

Aus der
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und
Psychotherapie mit Poliklinik

**Ereigniskorrelierte Potentiale im EEG und
Aktivitätsmuster in der NIRS bei bewusster
Verzögerung von einfachen motorischen
Reaktionen: Untersuchung an Gesunden.**

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

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

vorgelegt von

Münch, Daniel Michael

2026

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. J. Fallgatter

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hallschmid

Tag der Disputation: 02.02.2026

Widmung

Für Vanessa, Lukas und Felix

Inhaltsverzeichnis

Widmung.....	III	
Inhaltsverzeichnis	IV	
Abbildungsverzeichnis	VIII	
Tabellenverzeichnis	X	
Abkürzungsverzeichnis	XI	
Hinweis zur Begriffsverwendung:.....	XII	
1	Einleitung	1
1.1	Ziel der Arbeit.....	1
1.2	Elektroenzephalographie	2
1.2.1	Grundlagen	2
1.2.2	Visuell Evozierte Potenziale.....	3
1.2.3	Ereigniskorrelierte Potenziale	5
1.2.3.1	Grundlagen	5
1.2.3.2	Komponenten Ereigniskorrelierter Potenziale.....	6
1.2.3.3	Lateralisierte Bereitschaftspotenziale	10
1.2.3.4	EEG-Komponenten und Reaktionshemmung	11
1.3	Nahinfrarotspektroskopie	13
1.3.1	Reaktionshemmung in der Nahinfrarotspektroskopie	16
1.4	Beschwerdevalidierung.....	17
1.4.1	Reaktionszeiten als Validierungsparameter.....	18
1.4.2	Elektrophysiologische Korrelate.....	19
1.4.3	Bildgebende Verfahren	22
1.4.3.1	Funktionelle Magnetresonanztomographie.....	22
1.4.3.2	Funktionelle Nahinfrarotspektroskopie.....	23
1.5	Fragestellung	24
1.5.1	Allgemeine Fragestellung	24
1.5.2	Hypothesen.....	25
2	Material und Methoden	26
2.1	Allgemeines	26
2.2	Probandenkollektiv.....	26

2.3	Ein- und Ausschlusskriterien.....	26
2.4	Versuchsaufbau	28
2.5	Untersuchungsablauf	29
2.6	Technisches Material	31
2.6.1	Visuelle Stimulation.....	31
2.6.2	Impulsgenerator	31
2.6.3	Elektroenzephalographie	31
2.6.4	Elektromyographie	32
2.6.5	Nah-Infrarot-Spektroskopie	32
2.7	Versuchsdurchführung	34
2.7.1	Visuelle Stimulation.....	34
2.7.2	Elektroenzephalographie	34
2.7.3	Nah-Infrarot-Spektroskopie	34
2.7.4	Elektromyographie	35
2.8	Datenerfassung und Datenaufbereitung	35
2.8.1	Elektroenzephalographie	35
2.8.2	Nahinfrarotspektroskopie	36
2.9	Statistische Auswertung.....	37
3	Ergebnisse	38
3.1	Probandenkollektiv.....	38
3.1.1	Korrelationen.....	40
3.1.1.1	Alterskorrelation	40
3.2	Reaktionszeiten	41
3.2.1	Ermüdung	44
3.3	Elektroenzephalographie	45
3.3.1	VEP.....	45
3.3.2	Ereigniskorrelierte Potenziale (ERP)	46
3.3.2.1	ERP Fz.....	47
3.3.2.2	ERP F3	49
3.3.2.3	ERP F4	51
3.3.2.4	ERP FC1	53
3.3.2.5	ERP FC2.....	55

3.3.2.6	ERP Cz	57
3.3.2.7	ERP C3	59
3.3.2.8	ERP C4	61
3.3.2.9	ERP CP1.....	63
3.3.2.10	ERP CP2.....	65
3.3.2.11	ERP Pz	67
3.3.2.12	ERP P3	69
3.3.2.13	ERP P4	71
3.3.3	Lateralisierte Bereitschaftspotenziale (LRP).....	73
3.3.3.1	Stimulusgetriggerte Lateralisierte Bereitschaftspotenziale (sLRP) .	74
3.3.3.2	Reaktionsgetriggerte Lateralisierte Bereitschaftspotenziale (LRPr)	80
3.4	Nah-Infrarot-Spektroskopie	86
4	Diskussion.....	90
4.1	Probandenkollektiv.....	91
4.2	Reaktionszeiten	91
4.3	VEP	93
4.4	ERP.....	94
4.4.1	Nomenklatur.....	94
4.4.2	Grand Average Kurven	95
4.4.3	Frontale und frontozentrale Ableitungen.....	95
4.4.4	Zentrale und parietale Ableitungen	99
4.5	Lateralisierte Bereitschaftspotenziale	101
4.5.1	sLRP	101
4.5.2	LRPr.....	103
4.6	Nahinfrarotspektroskopie	104
4.7	Beschwerdevalidierung.....	105
4.7.1	Elektrophysiologie.....	106
4.7.2	Bildgebende Verfahren	107
4.8	Fazit und Ausblick.....	108
5	Zusammenfassung	112
6	Literaturverzeichnis.....	114
7	Erklärung zum Eigenanteil	131

8	Anhang.....	132
	Danksagung.....	138

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lambert-Beer-Gesetz, ursprüngliche Formel.....	14
Abbildung 2: Lambert-Beer-Gesetz, modifizierte Formel.....	15
Abbildung 3: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus.....	28
Abbildung 4: Ablaufdiagramm der Versuchsdurchführung.	30
Abbildung 5: Positionierungsschema der EEG-Elektroden und NIRS-Optoden	33
Abbildung 6: Bildschirmkopie des NIRS-PC mit schematischer Darstellung der NIRS-Optoden und -Kanäle	33
Abbildung 7: Histogramm und Boxplot der Altersverteilung der Probanden.....	38
Abbildung 8: Histogramm und Boxplot der Reaktionszeiten in der AC.....	42
Abbildung 9: Histogramm und Boxplot der Reaktionszeiten in der MC.	42
Abbildung 10: Verteilung der Reaktionszeiten beider Bedingungen im Streudiagramm.	43
Abbildung 11: Grand-Average-Kurve der VEP über O1.	45
Abbildung 12: Grand-Average-Kurve der VEP über O2.	46
Abbildung 13: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über Fz für die Bedingungen AC und MC.	47
Abbildung 14: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über F3 für die Bedingungen AC und MC.	49
Abbildung 15: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über F4 für die Bedingungen AC und MC.	51
Abbildung 16: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über FC1 für die Bedingungen AC und MC.	53
Abbildung 17: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über FC2 für die Bedingungen AC und MC.	55
Abbildung 18: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über Cz für die Bedingungen AC und MC.	57
Abbildung 19: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über C3 für die Bedingungen AC und MC.	59
Abbildung 20: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über C4 für die Bedingungen AC und MC.	61

Abbildung 21: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über CP1 für die Bedingungen AC und MC.	63
Abbildung 22: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über CP2 für die Bedingungen AC und MC.	65
Abbildung 23: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über Pz für die Bedingungen AC und MC.	67
Abbildung 24: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über P3 für die Bedingungen AC und MC.	69
Abbildung 25: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über P4 für die Bedingungen AC und MC.	71
Abbildung 26: Verlauf der sLRP-Kurven (Grand Average) über F3 für die Bedingungen AC und MC.	74
Abbildung 27: Verlauf der sLRP-Kurven (Grand Average) über C3 für die Bedingungen AC und MC.	76
Abbildung 28: Verlauf der sLRP-Kurven (Grand Average) über P3 für die Bedingungen AC und MC.	78
Abbildung 29: Verlauf der LRPr-Kurven (Grand Average) über F3 für die Bedingungen AC und MC.	80
Abbildung 30: Verlauf der LRPr-Kurven (Grand Average) über C3 für die Bedingungen AC und MC.	82
Abbildung 31: Verlauf der LRPr-Kurven (Grand Average) über P3 für die Bedingungen AC und MC.	84
Abbildung 32: Graphische Darstellung der Aktivierungsmuster in der NIRS	86

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien für Probanden.....	27
Tabelle 2: Korrelation der Variable [Ableitung, Bedingung] mit dem Alter in Jahren.....	41
Tabelle 3: Reaktionszeiten der einzelnen Bedingungen und Differenz.....	43
Tabelle 4: Latenzen und Amplituden der ERP über Fz.....	48
Tabelle 5: Latenzen und Amplituden der ERP über F3.....	50
Tabelle 6: Latenzen und Amplituden der ERP über F4.....	52
Tabelle 7: Latenzen und Amplituden der ERP über FC1.....	54
Tabelle 8: Latenzen und Amplituden der ERP über FC2.....	56
Tabelle 9: Latenzen und Amplituden der ERP über Cz.....	58
Tabelle 10: Latenzen und Amplituden der ERP über C3.....	60
Tabelle 11: Latenzen und Amplituden der ERP über C4.....	62
Tabelle 12: Latenzen und Amplituden der ERP über CP1.....	64
Tabelle 13: Latenzen und Amplituden der ERP über CP2.....	66
Tabelle 14: Latenzen und Amplituden der ERP über Pz.....	68
Tabelle 15: Latenzen und Amplituden der ERP über P3.....	70
Tabelle 16: Latenzen und Amplituden der ERP über P4.....	72
Tabelle 17: Latenzen und Amplituden der sLRP über F3.....	75
Tabelle 18: Latenzen und Amplituden der sLRP über C3.....	77
Tabelle 19: Latenzen und Amplituden der sLRP über P3.....	79
Tabelle 20: Latenzen und Amplituden der LRPr über F3.....	81
Tabelle 21: Latenzen und Amplituden der LRPr über C3.....	83
Tabelle 22: Latenzen und Amplituden der LRPr über P3.....	85
Tabelle 23: T-Werte und p-Werte der Nahinfrarotspektroskopie für die AC an den ROI.....	87
Tabelle 24: T-Werte und p-Werte der Nahinfrarotspektroskopie für die MC an den ROI.....	88
Tabelle 25: T-Werte und p-Werte der Nahinfrarotspektroskopie, Vergleich AC- und MC.....	89

Abkürzungsverzeichnis

Abb	Abbildung
ACC	anteriorer zingulärer Kortex
AC	attention condition, Anstrengungsbedingung
DLPFC	dorsolateraler Präfrontalkortex
DPF	Differential Path Length Factor
ERN	error related negativity (fehlerabhängige Negativität, entspricht der MFN)
EEG	Elektroenzephalographie
EKP	Ereigniskorreliertes Potenzial (entspricht ERP)
ERP	Event Related Potentials (Ereigniskorrelierte Potenziale)
fMRI	functional magnetic resonance imaging (= fMRT)
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
fNIRS	funktionelle Nahinfrarotspektroskopie (entspricht NIRS)
Ggf.	Gegebenenfalls
HbO	Oxygeniertes Hämoglobin
HbR	Desoxygeniertes Hämoglobin
HbT	Gesamthämoglobinkonzentration
ISI	Interstimulusintervall
KI	Künstliche Intelligenz
LRP	Lateralized Readiness Potentials (Lateralisierte Bereitschaftspotenziale)
LRPr	Reaktionsgetriggerte Lateralisierte Bereitschaftspotenziale (Lateralized Readiness Potentials)
MC	malingering condition, Verzögerungsbedingung
MFN	medial frontal negativity (mittlere Frontalnegativität, entspricht der ERN)
MPFC	medialer Präfrontalkortex
MTG	middle temporal gyrus (mittlerer Temporalgyrus)
MW	Mittelwert
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
n.s.	Nicht signifikant

Pe	error positivity
RLP	response locked positivity (Antwort-verknüpfte Positivität)
ROI	Region of interest
SD	Standardabweichung
SFSS	Strukturierter Fragebogen Simulierter Symptome
sLRP	Stimulusgetriggerte Lateralisierte Bereitschaftspotenziale
STG	Superior temporal gyrus (oberer Temporalgyrus)
Vgl.	Vergleich / vergleiche
VLPFC	Ventrolateraler Präfrontalkortex
z.B.	zum Beispiel

Hinweis zur Begriffsverwendung:

Im Sinne der einfacheren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit überwiegend das generische Maskulinum verwendet, wie beispielsweise bei dem Wort „Probanden“. Sofern im Text nicht explizit auf ein spezifisches Geschlecht eingegangen wird, ist selbstverständlich, insbesondere in Bezug auf Personengruppen, auch das jeweils andere Geschlecht gemeint, sowie alle Menschen, die sich nicht binär oder anderweitig zuordnen möchten.

1 Einleitung

1.1 Ziel der Arbeit

Die Simulation und Aggravation von medizinischen Beschwerden und Symptomen ist ein Problem, welches im klinischen Alltag häufig auftritt und in der Literatur je nach Kontext mit bis zu 39% Häufigkeit angegeben wird (Mittenberg et al., 2002, Simson et al., 1977, Merten and Giger, 2018). Zur Diagnose einer Simulation bzw. einer aktiven willentlichen Beeinflussung von Testergebnissen muss derzeit vorwiegend auf Hilfsparameter, wie z.B. die Plausibilität von Interviewfragen, nicht plausible Ergebnisse in wiederholten Testdurchläufen oder inkonsistente Beschwerdemuster oder inkonsistente Ergebnisse einer Testbatterie zurückgegriffen werden (Mittenberg et al., 2002). Objektive Messinstrumente sind aufgrund der Alltagsrelevanz daher erforderlich und sinnvoll. Hierfür eignen sich potenziell elektrophysiologische Methoden wie ereigniskorrelierte Potenziale, lateralisierte Bereitschaftspotenziale und Reaktionszeiten. Zudem sind bildgebende Verfahren wie die funktionelle Magnetresonanztomographie und die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie vielversprechende Ansätze, die bereits untersucht werden. Bisherige Studien zu Simulation und Anstrengungsbereitschaft beschäftigen sich häufig mit einem sogenannten Go-Nogo-Paradigma, bei dem Antwortreaktionen bewusst ausgelassen werden, und konnten bereits signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich aufzeigen. Schwerer zu differenzieren ist dagegen eine lediglich verminderte Anstrengungsbereitschaft z.B. in Form der bewussten Verzögerung von Antwortreaktionen. Um eine umfassende Einschätzung zu Simulation und Beschwerdeaggravation bei einem Probanden treffen zu können, ist es daher erforderlich, anstrengungsbereite und nicht anstrengungsbereite Personengruppen objektiv voneinander unterscheiden zu können.

Diese Studie vergleicht daher ereigniskorrelierte Potenziale (ERP), lateralisierte Bereitschaftspotenziale (LRP) und Aktivierungsmuster in der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) bei bewusster Verzögerung („Delayed-Go-Paradigma“, hier im Folgenden auch Verzögerungsbedingung „MC“ genannt)

einfacher motorischer Reaktionen auf visuelle Stimulation mit denen bei sofortiger Antwort („Go-Paradigma“, hier im Folgenden auch Anstrengungsbedingung „AC“).

Durch die Untersuchungen sollen objektivierbare Marker identifiziert werden, die Hinweise auf eine Simulation oder Aggravation von Beschwerden liefern. Dabei kann durch das vorliegende Paradigma naturgemäß keine Aussage über die motivationale Lage getroffen werden, die zu einer Verzögerung von Antwortreaktionen führt. Langfristig kann die Studie dazu beitragen ein objektives Messinstrument zur Identifikation von Anstrengung oder Nichtanstrengung zu entwickeln.

1.2 Elektroenzephalographie

1.2.1 Grundlagen

Die Elektroenzephalographie (EEG) ist eine nicht-invasive Methode zur Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns. Sie basiert auf der Aufzeichnung elektrischer Potenziale, die durch die postsynaptischen Ströme der Neuronen im Gehirn entstehen (Niedermeyer, 2004).

Die Grundlage für die im EEG messbaren Signale bilden oszillierende neuronale Netzwerke, die Aktionspotenziale zu rhythmisierten Gruppen ordnen. Die zahlreichen elektrischen Prozesse der neuronalen Strukturen werden dadurch summiert und bilden sich in geordneten Potenzialmustern ab. Diese gruppierten Aktionspotenziale repräsentieren die Informationen des zentralen Nervensystems. Psychische Prozesse und geordnete Potenzialmuster im EEG lassen sich direkt miteinander in Verbindung bringen.

Innerhalb des gleichen Bewusstseinszustandes unterscheiden sich Amplituden und Frequenzen in unterschiedlichen Arealen der Hirnrinde voneinander, da es abhängig von der Lokalisation der neuronalen Arbeitsprozesse zur Hemmung oder Erregung von Nachbarregionen kommt (Birbaumer, 2010).

Diese elektrische Aktivität wird mithilfe von Elektroden, die auf der Kopfhaut angebracht sind, erfasst.

Der Begriff der Elektroenzephalographie geht auf Hans Berger zurück, der Anfang des 20. Jahrhunderts als Erster sogenannte „Elektrenkephalogramme“ bei Menschen ableitete. Zuvor hatten unter anderem bereits Richard Caton im Jahr 1875 und Fleischl von Marxow 1883 im Tierversuch Spannungsschwankungen des Kortex, sowohl an der Kopfhaut als auch direkt an der Hirnrinde ableiten können.

Neben Berger wurde das EEG-Verfahren ab 1933 auch durch Hubert Rohracher insbesondere technisch weiterentwickelt (Berger, 1929, Birbaumer, 2010).

Eine weitere Entwicklung der modernen Elektroenzephalographie ist das internationale 10-20-System zur Elektrodenplatzierung, das von Herbert Jasper 1958 entwickelt wurde. Dieses System standardisiert die Positionen der Elektroden auf der Kopfhaut und verbessert somit die Reproduzierbarkeit von Untersuchungen. Es basiert auf der relativen Positionierung der Elektroden zwischen festen anatomischen Landmarken des Kopfes, wie dem Nasion, dem Inion und den präaurikulären Punkten. Jede Elektrode wird entsprechend ihrer Lage über bestimmten Regionen des Gehirns bezeichnet, was die Zuordnung von EEG-Signalen zu spezifischen neurologischen Funktionen erleichtert und eine präzisere Zuordnung der Messergebnisse zur Gehirnaktivität in verschiedenen Hirnregionen ermöglicht (Jasper, 1958).

Zur Auswertung der aufgezeichneten EEG-Signale werden diese heute digitalisiert und mittels Software elektronisch gefiltert und analysiert.

Das EEG bietet im Hinblick auf die häufig sehr schnell ablaufenden Prozesse im Gehirn im Vergleich zu bildgebenden Verfahren den Vorteil einer genaueren Zeitauflösung. Da jedoch die Ableitung von der Schädeloberfläche erfolgt, bietet dieses Messverfahren nur eine eingeschränkte Ortsauflösung (Birbaumer, 2010).

1.2.2 Visuell Evozierte Potenziale

Bereits 1883 stellte Fleischl von Marxow fest, dass Elektroden, die zur Messung von Hirnströmen im Bereich der Sehrinde platziert wurden, bei der Belichtung der Augen deutlichere Ausschläge zeigten (Berger, 1929, Fleischl von Marxow, 1893). Diese frühen Beobachtungen begründeten die Erforschung der visuell evozierten Potenziale (VEP), die spezifische elektrische Reaktionen des Gehirns

auf visuelle Reize darstellen. Daneben werden in der klinisch-neurologischen Diagnostik und Forschung auch somatosensorisch, motorisch und akustisch evozierte Potenziale verwendet.

VEP lassen sich entweder durch wiederholte Blitzreize oder durch Musterumkehrreizung erzeugen, wie sie beispielsweise in der vorliegenden Studie durch ein Schachbrettmuster ausgelöst wird, das in regelmäßigen Abständen die schwarzen und weißen Felder vertauscht. Bei der Reizauswahl ist zu beachten, dass Blitzreize unabhängiger von der Mitarbeit der Probanden sind, jedoch auch weniger konsistente Reaktionen erzeugen, wohingegen die Musterumkehrreizung zu einer stabileren und besser vergleichbaren Aktivität des visuellen Kortex führt. Diese Methode wird daher häufig in Experimenten verwendet, da sie eine verlässliche Messung der zentralen Reizung ermöglicht. Zudem findet sie Anwendung in der klinischen Diagnostik von Störungen der Sehbahn und des Sehnerven, z.B. bei neurodegenerativen oder entzündlichen Erkrankungen wie der multiplen Sklerose (Birbaumer, 2010, Barton et al., 2019). Für eine zuverlässige Erhebung der VEP ist eine standardisierte Versuchsumgebung erforderlich, die kontrollierte Bedingungen wie Beleuchtung, Reizfeldgröße, Bildwechselfrequenz und Kontrast sowie die Kästchengröße, Reizfrequenz und Leuchtdichte umfasst (Erbguth et al., 2016). Zur laborspezifischen Normierung wird zudem die Erhebung eines laboreigenen Normkollektivs empfohlen (Diener and Zimmermann, 1985). Die Elektroden werden zur Erfassung der VEP okzipital über dem visuellen Kortex angebracht (Elektroden O1 und O2, siehe Abbildung 5). Die Analyse erfolgt durch Mittelung der einzelnen Reizantworten. Grehl et al. schlagen hierzu die Verwendung eines Analysezeitraumes von 250 – 500 ms und eines Filters mit einer unteren Grenzfrequenz von 0,5 Hz und einer oberen Grenzfrequenz von 150 Hz vor. Zur Steigerung der Datenqualität sollten mindestens 64 - 128 Reize erfolgen (Erbguth et al., 2016).

Das VEP enthält mehrere charakteristische Wellenkomponenten, die unterschiedliche Phasen der visuellen Verarbeitung reflektieren. Etwa 100 ms nach einem visuellen Stimulus tritt die P1- bzw. P100-Komponente als erste größere positive Welle auf, die die initiale Verarbeitung im primären visuellen

Kortex signalisiert. Darauf folgt die N1-Komponente (ca. 160–180 ms), die eine Rolle bei der weiterführenden visuellen Analyse und der selektiven Aufmerksamkeit spielt. Schließlich wird bei ca. 200–250 ms die P2-Komponente beobachtet, die mit der Diskriminierung und detaillierten Verarbeitung von visuellen Merkmalen assoziiert ist (Hillyard and Kutas, 1983).

Studien legen nahe, dass visuelle Stimuli im Vergleich zu anderen, z.B. auditiven Stimuli einen stärkeren Effekt auf die Amplitudenänderung von Komponenten ereigniskorrelierter Potenziale unter bewusster Antwortinhibition haben (Falkenstein et al., 1999).

Die VEP dienen in diese Studie gemäß der Einschlusskriterien als Marker für eine intakte Sehbahn.

1.2.3 Ereigniskorrelierte Potenziale

1.2.3.1 Grundlagen

Ereigniskorrelierte Potenziale oder im Folgenden auch Event-Related-Potenzials (ERP) genannt, sind EEG-Signale, die in direktem zeitlichem Zusammenhang mit einem Ereignis von kognitiver, motorischer oder sensorischer Qualität stehen. Die ERP können Einblick in die zeitliche Dynamik der Reizverarbeitung im Gehirn geben. Sie bestehen aus mehreren Komponenten, welche sich entsprechenden Informationsverarbeitungsphasen zuordnen lassen (Birbaumer, 2010, Kappenman and Luck, 2011).

Erst bei wiederholter Darbietung des Triggerreizes können die ähnlich ablaufenden, wiederkehrenden ERP durch Mittelung sichtbar gemacht werden, da ihre Amplituden kleiner sind als die des Spontan-EEG und von diesem häufig überlagert werden. Mit steigender Anzahl der Triggerreize erhöht sich dabei die Differenzierbarkeit der Darstellung der ERP-Komponenten, da das Rausch-Signal-Verhältnis verbessert wird (Polich, 2007).

Die Reaktionsanteile, die in Bezug zum Triggerreiz systematisch auftreten, werden durch die Mittelung (Averaging) verstärkt dargestellt, unsystematische und triggerunabhängige EEG-Aktivitäten werden hierdurch weitgehend unterdrückt.

Die Mittelung ermöglicht somit eine bessere Analyse der zeitlichen und räumlichen Struktur der EEG-Komponenten und Spezifische Wellenkomponenten wie P1, N1, P2, N2, P300 werden demaskiert (Kappenman and Luck, 2011, Birbaumer, 2010).

1.2.3.2 Komponenten Ereigniskorrelierter Potenziale

Ereigniskorrelierte Potenziale sind charakteristische Abfolgen von Wellenformen im EEG, die Indikatoren für unterschiedliche Phasen der Informationsverarbeitung und kognitive Funktionen darstellen. Typischerweise werden ERP in Bezug auf die Amplituden und Latenzen ihrer Wellenkomponenten wie P1, N1, P2, N2, P3 (nach der Reihenfolge des Auftretens oder der charakteristischen Zeit nummeriert) und die LRP analysiert.. Die ERP lassen sich in exogene und endogene Komponenten unterteilen: während die exogenen ERP auf äußere sensorische Stimuli folgen (z.B. visuelle, akustische oder sensible Reize), spiegeln endogene ERP kognitive Verarbeitungsprozesse wider, die auch durch die Aufmerksamkeit und durch Erwartungen der Probanden beeinflusst werden können (Hillyard and Anllo-Vento, 1998, Picton et al., 2000).

Als exogene Komponenten werden die frühen Muster ereigniskorrelierter Potenziale bis zu einer Latenz von 100 ms nach einem Reiz angesehen. Bis zu einer Latenz von etwa 10 ms entstammen die Potenziale dem Hirnstamm, zwischen 10 ms und 100 ms dem Neokortex. Ab 50 ms nehmen psychische Prozesse zunehmend Einfluss auf die Gestalt der ereigniskorrelierten Potenziale, sodass bei späteren Potenzialkomponenten von endogenen Komponenten gesprochen wird (Birbaumer, 2010).

Die wichtigsten ERP-Komponenten, die in dieser Studie betrachtet werden, sind in den folgenden Kapiteln beschrieben.

1.2.3.2.1 P1 und N1-Komponente:

Als P1-Welle wird der positive Ausschlag ca. 100 ms nach Stimulus beschrieben. Sie reflektiert die frühe Verarbeitung sensorischer Reize und kann als Orientierungsreaktion beschrieben werden (Eimer, 1998, Kenemans et al., 1989,

Birbaumer, 2010). Sie tritt typischerweise bei der Präsentation sensorischer Stimuli auf und wird mit der initialen Zuweisung von Aufmerksamkeitsressourcen assoziiert (Hillyard and Kutas, 1983).

Direkt darauffolgend kann als N1-Welle ein negativer Ausschlag bei ca. 100-200 ms nach Stimulus auftreten. Sie wird mit der selektiven Aufmerksamkeit in Verbindung gebracht, da sie auf die Verstärkung relevanter sensorischer Informationen durch subjektive Einflüsse hinweist (Picton et al., 2000, Birbaumer, 2010, Kenemans et al., 1989).

Die P1 und N1-Komponenten werden insbesondere durch die Frequenz und die Intensität der Stimuli beeinflusst, wobei eine zunehmende Reizstärke oder eine schnellere zeitliche Abfolge die Amplitude der Wellenkomponenten steigern (Birbaumer, 2010).

1.2.3.2.2 P2 und N2-Komponente:

Die P2- und N2-Komponenten treten in einem ähnlichen Zeitfenster auf und zählen zu den frühen exogenen Komponenten.

Die N2-Komponente tritt mit einer Latenz von ca. 180-350 ms als negativer Ausschlag nach einem Stimulus auf und wird als unwillkürliche Aufmerksamkeitsreaktion gewertet. Sie wird auch als Ausdruck einer unbewussten, vergleichenden Funktion gewertet, da die Höhe ihrer Amplitude mit der Stärke der Abweichung in einer Reizsequenz assoziiert ist (Birbaumer, 2010, Fabiani et al., 2007). Damit kommt ihr eine wichtige Rolle bei der Konfliktverarbeitung zu. Diese Komponente ist insbesondere bei Aufgaben sichtbar, bei denen konkurrierende Reize oder Handlungsalternativen unterschieden werden müssen, wie z.B. im „Go-Nogo“-Paradigma (Band and van Boxtel, 1999, Folstein and Van Petten, 2008).

Die P2-Komponente tritt als positiver Ausschlag mit einer Latenz von ca. 200 bis 300 ms nach einem Stimulus auf und wird in Zusammenhang mit Aufmerksamkeit und sensorischer Diskriminierung von relevanten und irrelevanten Stimuli gesehen (Choi et al., 2014, Potts, 2004). Ihre Amplitude steigt an, wenn aufgabenrelevante Stimuli präsentiert werden, insbesondere im präfrontalen und frontozentralen Bereich des Gehirns (Picton et al., 1974). Dies

deutet darauf hin, dass die P2-Komponente eine wichtige Rolle bei der Erkennung und Verarbeitung aufgabenrelevanter Informationen spielt (Lefebvre et al., 2005, Dunn et al., 1998).

Verschiedene Studien untersuchten den Komplex der P2 und N2-Komponente hinsichtlich ihrer Funktion bei der Reizdiskriminierung und kamen teils zu unterschiedlichen Ergebnissen. Während bei beiden Amplituden als Bestätigung der Diskriminierungsfunktion eine signifikante Größenzunahme bei abweichenden Stimuli, sowie insbesondere bei der P2-Amplitude eine Zunahme bei relevanten Stimuli im Vergleich zu weniger wichtigen Stimuli festgestellt werden konnte (Luck and Hillyard, 1994, Kenemans et al., 1989), wurde entgegen früheren Annahmen von Kenemans et al. in späteren Studien auch ein Gewöhnungseffekt der P2-Komponente beobachtet, der auf eine Anpassung des sensorischen Systems hindeutet (Gruber and Muller, 2005, Freunberger et al., 2007).

1.2.3.2.3 P3- / P300-Komponente

Die P3 (synonym P300) tritt ca. 300-600 ms nach einem Stimulus auf und gehört zu den am häufigsten untersuchten ERP-Komponenten. Erstmals beschrieben wurde sie bereits 1965 von Sutton et al. (Sutton et al., 1965) und wird als Indikator für kognitive Prozesse wie Aufmerksamkeit, Gedächtnisaktualisierung und Reizdiskriminierung angesehen (Birbaumer, 2010, Donchin, 1981). Die P3 wird insbesondere in Reaktion auf aufgabenrelevante Reize ausgelöst, die mit der Erwartung inkongruent sind. In auditiven und visuellen Aufgaben erreicht die P3 zwischen 350 und 400 ms im Parietallappen ihre größte Amplitude, tritt aber auch zentral auf (Comerchero and Polich, 1999).

Die Amplitude und Latenz der P3-Komponenten variieren je nach Aufgabenschwierigkeit, Stimuluscharakteristika und der kognitiven Beanspruchung. Bei weniger komplexen Aufgaben ist die Amplitude der P3 höher und ihre Latenz kürzer (Polich and Kok, 1995, Kok, 2001), Aufgabenstellungen mit höherer Schwierigkeit reduzieren die Amplitude der P3 und verlängern ihre Latenz (Goodin et al., 1983, Grillon et al., 1990).

Zudem führt eine aktive Reizverarbeitung im Vergleich zur passiven Verarbeitung zu einer höheren Amplitude, vermutlich aufgrund der intensiveren Mobilisierung von Aufmerksamkeitsressourcen (Pribram and McGuinness, 1975).

Einen weiteren relevanten Einfluss auf die P3-Amplitude bildet das Interstimulusintervall (ISI). Längere Intervalle zwischen den Reizen führen tendenziell zu einer größeren Amplitude, was auf eine stärkere Verarbeitung des einzelnen Reizes hinweist, während kürzere Interstimulusintervalle, wahrscheinlich aufgrund reduzierter Kapazitäten in der einzelnen Reizverarbeitung, zu einer abgeschwächten Amplitude führen (Fitzgerald and Picton, 1984, Katayama and Polich, 1996).

Innerhalb der P3 lassen sich des Weiteren die P3a und P3b als Subkomponenten unterscheiden, die unterschiedliche Aspekte der Reizverarbeitung reflektieren. Die P3a ist meist in frontalen Regionen darstellbar und tritt bei der Aufmerksamkeit auf neuartige, unerwartete Reize auf. Ihre kürzere Latenz und frontale Verteilung legen nahe, dass sie an Prozessen der orientierenden Aufmerksamkeit beteiligt ist (Grillon et al., 1990, Polich, 2007).

Die P3b hingegen zeigt eine stärkere Amplitude in den parietalen Regionen und tritt verstärkt auf, wenn der wahrgenommene Reiz für die Aufgabenbearbeitung relevant ist. Diese Komponente steht in enger Verbindung mit der bewussten Bewertung von Informationen, der Diskriminierung von Stimuli sowie möglicherweise der Gedächtnisaktualisierung (Polich and Kok, 1995, Donchin, 1981).

Zudem legen Studien eine Korrelation der P3-Latenzen mit der kognitiven Leistungsfähigkeit nahe, da die Latenzen mit zunehmendem Alter der Versuchspersonen zunehmen und darüber hinaus längere Latenzen bei progredienten neurodegenerativen Erkrankungen festgestellt werden konnten (Howard and Polich, 1985, Fjell and Walhovd, 2001, Polich and Corey-Bloom, 2005).

Die P3 wird häufig in Verbindung mit motorischen Reaktionen untersucht, um die Reaktion auf unerwartete Reize und die Anpassung von motorischen Reaktionsabläufen zu analysieren. Bei Studien zur motorischen Kontrolle kann die P3 als Indikator dafür verwendet werden, wie das Gehirn die Verarbeitung

unerwarteter Ereignisse integriert und motorische Reaktionen daraufhin anpasst (Leuthold and Jentsch, 2002).

1.2.3.3 Lateralisierte Bereitschaftspotenziale

Erstmals 1965 von Kornhuber und Deecke beschrieben, sind (lateralisierte) Bereitschaftspotenziale (LRP, Lateralized Readiness Potential) spezielle Formen von ereigniskorrelierten Potenzialen, die im Vorfeld von Bewegungen auftreten und die Vorbereitungsphase motorischer Handlungen widerspiegeln (Kornhuber and Deecke, 1965). LRP beginnen einige hundert Millisekunden vor einer Bewegung und sind stärker auf der zur auszuführenden Bewegung kontralateralen Hirnhemisphäre ausgeprägt, wobei sich ihre Verteilung je nach Zielorgan und Qualität der Bewegung entsprechend der somatotopen Organisation abbildet (Kornhuber and Deecke, 1965, Rugg and Coles, 1995, De Jong et al., 1990).

Charakteristisch ist eine initiale Negativierung über beiden Hemisphären als Ausdruck einer unbewussten motorischen Vorbereitung. Mit zunehmender Bewusstwerdung im Ablauf des Prozesses der Bewegungsplanung lateralisiert das Potenzial zu der zur Bewegung kontralateralen Hemisphäre und erreicht ihr Amplitudenmaximum mit der Ausführung der Willkürbewegung (Kornhuber and Deecke, 1965, Gratton et al., 1988). Eine besonders deutliche Ausprägung der Amplitude zeigt sich bei aktiver Unterdrückung oder Verzögerung der vorbereiteten Reaktion (Eimer, 1998, Leuthold and Jentsch, 2002). Bei ausbleibender motorischer Handlung dagegen, kommt es zum schnellen Abfall der Amplitude. LRP können somit auch Einblick in die zeitliche Dynamik der Vorbereitung von Entscheidungsfindungen bei der Auswahl konkurrierender Bewegungen geben (Smid et al., 1990, Eimer, 1998).

Lateralisierte Bereitschaftspotenziale sind berechnete Größen, die aus der Differenz der Aktivitäten über dem betreffenden motorischen Kortex und seiner jeweils kontralateralen Hemisphäre resultieren. Die Kurven der jeweiligen Hemisphären und des Gesamtkortex werden anschließend über die Gesamtheit der Versuchsdurchgänge gemittelt, um Elemente zu eliminieren, die von der untersuchten Willküraktivität unabhängig sind. Aufgrund der verhältnismäßig

niedrigen Amplitude im Vergleich mit anderen ERP ist eine höhere Anzahl an Einzelereignissen für die Genauigkeit der Berechnung entscheidend (Eimer, 1998, Leuthold et al., 1996, De Jong et al., 1990).

Die Berechnung der LRP kann je nach Ausgangspunkt entweder stimulusgetriggert (sLRP) oder reaktionsgetriggert (LRPr) erfolgen. Dies ermöglicht eine genauere Analyse einzelner Prozessierungsschritte. Hierbei geben die sLRP ein genaueres Bild der Abläufe zwischen der Darbietung des Stimulus und dem Auftreten des LRP wieder, während der Darstellungsfokus der LRPr auf der Phase nach dem Auftreten des LRP und unmittelbar vor der motorischen Reaktion liegt (Mordkoff and Gianaros, 2000, Eimer, 1998).

1.2.3.4 EEG-Komponenten und Reaktionshemmung

Simson et al. etablierten bereits in den neunzehnhundertsiebziger Jahren das Go-Nogo-Paradigma, bei dem die EEG-Komponenten bei sofortiger Antwortreaktion (Go) mit denen bei bewusstem Auslassen einer Antwort (Nogo) verglichen werden (Simson et al., 1977). Es findet seither in zahlreichen Untersuchungen Anwendung und bildet auch eine Grundlage für diese Studie, wobei die vorliegende Arbeit sich auf ein Delayed-Go-Paradigma fokussiert, welches mit einer bewussten Verzögerung anstatt dem kompletten Auslassen der Antwort arbeitet.

Die Latenzen, Amplituden und elektrophysiologische Topografie von P1 und N1 unterscheiden sich in Untersuchungen kaum zwischen den Paradigmen, wohingegen die N2-Komponente im Nogo-Paradigma verstärkt negativ und topographisch weiter frontal darstellbar ist.

Bei der P3 kann eine größere Amplitude und ein späteres Auftreten im Nogo-Paradigma festgestellt werden. Zudem ist die Nogo-P3 weiter orbitofrontal und im Bereich des zingulären Kortex am stärksten ausgeprägt, die Go-P3 eher mittig parietal (Bokura et al., 2001, Fallgatter and Strik, 1999, Falkenstein et al., 1999, Eimer, 1993, Donkers and van Boxtel, 2004, Pfefferbaum et al., 1985). Wie bereits im Abschnitt über die VEP beschrieben, zeigen sich in Abhängigkeit der Art des Stimulus unterschiedlich starke Auswirkungen des Go-Nogo-Paradigma auf die Komponenten der EEG (Falkenstein et al., 1999). Einen weiteren

Einflussfaktor auf die ERP-Komponenten bildet die Schwierigkeit der Aufgabenstellung. So konnte gezeigt werden, dass die Latenz der Komponenten mit zunehmender Komplexität der Aufgabe länger wird, während eine Amplitudenänderung nur die Abnahme der P3-Komponente in der Nogo-Bedingung betrifft. (Gajewski and Falkenstein, 2013)

Insgesamt kann man die verlängerte Latenzzeit sowie höhere Amplituden im Nogo-Paradigma als Hinweis auf einen größeren Anspruch an kognitive Verarbeitungsleistung im Vergleich zum Go-Paradigma werten. Inhibitorische Prozesse erfordern somit mehr Leistung als rein exekutive Abläufe (Fallgatter and Strik, 1998, Lehmann, 1987).

