der Pupille zur Steuerung intelligenter User Interfaces- Untersuchung von Pupillenbewegungen zur Realisierung einer bipsychologischen Computerschnittstelle für die Mensch- Computer Interaktion"- Dissertationsschrift der Philosophie, FU Berlin*, 2005.
- [20] B. Dobkin, „Motor rehabilitation after stroke, traumatic brain, and spinal cord injury: common denominators within recent clinical trials," *Curr Opin Neurol.*, Bd. 22(6), pp. 563-569, 2009.
- [21] B. Dobkin, „Confounders in Rehabilitation Trials of Task-Oriented Training: Lessons From the Designs of the EXCITE and SCILT Multicenter Trials," *Neurorehabil Neural Repair.*, Bd. 21(1), pp. 3-13, 2007.
- [22] Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation, *Arbeitshilfe für die Rehabilitation von Schlaganfallpatienten- Schriftenreihe der Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation Heft 4*, Frankfurt/Main, pp. 40-41, 1998.

- [23] W. Oder, „Neurorehabilitation nach Schädelhirnverletzungen,“ *Wien Med Wochenschr.*, Bd. 6(2), p. 15, 2009.
- [24] B. Johansson, „Current trends in stroke rehabilitation. A review with focus on brain plasticity,“ *Acta Neurol Scand.*, Bd. 123(3), pp. 147-159, 2012.
- [25] M. Pekna, M. Pekny und M. Nilsson, „Modulation of Neural Plasticity as a Basis for Stroke Rehabilitation,“ *Stroke.*, Bd. 43(10), pp. 2819-2828, 2012.
- [26] N. Sharma und L. Cohen, „Recovery of Motor Function After Stroke,“ *Dev Psychobiol.*, Bd. 54(3), pp. 254-262, 2012.
- [27] S. Knecht, S. Hesse und P. Oster, „Rehabilitation after stroke,“ *Dtsch Arztebl Int.*, Bd. 108(36), pp. 600-606, 2011.
- [28] S. Cramer, „Repairing the Human Brain after Stroke: I. Mechanisms of Spontaneous Recovery,“ *Ann Neurol.*, Bd. 63(3), pp. 272-287, 2008.
- [29] Deutsche Gesellschaft für Neurologie, *Leitlinien der DGN 2008- Rehabilitation von sensomotorischen Störungen*, pp.2-7, 2008.
- [30] R. Nudo, G. Milliken, W. Jenkins und M. Merzenich, „Use-dependent alterations of movements representation in primary motor cortex of adult squirrel monkeys,“ *J Neurosci.*, Bd. 16(2), pp. 785-807, 1996.
- [31] G. Recanzone, W. Jenkins, G. Hradek und M. Merzenich, „Progressive improvement in discriminative abilities in adult owl monkeys performing a trácile frequency discrimination task,“ *J Neurophysiol.*, Bd. 67(5), pp. 1015-1030, 1992.
- [32] T. Elbert, V. Candia, E. Altenmüller, H. Rau, A. Sterr, B. Rockstroh, C. Pantev und E. Taub, „Alteration of digital representation in somatosensory cortex in focal hand dystonia,“ *Neuroreport.*, Bd. 9(16), pp. 3571-3675, 1998.
- [33] R. Van Peppen, G. Kwakkel, H. Hendriks, P. Van der Wees und J. Dekker, „The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence?,“ *Clinical Rehabilitation*, Bd. 35(11), pp. 833-862, 2004.
- [34] S. Cramer, „Repairing the Human Brain after Stroke. II. Restorative Therapies,“ *Ann Neurol.*, Bd. 63(5), pp. 549-560, 2008.
- [35] S. de Vries, M. Tepper, B. Otten und T. Mulder, „Recovery of motor imagery ability in stroke patients,“ *Rehabil Res Pract.*, Bd. 2011; Art.No.283840; doi:10.1155/2011/283840, 2011.
- [36] J. Mayer und H. Hermann, *Mentales Training- Grundlagen und Anwendung in Sport, Rehabilitation, Arbeit und Wirtschaft*; 2.Auflage, J. Mayer und H. Hermann, Hrsg., Berlin,

Heidelberg: Springer-Verlag GmbH, 2011.

