

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

**Verbesserung und Weiterentwicklung der Messmethoden  
zur Differenzierung kortikaler und extrakortikaler  
Signalanteile der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie**

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

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

**vorgelegt von**

**Mann, Alexander**

**2017**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. A. Fallgatter

2. Berichterstatter: Professor Dr. G. Längle

Tag der Disputation: 27.07.2017

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>3</b>
1.1 Was ist die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie? .....	3
1.2 Anatomische und physiologische Grundlagen .....	5
1.3 Vorteile der fNIRS .....	7
1.4 Nachteile der fNIRS .....	9
1.5 Gegenstand dieser Arbeit.....	10
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>12</b>
2.1 Stichprobe.....	12
2.2 Physiologische Parameter.....	14
2.2.1 fNIRS.....	14
2.2.2 verkürzter Optodenabstand .....	15
2.2.3 Elektromyographie .....	16
2.2.4 Pulsoxymetrie und Blutpulssensoren.....	17
2.2.5 Atmung .....	18
2.2.6 Blutdruckmessung .....	19
2.3 Versuchsaufbau .....	20
2.3.1 Globalphysiologische Tasks .....	20
2.3.2 Muskuläre Tasks .....	21
2.3.3 Versuchsablauf .....	22
2.4 Verarbeitung und Auswertung .....	23
2.5 Hypothesen .....	28

<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>30</b>
3.1 Hyperventilation .....	30
3.2 Luft anhalten.....	35
3.3 Fingerhantel.....	40
3.4 Vergleich der Blutpulsamplituden und Herzfrequenzkurven.....	45
3.5 Backenzähne.....	46
3.6 Augenbrauen.....	48
<b>4 Diskussion.....</b>	<b>50</b>
4.1 Globalphysiologische Tasks .....	50
4.2 Muskuläre Tasks.....	53
4.3 Schlussfolgerung .....	55
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>58</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>60</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACE	Arteria carotis externa
ACI	Arteria carotis interna
Ag/AgCl	Silber/Silberchlorid
a.u.	arbitrary unit
avg.var.ex	average variance explanation
BOLD	blood oxygenation level dependent
BPA	Blutpulsamplitude
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
corr.coeff.	Korrelationskoeffizient
CW	continious wave
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
ex.var.PC1	variance explanation of the first principal component
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
fNIRS	funktionelle Nahinfrarotspektroskopie
fro	frontal
HbO <sub>2</sub>	oxygeniertes Hämoglobin
HbR	reduziertes Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
HR	heart rate
Hz	Hertz
M.	Musculus
MAD	mittlerer arterieller Druck
MEG	Magnetenzephalographie

mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
nm	Nanometer
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
SD-fNIRS	short distance-funktionelle Nahinfrarotspektroskopie
SpO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung
SSRI	selektiver Serotonin Reuptake Inhibitor
sum.var.ex.	summarized variance explanation
tmp	temporal
V.	Vena
var.expl.	variance explanation
VFT	verbal fluency task

# 1 Einleitung

## 1.1 Was ist die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie?

### Überblick

Die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie, im Folgenden abgekürzt fNIRS, ist eine nicht-invasive Methode aus dem Bereich der neuronalen Bildgebung. Ihr Messprinzip beruht auf den unterschiedlichen optischen Eigenschaften der Gewebearten und der damit verbundenen unterschiedlichen Stärke, Licht zu absorbieren und zu streuen. Licht aus dem nahinfraroten Bereich von 650 nm bis 950 nm durchdringt biologisches Gewebe besonders gut (Villringer and Dirnagl, 1994).

Mit Hilfe der fNIRS ist es möglich indirekt neuronale Aktivitäten zu messen, wobei das Prinzip der neurovaskulären Kopplung genutzt wird. Dieses besagt, dass der bei Gehirnaktivität entstehende erhöhte Energie- und damit O<sub>2</sub>-Bedarf durch eine regional gesteigerte Durchblutung gedeckt und meist sogar überkompensiert wird (Buxton, 2012). Diesem erhöhten Energiebedarf folgt also ein vermehrtes Angebot an O<sub>2</sub>, das an das Protein Hämoglobin gebunden (oxygeniertes Hämoglobin, HbO<sub>2</sub>) über die arterielle cranielle Versorgung zur Verfügung gestellt wird. Hämoglobin, das keinen Sauerstoff gebunden hat, wird als desoxygeniertes Hämoglobin (HbR, „R“ steht für reduziert) bezeichnet.

Änderungen sowohl des absoluten Blutflusses als auch der Differenz zwischen HbO<sub>2</sub> und HbR können gemessen und somit indirekt als Korrelat der Gehirnaktivität betrachtet werden (Chance et al., 1993, Villringer et al., 1993).

## Messprinzip

Nahinfrarotes Licht mit einer Wellenlänge zwischen 650 nm und 950 nm hat die günstigsten biophysikalischen Eigenschaften für die funktionelle Bildgebung des Gehirns. Dieser Bereich wird daher auch als „*optisches Fenster*“ bezeichnet. Es durchdringt die biologischen Bestandteile menschlicher Gewebe, wie z.B. Wasser (Obrig and Villringer, 2003), Fett (van Veen et al., 2005), Kollagen (Taroni et al., 2007) oder Hämoglobin (Obrig et al., 2000) sehr gut, wird stark gestreut und kaum absorbiert. Hämoglobin absorbiert nahinfrarotes Licht zwar nur halb so stark wie Kollagen (Scholkmann et al., 2014) und ist somit nicht der stärkste Absorbierer innerhalb des optischen Fensters. Da jedoch die anderen Bestandteile wie Kollagen oder Fett, weitgehend konstant vorliegen, können zeitliche Änderungen der Hämoglobinkonzentration sehr gut registriert werden, was wiederum auf eine veränderte Blutsättigung oder einen veränderten Blutfluss schließen lässt. Der Blutfluss kann hierbei durch eine Änderung des Blutvolumens und/oder der Flussgeschwindigkeit variiert werden. Für die fNIRS ist jedoch nur das Blutvolumen von Relevanz.

Über einen Emitter wird nahinfrarotes Licht auf die Kopfoberfläche gestrahlt. Man sollte sich das Licht nicht nur als einen einfachen Strahl vorstellen, sondern vielmehr als einen aus vielen einzelnen Partikeln, sog. Photonen, bestehenden Strahl (Schröder, 1993). Jedes dieser einzelnen Photonen legt nun auf seinem Weg durch die verschiedenen Schichten des Kopfes einen zufälligen, individuellen Weg zurück. Manche werden direkt an der Oberfläche reflektiert, manche werden absorbiert und manche gelangen nach einer bestimmten zurückgelegten Wegstrecke wieder an die Oberfläche zurück. In einem Umkreis von wenigen Zentimetern um den Emitter können die Photonen mit einem Detektor aufgefangen werden. Gängig ist ein Abstand von 3 cm. Emitter und Detektor werden zusammen als Optode bezeichnet und stellen einen fNIRS-Kanal dar. Ändert sich nun die Hämoglobinkonzentration in dem vom Nahinfrarotlicht durchwanderten Bereich, so werden mehr oder weniger Photonen absorbiert, was über den Detektor gemessen und mit entsprechenden Programmen berechnet und optisch dargestellt werden kann. Diese Methode nennt man continuous wave (CW)-Methode.

## 1.2 Anatomische und physiologische Grundlagen

Das menschliche Gehirn, zusammen mit dem Rückenmark als zentrales Nervensystem bezeichnet, ist die übergeordnete Schaltzentrale, in der alle neuronalen Informationen des Körpers zusammenlaufen und verarbeitet werden. Es besteht hauptsächlich aus Nervengewebe und Gliazellen (Supportzellen). Grob vereinfacht besteht das Gehirn aus vier Anteilen: Dem Großhirn unter der Schädeldecke sowie den tiefer liegenden Strukturen Zwischenhirn, Kleinhirn und dem Hirnstamm. Das Großhirn wird durch eine zentrale Furche in die rechte und linke Hemisphäre geteilt (Mense, 2010). Da die Eindringtiefe des nahinfraroten Lichts mit etwa 2-3 cm begrenzt ist (Zee et al., 1990, Cui et al., 2011, Häußinger et al., 2011), können mittels fNIRS grundsätzlich nur Durchblutungsänderungen des Großhirns und auch davon nur in Anteilen der schädeldachnahen Großhirnrinde (Kortex) gemessen werden. Der Kortex kann weiter in Regionen, sogenannte Brodmann-Areale unterteilt werden, welche jeweils verschiedene Funktionen steuern (Mense, 2010). Umgeben wird das Gehirn von den Hirnhäuten und dem knöchernen Schädel als mechanischem Schutz vor äußeren Einflüssen. Außerdem haben die meisten Muskeln (lat. sing.: Musculus, M.) der Kopfmuskulatur Ursprung und/oder Ansatz am Schädelknochen.

Umgeben werden die Strukturen des Kopfes, mit Ausnahme der physiologischen Öffnungen, von der Haut und ihren Anhangsgebilden. Das Integument dient in erster Linie der Abgrenzung des Organismus gegenüber der Umwelt, es hat wichtige Aufgaben als mechanische und immunologische Schutzbarriere, bei der Wärmeregulation, als Sinnesorgan u.v.a.m. (Reißig and Salvetter, 2010). Diese Funktionen können mit ihren variablen Funktionszuständen die fNIRS erheblich beeinflussen.

Um alle diese Strukturen am Leben zu erhalten, bedarf es einer adäquaten Sauerstoff- und Nährstoffversorgung. Diese wird durch das Gefäßsystem gewährleistet. Vom Aortenbogen abgehend teilen sich die beiden großen Halsschlagadern, die Arteriae carotis communis, in je eine innere (Arteria carotis interna, ACI) und eine äußere (Arteria carotis externa, ACE) Arterie auf. Die ACI zieht dabei direkt zum Gehirn, ohne Äste abzugeben. Die ACE teilt sich immer weiter auf und versorgt einen Großteil der

übrigen Strukturen (Engele, 2010b). Der Rückfluss erfolgt über das venöse System. Der Verlauf der arteriellen Gefäße ist beim Menschen verhältnismäßig konstant, dennoch können z.B. Reihenfolge oder Ort der Abgänge variieren. Der Verlauf der Venen (lat. sing.: Vena, V.) ist hingegen deutlich variabler (Schmidt, 2010).

Der Körper hat im Bedarfsfall die Möglichkeit, über eine schnelle Anpassung der regionalen Durchblutung und damit des Sauerstoffangebots die Leistungsfähigkeit in gerade aktiven Körperteilen zu steigern und dafür in anderen Körperteilen zu senken (nach dem Essen wird beispielsweise der Verdauungsapparat, beim Sport die Muskulatur vermehrt durchblutet). Dies geschieht v.a. über das Sympathikus-Parasympathikussystem (Engele, 2010a), einem Teil des autonomen Nervensystems, das nicht der Willkür unterliegt. Es wirkt meist im Sinne eines Gegenspielerprinzips. Durch eine Steigerung des Sympathikus wird der Körper in Alarmbereitschaft versetzt (z.B. Steigerung der Pulsfrequenz und Herzkraft, Beschleunigung der Atmung, Dilatation der Bronchien und Steigerung der Schweißsekretion). Entwicklungsgeschichtlich dient dies einer „fight or flight“-Reaktion. Da Gefäßwände eine Muskelschicht aus glatten Muskelzellen besitzen, kann das autonome Nervensystem hierüber den Gefäßdurchmesser variieren, was eine Blutdruckänderung zur Folge hat und sich somit auf die Organdurchblutung auswirkt. Der Parasympathikus hingegen versetzt den Körper in einen gegenteiligen „rest and digest“-Modus. Darüber hinaus kann der Körper die Durchblutung auch in begrenztem Ausmaß über das endokrine System beeinflussen. Nicht zuletzt können Gefäße ihren Gefäßdurchmesser über vasoaktive Substanzen, wie z.B. Stickstoffmonoxid, selbst steuern (Engele, 2010a).

### 1.3 Vorteile der fNIRS

In den letzten Jahrzehnten wurde eine Vielzahl von Methoden zur Bildgebung des zentralen Nervensystems inklusive dynamischer Vorgänge, wie z.B. der Durchblutung, entwickelt, die heutzutage aus der Medizin nicht mehr wegzudenken sind. Zu den bekanntesten zählen die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT), die Magnetenzephalographie (MEG), die Szintigraphie oder auch die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Diese sehr unterschiedlichen Verfahren haben alle ihre eigenen Vor- und Nachteile.

Die fNIRS zeichnet sich insbesondere durch eine hohe zeitliche Auflösung aus, die es ermöglicht, eine hämodynamische Antwort auf eine neuronale Aktivität zu erkennen. Es kann somit eine funktionelle Analyse erfolgen, die zu wesentlichen neurophysiologischen Erkenntnissen führt (Tak and Ye, 2014). Generell ist die fNIRS im Vergleich mit anderen Verfahren weniger anfällig für Bewegungsartefakte (Lloyd-Fox et al., 2010); so können im Gegensatz zur fMRT gute Messergebnisse trotz Handbewegungen oder Lautsprache erzielt werden (Fallgatter et al., 2004). Allerdings können Bewegungen des ganzen Kopfes die Messung stark beeinträchtigen, weil sie den Kontakt von Optode und Kopfoberfläche beeinflussen (Scholkmann et al., 2010).

Die fNIRS hat darüberhinaus auch sehr praktische Vorzüge, die besonders bei psychiatrischen Patienten von entscheidendem Vorteil sein können. In diesem Bereich der Medizin verspricht man sich erhebliche Gewinne durch die Weiterentwicklung der fNIRS. Im Gegensatz zur fMRT ist der Patient schnell und einfach vorbereitet und die Untersuchung kann geräuscharm in stressfreier Umgebung stattfinden (Ferrari and Quaresima, 2012). Da immer neuere und kompaktere Geräte auf den Markt kommen, können diese immer besser in den klinischen Alltag integriert werden. Mittlerweile sind sogar tragbare und schnurlose Geräte verfügbar, die es ermöglichen, Messungen während der beruflichen Arbeit, bei speziellen Übungen oder in der Rehabilitation durchzuführen (Ferrari and Quaresima, 2012).