In weiterführenden Studien ergänzten Bekker et al. 2004 das Paradigma zusätzlich um einen Hinweisreiz, der vor einem Go-auslösenden Reiz, teilweise jedoch auch alleinstehend präsentiert wurde. Die vorbeschriebenen Ergebnisse konnten dabei weitgehend reproduziert werden. Zusätzlich zeigte sich, dass mit zunehmender Wahrscheinlichkeit für ein „Go“ die parietale P3 Amplitude auf den Hinweis-Reiz anstieg, während die eigentliche Go-P3 abnahm. Die Nogo-N2 stieg ebenfalls stärker auf den Hinweisreiz an. Sie sahen die erhöhte Nogo-N2 daher eher als Ausdruck des Konfliktes als der Hemmung (Bekker et al., 2004). Andere Autoren untermauern diese These und sehen die P3-Komponente als wichtigeren Indikator für eine Inhibition initial geplanter Reaktionen als die N2-Komponente. Zudem merken einige Forschende die Komplexität der Datenlage aufgrund der hohen Varianz der EEG-Aktivitäten in Abhängigkeit von Aufmerksamkeit, Reizqualität und Aufgabenschwierigkeit an und empfehlen die zusätzliche, vergleichende Verwendung weiterer Messverfahren (Smith et al., 2007, Enriquez-Geppert et al., 2010, Huster et al., 2013, Gajewski and Falkenstein, 2013).

Hinsichtlich der Veränderung von Komponenten lateralisierter Bereitschaftspotenziale unter Go-Nogo-Bedingungen gibt es nur wenige Untersuchungen. LRP werden zwar als Indikator für motorische Vorbereitungsaktivität verwendet (de Jong et al., 1988, Gratton et al., 1988), frühere Studien konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede der LRPs zwischen den Go- und Nogo-Bedingungen nachweisen (De Jong et al., 1990).

Erst spätere Untersuchungen konnten eine Amplitudenminderung der sLRP in Nogo-Bedingungen im Vergleich zur Go-Bedingung zeigen, sehen den eigentlichen Ursprung der Antwortunterdrückung jedoch eher in neurophysiologisch vorgeschalteten Regionen als direkt im Motorkortex (Band and van Boxtel, 1999).

1.3 Nahinfrarotspektroskopie

Die (funktionelle) Nahinfrarotspektroskopie (NIRS oder fNIRS) ist eine Methode zur nicht-invasiven Untersuchung der zerebralen Hämodynamik und neuronalen Aktivität mittels nahinfraroten Lichts. Sie wurde erstmals 1977 von Frans Jöbsis beschrieben (Jöbsis, 1977) und findet inzwischen in der wissenschaftlichen Forschung sowie der klinischen Praxis Anwendung.

Nahinfrarotes Licht durchdringt biologisches Gewebe ohne dies zu schädigen, wobei es je nach Gewebeart, Dichte und Schichtdicke zu unterschiedlich ausgeprägter Reflexion und Resorption kommt (Haeussinger et al., 2014). Für die funktionelle NIRS-Messung wird nahinfrarotes Licht mit einer Wellenlänge von 700-1000 nm und mit einer Eindringtiefe von etwa 3 cm verwendet. Das Licht wird dabei durch eine emittierende Optode entsendet, das nicht absorbierte bzw. reflektierte Licht wird von einem Lichtdetektor wieder aufgenommen (Ferrari and Quaresima, 2012, Haeussinger et al., 2014, Haeussinger et al., 2011, Wirtz, 2017, Stute et al., 2024).

Die größten Lichtabsorber in den Geweben des Kopfes sind, als sogenannte Chromophoren (Stute et al., 2024), das oxygenierte Hämoglobin (HbO) und das desoxygenierte Hämoglobin (HbR) (Haeussinger et al., 2014, Ferrari and Quaresima, 2012).

Um die kortikale Aktivität zu untersuchen, macht man sich zwei Phänomene zunutze. Einerseits entstehen durch zunehmende Gehirnaktivität lokale Unterschiede in der Hämodynamik, was als „neurovaskuläre Kopplung“ bezeichnet wird (Logothetis and Wandell, 2004). Dies wird mit dem zunehmenden Energiebedarf der Neurone in Form von Sauerstoff und Glucose und damit einer notwendigen Steigerung des Blutflusses erklärt (Cutini et al.,

2012, Berwick et al., 2008, Berwick et al., 2005, Fox and Raichle, 1986). Des Weiteren weist das Hämoglobin im oxygenierten Zustand andere optische Eigenschaften auf als im desoxygenierten Zustand. Da die mitochondriale Cytochromoxidase das Nahinfrarotlicht nur im oxygenierten Zustand absorbiert, kommt es durch die Oxygenierung zu einer Änderung des Absorptionskoeffizienten. Desoxygeniertes Hämoglobin kann Lichtwellen mit einer Länge von 600 – 740 nm absorbieren, während oxygeniertes Hämoglobin Wellenlängen zwischen 850 und 1000 nm absorbiert (Wray et al., 1988, Cope, 1991, Delpy et al., 1988, Haux, 2007, Scholkmann et al., 2010, Haeussinger et al., 2014).

Da die fNIRS beide Spektralbereiche abdeckt ist es möglich zeitgleich die Konzentrationen von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin zu messen, woraus die Gesamthämoglobinkonzentration (HbT) berechnet werden kann (Stute et al., 2024, Cutini et al., 2012).

Die Konzentrationsänderung der Chromophoren wird mit Hilfe des Lambert-Beer'schen-Gesetzes berechnet. Das Lambert-Beer-Gesetz ist eine grundlegende physikalische Beziehung, die die Absorption von Licht in einem Medium beschreibt. Die ursprüngliche Gleichung lautet:

$$A_{\lambda} = \log_{10} \frac{I}{I_0} = \varepsilon_{\lambda} * c * d$$

Abbildung 1: Lambert-Beer-Gesetz, ursprüngliche Formel

A_{λ} = Absorption bei Licht der Wellenlänge λ ; I = Intensität des einfallenden Lichtes; I_0 = Intensität des durchgelassenen Lichtes; ε_{λ} = spezifischer Extinktionskoeffizient; c = Konzentration; d = Schichtdicke (Birbaumer, 2010)

Das ursprüngliche Lambert-Beer-Gesetz berücksichtigt jedoch keine Streuungseffekte, wie sie in biologischen Geweben auftreten. Cope und Delpy (1988) nahmen allerdings an, dass der Streuverlust im Gewebe auch bei kortikalen Durchblutungsveränderungen konstant bleibt (Cope and Delpy, 1988). Das Gesetz wurde daher für die Nahinfrarotspektroskopie modifiziert und ein „Differential Path Length Factor“ sowie ein Geometriefaktor „G“ hinzugenommen, der sich unter Hinzunahme von Streuungs- und Absorptionsfaktoren ergibt.

$$A_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} * c * d * DPF_{\lambda} + G$$

Abbildung 2: Lambert-Beert-Gesetz, modifizierte Formel

A_{λ} = Absorption bei Licht der Wellenlänge λ ; ε_{λ} = spezifischer Extinktionskoeffizient; c = Konzentration; d = Schichtdicke; DPF_{λ} = Differential Path Length Factor; G = Geometriefaktor

Der „Differential Path Length Factor“ (DPF) beschreibt die Strecke, die die Lichtphotonen durch das Gewebe zurücklegen. Dies ist erforderlich, da diese aufgrund der Streuung im biologischen Gewebe nicht linear ist. Der DPF variiert mit Gewebeart, Alter und optischen Eigenschaften. Die Berechnung ist hinsichtlich des menschlichen Kopfes komplex und weiterhin Gegenstand der Forschung. Er wird je nach Autor zwischen 3,9 und 6,5 angegeben, wobei Duncan et al. 1996 einen altersabhängig konstanten Wert propagierten. In neueren Untersuchungen wird der DPF oft vereinfacht innerhalb der bekannten Normwertgrenzen festgelegt, um Fehler durch individuelle z.B. anatomische Einflussfaktoren zu vermeiden. (Scholkmann et al., 2010, Stute et al., 2024, Delpy et al., 1988, Haeussinger et al., 2014, Birbaumer, 2010, Ackermann, 2020, Wyatt et al., 1990, Haux, 2007)

Der Geometriefaktor kann in der praktischen Anwendung der NIRS nicht adäquat bestimmt werden, jedoch geht man von einer Konstanz dieser unbestimmbaren Größe innerhalb der gleichen Messung aus. Daher können keine exakten Chromophorenkonzentrationen, sondern nur deren Änderungen im Verlauf der Untersuchung gemessen werden (Najib, 2005).

Im Bereich der Neurowissenschaften erkannte man Anfang der 1990er Jahre das Potenzial der fNIRS bei der Untersuchung hämodynamischer Unterschiede im Gehirn, insbesondere im Vergleich zur teuren und weniger mobilen Anwendung der Magnetresonanztomographie. So konnten frühe Brainmapping-Untersuchungen unter anderem die lokalisierte okzipitale Perfusionssteigerung über der Sehrinde nachweisen und so den Stellenwert der NIRS als funktionelle Methode unterstreichen (Elwell and Cooper, 2011, Cutini et al., 2012, Chance et al., 1993, Kato et al., 1993, Hoshi and Tamura, 1993).

Für diese Arbeit interessant sind in diesem Zusammenhang auch Folgeuntersuchungen zu Aktivierungsmustern bei mentalen Anstrengungsaufgaben, die hierbei eine Mehraktivierung im präfrontalen Kortex feststellten

(Hoshi and Tamura, 1997). Zudem wurde die NIRS in der Folge auch vermehrt in der psychiatrischen Forschung eingesetzt. Untersuchungen an Patienten mit Major Depression und anderen affektiven Störungen, die unter anderem eine signifikant niedrigere frontotemporalen Oxygenierung bei depressiven Patienten nachweisen konnten (Ehlig et al., 2014, Herrmann et al., 2004, Fallgatter et al., 2004, Matsuo et al., 2002, Matsuo et al., 2005, Pu et al., 2011, Pu et al., 2012, Schecklmann et al., 2011, Noda et al., 2012), bilden eine wichtige Grundlage für die Arbeit innerhalb unserer Forschungsgruppe und wurden in der parallel verlaufenden Patientenstudie aufgegriffen (Ackermann, 2020). In dieser Normwertstudie wird jedoch nicht weiter im Detail darauf eingegangen werden. Etablierte klinische Einsatzmöglichkeiten der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie finden sich beispielsweise in der Anästhesie und Intensivmedizin, unter anderem bei der Überwachung der zerebralen Oxygenierung während Operationen (Engelhard, 2021, Lichtenstern et al., 2012, Heringlake and Paarmann, 2021).

1.3.1 Reaktionshemmung in der Nahinfrarotspektroskopie

Inhibitorische Prozesse wurden mittels Nahinfrarotspektroskopie, häufig in Anlehnung an die Studien in EEG und fMRT untersucht.

Hinsichtlich der Zielregionen, die die relevanten Exekutivfunktionen abbilden, konnten ähnliche Ergebnisse wie auch in fMRT-Studien bezüglich der Relevanz des frontalen und präfrontalen Kortex erhoben werden (Spence et al., 2001, Fallgatter and Strik, 1998, Miller and Cohen, 2001, Ganis et al., 2011, Ganis et al., 2003). Weitere Untersuchungen beschäftigten sich mit dem Auslassen oder Durchführen einer Reaktion auf einen Ziel-Stimulus (Go-Nogo-Paradigma) und konnten Oxygenierungsunterschiede im frontalen Kortex aufzeigen. Hierbei war insbesondere ein stärkerer linkshemisphärischer Anstieg im Vergleich zur rechtshemisphärisch schwächeren Oxygenierung im Frontalhirn feststellbar (Hoshi and Tamura, 1997, Hoshi and Tamura, 1993, Villringer et al., 1993, Fallgatter and Strik, 1998, Fallgatter and Strik, 1999).

Untersuchungen von Herrmann et al. (2005) konnten Aktivierungsunterschiede in Rahmen von visuell getriggerten Go-Nogo-Aufgaben nachweisen, wobei die

Nogo-Bedingung durch einen anderen Stimulus als die Go-Bedingung ausgelöst wurde. Der inferiore präfrontale Kortex zeigte dabei in der Nogo-Bedingung eine stärkere Oxygenierung als in der Go-Aufgabe. Spätere Untersuchungen konnten dies reproduzieren (Boecker et al., 2007, Herrmann et al., 2005).

Entsprechend dieser Voruntersuchungen wurden für diese Studie in der Analyse die regions of interest (ROI) ausgewählt und konzentrierten sich hauptsächlich auf die präfrontalen, frontalen und frontotemporalen Kortexareale.

1.4 Beschwerdevalidierung

Die Simulation als bewusste Vortäuschung von Krankheitszuständen, denen kein pathologischer Befund zugrunde liegt, und die Aggravation als Präsentation von Symptomen, die den objektivierbaren Befund übersteigen (Pschyrembel, 2004), haben sich in der Vergangenheit als häufig auftretendes Problem erwiesen. Dies gilt insbesondere im Kontext von Entschädigungs- und Rehabilitationsleistungen sowie im medizinisch-klinischen Setting im Sinne eines sekundären Krankheitsgewinnes. Je nach Kontext wird die Rate der Beschwerdevertäuschung oder -aggravation in der Literatur mit bis zu 39% angegeben (Boes, 2016, Dreßing et al., 2018, Roski et al., 2017, Binder, 1993, Binder and Rohling, 1996, Mittenberg et al., 2002, Dandachi-FitzGerald et al., 2011, Merten and Giger, 2018, Merten and Merckelbach, 2013, Merten et al., 2006).

Es gab bereits verschiedene Ansätze dazu, wie Beschwerden objektiviert und validiert werden können. Insbesondere im Bereich der psychiatrischen und neurologischen Fragestellungen sind testpsychologische Verfahren, z.B. in Form von Fragebögen häufig verwendete Messinstrumente.

Zur Beurteilung von negativen Antwortverzerrungen bei Beschwerdeschilderungen gibt es einige etablierte Testmethoden, unter anderem das Self-Report Symptom Inventory (SRSI) (Merten et al., 2019) oder das Structured Inventory of Malingering Symptomatology (SIMS) (Smith, 1997, Smith and Burger, 1997), aber auch Kontrollskalen z.B. im Verhaltens- und Erlebnisinventar VEI (Morey and Benson, 2020, Engel et al., 2012) oder

Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2) (Drayton, 2009, Hathaway et al., 2000). Diese Instrumente können wichtige Hinweise auf Aggravation bzw. Simulation geben, weisen jedoch teilweise nur eine begrenzte Sensitivität und Spezifität auf. Daher ist es sinnvoll verschiedene Verfahren zu kombinieren, um ein genaueres Gesamtbild zu erhalten.

In der parallel zu der vorliegenden Untersuchung durchgeführten Patientenstudie wurde die deutschsprachige Version des SIMS, der Strukturierte Fragebogen Simulierter Symptome (SFSS), als zusätzliche Methode angewandt. Hierbei handelt es sich um einen Selbsteinschätzungsfragebogen mit 75 Items und dichotomer (wahr / falsch) Antwortmöglichkeit. Aus der Addition von simulationsverdächtigen Antworten errechnet sich dabei ein Score. Je höher dieser liegt, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer Simulation, wobei der Cut-off-Wert je nach Empfehlung bei mindestens 16, beziehungsweise für eine höhere Spezifität bei >19 liegt (Cima et al., 2003, van Impelen et al., 2014, Merckelbach and Smith, 2003, Dandachi-FitzGerald et al., 2011, Rogers et al., 1996). Im Rahmen der Patientenstudie wurde in Hinblick auf das Erkennen einer Simulation oder Aggravation der Stellenwert des SFSS lediglich in der Wertigkeit einer Screening Methode gesehen (Ackermann, 2020).

In der vorliegenden Studie wurde der SFSS nicht verwendet, da eine Antwortverzögerung gezielt instruiert wurde und zudem die Anwendung bei gesunden Probanden nicht zielführend gewesen wäre.

1.4.1 Reaktionszeiten als Validierungsparameter

In Studien konnte gezeigt werden, dass Reaktionszeiten ein guter Indikator für die Anstrengungsbereitschaft eines Probanden sind. Probanden, die instruiert wurden, Symptome zu simulieren, reagierten signifikant langsamer und mit größerer Varianz als die Kontrollgruppe (Reicker, 2008).

Strauss et al. verglichen 1994 Reaktionszeiten zwischen Kontrollprobanden, Probanden die Hirnschädigungen simulierten und Patienten mit Schädel-Hirn-Traumata. Sie zeigten, dass die durchschnittliche Reaktionszeit sowie deren Varianz signifikant höhere Werte bei Simulanten im Vergleich zur Kontrollgruppe, ebenso wie zu echten Patienten aufwiesen. Der verwendete Reaktionszeittest

identifizierte Simulanten mit einer Sensitivität von 89%, bei Patienten lag die Quote bei 71% (Strauss et al., 1994).

Elektrophysiologische Studien ergaben zudem, dass längere Reaktionszeiten mit einer erhöhten frontalen Negativierung und spezifischen Veränderungen der zentral-parietalen Aktivierung korrelieren. Die N2-Komponente als Marker für kognitive Konfliktverarbeitung, zeigte hierbei signifikante Amplitudenerhöhungen bei bewusst verzögerten Reaktionen. Gleichzeitig wurde eine Abnahme der P3-Amplitude, die mit der Verarbeitung von relevanten Reizen assoziiert ist, beobachtet. Dies deutet auf eine veränderte Verteilung kognitiver Ressourcen unter Simulationsprozessen hin (Spence et al., 2001, Wu et al., 2009, Tu et al., 2009).

In der vorliegenden Normwertstudie wurde die Reaktionszeit als zusätzlicher Parameter zur Validierung herangezogen. Obwohl sich bisher keine klare Cut-off-Werte der Latenzen zur Trennung zwischen anstrengungs- und simulationsassoziierten Reaktionszeiten etablieren ließen, deutet die größere Varianz und Latenz der Reaktionszeiten bei Simulation auf deren potenziellen Nutzen in multimodalen Testansätzen hin (Reicker, 2008). Ergänzt durch elektrophysiologische Korrelate und ggf. testpsychologische Verfahren können sie ein hilfreiches Werkzeug zur Verbesserung der Validierung von Beschwerden sein.

1.4.2 Elektrophysiologische Korrelate

Elektrophysiologische Methoden, wie die Analyse ereigniskorrelierter Potenziale (ERP) und oszillatorischer Gehirnaktivität, bieten Einblicke in die Mechanismen von Täuschung und Simulation. Im Gegensatz zu subjektiven Fragebögen, Reaktionszeiten und motorischen Reaktionen, die bewusst beeinflusst werden können, gelten diese Signale als weniger manipulierbar und sind daher besonders relevant für die Beschwerdevalidierung (Ellwanger et al., 1999).

Ein Schwerpunkt der elektrophysiologischen Täuschungsforschung liegt auf den ERP-Komponenten der medialen Frontalnegativität (medial frontal negativity, MFN) und der Antwort-verknüpften Positivität (response locked positivity, RLP). Die MFN, teilweise auch als error-related negativity (ERN) bezeichnet, reflektiert

Konflikterkennung und tritt innerhalb von etwa 100 ms nach einer Antwort auf. Ihre stärkste Amplitude ist im medio-frontalen Kortex zu beobachten, was auf die Aktivierung exekutiver Kontrollprozesse hinweist (Dong et al., 2010, Falkenstein et al., 2000). Täuschende Antworten zeigen im Vergleich zu wahrheitsgemäßen Antworten eine signifikant größere MFN-Amplitude, was auf einen erhöhten kognitiven Konflikt und größere Anstrengung hinweist (Wu et al., 2022, Johnson Jr et al., 2008, Johnson et al., 2004).

Im Zusammenhang mit Simulation und Täuschung wurde in einigen Untersuchungen über eine langsame Pe-Komponente (auch als „error positivity“ bezeichnet) berichtet, die teilweise auch als verzögerte P300-Komponente gewertet wurde (Falkenstein et al., 1991, Elton et al., 2004). Zudem konnten verschiedene Studien teils gegensätzliche Beobachtungen zur P300-Amplitude machen. Während Rosenfeld et al. 1998 eine größere P300-Amplitude über Pz in einer Simulationsgruppe feststellten, wobei die Latenzen gleichblieben, konnten mehrere spätere Untersuchungen eine signifikant niedrigere P300-Amplitude unter Täuschungsbedingungen aufzeigen. Gleichzeitig stellten sie eine vergrößerte N2-Amplitude unter Betrugsbedingungen fest (Hu et al., 2011, Wu et al., 2009, Rosenfeld et al., 1998). Dies wird durch die Beobachtung ergänzt, dass die Art der Täuschung – ob gezwungen oder freiwillig – die Amplituden der beiden Komponenten beeinflusst. Bei selbstbestimmten Täuschungen zeigt die P3-Amplitude eine Erhöhung, während bei erzwungenen Täuschungen die N2-Amplitude verstärkt ist. Dies deutet darauf hin, dass unterschiedliche neuronale Prozesse je nach Täuschungsmodus aktiviert werden, wobei die N2-Komponente vermutlich die Konfliktverarbeitung und die P3-Komponente die kognitive Integration der Entscheidung widerspiegeln (Wu et al., 2009).

Die RLP zeigt ebenfalls eine signifikant niedrigere Amplitude bei Täuschung und ist am stärksten im Bereich des mittleren und oberen Temporallappens (MTG und STG) ableitbar. Dies entspricht Ergebnissen früherer fMRT-Untersuchungen. Daher wird sie mit emotionaler Verarbeitung und der Bewertung von bewussten Falschantworten assoziiert (Wu et al., 2022, Abe et al., 2007, Gamer et al., 2007, Langleben et al., 2005, Tu et al., 2009).

Die bewusste Verzögerung der Reizantwort stellt eine weitere Dimension dar, die jedoch im Vergleich zu Simulation oder Betrug im Sinne eines dichotomen wahr-falsch Paradigmas weniger häufig untersucht ist. Die Arbeit von Tu et al. (2009) zeigte, dass die frühen ERP-Komponenten (N1, P2) zwischen wahrheitsgemäßen und täuschenden Antworten keine signifikanten Unterschiede aufweisen. Jedoch traten bei Täuschungsreizen markante späte Komponenten auf, darunter eine größere negative Komponente (N400-700) sowie eine späte positive Komponente (P1000-2000). Die N400-700 wurde dem MTG als Ursprungsort zugeschrieben, der mit Konflikterkennung und Entscheidungsprozessen assoziiert ist. Die P1000-2000 wurde hingegen dem Gyrus cinguli zugeordnet und reflektiert vermutlich die Koordination von Konfliktlösungsprozessen im Arbeitsgedächtnis (Wu et al., 2022, Tu et al., 2009). Zusätzlich zu den ERP kann die Analyse von Gehirnoszillationen im Alpha- und Betaband ergänzende Erkenntnisse bieten. Alpha-Oszillationen (8–13 Hz) werden mit der Verteilung von Aufmerksamkeitsressourcen in Verbindung gebracht. Während Täuschung kommt es zur Alpha-Desynchronisation (Alpha-ERD, „event related desynchronisation“), was auf eine erhöhte kognitive Beanspruchung hinweist (Wu et al., 2022, Pfurtscheller and Lopes da Silva, 1999). Beta-Oszillationen (13–30 Hz) spielen eine Rolle bei der Inhibition von Antworten. Eine Beta-ERD bei Täuschung deutet auf die Unterdrückung wahrheitsgemäßer Antworten und eine erhöhte Konflikthinhibition hin. Diese Effekte treten speziell in präfrontalen Regionen auf, die für exekutive Funktionen entscheidend sind. (Wu et al., 2022, Zavala et al., 2017).

Die Forschung belegt, dass Täuschung sowohl zeitlich (ERP) als auch frequenzspezifisch (Oszillationen) nachweisbare Veränderungen verursacht.

Die Kombination aus ERP-Komponenten und weiteren Mustern bietet eine Grundlage zur Differenzierung zwischen wahrheitsgemäßen und täuschenden Antworten. Besonders die MFN und die Alpha- sowie Beta-Oszillationen erlauben Rückschlüsse auf die kognitive Belastung und Konfliktverarbeitung während der Täuschung. Studien zeigen zudem, dass diese Merkmale sowohl bei gezwungenen als auch freiwilligen Täuschungen konsistente Muster aufweisen (Wu et al., 2009, Wu et al., 2022).

Zu berücksichtigen ist dabei die Forschung von Rosenfeld et al., die die Beeinflussbarkeit von ERP-Komponenten mittels erlernter Gegenmaßnahmen zur Verschleierung von Falschaussagen nachweisen konnten (Rosenfeld et al., 2012, Rosenfeld et al., 2008).

1.4.3 Bildgebende Verfahren

Neben der Elektrophysiologie bieten sich auch bildgebende Verfahren an, um kognitive Aktivitäten in Echtzeit zu untersuchen. Hierbei hat sich in den letzten Jahren die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) hervorgetan. Mit der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS) steht zusätzlich ein technisch kleineres, somit mobiler einsetzbares und zugleich kosteneffizienteres Verfahren zur Verfügung, das in der Forschung und zunehmend auch im klinischen Setting an Bedeutung gewinnt.

1.4.3.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die fMRT basiert auf dem sogenannten BOLD-Kontrast (Blood Oxygen Level Dependent), einem Signal, das sich aus der Konzentrationsänderung von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin ableitet. Dieser Kontrast entsteht durch die neurovaskuläre Kopplung, bei der eine erhöhte neuronale Aktivität in spezifischen Hirnregionen einen gesteigerten Blutfluss und somit eine veränderte Sauerstoffversorgung auslöst. Die BOLD-Signale erlauben Rückschlüsse auf die zugrunde liegenden hämodynamischen Prozesse und dienen als indirekte Messung neuronaler Aktivität (Ogawa et al., 1990, Berwick et al., 2005, Berwick et al., 2008).

Die Identifikation von Simulation, Lügen und Beschwerdeaggravation wurde in verschiedenen fMRT-Studien untersucht. Als relevante Hirnareale konnten hierbei der ventrolaterale Präfrontalkortex (VLPFC) und der dorsolaterale Präfrontalkortex (DLPFC) identifiziert werden. Diese zeigen eine signifikante Aktivitätssteigerung bei Lügen und bei Zurückhaltung von richtigen Aussagen (Lee et al., 2002, Spence et al., 2001). Weitergehende Untersuchungen konnten die frontale Aktivierung bei Lügen untermauern und zudem eine Mehraktivierung im anterioren Präfrontalkortex bei zunehmender Komplexität sowie im Bereich

des vorderen zingulären Kortex (ACC) bei spontanen Falschaussagen nachweisen (Ganis et al., 2003, Ganis et al., 2011). Zudem konnte anhand der VLPFC-Aktivierung zwischen versehentlicher Fehlleistung und beabsichtigter Lüge differenziert werden, da bei letzterer kognitive Anstrengung erforderlich scheint. Bei versehentlicher Fehlleistung tritt hier keine vermehrte Aktivierung auf (Lee et al., 2009).

Wie Sip et al. in ihrer Übersichtsarbeit 2008 zusammenfassten, lässt sich über alle relevanten Studien hinweg im Rahmen von Täuschungshandlungen eine vermehrte Aktivierung in den Bereichen des ACC, DLPFC nachweisen, der VLPFC und der MPFC (mediale Präfrontalkortex) sind nicht durchgängig, jedoch in den meisten Fällen ebenfalls involviert (Sip et al., 2008).

Untersuchungen von Ganis et al. konnten jedoch auch zeigen, dass Aktivierungsmuster partiell beeinflussbar sind, da die frontale Mehraktivierung durch erlernte Verschleierungstechniken reduziert werden kann (Ganis et al., 2011).

1.4.3.2 Funktionelle Nahinfrarotspektroskopie

Grundsätzlich sind bei der fNIRS ähnliche Aktivierungsmuster wie in der fMRT zu erwarten, da hier ebenfalls die Durchblutungssteigerung über verschiedenen Kortexarealen im Rahmen der neurovaskulären Kopplung untersucht wird (Berwick et al., 2005, Berwick et al., 2008, Cutini et al., 2012, Fox and Raichle, 1986).

Wie in Kapitel 1.3.1 beschrieben, konnten in Go-Nogo-Untersuchungen entsprechende Aktivierungsunterschiede im präfrontalen Kortex aufgezeigt werden (Boecker et al., 2007, Herrmann et al., 2004). Relevante Studien, die sich gezielt mit Täuschung und Simulation beschäftigen, wurden im Bereich der fNIRS unter anderem von Ding et al., Hu et al. und Lin et al. durchgeführt (Ding et al., 2013, Ding et al., 2014, Lin et al., 2018, Hu et al., 2012, Sai et al., 2014).

Ding et al. (2013) zeigten, dass spontane Täuschungsversuche mit einer vermehrten Aktivierung des präfrontalen Kortex einhergehen. In diesem Experiment nahmen Probanden an einem Ratespiel teil, bei dem sie bewusst versuchen konnten, die Wahrheit zu verschleiern. Die Ergebnisse belegten, dass

Täuschung signifikante Änderungen der HbO-Konzentration im präfrontalen Kortex auslöst, was die Eignung der NIRS zur Detektion von Täuschung unterstreicht (Ding et al., 2013).

Auch andere Studien bestätigten eine erhöhte präfrontale Aktivierung als Korrelat bewusster Täuschung. Hu et al. (2012) und Sai et al. (2014) zeigten, dass Täuschungsversuche mit einer signifikant verstärkten Aktivierung im inferioren und dorsolateralen präfrontalen Kortex korrelieren. Besonders bemerkenswert in Hinblick auf unsere Studienkonzeption ist die Untersuchung von Bhutta et al. (2015), die durch die Kombination von NIRS und Polygraphie eine Erkennungsrate bei Betrug von bis zu 90 % erreichte (Hu et al., 2012, Sai et al., 2014, Bhutta et al., 2015).

Lin et al. (2018) verwendeten ebenfalls kombinierte Methoden mit NIRS und ERP, insbesondere der P300-Komponente, in einem „Concealed Information Test“. Probanden, die tatrelevantes Wissen verbergen sollten, zeigten signifikante Änderungen in den HbO-Konzentrationen über dem präfrontalen Kortex sowie eine größere P300-Amplitude parietal. Diese Ergebnisse bestätigten die vorangehenden Untersuchungen und unterstreichen die höhere diagnostische Genauigkeit durch kombinierte Anwendung von NIRS und ERP bei der Erkennung von Täuschung (Lin et al., 2018).

Die Limitation der fNIRS als einzelne Methode liegt in der geringen räumlichen Auflösung, die Abhängigkeit von oberflächennahen Kortikalstrukturen schränken die Anwendung ein. Es ist daher relevant standardisierte Protokolle zu entwickeln und größere Stichproben zu analysieren, um die Sensitivität und Spezifität der NIRS weiter zu validieren.

1.5 Fragestellung

1.5.1 Allgemeine Fragestellung

In Anlehnung an das 1977 durch Simson et.al. (Simson et al., 1977) beschriebene „Go/No-Go-Paradigma“ befasst sich die vorliegende Arbeit mit der bewussten Verzögerung einfacher motorischer Reaktionen, also einem

„Delayed-Go-Paradigma“. Hierzu wurden Aktivierungsmuster in der NIRS sowie ereigniskorrelierte Potenziale im EEG an gesunden Probanden untersucht.

Ziel dieser Arbeit ist die Überprüfung der Hypothesen, dass sich bei bewusster Verzögerung von einfachen motorischen Reaktionen im Vergleich zur sofortigen Reaktion kein signifikanter Unterschied der ereigniskorrelierten Potenziale im EEG und in den topographisch korrelierenden Aktivitätsmustern in der NIRS feststellen lässt. Zudem sollen die Reaktionszeiten zwischen den Bedingungen verglichen werden, wobei die Hypothese geprüft wird, dass es keinen Unterschied zwischen den Reaktionszeiten gibt.

Die Arbeit soll Hinweise auf objektivierbare Unterschiede zwischen dem Modell bewusster Verzögerung einfacher motorischer Antworten und der Anstrengungsbereitschaft des Probanden geben, was unter anderem im klinischen sowie auch gutachterlichen Kontext wichtige Erkenntnisse liefern könnte.

1.5.2 Hypothesen

H1: Es besteht kein Unterschied der Reaktionszeiten zwischen AC und MC

H2: Es besteht kein Unterschied der Amplituden der ERP zwischen AC und MC.

H3: Es gibt keinen Unterschied der Latenzen der ERP zwischen AC und MC.

H4: Es besteht kein Unterschied der Amplituden der sLRP zwischen AC und MC.

H5: Es besteht kein Unterschied der Latenzen der sLRP zwischen AC und MC.

H6: Es besteht kein Unterschied der Amplituden der LRPr zwischen AC und MC.

H7: Es besteht kein Unterschied der Latenzen der LRPr zwischen AC und MC.

H8: Es besteht kein Unterschied in den Aktivierungsmustern in der NIRS zwischen AC und MC.

2 Material und Methoden

2.1 Allgemeines

Der Ethikantrag zu dieser Studie wurde am 18. September 2012 gestellt und erhielt unter der Projektnummer 500/2012BO2 am 5. November 2012 ein positives Votum. Die Untersuchungen erfolgten in den Jahren 2013 und 2014.

Parallel zu dieser Studie fanden auch Untersuchungen an Patienten mit psychiatrischen Erkrankungen statt, welche bereits veröffentlicht wurden (Ackermann, 2020). Diese Arbeit bezieht sich ausschließlich auf den Normwertteil der Untersuchungen.

2.2 Probandenkollektiv

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte aus dem Freundes-, Bekannten- und Familienkreis, sowie aus Kommilitonen und Kollegen des Universitätsklinikum Tübingen. Alle Probanden erfüllten die unter 2.3 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Die Studienteilnahme war freiwillig und unvergütet. Die Teilnehmer wurden zunächst über die Ziele und den Ablauf der Studie, die Versuchsdurchführung, sowie nach aktuellem Stand die Risikolosigkeit des Verfahrens informiert. Nach einer ausreichenden Bedenkzeit gaben die Probanden eine schriftliche Einverständniserklärung ab, zudem unterschrieben sie eine Datenschutzvereinbarung. Jeder Studienteilnehmer wurde über die Möglichkeit informiert, das erteilte Einverständnis zu jedem Zeitpunkt ohne Begründung und ohne Nachteile widerrufen zu können.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Für alle Studienteilnehmer wurden vor Untersuchungsbeginn die in Tabelle 1 dargestellten Kriterien geprüft. Nur Patienten, welche die Kriterien erfüllten nahmen an der Studie teil.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien für Probanden.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Proband ist einwilligungsfähig	Vorliegen akut lebensbedrohlicher Erkrankungen
Aufklärung mit eigenhändiger Unterschrift vorhanden	Vorliegen bekannter psychiatrischer Erkrankungen einschließlich Suchterkrankungen (Alkohol, illegale Drogen), ausgenommen Nikotinabhängigkeit
Alter des Probanden liegt zwischen 18 und 65 Jahren	Einnahme von Medikamenten, die das zentrale Nervensystem direkt beeinflussen (z.B. Benzodiazepine)
	Vorliegen bekannter zerebraler Läsionen
	Erkrankungen des peripheren Nervensystems (Polyneuropathien) oder Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems
	Ekzematöse, exsudative oder infektiöse Hauterkrankung
	Herzschrittmacher, Defibrillatoren, sonstige Implantate
	Patienten mit pathologischen VEPs (Latenz > 124ms, seitenungleiche Amplituden >50%, pathologische Potenzialkonfiguration)

2.4 Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau erfolgte nach dem in Abbildung 3 dargestellten Schema. Die Untersuchungen wurden alle im selben, schalldichten und abgedunkelten Untersuchungslabor durchgeführt, um Störfaktoren zu minimieren und eine möglichst hohe Signalintensität am Monitor zu erreichen.

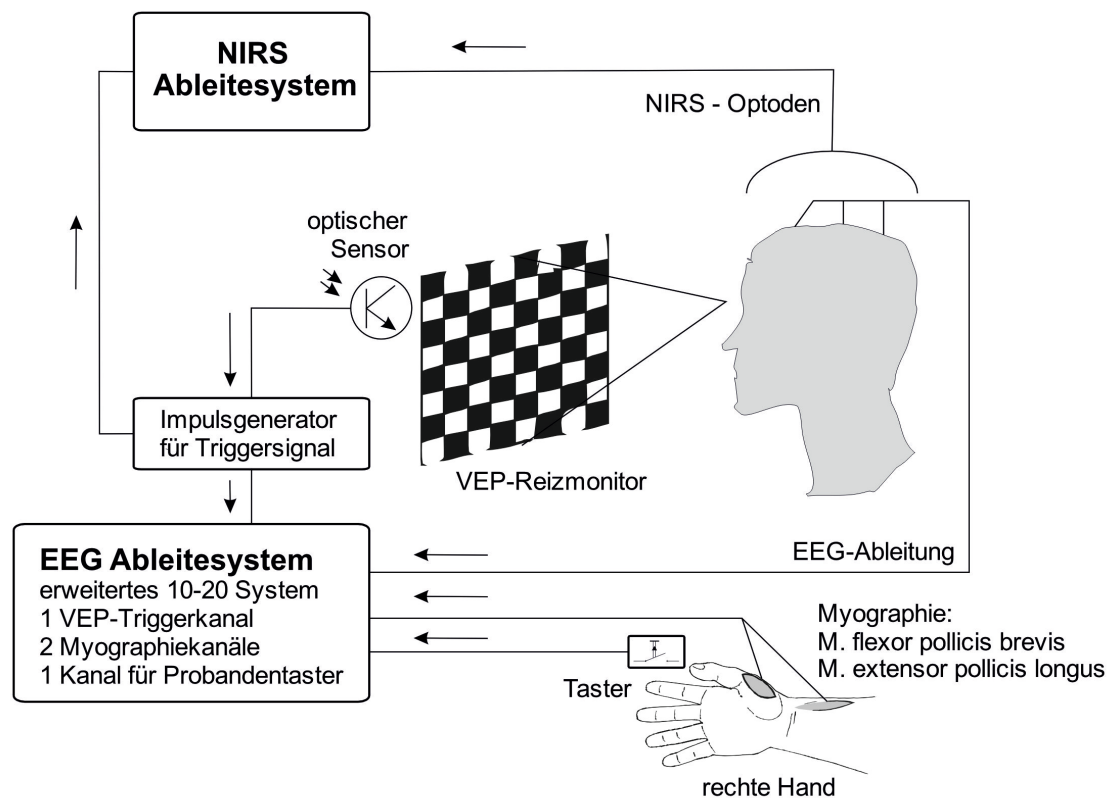


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Versuchsaufbaus.

Der Impulsgenerator sendet ein Synchronisationssignal bei jedem Bildwechsel an das NIRS und EEG. In der EEG-Registrierung werden die Oberflächenelektromyographie, die EEG-Ableitung, sowie das Signal des Antworttasters registriert. Das Signal der NIRS-Optoden wird in das NIRS-Ableitesystem eingespeist. Abbildung zur Verfügung gestellt von Dr. med. C. Frischholz.