- [37] M. Roth, J. Decety und M. Raybaudi, „Possible involvement of primary motor cortex in mentally simulated movement: a functional magnetic resonance imaging study,“ *Neuroreport.*, Bd. 7(7), pp. 1280-1284, 1996.
- [38] J. Munzert, B. Lorey und K. Zentgraf, „Cognitive motor processes: The role of motor imagery in the study of motor representation,“ *Brain Res Rev.*, Bd. 60(2), pp. 306-326, 2009.
- [39] F. de Lange, K. Roelofs und I. Toni, „Motor imagery: A window into the mechanisms and alterations of the motor system,“ *Cortex.*, Bd. 44(5), pp. 494-506, 2008.
- [40] R. Miltner, J. Netz und V. Hörnberg, „Bewegungsvorstellung in der Therapie von Patienten mit Hirninfarkt,“ *Neurologie & Rehabilitation*, Bd. 5, pp. 66-72, 1999.
- [41] H. Dijkerman, M. Letswaart, M. Johnston und R. MacWalter, „Does motor imagery training improve hand function in chronic stroke patients?,“ *Clin Rehabil.*, Bd. 18(5), pp. 538-549, 2004.
- [42] M. Letswaart, M. Johnston und H. Dijkerman, „Mental practice with motor imagery in stroke recovery: randomized controlled trial of efficacy,“ *Brain.*, Bd. 134, pp. 1373-1386, 2011.
- [43] S. Braun, M. Kleynen, J. Schols, T. Schack, A. Beurskens und D. Wade, „Using mental practice in stroke rehabilitation: a framework,“ *Clin Rehabil.*, Bd. 22(7), pp. 579-591, 2008.
- [44] M. Farah, „The neurological basis of mental imagery: A componential analysis,“ *Cognition.*, Bd. 18, pp. 245-272, 1984.
- [45] A. Zimmermann-Schlatter, C. Schuster, M. Puhan, E. Siekierka und J. Steurer, „Efficacy of motor imagery in post-stroke rehabilitation: a systematic review,“ *J Neuroeng Rehabil.*, Bd. 5, Nr. 8; doi: 10.1186/1743-0003-5-8, 2008.
- [46] A. Kübler und K. Müller, „An introduction to brain-computer interfacing,“ in *Toward Brain-Computer Interfacing*, Massachusetts, MIT Press, Cambridge, MA, pp.1-25, 2007.
- [47] F. Lotte, M. Congedo, A. Lecuyer, F. Lamarche und B. Arnaldi, „A review of classification algorithms for EEG-based brain-computer interfaces,“ *J Neural Eng.*, Bd. 4(2), pp. R1-R13, 2007.
- [48] B. Blankertz, M. Tangermann, F. Popescu, M. Krauledat, S. Fazli, M. Dónaczy, G. Curio und K.-R. Müller, „The Berlin Brain-Computer Interface,“ in *Non-Invasive and Invasive Brain-Computer Interfaces*, Heidelberg, Springer- Verlag Berlin Heidelberg; pp.79-101, 2008.
- [49] B. Blankertz, G. Dornhege, M. Krauledat, K.-R. Müller und G. Curio, „The non-invasive Berlin Brain-Computer Interface: Fast Acquisition of Effective Performance in Untrained

- Subjects," *Neuroimage.*, Bd. 37(2), pp. 539-550, 2007.
- [50] J. Daly und J. Wolpaw, „Brain–computer interfaces in neurological rehabilitation," *Lancet Neurol.*, Bd. 7(11), pp. 1032-1043, 2008.
- [51] V. Kaiser, A. Kreilinger, G. Müller-Putz und C. Neuper, „First steps toward a motor imagery based stroke BCI: new strategy to set up a classifier," *Front Neurosci.*, Bd. 5, Nr. 86; doi: 10.3389/fnins.2011.00086, 2011.
- [52] G. Curio, B. Blankertz und K.-R. Müller, „EEG- basierte Brain-Computer Interfaces zur Echtzeit-Dekodierung mentaler Zustände," *Klinische Neurophysiologie*, Bd. 43(03), pp. 213-218, 2012.
- [53] R. Fazel- Rezai, B. Allison, C. Guger, E. Sellers, S. Kleih und A. Kübler, „P300 brain computer interface: current challenges and emerging trends," *Front Neuroeng.*, Bd. 5, Nr. 14; doi:10.3389/fneng.2012.00014, 2012.
- [54] J. Polich und C. Margala, „P300 and probability: comparison of oddball and single- stimulus paradigms," *Int J Psychophysiol.*, Bd. 25(2), pp. 169-176, 1997.
- [55] C. Bledowski, "*Quellenlokalisierung der P300 mit Hilfe der Kombination von EEG und fMRT*" - Dissertationsschrift der Naturwissenschaften, Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, 2005.
- [56] J. Polich, „Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b," *Clin Neurophysiol.*, Bd. 118(10), pp. 2128-2148, 2007.
- [57] G. Pfurtscheller und F. Lopes da Silva, „Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles," *Clin Neurophysiol.*, Bd. 110(11), pp. 1842-1857, 1999.
- [58] A. Engel und P. Fries, „Beta-band oscillations- signalling the status quo?," *Curr Opin Neurobiol.*, Bd. 20(2), pp. 156-165, 2010.
- [59] N. Birbaumer und L. Cohen, „Brain- computer interfaces: communication and restoration of movement in paralysis," *J Physiol.*, Bd. 579, pp. 621-636, 2007.
- [60] W. Omlor, L. Patino, I. Mendez-Balbuena, J. Schulte- Mönting und R. Kristeva, „Corticospinal Beta-Range Coherence is Highly Dependent on the Pre-stationary Motor State," *J Neurosci.*, Bd. 31(22), pp. 8037-8045, 2011.
- [61] R. Kristeva, L. Patino und W. Omlor, „Beta- range cortical motor spectral power and corticomuscular coherence as a mechanism for effective corticospinal interaction during steady-state motor output," *Neuroimage.*, Bd. 36(3), pp. 785-792, 2007.
- [62] S. Dubovik, J. Pignat, R. Ptak, T. Aboulafia, L. Allet, N. Gillibert, C. Magnin, F. Albert, I. Momjian- Mayor, L. Nahum, A. Lascano, C. Michel, A. Guggisberg und A. Schnider, „The behavioral significance of coherent resting-state oscillations after stroke," *Neuroimage.*, Bd.

61(1), pp. 249-257, 2012.