Bereits seit vielen Jahren wird die fNIRS auch zur anästhesiologischen und intensivmedizinischen Überwachung eingesetzt, um einen Abfall der zerebralen

Oxygenierung, z.B. während Operationen mit der Herz-Lungenmaschine (Kirkpatrick, 1997) oder bei Frühgeborenen (Wardle and Weindling, 1999) zu erkennen.

Ein weiterer, heutzutage immer wichtigerer Aspekt ist der ökonomische: Die fNIRS erfordert im Vergleich z.B. mit der fMRT (Ferrari and Quaresima, 2012) oder auch mit dem MEG ein deutlich einfacheres und kostengünstigeres Instrumentarium.

## 1.4 Nachteile der fNIRS

So wie die fNIRS ihre Stärke in der zeitlichen Auflösung hat, so hat sie ihre Schwächen in der räumlichen Auflösung und in der limitierten Eindringtiefe aufgrund der hohen Streuung in den oberflächlichen Schichten, die das Licht auf dem Weg zum Kortex durchdringen muss (Lloyd-Fox et al., 2010, Ferrari et al., 2004, Kleinschmidt et al., 1996). Außerdem ist es schwierig, die Optoden exakt über dem Areal zu positionieren, in dem die zu messende Signaländerung entsteht. Da die räumliche Auflösung der fNIRS, wie oben ausgeführt, ohnehin nicht optimal ist, ist eine bestmögliche Positionierung der Optoden im Bereich der Zielregion ausreichend.

Eines der Hauptprobleme der fNIRS ist jedoch auf die Anatomie und die Physiologie des Menschen zurückzuführen. Das nahinfrarote Licht muss auf dem Weg vom Emitter bis zum Kortex die o.g. anatomischen Strukturen durchqueren. Es ist somit von vorneherein bereits schwierig, zwischen zerebraler und extrazerebraler Durchblutung zu differenzieren. Diese Strukturen werden zum einen unterschiedlich stark durchblutet, zum anderen können sie ihre Durchblutung auch noch ganz erheblich verändern. Beispielsweise kann die Skelettmuskulatur ihre Durchblutung bei körperlicher Arbeit auf das 20fache ihrer Ruhedurchblutung steigern, die Haut bei Wärme auf das 10fache. So können provozierte Änderungen der Hautdurchblutung Änderungen der zerebralen Durchblutung vollständig überdecken (Boas et al., 2004). Diese variablen Einflüsse erschweren es der fNIRS zusätzlich in ganz erheblichem Ausmaß, zwischen Änderungen der zerebralen und der extrazerebralen Oxygenierung zu unterscheiden. Es wird angenommen, dass die fNIRS 10-20-mal sensitiver auf Änderungen in den oberflächlichen Gewebeschichten als auf Änderungen im Gehirngewebe reagiert (Al-Rawi et al., 2001, Liebert et al., 2004, Häußinger et al., 2011). Da die Autoregulation des Gehirns die zerebrale Durchblutung in engen Grenzen konstant hält, sollen durch die fNIRS lediglich kleinste Durchblutungsänderungen der einzelnen Gehirnareale registriert werden. Im Gegensatz dazu unterliegt die periphere Durchblutung durch Änderungen der Herzfrequenz (HF), des Herzschlages, des Blutdrucks und der Atmung ständigen Schwankungen von mehr als 10 %, was die fNIRS gegenüber der fMRT deutlich weniger sensitiv für den zerebralen Blutfluss macht (Boas et al., 2004, Tachtsidis et al., 2008).

## 1.5 Gegenstand dieser Arbeit

Der fronto-temporale Bereich des Kopfes ist für die fNIRS ein sehr bedeutsamer Bereich. Hier liegen viele wichtige Strukturen des Gehirns. Im frontalen Bereich z.B. der präfrontale Kortex, der wichtige exekutive Aufgaben steuert und entscheidend am Arbeitsgedächtnis beteiligt ist. Bei schizophrenen Patienten steht er im Verdacht, mit Sauerstoff unterversorgt zu sein (Andreasen et al., 1997). Weitere kognitive Störungen im Rahmen einer Minderversorgung können Probleme bei der Planung und Durchführung von Handlungen, bei der Konfliktbewältigung oder auch gesteigerte Impulsivität und mangelndes Sozialverhalten sein. Unglücklicherweise ist genau dieser Bereich auch besonders artefaktanfällig. So wird die Durchblutung der Stirn, über der das fNIRS-Signal abgeleitet wird, stark durch verschiedene Faktoren wie Körpertemperatur, Schmerz, Emotionen oder Stress beeinflusst (Drummond, 1997). Auch wird vermutet, dass durch die mimische Muskulatur, v.a. durch die *Mm. corrugator supercilii* und *frontalis*, erhebliche Artefakte hervorgerufen werden könnten.

In der temporalen Hirnregion befindet sich beispielsweise das motorische Sprachzentrum (Broca-Zentrum, Brodmann-Areal 45), das für die Artikulationsbewegungen der Sprachmuskulatur verantwortlich ist. Es liegt bei den meisten Menschen linkstemporal. Ebenso befinden sich der primäre (Brodmann 41 und 42/Teil) und der sekundäre auditorische Kortex (Brodmann 42/ Teil und 22) temporal. Speziell linkstemporal befindet sich zudem im Brodmann-Areal 22 das Wernicke-Zentrum, das für das Sprachverständnis zuständig ist (Mense, 2010).

Direkt über diesen bedeutsamen Arealen befindet sich der kräftige *M. temporalis*. Er entspringt großflächig am seitlichen Schädel, bündelt sich und zieht zum Unterkiefer. Er dient hauptsächlich dem Kieferschluss und der Kaubewegung, wird aber auch beim Sprechen aktiviert (Burnett et al., 2000). Neben diesen Bewegungsartefakten stellt die Variabilität der Durchblutung dieser Muskeln, der Haut und auch der Gefäße selbst ein erhebliches Problem der fNIRS-Messung dar.

Da es von fundamentaler Bedeutung für die fNIRS ist, zwischen zerebraler und extrazerebraler Oxygenierung zu unterscheiden, müssen Lösungsansätze gefunden werden, wie diese von einander differenziert werden können. Takahashi et al. (2011) konnten mittels einer Kombination aus fNIRS und Dopplersonographie bereits vor einiger Zeit zeigen, dass beim verbal fluency task (VFT), einem Wortflüssigkeitstest, ein erheblicher Anteil der hämodynamischen Antwort des frontalen Bereichs aus einer erhöhten Hautdurchblutung resultiert. Auch Kirilina et al. (2012) wiesen nach, dass bei provozierte Änderung der Kopfhautdurchblutung das fNIRS-Signal beeinträchtigt wird.

Es stellt sich also die Frage, inwieweit die extrazerebrale Durchblutung einerseits durch die Hämodynamik in den peripheren Blutgefäßen und andererseits durch die variable Durchblutung der Kopfmuskulatur das fNIRS-Signal beeinflusst. Diese Probleme treten v.a. im Frontalbereich auf, da hier die Hautdurchblutung sehr stark durch autonome Reize beeinflusst wird (Takahashi et al., 2011) sowie im Schläfenbereich, da sich hier neben der großen A. temporalis und ihren Ästen und dem venösen Geflecht der V. temporalis großflächig der starke Temporalismus befindet, der bei Aktivierung das fNIRS-Signal deutlich verändert (Schecklmann et al., 2010).

Um diesen Sachverhalt zu untersuchen, wurden an gesunden Probanden fNIRS-Messungen mit regulären und verkürzten Optodenabständen in den genannten Regionen durchgeführt, um zwischen rein oberflächlicher und insgesamt Oxygenierungsänderung zu differenzieren. Die Probanden mussten während den Untersuchungen verschiedene definierte Aufgaben (Tasks) mit reproduzierbaren physiologischen Reaktionen erledigen. Parallel zur fNIRS wurden sowohl EMGs als auch die in Kapitel zwei beschriebenen physiologischen Parameter abgeleitet.

## 2 Material und Methoden

Der Einfluss der Hämodynamik der peripheren Blutgefäße und der Kopfmuskulatur auf die fNIRS wurde mittels fünf verschiedener physiologischer Tasks untersucht: Hyperventilieren, Luft anhalten, Augenbrauen runzeln, Backenzähne zusammenbeißen und Fingerhantel betätigen. Dabei wurden die dadurch ausgelösten Veränderungen der physiologischen Parameter Herzfrequenz, Atemfrequenz und Blutdruck, sowie der Muskelaktivität und der Blutpulsamplitude gemessen, um ihre Auswirkung auf die fNIRS-Signale zu untersuchen. Um weiterhin zwischen oberflächlicher und kortikaler Durchblutungsänderung differenzieren zu können, wurden Kanäle mit verkürztem Optodenabstand eingefügt.

### 2.1 Stichprobe

An der Studie nahmen 34 Probanden teil, davon 18 Männer und 16 Frauen. Sie wurden im persönlichen Umfeld, vor allem Kommilitonen, Arbeitskollegen und Freunde, selbst rekrutiert. Vor Beginn der Studie wurden sie mündlich und schriftlich über den genauen Ablauf und die Untersuchungsmethoden aufgeklärt. Außerdem wurde ihnen mitgeteilt, dass ihnen ein vorzeitiges Abbrechen der Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich sei. Jeder Proband bekam unabhängig vom Ergebnis eine einmalige Aufwandsentschädigung von 15 Euro. Die Studie begann erst nach schriftlicher Einwilligung der Teilnehmer. Ein positives Votum der Ethikkommission der Eberhard-Karls-Universität Tübingen lag zu Beginn der Studie vor (Votumsnummer: 585/2012BO2).

Einschlusskriterien:

- Einwilligungsfähigkeit
- Alter zwischen 18 und 35 Jahren
- Schulbildung: mindestens Fachhochschulreife
- keine regelmäßige Medikamenteneinnahme (Ausnahme: Kontrazeptiva)

Ausschlusskriterien:

- Vorerkrankungen, die sich auf die kardiovaskuläre Durchblutung auswirken könnten, wie z.B. Diabetes mellitus, Hypo-/Hyperthyreose, Hypertonie u.v.m.
- psychiatrische Erkrankungen
- Erkrankungen des ZNS
- Sonstige relevante Erkrankungen wie z.B. Migräne, Clusterkopfschmerz, Gebissanomalien, etc.

---

Tab. 1: Übersicht der soziodemographischen Daten der Stichprobe

---

Alter (Standardabweichung)	24,62 (2,65)
Geschlecht	
weiblich	16 (47 %)
männlich	18 (53 %)
Schulbildung	
Fachhochschulreife	2 (5,88 %)
Abitur	32 (94,12 %)
Arbeitssituation	
berufstätig	5 (14,71 %)
Studium	26 (76,47 %)
Ausbildung	2 (5,88 %)
Sonstiges	1 (2,94 %)

---

Altersangabe als Durchschnittsalter aller Probanden in Jahren, Standardabweichung in Klammern. Alle anderen Angaben sind absolute Zahlen, in Klammern der prozentuale Anteil am Teilnehmerpool.

## 2.2 Physiologische Parameter

### 2.2.1 fNIRS

Sämtliche Versuche wurden mit dem fNIRS-Gerät ETG-4000 (Hitachi Medical Systems, Tokyo, Japan) durchgeführt. Die Abtastrate betrug 10 Hz. Zunächst wurde bei jedem Teilnehmer der Kopfumfang gemessen und der Nasion-Inion-Abstand (dabei handelt es sich um eine Linie vom vordersten zum hintersten Punkt des Schädels ohne das Nasenbein) bestimmt. Nach dem 10-20-System der EEG wurde eine Markierung bei genau 10 % vom Nasion in Richtung Inion gesetzt. Das 10-20-System ist ein relativierendes System zur Platzierung der Elektroden, um bei verschiedenen Schädeln und –größen ein vergleichbares Ergebnis zu erzielen (Klem et al., 1999). Im nächsten Schritt wurde den Probanden eine rechteckige fNIRS-Haube mit drei Reihen mit je elf Fassungen für die Optoden aufgesetzt (Abb. 1). Diese wurde so platziert, dass sie den Stirnbereich abdeckte und dann linksseitig über den Schläfenbereich bis zum Hinterkopf reichte (Abb. 2). Bei den Versuchen wurden insgesamt 46 Kanäle mit einem üblichen Optodenabstand von drei Zentimetern angebracht.

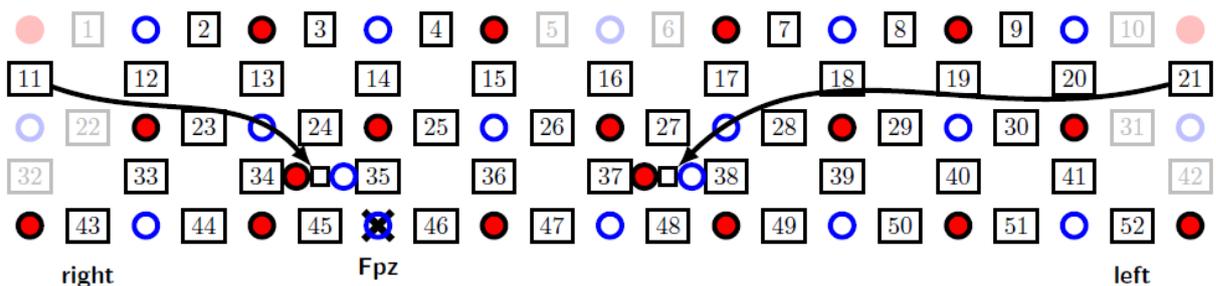


Abb. 1: Schema der verwendeten fNIRS-Haube mit der genauen Platzierung der Optoden und sich den dadurch ergebenden Kanälen. Die Kanäle 11 und 21 ergaben sich durch die Umsetzung von zwei Optodenpaaren auf einen verkürzten Abstand von 1 cm.



Abb. 2: Beispielbild: Proband mit fNIRS-Haube, Elektromyographie und Blutpulssensoren.