Der Proband saß auf einem Untersuchungsstuhl und blickte frontal auf einen 1 m entfernten Monitor. Auf diesem wurden die Reize zur visuellen Stimulation in unten aufgeführter Weise (siehe Kapitel 2.5) dargeboten. In der Hand hielt der Proband einen Taster. Am Monitor war ein optischer Sensor zur Ableitung der Signale für den Impulsgenerator montiert. Der Impulsgenerator generierte aus

jedem Bildwechsel auf dem Monitor ein Triggersignal für das EEG- und das NIRS-Ableitesystem (siehe Kapitel 2.6.1 und 2.6.2).

Auf dem Kopf des Probanden waren EEG-Elektroden nach dem erweiterten 10-20 System aufgebracht. Zudem war auf jeder Kopfhälfte eine Halterung (sog. Probeset) mit 3 x 5 NIRS-Optoden befestigt (siehe Abbildungen 5 und 6).

Es wurden über dem Musculus flexor pollicis brevis und dem Musculus extensor pollicis longus der den Taster betätigenden Hand Klebeelektroden für eine Oberflächenelektromyographie angebracht. Die Signale der Myographie, des Tasters, der EEG-Ableitung, sowie des Impulsgenerators wurden in das EEG-Ableitesystem eingespeist (siehe Abbildung 3).

Die Signale der NIRS-Optoden und des Impulsgenerators wurden in das NIRS-Ableitesystem eingespeist.

2.5 Untersuchungsablauf

Die Versuchsdauer pro Probanden betrug zwischen 90 und 120 Minuten, inklusive Vorbereitungszeit. Hiervon entfielen etwa 40 Minuten auf die Bearbeitung der Aufgabenstellung. Es erfolgte zunächst die Ausmessung der Ableitungspunkte, die Reinigung der Kopfhaut und die Aufbringung der EEG-Elektroden sowie der Elektroden für die Oberflächenmyographie. Danach wurde die NIRS-Haube auf den Kopf der Probanden aufgesetzt und die Optoden positioniert.

Der Untersuchungsablauf gliederte sich in insgesamt vier Abschnitte mit jeweils unterschiedlichen Paradigmen (siehe Abbildung 4). Diese orientierten sich an den technischen Spezifikationen der Untersuchungsmethoden. Die Abschnitte AC I und MC I waren dabei jeweils für die Erfassung der Nah-Infrarot-Spektroskopie-Daten konzipiert und hielten längere Pausen zwischen den einzelnen Stimuli ein (Event-Design). Die Abschnitte AC II und MC II waren für die Erfassung der Elektroenzephalographie-Daten konzipiert, wobei eine hohe Zahl an Wiederholungen mit kurzen Pausen zwischen den Stimuli durchgeführt wurde (Block-Design). Es wurden zwei verschiedenen Bedingungen untersucht: Die Anstrengungsbedingung (AC) hatte den sofortigen Tastendruck nach

Musterwechsel des Schachbrettmusters zur Aufgabe, in der Verzögerungsbedingung (MC) sollten die Probanden den Taster mit einer Verzögerung von 0,5 Sekunden betätigen.

Die visuelle Stimulation erfolgte entsprechend der Beschreibungen in 2.4 (Versuchsaufbau) und 2.7.1. (Versuchsdurchführung)

Zur Reduktion von Artefakten erfolgte vor Versuchsbeginn die Anweisung an die Probanden sich während der Untersuchung möglichst nicht zu bewegen, nicht zu sprechen und möglichst wenig zu blinzeln. Die Probanden nahmen eine entspannte Sitzposition ein und die Untersuchung erfolgte in einem angenehm temperierten Raum. Während der Messung sollten die Probanden einen Punkt in der Mitte des Bildschirms durchgehend fixieren. Die Instruktion der Probanden erfolgte jeweils im exakt gleichen Wortlaut, die Reihenfolge der Abschnitte war bei allen Probanden gleich. Die Dokumentation der Versuche, Voruntersuchungen und Anamnese erfolgte auf einem standardisierten Formular (siehe Anhang).

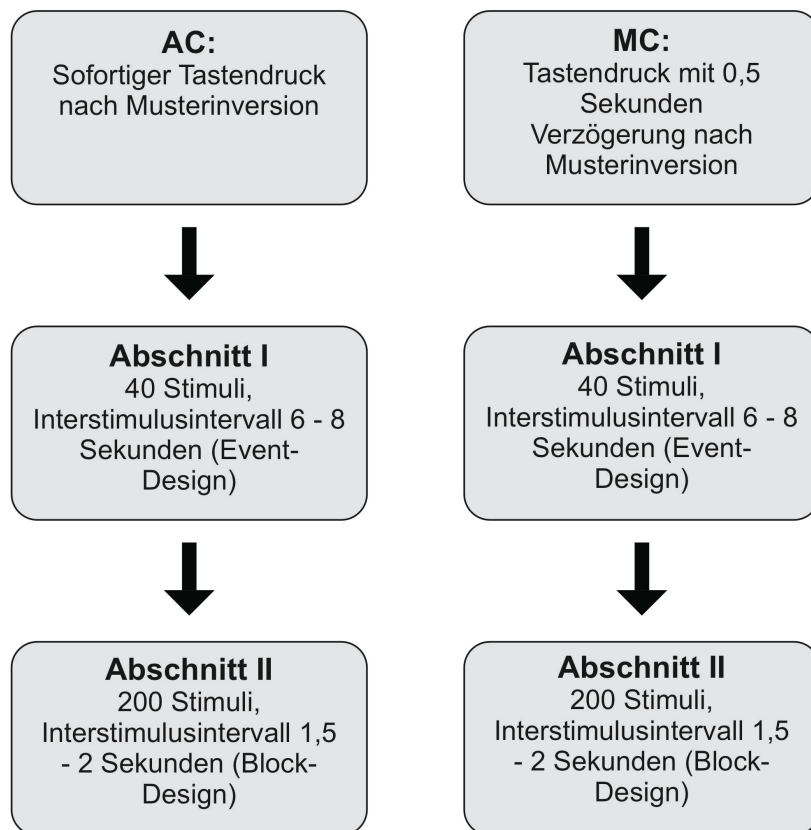


Abbildung 4: Ablaufdiagramm der Versuchsdurchführung. Die Reihenfolge der Versuchsabschnitte war bei allen Probanden gleich.

2.6 Technisches Material

2.6.1 Visuelle Stimulation

Die Visuelle Stimulation erfolgte mittels der Software „Schachbrettmuster Version 1.0.0.PREVIEW“ der Firma SMARTIT® - Kawetzki, Sprung, Streng GbR, Seeländerplatz 2, 71083 Herrenberg, Deutschland.

Die Software diente der Darstellung eines sich invertierenden Schachbrettmusters, wobei jeweils die Anzahl der Schachbrettfelder und die optionale Anzeige und Farbe eines runden, mittig platzierten Fixierpunktes eingestellt werden konnte. Des Weiteren ließen sich die maximale und minimale Umschaltdauer des Musterwechsels (Inversion) einstellen. Hierdurch wurde bei jeder Inversion per Zufallsgenerator ein Interstimulusintervall im Rahmen der eingestellten Umschaltdauer errechnet. Es bestand die Möglichkeit die Anwendung im Fenster oder in Vollbilddarstellung auszuführen.

Die Darstellung des Schachbrettmusters erfolgte auf einem 20,1“-LCD-Monitor der Marke EIZO Europe GmbH, Mönchengladbach, Modell FlexScan L887.

2.6.2 Impulsgenerator

Zur Erzeugung eines Triggersignales für EEG und NIRS wurde ein optisch gesteuerter Impulsgenerator verwendet. Hierbei fungierte ein Fototransistor, welcher am Reizmonitor angebracht wurde, als Signalgeber. Es wurde jede Musterinversion des Schachbrettmusters von weiß nach schwarz und von schwarz nach weiß erfasst und verstärkt. Es erfolgte dann die Diskriminierung des Signals und die Generierung eines Impulssignales, welches dem NIRS-Gerät und dem EEG-Verstärkersystem entsprechend nach jeder Musterinversion zugeführt wurde.

2.6.3 Elektroenzephalographie

Zur Aufzeichnung der Elektroenzephalographie wurde ein BrainAmp MRplus 32-Kanal Verstärker-System verwendet. Die Aufzeichnung der Daten erfolgte mit der Software BrainVision Recorder 1.10 (Version 004). Zur Aufbereitung und Auswertung der Daten diente die Software Vision Analyzer (Version 2.0). Zudem wurde ein BrainVision professional USB 2 Adapter zur Datenübertragung

verwendet. Alle Produkte stammten von der Firma Brain Products GmbH, München. Zur Ableitung des EEG wurden einzelne Silber-Napfelektroden mit einem Durchmesser von 10 mm verwendet. Zur Markierung der Positionen nach dem erweiterten internationalen 10-20 System wurden Kappen verschiedener Größe des Modells BrainCap Fast'n Easy 32Ch der Firma EASYCAP GmbH, Herrsching eingesetzt. Die Entfettung der Kopfhaut erfolgte mit Hilfe von Nuprep® Skin Prep Gel der Firma Weaver and company, Aurora USA und handelsüblicher Holzspatel. Als Elektrodenpaste wurde Ten20® conductive Neurodiagnostic Electrode Paste von Weaver and company verwendet.

2.6.4 Elektromyographie

Für die Ableitung der Oberflächenelektromyographie wurden selbstklebende Elektroden (ECG electrodes) der Firma Kendall Medizinische Erzeugnisse GmbH, Grevenbroich verwendet. Die Signaleinspeisung erfolgte über das EEG-Verstärkersystem.

2.6.5 Nah-Infrarot-Spektroskopie

Für die funktionelle Nah-Infrarot-Spektroskopie wurde das ETG-4000 Optical Topography System der Firma Hitachi Medical Systems GmbH, Wiesbaden verwendet. Der Halbleiterlaser des Gerätes verwendete Nahinfrarotlicht in den Wellenlängen $695 \pm 20\text{nm}$ und $830 \pm 20\text{nm}$. Die Abtastrate der Detektoren betrug 10Hz. Die verwendete elastische Optodenhalterung hatte das Format von 3 x 5 Optoden, je Kopfhälfte mit je 8 Emittieren und 7 Detektoren und einem Optodenabstand von 30mm.

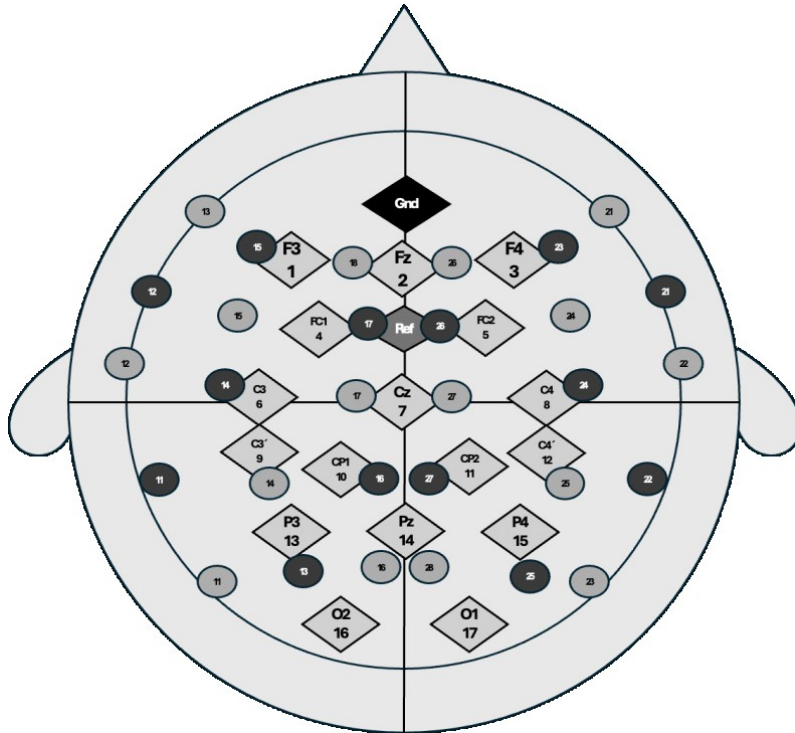
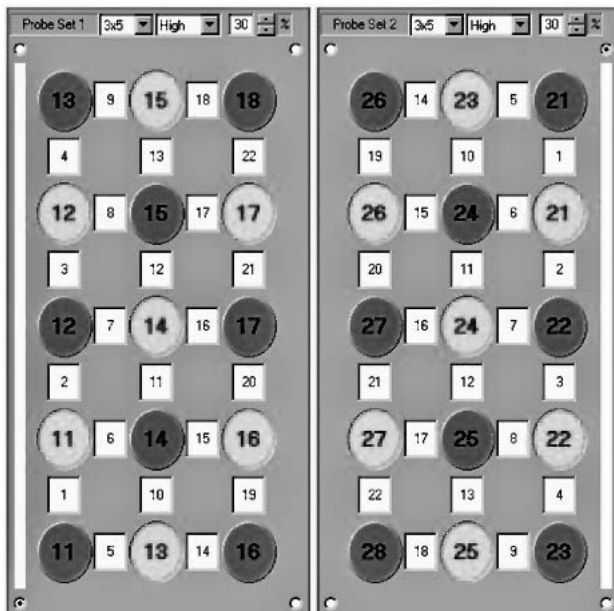


Abbildung 5: Positionierungsschema der EEG-Elektroden und NIRS-Optoden
 Raute hellgrau = EEG-Elektroden; Raute schwarz = Erdung; Raute schwarz-grau = Referenzelektrode und NIRS-Optoden (rund, hellgrau = Emitter; rund, schwarz = Detektoren)

Abbildung 6: Bildschirmkopie des NIRS-PC mit schematischer Darstellung der NIRS-



Optoden und -Kanäle

rund, hellgrau = Emitter; rund, dunkelgrau = Detektoren; Probe Set 1 entspricht der linken Hemisphäre, Probe Set 2 der rechten Hemisphäre. Oben in der Grafik entspricht frontal, unten okzipital. Zwischen den Optoden befinden sich die einzelnen Kanäle, nummeriert von 1-22.

2.7 Versuchsdurchführung

2.7.1 Visuelle Stimulation

Die Durchführung der visuellen Stimulation erfolgte in vier definierten Abschnitten (entsprechend Abbildung 4). Die Einstellung der Software war in allen Fällen gleich. Es wurden jeweils 8 mal 8 Felder in den sich abwechselnd invertierenden Farben Schwarz und Weiß, sowie ein mittig platzierter, runder, grauer Fixierpunkt dargestellt. Die Gesamtgröße der Darstellung betrug 30,5 x 30,5 cm. Die Anzahl der Stimuli und das Interstimulusintervall entsprachen den unter Kapitel 2.5 (Untersuchungsablauf) und in Abbildung 4 dargestellten Paradigmen. Die Darstellung erfolgte im Vollbildmodus ohne Rand.

2.7.2 Elektroenzephalographie

Die Ableitungen der EEG-Signale erfolgten als Einzelableitungen gegen die Referenzelektrode. Die Elektroden wurden hierzu gemäß dem erweiterten internationalen 10-20-System (Jasper, 1958) an den Positionen Fz, F3, F4, FC1, FC2, Cz, C3, C4, CP1, CP2, Pz, P3, P4, O1 und O2 platziert. Eine Erdungselektrode wurde zwischen Nasion und Bregma an der Stirn aufgebracht, eine Referenzelektrode mittig zwischen Fz und Cz. Die Impedanzen wurden nach Abschluss des Versuchsaufbaus kontrolliert und mussten jeweils unter 10 kOhm liegen.

2.7.3 Nah-Infrarot-Spektroskopie

Nach Befestigung der EEG-Elektroden wurde die NIRS-Haube entsprechend den zuvor angezeichneten Messpunkten auf den Kopf der Probanden gesetzt und die Optoden im 90° Winkel direkt auf der Kopfhaut platziert. Bei ausgeschaltetem Raumlicht erfolgte zunächst eine Probemessung und gegebenenfalls die Lagekorrektur, sowie im Anschluss die Messung. Gemessen wurden jeweils 22 Kanäle pro Hemisphäre, wobei die frontalen, parietalen und temporalen Bereiche einbezogen wurden. Die genauen Lokalisationen sind in Abbildung 5 und 6 dargestellt.

Die gemessenen Größen waren jeweils die Konzentrationsänderungen des oxygenierten Hämoglobins, des desoxygenierten Hämoglobins und des Gesamthämoglobins.

2.7.4 Elektromyographie

Das Aufbringen der selbstklebenden Elektroden zur Ableitung der Oberflächenmyographie erfolgte nach palpatorischer Lokalisation am Musculus flexor pollicis brevis, sowie am Musculus extensor pollicis longus jeweils des Armes, mit dem der Proband den Taster betätigte.

Die Signale wurden jeweils einzeln in das EEG-Verstärkersystem eingespeist.

2.8 Datenerfassung und Datenaufbereitung

2.8.1 Elektroenzephalographie

Die Analyse der EEG-Daten erfolgte mit der Software Vision Analyzer Version 2.0 der Firma Brain Products, München. Die einzelnen EEG-Datensätze wurden jeweils mittels Butterworth-Filter geglättet. Der Low-Cutoff betrug 0,1 Hz (24 dB/oct). Der High-Cutoff betrug 30 Hz (24 dB/oct). Die Abtastrate betrug 1000 Hz, der Abtastintervall 1000 μ s.

Als laboreigene Latenznorm für die P100 des VEP wurde ein Wert von ≤ 119 ms entsprechend vorangegangenen Bestimmungen angenommen.

Es wurden über das EEG-Verstärkersystem zwei verschiedene Triggerspuren aufgezeichnet. Einerseits erfolgte ein Trigger über die visuelle Stimulation auf dem Bildschirm, andererseits erfolgte die Aufzeichnung der Antwortreaktion über den Taster. Anhand automatisierter Markersetzung wurden diese Trigger über Schwellenwerte innerhalb der EEG-Kurven vorausgewählt. Anschließend erfolgte eine manuelle Überprüfung aller einzelnen Marker, sowie gegebenenfalls deren Positionskorrektur. Die Mittelung der Kurvenverläufe erfolgte zum einen synchronisiert mit der Reizsetzung (Triggersignal durch Bildwechsel), als auch synchronisiert mit der Reaktion (Kontaktschluss des Probandentasters). Somit ergaben sich Mittelungen für jede abgeleitete

Elektrodenposition einmal stimulusgetriggert (sLRP) und einmal reaktionsgetriggert (LRPr).

Die Latenzen und Amplituden der VEP, ERP und LRPs wurden im Anschluss jeweils manuell aus den Einzelkurven abgelesen. Zudem wurden für jede abgeleitete Elektrodenposition über alle Probanden hinweg Grand Average-Kurven der VEP, ERP und LRPs, jeweils für die AC- und die MC errechnet. Zwischen dem Bildwechsel und der Triggersetzung im EEG kam es aus technischen Gründen zu einer Verzögerung von 12 ms. Diese wurde im Rahmen der Auswertung zu allen Latenzen hinzuaddiert.

2.8.2 Nahinfrarotspektroskopie

Die Analyse der Daten der Nahinfrarotspektroskopie erfolgte in der Software MATLAB der Firma The MathWorks, Inc. anhand eines laboreigenen MATLAB-Codes, wobei zunächst aus dem absorbierten Nahinfrarotlicht mittels des modifizierten Lambert-Beer'schen-Gesetzes die relativen Konzentrationen des oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins ermittelt wurden. Auf die ermittelten Daten wurde anschließend ein Breitbandfilter mit einem Bereich von 0,001 bis 0,1 Hz angewendet, zudem erfolgte eine Korrektur mittels eines „Correlation-based signal improvement“ Cui et al. (2010). Hierdurch sollten physiologische Artefakte und Bewegungsartefakte herausgefiltert werden.

Die weitere Analyse der Daten erfolgte basierend auf den regions of interest (ROI). Diese wurden aufgrund vorangegangener Studien unter Verwendung von fMRT und fNIRS ausgewählt und konzentrierten sich auf die frontalen und präfrontalen Hirnareale Ganis et al. (2003), Ding et al. (2013), Spence et al. (2001), Sip et al. (2008), Lee et al. (2009).

Es erfolgte zunächst eine einzelne Betrachtung der beiden Hirnhemisphären je für die Bedingungen AC und MC. Anschließend wurden die beiden Bedingungen miteinander verglichen. Für die signifikanten Kanäle mit einem α -Niveau von 0,05 erfolgte eine Korrektur nach Bonferroni-Holm. Abschließend wurden aus den errechneten T-Werten die „Brainmaps“ erstellt (vgl. Kapitel 3.4).

2.9 Statistische Auswertung

Zur Dokumentation und statistischen Auswertung der EEG-Daten und der in den Anamnesebögen erhobenen Parametern wurde die Software JMP® der Firma SAS Institute in der Version 11.0.0 verwendet.

Es erfolgte die deskriptive Statistik mit Bestimmung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung, sowie die Prüfung auf Normalverteilung. Diese erfolgte aufgrund der kleinen Stichprobe durch den Shapiro-Wilk-Test.

Im Weiteren wurde der paarweise T-Test des Parametervergleichs zwischen AC und MC angewendet. Im Falle eines signifikanten Shapiro-Wilk-Testes ($p < 0,05$), wodurch die Annahme einer Normalverteilung der Daten verworfen werden musste, kam der nichtparametrische Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zur Anwendung. Die Betrachtung des Signifikanzniveaus ($p < 0,05$) erfolgte hierbei immer zweiseitig.

Zusätzlich wurde die Verteilung für die weiteren erhobenen Parameter des Probandenkollektivs wie beispielsweise Geschlecht, Alter, Händigkeit, Erkrankungen und neurologische Schädigungen, Sehhilfen, sowie Stimulantien- oder Medikamenteneinnahme überprüft sowie deren Korrelation untereinander und mit den ERP, sLRP und LRPr. Im Falle normalverteilter Daten erfolgte die Korrelation nach Pearson, im Fall nicht normalverteilter Daten die Berechnung des Spearman-Koeffizienten.

3 Ergebnisse

3.1 Probandenkollektiv

Für die Normwertstudie wurden insgesamt 47 Probanden im Alter zwischen 19 und 49 Jahren untersucht. Das mittlere Alter lag bei $28,2 \pm 8,0$ Jahren (Mittelwert $MW \pm$ Standardabweichung SD). Hierunter waren 35 Probanden aus der Altersklasse zwischen 18-30 Jahre, 7 Probanden zwischen 31-40 Jahren und 5 Probanden zwischen 41-50 Jahren.

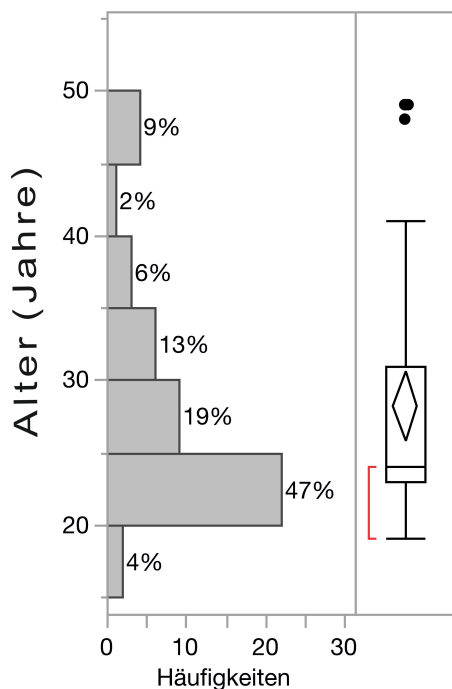


Abbildung 7: Histogramm und Boxplot der Altersverteilung der Probanden. X-Achse: Häufigkeit absolut; Y-Achse: Alter in Jahren.

Insgesamt waren 25 Frauen (53,2%) und 22 Männer (46,8%) darunter.

Die mittlere Körpergröße betrug $172,0 \pm 8,6$ cm, dabei minimal 158, maximal 193 cm.

Die Händigkeit der Probanden teilte sich in 40 Rechtshänder (85,1%), 1 Linkshänder (2,13%), 2 „Beidhänder“ (4,26%), welche den Taster jeweils mit der rechten Hand drückten, sowie 4 Linkshänder (8,51%), welche mit rechts drückten, auf.

Keiner der Probanden hatte eine bekannte zerebrale Läsion.

Kein Proband konsumierte täglich Alkohol.

Medikamente wurden von 14 der Probanden (30%) eingenommen, davon von 9 Probandinnen Ovulationshemmer, von 5 Personen L-Thyroxin, von einer Person Kaliumjodid und von einer Person Diclofenac.

18 der Probanden (38,3%) waren Brillenträger.

Es wurden bei 2 Probanden (4,3%) neurologische Erkrankungen, bei 9 Probanden (19,1%) internistische Erkrankungen und bei 36 Probanden (76,6%) keine Erkrankungen anamnestiziert. Hiervon litten 6 Patienten unter Erkrankungen der Schilddrüse (Hypothyreose, Hashimoto-Thyreoiditis und kalten Knoten), 2 Probanden gaben gelegentliche Migräneanfälle an, ein Proband gelegentliche Arthralgien des rechten Ellenbogens, die jedoch zu keiner Behinderung beim Drücken des Tasters führten, eine Probandin hatte ein polyzystisches Ovar-Syndrom, eine Person ein allergisches Asthma bronchiale und eine Person eine idiopathische Thrombozytopenie. Keine der Erkrankungen fiel unter die Ausschlusskriterien.

Der Hirnnervenbefund war bei allen 47 Probanden ohne pathologischen Befund. Die Sensibilität war bei 46 Probanden (97,8%) ohne pathologischen Befund, ein Proband hatte traumatisch bedingte Hypästhesien der linken Hand, hatte jedoch mit der rechten Hand den Taster betätigt.

Keiner der Probanden zeigte koordinative Defizite, abnorme Reflexe oder Paresen.

Der Tabakkonsum wurde von 38 Probanden (80,1%) verneint, 2 Probanden (4,3%) konsumierten 1-5 Zigaretten pro Tag, 4 Probanden (8,5%) konsumierten 6-10 Zigaretten pro Tag und 3 Probanden (6,4%) konsumierten 11-20 Zigaretten pro Tag.

Im Vorfeld der Untersuchung hatten 33 Probanden (70,2%) am gleichen Tag koffeinhaltige Getränke konsumiert. Kein Proband hatte Aspirin eingenommen.

Bei einem Probanden entstand aus technischen Gründen ein Fehler in der Datenaufzeichnung, sodass hier keine weitergehende Auswertung erfolgen konnte.

3.1.1 Korrelationen

Die Verteilung für die weiteren erhobenen Parameter des Probandenkollektivs wie Geschlecht, Alter, Händigkeit, Erkrankungen und neurologische Schädigungen, Sehhilfen, sowie Stimulantien- oder Medikamenteneinnahme sowie deren Korrelation untereinander und mit den ERP, sLRP und LRPr wurden zusätzlich überprüft. Im Falle normalverteilter Daten erfolgte die Korrelation nach Pearson, im Fall nicht normalverteilter Daten die Berechnung des Spearman-Koeffizienten. Es konnten in einzelnen Positionen teils positive und teils negative Korrelationen aufgezeigt werden, eine systematische Beziehung war in keinem Fall nachweisbar.

3.1.1.1 Alterskorrelation

Aufgrund der weitgehend homogenen Altersstruktur des Probandenkollektivs wurde die Alterskorrelation zusätzlich herausgehoben betrachtet. Die untenstehende Tabelle führt hier die Variablen auf, bei denen eine signifikante Korrelation mit dem Alter feststellbar war. Wie dargestellt ist die Korrelation zum Teil positiv und zum Teil negativ. Alle weiteren, der Übersichtlichkeit halber nicht aufgeführten Variablen wiesen keine signifikante Korrelation mit dem Alter auf. Eine systematische Korrelation konnte dementsprechend nicht aufgezeigt werden.

Tabelle 2: Korrelation der Variable [Ableitung, Bedingung] mit dem Alter in Jahren.

Variable	Spearman ρ	Wahrscheinlichkeit > $ \rho $
VEP P100 Latenz [O1, AC]	0,2989	0,0461*
VEP P100 Latenz [O2, AC]	0,419	0,0042*
VEP P100 Latenz [O2, MC]	0,3631	0,0167*
sLRP P3 Latenz [C3, AC]	-0,3078	0,0446*
sLRP P3 Latenz [C3, MC]	-0,5792	0,0002*
sLRP N3 Latenz [C3, MC]	-0,3575	0,0323*
sLRP P3 Latenz [P3, MC]	-0,5123	0,0012*
sLRP N3 Latenz [P3, MC]	-0,3411	0,0418*
LRPr N0 Latenz [F3, MC]	0,3944	0,0143*
ERP F3, N1 - P2 Amplitude AC	-0,3152	0,0447*
ERP F3, N1 - P2 Amplitude MC	-0,5178	0,0009*

Anmerkung: Berechnung des Spearman-Koeffizienten bei nicht normalverteilten Daten; * = signifikante Korrelation, Wahrsch. = Wahrscheinlichkeit;

3.2 Reaktionszeiten

Gemessen wurden die Reaktionszeiten der Probanden zwischen dem Bildwechsel des Stimulationsprogrammes und dem Kontaktschluss des Antworttasters.

Als Normwertgrenzen der Reaktionszeiten wurden entsprechend der Literatur (Reicker, 2008) für AC eine Untergrenze von 150 ms und eine Obergrenze von 500 ms angenommen, für die MC eine Untergrenze von 300 ms und eine Obergrenze von 1400 ms, entsprechend 2 Standardabweichungen.

Hieraus ergaben sich die Werte in den folgenden Tabellen und Abbildungen:

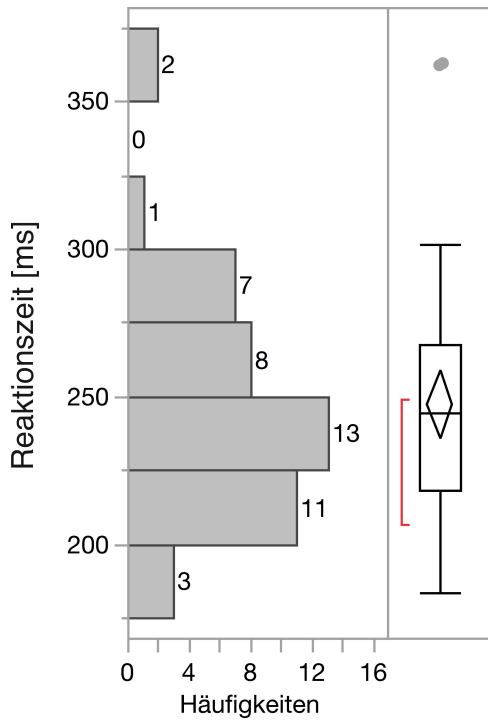


Abbildung 8: Histogramm und Boxplot der Reaktionszeiten in der AC.
 Y-Achse: Reaktionszeit in Millisekunden. X-Achse: Häufigkeit / Anzahl absolut (entspricht Balkenbeschriftung)

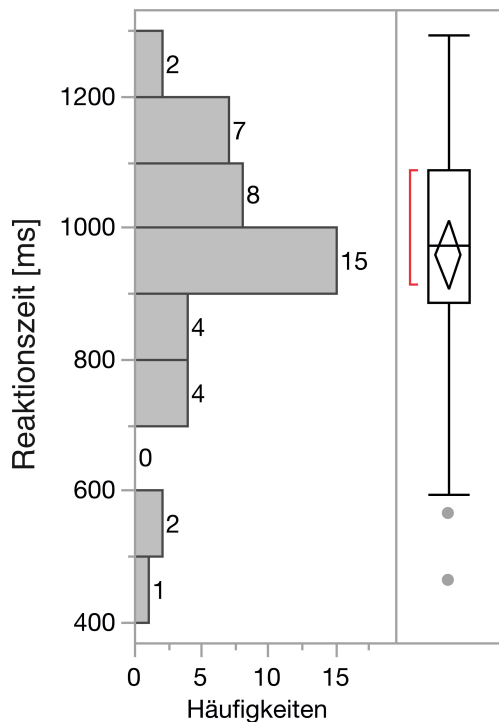


Abbildung 9: Histogramm und Boxplot der Reaktionszeiten in der MC.
 Y-Achse: Reaktionszeit in Millisekunden. X-Achse: Häufigkeit / Anzahl absolut (entspricht Balkenbeschriftung)

Tabelle 3: Reaktionszeiten der einzelnen Bedingungen und Differenz.

	Reaktionszeit in AC [ms]	Reaktionszeit in MC [ms]	Unterschied der Reaktionszeit [ms]
Mittel \pm SD	248,0 \pm 38,5	959,1 \pm 172,28 *	711,1 \pm 172,8
Min	183,8	463,67 *	258,8
Max	362,7	1293,1 *	1077,6
Wilcoxon-Test	z = 8,07, p<0,0001		

Anmerkung: * normalverteilt: Shapiro-Wilk-Test nicht signifikant

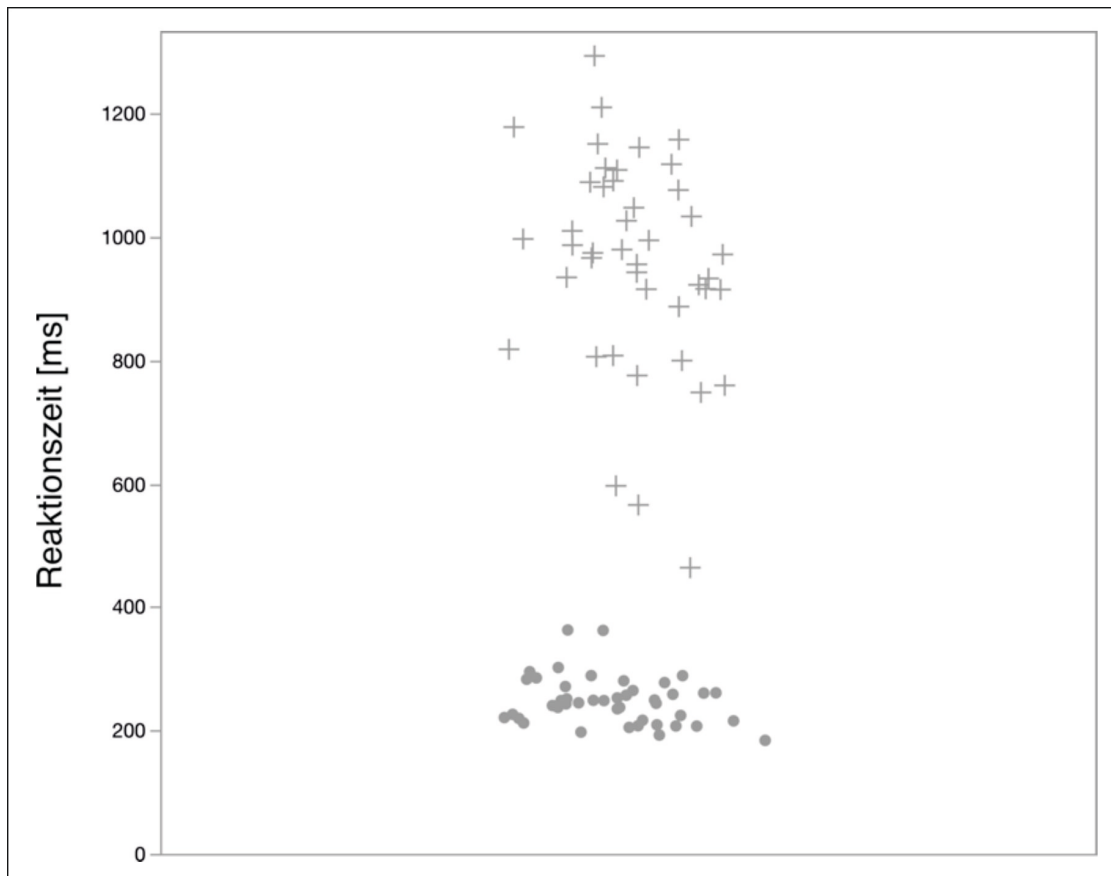


Abbildung 10: Verteilung der Reaktionszeiten beider Bedingungen im Streudiagramm. Y-Achse: Reaktionszeit in Millisekunden (ms), Punkte: Reaktionszeiten in AC, Kreuze: Reaktionszeiten in MC.

Aufgrund fehlender Normalverteilung in AC wurde der nicht-parametrische Wilcoxon-Rangsummentest verwendet. Es zeigte sich die Reaktionszeit in AC signifikant niedriger als in MC ($p < 0,0001$). Dementsprechend wurde die Aufgabe der willentlichen Verzögerung in MC erfolgreich erfüllt.

Es ergab sich in der Korrelationsanalyse weder für die Reaktionszeiten in der AC noch in der MC eine signifikante Korrelation mit dem Alter der Probanden (Spearman's rho AC: 0,67, $p=0,66$, MC: 0,14, $p=0,37$).

3.2.1 Ermüdung

Zur Überprüfung auf ermüdungsbedingte Veränderungen der Reaktionszeiten wurden die Reaktionszeitdaten der Einzelprobanden zusätzlich, entsprechend ihrem Auftreten im Untersuchungsablauf, in der Hälfte der Anzahl der Messungen in zwei Intervalle aufgeteilt. Für diese erfolgte dann jeweils eine Bereichsprüfung sowie der Vergleich zwischen den Intervallen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Reaktionszeiten im Gruppenvergleich zwischen den Intervallen (Wilcoxon-Test: $z=1,36$, $p=0,17$).

Als weiteres Kriterium für eine zunehmende Ermüdung wurde die Zunahme von Fehlern und übermäßigen Reaktionszeit-Latenzen in Betracht gezogen. Da diese möglicherweise zu einem Ausschluss der betreffenden Werte aufgrund der Nichteinhaltung der Normwertgrenzen geführt haben könnten, wurden zusätzlich die ausgeschlossenen Werte erfasst und entsprechend den oben genannten Zeitintervallen geprüft. Auch diesbezüglich ergab sich kein signifikanter Unterschied (MC: Wilcoxon Vorzeichenrangtest: $p=0,24$; AC: Wilcoxon Vorzeichenrangtest: $p=0,32$).

3.3 Elektroenzephalographie

3.3.1 VEP

Die Ableitung der visuell evozierten Potenziale (VEP) erfolgte über die okzipitalen Elektroden O1 und O2. Der Mittelwert der Latenz von P100 für AC lag über O1 bei $98,32 \pm 9,04$ ms, sowie über O2 bei $98,96 \pm 8,67$ ms. Der Mittelwert der Amplitude der P100 für AC lag über O1 bei $10,24 \pm 4,97$ μ V, sowie über O2 bei $10,97 \pm 5,21$ μ V.

Der Mittelwert der Latenz von P100 über O1 für MC lag bei $98,70 \pm 8,69$ ms, sowie über O2 bei $98,59 \pm 8,61$ ms. Der Mittelwert der Amplitude der P100 für MC lag über O1 bei $9,64 \pm 4,96$ μ V, sowie über O2 bei $10,1 \pm 5,22$ μ V. Die laboreigene Normwertgrenze der Latenzen wurde in der Vergangenheit mit ≤ 119 ms ermittelt und bei allen Probanden eingehalten.

Die Auswertung der Latenzen und Amplituden erfolgte in den Einzelkurven, die verwendeten Abbildungen zeigen die Grand-Average-Kurven.