- [63] T. Hinterberger, R. Veit, B. Wilhelm, N. Weiskopf, J.-. J. Vatine und N. Birbaumer, „Neuronal mechanisms underlying control of a brain- computer interface,“ *Eur J Neurosci.*, Bd. 21(11), pp. 3169-3181, 2005.
- [64] N. Birbaumer, T. Elbert, A. Canavan und B. Rockstroh, „Slow potentials of the cerebral cortex and behavior,“ *Physiol Rev.*, Bd. 70(1), pp. 1-41, 1990.
- [65] D. McFarland und D. Krusienski, „BCI signal processing: feature translation,“ in *Brain Computer Interfaces- Principles and Practice*, J. Wolpaw und E. Winter Wolpaw, Hrsg., New York, Oxford University Press; pp.147-162, 2012.
- [66] N. Neumann, "*Gehirn-Computer-Kommunikation: Einflussfaktoren der Selbstregulation*" - *Dissertationsschrift der Sozialwissenschaften, Eberhard-Karls-Universität Tübingen*, 2001.
- [67] F. Paas und J. Van Merriënboer, „Instructional control of cognitive load in the training of complex cognitive tasks,“ *Educ Psychol Rev*, Bd. 6(4), 1994.
- [68] E. Galy, M. Cariou und C. Mélan, „What is the relationship between mental workload factors and cognitive load types?,“ *Int J Psychophysiol.*, Bd. 83(3), pp. 269-275, 2012.
- [69] European Organisation for the Safety of Air navigation, „Review of Workload Measurements, Analysis and Interpretation Methods" (CARE-Integra-TRS-130-02-WP2),“ 19 März 2003. [Online]. Available: http://www.eurocontrol.int/integra/gallery/content/public/documents/expt_def_wp2_final.pdf [PDF-Datei]. [Zugriff am 16. September 2012].
- [70] J. Kohlmorgen, B. Blankertz, G. Curio und K. Hagemann, „Improving Human Performance in a Real Operating Environment through Real-Time Mental Workload Detection,“ in *Toward Brain-Computer Interfacing*, Massachusetts, MIT Press , Cambridge, MA; pp.409-422, 2007.
- [71] R. Reilly und T. Lee, „Electrograms (ECG, EEG, EMG, EOG),“ *Technol Health Care.*, Bd. 18(6), pp. 443-458, 2010.
- [72] S. Tamm, "*Hochaufgelöste Zeit- Frequenz- Analysen ereigniskorrelierter EEG-Oszillationen mittels S- Transformation*" - *Dissertationsschrift der Philosophie, FU Berlin*, 2005.
- [73] C. Neuper und G. Pfurtscheller, „Event- related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates,“ *Int J Psychophysiol.*, Bd. 43(1), pp. 41-58, 2001.
- [74] G. Pfurtscheller, „Functional brain imaging based on ERD/ ERS,“ *Vision Res.*, Bd. 41, pp. 1257-1260, 2001.

- [75] H. Shibasaki und M. Hallett, „What is the Bereitschaftspotential?“, *Clin Neurophysiol.*, Bd. 117(11), pp. 2341-2356, 2006.
- [76] L. Wheaton, H. Shibasaki und M. Hallett, „Temporal activation pattern of parietal and premotor areas related to praxis movements“, *Clin Neurophysiol.*, Bd. 116(5), pp. 1201-1212, 2005.
- [77] D. Wright, P. Holmes und D. Smith, „Using the Movement- Related Cortical Potential to Study Motor Skill Learning“, *J Mot Behav.*, Bd. 43(3), pp. 193-201, 2011.
- [78] R. Cunnington, R. Iansek, J. Bradshaw und J. Phillips, „Movement- related potentials associated with movement preparation and motor imagery“, *Exp Brain Res.*, Bd. 111(3), pp. 429-436, 1996.
- [79] Hegerl, U., „Ereigniskorrelierte Potentiale“, in *Neurophysiologische Untersuchungen in der Psychiatrie: EEG, EKP, Schlafpolygraphie, Motorik, autonome Funktionen*, Wien, New York, Springer, 1998, p. 96.
- [80] Sato, Y., Fukuda, M., Oishi, M. und Fujii, Y., „Movement-related cortical activation with voluntary pinch task: simultaneous monitoring of near-infrared spectroscopy signals and movement-related cortical potentials“, *J Biomed Opt.*, Bd. 17(7), 2012.
- [81] W. K. Huppelsberg J., *Kurzlehrbuch Physiologie 3.Auflage*, J. Huppelsberg und K. Walter, Hrsg., Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; pp.47-53, 2009.
- [82] Uni Graz, *Begleitskriptum zu Biologische Psychologie II- WS 02/03/ Autonomes Nervensystem*, 2002/2003.
- [83] C. Veigl, *"Ein universelles System zur Anwendung von Biosignalen" - Diplomarbeit der Medizinischen Informatik, Technische Universität Wien*, 2007.
- [84] H. Sequeira, P. Hot, L. Silvert und S. Delplanque, „Electrical autonomic correlates of emotion“, *Int J Psychophysiol.*, Bd. 71(1), pp. 50-56, 2009.
- [85] S. D. Young L.R., „Survey of eye movement recording methods“, *Behavior Research Methods & Instrumentations*, Bd. 7(5), pp. 397-429, 1975.
- [86] J. Graf, H. Kulke, C. Sous-Kulke, W. Schupp und S. Lautenbach, „Auswirkungen eines Aufmerksamkeitstrainings auf die aphasische Symptomatik bei Schlaganfallpatienten“, *Zeitschrift für Neuropsychologie*, Bd. 22(1), pp. 21-32, 2011.
- [87] R. Oldfield, „The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory“, *Neuropsychologia.*, Bd. 9(1), pp. 97-113, 1971.
- [88] P. Jackson, J. Doyon, C. Richards und F. Malouin, „The Efficacy of Combined Physical and Mental Practice in the Learning of a Foot-Sequence Task after Stroke: A Case Report“,

Neurorehabil Neural Repair., Bd. 18(2), pp. 106-111, 2004.