### 2.2.2 Verkürzter Optodenabstand

Ein verkürzter Optodenabstand („short distance“-fNIRS, SD-fNIRS) geht mit einer verkürzten, mittleren optischen Weglänge einher, dem Weg, den das Licht von der Lichtquelle bis zum Detektor durchschnittlich durchläuft. Das nahinfrarote Licht, das ausgesendet wird, dringt dabei weniger tief in das Gewebe ein und erreicht, verglichen mit dem normalen Optodenabstand, zu einem geringeren Prozentsatz von 3,4 bis 11,5 % je nach Lokalisation (Brigadoi and Cooper, 2015) die Großhirnrinde. Änderungen der Messdaten lassen daher den Schluss zu, dass diese durch Veränderung der Durchblutung im optodennahen Gewebe (Haut, Gefäße, Muskeln) bedingt sind und nicht durch Prozesse in der Großhirnrinde. Dabei wurde der erste verkürzte Optodenabstand, Kanal 11, genau über die vorher angebrachte Markierung gelegt und die Haube dann so ausgerichtet, dass der zweite verkürzte Optodenabstand, Kanal 21,

auf einer gedachten Linie Fp1-F7-T3, ebenfalls aus dem 10-20-System, lag. Der erste verkürzte Optodenabstand lag nun etwas oberhalb des M. corrugator supercilii („Augenbraunenrunzler“), und der zweite verkürzte Optodenabstand über dem M. temporalis (Schläfenmuskel). Beide verkürzten Optodenabstände waren 1 cm lang. Damit sollte untersucht werden, inwieweit sich die physiologischen Tasks auf die Gehirndurchblutung auswirken, ob gegebenenfalls diese Veränderungen im fNIRS-Signal aus kortikalen oder oberflächlichen Schichten resultieren und ob oberflächliche Durchblutungsänderungen kortikale Durchblutungsänderungen überdecken könnten.

### 2.2.3 Elektromyographie (EMG)

Das EMG ist eine neurophysiologische Untersuchungsmethode, die die natürlichen Spannungsunterschiede bei der Muskelaktivität ableitet und aufzeichnet. Diese Spannungsänderungen können invasiv am Muskel direkt, oder, wie in diesen Versuchen, nicht-invasiv an der Hautoberfläche gemessen werden. Grundsätzlich kann man dadurch zwischen Erkrankungen des Muskels einerseits und des versorgenden Nervs andererseits unterscheiden (Linke and Pfitzer, 2005).

Da die Probanden allesamt gesund waren, diente das EMG bei den Versuchen dazu, generell Muskelaktivität zu messen. Es wurde je ein Napfelektrodenpaar (Ag/AgCl) im Stirnbereich über dem linken M. corrugator supercilii, dem Augenbraunenrunzler, eines über dem linken M. temporalis, sowie ein Neutralelektrodenpaar auf dem linken Mastoid und eine Erdung auf dem linken Handrücken angebracht. Dazu wurden die betroffenen Hautareale mittels handelsüblicher Alkohollösung entfettet und die Elektroden unter Verwendung von Kontaktfett und Leitpaste (Ten20 conductive und Nuprep, Weaver and company, Aurora, USA) angebracht. Die Napfelektroden sowie die weiter unten beschriebenen Blutpulssensoren wurden an einen Verstärker (BrainAmp ExG 16, Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland) angeschlossen, der die physiologischen elektrischen Signale aufnahm, in optische Signale umwandelte und über ein Glasfaserkabel an eine USB-Box weiterleitete. Diese wiederum leitete die Signale über ein normales USB-Kabel an einen handelsüblichen Computer weiter. Durch diese galvanische Trennung wurde gewährleistet, dass sich die abgeleiteten,

physiologischen elektrischen Signale und die elektrischen Signale des Computers nicht gegenseitig beeinflussen konnten. Am Computer wurden die Signale dann mit dem Program Vision Recorder (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland) angezeigt und aufgezeichnet. Die Abtastrate betrug 1000 Hz.

Mit der EMG sollte untersucht werden, inwieweit die Aktivitäten dieser beiden Muskeln das fNIRS-Signal beeinflussen.

#### 2.2.4 Pulsoxymetrie und Blutpulssensoren

Die Pulsoxymetrie ist eine nicht-invasive Methode, mit der die Herzfrequenz (engl.: heart rate, HR) und die Sauerstoffsättigung (Oxymetrie, SpO<sub>2</sub>) gemessen und zusätzlich die periphere Blutpulscurve dargestellt werden kann (Jelkmann, 2005). Die von uns verwendeten Blutpulssensoren wurden am Kopf angebracht und konnten nicht zwischen HbO<sub>2</sub> und HbR unterscheiden und folglich auch nicht die SpO<sub>2</sub> bestimmen. Sie erfassten die HR und die periphere Blutpulsamplitude (BPA). Die BPA wird aus der peripheren Pulswelle berechnet. Diese ähnelt zwar der arteriellen Blutdruckkurve, ist aber eigentlich eine Aufzeichnung der Durchblutungsänderung im durchleuchteten Gewebe und somit ein Maß für Perfusion oder Blutfluss. Da die Pulswelle vom Herzschlag abhängig ist, und dieser wiederum von einer Vielzahl von Faktoren wie Atmung, Herzfrequenz, Schlagvolumen etc. beeinflusst wird, gleicht selten eine Pulswelle der nächsten. Die periphere Blutpulsamplitude und die sich daraus ergebenden Blutpulsamplitude sind somit ein schwer zu berechnendes, jedoch äußerst sensitives Maß der Perfusion (Murray and Foster, 1996).

Die Abtastrate betrug 1000 Hz. Angebracht wurden die Blutpulssensoren direkt neben den Napfelektroden des EMGs. Damit sollte untersucht werden, welche Auswirkungen eine Änderung der HR auf die fNIRS hat und ob Änderungen der BPA sich auch in der fNIRS widerspiegeln.

### 2.2.5 Atmung

Mit Hilfe eines Atemgurts, der den Probanden um den Brustkorb gelegt wurde und der die Thoraxbewegungen registrierte, wurde die Atemkurve aufgezeichnet. Die Abtastrate betrug 1000 Hz. Aus dieser ließ sich neben der Atemfrequenz und dem Atemrhythmus auch die Atemtiefe ablesen. Die Atemfrequenz gibt die Atemzüge pro Minute an und liegt bei gesunden Erwachsenen zwischen 12 und 18. Bei einem Atemstillstand würde die Atemkurve eine Nulllinie zeigen, bei einer Hyperventilation hingegen deutlich mehr als 18 Atemzüge pro Minute, die jedoch weniger tief als bei der Spontanatmung sind.

Veränderungen der Atemfrequenz und der Atemtiefe können sich direkt auf die  $SpO_2$  auswirken und somit auch auf die Oxygenierung sowie die Durchblutung bzw. Sauerstoffversorgung sämtlicher Gewebe. Da dieser übergeordnete Parameter somit alle nachfolgenden Parameter erheblich beeinflusst, sollte mit Hilfe der Tasks Hyperventilieren und Luft anhalten deren Einfluss untersucht werden.

### 2.2.6 Blutdruckmessung

Bei der Blutdruckmessung ermittelt man den Druck in einem Blutgefäß. Man kann u.a. zwischen arteriellem, zentralvenösem und pulmonalarteriellen Druck unterscheiden. Es gibt viele verschiedene Messmethoden (Busse, 2005), die z.T. invasiv und aufwändig sind. Die Messung des arteriellen Blutdrucks nach Riva-Rocci (Zanchetti and Mancia, 1996) hingegen kann einfach durchgeführt werden und spielt daher im klinischen Alltag eine wichtige Rolle. Bei diesen Versuchen wurde eine elektrische Messung mit dem Gerät NIBP100D (Biopac Systems, Inc., Goleta, USA) durchgeführt. Die Abtastrate betrug 1000 Hz. Dabei wird die Blutdruckmanschette auf Herzhöhe fest am linken Oberarm angebracht. Über eine elektrische Pumpe wird die Manschette aufgepumpt, bis die A. brachialis vollständig komprimiert ist. Über ein Ventil wird der Druck nun langsam reduziert. Sensoren messen den Manschetten-Druck und erfassen gleichzeitig auftretende Strömungsgeräusche. Der Druck, bei dem die ersten Strömungsgeräusche auftreten, wird systolischer Wert genannt. Sobald das Blut wieder ungehindert fließen kann verschwinden die Strömungsgeräusche. Bei diesem Druck spricht man vom diastolischen Wert. Der systolische Wert korreliert mit der Kontraktionskraft des Herzens, der diastolische Wert entspricht dem durch die Windkesselfunktion der Aorta aufrechterhaltenen Dauerdruck in den Gefäßen. Ein weiterer wichtiger Parameter ist der mittlere arterielle Druck (MAD). Er beschreibt den Mittelwert der arteriellen Blutdruckkurve über die Zeit und gilt als verlässliches Maß für die Organperfusion (Zimmer, 2005).

Die Änderung des Blutdrucks spielt für die Durchblutung der Gewebe eine ganz entscheidende Rolle. Bei Aktivität und somit erhöhtem Sauerstoffbedarf muss der gesteigerte Bedarf schnellstmöglich gedeckt werden. Über eine Erhöhung der Herzleistung (Steigerung des Blutdrucks, aber auch der HR) kann dies kurzfristig geschehen. Änderungen des Blutdrucks korrelieren daher direkt mit der Organperfusion (Grote and Pohl, 2005).

## 2.3 Versuchsaufbau

### 2.3.1 Globalphysiologische Tasks

**Hyperventilieren:** Die Probanden atmeten für 20 s mit einer Frequenz von 60/min. Durch die Hyperventilation ist die Atmung zu schnell und zu flach. Dabei wird vermehrt Kohlenstoffdioxid (CO<sub>2</sub>) abgeatmet. Die SpO<sub>2</sub> kann sogar maximal sein. Ein erniedrigtes CO<sub>2</sub> wie bei der Hyperventilation verursacht allerdings eine zerebrale Vasokonstriktion und führt dadurch paradoxerweise, trotz guter SpO<sub>2</sub>, zu einer O<sub>2</sub>-Unterversorgung des Gehirns (Lang, 2005).

**Luft anhalten:** Die Probanden hielten für 20 s die Luft an. Der Atemantrieb wird physiologischerweise über den Partialdruck des CO<sub>2</sub> im Blut gesteuert (Richter, 2005). Wird die Luft angehalten, steigt CO<sub>2</sub> kontinuierlich an, bis der Atemantrieb nicht mehr unterdrückt werden kann. Da gleichzeitig kein frischer Sauerstoff aufgenommen wird stellt das Gehirn seine Gefäße, im Gegensatz zur Hyperventilation, weit, um den vorhandenen Sauerstoff optimal ausschöpfen zu können (Grote and Pohl, 2005).

Mittels dieser beiden Tasks sollte untersucht werden, welche Auswirkungen die Atmung über die Regulation der Gefäßweite auf die kortikale Durchblutung des Gehirns hat.

**Fingerhantel:** Bei diesem Task betätigten die Probanden mit der rechten Hand eine Fingerhantel über einen Zeitraum von 20 s mit einer Frequenz von 1 Hz. Der Kraftaufwand für die Fingerhantel wurde davor bei jedem Probanden so eingestellt, dass eine 20sekündige Tätigkeit gerade so möglich war.

Da es, wie in der Einleitung bereits erwähnt, möglich ist, während der fNIRS-Messung eine Tätigkeit mit der Hand auszuüben, ohne das Signal dabei zu stören, diente dieser Task zwei verschiedenen Aufgaben: Erstens heraus zu finden, inwieweit physiologische Veränderungen des gesamten Körpers das fNIRS-Signal beeinflussen und zweitens, ob bestimmte Bereiche des Kortex dabei vermehrt bzw. vermindert durchblutet werden.

### 2.3.2 Muskuläre Tasks

**Backenzähne zusammenbeißen:** Bei diesem Task handelte es sich um ein kurzes, kräftiges Zusammenbeißen der Backenzähne. Hauptsächlich wird hierbei der M. temporalis aktiviert (Aunmüller and Doll, 2010).

**Augenbrauen runzeln:** Bei diesem Task sollten die Probanden einmalig die gesichtsmittigen Seiten der Augenbrauen nach innen und unten zusammenziehen, was eine Fältelung der Stirn zur Folge hat. Explizit wird dabei der M. corrugator supercillii aktiviert (Aunmüller, 2010).

Mit Hilfe dieser beiden Tasks wurde untersucht, welchen Einfluss Muskelaktivität auf das fNIRS-Signal hat.

### 2.3.3 Versuchsablauf

Nachdem den Versuchspersonen der genaue Ablauf erklärt und anhand eines Beispiels verdeutlicht wurde, wurden sie darauf hingewiesen, dass Sprechen, Schlucken, Beißen, Bewegen o.ä. das Experiment erheblich stören könnte. Alle Informationen, die die Teilnehmer während des Versuchs benötigten, bekamen sie über eine mit dem Programm Presentation (Neurobehavioral Systems, Inc., Berkeley, USA) selbst programmierte Bildschirmpräsentation.

Sämtliche Geräte wurden mit Hilfe elektrischer Signale (Trigger) synchronisiert. Zu Beginn der fNIRS-Messung eines jeden Probanden erfolgte eine zehn Sekunden lange Baselinemessung. Dies war von essentieller Bedeutung, da die fNIRS nur eine relative Änderung der Durchblutung, aber keine absoluten Mengen misst. Danach folgten die fünf Tasks, jeweils drei Mal in zufälliger Reihenfolge. Fünf Sekunden vor jedem Task erfolgte am Bildschirm ein virtueller Countdown, der die Versuchsteilnehmer auf die Aufgabe vorbereitete. Zwischen den einzelnen Tasks waren Pausen eingebaut, die jeweils genau so lange gewählt waren, dass alle Blocks aus Task und Pause exakt eine Minute dauerten. Dies diente außerdem dazu, die Durchblutung wieder auf den Ausgangswert zurückzuführen. Nach dem letzten Task wurden die Teilnehmer angewiesen, eine Minute ruhig auszuharren.