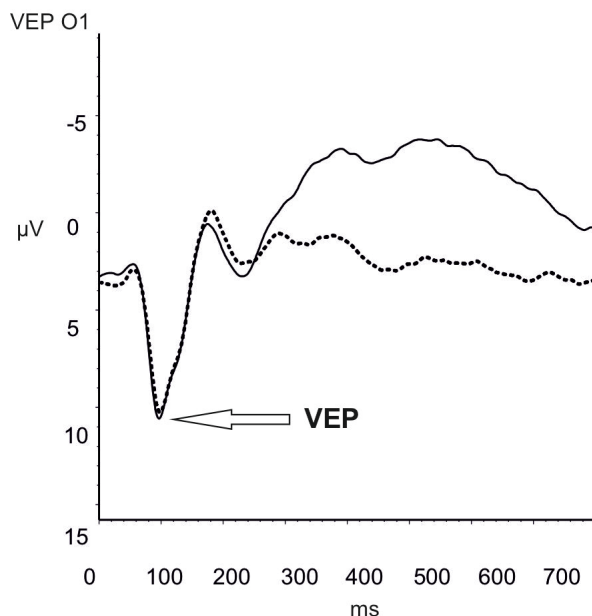


Abbildung 11: Grand-Average-Kurve der VEP über O1.

Dargestellt sind die Kurvenverläufe der VEP über O1 für die AC mit einer durchgezogenen Linie, sowie für die MC mit einer gestrichelten Linie. Die X-Achse zeigt die Latenz in Millisekunden (ms), auf der Y-Achse ist die Spannung der Amplituden in Mikrovolt (μ V) dargestellt. Die Nullsetzung der X-Achse ist der Zeitpunkt der Stimulation, die der Y-Achse ist beliebig.

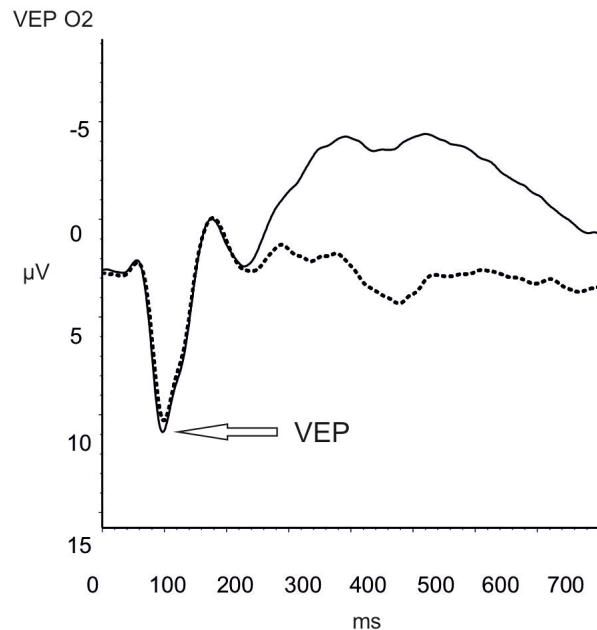


Abbildung 12: Grand-Average-Kurve der VEP über O2.

Dargestellt sind die Kurvenverläufe der VEP über O2 für die AC mit einer durchgezogenen Linie, sowie für die MC mit einer gestrichelten Linie. Die X-Achse zeigt die Latenz in Millisekunden (ms), auf der Y-Achse ist die Spannung der Amplituden in Mikrovolt (μV) dargestellt. Die Nullsetzung der X-Achse ist der Zeitpunkt der Stimulation, die der Y-Achse ist beliebig.

3.3.2 Ereigniskorrelierte Potenziale (ERP)

Zur Betrachtung der ereigniskorrelierten Potenziale wurden an jedem Ableitungspunkt (siehe Abbildung 5) jeweils für die Bedingungen AC und MC Grand-Average-Kurven erstellt und verglichen. Für den Gruppenvergleich wurde der Wilcoxon-Rang-Test verwendet. Typische Muster der Latenzen und Amplituden wurden identifiziert und entsprechend der Reihenfolge und ihres Auftretens benannt.

Die Auswertung der Latenzen und Amplituden erfolgte in den Einzelkurven, die Abbildungen zeigen die Grand-Average-Kurven.

3.3.2.1 ERP Fz

In der AC lassen sich, wie in Abbildung 13 dargestellt ist, die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2 und P3 gut abgrenzen.

In der MC sind ebenfalls die Komponenten N0, P1, N1, und P3 abgrenzbar. Wie in der Grand Average Kurve zu erkennen ist, zeigt sich hier eine verminderte Abgrenzbarkeit der P2 und N2 Komponente, die N2-P3-Amplitude ist im Vergleich zur AC deutlich abgeflacht.

Wie in Tabelle 4 dargestellt ergeben sich im Wilcoxon-Rangsummentest bzw. im paarweisen T-Test signifikante Unterschiede, insbesondere der N1-P2-Amplitude, sowie der P2-N2- und der N2-P3 Amplituden.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 4 dargestellt.

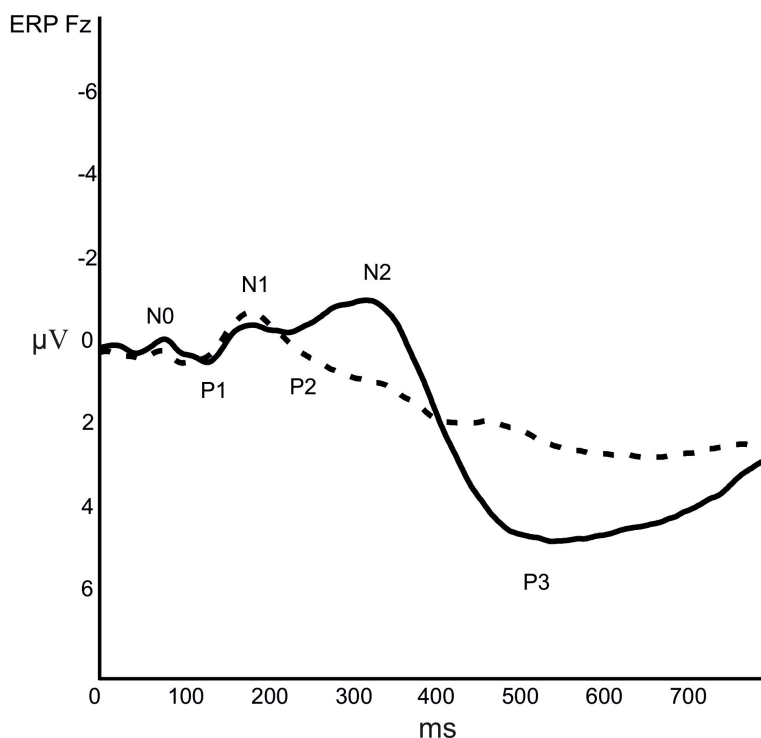


Abbildung 13: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über Fz für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über Fz. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in Millisekunden (ms), Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in Mikrovolt (μV).

Tabelle 4: Latenzen und Amplituden der ERP über Fz

ERP Fz	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	119,6 ± 27,1*	119,3 ± 40,3*	S = -68,0 (df = 42), p = 0,42
P2 Latenz [ms]	249,7 ± 65,4*	298,0 ± 80,1	S = 273,0 (df = 42), p < 0,001
N2 Latenz [ms]	341,7 ± 65,3	369,5 ± 100,3	t = 1,94 (df = 42), p = 0,06
P3 Latenz [ms]	572,5 ± 92,9	583,4 ± 103,8	t = 0,34 (df = 42), p = 0,74
N0-P1 Amplitude [µV]	1,1 ± 1,0*	0,8 ± 0,6*	S = -172,5 (df = 42), p < 0,05
P1-N1 Amplitude [µV]	1,8 ± 1,4*	1,7 ± 1,0*	S = 48,0 (df = 42), p = 0,57
N1-P2 Amplitude [µV]	1,2 ± 0,9*	2,1 ± 1,5*	S = 326,5 (df = 42), p < 0,001
P2-N2 Amplitude [µV]	2,1 ± 1,5*	1,1 ± 0,9*	S = -362,0 (df = 42), p < 0,001
N2-P3 Amplitude [µV]	8,9 ± 6,5*	3,5 ± 2,8*	S = -468,0 (df = 42), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=43) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (nicht signifikantem Shapiro-Wilk-Test): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk nicht signifikant (n.s.)

3.3.2.2 ERP F3

Es sind in der AC, wie in Abbildung 14 dargestellt ist, die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2 und P3 gut abgrenzbar.

In der MC kommen die Komponenten N0, P1, N1, P3 gut zur Darstellung. Die P2 und N2 Komponente zeigen sich nur inkonstant.

Es sind im Vergleich der Bedingungen Unterschiede der P2-N2-Amplitude sowie der N2-P3-Amplitude festzustellen.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 5 dargestellt.

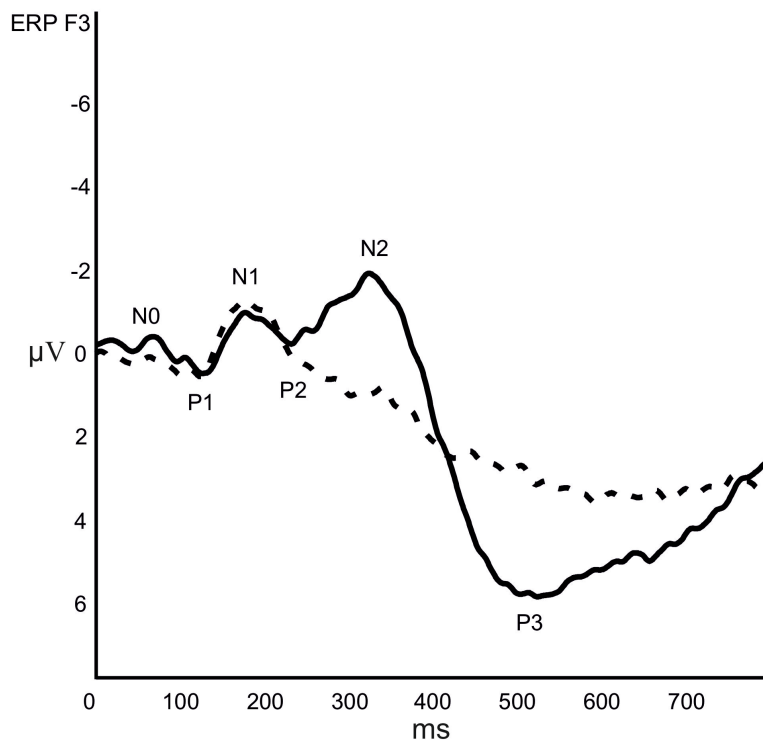


Abbildung 14: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über F3 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über F3. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 5: Latenzen und Amplituden der ERP über F3

ERP F3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	97,9 ± 18,2*	99,3 ± 19,0*	S = 53,0 (df = 38), p = 0,47
P2 Latenz [ms]	232,8 ± 44,3*	263,3 ± 65,2	S = 214,0 (df = 37), p < 0,01
N2 Latenz [ms]	338,6 ± 50,1	357,0 ± 90,0	t = 1,33 (df = 38), p = 0,19
P3 Latenz [ms]	591,0 ± 99,1	560,7 ± 106,7*	S = -157,0 (df = 38), p < 0,05
N0-P1 Amplitude [µV]	1,6 ± 1,4*	1,4 ± 1,4*	S = -86,0 (df = 38), p = 0,23
P1-N1 Amplitude [µV]	2,8 ± 2,2*	3,0 ± 1,9*	S = 42,0 (df = 38), p = 0,56
N1-P2 Amplitude [µV]	3,0 ± 3,2*	3,4 ± 2,2*	S = 134,0 (df = 37), p = 0,05
P2-N2 Amplitude [µV]	4,2 ± 3,8*	2,1 ± 2,0*	S = -276,5 (df = 37), p < 0,0001
N2-P3 Amplitude [µV]	12,6 ± 7,8*	5,6 ± 4,5*	S = -390,0 (df = 38), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=39 bzw. 38 bei der P2-Latenz und der N1-P2-Amplitude sowie der P2-N2-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.3 ERP F4

In der AC sind, wie in Abbildung 15 dargestellt ist, die Komponenten P1, N1, P2, N2 und P3 zu identifizieren. N0 ist nur inkonstant darstellbar.

In der MC kommen die Komponenten P1, N1 und P3 deutlich, die Komponenten N0, P2 und N2 nur inkonstant zur Darstellung.

Im Vergleich der Bedingungen zeigen sich dementsprechend Unterschiede der P2-N2-Amplitude sowie der N2-P3-Amplitude, wobei die Potenzialgipfel N2 und P3 in der Grand-Average-Kurve der MC deutlich abgeflacht zur Darstellung kommt. Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 6 dargestellt.

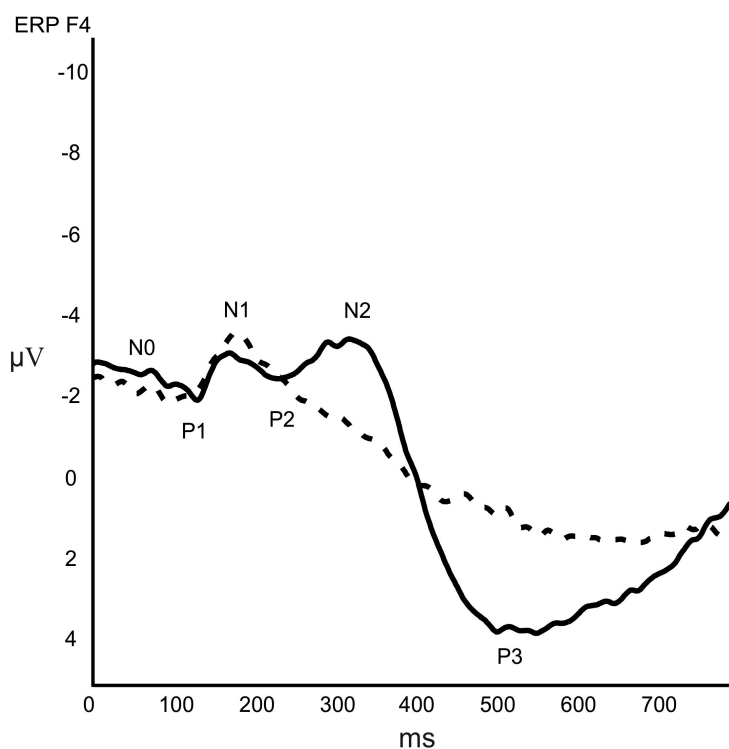


Abbildung 15: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über F4 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über F4. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 6: Latenzen und Amplituden der ERP über F4

ERP F4	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	95,7 ± 14,1*	93,1 ± 12,9	S = -87,5 (df = 36), p = 0,19
P2 Latenz [ms]	237,4 ± 44,1	266,0 ± 62,4	t = 3,49 (df = 36), p < 0,01
N2 Latenz [ms]	335,7 ± 62,3*	339,4 ± 88,4*	S = 21,0 (df = 36), p = 0,76
P3 Latenz [ms]	545,1 ± 84,0	519,5 ± 78,0	t = -1,74 (df = 36), p = 0,09
N0-P1 Amplitude [µV]	1,4 ± 1,1*	1,4 ± 1,0*	S = 4,0 (df = 36), p = 0,95
P1-N1 Amplitude [µV]	2,8 ± 2,2*	3,0 ± 1,5	S = 82,0 (df = 36), p = 0,22
N1-P2 Amplitude [µV]	3,0 ± 1,8	3,4 ± 1,8*	S = 73,0 (df = 36), p = 0,28
P2-N2 Amplitude [µV]	3,6 ± 2,2*	2,2 ± 2,1*	S = -222,0 (df = 36), p < 0,001
N2-P3 Amplitude [µV]	11,7 ± 7,8	5,4 ± 3,7*	S = -321,0 (df = 36), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=37) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.4 ERP FC1

Es lassen sich, wie in Abbildung 16 dargestellt ist, in der AC die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3 und N3 deutlich abgrenzen.

In der MC lassen sich ebenfalls die Komponenten N0, P1, N1, P2, P3 und N3 identifizieren. N2 lässt sich nur inkonsistent abgrenzen.

Die Amplitude P2-N2 sowie die P2-N3-Amplitude zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Bedingungen, wobei, wie in Abbildung 16 zu sehen ist, der N2-Potenzialgipfel in der Grand-Average-Kurve der MC deutlich abgeflacht zur Darstellung kommt.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 7 dargestellt.

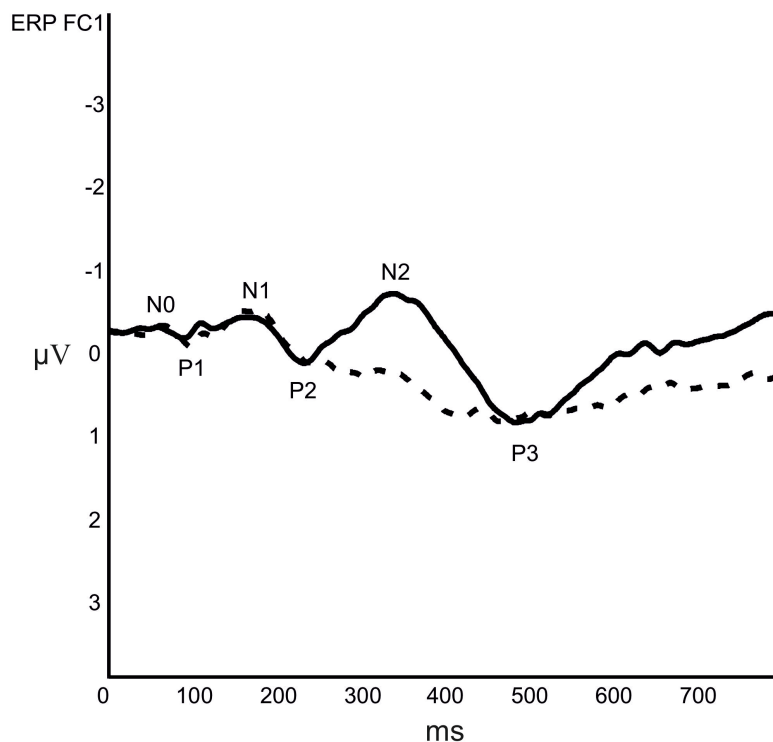


Abbildung 16: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über FC1 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über FC1. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 7: Latenzen und Amplituden der ERP über FC1

ERP FC1	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	90,0 ± 14,9*	99,7 ± 18,9*	S = 252,0 (df = 36), p < 0,001
P2 Latenz [ms]	235,5 ± 51,7	269,4 ± 56,4	t = 3,28 (df = 36), p < 0,01
N2 Latenz [ms]	221,1 ± 71,6*	360,5 ± 87,4	S = 133,5 (df = 36), p < 0,05
N3 Latenz [ms]	479,1 ± 78,5*	487,5 ± 91,1	S = -3,5 (df = 36), p = 0,96
N0-P1 Amplitude [µV]	0,6 ± 0,4*	0,6 ± 0,4*	S = -22,5 (df = 36), p = 0,74
N1-P2 Amplitude [µV]	1,4 ± 3,1*	1,5 ± 1,0*	S = 166,5 (df = 36), p < 0,05
P2-N2 Amplitude [µV]	1,7 ± 3,0*	0,9 ± 0,9*	S = -157,5 (df = 36), p < 0,05
P2-N3 Amplitude [µV]	2,6 ± 5,1*	1,8 ± 4,1*	S = -253,0 (df = 36), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=37) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.5 ERP FC2

Es lassen sich, wie in Abbildung 17 dargestellt ist, in der AC die Komponenten P1, N1, P2, N2, P3 und N3 deutlich abgrenzen, die N0-Komponente lässt sich nur inkonstant abgrenzen.

In der MC lassen sich ebenfalls die Komponenten P1, N1, P2, P3 und N3 identifizieren. Die Komponenten N0 und N2 zeigen sich inkonstant.

Die Amplitude P2-N2 stellt sich zwischen den Bedingungen signifikant unterschiedlich dar, wobei, wie in Abbildung 17 zu sehen ist, der N2-Potenzialgipfel in der Grand-Average-Kurve der MC deutlich abgeflacht zur Darstellung kommt.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 8 dargestellt.

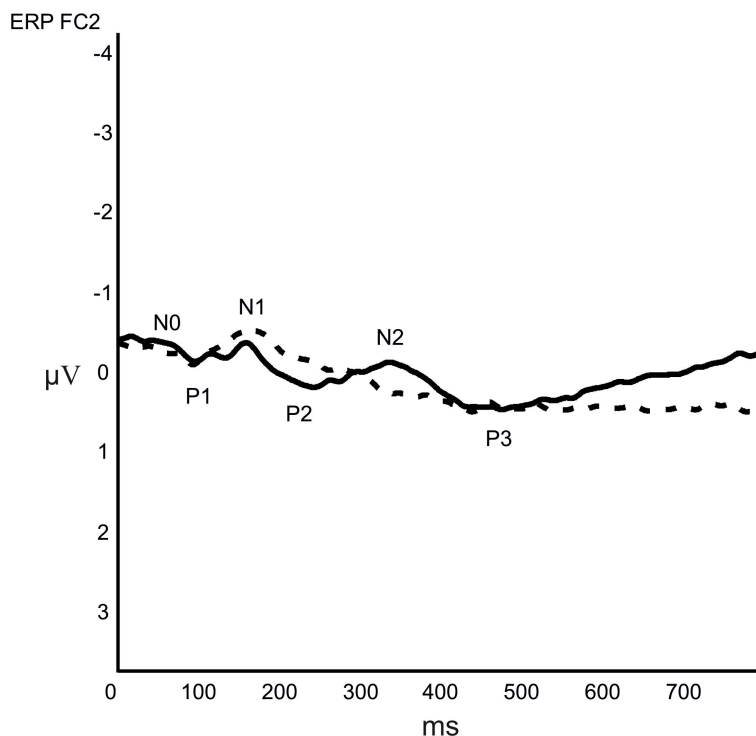


Abbildung 17: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über FC2 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über FC2. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 8: Latenzen und Amplituden der ERP über FC2

ERP FC2	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	92,1 ± 13,6	94,5 ± 11,1	t = 1,22 (df = 35), p = 0,23
P2 Latenz [ms]	241,4 ± 40,7	274,4 ± 54,4	t = 3,15 (df = 35), p < 0,01
N2 Latenz [ms]	343,2 ± 72,2*	348,9 ± 78,0	S = 9,0 (df = 35), p = 0,89
N3 Latenz [ms]	494,3 ± 82,7	483,6 ± 79,2	t = -0,64 (df = 35), p = 0,53
N0-P1 Amplitude [µV]	0,6 ± 0,6*	0,5 ± 0,4*	S = -39,5 (df = 35), p = 0,54
N1-P2 Amplitude [µV]	1,5 ± 0,8	1,6 ± 0,8	t = -1,88 (df = 35), p = 0,07
P2-N2 Amplitude [µV]	1,4 ± 0,8*	0,9 ± 1,0*	S = -233,5 (df = 35), p < 0,0001
P2-N3 Amplitude [µV]	1,9 ± 1,9 *	1,4 ± 0,9*	S = -92,5 (df = 35), p = 0,15

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=36) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.6 ERP Cz

In der AC lassen sich, wie in Abbildung 18 dargestellt ist, die Komponenten N0, P1, N1, P2 und N3 gut abgrenzen. Die Komponenten N2 und P3 kommen hier inkonstant zur Darstellung.

Im Vergleich dazu ist in der VB eine signifikante Differenz in der N1-P2-Amplitude und der P2-N3-Amplitude feststellbar.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 9 dargestellt.

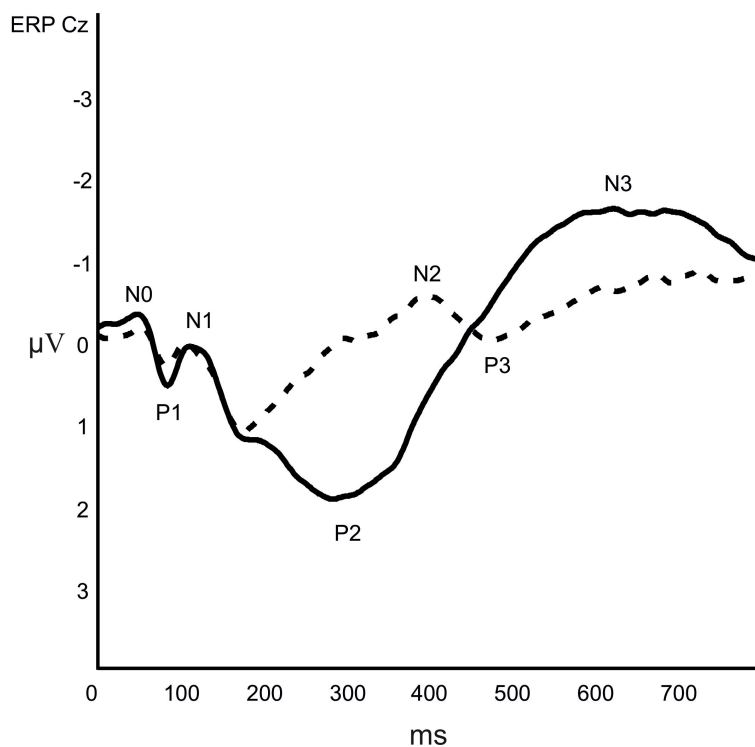


Abbildung 18: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über Cz für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über Cz. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 9: Latenzen und Amplituden der ERP über Cz

ERP Cz	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	137,4 ± 52,3*	138,1 ± 46,5*	S = 12,5 (df = 40), p = 0,87
P2 Latenz [ms]	278,5 ± 65,6	261,5 ± 66,9	t = -1,74 (df = 40), p = 0,09
N2 Latenz [ms]	388,0 ± 84,6	391,5 ± 61,3	t = 0,59 (df = 40), p = 0,56
N3 Latenz [ms]	663,0 ± 59,6	647,8 ± 56,3	T = -1,08 (df = 39), p = 0,29
N0-P1 Amplitude [µV]	1,7 ± 1,6*	1,4 ± 1,2*	S = -189,5 (df = 40), p < 0,05
N1-P2 Amplitude [µV]	2,2 ± 1,6*	1,3 ± 0,8	S = -293,0 (df = 40), p < 0,001
P2-N2 Amplitude [µV]	3,1 ± 3,3*	2,4 ± 1,6*	S = 28,0 (df = 40), p = 0,72
P2-N3 Amplitude [µV]	4,4 ± 2,4	2,4 ± 1,7	S = -360,5 (df = 39), p < 0,001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=41 bzw. N=40 in P3-Latenz und P2-N3 Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.7 ERP C3

Es lassen sich, wie in Abbildung 19 dargestellt ist, in der AC die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3 und N3 deutlich abgrenzen.

In der MC lassen sich ebenfalls die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2 und P3 deutlich identifizieren, die N2-Komponenten nur inkonsistent.

Die Amplitude P2-N2 und die P2-N3-Amplitude stellen sich zwischen den Bedingungen signifikant unterschiedlich dar, wobei, wie in Abbildung 19 zu sehen ist, der N2- und der N3-Potenzialgipfel in der Grand-Average-Kurve der MC im Vergleich zur AC deutlich abgeflacht zur Darstellung kommt.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 10 dargestellt.

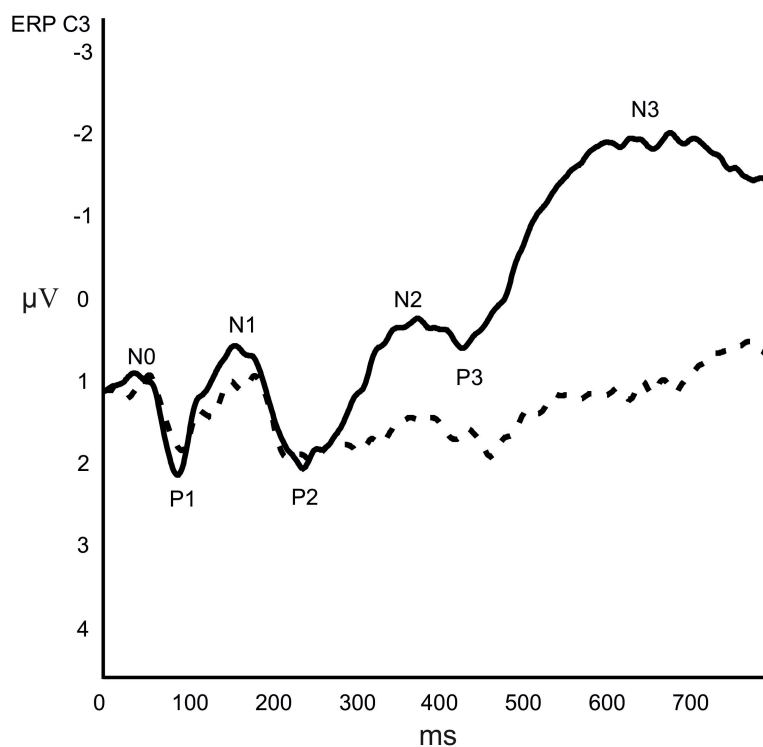


Abbildung 19: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über C3 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über C3. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 10: Latenzen und Amplituden der ERP über C3

ERP C3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	90,4 ± 13,1	94,1 ± 17,3	t = 0,90 (df = 38), p = 0,37
P2 Latenz [ms]	261,3 ± 56,5*	283,3 ± 53,8	S = 135,5 (df = 38), p = 0,06
N2 Latenz [ms]	386,2 ± 96,9*	408,8 ± 89,6	S = 74,5 (df = 38), p = 0,30
N3 Latenz [ms]	604,4 ± 110,4*	595,8 ± 98,5	S = -116,5 (df = 38), p = 0,10
N0-P1 Amplitude [µV]	2,0 ± 1,1*	1,7 ± 0,9*	S = -170,0 (df = 38), p < 0,05
N1-P2 Amplitude [µV]	3,2 ± 2,0*	2,8 ± 1,5	S = -135,0 (df = 38), p = 0,06
P2-N2 Amplitude [µV]	3,6 ± 2,5*	2,8 ± 1,8*	S = -140,0 (df = 38), p < 0,05
P2-N3 Amplitude [µV]	6,8 ± 3,2	2,7 ± 1,5	t = 2,69 (df = 38), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=39) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.8 ERP C4

In der AC sind, wie in Abbildung 20 dargestellt ist, die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3 und N3 gut abgrenzbar.

In der MC zeigen sich ebenfalls die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3 und N3. Im Vergleich mit der AC zeigen sich, wie in Abbildung 20 und Tabelle 11 dargestellt ist, die N0-P1-Amplitude, die N1-P2-Amplitude, die P2-N2-Amplitude sowie die P2-N3-Amplitude in der MC signifikant abgeflacht.

Insbesondere zeigen sich die Potenzialgipfel P2 und N3 im Vergleich deutlich niedriger.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 11 dargestellt.

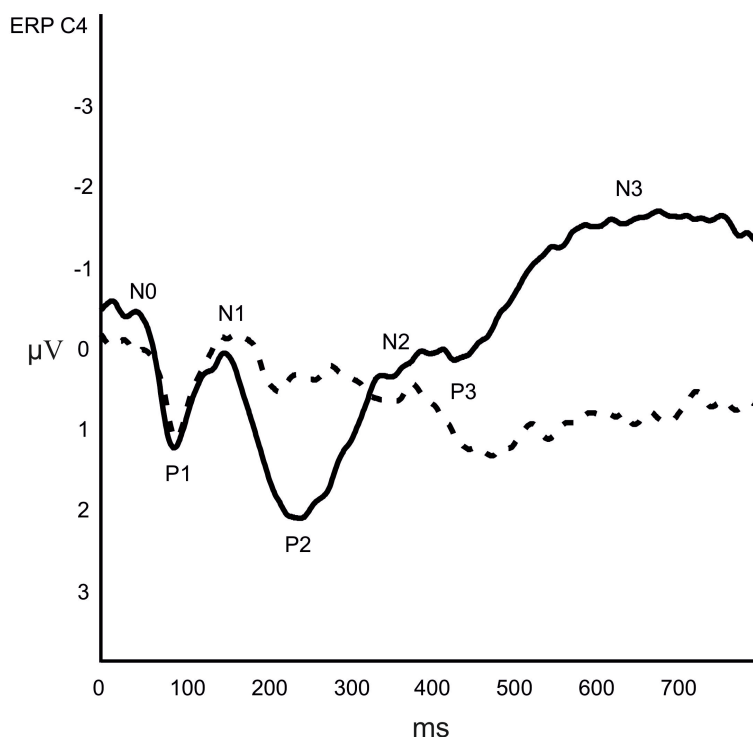


Abbildung 20: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über C4 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über C4. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 11: Latenzen und Amplituden der ERP über C4

ERP C4	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	95,8 ± 15,4*	92,8 ± 8,7	S = -28,5 (df = 35), p = 0,66
P2 Latenz [ms]	253,9 ± 52,8*	271,1 ± 62,2*	S = 97,5 (df = 35), p = 0,13
N2 Latenz [ms]	353,8 ± 57,6	350,4 ± 70,4	t = -0,69 (df = 35), p = 0,49
N3 Latenz [ms]	606,6 ± 92,7	597,2 ± 89,0	t = -0,83 (df = 35), p = 0,41
N0-P1 Amplitude [µV]	2,3 ± 1,2*	1,8 ± 1,0	S = -182,5 (df = 35), p < 0,01
N1-P2 Amplitude [µV]	4,5 ± 2,7	3,1 ± 2,2*	S = -214,0 (df = 35), p < 0,001
P2-N2 Amplitude [µV]	4,0 ± 2,8*	2,5 ± 1,8*	S = -242,5 (df = 35), p < 0,0001
P2-N3 Amplitude [µV]	6,2 ± 3,0	2,7 ± 2,2*	S = -304,0 (df = 35), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=36) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.9 ERP CP1

Es kommen in der AC, wie in Abbildung 21 dargestellt ist, die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2 und N3 gut, sowie P3 nur inkonstant zur Darstellung.

In der MC lassen sich die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3, sowie N3 identifizieren.

Im Vergleich zur AC zeigen sich die N1-P2-Amplitude sowie die P2-N3-Amplitude signifikant niedriger.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 12 dargestellt.

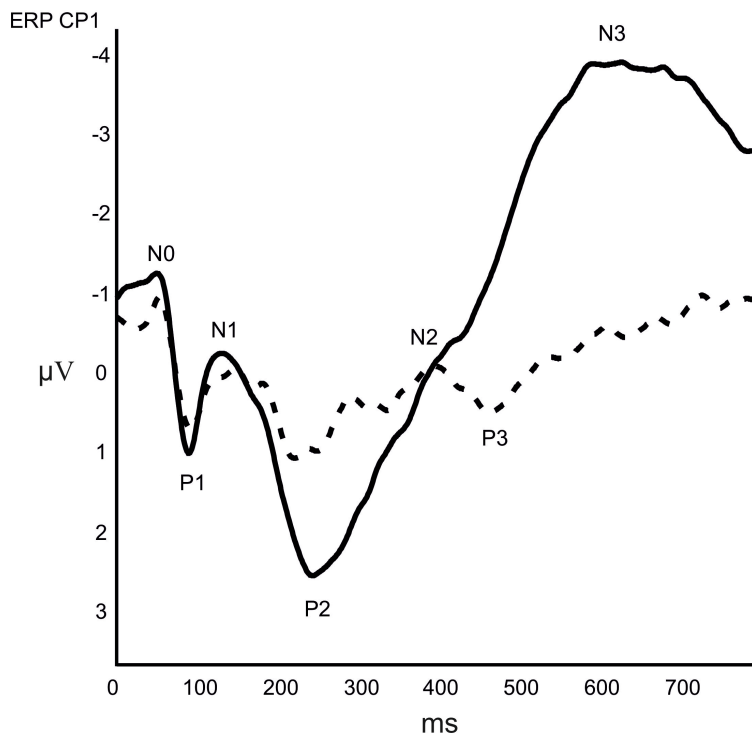


Abbildung 21: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über CP1 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über CP1. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 12: Latenzen und Amplituden der ERP über CP1

ERP CP1	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	90,6 ± 15,2*	92,2 ± 15,7	S = 136,0 (df = 35), p < 0,05
P2 Latenz [ms]	253,9 ± 48,9	256,6 ± 53,6	t = 0,08 (df = 35), p = 0,94
N2 Latenz [ms]	352,8 ± 66,1	351,6 ± 54,6	t = -0,52 (df = 35), p = 0,61
N3 Latenz [ms]	599,6 ± 83,4	606,8 ± 83,8	T = 0,28 (df = 35), p = 0,78
N0-P1 Amplitude [µV]	3,4 ± 1,6	2,7 ± 1,6*	S = -214,5 (df = 35), p < 0,001
N1-P2 Amplitude [µV]	5,1 ± 3,2*	3,8 ± 1,9	S = -224,5 (df = 35), p < 0,0001
P2-N2 Amplitude [µV]	4,0 ± 3,3*	3,4 ± 2,1*	S = -80,5 (df = 35), p = 0,21
P2-N3 Amplitude [µV]	8,9 ± 4,1	4,2 ± 3,1*	S = -320,5 (df = 35), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=36) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.10 ERP CP2

In der AC sind, wie in Abbildung 22 dargestellt ist, die Komponenten N0, P1, N1, P2 und N3 sowie inkonstant N2 abgrenzbar.

Es zeigen sich in der MC die Komponenten N0, P1, N1, P2 und N3, sowie inkonstant N2 und P3.

Im Vergleich zur AC sind in der MC die Amplituden N0-P1, P1-N1, N1-P2, P2-N2 sowie P2-N3 signifikant kleiner. Die Größte Differenz zeigt sich hierbei zwischen den Amplituden N1-P2 und P2-N3.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 13 dargestellt.