- [89] A. Butler, J. Cazeaux, A. Fidler, J. Jansen, N. Lefkove, M. Gregg, C. Hall, K. Easley, N. Shenvi und S. Wolf, „The Movement Imagery Questionnaire-Revised, Second Edition (MIQ-RS) is a Reliable and Valid Tool for Evaluating Motor Imagery in Stroke Populations,“ *Evid Based Complement Alternat Med.*, Nr. 1; Art.No.:497289; doi: 10.1155/2012/497289, 2012.
- [90] G. Schalk, D. McFarland, T. Hinterberger, N. Birbaumer und J. Wolpaw, „BCI2000: a general-purpose brain-computer interface (BCI) system,“ *IEEE Trans Biomed Eng.*, Bd. 51(6), pp. 1034-1043, 2004.
- [91] Göttingen, Georg-August-Universität, „Kapitel 4 - Hauptkomponentenanalyse,“ [Online]. Available: www.statoek.wiso.uni-goettingen.de/veranstaltungen/.../mvsec4.pdf. [Zugriff am 18 02 2014].
- [92] P. Schulze, Beschreibende Statistik, 6.Auflage, P. Schulze, Hrsg., München: Oldenbourg Wissenschaftsverlag München Wien; pp.195-205, 2007.
- [93] H. Abdi und L. Williams, „Principal component analysis,“ *Wiley Interdiscip Rev Comput Stat.*, Bd. 2(4), pp. 433-459, 2010.
- [94] C. Ronniger, „Hauptkomponentenanalyse- Principal Component Analysis PCA,“ [Online]. Available: <http://www.crgraph.de/PLS.pdf> [PDF-Datei]. [Zugriff am 03 April 2013].
- [95] J. Shlens, "A Tutorial on Principal Component Analysis" - Center for Neural Science, New York University, Systems Neurobiology Laboratory, Salk Institute for Biological Studies, 2005.
- [96] I. Jolliffe, Principal Component Analysis; 2nd ed., I. Jolliffe, Hrsg., New York: Springer-Verlag New York Berlin Heidelberg, 2002.
- [97] J. Bortz und G. Lienert, Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung- Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben; 2.Auflage, J. Bortz und G. Lienert, Hrsg., Berlin: Springer Verlag Berlin Heidelberg New York; pp.41-48, 2003.
- [98] Institut für Medizinische Biometrie Tübingen (UK Tübingen), *Skript Biometrie, Medizin und Gesellschaft (QB1): Biometrie II- WS 2011/2012*, Tübingen; pp.14-16/25, 2011.
- [99] C. Weiß, Basiswissen Medizinische Statistik- 4.Auflage, C. Weiß, Hrsg., Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; pp.281-288, 2008.
- [100] P. Hu, J. Fan, P. Xu, S. Zhou, L. Zhang, Y. Tian und K. Wang, „Attention network impairments in patients with focal frontal or parietal lesions,“ *Neurosci Lett.*, Bd. 534, pp. 177-181, 2013.

- [101] P. Frommelt und H. Lösslein, Neurorehabilitation- Ein Praxisbuch für interdisziplinäre Teams, 3. Auflage, P. Frommelt und H. Lösslein, Hrsg., Berlin: Springer Verlag GmbH Berlin Heidelberg New York; p.149, 2010.
- [102] D. Asanowicz, A. Marzecová, P. Jaskowski und P. Wolski, „Hemispheric asymmetry in the efficiency of attentional networks,“ *Brain Cogn.*, Bd. 79(2), pp. 117-128, 2012.
- [103] A. Cate, T. Herron, E. Yund, G. Stecker, T. Rinne, X. Kang, C. Petkov, E. Disbrow und D. Woods, „Auditory Attention Activates Peripheral Visual Cortex,“ *PLoS One.*, Bd. 4, Nr. 2; Art.No.:e4645; doi: 10.1371/journal.pone.0004645, 2009.
- [104] U. Zimmer, J. Lewald, M. Erb, W. Grodd und H.-O. Karnath, „Is there a role of visual cortex in spatial hearing?,“ *Eur J Neurosci.*, Bd. 20, pp. 3148-3156, 2004.
- [105] M. Corbetta, F. Miezin, G. Shulman und S. Petersen, „A PET Study of Visuospatial Attention,“ *J Neurosci.*, Bd. 13(3), pp. 1202-1226, 1993.
- [106] S. Petersen und M. Posner, „The Attention System of the Human Brain: 20 Years After,“ *Annu Rev Neurosci.*, Bd. 35, pp. 73-89, 2012.
- [107] Z. Bayraktaroglu, K. von Carlowitz-Ghori, G. Curio und V. Nikulin, „It is not all about phase: Amplitude dynamics in corticomuscular interactions,“ *Neuroimage.*, Bd. 64, pp. 496-504, 2012.
- [108] L. Nicolas-Alonso und J. Gomez-Gil, „Brain Computer Interfaces, a Review,“ *Sensors (Basel)*, Bd. 12(2), pp. 1211-1279, 2012.
- [109] A. Datta, R. Cusack, K. Hawkins, J. Heutink, C. Rorden, I. Robertson und T. Manly, „The P300 as a Marker of Waning Attention and Error Propensity,“ *Comput Intell Neurosci.*, Bd. 2007, Nr. 1; Art.No.:93968; doi: 10.1155/2007/93968, 2007.
- [110] A. Finke, A. Lenhardt und H. Ritter, „The MindGame: A P300- based brain- computer interface game,“ *Neural Netw.*, Bd. 22(9), pp. 1329-1333, 2009.
- [111] A. Kok, „On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity,“ *Psychophysiology.*, Bd. 38(3), pp. 557-77, 2001.
- [112] A. Kramer, W. Schneider, A. Fisk und E. Donchin, „The effects of practice and task structure on components of the event-related brain potential,“ *Psychophysiology.*, Bd. 23(1), pp. 33-47, 1986.
- [113] H. Van Dellen, K. Brookhuis, G. Mulder, T. Okita und L. Mulder, „Evoked potential correlates of practice in a visual search task,“ in *Clinical and Experimental Neurophysiology*, Beckenham, Croom Helm; pp.132-155, 1985.
- [114] Kleih, S.C., Nijboer, F., Halder, S. und Kübler, A., „MOtivation modulates the P300

amplitude during brain-computer interface use," Bd. 121(7), 2010.