## 2.4 Verarbeitung und Auswertung

### Verarbeitung

#### fNIRS

Die für die beiden Wellenlängen 680 nm und 820 nm gemessene Absorption wurde mit Hilfe des Beer-Lambert-Gesetzes in die zeitlichen Konzentrationsänderungen von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin umgerechnet (Häußinger, 2015). Nieder- und hochfrequente Signalanteile wurden mit Hilfe eines Bandpassfilters (1/120 bis 1/10 Hz) entfernt.

#### EMG

Tieffrequentes Rauschen wurde durch einen Hochpassfilter (Schwelle: 0,05 Hz) entfernt. Daraufhin berechnete man die gleitende Standardabweichung des Signals mit einem Fenster von 0,1 s. Dies entsprach einer Rektifizierung des Signals bei gleichzeitiger Glättung mittels Moving Average Filter. Das daraus resultierende Signal wurde abschließend, entsprechend der fNIRS, auf eine Abtastrate von 10 Hz heruntergerechnet, da Muskelaktivität mit einer Zunahme der EMG-Aktivität einhergeht.

#### BPA

Die Blutpulswelle wurde von einer Abtastrate 1000 Hz auf 10 Hz heruntergerechnet. Im Rahmen einer automatischen Peak-Detektion (relative Maxima und Minima) wurden die Zeitpunkte und Amplituden eines jeden Herzschlages ermittelt. Die BPA ist der Abstand zwischen Maximal- und Minimalamplitude eines Herzschlages. Die HR ergibt sich aus den Kehrwerten der zeitlichen Abstände zwischen den Schlägen. Da die Messungen des Blutpulssensors und der fNIRS auf dem selben Messprinzip basieren, ist die Blutpulswelle auch im hohen Frequenzbereich des fNIRS-Signals enthalten. Die fNIRS-Blutpulswelle wurde mit Hilfe eines Bandpasses zwischen 0,5 und 2,0 Hz extrahiert. Die Auswertung erfolgte analog zur Auswertung des Blutpulssensors.

## Atmung

Hochfrequentes Rauschen wurde durch einen Tiefpassfilter (Schwelle: 2 Hz) entfernt. Die Ermittlung der Amplitude und der Dauer eines jeden Atemzuges erfolgte analog zur Auswertung der Blutpulsquelle. Die Atemtiefe wurde durch den Quotienten aus Amplitude und Dauer berechnet. Die Atemfrequenz wurde indirekt bestimmt, da sie der Kehrwert der Atemdauer ist.

## MAD

Um den MAD zu erhalten wurde die mit dem Blutdruckmessgerät aufgezeichnete Blutdruckkurve mittels Moving Average Filter mit einem Fenster von 1,5 s geglättet und abschließend das Signal auf eine Abtastrate von 10 Hz herunter gerechnet.

## Auswertung

### Blockmittelwerte

Zur Überprüfung der weiter unten aufgestellten Hypothesen wurden die Blockmittelwerte (Blocklänge: 50 s nach dem Taskbeginn, Baseline: 10 s vor dem Taskbeginn) über alle Versuchspersonen für die jeweiligen physiologischen Tasks berechnet und in einer Kurve je physiologischem Parameter dargestellt. Des Weiteren wurden die fNIRS-Kanäle der jeweiligen Regionen durch Mitteln über Kanäle zusammengefasst und im Folgenden als „frontal“ (Kanäle 14 24 25 35 45 46) und „temporal“ (Kanäle 29 39 40 49 50 51) bezeichnet (Abb. 1). Dabei wurde darauf geachtet, dass frontal und temporal gleich viele Kanäle vorhanden waren. Die frontalen Kanäle waren dabei um den FPZ, einen Punkt aus dem bereits erwähnten 10-20-System, angeordnet, temporal wurden die Kanäle gewählt, die die größte Beißamplitude zeigten.

### Globalphysiologische Tasks

Bei den Tasks Hyperventilieren, Luft anhalten und Fingerhantel betätigen erwartete man für die extrazerebralen Messmethoden, bis auf die EMG, taskinduzierte Signaländerungen. Um quantifizieren zu können, wie gut die einzelnen extrazerebralen Messmethoden die HbO<sub>2</sub>- bzw. HbR-Antwort für die physiologischen Tasks erklären können, wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson zwischen den Blockmittelwerten von HbO<sub>2</sub> bzw. HbR und SD-NIRS, BPA, HR, der Atemtiefe und dem MAD berechnet.

Um das gemessene Signal der fNIRS-Kurve nun besser aufzuschlüsseln, führt man eine lineare Regression durch. Hierbei wird versucht, das gemessene zerebrale Signal durch mehrere Variablen, in diesem Fall den extrazerebralen Messmethoden, zu erklären. Um letztendlich die Varianzaufklärung in Prozent zu erhalten, bildet man das Produkt aus dem Korrelationskoeffizienten zwischen Regressant und zugehörigem Prädiktor einerseits und dem jeweiligen beta-Gewicht andererseits. Dazu wurde folgendes Modell angenommen:

$$Y\_NIRS = X\_exz * beta + ERR$$

Dabei ist  $Y_{\text{NIRS}}$  (Spaltvektor) die  $\text{HbO}_2$ - bzw.  $\text{HbR}$ -Antwort,  $X_{\text{exz}}$  die Modellmatrix mit den Antworten der extrazerebralen Messmethoden in den Spalten (Prädiktoren),  $\beta$  ein Spaltvektor, der die zu bestimmenden Gewichte der einzelnen Methoden beinhaltet.  $\text{ERR}$  ist ein Spaltvektor, der die nicht aufgeklärten Anteile von  $Y_{\text{NIRS}}$  auffängt. Der Wert von  $\beta$  wird mittels einer Minimierung der quadratischen Abweichung zwischen Modell und Messdaten ( $Y_{\text{NIRS}}$ ) ermittelt (Nitzl, 2010).

Sind die Prädiktoren nicht linear unabhängig voneinander (d.h. der gemeinsame Korrelationskoeffizient ist nicht 0), dann bedeutet dies, dass diese Prädiktoren sich Varianz teilen. Da in der Praxis die Prädiktoren niemals vollkommen unabhängig sind und die Summe der Varianzaufklärung stets 1 ergeben muss, kann der Fall eintreten, dass manche Prädiktoren Varianz negativ aufklären (beta-Gewicht und Korrelationskoeffizient mit den Daten haben unterschiedliche Vorzeichen). In diesem Falle konkurrieren bestimmte Prädiktoren um Varianzaufklärung und korrelieren in einem höheren Maße miteinander. Um quantifizieren zu können ob sich die Prädiktoren Varianz teilen wurde zunächst die Korrelationsmatrix der Modellmatrix berechnet und außerdem die normierte Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente der Modellmatrix angegeben. Sie ist ein Maß, um die Qualität und Aussagekraft der angewendeten Messmethoden zu überprüfen. Ein Wert von 1 bedeutet, dass alle Prädiktoren gleich sind. In diesem Falle würde es ausreichen, nur einen Prädiktor zu verwenden. Ein Wert von 0 würde bedeuten, dass die Prädiktoren vollständig unabhängig voneinander sind und damit völlig unterschiedliche Varianzteile aufklären würden.

## Muskuläre Tasks

Bei den Tasks Backenzähne zusammenbeißen und Augenbrauen runzeln wurde in der EMG eine Aktivierung (Erhöhung der Standardabweichung) während der Muskelkontraktion von ca. 2 Sekunden angenommen.

Der muskulären Kontraktion sollte nach Towse et al. (2011) eine hämodynamische Antwort im muskulären Gewebe folgen. Diese würde in der fNIRS und SD-NIRS sichtbar sein. Die Ähnlichkeit zwischen der NIRS- und SD-NIRS-Antwort wurde mittels Korrelation der Blockmittelwerte für jede Versuchsperson ermittelt. Da es sich bei der muskulären hämodynamischen Antwort um ein extrazerebrales Signal handelt, erwartet man hohe Korrelationskoeffizienten.

Um einen Zusammenhang zwischen der Stärke der Muskelkontraktion und der Höhe der hämodynamischen Antwort zu untersuchen, korreliert man die EMG-Maximalamplitude mit der fNIRS-Maximalamplitude über alle Versuchspersonen.

## 2.5 Hypothesen

Bereits vor der Durchführung der oben erwähnten Tasks sowie der simultanen Messung der verschiedenen Parameter wurden, basierend auf physiologischen Überlegungen, Hypothesen aufgestellt, mit welchen Veränderungen zu rechnen sein könnte.

**Hyperventilieren:** In der fNIRS erwartet man einen Abfall der HbO<sub>2</sub>-Kurve aufgrund der Vasokonstriktion der Hirngefäße beim Hyperventilieren, wie es auch Watanabe et al. (2003) beschrieben. Nach Beendigung des Tasks sollte sich die HbO<sub>2</sub>-Kurve wieder normalisieren, sie könnte möglicherweise den vorangegangenen Abfall kurzzeitig überkompensieren. Die HbR-Kurve wird sich wahrscheinlich etwas gegenläufig zur HbO<sub>2</sub>-Kurve verhalten. Bei Watanabe et al. traten hier jedoch keine Veränderungen auf. In den Kanälen des verkürzten Optodenabstands würden die Signaländerungen deutlich schwächer ausfallen, evtl. sogar fehlen, da sie lediglich oberflächliche Änderungen messen. Die HR wird vermutlich etwas ansteigen, da der Körper eine erhöhte Atemarbeit leisten muss. Dasselbe gilt für den Blutdruck. Die Atemfrequenz ist bei der Hyperventilation definitionsgemäß erhöht. Dies wird sich selbstverständlich für die Gesamtdauer des Tasks zeigen. Änderungen im EMG sind nicht zu erwarten.

**Luft anhalten:** Hier erwartet man zunächst auf Grund des Sauerstoffmangels ebenfalls einen Abfall der HbO<sub>2</sub>-Kurve. Da jedoch die Hirngefäße unter einer Hypoxie dilatiert werden (Grote and Pohl, 2005), könnte bereits vor der Beendigung der Apnoephase ein Anstieg des HbO<sub>2</sub> erfolgen. Die peripheren Gefäße reagieren weniger sensibel, somit erwartet man dieses Muster in den verkürzten Optodenabständen nicht. MAD und HR sollten hingegen direkt ansteigen, um eine ausreichende Perfusion zu gewährleisten (Grote and Pohl, 2005). Erst nach längerer Hypoxiedauer würden diese Parameter absinken und es käme zur Dekompensation. Änderungen im EMG sind hier ebenfalls nicht zu erwarten.

**Fingerhantel:** In der fNIRS könnte ein leichter Anstieg des HbO<sub>2</sub> möglich sein. Da die Auswirkungen der Fingerhantel auf die Hirndurchblutung im Vergleich zu den anderen Tasks eher als gering einzuschätzen sind, ist von keinem besonders starken Anstieg auszugehen. Daher wird sich auch das HbR nur geringfügig ändern. Dies gilt ebenso für die kurzen Optodenabstände. Wegen der nicht unerheblichen Muskularbeit beim Betätigen der Fingerhantel ist eine Erhöhung des MAD, der HR und der Atmung, und somit auch des HbO<sub>2</sub> und HbR, denkbar. Wird die Fingerhantel ordnungsgemäß mit der Hand betätigt und der Arm dabei still gehalten, ist davon auszugehen, dass es keine Ausschläge im EMG geben wird.

**Backenzähne zusammenbeißen:** Beim Zusammenbeißen der Backenzähne sollte es zu einem starken Anstieg der HbO<sub>2</sub>-Kurve im temporalen Bereich kommen. Ursache dafür ist eine Zunahme der Durchblutung, nachdem der Muskel beansprucht wurde, die sich im weiteren Verlauf wieder normalisiert (Meyer et al., 2004, Towse et al., 2011). Die HbR-Kurve sollte hingegen abfallen. Ein ähnliches Verhalten erwartet man im temporalen, verkürzten Optodenabstand. Außerdem wird ein kräftiger Ausschlag im temporalen EMG zu erkennen sein. MAD, BPA und Atmung sollten nahezu konstant bleiben. Die HR könnte aufgrund der, wenn auch geringen, Muskelaktivität eventuell kurzzeitig erhöht sein.

**Augenbrauen runzeln:** Beim Runzeln der Augenbrauen erwartet man vor allem im frontalen Bereich einen Anstieg der HbO<sub>2</sub>-Kurve, der sich auch in Kanal 11, nicht jedoch in Kanal 21 der kurzen Optodenabstände wiederfindet. Veränderungen der HbR-Kurve sind möglicherweise gegenläufig zur HbO<sub>2</sub>-Kurve. Außerdem kann man von einem starken EMG-Ausschlag im frontalen Bereich ausgehen. Änderungen der Atmung, des MAD, der HR und der BPA sind hingegen nicht zu erwarten.

### 3 Ergebnisse

Zur besseren Übersichtlichkeit sind die Ergebnisse in die verschiedenen Tasks Hyperventilieren, Luft anhalten, Fingerhantel betätigen, Backenzähne zusammenbeißen und Augenbrauen runzeln unterteilt.

#### 3.1 Hyperventilieren

Wie in Abb. 3 zu sehen, steigt die HbO<sub>2</sub>-Kurve der fNIRS in der Frontalregion zunächst kurzfristig etwas an und fällt danach deutlich ab. Nach Beendigung des Tasks steigt sie wiederum stark über den Ausgangswert an, bevor sie sich diesem wieder annähert. Anders verhält sie sich in der Temporalregion. Hier steigt die HbO<sub>2</sub>-Kurve mit Beginn des Tasks an und bleibt auch nach Beendigung für weitere 20 s auf diesem Niveau bevor sie langsam wieder abfällt (Abb. 3) Die HbR-Kurve verhält sich in allen Kanälen gegenläufig zur HbO<sub>2</sub>-Kurve. Dies ist jedoch in der Temporalregion stärker ausgeprägt (Abb. 3). Die Kanäle 11 und 21 mit den verkürzten Optodenabständen verhalten sich wie die fNIRS-Kanäle in der Region, in der sie liegen. Dabei korrelieren die Kurven der frontalen SD-fNIRS und fNIRS mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,42 und die Kurven der temporalen SD-fNIRS und fNIRS sogar mit 0,98 (Tab. 2). Die zugehörigen HbR-Kurven der fNIRS und der SD-fNIRS korrelieren dabei im frontalen Bereich mit 0,94 und im temporalen Bereich mit 0,92 (Tab. 3).