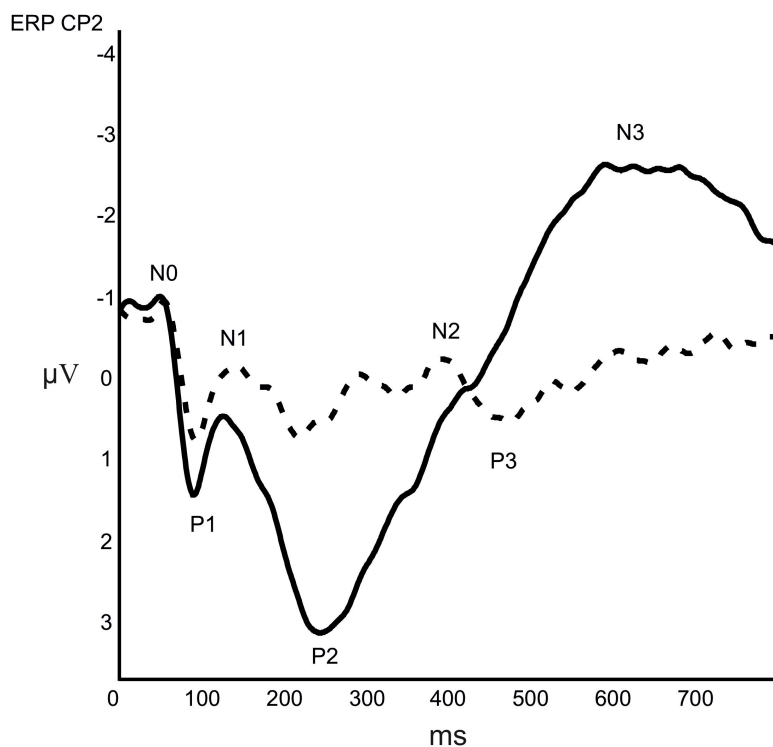


Abbildung 22: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über CP2 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über CP2. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 13: Latenzen und Amplituden der ERP über CP2

ERP CP2	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	93,5 ± 15,2*	90,0 ± 15,5	S = -35,5 (df = 35), p = 0,58
P2 Latenz [ms]	257,8 ± 55,2*	268,2 ± 64,3	S = 5,5 (df = 35), p = 0,93
N2 Latenz [ms]	357,5 ± 61,0	359,4 ± 61,9	t = -0,32 (df = 35), p = 0,75
N3 Latenz [ms]	603,1 ± 78,8	608,9 ± 88,6	t = 0,46 (df = 35), p = 0,64
N0-P1 Amplitude [µV]	3,4 ± 1,8	2,7 ± 1,5	t = -2,67 (df = 35), p < 0,05
N1-P2 Amplitude [µV]	5,2 ± 3,6*	3,5 ± 2,2*	S = -253,5 (df = 35), p < 0,0001
P2-N2 Amplitude [µV]	4,4 ± 3,7*	3,2 ± 2,2*	S = -149,5 (df = 35), p < 0,05
P2-N3 Amplitude [µV]	8,3 ± 4,3	3,9 ± 3,2*	S = -319,0 (df = 35), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=36) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.11 ERP Pz

In der AC kommen, wie in Abbildung 23 dargestellt ist, die Komponenten P1, P2, P3, N0, N1, N2 und N3 zur Darstellung.

Es zeigen sich im Vergleich hierzu in der MC signifikante Unterschiede. Zwar sind die Komponenten P1, P2, P3, N0, N1, N2 und N3 ebenfalls abgrenzbar, die Amplituden N1-P2, P2-N2 und P2-N3 zeigen sich jedoch kleiner als in der AC.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 14 dargestellt.

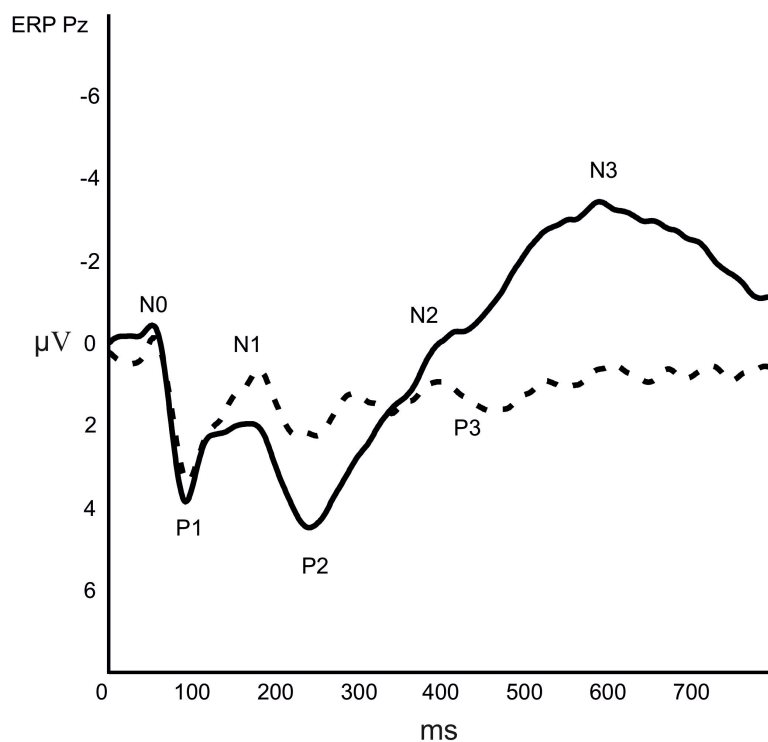


Abbildung 23: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über Pz für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über Pz. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 14: Latenzen und Amplituden der ERP über Pz

ERP Pz	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	122,0 ± 39,1*	127,5 ± 54,8*	S = 106,5 (df = 42), p = 0,20
P2 Latenz [ms]	267,5 ± 46,6*	275,7 ± 54,8*	S = 135,5 (df = 42), p = 0,10
N2 Latenz [ms]	391,4 ± 71,9	390,4 ± 78,4	T = -0,18 (df = 42), p = 0,85
N3 Latenz [ms]	630,3 ± 118,3*	637,2 ± 76,5*	S = -31,0 (df = 41), p = 0,70
N0-P1 Amplitude [µV]	5,1 ± 2,9*	4,6 ± 3,1	S = -227,5 (df = 42), p < 0,01
N1-P2 Amplitude [µV]	5,4 ± 3,3*	4,3 ± 2,6*	S = -284,0 (df = 42), p < 0,001
P2-N2 Amplitude [µV]	7,6 ± 6,3*	4,6 ± 3,1*	S = -248,0 (df = 42), p < 0,01
P2-N3 Amplitude [µV]	9,5 ± 5,5	4,6 ± 3,6*	S = -428,5 (df = 41), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=43 bzw. 42 bei der N3-Latenz und der P2-N3-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.12 ERP P3

Es sind, wie in Abbildung 24 dargestellt ist, in der AC die N0, P1, N1, P2, N2, P3 sowie N3 Komponente abgrenzbar.

In der MC zeigen sich die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2 und P3 deutlich, sowie N3 inkonstant abgrenzbar.

Im Vergleich mit der AC kommen die Amplituden N0-P1, N1-P2, sowie insbesondere die Amplituden P2-N2 und P2-N3 signifikant kleiner zur Darstellung.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 15 dargestellt.

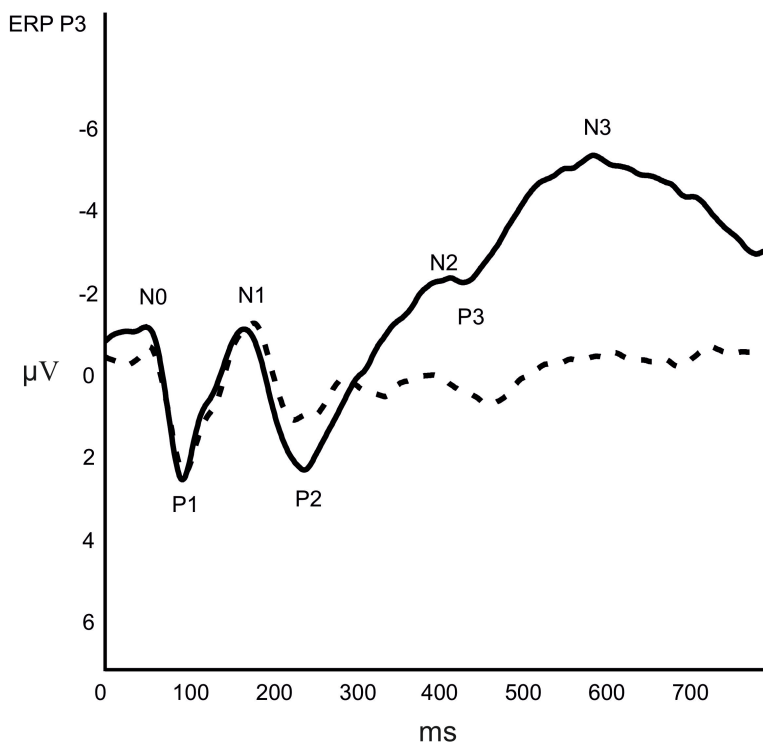


Abbildung 24: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über P3 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über P3. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 15: Latenzen und Amplituden der ERP über P3

ERP P3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	94,5 ± 11,9	95,9 ± 15,1	t = 0,59 (df = 38), p = 0,56
P2 Latenz [ms]	257,4 ± 57,5*	269,2 ± 53,8	S = 75,0 (df = 38), p = 0,30
N2 Latenz [ms]	386,1 ± 85,7	378,7 ± 86,2	t = -1,41 (df = 38), p = 0,17
N3 Latenz [ms]	587,3 ± 102,1*	579,4 ± 89,4	S = -126,0 (df = 38), p = 0,08
N0-P1 Amplitude [µV]	4,9 ± 2,7*	4,1 ± 2,4	S = -194,0 (df = 38), p < 0,01
N1-P2 Amplitude [µV]	6,1 ± 3,7	4,8 ± 2,6*	S = -243,0 (df = 38), p < 0,001
P2-N2 Amplitude [µV]	7,1 ± 3,9	4,0 ± 2,7*	S = -342,0 (df = 38), p < 0,0001
P2-N3 Amplitude [µV]	11,1 ± 4,7	4,4 ± 2,2	t = -9,2 (df = 38), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=39) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.2.13 ERP P4

Es zeigen sich, wie in Abbildung 25 dargestellt ist, in der AC die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3 und N3 abgrenzbar.

In der MC sind die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3 und N3 ebenfalls identifizierbar.

Im Vergleich der Bedingungen zeigen sich in der MC alle Amplituden signifikant kleiner. Insbesondere stellen sich die Amplituden P2-N2, sowie P2-N3 deutlich kleiner als in der AC dar.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 16 dargestellt.

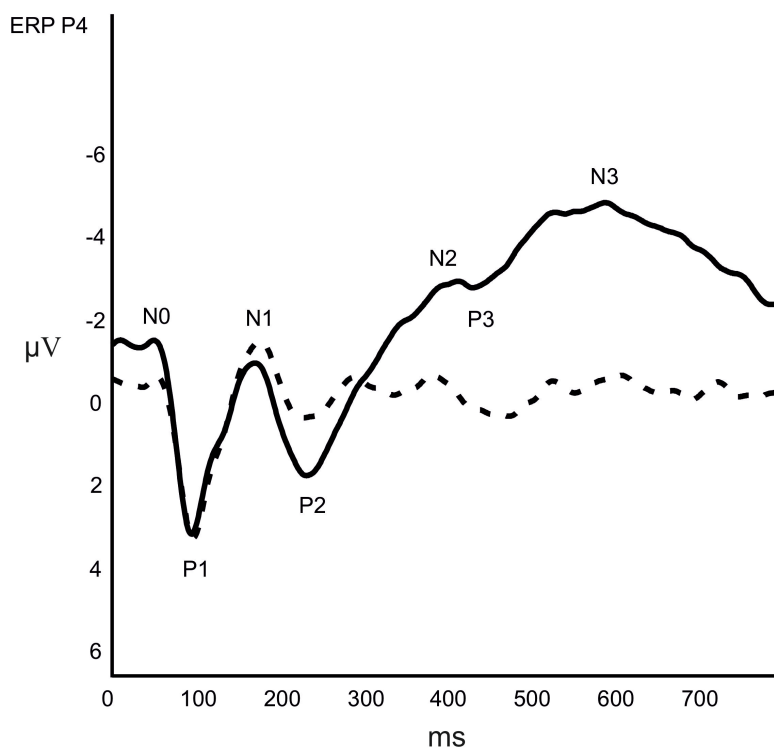


Abbildung 25: Verlauf der ERP-Kurven (Grand Average) über P4 für die Bedingungen AC und MC.

ERP-Kurve (Grand Average) über P4. Durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC; Die X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 16: Latenzen und Amplituden der ERP über P4

ERP P4	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
P1 Latenz [ms]	97,3 ± 13,4*	95,4 ± 15,6*	S = -29,5 (df = 35), p = 0,65
P2 Latenz [ms]	246,8 ± 47,1*	266,0 ± 44,5*	S = 180,0 (df = 35), p < 0,01
N2 Latenz [ms]	347,1 ± 62,2	344,7 ± 50,1	t = -0,63 (df = 35), p = 0,53
N3 Latenz [ms]	605,4 ± 89,4	581,8 ± 83,7	t = -2,11 (df = 35), p < 0,05
N0-P1 Amplitude [µV]	5,9 ± 3,2	4,8 ± 3,2*	S = -214,5 (df = 35), p < 0,001
N1-P2 Amplitude [µV]	6,1 ± 4,0*	4,7 ± 2,5	S = -175,5 (df = 35), p < 0,01
P2-N2 Amplitude [µV]	6,4 ± 4,0*	4,1 ± 2,5*	S = -185,5 (df = 35), p < 0,01
P2-N3 Amplitude [µV]	9,7 ± 6,0	4,8 ± 3,8*	S = -280,0 (df = 35), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=36) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.3 Lateralisierte Bereitschaftspotenziale (LRP)

Die Lateralisierten Bereitschaftspotenziale wurden jeweils stimulusgetriggert (sLRP) und reaktionsgetriggert (LRPr) berechnet und ausgelesen.

Die Auswertung beschränkt sich dabei auf die linkshemisphärischen Ableitungen, entsprechend der Seite des aktiven motorischen Kortex.

Die statistische Auswertung in der Elektroenzephalographie erbrachte die im Folgenden aufgeführten Ergebnisse für die einzelnen Elektrodenlokalisationen nach dem erweiterten 10-20-EEG-System.

3.3.3.1 Stimulusgetriggerte Lateralisierte Bereitschaftspotenziale (sLRP)

3.3.3.1.1 sLRP F3

In der AC sind, wie in Abbildung 26 dargestellt ist, die Komponenten P1, N1, P2, N2 und P3 abzugrenzen.

In der VB können ebenfalls die Komponenten P1, N1 und P3 zur Darstellung, P2 und N2 können nur inkonstant abgegrenzt werden.

Im Vergleich zeigen sich die Amplituden N1-P3, P2-N2 und N2-P3 in der MC signifikant niedriger als in der AC.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 17 dargestellt.

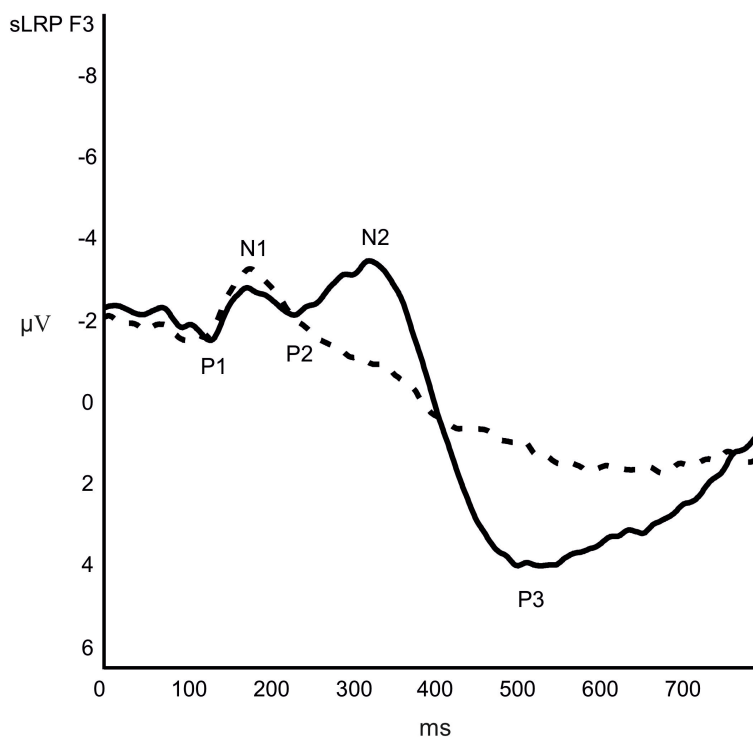


Abbildung 26: Verlauf der sLRP-Kurven (Grand Average) über F3 für die Bedingungen AC und MC.

sLRP-Kurve (Grand Average) über F3, durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC. X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 17: Latenzen und Amplituden der sLRP über F3

sLRP F3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
N1 Latenz [ms]	166,1 ± 36,0	161,7 ± 44,3*	S = -33,0 (df = 30), p = 0,53
P2 Latenz [ms]	237,3 ± 40,0	248,2 ± 78,9*	S = 63,0 (df = 30), p = 0,22
N2 Latenz [ms]	333,8 ± 53,4*	324,3 ± 87,2	S = -63,0 (df = 31), p = 0,24
P3 Latenz [ms]	573,5 ± 94,3	532,6 ± 100,0	t = -2,43 (df = 31), p < 0,05
P1-N1 Amplitude [µV]	2,7 ± 1,8	2,7 ± 1,6	t = -0,56 (df = 30), p = 0,58
N1-P3 Amplitude [µV]	9,7 ± 6,1*	6,6 ± 4,6	S = -125,5 (df = 30), p < 0,05
P2-N2 Amplitude [µV]	3,5 ± 2,5	1,7 ± 1,2*	S = -158,0 (df = 30), p < 0,01
N2-P3 Amplitude [µV]	11,1 ± 6,8	5,3 ± 4,0	T = -6,82 (df = 31), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=31 bzw. N=32 bei der N2-P3-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.3.1.2 sLRP C3

In der AC sind, wie in Abbildung 27 dargestellt ist, die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2, P3 und N3 gut abgrenzbar.

In der VB kommen die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2 P3 ebenfalls zur Darstellung, sowie inkonstant die N3-Komponente.

Im Vergleich der Bedingungen zeigen sich die Amplituden N1-P2 sowie P2-N3 in der MC signifikant niedriger ausgeprägt.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 18 dargestellt.

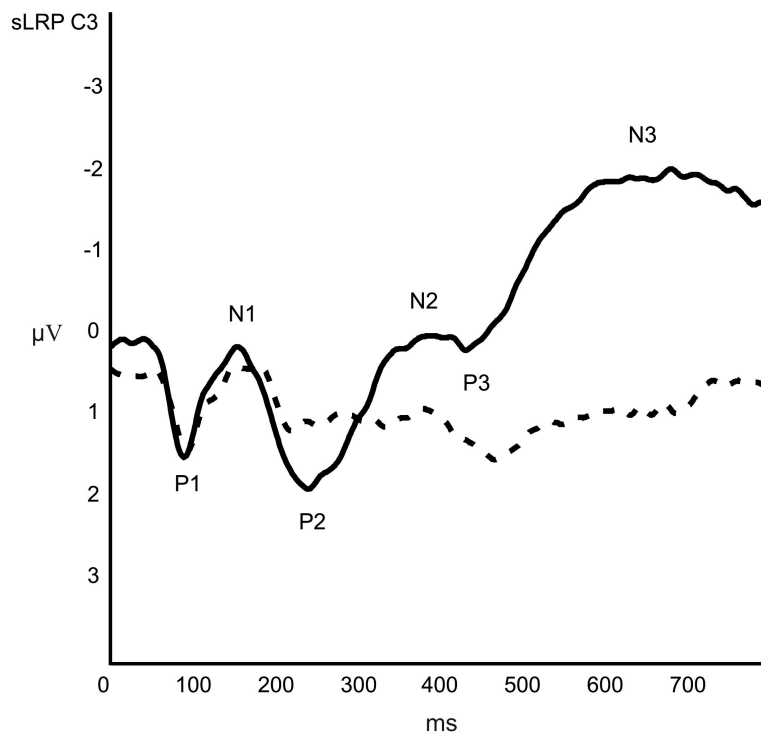


Abbildung 27: Verlauf der sLRP-Kurven (Grand Average) über C3 für die Bedingungen AC und MC.

sLRP-Kurve (Grand Average) über C3, durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC. X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 18: Latenzen und Amplituden der sLRP über C3

sLRP C3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
N1 Latenz [ms]	161,9 ± 27,3	165,0 ± 55,1	t = -0,52 (df = 35), p = 0,60
P2 Latenz [ms]	257,5 ± 51,7*	261,1 ± 52,3*	S = 123,5 (df = 35), p = 0,05
P3 Latenz [ms]	418,0 ± 69,0	431,0 ± 77,8*	S = 3,0 (df = 35), p = 0,96
N3 Latenz [ms]	600,8 ± 76,0	579,1 ± 102,8	t = -2,94 (df = 34), p < 0,01
P1-N1 Amplitude [µV]	3,0 ± 1,9	3,2 ± 2,0*	S = -50,0 (df = 35), p = 0,44
N1-P2 Amplitude [µV]	4,4 ± 2,9*	3,4 ± 1,8	S = -143,0 (df = 35), p < 0,05
P2-N3 Amplitude [µV]	8,3 ± 3,8	3,6 ± 2,6	t = -7,19 (df = 34), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=36 bzw. N=35 bei der N3-Latenz und der P2-N3-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.3.1.3 sLRP P3

In der AC können, wie in Abbildung 28 dargestellt ist, die Komponenten P1, N1, P2, N2, P3 und N3 identifiziert werden.

Es sind in der MC die Komponenten P1, N1, P2, N2 und N3 identifizierbar. Die Komponente P3 kommt nur inkonstant zur Darstellung.

Im Vergleich zeigen sich in der MC die N1-P2-Amplitude sowie insbesondere die P2-N3-Amplitude signifikant niedriger.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 19 dargestellt.

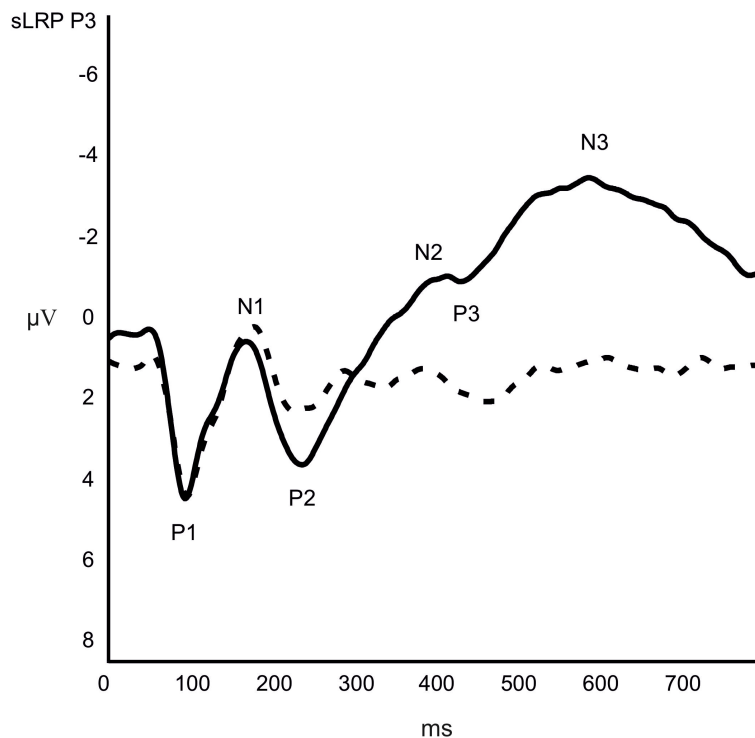


Abbildung 28: Verlauf der sLRP-Kurven (Grand Average) über P3 für die Bedingungen AC und MC.

sLRP-Kurve (Grand Average) über P3, durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC. X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Stimulussetzung (Bildwechsel), Y-Achse: Spannung in μV .

Tabelle 19: Latenzen und Amplituden der sLRP über P3

sLRP P3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
N1 Latenz [ms]	166,1 ± 37,7	170,7 ± 44,1	t = 0,55 (df = 35), p = 0,58
P2 Latenz [ms]	245,9 ± 48,5*	264,4 ± 53,4	S = 146,5 (df = 35), p < 0,05
P3 Latenz [ms]	419,7 ± 70,7	426,2 ± 73,2	t = -0,08 (df = 35), p = 0,94
N3 Latenz [ms]	590,7 ± 74,2	569,3 ± 98,8	t = -1,89 (df = 34), p = 0,07
P1-N1 Amplitude [µV]	6,5 ± 3,7*	6,7 ± 4,0*	S = -26,0 (df = 35), p = 0,69
N1-P2 Amplitude [µV]	5,8 ± 3,5	5,1 ± 2,5*	S = -151,0 (df = 35), p < 0,05
P2-N3 Amplitude [µV]	10,0 ± 5,1	4,8 ± 3,0	t = -7,76 (df = 34), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=36 bzw. N=34 bei der N3-Latenz und der P2-N3-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.3.2 Reaktionsgetriggerte Lateralisierte Bereitschaftspotenziale (LRPr)

3.3.3.2.1 LRPr F3

In der AC sind, wie in Abbildung 29 dargestellt ist, die Komponenten N1, P1, N2, P2, sowie N3 abgrenzbar.

In der MC kommen ebenfalls die Komponenten N1, P1, N2, P2, sowie N3 zur Darstellung.

In der MC zeigen sich im Vergleich die Amplituden P1-N2, N2-P2 und P2-N3 signifikant niedriger als in der AC.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 20 dargestellt.

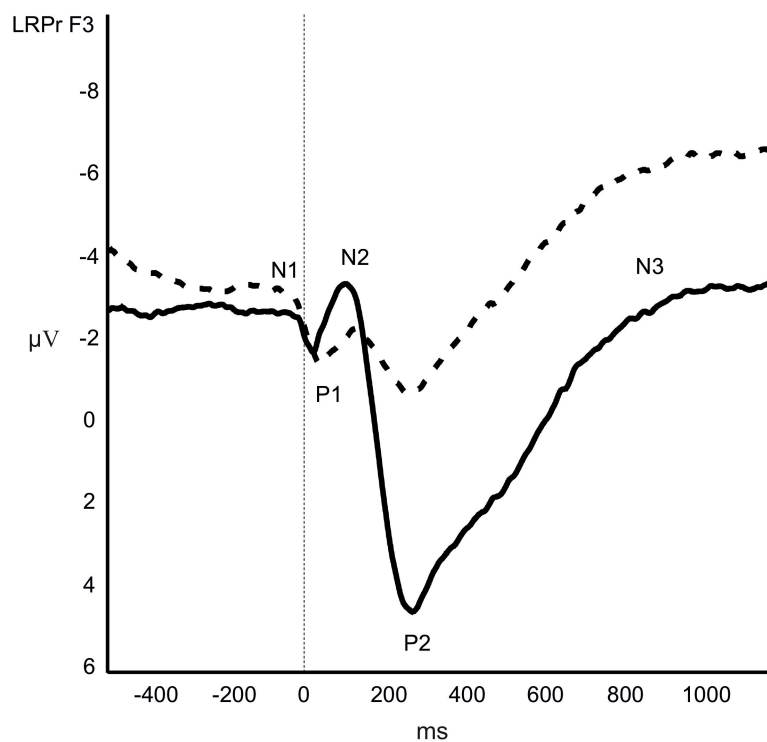


Abbildung 29: Verlauf der LRPr-Kurven (Grand Average) über F3 für die Bedingungen AC und MC.

LRPr Kurve (Grand Average) über F3, durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC.
X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Zeitpunkt des Kontaktschlusses des Tasters, Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 20: Latenzen und Amplituden der LRPr über F3

LRPr F3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
N1 Latenz [ms]	-48,5 ± 54,7*	-30,8 ± 44,4*	S = 71,5 (df = 36), p = 0,29
P1 Latenz [ms]	26,0 ± 54,2*	51,2 ± 41,1*	S = 179,5 (df = 36), p < 0,01
N2 Latenz [ms]	117,4 ± 60,3*	165,6 ± 98,4	S = 193,0 (df = 38), p < 0,01
P2 Latenz [ms]	372,4 ± 140,6	360,1 ± 115,7*	S = -78,0 (df = 38), p = 0,28
N3 Latenz [ms]	720,5 ± 19,3	712,4 ± 171,8	t = -0,63 (df = 38), p = 0,53
N1-P1 Amplitude [µV]	2,7 ± 3,8*	2,1 ± 3,0*	S = -116,5 (df = 36), p = 0,08
P1-N2 Amplitude [µV]	4,3 ± 4,5*	2,6 ± 2,4*	S = -222,5 (df = 36), p < 0,001
N2-P2 Amplitude [µV]	12,0 ± 7,1*	4,8 ± 3,9*	S = -378,0 (df = 38), p < 0,0001
P2-N3 Amplitude [µV]	9,7 ± 7,4*	6,9 ± 5,4*	S = -206,0 (df = 38), p < 0,01

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=39 bzw. N=37 bei der N1 und P1-Latenz, bei der N1-P1-Amplitude, sowie der P1-N2-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.3.2.2 LRPr C3

Es lassen sich, wie in Abbildung 30 dargestellt ist, in der AC die Komponenten N1, P1, N2, P2 und N3 identifizieren.

In der MC sind ebenfalls die Komponenten N1, P1, N2 und N3 identifizierbar. Die P2-Komponente kommt nur inkonstant zur Darstellung.

Unterschiede zwischen den Bedingungen zeigen sich bei den Amplituden N1-P1, P1-N2, P1-N3 und P2-N3, diese sind in der MC signifikant niedriger.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfellatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 21 dargestellt.

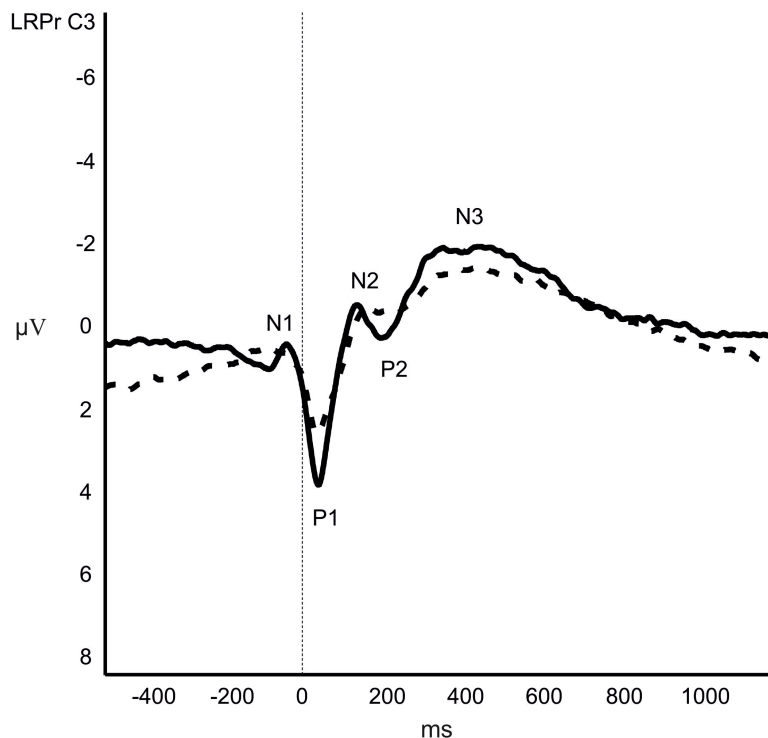


Abbildung 30: Verlauf der LRPr-Kurven (Grand Average) über C3 für die Bedingungen AC und MC.

LRPr Kurve (Grand Average) über C3, durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC. X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Zeitpunkt des Kontaktschlusses des Tasters, Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 21: Latenzen und Amplituden der LRPr über C3

LRPr C3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
N1 Latenz [ms]	-36,7 ± 25,7*	-40,5 ± 29,8*	S = -28,5 (df = 40), p = 0,72
P1 Latenz [ms]	42,9 ± 12,2*	43,4 ± 27,2*	S = -30,0 (df = 40), p = 0,70
N2 Latenz [ms]	156,5 ± 52,9*	160,9 ± 45,7	S = 92,0 (df = 40), p = 0,24
P2 Latenz [ms]	265,5 ± 120,4*	251,9 ± 104,3*	S = 16,0 (df = 40), p = 0,84
N3 Latenz [ms]	478,0 ± 130,1	485,6 ± 145,2	t = 0,93 (df = 38), p = 0,36
N1-P1 Amplitude [µV]	4,3 ± 2,2*	2,9 ± 1,5	S = -293,5 (df = 40), p < 0,0001
P1-N2 Amplitude [µV]	5,7 ± 3,3*	4,0 ± 2,6*	S = -197,0 (df = 40), p < 0,01
P1-N3 Amplitude [µV]	7,0 ± 2,9	5,6 ± 2,3	t = -2,73 (df = 38), p < 0,01
P2-N3 Amplitude [µV]	4,7 ± 2,7	3,5 ± 1,5	t = -3,75 (df = 38), p < 0,001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=41 bzw. N=39 bei der N3-Latenz, der P1-N3-Amplitude, sowie der P2-N3-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.3.3.2.3 LRPr P3

In der AC sind, wie in Abbildung 31 dargestellt ist, die Komponenten N1, P1, N2, P2 und N3 abgrenzbar.

Es sind in der MC die Komponenten N1, P1, N2, P2 abgrenzbar, N3 kommt inkonsistent zur Darstellung.

Im Vergleich zur AC zeigen sich in der MC die Amplituden N1-P1, P1-N3 sowie P2-N3 signifikant niedriger.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen der Gipfelatenzen der Kurven der Einzelpatienten und der daraus berechneten Amplituden sind in Tabelle 22 dargestellt.

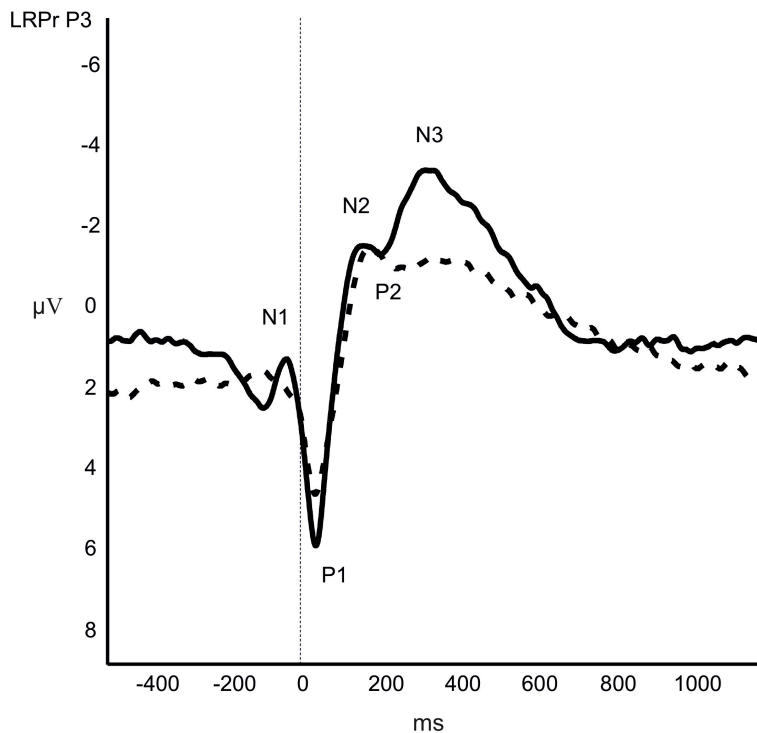


Abbildung 31: Verlauf der LRPr-Kurven (Grand Average) über P3 für die Bedingungen AC und MC.

LRPr Kurve (Grand Average) über P3, durchgezogene Linie: AC, gestrichelte Linie: MC. X-Achse: Zeit in ms, Zeitpunkt 0: Zeitpunkt des Kontaktschlusses des Tasters, Y-Achse: Spannung in µV.

Tabelle 22: Latenzen und Amplituden der LRPr über P3

LRPr P3	AC	MC	paarweiser T-Test / Wilcoxon- Rangsummentest
N1 Latenz [ms]	-34,1 ± 27,7*	-39,8 ± 32,2	S = -65,0 (df = 39), p = 0,39
P1 Latenz [ms]	42,1 ± 15,5*	40,8 ± 24,7*	S = -27,0 (df = 39), p = 0,72
N2 Latenz [ms]	162,1 ± 51,2*	176,9 ± 52,3*	S = 134,5 (df = 39), p = 0,07
P2 Latenz [ms]	270,2 ± 131,0*	270,2 ± 106,6*	S = 94,5 (df = 37), p = 0,17
N3 Latenz [ms]	463,2 ± 134,8*	464,3 ± 150,6*	S = 40,0 (df = 37), p = 0,57
N1-P1 Amplitude [µV]	6,3 ± 3,7*	4,2 ± 2,0	S = -253,0 (df = 39), p < 0,001
P1-N2 Amplitude [µV]	9,6 ± 5,5*	7,6 ± 4,4	S = -143,0 (df = 39), p = 0,05
P1-N3 Amplitude [µV]	10,8 ± 5,1	8,6 ± 3,9	t = -2,70 (df = 37), p < 0,05
P2-N3 Amplitude [µV]	6,5 ± 3,7	4,3 ± 2,6*	S = -253,5 (df = 37), p < 0,0001

Anmerkung: Mittelwert +- Standardabweichung (N=40 bzw. N=38 bei der P2 und N3-Latenz, bei der P1-N3-Amplitude und der P2-N3-Amplitude) unter AC und MC. Test auf Normalverteilung: Shapiro-Wilk-Test. Bei angenommener Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test n.s.): paarweiser T-Test, bei Ablehnung der Normalverteilung (p<0,05): Wilcoxon-Rangsummentest. df: Freiheitsgrade; t: T-Wert im paarweisen T-Test; S: Prüf-Wert im Wilcoxon-Rangsummentest. * normalverteilt: Shapiro-Wilk n.s.

3.4 Nah-Infrarot-Spektroskopie

Die Auswertung der Aktivitätsmuster in der NIRS erfolgte, wie in Kapitel 2.8.2 beschrieben, insbesondere im Bereich der zuvor festgelegten Regions Of Interest (ROI). Verglichen wurden die Konzentrationen bzw. die Konzentrationsänderungen des oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobins.

In der einzelnen Betrachtung der Bedingungen zeigen sich sowohl in AC (siehe Tabellen 23) als auch in MC (siehe Tabelle 24) an fast allen ROIs mit Ausnahme von Kanal 1 rechts in der AC, sowie Kanal 8 links und Kanal 1 rechts in der MC, signifikante Änderungen der Oxygenierung während der Durchführung des Versuchs.

Im Vergleich der Bedingungen AC und MC miteinander (siehe Tabelle 25) zeigt sich weder links- noch rechtshemisphärisch ein signifikanter Unterschied. Dies lässt sich auch in der graphischen Darstellung der Aktivierungsmuster in Abbildung 32 verdeutlichen.

Es gelingt somit nicht die Hypothese H7 zu widerlegen.

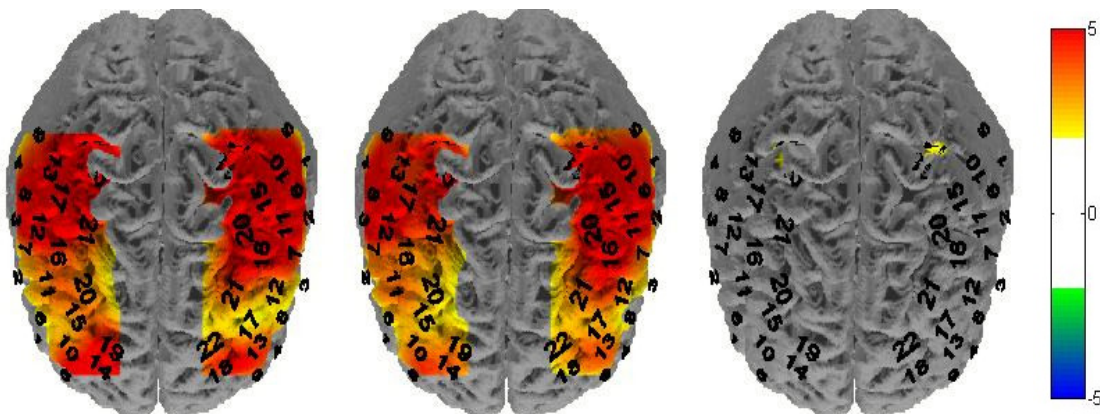


Abbildung 32: Graphische Darstellung der Aktivierungsmuster in der NIRS
Links: AC, Mitte: MC; Rechts: AC vs. MC.
Zahlen: Nummern und Lage der Kanäle (ROI)

Tabelle 23: T-Werte und p-Werte der Nahinfrarotspektroskopie für die AC an den ROI.