- [115] Kleih, S.C., Riccio, A., Mattia, D., Schreuder, M., Tangermann, M., Zickler, C., Neuper, C. und Kübler, A., „Motivation affects Performance in a P300 Brain Computer Interface," Bd. 13(1), pp. 46-47, 2011.
- [116] Halder, S., Hammer, E.M., Kleih, S.C., Bogdan, M., Rosenstiel, W., Birbaumer, N. und Kübler, A., „Prediction of auditory and visual p300 brain-computer interface aptitude," *PLoS One.*, Bd. 8(2), 2013.
- [117] McCane, L.M., Sellers, E.W., McFarland, D.J., Mark, J.N., Carmack, C.S., Zeitlin, D., Wolpaw, J.R. und Vaughan, T.M., „Brain-computer interface (BCI) evaluation in people with amyotrophic lateral sclerosis," *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degender.*, Bde. %1 von %215(3-4), pp. 207-215, 2014.
- [118] R. Menon, D. Luknowsky und J. Gati, „Mental chronometry using latency- resolved functional MRI," *Proc Natl Acad Sci U S A.*, Bd. 95(18), pp. 10902-10907, 1998.
- [119] F. Malouin, C. Richards und A. Durand, „Slowing of Motor Imagery after a Right Hemispheric Stroke," *Stroke Res Treat.*, Bd. 2012, Nr. 1; Art.No.:297217; doi: 10.1155/2012/297217, 2012.
- [120] E. Heremans, A. Nieuwboer, P. Feys, S. Vercruysse, W. Vandenberghe, N. Sharma und W. Helsen, „External Cueing Improves Motor Imagery Quality in Patients with Parkinson Disease," *Neurorehabil Neural Repair.*, Bd. 26(1), pp. 27-35, 2012.
- [121] M. Kutas, G. McCarthy und E. Donchin, „Augmenting Mental Chronometry: The P300 as a Measure," *Science.*, Bd. 197(4305), pp. 792-795, 1977.
- [122] J. Dien, K. Spencer und E. Donchin, „Parsing the late positive complex: Mental chronometry and the ERP components that inhabit the neighborhood of the P300," *Psychophysiology.*, Bd. 41(5), pp. 665-678, 2004.
- [123] R. Verleger, W. Neukäter, D. Kömpf und P. Vieregge, „On the reasons for the delay of P3 latency in healthy elderly subjects," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, Bd. 79(6), pp. 488-502, 1991.
- [124] D. Friedman, Y. Cycowicz und H. Gaeta, „The novelty P3: an event- related brain potential (ERP) sign of the brain's evaluation of novelty," *Neurosci Biobehav Rev.*, Bd. 25(4), pp. 355-373, 2001.
- [125] Jiang, N., Gizzi, L., Mrachacz-Kersting, N., Dremstrup, K. und Farina, D., „A brain-computer interface for single-trial detection of gait initiation from movement related cortical potentials," *Clin Neurophysiol.*, Bd. 126(1), pp. 154-159, 2015.
- [126] D. McAdam und E. Rubin, „Readiness potential, vertex positive wave, contingent negative variation and accuracy of perception," *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, Bd. 30(6),

pp. 511-517, 1970.

- [127] G. Freude und P. Ullsperger, „Changes in Bereitschaftspotential during fatiguing and non-fatiguing hand movements,“ *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.*, Bd. 56(1), pp. 105-108, 1987.
- [128] W. Lang, M. Lang, B. Heise, L. Deecke und H. Kornhuber, „Brain potentials related to voluntary hand tracking, motivation and attention,“ *Hum Neurobiol.*, Bd. 3(4), pp. 235-240, 1984.
- [129] W. Lang, R. Beisteiner, G. Lindinger und L. Deecke, „Changes of cortical activity when executing learned motor sequences,“ *Exp Brain Res.*, Bd. 89(2), pp. 435-440, 1992.
- [130] J. Niemann, T. Winker, J. Gerling, B. Landwehrmeyer und R. Jung, „Changes of slow cortical negative DC- potentials during the acquisition of a complex finger motor task,“ *Exp Brain Res.*, Bd. 85(2), pp. 417-422, 1991.
- [131] F. Di Russo, S. Pitzalis, T. Aprile und D. Spinelli, „Effect of practice on brain activity: an investigation in top- level rifle shooters,“ *Med Sci Sports Exerc.*, Bd. 37(9), pp. 1586-1593, 2005.
- [132] A. Hatta, Y. Nishihira, T. Higashiura, S. Kim und T. Kaneda, „Long- term motor practice induces practice- dependent modulation of movement- related cortical potentials (MRCP) preceding a self- paced nondominant handgrip movement in kendo players,“ *Neurosci Lett.*, Bd. 459(3), pp. 105-108, 2009.
- [133] F. Fettapposta, G. Amabile, M. Cordischi, D. Die Venanzio, A. Foti, F. Pierelli, C. D'Allessio, F. Pigozzi, F. Pigozzi, A. Parisi und C. Morrocutti, „Long- term practice effects on a new skilled motor learning: an electrophysiological study,“ *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, Bd. 99(6), pp. 495-507, 1996.
- [134] N. Mrachacz- Kersting, S. Kristensen, I. Niazi und D. Farina, „Precise temporal association between cortical potentials evoked by motor imagination and afference induces cortical plasticity,“ *J Physiol.*, Bd. 590, pp. 1669-1682, 2012.
- [135] I. Hong, J. Choi und J. Lee, „Cortical Changes after Mental Imagery Training combined with electromyography- triggered electrical stimulation in patients with chronic stroke,“ *Stroke.*, Bd. 43(9), pp. 2506-2509, 2012.
- [136] K. Saito, T. Yamaguchi, N. Yoshida, S. Tanabe, K. Kondo und K. Sugawara, „Combined effect of motor imagery and peripheral nerve electrical stimulation on the motor cortex,“ *Exp Brain Res.*, Bd. 227(3), pp. 333-342, 2013.
- [137] K. Schweizer, Leistung und Leistungsdiagnostik, K. Schweizer, Hrsg., Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; pp.16-31, 2006.