Beobachtet man die BPA der Frontalregion, so erkennt man, wie auch in der HbO<sub>2</sub>-Kurve der fNIRS, zunächst einen leichten Anstieg der Kurve, gefolgt von einem Abfall sowie einem erneuten Anstieg. Korreliert man diese beiden Kurven miteinander, so erhält man einen Korrelationskoeffizienten von 0,63 (Tab. 2) In der Temporalregion sieht man hingegen einen, deutlichen zweigipfligen Anstieg. Der erste, kleinere Anstieg entsteht direkt zu Beginn des Tasks und hat seinen Höhepunkt bei etwa 10 s, der zweite, größere Anstieg findet sich kurz nach Beendigung des Tasks. Der Korrelationskoeffizient beträgt hierbei 0,36.

Bereits mit Beginn der Countdownphase steigt die mittels fNIRS gemessene HR kontinuierlich an. Ihre maximale Steigerung von 0,2 Hz hat sie etwa 5-10 s nach Beendigung des Tasks. In der Temporalregion steigt die HR schneller an und verbleibt dann für die Dauer des Tasks bei einer Steigerung von etwa 0,15 Hz. Danach fallen sie beide rasch wieder auf ihren Ausgangswert ab (Abb. 3). Temporal korreliert die BPA-Kurve mit 0,67 mit der fNIRS-Kurve, frontal hingegen negativ mit -0,63 (Tab. 2).

Die Atemkurve steigt zu Beginn des Tasks auf 60 an und verbleibt für die Dauer des Tasks auf diesem Niveau (Abb. 3). Danach fällt sie abrupt auf den Ausgangswert ab.

Bereits fast 10 s vor Beginn des Tasks ist ein leichter Anstieg des MAD um ca. 2 mmHg zu erkennen, der seinen Höhepunkt 5 s vor Beginn des Tasks, also zu Beginn des virtuellen Countdown, erreicht. Daraufhin folgt ein Abfall auf Werte um etwa 5 mmHg unterhalb des Ausgangswertes. 5 s nach Beginn des Tasks erfolgt wiederum ein starker, kontinuierlicher Anstieg um 10 mmHg, der seinen Höhepunkt 5 s nach Beendigung des Tasks erreicht. Schließlich nähern sich die Kurven wieder dem Ausgangswert an (Abb. 3). MAD- und HbO<sub>2</sub>-Kurve korrelieren mit dem Faktor 0,58 (Tab. 2), MAD- und HbR-Kurve mit dem Faktor -0,85 (Tab. 3).

Berechnet man nun diese Varianzaufklärungen für die fNIRS-Kurven erhält man für die frontale HbO<sub>2</sub>-Kurve einen Wert von 22 % und für die temporale HbO<sub>2</sub>-Kurve einen Wert von 98 % (Tab. 2). Die Varianzaufklärung für die frontale HbR-Kurve liegt bei 86 % und für die temporale HbR-Kurve bei 98 % (Tab. 3). Bei den drei hohen Aufklärungen ist jeweils die SD-fNIRS-Kurve maßgeblich verantwortlich.

In der durchgeführten Hauptkomponentenanalyse zur Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente ergaben sich für die HbO<sub>2</sub>-Kurve im frontalen Bereich ein Wert von 0,29 und im temporalen Bereich von 0,37 (Tab. 2). Für die HbR-Kurve im frontalen Bereich 0,43 und im temporalen Bereich 0,45 (Tab. 3).

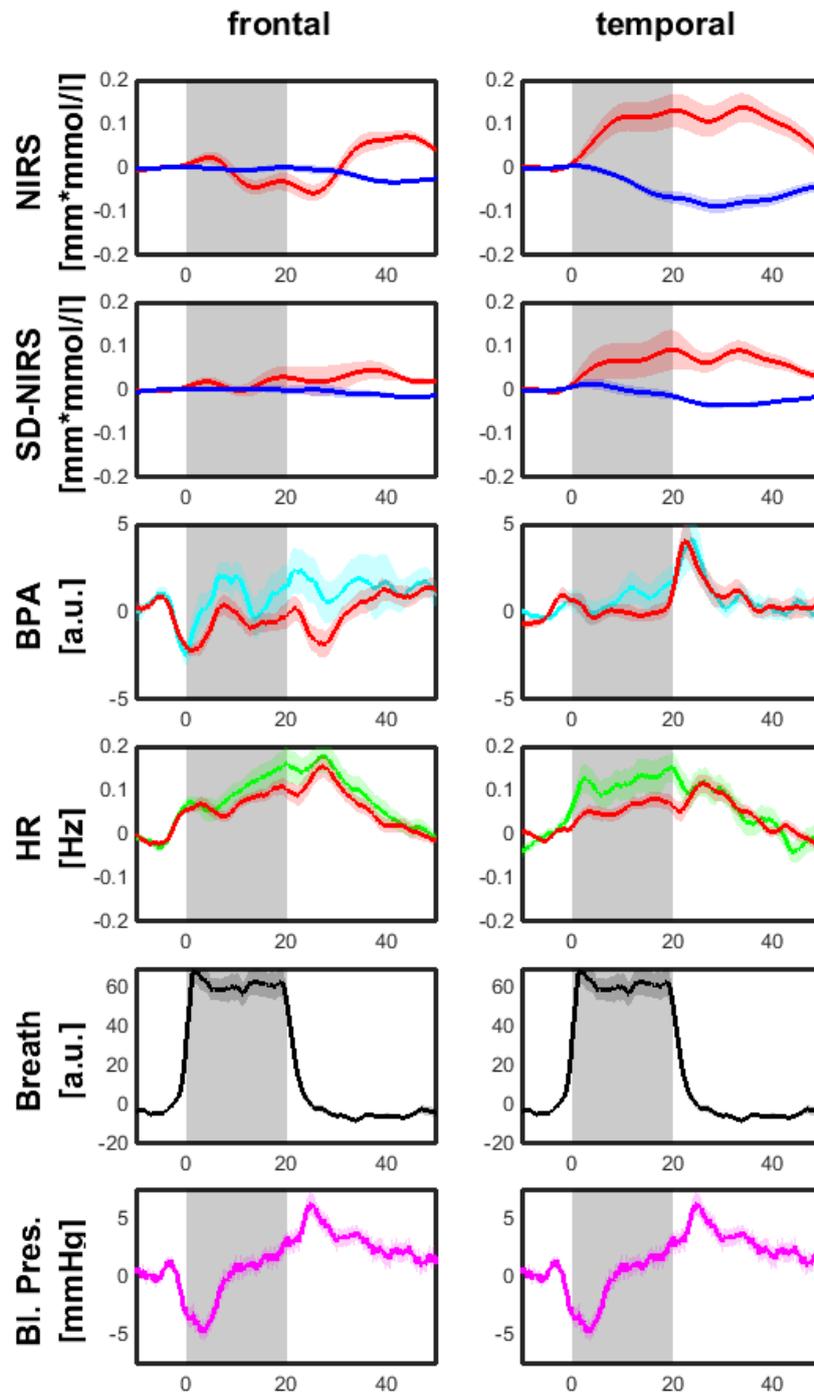


Abb. 3: Schaubilder der Messdaten des Tasks Hyperventilieren: X-Achse jeweils in s, Y-Achse siehe Beschriftung. Graue Schattierung: Dauer des Tasks. Linke Spalte: gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Frontalregion. Rechte Spalte: gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Temporalregion. Schattierungen der Kurven: Standardfehler  
 Zeile 1: fNIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve.  
 Zeile 2: SD-NIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve  
 Zeile 3: BPA, rot aus fNIRS, türkis aus Blutpulsensoren  
 Zeile 4: HR, rot aus fNIRS, grün aus Blutpulsensoren  
 Zeile 5: Atmung, schwarz Atemkurve  
 Zeile 6: MAD, lila kontinuierlicher MAD

Tab. 2: Ergebnisse der Auswertung für die HbO<sub>2</sub>-Kurve des Tasks Hyperventilieren

<b>Korrelationen frontal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	0,26	0,28	-0,30	0,46
BPA	0,26	1	-0,68	-0,46	0,24
HF	0,28	-0,68	1	0,30	0,38
Atmung	-0,30	-0,46	0,30	1	-0,55
MAD	0,46	0,24	0,38	-0,55	1
avg.var.ex.	0,36	0,45	0,44	0,42	0,43
ex.var. PC1	0,29				

<b>Korrelationen temporal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	0,37	0,68	0,22	0,49
BPA	0,37	1	0,44	-0,22	0,56
HF	0,68	0,44	1	0,34	0,37
Atmung	0,22	-0,22	0,34	1	-0,55
MAD	0,49	0,56	0,37	-0,55	1
avg.var.ex.	0,47	0,42	0,48	0,38	0,50
ex.var. PC1	0,37				

<b>Regressionen</b>	corr.coeff. fro	corr.coeff. tmp	beta fro	beta tmp	var. expl. fro	var.expl. tmp
SD-fNIRS	0,42	0,98	0,62	0,90	0,26	0,88
BPA	0,63	0,36	0,23	-0,08	0,14	-0,03
HF	-0,63	0,67	-0,32	0,01	0,20	0,01
Atmung	0,15	0,15	-0,35	0,04	-0,05	0,01
MAD	0,58	0,58	-0,59	0,19	-0,34	0,11
sum.var.ex					0,22	0,98

Block 1: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im frontalen Bereich. Avg.var.ex ist die durchschnittliche Varianzaufklärung, ex.var.PC1 die Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente.

Block 2: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im temporalen Bereich.

Block 3: Korrelationskoeffizienten (corr.coeff.) zwischen Prädikatoren und fNIRS-Signal frontal und temporal, beta-Gewicht (beta), und deren Varianzaufklärung (var. expl.). Sum.var.ex entspricht der summierten Varianzaufklärung aller Prädikatoren.

Tab. 3: Ergebnisse der Auswertung für die HbR-Kurve des Tasks Hyperventilieren

<b>Korrelationen frontal</b>	SD-fNIRS	BPA	HR	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	-0,72	0,41	0,65	-0,36
BPA	-0,72	1	-0,68	-0,46	0,24
HR	0,41	-0,68	1	0,30	0,38
Atmung	0,65	-0,46	0,30	1	-0,55
MAD	-0,36	0,24	0,38	-0,55	1
avg.var.ex.	0,56	0,56	0,47	0,51	0,41
ex.var. PC1	0,43				

<b>Korrelationen temporal</b>	SD-fNIRS	BPA	HR	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	-0,45	-0,27	0,68	-0,88
BPA	-0,45	1	0,44	-0,22	0,56
HR	-0,27	0,44	1	0,34	0,37
Atmung	0,68	-0,22	0,34	1	-0,55
MADn	-0,88	0,56	0,37	-0,55	1
avg.var.ex.	0,63	0,44	0,38	0,48	0,63
ex.var. PC1	0,45				

<b>Regressionen</b>	corr.coeff. fro	corr.coeff tmp	beta fro	beta tmp	var. expl. fro	var.expl. tmp
SD-fNIRS	0,95	0,92	0,99	1,23	0,94	1,13
BPA	-0,68	-0,49	-0,13	-0,04	0,09	0,02
HR	0,35	-0,52	-0,17	0,03	-0,06	-0,02
Atmung	0,35	0,36	-0,05	-0,52	-0,02	-0,18
MAD	-0,85	-0,85	0,10	-0,04	-0,09	0,03
sum.var.ex					0,86	0,99

Block 1: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im frontalen Bereich. Avg.var.ex ist die durchschnittliche Varianzaufklärung, ex.var.PC1 die Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente.

Block 2: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im temporalen Bereich.

Block 3: Korrelationskoeffizienten (corr.coeff.) zwischen Prädikatoren und fNIRS-Signal frontal und temporal, beta-Gewicht (beta), und deren Varianzaufklärung (var. expl.). Sum.var.ex entspricht der summierten Varianzaufklärung aller Prädikatoren.

### 3.2 Luft anhalten

Die HbO<sub>2</sub>-Kurve der fNIRS steigt in der Frontalregion zunächst kurzfristig etwas an und fällt dann bis zur Mitte des Tasks hin steil ab, woraufhin sie wieder bis ca. 5 s nach Beendigung des Tasks auf Werte über dem Ausgangswert ansteigt. Danach nähert sie sich diesem wieder zügig an. In der Temporalregion beginnt sie ebenfalls mit einem kleinen Anstieg, fällt dann jedoch bis zur Beendigung des Tasks ab, bevor sie sich langsam wieder dem Ausgangswert annähert (Abb. 4). Die HbR-Kurve verändert sich hingegen kaum. Lediglich im Temporalbereich steigt sie nach Beendigung des Tasks kurzzeitig etwas an (Abb. 4). Die Kurven der SD-fNIRS verhalten sich ähnlich wie die fNIRS-Kurven, jedoch v.a. im Frontalbereich deutlich weniger ausgeprägt. Dabei korrelieren die Kurven der frontalen SD-NIRS und fNIRS mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,83 und die temporalen Kurven der SD-NIRS und fNIRS mit 0,34 (Tab. 4). Die zugehörigen HbR-Kurven der fNIRS und der SD-NIRS korrelieren dabei im frontalen Bereich mit 0,49 und im temporalen Bereich mit 0,25 (Tab. 5).

Beobachtet man die BPA-Kurve im Frontalbereich, so erkennt man, analog zur HbO<sub>2</sub>-Kurve der fNIRS, zunächst einen kurzen Anstieg gefolgt von einem Abfall und einem erneuten Anstieg über den Ausgangswert (Abb. 4). Diese Ähnlichkeit spiegelt sich auch in einem Korrelationskoeffizienten von 0,68 wieder (Tab. 4). In der Temporalregion verläuft die Kurve ähnlich, jedoch mit weniger markanten Gipfeln. Der Korrelationskoeffizient beträgt hierbei 0,39.