Kanal	AC			
	t-Wert links	t-Wert rechts	p-Wert links	p-Wert rechts
1	5,02000	1,81000	p<0,01	p=0,076
2	6,31000	2,58000	p<0,01	p<0,05
3	2,50000	5,52000	p<0,05	p<0,01
4	3,54000	3,79000	p<0,01	p<0,01
5	4,52000	5,28000	p<0,01	p<0,01
6	5,98000	2,79000	p<0,01	p<0,01
7	5,55000	4,30000	p<0,01	p<0,01
8	2,40000	5,97000	p<0,05	p<0,01
9	4,34000	4,33000	p<0,01	p<0,01
10	5,75000	3,67000	p<0,01	p<0,01
11	6,23000	3,85000	p<0,01	p<0,01
12	3,31000	6,09000	p<0,01	p<0,01
13	3,87000	5,84000	p<0,01	p<0,01
14	6,49000	5,91000	p<0,01	p<0,01
15	5,88000	3,61000	p<0,01	p<0,01
16	5,54000	4,24000	p<0,01	p<0,01
17	2,20000	6,00000	p<0,05	p<0,01
18	4,61000	7,21000	p<0,01	p<0,01
19	6,43000	4,83000	p<0,01	p<0,01
20	5,69000	3,33000	p<0,01	p<0,01
21	4,08000	4,51000	p<0,01	p<0,01
22	2,80000	6,59000	p<0,01	p<0,01

Anmerkung: Die Nummer der Kanäle entspricht der Zuordnung in Abbildung 5 und 6. Es sind die t-Werte und p-Werte der NIRS für die Bedingung AC, jeweils für die linke und rechte Hemisphäre aufgeführt.

Tabelle 24: T-Werte und p-Werte der Nahinfrarotspektroskopie für die MC an den ROI.

Kanal	MC			
	t-Wert links	t-Wert rechts	p-Wert links	p-Wert rechts
1	4,63000	1,82000	p<0,01	0,075071
2	5,07000	3,25000	p<0,01	p<0,01
3	2,50000	6,14000	p<0,05	p<0,01
4	3,22000	4,37000	p<0,01	p<0,01
5	4,15000	4,32000	p<0,01	p<0,01
6	5,00000	3,02000	p<0,01	p<0,01
7	4,32000	4,18000	p<0,01	p<0,01
8	1,90000	6,32000	0,063968	p<0,01
9	3,30000	4,76000	p<0,01	p<0,01
10	5,26000	3,27000	p<0,01	p<0,01
11	6,35000	3,81000	p<0,01	p<0,01
12	4,28000	5,43000	p<0,01	p<0,01
13	3,78000	4,74000	p<0,01	p<0,01
14	4,98000	3,89000	p<0,01	p<0,01
15	5,56000	2,58000	p<0,01	p<0,05
16	5,54000	3,42000	p<0,01	p<0,01
17	3,01000	4,76000	p<0,01	p<0,01
18	3,00000	5,41000	p<0,01	p<0,01
19	5,31000	3,08000	p<0,01	p<0,01
20	5,45000	2,68000	p<0,01	p<0,05
21	3,69000	4,30000	p<0,01	p<0,01
22	2,77000	5,18000	p<0,01	p<0,01

Anmerkung: Die Nummer der Kanäle entspricht der Zuordnung in Abbildung 5 und 6. Es sind die t-Werte und p-Werte der NIRS für die Bedingung MC, jeweils für die linke und rechte Hemisphäre aufgeführt.

Tabelle 25: T-Werte und p-Werte der Nahinfrarotspektroskopie, Vergleich AC- und MC

Kanal	AC vs. MC			
	t-Wert links	t-Wert rechts	p-Wert links	p-Wert rechts
1	0,98400	0,61900	0.33046	0.53932
2	1,40000	-0,42500	0.16801	0.67285
3	0,87800	-0,33500	0.38481	0.73942
4	-0,28500	-0,51100	0.77717	0.61188
5	0,86100	0,85900	0.39401	0.39479
6	1,50000	0,08920	0.14006	0.92934
7	0,70900	0,38700	0.48218	0.7003
8	0,01570	-0,61700	0.98755	0.5403
9	0,89900	0,25000	0.3734	0.80368
10	1,31000	0,03760	0.19782	0.97014
11	0,81200	0,00657	0.4208	0.99479
12	-0,84100	1,15000	0.4049	0.25595
13	0,55700	1,18000	0.58044	0.24279
14	2,27000	0,73900	0.028206	0.46376
15	1,26000	0,14500	0.21581	0.88518
16	-0,46500	1,34000	0.6443	0.18631
17	-0,42900	1,57000	0.66985	0.1245
18	1,88000	2,28000	0.066337	0.02764
19	1,30000	1,33000	0.20117	0.19046
20	0,27000	0,48400	0.7887	0.63066
21	0,49400	0,71000	0.62343	0.48126
22	1,38000	1,83000	0.1748	0.073495

Anmerkung: Die Nummer der Kanäle entspricht der Zuordnung in Abbildung 5 und 6. Es sind die t-Werte und p-Werte der NIRS für den Vergleich der Bedingungen AC und MC, jeweils für die linke und rechte Hemisphäre aufgeführt.

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersucht die Auswirkungen von bewusst verzögerten motorischen Reaktionen (MC) im Vergleich zu maximaler Anstrengung (AC) durch Tastendruck auf die ereigniskorrelierten Potenziale (ERP), lateralisierten Bereitschaftspotenziale (LRP) sowie die visuell evozierten Potenziale (VEP) und die Reaktionszeit. Zudem wurden Unterschiede der Aktivierungsmuster in der Nahinfrarotspektroskopie zwischen AC und MC analysiert. Es handelt sich um eine Kontrollgruppenstudie, deren Probanden sich aus gesunden Personen, insbesondere Studierende und Mitarbeitende der Universität Tübingen und der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Tübingen rekrutierten.

Eine parallel verlaufende Studie griff die Daten dieser Kontrollgruppenstudie auf und verglich sie mit einem Kollektiv von Patienten mit einer Major Depression. Die entsprechende Arbeit wurde bereits 2020 im Rahmen ihrer Dissertation durch (Ackermann, 2020).

Die bewusste Verzögerung von Antwortreaktionen (MC), welche hier als Delayed-Go-Paradigma bezeichnet wird, stellt hierbei eine Erweiterung des etablierten und häufig untersuchten Go-Nogo-Paradigmas nach Simson et al. da, welches mit einem kompletten Auslassen der Antwortreaktion arbeitet (Simson et al., 1977, Band and van Boxtel, 1999, Donkers and van Boxtel, 2004, Eimer, 1993, Eimer, 1998, Enriquez-Geppert et al., 2010, Falkenstein et al., 1999, Gajewski and Falkenstein, 2013, Bokura et al., 2001).

Ein Hauptziel der Untersuchung war es, ein elektrophysiologisches Korrelat zu einer bewussten Antwortverzögerung zu finden, welche im klinischen und insbesondere im gutachterlichen Kontext als Beschwerdeaggravation oder auch bewusst suboptimale Anstrengungsbereitschaft auftreten kann (Keppler et al., 2017, Binder, 1993, Binder and Rohling, 1996, Mittenberg et al., 2002, Dandachi-FitzGerald et al., 2011, Roski et al., 2017). Es wurde daher nach erkennbaren Mustern in den ERP, LRP und NIRS gesucht, welche eine Unterscheidung zwischen einer bewusst verminderten Anstrengungsbereitschaft und einer maximalen Anstrengung ermöglichen. Diese könnten eine Grundlage für objektivierbare Messungen der Anstrengungsbereitschaft bilden, welche sowohl

im therapeutischen als auch im gutachterlichen Setting individuellen Nutzen sowie auch sozioökonomische Vorteile bringen würden.

4.1 Probandenkollektiv

Der Altersdurchschnitt des Probandenkollektivs lag bei 28,2 Jahren. Die Altersgruppe der unter dreißigjährigen war dabei mit 74,47% überdurchschnittlich stark vertreten, wohingegen nur 10,64% der Probanden zwischen 40 und 50 Jahren alt war. Obwohl die Altersspanne der Einschlusskriterien bis 65 Jahre reichte, war die älteste untersuchte Person 48 Jahre alt. Der geringe Altersdurchschnitt resultierte ebenfalls aus der beschriebenen Rekrutierungssituation. ERP-Studien in verschiedenen Alterskohorten legen eine altersabhängige Variabilität nahe, auch wenn sie sich nicht vollständig auf die vorliegende Untersuchung übertragen lassen (Gajewski et al., 2018). Folgestudien sollten daher eine höhere Gruppenheterogenität und eine größere Probandenzahl berücksichtigen, um mögliche Alterseffekte aufzudecken und eine sicherere Datengrundlage zu schaffen, wenngleich in den bisherigen Daten keine signifikante Alterskorrelation nachgewiesen werden konnte.

4.2 Reaktionszeiten

Die Reaktionszeiten lagen in der Aufmerksamkeitsbedingung im Mittel bei 248 ms, in der Verzögerungsbedingung bei 958,2 ms und somit im Vergleich der Bedingungen signifikant auseinander (Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test $p < 0,0001$). Dieses Ergebnis ist einerseits konsistent mit der Literatur (Spence et al., 2001, Tu et al., 2009), andererseits im Rahmen einer gezielten Verzögerung sowohl erwartet als auch beabsichtigt. Überdies ist damit die Mitarbeit der Probanden dokumentiert, die geforderten experimentellen Bedingungen AC und MC einzuhalten.

Entsprechend früheren Studien über Reaktionszeiten zur Erkennung von Simulation (Reicker, 2008, Strauss et al., 1994) wurden die plausiblen Grenzwerte für die Reaktionszeit auf 150 - 500 ms in der Anstrengungsbedingung und 300 - 1400 ms in der Verzögerungsbedingung

festgesetzt. In der Anstrengungsbedingung wurde dadurch eine Person aufgrund einer verlängerten mittleren Reaktionszeit entsprechend den Ausschlusskriterien ausgeschlossen, die Ursache hierfür (z.B. mangelnde Mitarbeit, anderweitige Motivation oder Erkrankung) blieb unklar. In der Verzögerungsbedingung wurden bei allen Probanden die festgelegten Grenzwerte eingehalten. Dies entspricht 2,13% in der AC und 0% in der MC und liegt damit unterhalb der Literaturangaben (Strauss et al., 1994) und des Patientenkollektivs der Parallelstudie (Ackermann, 2020). Ein Faktor für die überdurchschnittlich gute Performance könnte im niedrigen Altersdurchschnitt des Probandenkollektivs liegen, obgleich keine signifikante Alterskorrelation nachweisbar war.

Wie in Abbildung 10 dargestellt ist, ist die Streuung der Einzelmesswerte in der Verzögerungsbedingung (Standardabweichung 172,29) größer als in der Aufmerksamkeitsbedingung (Standardabweichung 38,49). Dies erklärt sich teilweise mit der komplexeren Anweisung der bewussten Verzögerung um 0,5 Sekunden, da die mögliche Handlungsbreite größer ist. Die Verzögerungsdauer könnte individuell länger oder kürzer wahrgenommen werden, es könnte jedoch auch, je nach Motivation, zur absichtlichen oder versehentlichen vollständigen Unterdrückung der Antwort kommen oder eine versehentliche sofortige Reaktion stattfinden. Bei der Umsetzung der willkürlichen Verzögerungszeit sind daher größere individuelle Schwankungen als in der Aufmerksamkeitsbedingung erwartbar und plausibel, gleichzeitig bestätigen die Ergebnisse somit auch die Ausführung der Handlungsanweisung. Weitere Einflussfaktoren können im Versuchsablauf liegen. Die häufigen Wiederholungen einer repetitiven Handlung könnten zu zunehmender Ermüdung führen, sodass im jeweils zweiten Untersuchungsabschnitt mit der Verzögerungsbedingung bereits von einer verringerten Aufmerksamkeit und Verarbeitungsgeschwindigkeit im Vergleich zum ersten Untersuchungsabschnitt ausgegangen werden könnte. Es erfolgte daher zusätzlich eine statistische Auswertung der Reaktionszeiten nach zwei aufeinanderfolgenden Zeitabschnitten, um eine Erschöpfung oder einen Übungseffekt nachzuweisen, sowie die Prüfung auf eine mögliche Zunahme von Ausreißern im Sinne verlängerter Reaktionszeiten oberhalb der Grenze der Plausibilitätsprüfung als Hinweis auf eine zunehmende Erschöpfung oder

Unkonzentriertheit. Für beide Situationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen bzw. den Zeitabschnitten, wodurch ein Erschöpfungseffekt bisher nicht als Begründung einer Reaktionszeitverlängerung bewiesen werden konnte.

Entsprechend früheren Untersuchungen (Strauss et al., 1994, Tu et al., 2009, Wu et al., 2009, Reicker, 2008) kann die Reaktionszeit somit zwar Hinweise auf eine bewusste Beschwerdeaggravation oder neurophysiologisch bedingte Verzögerung geben, ist jedoch aufgrund der multiplen Einflussfaktoren nicht als alleiniger Parameter zur Beurteilung einer solchen ausreichend.

4.3 VEP

Sowohl in der Anstrengungsbedingung als auch in der Verzögerungsbedingung stellten sich die VEP-Muster normal konfiguriert und mit Latenzen von maximal 108 ms dar. Die P 100 – Latenz war stets eindeutig ablesbar. Damit waren die laboreigenen Normwertgrenzen für die Latenzen von ≤ 119 ms bei allen Probanden eingehalten, sodass nicht von einer relevanten Sehbahnschädigung oder mangelnder Mitarbeit durch unzureichende Fokussierung auf die Bildschirmmitte ausgegangen werden muss. Die Datensätze der im übrigen erhobenen hirnelektrischen Parameter sind damit formal für die weitere Auswertung verwendbar, es erfolgte diesbezüglich kein Ausschluss.

Im Vergleich zwischen den okzipitalen Elektroden beider Seiten sowie zwischen der Anstrengungs- und Verzögerungsbedingungen ergaben weder bei der Latenz der P100-Komponente noch bei ihrer Amplitude signifikante Unterschiede.

Das Ergebnis der VEP-Daten entspricht somit der Literatur (Erbguth et al., 2016, Diener and Zimmermann, 1985) und den erwarteten Ergebnissen, wodurch in sämtlichen untersuchten Fällen die Einschlusskriterien erfüllt waren.

4.4 ERP

4.4.1 Nomenklatur

Bei den ERP konnten in dieser Untersuchung typische Verlaufsmuster und Komponenten identifiziert werden. Diese wurden entsprechend der Reihenfolge und Latenz ihres Auftretens sowie der positiven oder negativen Peaks benannt. Dementsprechend sind sie nicht immer vollständig mit der Literatur identisch, zumal es zu einem „Delayed-Go“-Paradigma, wie es hier verwendet wurde, zum Stand der Drucklegung dieser Veröffentlichung keine exakt äquivalenten Literaturangaben gibt.

In der Auswertung der ERP wurden in dieser Studie die Komponenten N0, P1, N1, P2, N2 und P3 ausgewertet. Diese sind je nach Lokalisation in Latenz und Amplitude unterschiedlich ausgeprägt.

Die P1-Welle wurde in der Literatur als positiver Ausschlag ca. 100 ms nach Stimulus beschrieben (Eimer, 1998, Kenemans et al., 1989, Birbaumer, 2010). Dies deckt sich in etwa mit der in dieser Studie deklarierten P1-Komponente. Ebenfalls der Literatur entsprechend ist die N1-Komponente, die als negativer Ausschlag bei ca. 100-200 ms nach dem Stimulus auftritt (Picton et al., 2000, Birbaumer, 2010, Kenemans et al., 1989).

Die N2-Komponente wurde in der Literatur mit einer Latenz von ca. 180 - 350 ms angegeben (Birbaumer, 2010, Fabiani et al., 2007), was teilweise auf diese Studie übertragbar ist, wobei die kürzeste mittlere Latenz der N2 hier bei 221 ms lag, die weiteren Ableitungen und Bedingungen im Mittel zwischen 300 und 390 ms.

Die P2-Komponente wurde ebenfalls im Bereich zwischen 200 – 300 ms angegeben (Choi et al., 2014, Potts, 2004), dies deckt sich mit den Beobachtungen dieser Untersuchung.

Die P3-Komponente wird auch als P300-Komponente bezeichnet und in der Literatur je nach Autor mit einem Auftreten ca. 300 – 600 ms nach dem Stimulus charakterisiert (Sutton et al., 1965). Eine engere Eingrenzung nahmen Comerchero und Polich 1999 in Bezug auf auditive und visuelle Aufgaben vor. Hierbei gaben sie die größte Amplitude im Parietallappen zwischen 350 und 400

ms an (Comerchero and Polich, 1999). In dieser Untersuchung konnten abhängig von Lokalisation und Bedingung für die P3 Werte zwischen min. 118 und max. 513 ms, im Mittelwert zwischen 232 und 298 ms ermittelt werden. Eine Unterscheidung in eine P3a und P3b Subkomponente (Grillon et al., 1990, Polich, 2007, Donchin, 1981, Polich and Kok, 1995) ließ sich in dieser Studie nicht darstellen.

4.4.2 Grand Average Kurven

Im Gesamtvergleich der Grand Average Kurven zeigen sich topographisch unterschiedliche Konfigurationen über F3, P3 und C3. In der Aufmerksamkeitsbedingung zeigt sich in den frontalen Ableitungen eine ausgeprägt prominente P3-Komponente (vgl. Abbildungen 13, 14, 15), welche zentroparietal deutlich an Ausprägung verliert. Hingegen fallen in diesen Bereichen in ähnlichem Maße ausgeprägte N3-Negativierungen auf (vgl. Abbildungen 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25). Im Vergleich zur Aufmerksamkeitsbedingung zeigt sich in diesem Bereich in der Verzögerungsbedingung jeweils eine signifikant niedrigere N3-Amplitude.

4.4.3 Frontale und frontozentrale Ableitungen

In beiden Untersuchungsbedingungen lassen sich über F3, F4 und Fz die Komponenten N0, P1, N1 und P3 gut abgrenzen, während P2 und N2 insbesondere in der Verzögerungsbedingung inkonstant darstellbar sind. Die P3-Komponente hebt sich deutlich mit einer starken Positivierung im Bereich der späteren Latenzen zwischen 500 und 600 ms ab, wobei die N2-P3 Amplitude in der Verzögerungsbedingung signifikant geringer ausfällt. Die Ausprägung der N2-P3-Amplitude und damit verbunden die Positivierung der P3-Komponente ist topographisch lateral in der F3 und F4 etwas stärker ausgeprägt als mittig über Fz.

In der Literatur ist bei Untersuchungen im „Nogo“-Paradigma eine vermehrte frontale Negativierung einer N2-Komponente beschrieben worden, welche in der Latenz der N1-Komponente in dieser Studie entspricht (Bokura et al., 2001, Eimer, 1993, Falkenstein et al., 1999, Kok, 1997, Pfefferbaum et al., 1985). Diese vermehrte Negativierung konnte in der Parallelstudie mit der Patientengruppe

hinsichtlich des Delayed-Go-Paradigmas weitgehend reproduziert werden, was den Schluss nahe legte, dass eine bewusste Verzögerung motorischer Reaktionen zu ähnlichen Veränderungen wie die komplette Unterdrückung führen (Ackermann, 2020). In dieser Normwertstudie konnte bei der Kontrollgruppe zwar bereits eine Tendenz in die gleiche Richtung festgestellt werden, jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant. Hier muss die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass Unterschiede zwischen den Bedingungen bei Patienten mit einer Major Depression deutlicher zu Tage treten als bei gesunden Probanden. Eine größere Stichprobe als Datenbasis für die Normwerte könnte hier die Signifikanz verbessern und möglicherweise die Tendenz weiter untermauern. Hierzu sind weitere Untersuchungen erforderlich. Über alle Ableitungspunkte zeigen die P3 und N3-Komponenten die stärkste Prägnanz. In den frontalen Ableitungen dominiert die starke P3-Positivität, mit leichter lateraler Mehrausprägung. Im Vergleich der Untersuchungsbedingungen fällt eine signifikante Abflachung der P3 in der Verzögerungsbedingung auf. Dies steht im Gegensatz zu früheren Go-Nogo-Studien, die eine stärkere frontale Ausprägung der P3 oder P300-Amplituden in den Nogo-Paradigmen aufgrund höherer kognitiver Kapazitätsanforderungen festgestellt hatten und die ursprüngliche Erwartung einer vergleichbaren Entwicklung der P3 im Delayed-Go-Paradigma begründeten (Fallgatter and Strik, 1999, Lehmann, 1987, Roberts et al., 1994, Pfefferbaum et al., 1985, Schupp et al., 1994, Simson et al., 1977). Andere Autoren wiederum beschrieben passend zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie eine Reduktion der P3-Amplitude bei komplexeren Aufgabenstellungen und höhere Amplituden bei leichterem Paradigma (Kok, 2001, Polich and Kok, 1995, Goodin et al., 1983, Grillon et al., 1990). Bezüglich der Amplitudenhöhe scheint somit keine abschließende Einigkeit in der Literatur zu bestehen, wohingegen die Verlängerung der Latenz bei zunehmender Leistungsanforderung unter allen vorangehend genannten Autoren als Konsens angesehen werden kann.

Eine mögliche Erklärung für die ausbleibende Zunahme der P3-Amplitude im vorliegenden Delayed-Go-Paradigma könnte unter anderem in der Gleichförmigkeit der verwendeten Stimuli liegen. Während viele Go-Nogo-

Studien mit wechselnden Stimuli oder bahnenden Hinweisreizen arbeiten (Luck et al., 2000, Eimer, 1995), erfolgte in der vorliegenden Untersuchung eine immer gleichförmige Reizung ohne bahnende Stimuli. Hierdurch könnte die kognitive Leistungsanforderung im Vergleich zum Nogo-Paradigma niedriger ausfallen. Dagegen spricht andererseits, dass der Proband im Gegensatz zum Nogo-Paradigma bei der bewussten Verzögerung zusätzlich eine zeitliche Komponente in seiner kognitiven Verarbeitung mitberücksichtigen muss, wodurch die Komplexität der Aufgabe zunimmt.

Zudem könnte das Paradigma selbst, in Verbindung mit der Berechnung der ERP für die niedrige Amplitude verantwortlich sein. Da beim Delayed-Go-Paradigma eine Ungenauigkeit durch subjektive Einschätzung der geforderten 0,5 s eintritt, könnte eine vermehrte zeitliche Dispersion der im Averaging übereinandergelegten Einzelkurven zu einer niedrigeren Amplitude führen. Somit könnte in der Berechnung der ERP die Summe der Potenziale eine niedrigere Amplitude ergeben als in der Anstrengungsbedingung oder dem Go-Nogo-Paradigma.

Ebenfalls im Unterschied zu früheren Untersuchungen, welche in den frontozentralen Ableitungen eine starke P3-Zunahme in Nogo-Bedingungen beschrieben (Bokura et al., 2001, Donkers and van Boxtel, 2004, Fallgatter and Strik, 1999, Kenemans et al., 1989), ist dies über FC1 und FC2 nicht darstellbar. Die Kurvenverläufe der frontozentralen Ableitungen zeigen im topographischen Vergleich mit den frontalen und parietalen Ableitungen einen deutlich flacheren Verlauf. Insbesondere über FC2 lassen sich die charakteristischen Muster kaum abgrenzen und zeigen auch, mit Ausnahme der P2-N2-Amplitude und der P2-Latenz keinen signifikanten Unterschied zwischen den Bedingungen. Ähnliches gilt für FC1, obgleich hier rein statistisch signifikante Unterschiede in den Latenzen und den späteren Wellen-Komponenten nachweisbar sind, jedoch bei teils fehlenden charakteristischen Mustern und inkonsistenter Darstellung einzelner Komponenten insbesondere in der Verzögerungsbedingung. Die frontozentral deutlich flacheren Kurven stehen im Gegensatz zur Ausprägung der frontalen und der zentralen Kurvenverläufe und können als eine Form von Subtraktionskurve der beiden topographischen Regionen verstanden werden.

Hinsichtlich der Latenz der frontalen Ableitungen zeigt sich im Vergleich der Untersuchungsbedingungen die P1 ubiquitär ohne signifikanten Unterschied, während die P2 über allen frontalen und frontozentralen Ableitungen in der Verzögerungsbedingung signifikant später auftritt. Die N2-Latenz zeigt in diesem Bereich statistisch keine signifikanten Unterschiede, sowohl die P2- als auch die N2-Latenz kommen frontal jedoch nur inkonstant zur Darstellung.

Eine kürzere Latenz der Delayed-Go-P3 scheint sich bei Betrachtung der Grand-Average-Kurve und der Statistik anzudeuten, ist jedoch in dieser Untersuchung nur über F3 signifikant.

In der Literatur ist diesbezüglich im Go-Nogo-Paradigma überwiegend eine kürzere frontale N2-Latenz beschrieben (Falkenstein et al., 1999, Bokura et al., 2001). In der parallel verlaufenden Patientenstudie konnten ähnliche Ergebnisse mit teils etwas höherer Signifikanz bei den Latenzen erhoben werden (Ackermann, 2020). Einerseits ist hierzu die generell verlängerte Latenz in der Patientengruppe im Vergleich zum Normwertkollektiv anzumerken, was zu statistisch eher signifikanten Latenzunterschieden führen könnte (Ackermann, 2020). Mehr noch als für die Patientengruppe gilt in Bezug auf die vorliegende Normwertstudie eine mögliche Altersverzerrung der Latenzen (Ciesielski et al., 2004), da der Altersdurchschnitt im vorliegenden Normwertkollektiv geringer war. P. Ackermann verweist in ihrer Arbeit zudem auf Untersuchungen von Ciesielski und French, die einen möglichen Trainingseffekt als Ursache von Latenzverkürzung postulieren (Ackermann, 2020, Ciesielski and French, 1989). Da das grundlegende Studiendesign der vorliegenden Normwertstudie entsprach, kann gleichfalls die fehlende Ausbalancierung mit jeweils serieller Folge von Anstrengungsbedingung und Verzögerungsbedingung als mögliche Ursache für einen Trainingseffekt angenommen werden. Die Vermutung, dass die Aufgabenstellung diesen Effekt im Gegensatz zum Go-Nogo-Paradigma reduziert, gilt hier ebenfalls und wird durch die fehlende Signifikanz der Latenzverkürzung gestützt (Ciesielski and French, 1989, Ackermann, 2020).

Diese Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, in Folgeuntersuchungen die Abschnittsabfolge im Studienablauf auszubalancieren und eine heterogene Altersverteilung zu beachten.

4.4.4 Zentrale und parietale Ableitungen

Die Komponenten N0, P1, N1 und P2 lassen sich in allen zentralen und parietalen Ableitungen zuverlässig abgrenzen, während die N2 nur inkonstant zur Darstellung kommt. Die P3, die frontal die prominenteste Komponente darstellt, tritt hier ebenfalls nur noch inkonstant auf. Dominierende Komponente ist die N3, die überall deutlich abgegrenzt werden kann, wobei die P2-N3-Amplitude in der Anstrengungsbedingung nach parietal an Positivität gewinnt. In der Verzögerungsbedingung zeigen sich über alle zentralen und parietalen Ableitungspunkten signifikant niedrigere Amplituden fast aller Komponenten. Am konstantesten und signifikantesten zeigt sich die Differenz im Bereich der späten Komponenten, insbesondere der P2-N3-Amplitude, welche beinahe flach verläuft.

Hinsichtlich der Latenzen ergeben sich, mit Ausnahme der P1-Latenz über CP1 keine signifikanten Unterschiede über den zentralen Ableitungen. Parietal sind die Latenzunterschiede von P2 und N3 in der P4-Ableitung zwischen den Bedingungen signifikant unterschiedlich, bei jedoch inkonsistenter Abgrenzung. Zusammenfassend kann man daher feststellen, dass es zentral und parietal keine relevanten Latenzunterschiede zwischen den Untersuchungsbedingungen gibt. Diese Beobachtung deckt sich nicht mit Voruntersuchungen und unterscheidet sich ebenfalls von der parallelen Patientenstudie, in der die Latenzen in der Delayed-Go-Bedingung weitestgehend verlängert waren, kann aber wiederum mit dem niedrigen Altersdurchschnitt und der Gesundheit des Normkollektivs, sowie der damit einhergehend anzunehmenden höheren kognitiven Leistungsfähigkeit (Polich et al., 1986, Polich and Corey-Bloom, 2005, O'Donnell et al., 1992, Potter and Barrett, 1999, Ackermann, 2020) erklärt werden. Auch ein möglicher Ermüdungseffekt über den Untersuchungsverlauf hinweg ist bei der Normwertgruppe anhand der Latenzen somit nicht sicher abzugrenzen, was ebenfalls an einer höheren Leistungsfähigkeit liegen könnte. Die ebenfalls im Gegensatz zu früheren Studien unter Verwendung des Go-Nogo-Paradigma nur inkonsistente Darstellung der P3-Komponente kann sich durch die komplexe Aufgabenstellung, die Interstimulusintervalle sowie eine Phasenauslöschung in der ERP-Berechnung erklären. Aufgrund der

gleichförmig-repetitive Stimulusdarbietung tritt keine Reizneuheit auf, ebenso wenig ist im Versuchsaufbau eine Reizdiskriminierung erforderlich, welche sich entsprechend der Literatur über die P3-Komponente ausdrücken würden (Polich, 2007, Comerchero and Polich, 1999, Polich, 2004). Vergleichbar komplexe Aufgabenstellungen konnten wiederum in Go-Nogo-Versuchen größere P3-Amplituden während der Go-Bedingung im Vergleich zu „Nogo“ nachweisen (Bekker et al., 2004, Bruin et al., 2001). Im Gegenteil dazu sind Beobachtungen niedriger Amplituden der P3 unter steigenden kognitiven Anforderungen (Polich and Kok, 1995, Kok, 2001) mit der komplexeren Aufgabe der Verzögerung im Vergleich zur einfacheren Nogo-Bedingung kongruent, sodass sich bereits durch diese beiden Faktoren eine schwache Ausprägung der P3-Komponente erklären lässt. Eine Modulation der Amplituden ist, wie in Kapitel 1 beschrieben, zudem auch über die Länge des Interstimulusintervalls möglich (Mertens and Polich, 1997, Katayama and Polich, 1996, Polich et al., 1994, Polich and Heine, 1996, Polich and Margala, 1997, Strüber and Polich, 2002, Fitzgerald and Picton, 1984). Die niedrige Amplitude kann somit auch zum Teil im vergleichsweise kurzen Interstimulusintervall begründet sein. Ähnlich wie bei der P3-Komponente in den frontalen Ableitungen ist schließlich auch in den zentralen und parietalen Ableitungen eine teilweise Phasenauslöschung bei der Berechnung der Potenziale anzunehmen, die durch die größere zeitliche Variabilität in der Verzögerungsbedingung verursacht wird und in der Summe zu kleineren Amplituden führt. Die Untersuchungen dieser Studie wurden wie beschrieben in mehrere Abschnitte mit unterschiedlich langen Interstimulusintervallen im sogenannten Eventdesign bzw. Blockdesign durchgeführt. Ein direkter Vergleich der Abschnitte in Hinblick auf die Auswirkung der Länge des Interstimulusintervalls ist jedoch nicht möglich, da die Abschnitte im Eventdesign in Hinblick auf die Reaktionsgeschwindigkeit der NIRS-Untersuchung deutlich weniger Stimuli aufweisen als die für das EEG ausgelegten Abschnitte im Blockdesign.

Hinsichtlich der P3-Komponente kann somit im Delayed-Go-Paradigma ein weitgehend gegenteiliges Verhalten zum Go-Nogo-Paradigma festgestellt werden. Dies lässt den Schluss zu, dass der vollständigen Antwortunterdrückung

und der bewussten Antwortverzögerung zumindest teilweise unterschiedliche kognitiven Prozesse zugrunde liegenden.

4.5 Lateralisierte Bereitschaftspotenziale

Wie eingangs beschrieben, werden lateralisierte Bereitschaftspotenziale insbesondere als motorische Potenziale betrachtet (Eimer, 1998, Kornhuber and Deecke, 1965, De Jong et al., 1990, Rugg and Coles, 1995). Aufgrund der Ausprägung der Grand-Average-Kurvenverläufe wurden in dieser Studie jedoch zusätzlich zu den topographisch zentralen Bereichen des Motorkortex auch die frontalen und parietalen Ableitungen betrachtet.

4.5.1 sLRP

Die stimulusgetriggerten lateralisierten Bereitschaftspotenziale kommen in den Grand Average Kurvenverläufen den ereigniskorrigierten Potenzialen sehr ähnlich zur Darstellung. Äquivalent dazu zeigt sich in den frontalen Ableitungen eine ausgeprägte Positivierung der P3-Komponente, während in den zentralen und parietalen Ableitungen umgekehrt die stark negativ ausgeprägte N3-Komponente dominiert.

Eine Negativierung im Zeitfenster der mittleren Reaktionszeit, wie sie vorbeschrieben wurde, konnte weder in der vorliegenden Normwertstudie, noch in der parallelen Patientenstudie reproduziert werden (Ackermann, 2020, Gratton et al., 1988, Kornhuber and Deecke, 1965). Im Gegenteil zeigte sich im besagten Zeitfenster von $248,0 \pm 38,5$ ms in der AC eine Positivierung, die hier als P2 beschrieben wird. Diese zeigte sich mit vergleichbarer Latenz ebenfalls in der Verzögerungsbedingung und wies dort ebenfalls eine Amplitudenreduktion auf. Im Vergleich der Untersuchungsbedingungen zeigten auch die sLRP in der Verzögerungsbedingung einen stark abgeflachten Kurverlauf, insbesondere der späten Komponenten.

Die Potenziale der sLRP wiesen frontal und parietal eine nahezu doppelt so hohe Spannung auf, wie die zentralen Potenziale über dem Motorkortex, was mit der topographischen Zuordnung zu den Bereichen der visuellen, bzw. sensorischen

Verarbeitung parietal, sowie den für die Handlungsplanung zuständigen Arealen im frontalen Kortex harmoniert.

In der parallel laufenden Patientenstudie konnte eine stärkere frontale Negativierung der N1 zwischen 150 – 250 ms in der Verzögerungsbedingung nachgewiesen werden, was mit früheren Studien konform war, die dies als Korrelat der Antwortinhibition ansahen, und als hier als Ausdruck der geplanten Verzögerung interpretiert wurde (Ackermann, 2020, Bokura et al., 2001, Eimer, 1993, Falkenstein et al., 1999, Kok, 1997, Pfefferbaum et al., 1985). In dieser Untersuchung konnte diese Differenz so nicht festgestellt werden. Zwar war in der Amplitudengröße der Normwertstudie eine ähnliche Tendenz zu erkennen, jedoch erreichte diese bei den sLRP weder frontal noch an den zentralen und parietalen Ableitpunkten Signifikanz. Auch gab es hinsichtlich der Latenzen mit Ausnahme der kürzeren aber inkonsistent darstellbaren P3-Latenz in der MC keine signifikanten Unterschiede. Wie frühere Untersuchungen feststellten, gibt es zahlreiche probandenspezifische Einflussfaktoren auf die Bereitschaftspotenziale wie z.B. Müdigkeit, Stimmung und Motivation sowie Alter oder die Handlungsanweisung für die Probanden (Di Russo et al., 2017). Da letztere in beiden Studien und den jeweiligen Untersuchungsbedingungen exakt gleich waren, muss hier auf die Notwendigkeit einer größeren und heterogeneren Probandengruppe in möglichen Folgestudien hingewiesen werden.

Die späten Komponenten dominiert frontal die ausgeprägte N2-P3-Amplitude in der Anstrengungsbedingung als Ausdruck hoher Aufmerksamkeit. Für die signifikant kleinere N2-P3-Amplitude sowie die flacher verlaufende Grand-Average-Kurve in der Verzögerungsbedingung gilt äquivalent zur Diskussion der ERP die Erklärung, dass durch die größere Zeitvarianz der Handlungsanweisung im Vergleich zur isomorphen Nogo-Aufgabe die Summe der Potenziale weniger deutlich ausgeprägt ist.

Zentral und parietal zeigt sich in den sLRP, äquivalent zu den ERP, im Gegensatz zu den frontalen Ableitungen die bereits beschriebene starke N3-Negativierung. Hier ergibt sich ebenfalls in der Verzögerungsbedingung eine signifikante Amplitudenreduktion der P2-N3-Amplitude, wobei N3 nicht immer sicher abgrenzbar ist. Ebenso sind zentral und parietal, mit Ausnahme der P1-N1-

Amplitude, in der Verzögerungsbedingung alle Amplituden signifikant niedriger als in der Anstrengungsbedingung. Auch hier lässt sich zum Teil eine Phasenauslöschung bei der Aufsummierung der Potenziale bei der sLRP-Berechnung aufgrund der zeitlich versetzten Antwortreaktionen in der Verzögerungsbedingung als Erklärung anführen. Zudem konnten vorangegangene Studien im Go-Nogo-Paradigma ebenfalls kleinere Amplituden in der Nogo-Bedingung feststellen und begründeten dies mit der fehlenden Notwendigkeit für ein großes Bereitschaftspotenzial beim vollständigen Auslassen der Antwort (Band and van Boxtel, 1999, Gratton et al., 1988). Die Vergleichbaren Beobachtungen dieser Untersuchung weisen darauf hin, dass bei bewusster Verzögerung von motorischen Reaktionen vergleichbare Prozesse stattfinden wie bei der vollständigen Inhibition motorischer Reaktionen.

4.5.2 LRPr

Ebenso wie für die sLRP lag der Beobachtungsfokus der relevanten Ableiteorte bei den reaktionszeitgetriggerten LRP im Bereich des prämotorischen Kortex, sowie vergleichend dazu seitengleich über den frontalen und parietalen Hirnarealen. Die LRPr werden reaktionsgetriggert berechnet, d.h. sie repräsentieren die Prozesse der motorischen Verarbeitung kurz vor und nach der motorischen Antwortreaktion (Mordkoff and Gianaros, 2000, Eimer, 1998). Aufgrund der gleichförmig ablaufenden motorischen Reaktion war zwischen den Versuchsbedingungen kein relevanter Unterschied zu erwarten, was sich in der Auswertung jedoch abweichend darstellte.

Über allen Ableitungen konnten die Potenzialgipfel N1, P1, N2, P2 und N3 dargestellt werden. Unterschiede im Verlauf der Grand Average Kurven waren zwischen AC und MC frontal am augenscheinlichsten. Während die Latenzen zentral und parietal zwischen den Bedingungen keine signifikanten Unterschiede aufwiesen, zeigte sich frontal eine signifikante Verzögerung in P1 und N2. Ein tendenziell früheres Auftreten der N1 vor dem Stimulus war zentral und parietal in der Verzögerungsbedingung angedeutet, erreichte jedoch kein Signifikanzniveau.