- [138] L. Wheaton, G. Nolte, S. Bohlhalter, E. Fridman und M. Hallett, „Synchronization of parietal and premotor areas during preparation and execution of praxis hand movements,“ *Clin Neurophysiol.*, Bd. 116(6), pp. 1382-1390, 2005.
- [139] S. Johnson, M. Rotte, S. Grafton, H. Hinrichs, M. Gazzaniga und H.-J. Heinze, „Selective Activation of a Parietofrontal Circuit during Implicitly Imagined Prehension,“ *Neuroimage.*, Bd. 17(4), pp. 1693-1704, 2002.
- [140] P. Ruby, A. Sirigu und J. Decety, „Distinct areas in parietal cortex involved in long-term and short-term action planning: A pet investigation,“ *Cortex.*, Bd. 38(3), pp. 321-339, 2002.
- [141] K. Sakreida, "Nicht- motorische Funktionen des prämotorischen Kortex: Patientenstudien und funktionelle Bildgebung" - PhD Arbeit Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, 2009.
- [142] S. Baker, „Oscillatory interactions between sensorimotor cortex and the periphery,“ *Curr Opin Neurobiol.*, Bd. 17(6), pp. 649-655, 2007.
- [143] H. Mäki und R. Ilmoniemi, „The relationship between peripheral and early cortical activation induced by transcranial magnetic stimulation,“ *Neurosci Lett.*, Bd. 478(1), pp. 24-28, 2010.
- [144] C. Weiller, M. Jüptner, S. Fellows, M. Rijntjes, G. Leonhardt, S. Kiebel, S. Müller, H. Diener und A. Thilmann, „Brain Representation of Active and Passive Movements,“ *Neuroimage.*, Bd. 4(2), pp. 105-110, 1996.
- [145] A. Struppler, F. Binkofski, B. Angerer, M. Bernhardt, S. Spiegel, A. Drzezga und P. Bartenstein, „A fronto- parietal network is mediating improvement of motor function related to repetitive peripheral magnetic stimulation: A PET- H2O study,“ *Neuroimage.*, Bd. 36, pp. 174-186, 2007.
- [146] G. Nelles, W. Jentzen, M. Jueptner, S. Müller und H. Diener, „Arm training induced brain plasticity in stroke studied with serial positron emission tomography,“ *Neuroimage.*, Bd. 13, pp. 1146-1154, 2001.
- [147] W. Fries, A. Danek, K. Scheidtmann und C. Hamburger, „Motor recovery following capsular stroke,“ *Brain.*, Bd. 116, pp. 369-382, 1993.
- [148] J. Milton, S. Small und A. Solodkin, „Imaging motor imagery: Methodical issues related to expertise,“ *Methods.*, Bd. 45(4), pp. 336-341, 2008.
- [149] Dien, J. und Frishkoff, G.A., „Principal Component Analysis of ERP Data,“ in *Event-related Potentials: A methods Handbook*, Massachusetts, 2005, pp. 189-208.
- [150] Donchin, E., „A multivariate approach to the analysis of average evoked potentials,“ *IEEE Trans Biomed Eng.*, Bd. 13(3), pp. 131-9, 1966.

- [151] Spencer, K.M., Dien, J. und Donchin, E., „Spatiotemporal analysis of the late ERP responses to deviant stimuli,“ *Psychophysiology*, Bd. 38(2), pp. 343-358, 2001.
- [152] Dien, J., Bal D.J. und Berg, P., „Optimizing principal components analysis of event-related potentials: matrix type, factor loading weighting, extraction, and rotations,“ *Clin Neurophysiol.*, Bd. 116(8), pp. 1808-1825, 2005.
- [153] Vallabhaneni, A. und He, B., „Motor imagery task classification for brain computer interface applications using spatiotemporal principle component analysis,“ *Neurol Res.*, Bd. 26(3), pp. 282-287, 2004.
- [154] Chapman, R.M. und McCracky, J.W., „EP component identification and measurement by principal components analysis,“ *Brain Cogn.*, Bd. 27(3), pp. 288-310, 1995.
- [155] Richards, J.E., „Recovering dipole sources from scalp-recorded event-related-potentials using component analysis: principal component analysis and independent component analysis,“ *Int J Psychophysiol.*, Bd. 54(3), pp. 201-220, 2004.
- [156] Jung, T.P., Makeig, S., McKeown, M.J., Bell, A.J., Lee, T.W. und Sejnowski, T.J., „Imaging brain dynamics using independent component analysis,“ *Proc IEEE Inst Electr Electron Eng*, Bd. 89(7), pp. 1107-1122, 2001.
- [157] Möcks, J., „The influence of latency jitter in principal component analysis of event-related potentials,“ *Psychophysiology*, Bd. 23(4), pp. 480-484, 1986.
- [158] U. T. -. F. I:Psychologie, *Ereigniskorrelierte Poentiale - Eine kurze Einführung*, 2003.
- [159] J. Furedy, „Electrodermal Actitivity as a Tool for Differntiating Psychological Processes in Human Experimental Preparations: Focus on the Psyche of Psychophysiology,“ *NATO ASI SERIES A LIFE SCIENCES*, Bd. 249, pp. 61-72, 1993.
- [160] Society for psychophysiological research ad hoc committee on electrodermal measures, „Publication recommendations for electrodermal measurements,“ *Psychophysiology*, Bd. 49(8), p. 1017–1034, 2012.
- [161] Q. Gao, Y. Wang, F. Song, Z. Li und X. Dong, „Mental workload measurement for emergency operating procedures in digital nuclear power plants,“ *Ergonomics.*, Bd. 56(7), pp. 1070-1085, 2013.
- [162] M. De Rivecourt, M. Kuperus, W. Post und L. Mulderer, „Cardiovascular and eye activity measures as indices for momentary changes in mental effort during simulated flight,“ *Ergonomics.*, Bd. 51(9), pp. 1295-1319, 2008.
- [163] Cornelsen Verlag, in *Das große Tafelwerk interaktiv- Formelsammlung für die Sekundarstufe 1 und 2*, Berlin, Cornelsen Verlag, Berlin, 2008.