Die HR im Frontalbereich steigt kurz vor Beginn des Tasks etwas an und fällt dann zu Beginn auf etwa 1,5 Hz unterhalb des Ausgangswertes ab. Daraufhin folgt ein Wechsel von kleineren Auf- und Abstiegen, bis sie sich wieder auf Höhe des Ausgangswertes befindet (Abb. 4). Mit der HbO<sub>2</sub>-Kurve korreliert sie überhaupt nicht, der Korrelationskoeffizient beträgt -0,03 (Tab. 4). Anders verhält es sich im Frontalbereich. Hier hat die HbR-Kurve einen ähnlichen Verlauf wie die HbO<sub>2</sub>-Kurve. Zu Beginn des Tasks steigt sie kurz an, fällt dann ab und erholt sich wieder etwas, bevor ein zweiter kleiner Abstieg erfolgt. Danach erreicht sie wieder den Ausgangswert (Abb. 4). Diese beiden Kurven korrelieren mit 0,56 miteinander (Tab. 4).

Die Atemfrequenz wird direkt vor Beginn des Tasks erhöht und fällt dann für die Dauer des Tasks auf Null ab. Direkt danach nimmt sie wieder den Ausgangswert an (Abb. 4). Korrelation mit der HbO<sub>2</sub>-Kurve 0,43 (Tab. 4). Der MAD fällt zweimal um etwa 5 mmHg ab, jeweils zu Beginn und nach Beendigung des Tasks. Beide Male steigt sie direkt danach wieder auf den Ausgangswert an (Abb. 4). Korrelationskoeffizient mit der HbO<sub>2</sub>-Kurve 0,11 (Tab. 4).

Wie schon beim Task „Hyperventilieren“ wurden Varianzaufklärungen für die fNIRS-Kurven berechnet. Hierbei ergab sich für die frontale HbO<sub>2</sub>-Kurve ein Wert von 61 % und für die temporale HbO<sub>2</sub>-Kurve ein Wert von 50 % (Tab. 4). Die Varianzaufklärung der frontalen HbR-Kurve liegt bei 40 % und die der temporalen HbR-Kurve bei 66 % (Tab. 5). In der ebenfalls durchgeführten Hauptkomponentenanalyse erhielt man für die HbO<sub>2</sub>-Kurve in der Frontalregion einen Wert von 0,31 und in der Temporalregion von 0,47 (Tab. 4). Für die HbR-Kurve ergibt sich im Frontalbereich ein Wert von 0,30 und im Temporalbereich von 0,41 (Tab. 5).

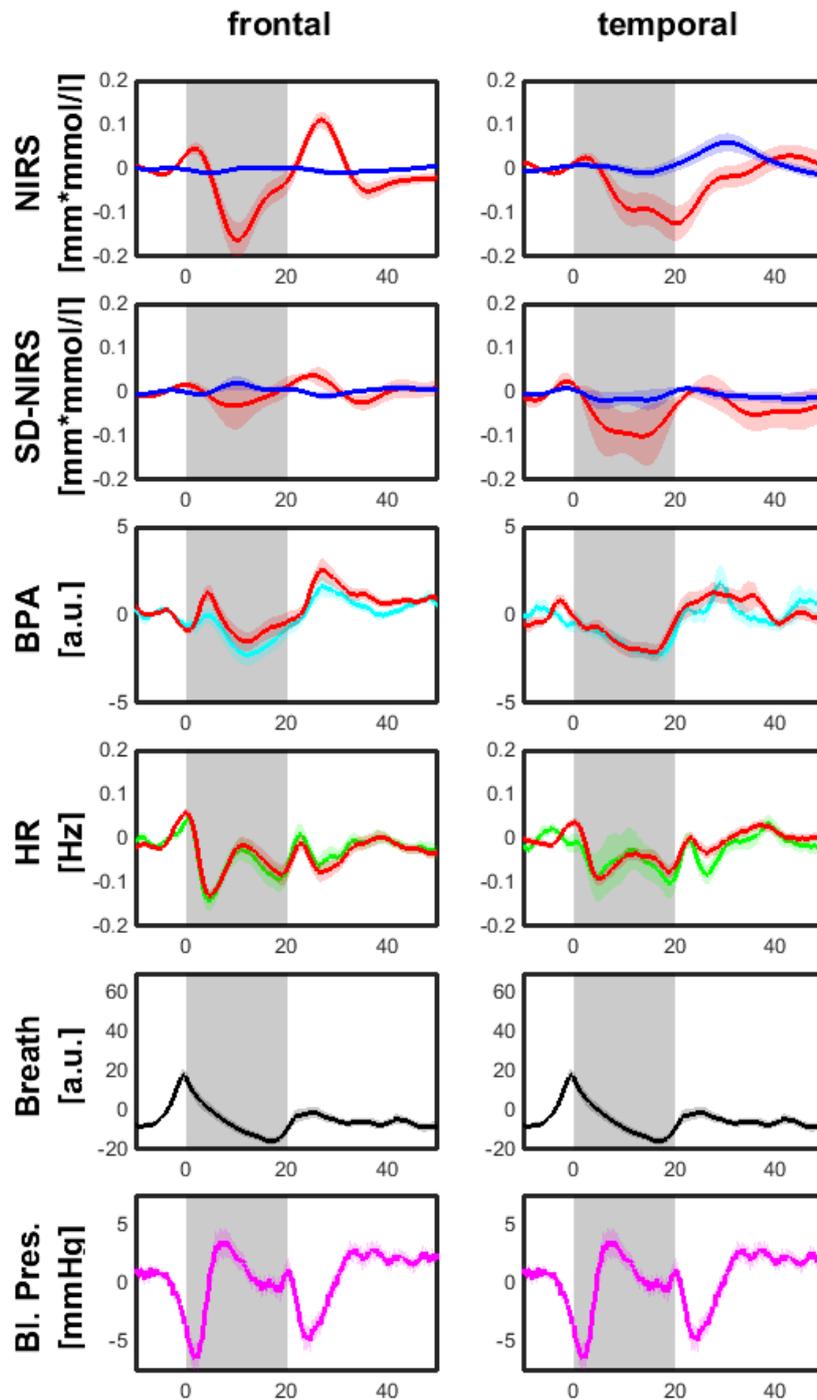


Abb. 4: Schaubilder der Messdaten des Tasks Luft anhalten: X-Achse jeweils in s, Y-Achse siehe Beschriftung. Graue Schattierung: Dauer des Tasks. Linke Spalte: gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Frontalregion. Rechte Spalte: gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Temporalregion. Schattierungen der Kurven: Standardfehler  
 Zeile 1: fNIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve.  
 Zeile 2: SD-NIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve  
 Zeile 3: BPA, rot aus fNIRS, türkis aus Blutpulsensoren  
 Zeile 4: HR, rot aus fNIRS, grün aus Blutpulsensoren  
 Zeile 5: Atmung, schwarz Atemkurve  
 Zeile 6: MAD, lila kontinuierlicher MAD

Tab. 4: Ergebnisse der Auswertung für die HbO<sub>2</sub>-Kurve des Tasks Luft anhalten

<b>Korrelationen frontal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	0,41	0,06	0,41	-0,69
BPA	0,41	1	-0,27	0,12	-0,03
HF	0,06	-0,27	1	0,37	-0,07
Atmung	0,41	0,12	0,37	1	-0,56
MAD	-0,69	-0,03	-0,07	-0,56	1
avg.var.ex.	0,45	0,31	0,30	0,41	0,45
ex.var. PC1	0,31				

<b>Korrelationen temporal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	0,74	0,51	0,66	-0,55
BPA	0,74	1	0,57	0,40	-0,15
HF	0,51	0,57	1	0,34	-0,04
Atmung	0,66	0,40	0,34	1	-0,56
MAD	-0,55	-0,15	-0,04	-0,56	1
avg.var.ex.	0,64	0,52	0,43	0,51	0,41
ex.var. PC1	0,47				

<b>Regressionen</b>	corr.coeff. fro	corr.coeff tmp	beta fro	beta tmp	var. expl. fro	var.expl. tmp
SD-fNIRS	0,83	0,34	0,30	0,06	0,25	0,02
BPA	0,68	0,39	0,56	-0,01	0,38	-0,00
HF	-0,03	0,56	0,05	0,38	-0,00	0,21
Atmung	0,43	0,43	0,07	0,51	0,03	0,22
MAD	0,11	0,11	-0,40	0,45	-0,04	0,05
sum.var.ex					0,61	0,50

Block 1: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im frontalen Bereich. Avg.var.ex ist die durchschnittliche Varianzaufklärung, ex.var.PC1 die Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente.

Block 2: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im temporalen Bereich.

Block 3: Korrelationskoeffizienten (corr.coeff.) zwischen Prädikatoren und fNIRS-Signal frontal und temporal, beta-Gewicht (beta), und deren Varianzaufklärung (var. expl.). Sum.var.ex entspricht der summierten Varianzaufklärung aller Prädikatoren.

Block 3: Korrelationskoeffizienten (corr.coeff.) zwischen Prädikatoren und fNIRS-Signal frontal und temporal, beta-Gewicht (beta), und deren Varianzaufklärung (var. expl.). Sum.var.ex entspricht der summierten Varianzaufklärung aller Prädikatoren.

Tab. 5: Ergebnisse der Auswertung für die HbR-Kurve des Tasks Luft anhalten

<b>Korrelationen frontal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	-0,64	0,13	-0,40	0,58
BPA	-0,64	1	-0,27	0,12	-0,03
HF	0,13	-0,27	1	0,37	-0,07
Atmung	-0,40	0,12	0,37	1	-0,56
α MAD	0,58	-0,03	-0,07	-0,56	1
avg.var.ex.	0,48	0,37	0,31	0,41	0,41
ex.var. PC1	0,30				

<b>Korrelationen temporal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	0,51	0,30	0,55	-0,62
BPA	0,51	1	0,57	0,40	-0,15
HF	0,30	0,57	1	0,34	-0,04
Atmung	0,55	0,40	0,34	1	-0,56
MAD	-0,62	-0,15	-0,04	-0,56	1
avg.var.ex.	0,51	0,44	0,38	0,47	0,43
ex.var. PC1	0,41				

<b>Regressionen</b>	corr.coeff. fro	corr.coeff. tmp	beta fro	beta tmp	var. expl. fro	var.expl tmp
SD-fNIRS	0,49	0,25	0,33	-0,29	0,16	-0,07
BPA	-0,58	0,75	-0,21	1,03	0,12	0,77
HF	0,35	0,27	0,41	-0,19	0,14	-0,05
Atmung	0,16	0,16	-0,50	-0,18	-0,08	-0,03
MAD	-0,14	-0,14	-0,40	-0,27	0,06	0,04
sum.var.ex					0,40	0,66

Block 1: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im frontalen Bereich. Avg.var.ex ist die durchschnittliche Varianzaufklärung, ex.var.PC1 die Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente.

Block 2: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im temporalen Bereich.

Block 3: Korrelationskoeffizienten (corr.coeff.) zwischen Prädikatoren und fNIRS-Signal frontal und temporal, beta-Gewicht (beta), und deren Varianzaufklärung (var. expl.). Sum.var.ex entspricht der summierten Varianzaufklärung aller Prädikatoren.

### 3.3 Fingerhantel betätigen

In der Frontalregion steigt die HbO<sub>2</sub>-Kurve vor Beginn des Tasks zunächst minimal und nach 10 s etwas stärker an. Danach sinkt sie auf ein Niveau etwas unterhalb des Ausgangswertes ab, bevor sie sich nach etwa 40 s normalisiert hat (Abb. 5). In der SD-fNIRS ist dieser erste schwache Anstieg kaum zu erkennen. Auch sinkt die HbO<sub>2</sub>-Kurve nach Beendigung des Tasks direkt auf den Ausgangswert ab (Abb. 5). Diese beiden HbO<sub>2</sub>-Kurven korrelieren mit einem Wert von 0,73 (Tab. 6). In der Temporalregion steigt die HbO<sub>2</sub>-Kurve von Beginn bis Ende des Tasks kontinuierlich an und fällt danach etwas schneller wieder ab. In der SD-fNIRS verhält sie sich nahezu identisch (Abb. 5). Beide Kurven korrelieren mit einem Wert von 0,93 (Tab. 6). Bei den zugehörigen HbR-Kurven sind kaum Veränderungen zu erkennen. Sie sind minimal gegenläufig zu den HbO<sub>2</sub>-Kurven. Lediglich an der fNIRS-Kurve in der Temporalregion ist dies deutlicher zu erkennen (Abb. 5). Die beiden Frontalkurven korrelieren dabei mit 0,59 und die beiden Temporalkurven mit 0,14 (Tab. 7).