Hinsichtlich der Amplitudenhöhe war, ähnlich zu den Beobachtungen bei den ERP und sLRP, eine fast ubiquitär nachweisbare signifikante Amplitudenreduktion in der Verzögerungsbedingung festzustellen. Die stärkste Differenz zeigte sich hierbei frontal in den Komponenten der P2 um 200 bis 500 ms und der späteren N3 um 700 ms.

Die ausgeprägte frontale Amplitudendifferenz zwischen den Bedingungen lässt sich am ehesten im Sinne der topographisch frontal lokalisierten Handlungsplanung und Handlungsbahnung einordnen, während die schwächer ausgeprägten zentroparietalen Differenzen während des motorischen Prozesses derzeit noch nicht näher einzuordnen sind.

Im Rahmen der Patientenstudie konnte P. Ackermann eine in Relation zur Antwortreaktion früher auftretende N1-Komponente in der Verzögerungsbedingung über den zentralen und parietalen Ableitpunkten aufzeigen und wertete dies als Ausdruck des erhöhten Vorbereitungsaufwandes auf die bewusste Verzögerung (Ackermann, 2020). Die vorliegende Normwertstudie konnte hierzu bereits eine Tendenz liefern, jedoch noch keinen signifikanten Unterschied nachweisen.

4.6 Nahinfrarotspektroskopie

Bei der Auswertung der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie zeigten sich über allen Regions of Interest (ROI) signifikante Änderungen der Oxygenierung, was eine gesteigerte Aktivität in diesen Hirnarealen bestätigt. Diese Aktivitätssteigerungen traten in beiden Bedingungen gleichmäßig auf. Aufgrund früherer Beobachtungen einer vermehrten rechtshemisphärischen Aktivierung über dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) bei Reaktionsinhibition war die initiale Erwartung, diese entsprechend bei bewusster Antwortverzögerung ebenfalls nachweisen zu können (Herrmann et al., 2005, Boecker et al., 2007, Miller and Cohen, 2001, Garavan et al., 1999, Liddle et al., 2001).

Im Rahmen dieser Normwertstudie konnte zwischen der Anstrengungsbedingung und der Verzögerungsbedingung kein signifikanter

Unterschied festgestellt werden. Erste Ergebnisse während der Auswertephase deuteten zwar eine vermehrte Aktivierung im Bereich des DLPFC an (Münch, 2013), jedoch ließ sich auch bei nun vollständiger Auswertung des Probandenkollektivs kein signifikanter Unterschied aufzeigen. Hypothese H7 konnte somit nicht falsifiziert werden, was bedeutet, dass der Nachweis einer bewussten Verzögerung von motorischen Antwortreaktionen unimodal mittels fNIRS zumindest anhand des verwendeten Versuchsaufbaus nicht sicher möglich ist.

Diesbezüglich könnte wiederum die Altersverteilung im Normwertkollektiv eine Rolle spielen. Wie andere Studien feststellen konnten, können Aktivierungsunterschiede in Go-Nogo-Aufgaben zwischen jüngeren und älteren Probanden auftreten (Heilbronner and Münte, 2013). Ob jedoch lediglich eine heterogenere Probandenselektion für einen signifikanten Aktivierungsunterschied im hier vorgestellten Paradigma ausreichen würde, ist fraglich.

4.7 Beschwerdevalidierung

Aufgrund der hohen klinischen und gesellschaftlichen Relevanz war es eine wichtige Zielsetzung dieser Arbeit, Muster zu identifizieren, anhand derer sich eine bewusste Simulation oder Aggravation von Beschwerden erkennen lässt. Insbesondere in Hinblick auf Folgekosten im entschädigungsrelevanten Kontext, sowie auch im Rahmen der Therapie bei psychischen Erkrankungen könnte ein objektives Testverfahren von großem Nutzen sein (Binder, 1993, Mittenberg et al., 2002, Boes, 2016, Roski et al., 2017, Merten and Merckelbach, 2013).

Hinsichtlich der Validierung von Beschwerden oder anderen Patientenangaben werden verschiedene Verfahren verwendet. Ein bereits vielfach betrachtetes Kriterium im Rahmen von Go-Nogo-Fragestellungen sind die Reaktionszeiten (Spence et al., 2001, Strauss et al., 1994, Reicker, 2008, Wu et al., 2009, Tu et al., 2009). Wie in Kapitel 4.2 bereits dargestellt, können die Reaktionszeiten als unterstützender Parameter zur Validierung herangezogen werden, sind aber nicht als alleiniges Testverfahren hinreichend aussagekräftig.

Weitere Möglichkeiten sind psychometrische Testverfahren und strukturierte Fragebögen. In der Patientenkohorte wurde der Strukturierte Fragebogen Simulierte Symptome (SFSS) verwendet, jedoch konnte diesem hier ebenfalls nur eine unterstützende Anwendbarkeit im Sinne einer Screening-Methode bescheinigt werden (Ackermann, 2020). In der vorliegenden Normwertstudie fand dieser Fragebogen keine Anwendung, da dies bei gesunden Probanden mit gezielter Instruktion zur Verzögerung von Antwortreaktionen nicht sinnhaft gewesen wäre.

Im Folgenden wird daher insbesondere auf die elektrophysiologischen Korrelate und die Aktivierungsmuster der Nahinfrarotspektroskopie eingegangen.

4.7.1 Elektrophysiologie

In der vorliegenden Studie konnten elektrophysiologische Merkmale identifiziert werden, die bei der Differenzierung bewusst verzögerter Reaktionen von einer sofortigen Antwortreaktion unter Anstrengung helfen können. Besonders auffällig war dabei in den ERP und sLRP eine ausgeprägte späte Positivierung (P3-Komponente) über den frontalen Ableitungen in der Anstrengungsbedingung. Zentral und parietal hingegen zeigte sich eine deutliche späte Negativierung (N3-Komponente). Die in der Verzögerungsbedingung auffällige deutliche Amplitudenreduktion sowohl der frontalen P3-Positivierung als auch der zentroparietalen N3-Negativierung könnte als Indikator für eine bewusste Reaktionshemmung betrachtet werden. In früheren Untersuchungen wurden hinsichtlich einer späten P3-Positivierung vergleichbare Beobachtungen gemacht, wobei ihre Rolle und Zuordnung bisher strittig blieb (Falkenstein et al., 1991, Elton et al., 2004, Hu et al., 2011, Wu et al., 2009). Gleichwohl ist eine isolierte Betrachtung für einen sicheren Nachweis einer bewussten Verzögerung aufgrund der vorliegenden Daten und möglicher Confounder, wie einer rechnerischen Amplitudenreduktion durch die aufgabenbedingte Antwortvarianz, nicht ausreichend, sondern sollte von zusätzlichen Validierungsmethoden und Kriterien flankiert werden. Diesbezüglich könnten die Reaktionszeiten eine Rolle spielen, die jedoch ebenfalls nicht isoliert als Kriterium herangezogen werden sollten, sowie beispielsweise testpsychologische Verfahren, die in der

Patientenstudie bereits mitbetrachtet wurden, jedoch zum früheren Zeitpunkt des Beginns der Normwertstudie noch nicht in den Versuchsaufbau integriert waren und daher hier keine Anwendung fanden.

Entgegen früherer Beobachtungen konnte in dieser Untersuchung eine frühe frontale Negativierung als Zeichen einer größeren kognitiven Anstrengung im Sinne einer Antwortinhibition oder Täuschung nicht reproduziert werden (Fallgatter and Strik, 1999, Johnson Jr et al., 2008, Johnson et al., 2004). Dies weist darauf hin, dass eine bewusste Antwortverzögerung zum Teil anderen neuronalen Mustern folgt als eine vollständige Antwortinhibition. Dagegen spricht jedoch wiederum, dass in der parallelen Patientenstudie ein Nachweis der frühen frontalen Negativierung möglich war (Ackermann, 2020).

Eine weitere Untersuchung zur Antwortverzögerung kam ebenso zu anderen Ergebnissen als diese Studie, da sie eine signifikante Negativierung zwischen 400 und 700 ms sowie eine große Positivierung bei 1000-2000 ms zeigen konnte (Tu et al., 2009). Patricia Ackermann wies in Bezug auf ihre Patientenstudie in diesem Zusammenhang bereits auf die Notwendigkeit von Folgeuntersuchungen mit einem größeren Probandenkollektiv hin und schlug die Betrachtung eines längeren Zeitintervalls als im bisherigen Studiendesign vor (Ackermann, 2020). Dies gilt im gleichen Maße für die vorliegende Normwertstudie, insbesondere, da Unterschiede zwischen den Bedingungen im gesunden Probandenkollektiv bisher noch weniger deutlich nachweisbar waren als bei depressiv erkrankten Probanden.

4.7.2 Bildgebende Verfahren

In früheren Studien konnten mittels fMRT zunehmende Aktivität in den präfrontalen Kortexregionen in Simulationsversuchen festgestellt werden (Lee et al., 2002, Lee et al., 2009, Spence et al., 2001, Ganis et al., 2003). Kozel et. al. zeigten 2005 auf Grundlage dieser Erkenntnisse, dass anhand von Mehraktivierungen über den entsprechenden Regionen ein Betrug mit hoher Wahrscheinlichkeit identifiziert werden kann (Kozel et al., 2005).

Ähnliches wurde auch in fNIRS-Studien beobachtet, die ebenfalls im präfrontalen Kortex Korrelate für eine bewusste Täuschung feststellen konnten (Ding et al.,

2013, Hu et al., 2012, Sai et al., 2014, Lin et al., 2018). Die Kombination mit Elektrophysiologischen Methoden erhöhte dabei die Genauigkeit der Detektion von Täuschungsversuchen (Bhutta et al., 2015).

Ein Ziel dieser Untersuchung war es, diese Erkenntnisse auf die Verwendung von fNIRS zur Detektion von bewusster Antwortverzögerung zu übertragen, um ein möglichst objektives Messinstrument für den klinischen und gutachtenrelevanten Kontext zu schaffen. Während in der parallel verlaufenden Patientenstudie in der Delayed-Go-Bedingung eine vermehrte präfrontale Aktivierung aufgezeigt werden konnte (Ackermann, 2020), war in der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen nachweisbar. Wie bereits in Kapitel 4.6 diskutiert, könnten eine größere Kontrollgruppe mit heterogenerem Probandenkollektiv in zukünftigen Untersuchungen signifikantere Ergebnisse erzielen. Bis auf Weiteres ist jedoch festzustellen, dass die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie im verwendeten Versuchsaufbau kein ausreichend zuverlässiges Testinstrument zur Detektion von Simulation und Beschwerdeaggravation darstellt.

4.8 Fazit und Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass es insbesondere in den ERP und LRP charakteristische Muster gibt, die in der Gesamtheit des Probandenkollektivs eine Anstrengung von einer bewussten Simulation oder Aggravation unterscheiden können. Durch das vorliegende Paradigma ist keine Aussage über die motivationale Lage oder eine unbewusste Absicht des Probanden möglich, die zu einer Verzögerung von Antwortreaktionen führt.

Für die Nahinfrarotspektroskopie konnten derzeit noch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen nachgewiesen werden. Die parallel verlaufene Studie von P. Ackermann konnte jedoch in einem Patientenkollektiv mit Major Depression eine vermehrte präfrontale Aktivierung zeigen (Ackermann, 2020). Warum dies bisher in der Normwertgruppe nicht zu einem statistisch signifikanten Aktivierungsunterschied führte, ist nicht abschließend geklärt, sodass hier weitergehende, vergleichende Untersuchungen sinnvoll sind.

Ein heterogenes und insbesondere größeres Probandenkollektiv sollte in Folgestudien verstärkt beachtet werden.

Die fehlende Vergütung kann hier möglicherweise als zusätzlicher Einflussfaktor im Hinblick auf den motivationalen Hintergrund diskutiert werden, handelt es sich im Versuchsaufbau doch um eine künstlich geschaffene Täuschungssituation, deren Motivation lediglich potenziell in dem Wunsch bestand, die Studieninstruktionen möglichst gut auszuführen. Ob dies mit einer klinischen Situation z.B. im Sinne eines sekundären Krankheitsgewinnes oder gar der Entschädigungsmotivation im gutachterlichen Kontext vergleichbar ist, ist fraglich und sollte ebenfalls in zukünftigen Studiendesigns Berücksichtigung finden.

Die Reaktionszeiten zeigten im Vergleich zwischen den Untersuchungsbedingungen erwartbare Unterschiede. Hierbei ist insbesondere die höhere Streuung in der Verzögerungsbedingung zu beachten, die sich mit der teils individuellen Umsetzung und der Schwierigkeit der Handlungsanweisung erklären lassen kann.

Ermüdungseffekte zwischen den Bedingungen zeigten sich in unserer Untersuchung zwischen den Bedingungen nicht, wenngleich Ermüdungseffekte über den gesamten Untersuchungsablauf möglich sind. Dies sollte gegebenenfalls in künftigen Studiendesigns ebenfalls berücksichtigt werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass derzeit keine der untersuchten Methoden als alleiniges Messinstrument eine sichere Unterscheidung zwischen Anstrengung und bewusster Verzögerung motorischer Antwortreaktionen treffen kann. Es kann daher zum aktuellen Zeitpunkt nur eine Näherung erzielt werden, die durch die Kombination verschiedener Methoden an Validität gewinnt.

Das Ziel ein elektrophysiologisches Korrelat zu einer bewussten Antwortverzögerung zu finden konnte nur ansatzweise erreicht werden. Aufgrund der hohen herausstechenden Amplituden unter der Anstrengungsbedingung ist es wahrscheinlich möglich, die unter Anstrengung auftretenden neurokognitiven Prozesse zu erfassen und damit eher die Anstrengung positiv zu unterstützen. Eine mutmaßliche verstärkte Aktivierung des DLPFC unter der Verzögerungsbedingung konnte sich weder elektrophysiologisch in den frontalen Ableitungen noch in der NIRS erkennen lassen.

Des Weiteren gilt bei den Ergebnissen zu beachten, dass es sich um gemittelte Werte einer Kohortenuntersuchung handelt. Aus den vorliegenden Daten lässt sich bisher noch kein sicherer Rückschluss auf die Validität der Anstrengungsbereitschaft eines Einzelprobanden ziehen. Um dies zukünftig zu ermöglichen, müsste untersucht werden, ab welcher Amplitudenhöhe eine hinreichend sichere Aussage möglich wird, ob beim Probanden maximale Anstrengung vorgelegen hat oder ein Antwortmuster wie unter den Kurven der Verzögerungsbedingung erkennbar wird. Es könnte somit eine Festlegung von Grenzwerten erfolgen, ab welcher Amplitudenhöhe eine hinreichend sichere Einschätzung möglich wird. Es könnte zudem zwischen einem oberen Grenzwert der Amplitudenhöhe, ab dem Anstrengung anzunehmen ist, und einem unteren Grenzwert, unter dem die Nicht-Anstrengung mutmaßlich vorliegt, ein undefinierter Bereich liegen, in dem zur Vermeidung fehlerhafter Aussagen keine Zuordnung möglich ist. Mehr Sicherheit für die Einschätzung des Einzelfalles könnte zudem durch Kombination mehrerer Kurvenlokalisationen und Kurvenpeaks erreicht werden. Eine weitere Möglichkeit könnte darin bestehen, relative Amplitudenhöhen der zwischen AC und MC signifikant unterschiedlichen Peaks zu definieren, die im Verhältnis zu den Amplituden der frühen Potenzialkomponenten stehen, insbesondere die Peaks unter 200 ms nach Reizsetzung.

Zur Frage der intrinsischen Motivation könnten in einer Folgestudie Probanden aus der gutachterlichen Praxis rekrutiert werden, denen aufgrund der gutachterlichen Untersuchung ein hohes Maß an Täuschungsmotivation zugeschrieben werden kann. Die Sicherheit in der Einschätzung der Täuschungsmotivation und ggf. deren Ausmaß wäre mit Validierungstests zu überprüfen, um einen Zusammenhang zu den unter dieser Motivation möglicherweise veränderten Kurvenmerkmalen herstellen zu können.

Außerdem könnte zusätzlich der Einfluss des Antwortmuster auf die Kurvenverläufe bei vollständigem Auslassen der Antwortreaktion im Vergleich zur bewussten Verzögerung untersucht werden.

Seit Durchführung der Untersuchungen und der aufwendigen, teils manuellen Auswertung haben sich die technischen Möglichkeiten der Auswertung,

insbesondere in Hinblick auf eine automatisierte Auswertung und Mustererkennung verbessert. Es ist daher zu vermuten, dass zukünftige Untersuchungen von den aktuellen Entwicklungen des Maschinellen Lernens in Auswerteprozessen profitieren können und hier gegebenenfalls eine schnellere und genauere Mustererkennung möglich sein wird. Auch könnte der Einsatz Maschinellen Lernens in der Mustererkennung eine spezifischere und sensitivere Einschätzung ermöglichen, ob im Einzelfall hinreichend sicher von einer Anstrengung ausgegangen werden kann.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie vergleicht Merkmale ereigniskorrelierter Potenziale (ERP), lateralisierter Bereitschaftspotenziale (LRP) und Aktivierungsmuster in der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS) zwischen einer Anstrengungsbedingung (AC) und einer bewussten Verzögerung (Delayed-Go-Paradigma, MC). Die 47 gesunden Probanden im Alter zwischen 19 und 49 Jahren erhielten hierzu visuelle Wechselreize (Musterumkehr), die Antwort erfolgte vom Probanden in Form einer einfachen motorischen Reaktion.

Die Ergebnisse der Reaktionszeiten zeigten sich konsistent zur Literatur (Spence et al., 2001, Tu et al., 2009), sie waren in Mittel in der MC mit 958 ms signifikant länger als in der AC mit 248 ms.

Bei den ERP und sLRP (stimulusgetriggerte LRP) stellt sich in der AC frontal eine ausgeprägte späte Positivierung bei 500 – 600 ms dar (P3-Komponente), welche in der MC signifikant abflacht. Dabei wurden auch in früheren Studien mit einem Go-Nogo-Paradigma teilweise signifikant höhere (Fallgatter and Strik, 1999, Lehmann, 1987, Roberts et al., 1994, Pfefferbaum et al., 1985, Schupp et al., 1994, Simson et al., 1977), ebenso wie signifikant niedrigere Amplituden (Kok, 2001, Polich and Kok, 1995, Goodin et al., 1983, Grillon et al., 1990) im Latenzbereich dieser P3-Komponente gefunden, und jeweils als Ausdruck höherer kognitiver Kapazitätsanforderungen gewertet. Eine mögliche vermehrte frühe frontale Negativierung in der MC im Latenzbereich der N1-Komponente, wie in früheren Nogo-Studien beschrieben (Bokura et al., 2001, Eimer, 1993, Falkenstein et al., 1999, Kok, 1997, Pfefferbaum et al., 1985), fand sich im aktuellen Delayed-Go-Setting als Tendenz, nicht jedoch in signifikanter Ausprägung. Zentral und parietal stellt sich eine Abflachung der Amplituden aller Komponenten in der MC im Vergleich zur AC dar. Dabei ist die N3-Komponente um 600 ms beinahe ausschließlich in der AC zu identifizieren. Die Auswertung zeigte außerdem eine fast ubiquitär nachweisbare Amplitudenreduktion in der MC im Vergleich zur AC mit der stärksten Ausprägung bei den Amplituden P1-N2, N2-P2 und P2-N3 in den frontalen Ableitungen. Diese frontale Differenz ist dabei als Ausdruck der Handlungsplanung und Handlungsbahnung zu werten (Zickerick et al., 2021).

In der fNIRS und fMRT hatten vorangegangene Untersuchungen zur Antwortinhibition eine vermehrte rechtshemisphärische Aktivierung über dem dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC) gezeigt (Herrmann et al., 2005, Boecker et al., 2007, Miller and Cohen, 2001, Garavan et al., 1999, Liddle et al., 2001). Unter Anwendung des Delayed-Go-Paradigmas in der fNIRS fand sich in den eigenen Untersuchungen aber kein signifikanter Unterschied zwischen den Bedingungen. Ein Nachweis bewusster Antwortverzögerung ist unimodal mittels fNIRS insofern nicht möglich.

Zusammenfassend sind in den ERP und LRP signifikante Musteränderungen zu identifizieren, die für das Probandenkollektiv eine Anstrengung von einer bewussten Antwortverzögerung unterscheiden können. Eine Aussage über die zugrundeliegende Motivation, die zu einer Verzögerung von Antwortreaktionen führt, ist dabei naturgemäß nicht möglich. Für die fNIRS konnten im Delayed-Go-Paradigma keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen nachgewiesen werden. Anhand der hohen Amplituden der späten Potenzialkomponenten ist es also möglich, die unter Anstrengung auftretenden neurokognitiven Prozesse zu erfassen und damit die Anstrengung positiv zu belegen. Ein Rückschluss auf die Validität der Reaktionszeiten eines Einzelprobanden ist allerdings bisher nicht möglich. Die Entwicklung eines objektiven Messinstrumentes für die Anstrengungsbereitschaft wird Aufgabe künftiger Studien sein, wobei die Amplitudenhöhe entweder absolut festgelegt werden könnte oder aber relativ im Vergleich zu den unter AC und MC nicht unterschiedlichen frühen Potenzialkomponenten. Auch könnten hier durch Maschinelles Lernen unterstützte Auswertungsstudien weitere Vorteile bringen. Zur Aufklärung der intrinsischen Motivation sind ebenfalls weitere Studien sinnvoll, beispielsweise unter Einbezug von Probanden, die in einem entschädigungsrelevanten Kontext untersucht werden.

6 Literaturverzeichnis

ABE, N., SUZUKI, M., MORI, E., ITOH, M. & FUJII, T. 2007. Deceiving others: distinct neural responses of the prefrontal cortex and amygdala in simple fabrication and deception with social interactions. *J Cogn Neurosci*, 19, 287-95.

ACKERMANN, P. H. 2020. *Unterschiede in EEG und NIRS bei einfachen motorischen Reaktionen von Patienten mit Major Depression: Optimale Anstrengung vs. bewusste Verzögerung*. Eberhard Karls Universität Tübingen.

BAND, G. P. H. & VAN BOXTEL, G. J. M. 1999. Inhibitory motor control in stop paradigms: review and reinterpretation of neural mechanisms. *Acta Psychologica*, 101, 179-211.

BARTON, J., GARBER, J., KLITORNER, A. & BARNETT, M. 2019. The electrophysiological assessment of visual function in Multiple Sclerosis. *Clinical Neurophysiology Practice*, 4.

BEKKER, E. M., KENEMANS, J. L. & VERBATEN, M. N. 2004. Electrophysiological correlates of attention, inhibition, sensitivity and bias in a continuous performance task. *Clin Neurophysiol*, 115, 2001-13.

BERGER, H. 1929. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie*, 87.

BERWICK, J., JOHNSTON, D., JONES, M., MARTINDALE, J., MARTIN, C., KENNERLEY, A. J., REDGRAVE, P. & MAYHEW, J. E. 2008. Fine detail of neurovascular coupling revealed by spatiotemporal analysis of the hemodynamic response to single whisker stimulation in rat barrel cortex. *J Neurophysiol*, 99, 787-98.

BERWICK, J., JOHNSTON, D., JONES, M., MARTINDALE, J., REDGRAVE, P., MCLOUGHLIN, N., SCHIESSL, I. & MAYHEW, J. E. 2005. Neurovascular coupling investigated with two-dimensional optical imaging spectroscopy in rat whisker barrel cortex. *Eur J Neurosci*, 22, 1655-66.

BHUTTA, M. R., HONG, M. J., KIM, Y.-H. & HONG, K.-S. 2015. Single-trial lie detection using a combined fNIRS-polygraph system. *Frontiers in psychology*, 6, 709.

BINDER, L. M. 1993. Assessment of malingering after mild head trauma with the Portland Digit Recognition Test. *J Clin Exp Neuropsychol*, 15, 170-82.

BINDER, L. M. & ROHLING, M. L. 1996. Money matters: a meta-analytic review of the effects of financial incentives on recovery after closed-head injury. *Am J Psychiatry*, 153, 7-10.

BIRBAUMER, N. 2010. *Biologische Psychologie*, Berlin, Heidelberg, Springer.

BOECKER, M., BUECHELER, M. M., SCHROETER, M. L. & GAUGGEL, S. 2007. Prefrontal brain activation during stop-signal response inhibition: An event-related functional near-infrared spectroscopy study. *Behavioural Brain Research*, 176, 259-266.

BOES, N. 2016. Nachsorge im Bereich der psychosomatischen Rehabilitation nach dem neuen Rahmenkonzept der Deutschen Rentenversicherung. *Rehabilitation*, 55, 369-373.

BOKURA, H., YAMAGUCHI, S. & KOBAYASHI, S. 2001. Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol*, 112, 2224-32.

BRUIN, K. J., WIJERS, A. A. & VAN STAVEREN, A. S. 2001. Response priming in a go/nogo task: do we have to explain the go/nogo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition? *Clin Neurophysiol*, 112, 1660-71.

CHANCE, B., ZHUANG, Z., UNAH, C., ALTER, C. & LIPTON, L. 1993. Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90, 3770-4.

CHOI, K. M., JANG, K.-M., JANG, K. I., UM, Y. H., KIM, M.-S., KIM, D.-W., SHIN, D. & CHAE, J.-H. 2014. The effects of 3 weeks of rTMS treatment on P200 amplitude in patients with depression. *Neuroscience Letters*, 577, 22-27.

CIESIELSKI, K. T. & FRENCH, C. N. 1989. Event-related potentials before and after training: Chronometry and lateralization of visual N1 and N2. *Biological Psychology*, 28, 227-238.

CIESIELSKI, K. T., HARRIS, R. J. & COFER, L. F. 2004. Posterior brain ERP patterns related to the go/no-go task in children. *Psychophysiology*, 41, 882-92.

CIMA, M., HOLLNACK, S., KREMER, K., KNAUER, E., SCHELLBACH-MATTIES, R., KLEIN, B. & MERCKELBACH, H. 2003. [The German version of the Structured Inventory of Malingered Symptomatology: SIMS]. *Nervenarzt*, 74, 977-86.

COMERCHERO, M. D. & POLICH, J. 1999. P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clin Neurophysiol*, 110, 24-30.

COPE, M. The development of a near infrared spectroscopy system and its application for non-invasive monitoring of cerebral blood and tissue oxygenation in the newborn infants. 1991.

COPE, M. & DELPY, D. T. 1988. System for long-term measurement of cerebral blood and tissue oxygenation on newborn infants by near infra-red transillumination. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 26, 289-294.

CUI, X., BRAY, S. & REISS, A. L. 2010. Functional near infrared spectroscopy (fNIRS) signal improvement based on negative correlation between oxygenated and deoxygenated hemoglobin dynamics. *Neuroimage*, 49, 3039-3046.

CUTINI, S., MORO, S. & BISCONTI, S. 2012. Review: Functional near infrared optical imaging in cognitive neuroscience: an introductory review. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*, 20, 75-92.

DANDACHI-FITZGERALD, B., PONDS, R. W., PETERS, M. J. & MERCKELBACH, H. 2011. Cognitive underperformance and symptom over-reporting in a mixed psychiatric sample. *Clin Neuropsychol*, 25, 812-28.

DE JONG, R., COLES, M. G., LOGAN, G. D. & GRATTON, G. 1990. In search of the point of no return: the control of response processes. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 16, 164.

DE JONG, R., WIERDA, M., MULDER, G. & MULDER, L. J. 1988. Use of partial stimulus information in response processing. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 14, 682-92.

DELPY, D. T., COPE, M., VAN DER ZEE, P., ARRIDGE, S., WRAY, S. & WYATT, J. 1988. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Physics in Medicine & Biology*, 33, 1433.

DI RUSSO, F., BERCHICCI, M., BOZZACCHI, C., PERRI, R. L., PITZALIS, S. & SPINELLI, D. 2017. Beyond the "Bereitschaftspotential": Action preparation behind cognitive functions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 78, 57-81.

DIENER, H. C. & ZIMMERMANN, C. 1985. Visuell evozierte Potentiale: methodische Probleme - Variation der Reizparameter. *Klin Neurophysiol*, 16, 155-157.

DING, X. P., GAO, X., FU, G. & LEE, K. 2013. Neural correlates of spontaneous deception: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Neuropsychologia*, 51, 704-12.

DING, X. P., SAI, L., FU, G., LIU, J. & LEE, K. 2014. Neural correlates of second-order verbal deception: a functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *Neuroimage*, 87, 505-14.

DONCHIN, E. 1981. Presidential address, 1980. Surprise!...Surprise? *Psychophysiology*, 18, 493-513.

DONG, G., HU, Y. & WU, H. 2010. The presentation order of cue and target matters in deception study. *Behav Brain Funct*, 6, 63.

DONKERS, F. C. & VAN BOXTEL, G. J. 2004. The N2 in go/no-go tasks reflects conflict monitoring not response inhibition. *Brain Cogn*, 56, 165-76.

DRAYTON, M. 2009. The Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2). *Occup Med (Lond)*, 59, 135-6.

DRESSIN, H., FÖRSTER, K. & SCHNEIDER, F. 2018. Begutachtung psychischer Erkrankungen in der gesetzlichen Renten- und Unfallversicherung. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 86, 422-427.

DUNN, B. R., DUNN, D. A., LANGUIS, M. & ANDREWS, D. 1998. The relation of ERP components to complex memory processing. *Brain Cogn*, 36, 355-76.

EHLIS, A. C., SCHNEIDER, S., DRESLER, T. & FALLGATTER, A. J. 2014. Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry. *Neuroimage*, 85 Pt 1, 478-88.

EIMER, M. 1993. Effects of attention and stimulus probability on ERPs in a Go/Nogo task. *Biol Psychol*, 35, 123-38.

EIMER, M. 1995. Stimulus-response compatibility and automatic response activation: evidence from psychophysiological studies. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 21, 837-54.

EIMER, M. 1998. The lateralized readiness potential as an on-line measure of central response activation processes. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 30, 146-156.

ELLWANGER, J., TENHULA, W. N., ROSENFELD, J. P. & SWEET, J. J. 1999. Identifying simulators of cognitive deficit through combined use of neuropsychological test performance and event-related potentials. *J Clin Exp Neuropsychol*, 21, 866-79.

ELTON, M., SPAAN, M. & RIDDERINKHOF, K. R. 2004. Why do we produce errors of commission? An ERP study of stimulus deviance detection and error monitoring in a choice go/no-go task. *Eur J Neurosci*, 20, 1960-8.

ELWELL, C. E. & COOPER, C. E. 2011. Making light work: illuminating the future of biomedical optics. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci*, 369, 4358-79.

ENGEL, R. R., MOREY, L. C. & GROVES, J. 2012. *Verhaltens- und Erlebensinventar : VEI ; deutschsprachige Adaptation des Personality Assessment Inventory (PAI) von Leslie C. Morey ; Manual*, Bern, Huber.

ENGELHARD, K. 2021. Nichtinvasives Neuromonitoring in der Anästhesie. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 2021;62:410–416 Aktiv Druck & Verlag GmbH.

ENRIQUEZ-GEPPERT, S., KONRAD, C., PANTEV, C. & HUSTER, R. J. 2010. Conflict and inhibition differentially affect the N200/P300 complex in a combined go/nogo and stop-signal task. *NeuroImage*, 51, 877-887.

ERBGUTH, F. J., GREHL, H., GREHL, T., HAHN, J.-M., HECHT, M., JASPERT-GREHL, A., KIESER, C., MAIHÖFNER, C., MEYDING-LAMADÉ, U., NEUBERGER, J., RADENBACH, K., REINHARDT, F.-M., TEGENTHOFF, M., TRÖSCHER-WEBER, R., WIENDL, H. & WILTFANG, J. 2016. Visuell evozierte Potenziale (VEP). In: GREHL, H. & REINHARDT, F.-M. (eds.) *Checkliste Neurologie*. 6. vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage ed.: Thieme.

FABIANI, M., GRATTON, G. & FEDERMEIER, K. D. 2007. Event-Related Brain Potentials. *Handbook of Psychophysiology (3rd Edition)*, 85-119.

FALKENSTEIN, M., HOHNSBEIN, J., HOORMANN, J. & BLANKE, L. 1991. Effects of crossmodal divided attention on late ERP components. II. Error processing in choice reaction tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 78, 447-55.

FALKENSTEIN, M., HOORMANN, J., CHRIST, S. & HOHNSBEIN, J. 2000. ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. *Biol Psychol*, 51, 87-107.

FALKENSTEIN, M., HOORMANN, J. & HOHNSBEIN, J. 1999. ERP components in Go/Nogo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychol (Amst)*, 101, 267-91.

FALLGATTER, A. J., EHLIS, A. C., WAGENER, A., MICHEL, T. & HERRMANN, M. J. 2004. Nah-Infrarot-Spektroskopie in der Psychiatrie. *Der Nervenarzt*, 75, 911-916.

FALLGATTER, A. J. & STRIK, W. K. 1998. Frontal brain activation during the Wisconsin Card Sorting Test assessed with two-channel near-infrared spectroscopy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 248, 245-9.

FALLGATTER, A. J. & STRIK, W. K. 1999. The NoGo-anteriorization as a neurophysiological standard-index for cognitive response control. *International Journal of Psychophysiology*, 32, 233-238.

FERRARI, M. & QUARESIMA, V. 2012. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage*, 63, 921-935.

FITZGERALD, P. G. & PICTON, T. W. 1984. The effects of probability and discriminability on the evoked potentials to unpredictable stimuli. *Ann N Y Acad Sci*, 425, 199-203.

FJELL, A. M. & WALHOVD, K. B. 2001. P300 and neuropsychological tests as measures of aging: scalp topography and cognitive changes. *Brain topography*, 14, 25-40.

FLEISCHL VON MARXOW, E. 1893. *Gesammelte Abhandlungen*, Leipzig, J. A. Barth.

FOLSTEIN, J. R. & VAN PETTEN, C. 2008. Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*, 45, 152-70.

FOX, P. T. & RAICHLE, M. E. 1986. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 83, 1140-1144.

FREUNBERGER, R., KLIMESCH, W., DOPPELMAYR, M. & HOLLER, Y. 2007. Visual P2 component is related to theta phase-locking. *Neurosci Lett*, 426, 181-6.

GAJEWSKI, P. D. & FALKENSTEIN, M. 2013. Effects of task complexity on ERP components in Go/Nogo tasks. *Int J Psychophysiol*, 87, 273-8.

GAJEWSKI, P. D., FERDINAND, N. K., KRAY, J. & FALKENSTEIN, M. 2018. Understanding sources of adult age differences in task switching: Evidence from behavioral and ERP studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 92, 255-275.

- GAMER, M., BAUERMANN, T., STOETER, P. & VOSSEL, G. 2007. Covariations among fMRI, skin conductance, and behavioral data during processing of concealed information. *Hum Brain Mapp*, 28, 1287-301.
- GANIS, G., KOSSLYN, S. M., STOSE, S., THOMPSON, W. L. & YURGELUN-TODD, D. A. 2003. Neural correlates of different types of deception: an fMRI investigation. *Cereb Cortex*, 13, 830-6.
- GANIS, G., ROSENFELD, J. P., MEIXNER, J., KIEVIT, R. A. & SCHENDAN, H. E. 2011. Lying in the scanner: covert countermeasures disrupt deception detection by functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage*, 55, 312-9.
- GARAVAN, H., ROSS, T. J. & STEIN, E. A. 1999. Right hemispheric dominance of inhibitory control: an event-related functional MRI study. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 8301-6.
- GOODIN, D. S., SQUIRES, K. C. & STARR, A. 1983. Variations in early and late event-related components of the auditory evoked potential with task difficulty. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 55, 680-6.
- GRATTON, G., COLES, M. G., SIREVAAG, E. J., ERIKSEN, C. W. & DONCHIN, E. 1988. Pre- and poststimulus activation of response channels: a psychophysiological analysis. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 14, 331-44.
- GRILLON, C., COURCHESNE, E., AMELI, R., ELMASIAN, R. & BRAFF, D. 1990. Effects of rare non-target stimuli on brain electrophysiological activity and performance. *International Journal of Psychophysiology*, 9, 257-267.
- GRUBER, T. & MULLER, M. M. 2005. Oscillatory brain activity dissociates between associative stimulus content in a repetition priming task in the human EEG. *Cereb Cortex*, 15, 109-16.
- HAEUSSINGER, F. B., DRESLER, T., HEINZEL, S., SCHECKLMANN, M., FALLGATTER, A. J. & EHLIS, A. C. 2014. Reconstructing functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) signals impaired by extra-cranial confounds: An easy-to-use filter method. *NeuroImage*, 95, 69-79.
- HAEUSSINGER, F. B., HEINZEL, S., HAHN, T., SCHECKLMANN, M., EHLIS, A. C. & FALLGATTER, A. J. 2011. Simulation of near-infrared light absorption considering individual head and prefrontal cortex anatomy: implications for optical neuroimaging. *PLoS One*, 6, e26377.
- HATHAWAY, S. R., ENGEL, R. R. & MACKINLEY, J. C. 2000. *MMPI-2: Minnesota multiphasic personality inventory-2*, Huber.

HAUX, D. 2007. *Nahinfrarotspektroskopie und funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie: simultaner Ansatz bei motorischer Einzelstimulation*. Freie Universität Berlin.

HEILBRONNER, U. & MÜNTE, T. F. 2013. Rapid event-related near-infrared spectroscopy detects age-related qualitative changes in the neural correlates of response inhibition. *NeuroImage*, 65, 408-415.

HERINGLAKE, M. & PAARMANN, H. 2021. Klinischer Stellenwert der Zerebraloxymerie mithilfe der NIRS 2.0. *Der Anaesthetist*, 70, 187-189.

HERRMANN, M. J., EHLIS, A. C. & FALLGATTER, A. J. 2004. Bilaterally reduced frontal activation during a verbal fluency task in depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 16, 170-5.

HERRMANN, M. J., PLICHTA, M. M., EHLIS, A.-C. & FALLGATTER, A. J. 2005. Optical topography during a Go–NoGo task assessed with multi-channel near-infrared spectroscopy. *Behavioural Brain Research*, 160, 135-140.

HILLYARD, S. A. & ANLLO-VENTO, L. 1998. Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95, 781-7.

HILLYARD, S. A. & KUTAS, M. 1983. Electrophysiology of cognitive processing. *Annu Rev Psychol*, 34, 33-61.

HOSHI, Y. & TAMURA, M. 1993. Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol (1985)*, 75, 1842-6.

HOSHI, Y. & TAMURA, M. 1997. Near-infrared optical detection of sequential brain activation in the prefrontal cortex during mental tasks. *Neuroimage*, 5, 292-7.

HOWARD, L. & POLICH, J. 1985. P300 latency and memory span development. *Developmental Psychology*, 21, 283.

HU, X., WU, H. & FU, G. 2011. Temporal course of executive control when lying about self- and other-referential information: An ERP study. *Brain Research*, 1369, 149-157.

HU, X.-S., HONG, K.-S. & GE, S. S. 2012. fNIRS-based online deception decoding. *Journal of Neural Engineering*, 9, 026012.