- [164] P. Nickel und F. Nachreiner, „Sensitivity and Diagnosticity of the 0.1-Hz Component of Heart Rate Variability as an Indicator of Mental Workload,“ *Hum Factors.*, Bd. 45(4), pp. 575-590, 2003.
- [165] W. Schnotz und C. Kürschner, „A Reconsideration of Cognitive Load Theory,“ *Educ Psychol Rev.*, Nr. 19, pp. 469-508, 2007.
- [166] H. Fassl, Einführung in die Medizinische Statistik, Heidelberg: Johann Ambrosius Barth Verlag, 1999, pp. 200-203.
- [167] V. Harms, Biomathematik, Statistik und Dokumentation - 7.Auflage, Kiel: Harms Verlag, 1998, pp. 27-31.

10 Erklärung zum Eigenanteil

Kathrin Machetanz hat die Probanden rekrutiert, bei diesen sämtliche Versuche durchgeführt und die Daten erhoben. Sie war an der Auswertung der Probandendaten und des Fragebogens KVIQ beteiligt, hat die Daten-Recherche durchgeführt und das Manuskript selbstständig verfasst. Die Abbildungen Abb. 4, Abb. 5, Abb. 6, Abb. 8 und Abb. 9 wurden von ihr eigenständig erstellt und die Abbildungen Abb. 1, Abb. 2, Abb. 3, Abb. 7, Abb. 11, Abb. 18 und Abb. 19 von ihr modifiziert.

Dr. Robert Bauer hat gemeinsam mit Prof. Dr. Alireza Gharabaghi die Konzeption der Studie entworfen, die Arbeit betreut und das Manuskript korrigiert. Er hat zusammen mit Valerio Raco die Auswertung der Daten mittels „Matlab“ durchgeführt und die Abbildungen Abb. 10, Abb. 11, Abb. 12, Abb. 13, Abb. 14, Abb. 15, Abb. 16 und Abb. 17 zur Verfügung gestellt.

Vladislav Royter hat das für die Versuche verwendete Graphical User Interface (GUI) mittels „Microsoft Visual Studio 2010 Premium“ entwickelt.

Meike Fels hat die von ihr erhobenen Daten weiterer Probanden zur Verfügung gestellt.

11 Danksagung

Im ersten gemeinsamen Gespräch erwähnte Prof. Dr. med. A. Gharabaghi, dass die Arbeit an einer Dissertation Doktorand, Doktorvater und die Arbeitsgruppe über einen erheblichen Zeitraum miteinander verbinden würde. Deshalb müssen diese zusammenpassen und eben jenes Gespräch solle dazu dienen, das „Zusammenpassen“ zu prüfen. Dafür, dass es „gepasst“ hat, für die gute Betreuung, die Unterstützung und gute Zusammenarbeit möchte ich Ihm und insbesondere auch Robert Bauer herzlich danken. Auch Valerio Raco, Vladislav Royter und dem ganzen Team der „Neuroprosthetics Research Group“ gilt für ihr Mitwirken mein Dank.

Desweiteren danke ich besonders den Probanden, die freiwillig und unentgeltlich an der Studie teilnahmen und diese dadurch ermöglichten.

Meiner Familie, meinem Freund und Freunden möchte ich dafür danken, dass sie mich stets unterstützt und motiviert haben, trotz z.T. großer Entfernung immer Zeit für ein Telefonat oder eine E-Mail gefunden und mich somit so manches Mal aufgemuntert haben.

12 Anhang



Universitätsklinikum Tübingen

AG Neuromodulation

Edinburgh Handedness Inventory¹

Proband: _____

Prüfer: _____

Datum: _____

Wenn Sie in einem der folgenden Bereiche² eine Hand bevorzugen, machen Sie bitte einen Haken (✓). Wenn die Bevorzugung so stark ist, dass Sie niemals die andere Hand verwenden würden, es sei denn, Sie werden dazu gezwungen, machen Sie zwei Haken (✓✓). Wenn Sie sich unsicher sind, setzen Sie an jede Hand einen Haken (✓|✓).

Task / Object	Linke Hand	Rechte Hand
Schreiben		
Zeichnen		
Werfen		
Stülper		
Zähne putzen		
Messer (ohne Gabel)		
Löffel		
Kamm (führende Hand)		
Streichholz		
Deckel einer Kiste öffnen		
Total checks:	LH =	RH =
Cumulative Total	CT = LH + RH =	
Difference	D = RH - LH =	
Result	R = (D / CT) × 100 =	
Interpretation: (Left Handed: R < -40) (Ambidextrous: -40 ≤ R ≤ +40) (Right Handed: R > +40)		

AG Neuromodulation
Prüfbogen Rauschmittelkonsum¹

Erstellt durch Robert Bauer

Proband: _____

Prüfer: _____

Datum: _____

Durchführungshinweise

1 Standarddrink entspricht 1 Glas bzw. 1 Dose (0,3 l) Bier oder 1 Glas (1/8 l) Wein/Sekt oder 1 Schnaps (mit ca. 40% Alkoholgehalt, z.B. Korn, Rum, Schnaps, Weinbrand oder ähnliches).