Die fNIRS-Kurve der BPA verläuft geradezu gegenläufig zur fNIRS HbO<sub>2</sub>-Kurve. Sie fällt zu Beginn des Tasks ab, steigt kurz an um dann wiederum bis zum Ende des Tasks abzufallen. Danach steigt sie stetig bis zum Ausgangswert an (Abb. 5). Diese beiden Kurven haben einen Korrelationskoeffizienten von -0,60 (Tab. 6)

Die HR im Frontal- und im Temporalbereich verhalten sich nahezu identisch. Sie steigen für die Dauer des Tasks kontinuierlich an, um danach ebenso kontinuierlich wieder abzufallen (Abb. 5). Dabei fällt auf, dass sie einen ähnlichen Verlauf wie die HbO<sub>2</sub>-Kurven in der Temporalregion nehmen. Die fNIRS HR korreliert hierbei mit der fNIRS HbO<sub>2</sub>-Kurve mit 0,82 und mit der SD-fNIRS HbO<sub>2</sub>-Kurve mit 0,84. In der Frontalregion korreliert sie mit der fNIRS mit 0,53 und mit dem verkürzten Optodenabstand mit 0,71 (Tab. 6)

Die Atemkurve zeigte so gut wie keine Veränderung (Abb. 5). Der MAD fällt zu Beginn des Tasks um etwa 5 mmHg und steigt dann wieder an, bis er ca. 5 s nach Beendigung des Tasks seinen Ausgangswert erreicht (Abb. 5). Korrelationskoeffizient mit der HbO<sub>2</sub>-Kurve -0,48 (Tab. 6)

Für den Task Fingerhantel betätigen wurden ebenso wie für die Tasks Hyperventilieren und Luft anhalten die Varianzaufklärungen berechnet sowie eine Hauptkomponentenanalyse durchgeführt. Dabei ergeben sich Varianzaufklärungen für die frontale HbO<sub>2</sub>-Kurve von 73 %, für die temporale HbO<sub>2</sub>-Kurve von 87 % (Tab. 6), für die frontale HbR-Kurve von 65 % und für die temporale HbR-Kurve von 80 % (Tab. 7). Die Hauptkomponentenanalyse ergibt einen Wert von 0,60 für die frontale und 0,47 für die temporale HbO<sub>2</sub>-Kurve (Tab. 6). Für die HbR-Kurven ergeben sich Werte von 0,61 im Frontalbereich und von 0,47 im Temporalbereich (Tab. 7).

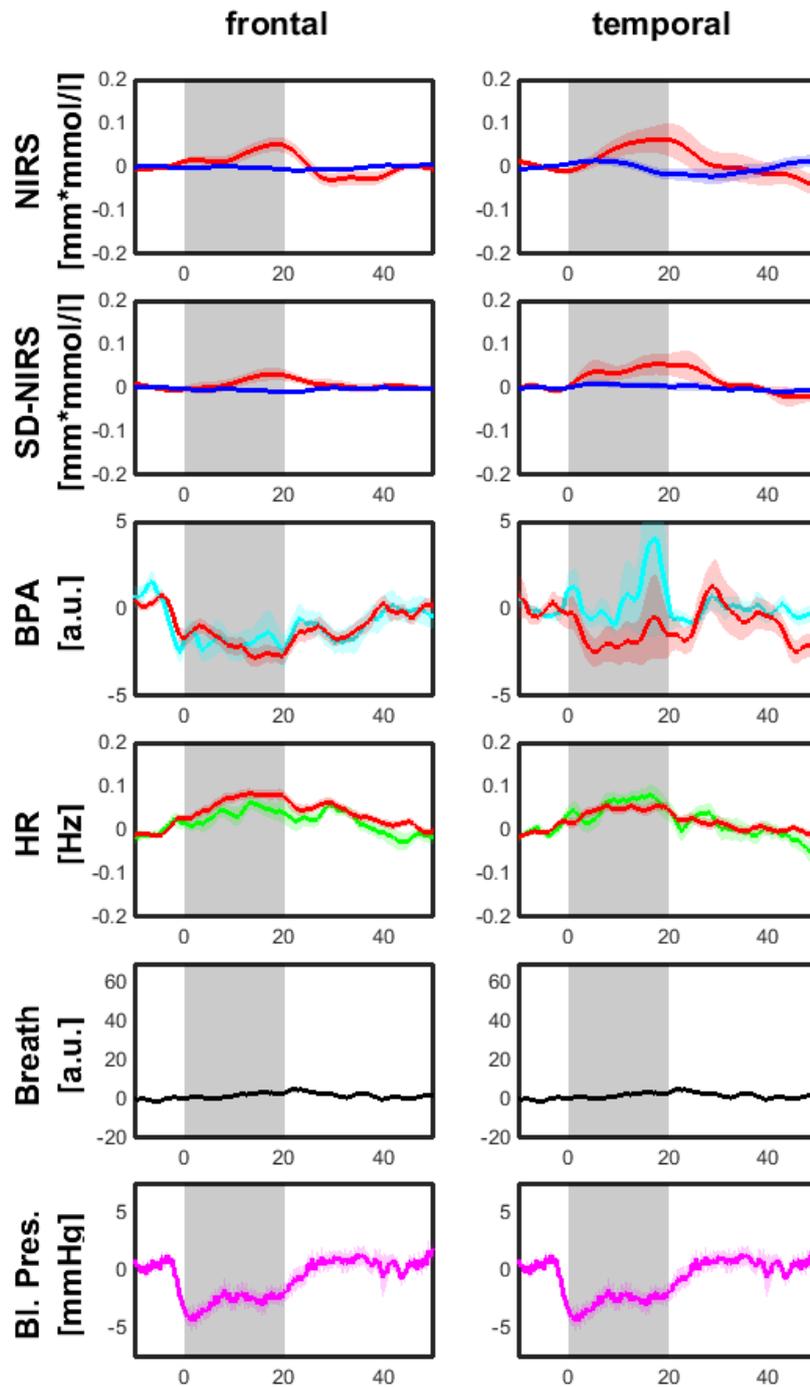


Abb. 5: Schaubilder der Messdaten des Tasks Fingerhantel betätigen: X-Achse jeweils in s, Y-Achse siehe Beschriftung. Graue Schattierung: Dauer des Tasks. Linke Spalte: gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Frontalregion. Rechte Spalte: gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Temporalregion. Schattierungen der Kurven: Standardfehler

Zeile 1: fNIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve.

Zeile 2: SD-NIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve

Zeile 3: BPA, rot aus fNIRS, türkis aus Blutpulsensoren

Zeile 4: HR, rot aus fNIRS, grün aus Blutpulsensoren

Zeile 5: Atmung, schwarz Atemkurve  
Zeile 6: MAD, lila kontinuierlicher MAD

Tab. 6: Ergebnisse der Auswertung für die HbO<sub>2</sub>-Kurve des Tasks Fingerhantel betätigen

<b>Korrelationen frontal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	-0,71	0,71	0,69	-0,31
BPA	-0,71	1	-0,95	-0,61	0,56
HF	0,71	-0,95	1	0,64	-0,50
Atmung	0,69	-0,61	0,64	1	-0,03
MAD	-0,31	0,56	-0,50	-0,03	1
avg.var.ex.	0,65	0,77	0,77	0,57	0,41
ex.var. PC1	0,60				

<b>Korrelationen temporal</b>	SD-fNIRS	BPA	HF	Atmung	MAD
SD-fNIRS	1	-0,19	0,84	0,67	-0,52
BPA	-0,19	1	-0,41	-0,12	0,48
HF	0,84	-0,41	1	0,42	-0,74
Atmung	0,67	-0,12	0,42	1	-0,03
MAD	-0,52	0,48	-0,74	-0,03	1
avg.var.ex.	0,62	0,36	0,65	0,41	0,51
ex.var. PC1	0,47				

<b>Regressionen</b>	corr.coeff. fro	corr.coeff. tmp	beta fro	beta tmp	var. expl. fro	var.expl. tmp
SD-fNIRS	0,73	0,93	0,76	0,85	0,56	0,79
BPA	-0,60	-0,20	-0,33	-0,02	0,20	0,00
HF	0,53	0,82	-0,65	0,20	-0,34	0,16
Atmung	0,60	0,60	0,03	-0,05	0,02	-0,03
MAD	-0,48	-0,48	-0,62	0,12	0,30	-0,06
sum.var.ex					0,73	0,87

Block 1: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im frontalen Bereich. Avg.var.ex ist die durchschnittliche Varianzaufklärung, ex.var.PC1 die Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente.

Block 2: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im temporalen Bereich.

Block 3: Korrelationskoeffizienten (corr.coeff.) zwischen Prädikatoren und fNIRS-Signal frontal und temporal, beta-Gewicht (beta), und deren Varianzaufklärung (var. expl.). Sum.var.ex entspricht der summierten Varianzaufklärung aller Prädikatoren.

Tab. 7: Ergebnisse der Auswertung für die HbR-Kurve des Tasks Fingerhandel betätigen

<b>Korrelationen frontal</b>	<b>SD-fNIRS</b>	<b>BPA</b>	<b>HF</b>	<b>Atmung</b>	<b>MAD</b>
SD-fNIRS	1	0,74	-0,70	-0,72	0,56
BPA	0,74	1	-0,95	-0,61	0,56
HF	-0,70	-0,95	1	0,64	-0,50
Atmung	-0,72	-0,61	0,64	1	-0,03
MAD	0,56	0,56	-0,50	-0,03	1
avg.var.ex.	0,72	0,78	0,77	0,58	0,47
ex.var. PC1	0,62				

<b>Korrelationen temporal</b>	<b>SD-fNIRS</b>	<b>BPA</b>	<b>HF</b>	<b>Atmung</b>	<b>MAD</b>
SD-fNIRS	1	-0,34	0,82	0,28	-0,71
BPA	-0,34	1	-0,41	-0,12	0,48
HF	0,82	-0,41	1	0,42	-0,74
Atmung	0,28	-0,12	0,42	1	-0,03
MAD	-0,71	0,48	-0,74	-0,03	1
avg.var.ex.	0,59	0,38	0,64	0,32	0,57
ex.var. PC1	0,47				

<b>Regressionen</b>	<b>corr.coeff. fro</b>	<b>corr.coeff. tmp</b>	<b>beta fro</b>	<b>beta tmp</b>	<b>var. expl. fro</b>	<b>var.expl. tmp</b>
SD-fNIRS	0,59	0,14	0,23	0,04	0,14	0,01
BPA	0,60	-0,60	0,75	-0,57	0,45	0,34
HF	-0,56	0,06	0,39	-0,24	-0,22	-0,02
Atmung	-0,56	-0,56	-0,31	-0,55	0,17	0,31
MAD	-0,47	-0,47	-0,24	-0,35	0,11	0,16
sum.var.ex					0,65	0,80

Block 1: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im frontalen Bereich. Avg.var.ex ist die durchschnittliche Varianzaufklärung, ex.var.PC1 die Varianzaufklärung der ersten Hauptkomponente.

Block 2: Matrix der Korrelationen der Prädikatoren untereinander im temporalen Bereich.

Block 3: Korrelationskoeffizienten (corr.coeff.) zwischen Prädikatoren und fNIRS-Signal frontal und temporal, beta-Gewicht (beta), und deren Varianzaufklärung (var. expl.). Sum.var.ex entspricht der summierten Varianzaufklärung aller Prädikatoren.

### 3.4 Vergleich der Blutpulsamplituden und Herzfrequenzkurven

Während der Auswertung fielen die Ähnlichkeiten der Kurven für die BPA und für die HR auf, die jeweils mittels fNIRS und Blutpulssensoren gemessen wurden. Daraufhin wurden deren Korrelationskoeffizienten miteinander berechnet (Tab. 8 und 9). Wie erwartet waren diese, mit Ausnahme der Korrelationen der BPA beim Hyperventilieren im frontalen Bereich und beim Fingerhantel betätigen im temporalen Bereich, auffallend hoch.

Tab. 8: Korrelationskoeffizienten der BPA aus fNIRS und Blutpulssensoren

	hyperventilieren	Luft anhalten	Fingerhantel betätigen
frontal	0,38	0,94	0,84
temporal	0,75	0,82	0,20

Tab. 9: Korrelationskoeffizienten der HR aus fNIRS und Blutpulssensoren

	hyperventilieren	Luft anhalten	Fingerhantel betätigen
frontal	0,98	0,95	0,89
temporal	0,84	0,83	0,88

### 3.5 Backenzähne zusammenbeißen

Die HbO<sub>2</sub>-Kurve der fNIRS sinkt nach dem Task im Frontalbereich leicht ab und normalisiert sich im Verlauf. Die zugehörige HbR-Kurve zeigt keine Veränderung (Abb. 6). In der Temporalregion fällt die HbO<sub>2</sub>-Kurve während des Tasks ab. Direkt danach steigt sie außerordentlich stark an und fällt dann beinahe ebenso rasch wieder ab. Etwa 40 s nach Beendigung des Tasks befindet sie sich wieder auf dem Ausgangsniveau. Die HbR-Kurve fällt während des Tasks ebenso leicht ab, steigt aber danach nur leicht an, um daraufhin etwas zeitversetzt und mit niedriger Amplitude antiparallel zur HbO<sub>2</sub>-Kurve zu verlaufen. Zeitgleich mit der HbO<sub>2</sub>-Kurve befindet sie sich wieder auf dem Ausgangswert (Abb. 6).

Die Kurven der SD-fNIRS verlaufen frontal unregelmäßig, aber ohne relevante Änderungen. Temporal verlaufen sie fast parallel. Zunächst fallen die Kurven kurzzeitig ab und erholen sich dann wieder etwas. Daraufhin folgt ein zweiter kleiner Abfall, bevor sich beide Kurven wieder dem Ausgangswert annähern. Auffällig ist der hohe Standardfehler vor allem der beiden HbO<sub>2</sub>-Kurven (Abb. 6).

Das EMG zeigt im Temporalbereich für die Dauer des Tasks einen ebenso starken Ausschlag nach oben wie die fNIRS HbO<sub>2</sub>-Kurve derselben Region (Abb. 6). Die Maximalamplitude des EMG, gemittelt über alle drei Wiederholungen aller Probanden, und die der HbO<sub>2</sub>-Kurve der fNIRS korrelieren mit 0,45 bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,01$ . Das EMG der Frontalregion zeigt zeitgleich einen deutlich geringeren Ausschlag.