HUSTER, R. J., ENRIQUEZ-GEPPERT, S., LAVALLEE, C. F., FALKENSTEIN, M. & HERRMANN, C. S. 2013. Electroencephalography of response inhibition

tasks: functional networks and cognitive contributions. *Int J Psychophysiol*, 87, 217-33.

JASPER, H. 1958. The 10/20 international electrode system. *EEG and Clinical Neurophysiology*, 10, 370-375.

JÖBSIS, F. F. 1977. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198, 1264-7.

JOHNSON JR, R., HENKELL, H., SIMON, E. & ZHU, J. 2008. The self in conflict: the role of executive processes during truthful and deceptive responses about attitudes. *Neuroimage*, 39, 469-482.

JOHNSON, R., JR., BARNHARDT, J. & ZHU, J. 2004. The contribution of executive processes to deceptive responding. *Neuropsychologia*, 42, 878-901.

KAPPENMAN, E. S. & LUCK, S. J. 2011. *The Oxford Handbook of Event-Related Potential Components*, Oxford University Press.

KATAYAMA, J. & POLICH, J. 1996. P300 from one-, two-, and three-stimulus auditory paradigms. *International Journal of Psychophysiology*, 23, 33-40.

KATO, T., KAMEI, A., TAKASHIMA, S. & OZAKI, T. 1993. Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 13, 516-520.

KENEMANS, J. L., VERBATEN, M. N., ROELOFS, J. W. & SLANGEN, J. L. 1989. "Initial-" and "change-orienting reactions": an analysis based on visual single-trial event-related potentials. *Biol Psychol*, 28, 199-226.

KEPPLER, C., PLOHMANN, A. M., PFLUEGER, M., RABOVSKY, K., LANGEWITZ, W. & MAGER, R. 2017. Beschwerdenuvalidierung in der versicherungsmedizinischen Begutachtung. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 85, 17-33.

KOK, A. 1997. Event-related-potential (ERP) reflections of mental resources: a review and synthesis. *Biol Psychol*, 45, 19-56.

KOK, A. 2001. On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*, 38, 557-77.

KORNHUBER, H. H. & DEECKE, L. 1965. Changes in the brain potential in voluntary movements and passive movements in man: readiness potential and

reafferent potentials. *Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere*, 284, 1-17.

KOZEL, F. A., JOHNSON, K. A., MU, Q., GRENEKO, E. L., LAKEN, S. J. & GEORGE, M. S. 2005. Detecting deception using functional magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 58, 605-13.

LANGLEBEN, D. D., LOUGHEAD, J. W., BILKER, W. B., RUPAREL, K., CHILDRESS, A. R., BUSCH, S. I. & GUR, R. C. 2005. Telling truth from lie in individual subjects with fast event-related fMRI. *Hum Brain Mapp*, 26, 262-72.

LEE, T. M., AU, R. K., LIU, H. L., TING, K. H., HUANG, C. M. & CHAN, C. C. 2009. Are errors differentiable from deceptive responses when feigning memory impairment? An fMRI study. *Brain Cogn*, 69, 406-12.

LEE, T. M., LIU, H. L., TAN, L. H., CHAN, C. C., MAHANKALI, S., FENG, C. M., HOU, J., FOX, P. T. & GAO, J. H. 2002. Lie detection by functional magnetic resonance imaging. *Hum Brain Mapp*, 15, 157-64.

LEFEBVRE, C. D., MARCHAND, Y., ESKEES, G. A. & CONNOLLY, J. F. 2005. Assessment of working memory abilities using an event-related brain potential (ERP)-compatible digit span backward task. *Clin Neurophysiol*, 116, 1665-80.

LEHMANN, D. 1987. Principles of spatial analysis. *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology: Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals*, 1, 309-354.

LEUTHOLD, H. & JENTZSCH, I. 2002. Distinguishing neural sources of movement preparation and execution. An electrophysiological analysis. *Biol Psychol*, 60, 173-98.

LEUTHOLD, H., SOMMER, W. & ULRICH, R. 1996. Partial advance information and response preparation: inferences from the lateralized readiness potential. *J Exp Psychol Gen*, 125, 307-23.

LICHTENSTERN, C., KOCH, C., ROHRIG, R., ROSENGARTEN, B., HENRICH, M. & WEIGAND, M. A. 2012. [Near-infrared spectroscopy in sepsis therapy : predictor of a low central venous oxygen saturation]. *Anaesthetist*, 61, 883-91.

LIDDLE, P. F., KIEHL, K. A. & SMITH, A. M. 2001. Event-related fMRI study of response inhibition. *Hum Brain Mapp*, 12, 100-9.

- LIN, X., SAI, L. & YUAN, Z. 2018. Detecting concealed information with fused electroencephalography and functional near-infrared spectroscopy. *Neuroscience*, 386, 284-294.
- LOGOTHETIS, N. K. & WANDELL, B. A. 2004. Interpreting the BOLD signal. *Annu Rev Physiol*, 66, 735-69.
- LUCK, S. J. & HILLYARD, S. A. 1994. Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology*, 31, 291-308.
- LUCK, S. J., WOODMAN, G. F. & VOGEL, E. K. 2000. Event-related potential studies of attention. *Trends in cognitive sciences*, 4, 432-440.
- MATSUO, K., KATO, N. & KATO, T. 2002. Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy. *Psychol Med*, 32, 1029-37.
- MATSUO, K., ONODERA, Y., HAMAMOTO, T., MURAKI, K., KATO, N. & KATO, T. 2005. Hypofrontality and microvascular dysregulation in remitted late-onset depression assessed by functional near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, 26, 234-42.
- MERCKELBACH, H. & SMITH, G. P. 2003. Diagnostic accuracy of the Structured Inventory of Malingered Symptomatology (SIMS) in detecting instructed malingering. *Arch Clin Neuropsychol*, 18, 145-52.
- MERTEN, T., FRIEDEL, E. & STEVENS, A. 2006. [Insufficient cooperativeness in forensic neuropsychiatric assessment: prevalence estimates of negative response bias]. *Versicherungsmedizin*, 58, 19-21.
- MERTEN, T. & GIGER, P. 2018. Wie häufig treten Simulation und Aggravation in der Begutachtung auf? Schätzungen von Laien. *Forensische Psychiatrie, Psychologie, Kriminologie*, 12, 164-171.
- MERTEN, T., GIGER, P., MERCKELBACH, H. & STEVENS, A. 2019. *Self-Report Symptom Inventory - deutsche Version (SRSI). Manual. [German version of the Self-Report Symptom Inventory. Professional Manual.]*.
- MERTEN, T. & MERCKELBACH, H. 2013. Symptom validity testing in somatoform and dissociative disorders: A critical review. *Psychological Injury and Law*, 6, 122-137.
- MERTENS, R. & POLICH, J. 1997. P300 from a single-stimulus paradigm: passive versus active tasks and stimulus modality. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 104, 488-497.

MILLER, E. K. & COHEN, J. D. 2001. An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual review of neuroscience*, 24, 167-202.

MITTENBERG, W., PATTON, C., CANYOCK, E. M. & CONDIT, D. C. 2002. Base Rates of Malingering and Symptom Exaggeration. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24, 1094-1102.

MORDKOFF, J. T. & GIANAROS, P. J. 2000. Detecting the onset of the lateralized readiness potential: a comparison of available methods and procedures. *Psychophysiology*, 37, 347-60.

MOREY, L. C. & BENSON, K. T. 2020. Personality Assessment Inventory. In: ZEIGLER-HILL, V. & SHACKELFORD, T. K. (eds.) *Encyclopedia of Personality and Individual Differences*. Cham: Springer International Publishing.

MÜNCH, D. A., P.; FRISCHHOLZ, C.; HÄUSSINGE, F.; STEVENS, A.; SCHNEIDER, S.; EHLIS, A.; FALLGATTER, A. J.; LISKE, B. C. J. 2013. sLRP und LRPr in EEG und NIRS bei bewusster Reaktionszeitverzögerung: Untersuchung an gesunden Probanden. *DGPPN 2013*. Berlin.

NAJIB, A. S. T. 2005. *Kortikale Durchblutungsmessung mittels Nahinfrarot-Spektroskopie während emotionaler und neutraler Entscheidungsaufgaben bei depressiven Patienten und gesunden Kontrollen*.

NIEDERMEYER, E., & DA SILVA, F. L. 2004. *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Lippincott Williams & Wilkins.

NODA, T., YOSHIDA, S., MATSUDA, T., OKAMOTO, N., SAKAMOTO, K., KOSEKI, S., NUMACHI, Y., MATSUSHIMA, E., KUNUGI, H. & HIGUCHI, T. 2012. Frontal and right temporal activations correlate negatively with depression severity during verbal fluency task: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *J Psychiatr Res*, 46, 905-12.

O'DONNELL, B. F., FRIEDMAN, S., SWEARER, J. M. & DRACHMAN, D. A. 1992. Active and passive P3 latency and psychometric performance: influence of age and individual differences. *International Journal of Psychophysiology*, 12, 187-195.

OGAWA, S., LEE, T. M., KAY, A. R. & TANK, D. W. 1990. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87, 9868-72.

- PFEFFERBAUM, A., FORD, J. M., WELLER, B. J. & KOPELL, B. S. 1985. ERPs to response production and inhibition. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 60, 423-34.
- PFURTSCHELLER, G. & LOPES DA SILVA, F. H. 1999. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin Neurophysiol*, 110, 1842-57.
- PICTON, T., HILLYARD, S. A., KRAUSZ, H. I. & GALAMBOS, R. 1974. *Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components.*
- PICTON, T. W., BENTIN, S., BERG, P., DONCHIN, E., HILLYARD, S. A., JOHNSON, R., JR., MILLER, G. A., RITTER, W., RUCHKIN, D. S., RUGG, M. D. & TAYLOR, M. J. 2000. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiology*, 37, 127-52.
- POLICH, J. 2004. Clinical application of the P300 event-related brain potential. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 15, 133-61.
- POLICH, J. 2007. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clin Neurophysiol*, 118, 2128-48.
- POLICH, J. & COREY-BLOOM, J. 2005. Alzheimer's disease and P300: review and evaluation of task and modality. *Current Alzheimer Research*, 2, 515-525.
- POLICH, J., EHLERS, C. L., OTIS, S., MANDELL, A. J. & BLOOM, F. E. 1986. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 63, 138-144.
- POLICH, J., EISCHEN, S. E. & COLLINS, G. E. 1994. P300 from a single auditory stimulus. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 92, 253-261.
- POLICH, J. & HEINE, M. R. 1996. P300 topography and modality effects from a single - stimulus paradigm. *Psychophysiology*, 33, 747-752.
- POLICH, J. & KOK, A. 1995. Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biol Psychol*, 41, 103-46.
- POLICH, J. & MARGALA, C. 1997. P300 and probability: comparison of oddball and single-stimulus paradigms. *International Journal of Psychophysiology*, 25, 169-176.

POTTER, D. D. & BARRETT, K. 1999. Assessment of mild head injury with ERPs and neuropsychological tasks. *Journal of Psychophysiology*, 13, 173.

POTTS, G. F. 2004. An ERP index of task relevance evaluation of visual stimuli. *Brain and Cognition*, 56, 5-13.

PRIBRAM, K. H. & MCGUINNESS, D. 1975. Arousal, activation, and effort in the control of attention. *Psychological review*, 82, 116.

PSCHYREMBEL 2004. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 260., neu bearb. Aufl. ed. Berlin [u.a.]: de Gruyter.

PU, S., NAKAGOME, K., YAMADA, T., YOKOYAMA, K., MATSUMURA, H., MITANI, H., ADACHI, A., NAGATA, I. & KANEKO, K. 2012. The relationship between the prefrontal activation during a verbal fluency task and stress-coping style in major depressive disorder: a near-infrared spectroscopy study. *J Psychiatr Res*, 46, 1427-34.

PU, S., YAMADA, T., YOKOYAMA, K., MATSUMURA, H., KOBAYASHI, H., SASAKI, N., MITANI, H., ADACHI, A., KANEKO, K. & NAKAGOME, K. 2011. A multi-channel near-infrared spectroscopy study of prefrontal cortex activation during working memory task in major depressive disorder. *Neurosci Res*, 70, 91-7.

REICKER, L. I. 2008. The ability of reaction time tests to detect simulation: an investigation of contextual effects and criterion scores. *Arch Clin Neuropsychol*, 23, 419-31.

ROBERTS, L. E., RAU, H., LUTZENBERGER, W. & BIRBAUMER, N. 1994. Mapping P300 waves onto inhibition: Go/No-Go discrimination. *Clinical Neurophysiology*, 92, 44-55.

ROGERS, R., HINDS, J. D. & SEWELL, K. W. 1996. Feigning psychopathology among adolescent offenders: Validation of the SIRS, MMPI-A, and SIMS. *Journal of Personality Assessment*, 67, 244-257.

ROSENFELD, J. P., HU, X. & PEDERSON, K. 2012. Deception awareness improves P300-based deception detection in concealed information tests. *Int J Psychophysiol*, 86, 114-21.

ROSENFELD, J. P., LABKOVSKY, E., WINOGRAD, M., LUI, M. A., VANDENBOOM, C. & CHEDID, E. 2008. The Complex Trial Protocol (CTP): a new, countermeasure-resistant, accurate, P300-based method for detection of concealed information. *Psychophysiology*, 45, 906-19.

ROSENFELD, J. P., REINHART, A. M., BHATT, M., ELLWANGER, J., GORA, K., SEKERA, M. & SWEET, J. 1998. P300 correlates of simulated malingered amnesia in a matching-to-sample task: topographic analyses of deception versus truth-telling responses. *Int J Psychophysiol*, 28, 233-47.

ROSKI, C., ROMPEL, M. & GRANDE, G. 2017. Risikofaktoren der Erwerbsminderungsberentung aufgrund psychischer Erkrankungen—Eine systematische Übersichtsarbeit. *Das Gesundheitswesen*, 79, 472-483.

RUGG, M. D. & COLES, M. G. 1995. *Electrophysiology of mind: Event-related brain potentials and cognition*, Oxford University Press.

SAI, L., ZHOU, X., DING, X. P., FU, G. & SANG, B. 2014. Detecting concealed information using functional near-infrared spectroscopy. *Brain topography*, 27, 652-662.

SCHECKLMANN, M., DRESLER, T., BECK, S., JAY, J. T., FEBRES, R., HAEUSLER, J., JARCZOK, T. A., REIF, A., PLICHTA, M. M., EHLIS, A.-C. & FALLGATTER, A. J. 2011. Reduced prefrontal oxygenation during object and spatial visual working memory in unipolar and bipolar depression. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 194, 378-384.

SCHOLKMANN, F., SPICHTIG, S., MUEHLEMANN, T. & WOLF, M. 2010. How to detect and reduce movement artifacts in near-infrared imaging using moving standard deviation and spline interpolation. *Physiol Meas*, 31, 649-62.

SCHUPP, H. T., LUTZENBERGER, W., RAU, H. & BIRBAUMER, N. 1994. Positive shifts of event-related potentials: a state of cortical disfacilitation as reflected by the startle reflex probe. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 90, 135-144.

SIMSON, R., VAUGHN, H. G., JR. & RITTER, W. 1977. The scalp topography of potentials in auditory and visual discrimination tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 42, 528-35.

SIP, K. E., ROEPSTORFF, A., MCGREGOR, W. & FRITH, C. D. 2008. Detecting deception: the scope and limits. *Trends Cogn Sci*, 12, 48-53.

SMID, H. G., MULDER, G. & MULDER, L. J. 1990. Selective response activation can begin before stimulus recognition is complete: a psychophysiological and error analysis of continuous flow. *Acta Psychol (Amst)*, 74, 169-201.

SMITH, G. P. 1997. Assessment of malingering with self-report instruments.

- SMITH, G. P. & BURGER, G. K. 1997. Detection of malingering: validation of the Structured Inventory of Malingered Symptomatology (SIMS). *Journal of the American Academy of Psychiatry and the Law Online*, 25, 183-189.
- SMITH, J. L., JOHNSTONE, S. J. & BARRY, R. J. 2007. Response priming in the Go/NoGo task: the N2 reflects neither inhibition nor conflict. *Clin Neurophysiol*, 118, 343-55.
- SPENCE, S. A., FARROW, T. F., HERFORD, A. E., WILKINSON, I. D., ZHENG, Y. & WOODRUFF, P. W. 2001. Behavioural and functional anatomical correlates of deception in humans. *Neuroreport*, 12, 2849-53.
- STRAUSS, E., SPELLACY, F., HUNTER, M. & BERRY, T. 1994. Assessing believable deficits on measures of attention and information processing capacity. *Arch Clin Neuropsychol*, 9, 483-90.
- STRÜBER, D. & POLICH, J. 2002. P300 and slow wave from oddball and single-stimulus visual tasks: inter-stimulus interval effects. *International Journal of Psychophysiology*, 45, 187-196.
- STUTE, K., GOSSÉ, L., MONTERO-HERNANDEZ, S., PERKIS, G., YÜCEL, M., CUTINI, S., DURDURAN, T., EHLIS, A.-C., FERRARI, M., GERVAIN, J., MESQUITA, R., ORIHUELA-ESPINA, F., QUARESIMA, V., SCHOLKMANN, F., TACHTSIDIS, I., TORRICELLI, A., WABNITZ, H., YODH, A., CARP, S. & ZAINODINI, H. 2024. *The fNIRS Glossary Project: A Consensus-based Resource for Functional Near-Infrared Spectroscopy Terminology*.
- SUTTON, S., BRAREN, M., ZUBIN, J. & JOHN, E. R. 1965. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150, 1187-8.
- TU, S., LI, H., JOU, J., ZHANG, Q., WANG, T., YU, C. & QIU, J. 2009. An event-related potential study of deception to self preferences. *Brain Research*, 1247, 142-148.
- VAN IMPELEN, A., MERCKELBACH, H., JELICIC, M. & MERTEN, T. 2014. The Structured Inventory of Malingered Symptomatology (SIMS): a systematic review and meta-analysis. *Clin Neuropsychol*, 28, 1336-65.
- VILLRINGER, A., PLANCK, J., HOCK, C., SCHLEINKOFER, L. & DIRNAGL, U. 1993. Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci Lett*, 154, 101-4.
- WIRTZ, M. 2017. *Dorsch - Lexikon der Psychologie*.

WRAY, S., COPE, M., DELPY, D. T., WYATT, J. S. & REYNOLDS, E. O. 1988. Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta*, 933, 184-92.

WU, H., HU, X. & FU, G. 2009. Does willingness affect the N2-P3 effect of deceptive and honest responses? *Neuroscience Letters*, 467, 63-66.

WU, J., HUANG, J., LI, J., CHEN, X. & XIAO, Y. 2022. The role of conflict processing mechanism in deception responses. *Scientific Reports*, 12, 18300.

WYATT, J. S., COPE, M., DELPY, D. T., VAN DER ZEE, P., ARRIDGE, S., EDWARDS, A. D. & REYNOLDS, E. O. 1990. Measurement of optical path length for cerebral near-infrared spectroscopy in newborn infants. *Dev Neurosci*, 12, 140-4.

ZAVALA, B. A., JANG, A. I. & ZAGHLOUL, K. A. 2017. Human subthalamic nucleus activity during non-motor decision making. *Elife*, 6.

ZICKERICK, B., KOBALD, S. O., THONES, S., KUPER, K., WASCHER, E. & SCHNEIDER, D. 2021. Don't stop me now: Hampered retrieval of action plans following interruptions. *Psychophysiology*, 58, e13725.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Konzeption der vorliegenden Studie und die Betreuung der Versuche erfolgte durch Dr. med. Christian Frischholz und Dr. med. Benjamin Liske, sowie durch die Arbeitsgruppe „Psychophysiologie und optische Bildgebung“ der Abteilung für Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Tübingen, insbesondere Dr. phil. Ann-Christin Ehlis, Dipl. Psych., Dr. phil. Thomas Dresler, Dipl.-Psych., Dr. rer. nat. Florian Häußinger, Dipl.-Phys., Dr. rer. nat. David Rosenbaum, Dipl.-Psych., Betti Schopp, B.Sc. Psych. MTA und Ramona Täglich, MTA-F.

Der Bau und die Instandhaltung der in Kapitel 2.4 und 2.6.2 beschriebenen Geräte erfolgte durch Dr. med. Christian Frischholz.

Nach Einarbeitung in die EEG- und fNIRS-Ableitung durch Ramona Täglich erfolgte die Datenerhebung und Durchführung der Versuche selbstständig durch mich, Daniel Michael Münch.

Die Aufarbeitung der fNIRS-Daten erfolgte durch Dr. rer. nat. Florian Häußinger, Dipl.-Phys. und Dr. rer. nat. David Rosenbaum, Dipl.-Psych. Die EEG-Auswertung, sowie die statistische Auswertung der Daten wurde durch mich vorgenommen.

Das Manuskript habe ich selbstständig verfasst und habe keine anderen als die angegebenen Quellen verwendet.

Tübingen, 27.02.2025

Daniel Michael Münch

8 Anhang

a. Informationsblatt und Einverständniserklärung



Universitätsklinikum Tübingen

Allgemeine Psychiatrie und
Psychotherapie mit Poliklinik

Calwerstraße 14
72076 Tübingen

Ärztl. Direktor: Prof. Dr. A. J. Fallgatter

Neurologische Klinik mit Hertieinstitut

Ereigniskorrelierte Potentiale im EEG und Aktivitätsmuster in der NIRS bei der bewussten Verzögerung von einfachen motorischen Reaktionen: Untersuchung an Gesunden, Patienten mit cerebralen Läsionen und an Patienten mit psychischen Gesundheitsstörungen.

Durchführende: Dres. Liske & Frischholz / cand. psych. Julia-Lisa Graebe
Psychiatrische / Neurologische Klinik, Calwerstr. 14 / Hoppe-Seyle-Str. 3, 72076 Tübingen
Telefon 07071/29-0 (hausinterner Funkruf Dr. Liske 151-2446, Dr. Frischholz 151-8288)
Fax 07071/29-5928

Studienleiter: Prof. Dr. A. Stevens, Medizinisches Begutachtungsinstitut, Döblerstr. 17, 72074 Tübingen, Telefon 07071/9435350

INFORMATIONSBLATT UND EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

Sehr geehrte Dame, sehr geehrter Herr,

wie uns von Ihren behandelnden Ärzten mitgeteilt wurde, leiden Sie an einer umschriebenen Hirngewebsschädigung oder an einer psychischen Gesundheitsstörung.

Elektrophysiologische Diagnostik ist in der Untersuchungsroutine verschiedener neurologischer und psychischer Gesundheitsstörungen seit Jahrzehnten etabliert und wird täglich in zahlreichen Krankenhäusern und Arztpraxen angewandt.

Anhand spezieller elektrophysiologischer Untersuchungen sollen in der o. g. Studie neue Erkenntnisse über ereigniskorrelierte Potentiale (ERP) bei der Steuerung einfacher motorischer Antworten gewonnen werden. Bei ereigniskorrelierten Potentialen handelt es sich um mit einem Ereignis (hier ein durch Sie durchgeführter Tastendruck) verbundene Muster im Hirnstromkurvenbild.

Systematische Untersuchungen an Patienten mit Hirnschädigungen (z.B. durch Schlaganfall, Unfall oder entzündliche Erkrankungen) oder an Patienten mit psychischen Gesundheitsstörungen dazu fehlen bisher.

Anhand der ereigniskorrelierten Potentiale, diese werden mittels eines Elektroenzephalogramm (EEG) abgeleitet, soll untersucht werden, wie sich eine Reaktionszeitverzögerung aufgrund einer Hirnschädigung von einer willentlich bedingten unterscheidet.

Außerdem soll mittels einer simultan durchgeführten Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) das Aktivitätsmuster bestimmter Hirnareale untersucht werden.

Dafür werden neben einer körperlich-neurologischen und ggf. psychiatrischen Untersuchung (bei Patienten mit psychischen Gesundheitsstörungen) auch elektrophysiologische Messungen durchgeführt:

- **EEG:** Ein **Elektroenzephalogramm** stellt eine medizinische Untersuchungsmethode dar, bei der die Hirnstromkurven aufgezeichnet werden. Diese werden mittels auf der Kopfhaut aufgebrachten oberflächlichen Elektroden abgeleitet und nach der Untersuchung am Computer ausgewertet. Es wirken keine Ströme auf Sie ein.
- **NIRS:** Die **Nahinfrarot-Spektroskopie** stellt eine funktionelle Aktivierung von Hirnarealen durch Messung des Sauerstoffentsättigung dar. Die Messung erfolgt durch Haut und Schädelknochen mit ungefährlichem Infrarotlicht ohne Einwirkung von elektrischem Strom oder mechanischen Reizen. Nebenwirkungen und Risiken dieser Untersuchungsmethode sind nicht bekannt.
- **VEP:** Zeitgleich zur Aufzeichnung des EEG werden **visuell evozierte Potentiale** abgeleitet. Dabei erscheint auf einem vor Ihnen angebrachten Bildschirm ein Schachbrettmuster, das in unbestimmten Abständen wechselt. Über die Oberflächenelektroden, die an Ihrem Hinterkopf angebracht sind, wird bestimmt, inwieweit dieses visuelle Signal in die Großhirnrinde gelangt.

Im Rahmen der Studie werden nur nicht-invasive Untersuchungsmethoden angewandt. Das bedeutet, dass alle Untersuchungen zur Messung der Hirnstromkurven mit Oberflächenelektroden durchgeführt werden und die Haut unversehrt bleibt (z.B. keine Nadelstiche zur Anwendung kommen). Dadurch entstehen für Sie keine Risiken. Außer dem visuellen Stimulus durch das Schachbrettmuster und dem Infrarotlicht sind Sie keinen Reizen ausgesetzt, so dass die Untersuchung auch gänzlich frei von unangenehmen Empfindungen (z.B. Schmerzen) ist.

Die Teilnahme an der Studie ist absolut freiwillig, Sie können ein ggf. erteiltes Einverständnis jederzeit und ohne Nachteile für Sie widerrufen.

Pro Proband erfolgt eine körperliche (und ggf. psychiatrische) Untersuchung und Einmalmessung von ca. einer Stunde Dauer; bei einzelnen Probanden eine Wiederholungsmessung nach 2 Wochen zur Erfassung von Messwertschwankungen zwischen zwei Untersuchungen. Die Gesamtstudiendauer wurde mit 12 Monaten angesetzt, untersucht werden insgesamt ca. 150 Probanden.

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie entsteht für die Untersucher und/oder Studienleiter außer anonymisierter Auswertung der erhobenen Daten zu wissenschaftlichen Zwecken keinerlei persönlicher oder finanzieller Nutzen. Die erhobenen Daten werden bereits pseudonymisiert elektronisch gespeichert und nach Auswertung aller Daten in anonymisierter Form 10 Jahre aufbewahrt. Aus dieser elektronischen Speicherform ist keine Rückführung auf Ihre Person mehr möglich. Ein Widerruf Ihrer Einwilligung nach Anonymisierung der Daten hat dann keine Konsequenzen mehr.

Einwilligungserklärung

Ich erkläre mich nach ausreichender Bedenkzeit mit der Teilnahme an der Studie „Ereigniskorrelierte Potentiale im EEG und Aktivitätsmuster in der NIRS bei der bewussten Verzögerung von einfachen motorischen Reaktionen: Untersuchung an Gesunden, Patienten mit cerebralen Läsionen und an Patienten mit psychischen Gesundheitsstörungen.“ einverstanden.

Ich wurde ausführlich durch _____ über den Grund der Durchführung, den Ablauf und eventuelle Risiken der Studie sowie die Möglichkeit, die Teilnahme jederzeit ohne Nachteile für mich widerrufen zu können, aufgeklärt.

Alle Fragen zur Studie wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

_____ Tübingen, den	_____ Unterschrift	_____ Name des Probanden / der Probandin in Blockschrift
_____ Tübingen, den	_____ Unterschrift	_____ Name des aufklärenden Arztes in Blockschrift

b. Information zum Datenschutz und Einwilligungserklärung



Information und Einwilligungserklärung zu Erhebung und Verwendung der erhobenen Daten wissenschaftliche Untersuchungen

Geschäftsstelle der Ethik-Kommission, ☎ 07071/ 29 - 77661, FAX 07071/ 29 – 5965

Ereigniskorrelierte Potentiale im EEG und Aktivitätsmuster in der NIRS bei der bewussten Verzögerung von einfachen motorischen Reaktionen: Untersuchung an Gesunden, Patienten mit cerebralen Läsionen und an Patienten mit psychischen Gesundheitsstörungen.

Durchführende: Dres. Liske & Frischholz / cand. psych. Julia-Lisa Graebe
Psychiatrische / Neurologische Klinik, Calwerstr. 14 / Hoppe-Seyler-Str. 3, 72076 Tübingen
Telefon 07071/29-0 (hausinterner Funkruf Dr. Liske 151-2446, Dr. Frischholz 151-8288)
Fax 07071/29-5928

Studienleiter: Prof. Dr. A. Stevens, Medizinisches Begutachtungsinstitut, Doblerstr. 17, 72074 Tübingen, Telefon 07071/9435350

Information zum Datenschutz

Ihre im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten werden vertraulich behandelt und ausschließlich in verschlüsselter Form weitergegeben. Die für die wissenschaftliche Untersuchung wichtigen Daten werden in pseudonymisierter (ohne Namensnennung) Form in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen und anschließend elektronisch erfasst.

Die Zuordnung der erhobenen Daten zu Ihrer Person ist nur anhand einer laufenden Nummer der Probandenliste möglich, die in einem verschlossenen Schrank, getrennt von den Studienunterlagen aufbewahrt wird und nur dem Studienleiter und dem Ärztlichen Direktor der Abteilungen zugänglich ist. Nach Auswertung aller Daten werden diese anonymisiert, d.h. ein Rückschluss auf Ihre Person ist dann nicht mehr möglich. Die Daten werden nach Abschluss der Studie für die Dauer von 10 Jahren aufbewahrt.

Sollten Sie von der Studie vor der Anonymisierung der Daten zurücktreten, können Sie entscheiden, ob die bereits vorliegenden Daten vernichtet werden müssen oder weiterverwendet werden dürfen. Nach der Anonymisierung entstehen durch einen etwaigen Rücktritt keine Konsequenzen.

Einwilligungserklärung

Ich erkläre mich der Verwendung der im Rahmen der Studie „Ereigniskorrelierte Potentiale im EEG und Aktivitätsmuster in der NIRS bei der bewussten Verzögerung von einfachen motorischen Reaktionen: Untersuchung an Gesunden, Patienten mit cerebralen Läsionen und an Patienten mit psychischen Gesundheitsstörungen.“ erhobenen Daten in der oben beschriebenen Weise einverstanden. Ich kann jeder Zeit meine Daten bis zur Anonymisierung beim Studienleiter einsehen.

Tübingen, den

Unterschrift

Name des Probanden /
der Probandin in Blockschrift

Tübingen, den

Unterschrift

Name des aufklärenden Arztes
in Blockschrift

c. Dokumentationsbogen



VEP-ERP-Studie: Datum:
Dokumentationsbogen Anamnese / klinische Untersuchung

Daten

Initialen (<i>init</i>):	Geburtsdatum (<i>geb</i>):	Händigkeit (<i>haend</i>) (re=1, li=2, beide=3):
Geschlecht (<i>sex</i>) (w=1, m=2):	Körpergröße (<i>koegroe</i>):	cm ID:

Anamnese

Hirnläsion (<i>hilae</i>):	<input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1)
Ort der Läsion:	Frontal (keine=0, re=1, li=2, beide=3): Parietal (keine=0, re=1, li=2, beide=3): Occipital (keine=0, re=1, li=2, beide=3): Temporal (keine=0, re=1, li=2, beide=3):
Art der Läsion (<i>laeart</i>):	nicht bekannt=0, Schlaganfall=1, Blutung=2, Entzündung=3, Tumor=4, traumatisch=5:
Alkohol täglich (<i>alk</i>):	<input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1)
Subjektive Beschwerden (<i>beschw</i>):	<input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1): _____
Medikamente (<i>med</i>):	<input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1): _____
Brille (<i>bri</i>):	<input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1) <input type="checkbox"/> Visus korr. rechts (<i>vire</i>) _____, links (<i>vili</i>) _____
Vorerkrankungen (<i>ve</i>):	<input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1) Internistisch (<i>int</i>) <input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1): _____ Neurologisch (<i>neu</i>) <input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1): _____ Peripherer Nervenschaden (<i>pn</i>) <input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1): _____ Psychiatrisch (<i>psych</i>) <input type="checkbox"/> Nein (0) <input type="checkbox"/> Ja (1): _____

Körperliche Untersuchung

Hirnnervenstatus (<i>hn</i>):	<input type="checkbox"/> o. p. B. (0) <input type="checkbox"/> pathologisch (1): _____
Oberflächliche Sensibilität an den Extremitäten (<i>sens</i>):	<input type="checkbox"/> o. p. B. (0) <input type="checkbox"/> pathologisch (1): _____
Koordination (<i>koo</i>):	<input type="checkbox"/> o. p. B. (0) <input type="checkbox"/> pathologisch (1): _____
Muskeleigenreflexe, Pyramidenbahnzeichen (<i>refl</i>):	<input type="checkbox"/> o. p. B. (0) <input type="checkbox"/> pathologisch (1): _____
Grobe Kraft (<i>kraft</i>):	<input type="checkbox"/> o. p. B. (0) <input type="checkbox"/> pathologisch (1): _____

Einschluss / Ausschluss

Aufgeklärt, eigenhändige Unterschrift (Einwilligung)	<input type="checkbox"/> Ja
Fehlende Einwilligungsfähigkeit des Patienten	<input type="checkbox"/> Nein
Alter 18 – 65 Jahre	<input type="checkbox"/> Ja
Vorliegen akut lebensbedrohlicher Erkrankungen	<input type="checkbox"/> Nein
Je nach Fragestellung: Patienten mit vorgesehenen spezifischen Erkrankungen	<input type="checkbox"/> Ja
Herzschrittmacher, implantierte Geräte	<input type="checkbox"/> Nein
Ekzematöse, exsudative oder infektiöse Hauterkrankung	<input type="checkbox"/> Nein
Medikamente, die eine Neuropathie verursachen können	<input type="checkbox"/> Nein
Einnahme von Medikamenten, deren bekannte Wirkung oder Nebenwirkung eine direkte Beeinflussung des Zentralnervensystems ist (z.B. Benzodiazepine)	<input type="checkbox"/> Nein
Ekzematöse, exsudative oder infektiöse Hauterkrankung	<input type="checkbox"/> Nein
Erkrankungen des muskuloskeletalen Systems	<input type="checkbox"/> Nein
Erkrankungen des peripheren Nervensystems (Polyneuropathien)	<input type="checkbox"/> Nein
Bestehende Suchterkrankungen (Alkohol und illegale Drogen)	<input type="checkbox"/> Nein

alle Kästchen angekreuzt?

1

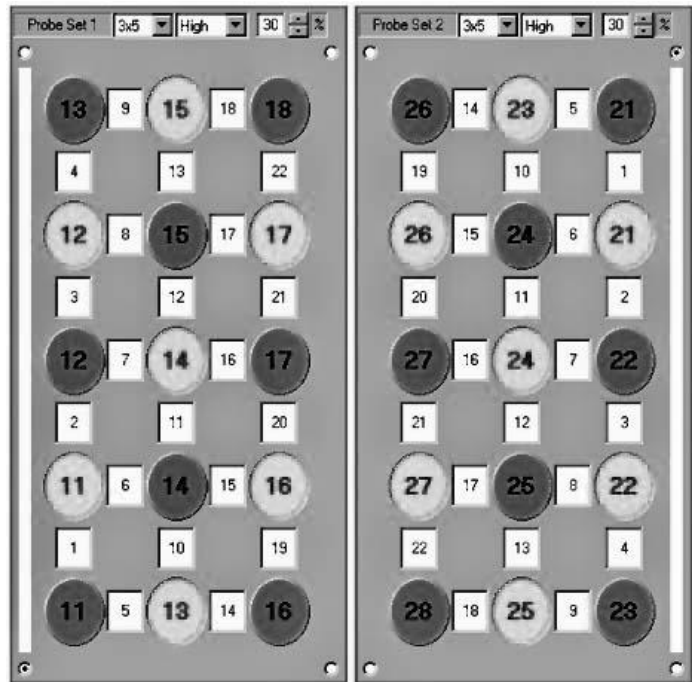
**Besondere Daten für
Nahinfrarot-Spektroskopie**

Uhrzeit: Untersucher-ID:

Nikotin (nik):	<input type="checkbox"/> nein (0)	<input type="checkbox"/> ja (1)	<input type="text"/>	Zigaretten pro Tag	letzte Zigarette vor	<input type="text"/>	Minuten
-------------------	--------------------------------------	------------------------------------	----------------------	--------------------	----------------------	----------------------	---------

Koffein (kof):	<input type="checkbox"/> nein (0)	<input type="checkbox"/> ja (1)	<input type="text"/>
-------------------	--------------------------------------	------------------------------------	----------------------

Aspirin/A SS (ass):	<input type="checkbox"/> nein (0)	<input type="checkbox"/> ja (1)	<input type="text"/>
------------------------	--------------------------------------	------------------------------------	----------------------



Kommentar:

alle Kästchen angekreuzt?

2

Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Andreas J. Fallgatter für die Bereitstellung des Dissertationsthemas und die Korrektur meiner Dissertationsschrift bedanken. Ebenso möchte ich mich bei den Betreuern dieser Dissertation Dr. med. Christian Frischholz und Dr. med. Benjamin Liske bedanken, die mich stets unterstützt haben und mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

Zudem möchte ich mich bei Patricia Ackermann, Sabrina Junesch und Björn Dangel für die gute Zusammenarbeit im Rahmen der parallel verlaufenden Studien unserer Arbeitsgruppe bedanken.

Ein großer Dank gilt der Arbeitsgruppe „Psychophysiologie und optische Bildgebung“ der Abteilung für Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Tübingen, insbesondere Dr. phil. Ann-Christin Ehlis, Dipl. Psych., Dr. phil. Thomas Dresler, Dipl.-Psych., Dr. rer. nat. Florian Häußinger, Dipl.-Phys., Dr. rer. nat. David Rosenbaum, Dipl.-Psych., Betti Schopp, B.Sc. Psych. MTA und Ramona Täglich, MTA-F für die Zusammenarbeit, Einarbeitung, Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Studie und der Aufbereitung der NIRS-Daten.

Ich danke allen Freunden, Bekannten und Verwandten, die mich während meiner Arbeit begleitet und motiviert haben und die sich teilweise auch als Probanden zur Verfügung stellten, sowie auch allen weiteren Probanden, die bereit waren an dieser Studie mitzuwirken. Ohne sie wäre die Arbeit nicht möglich gewesen.

Ein großer Dank geht auch an Walther Duesenburg für die regelmäßige technische Unterstützung.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern und meinem Bruder mit Familie sowie meinem Onkel Michael für ihre Unterstützung und Rat in allen Lebenslagen.

Der größte Dank jedoch gilt meiner Frau Vanessa, ohne deren fortwährende Unterstützung, Motivation, Verständnis, Fürsorge und Liebe weder diese Arbeit noch mein ärztlicher Werdegang in dieser Form möglich gewesen wären.