Item	0	1	2	3	4
Wie oft nehmen Sie alkoholische Getränke zu sich?	Nie	1mal im Monat oder seltener	2-4 mal im Monat	2-3mal pro Woche	4mal oder öfter pro Woche
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie viele Standarddrinks trinken Sie an einem Tag, an dem Sie alkoholische Getränke konsumieren?	1-2	3-4	5-6	7-9	10 oder mehr
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie oft nehmen Sie Drogen oder Medikamente ohne Verschreibung? (Siehe Drogenliste)	Nie	1mal im Monat oder seltener	2-4 mal im Monat	2-3mal pro Woche	4mal oder öfter pro Woche
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¹ Der Fragebogen enthält Fragen (1 & 2) des AUDIT und Frage (1) des DUDIT.

Baber, T., Higgins-Biddle, J., Saunders, J., & Monteiro, M. (2001). *AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Care*. WHO/Berman, A. H., Bergman, H., Palmieri, T., & Schlyter, F. (2005). Evaluation of the Drug Use Disorders Identification Test (DUDIT) in Criminal Justice and Detoxification Settings and in a Swedish Population Sample. *European Addiction Research, 11*, 22-31. doi:10.1159/000081413

Proband: _____

Prüfer: _____

Datum: _____

Anmerkungen

Durchführung:

[Der Proband sitzt entspannt in einem Stuhl mit Rückenlehne. Die Hände liegen auf dem Schoß auf. Der Prüfer sitzt frontal gegenüber.]

Ich führe Ihnen jetzt eine Bewegung vor.

Nachdem ich Ihnen die Bewegung gezeigt habe, machen Sie mir diese bitte nach.

[Prüfer führt Bewegung stark und deutlich vor]

Bitte bewegen Sie sich jetzt wieder in die Startposition. Vollziehen Sie diese Bewegung bitte erneut, aber nur in ihrer bildlichen Vorstellungskraft. Lassen Sie sich dafür genauso viel Zeit wie für die reale Bewegung.

Bitte bewerten Sie nun, wie klar Sie die Bewegung gesehen haben.

[Prüfer führt VIS durch, Proband bewertet anhand der sprachlichen Operationalisierung]

Vollziehen Sie diese Bewegung bitte noch einmal nur in ihrer Vorstellungskraft, aber achten Sie diesmal darauf, wie sich die Bewegung dabei für sie anfühlt.

Bitte bewerten Sie nun, wie intensiv Sie die Bewegung gespürt haben.

[Prüfer führt KIS durch, Proband bewertet anhand der sprachlichen Operationalisierung]

- Randhawa, B., Harris, S., & Boyd, L. A. (2010). The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire is a reliable tool for individuals with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 34(3), 161–167.
- Malouin, F., Richards, C. L., Jackson, P. L., Lafleur, M. F., Durand, A., & Doyon, J. (2007). The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 31(1), 20–29.
- Malouin, F., Richards, C. L., Durand, A., & Doyon, J. (2008). Clinical assessment of motor imagery after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 22(4), 330–340. doi:10.1177/1545968307313499

Visual Imagery Subscale				
Bild so klar wie Sehen	Klares Bild	Mittelmäßig klares Bild	Verschwommenes Bild	Kein Bild
Kinesthetic Imagery Subscale				
So intensive Empfindung wie Ausführen	Intensives Empfinden	Mittelmäßig intensives Empfinden	Gedämpftes Empfinden	Kein Empfinden
5	4	3	2	1

		VIS					KIS				
	Nacken Flexion / Extension	<input type="radio"/>									
	Zucken mit der Schulter	<input type="radio"/>									
ND	Vorbeugen der Schulter	<input type="radio"/>									
D	Beugung des Ellenbogens	<input type="radio"/>									
D	Daumen an Fingerspitze	<input type="radio"/>									
D	Vorbeugen der Schulter	<input type="radio"/>									
ND	Beugung des Ellenbogens	<input type="radio"/>									
ND	Daumen an Fingerspitze	<input type="radio"/>									
	Vorwärtsbeugung des Rumpfes	<input type="radio"/>									
ND	Strecken des Knies	<input type="radio"/>									
D	Abduktion der Hüfte	<input type="radio"/>									
ND	Aufklopfen des Fußes	<input type="radio"/>									
D	Außenrotation des Fußes	<input type="radio"/>									
D	Strecken des Knies	<input type="radio"/>									
ND	Abduktion der Hüfte	<input type="radio"/>									
D	Aufklopfen des Fußes	<input type="radio"/>									
ND	Außenrotation des Fußes	<input type="radio"/>									

- ndhawa, B., Harris, S., & Boyd, L. A. (2010). The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire is a reliable tool for individuals with Parkinson disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 34(3), 161-167.
- douin, F., Richards, C. L., Jackson, P. L., Laffeur, M. F., Durand, A., & Doyon, J. (2007). The Kinesthetic and Visual Imagery Questionnaire (KVIQ) for assessing motor imagery in persons with physical disabilities: a reliability and construct validity study. *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, 31(1), 20-29.
- douin, F., Richards, C. L., Durand, A., & Doyon, J. (2008). Clinical assessment of motor imagery after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 22(4), 330-340. doi:10.1177/1545968307313499