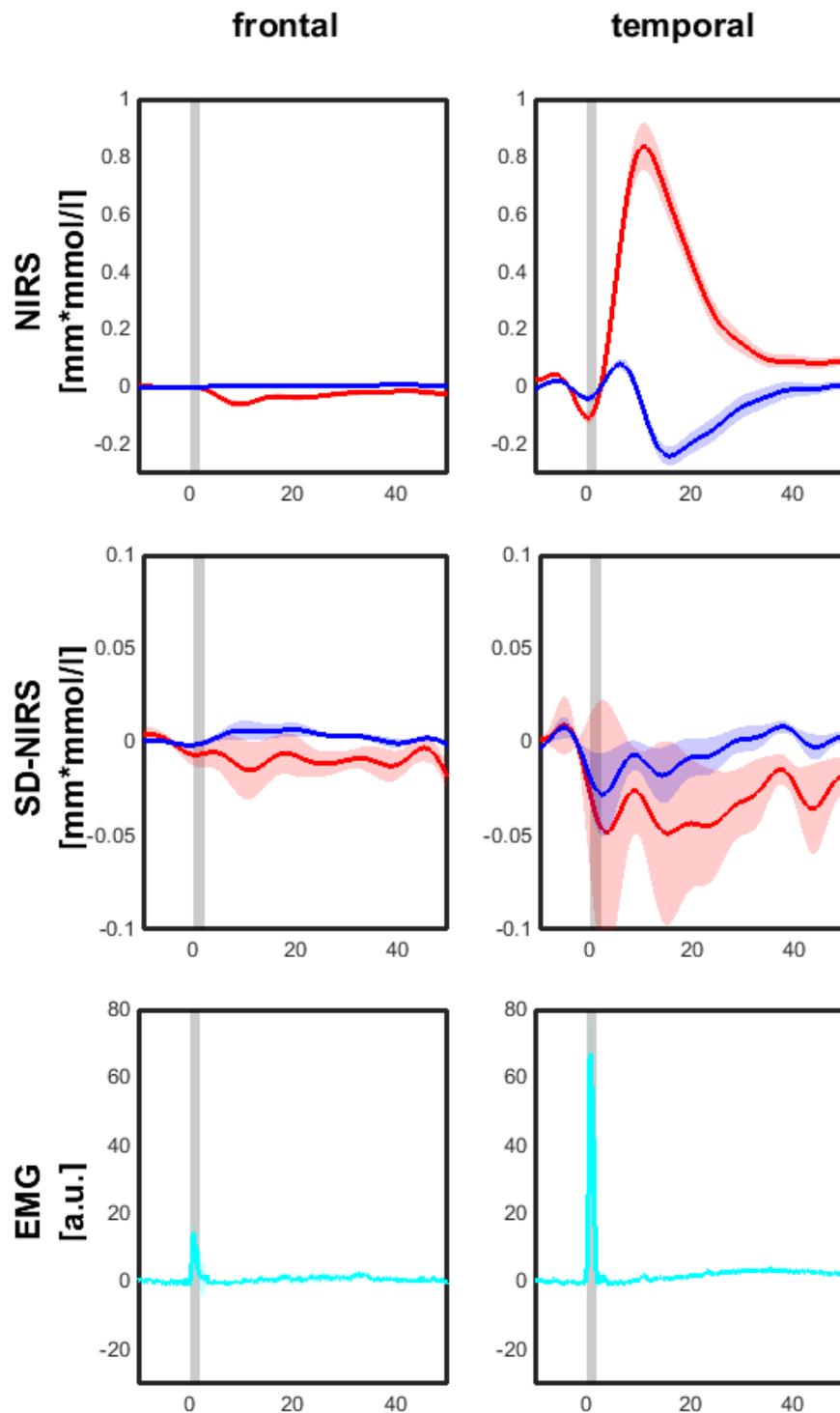


Abb. 6: Schaubilder der Messdaten: X-Achse jeweils in s, Y-Achse siehe Beschriftung. Graue Schattierung: Dauer des Tasks. Linke Spalte: Gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Frontalregion. Rechte Spalte: Gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Temporalregion. Schattierungen der Kurven: Standardfehler  
 Zeile 1: fNIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve.  
 Zeile 2: SD-NIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve  
 Zeile 3: EMG türkis

### 3.6 Augenbrauen runzeln

Die frontale HbO<sub>2</sub>-Kurve fällt nach dem Task kurz ab und steigt dann kontinuierlich wieder an, bis sie nach 40 s den Ausgangswert erreicht. Die temporale HbO<sub>2</sub>-Kurve sowie die beiden HbR-Kurven zeigen keine relevanten Veränderungen (Abb. 7).

Die frontale HbO<sub>2</sub>-Kurve der SD-fNIRS steigt nach dem Task kurzfristig an und fällt dann wieder ab. Danach verläuft sie unregelmäßig. Die frontale HbR-Kurve ist für die Dauer von etwa 30 s leicht erhöht. Im Temporalbereich fällt die HbO<sub>2</sub>-Kurve bereits kurz vor Beginn etwas ab, steigt daraufhin wieder an und verläuft unregelmäßig auf erhöhtem Niveau (Abb. 7). Ähnlich verhält sich die HbR-Kurve. Der Standardfehler sowohl im frontalen als auch im temporalen Bereich ist sehr hoch.

Das EMG der Frontalregion zeigt während des Tasks zunächst einen Ausschlag nach oben, gefolgt von einem Ausschlag nach unten. 15-20 s später zeigt es erneut Ausschläge nach oben. Im Temporalbereich ist lediglich ein kleiner Ausschlag während des Tasks und ein minimaler Ausschlag bei ca. 18 s zu erkennen.

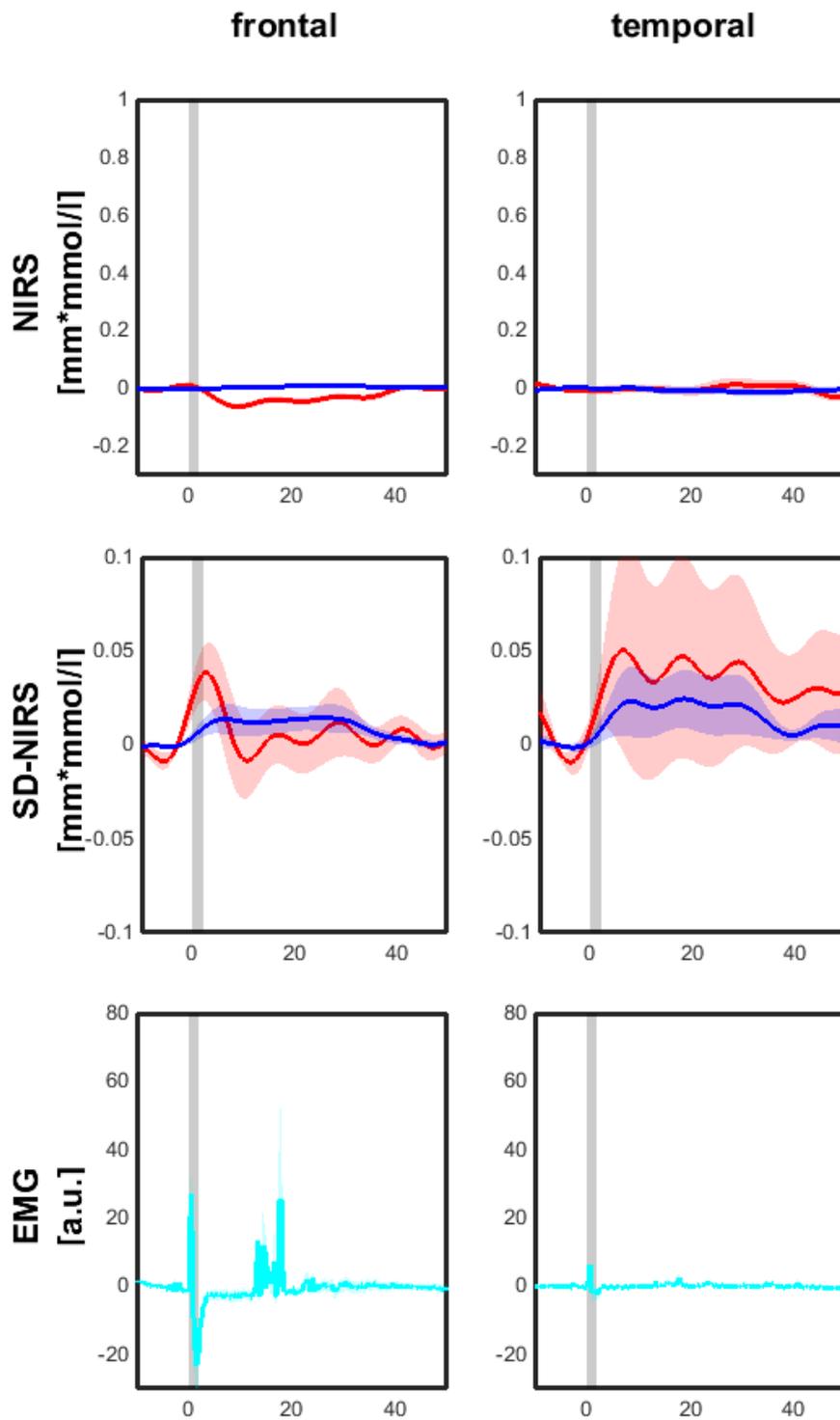


Abb. 7: Schaubilder der Messdaten: X-Achse jeweils in s, Y-Achse siehe Beschriftung. Graue Schattierung: Dauer des Tasks. Linke Spalte: Gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Frontalregion. Rechte Spalte: Gemittelte Messdaten aller Probanden aus der Temporalregion. Schattierungen der Kurven: Standardfehler  
 Zeile 1: fNIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve.  
 Zeile 2: SD-NIRS, rot HbO<sub>2</sub>-Kurve, blau HbR-Kurve  
 Zeile 3: EMG türkis

## 4 Diskussion

### 4.1 Globalphysiologische Tasks

Die für den Task Hyperventilieren gemessenen Ergebnisse in der fNIRS der Frontalregion entsprechen sehr genau den zuvor aufgestellten Hypothesen. Durch den hyperventilationsbedingten  $\text{CO}_2$ -Abfall und der daraus resultierenden Vasokonstriktion der zerebralen Gefäße erfolgte ein Abfall der  $\text{HbO}_2$ -Kurve. Der initiale Anstieg wird durch eine leicht verbesserte Sauerstoffsättigung bei Hyperventilation erklärt, bevor der Körper auf den  $\text{CO}_2$ -Abfall reagiert. Auch die Überkompensation nach Beendigung, die bereits Buxton (2012) beschrieb, konnte bestätigt werden. Die frontale  $\text{HbO}_2$ -Kurve korreliert, wie in den Ergebnissen berechnet, mit der SD-fNIRS-Kurve mit einem Faktor von 0,42, die Varianzaufklärung beträgt 22 %. Dies bedeutet, dass die Änderung der  $\text{HbO}_2$ -Kurve der Frontalregion nur zu einem geringen Teil aus den oberflächlichen, mit dem verkürzten Optodenabstand zu messenden Schichten des Kopfes resultiert, und folglich Änderungen des Blutflusses des Kortex aufgezeichnet wurden. Bei den zugehörigen HbR-Kurven konnten, wie auch bei Watanabe et al. (2003), keine signifikanten Änderungen gemessen werden.

Völlig anders als erwartet verhalten sich hingegen die fNIRS-Kurven in der Temporalregion. Der kontinuierliche Anstieg der  $\text{HbO}_2$ -Kurve lässt vermuten, dass dies auf eine verbesserte periphere Durchblutung bei Hyperventilation zurückzuführen ist, da periphere Gefäße im Gegensatz zu zerebralen Gefäßen nicht enggestellt werden. Ebenso deutet die hohe Korrelation von 0,98 der fNIRS- mit der SD-fNIRS-Kurve darauf hin, dass die Änderungen sehr wahrscheinlich aus oberflächlichen Schichten resultieren. Auch die 98%ige Varianzaufklärung mit Hauptanteil aus der SD-fNIRS spricht hierfür.

Sehr interessant und eindeutig sind die hohen Korrelationskoeffizienten der Kurven für die HR und die BPA, jeweils gemessen mittels Blutpulsensoren und fNIRS (HR frontal 0,98, HR temporal 0,84, BPA frontal 0,38, BPA temporal 0,75). Der Grund für die niedrige Korrelation von BPA und fNIRS im frontalen Bereich resultiert vermutlich daraus, dass die Signaländerungen, wie weiter oben beschrieben, in tiefer gelegenen Schichten entstanden sind und BPA und fNIRS nicht exakt die selbe Eindringtiefe

haben. Diese weitestgehend auch für die Tasks Luft anhalten (HR frontal 0,95, HR temporal 0,83, BPA frontal 0,94, BPA temporal 0,82) und Fingerhantel betätigen (HR frontal 0,89, HR temporal 0,88, BPA frontal 0,84, BPA temporal 0,20 – hier vermutlich durch Artefakt bei hohem Standardfehler in Abb. 5) zutreffende Tatsache lässt den Schluss zu, dass es nicht notwendig ist, bei Messungen mit der fNIRS zusätzlich Blutpulssensoren zu verwenden, da das Signal aus den fNIRS-Daten berechnet werden kann. Desweiteren lässt sich annehmen, dass die BPA sowohl peripher als auch zerebral, wenn mittels fNIRS gemessen, tatsächlich als Maß für den Gefäßdurchmesser verwendet werden kann.

HR und MAD steigen aufgrund der erhöhten Atemarbeit an. Der initiale, bereits vor dem Task beginnende Blutdruckabfall ist Folge einer vertieften Inspiration, ausgelöst durch die erwartete Hyperventilation. Während der Inspiration nimmt der intrathorakale Druck ab und es fließt mehr Blut zum rechten Herzen zurück. Gleichzeitig fließt weniger Blut aus dem Gefäßbett der Lunge zurück zum linken Herzen. Dies hat eine leicht verringerte Auswurfleistung des Herzens zur Folge und somit einen geringen systolischen Blutdruckabfall, der im Anschluss zügig durch einen Anstieg der HR und, in diesem Falle durch die Hyperventilation selbst, rekompensiert wird.

Wie bereits beim Task Hyperventilieren gesehen, entspricht der Verlauf der fNIRS-Kurve im Frontalbereich auch beim Luft anhalten weitestgehend den Hypothesen. Die hypoxiebedingt abfallende HbO<sub>2</sub>-Kurve erholt sich zur Mitte des Tasks hin wieder, nachdem die zerebralen Gefäße dilatiert wurden. Nach Beendigung des Tasks erfolgt sogar eine Überkompensation, da in den immer noch weitgestellten Gefäßen zusätzlich mehr oxygeniertes Blut transportiert wird. Der initiale, nicht vorhergesagte kurzfristige HbO<sub>2</sub>-Anstieg sowie der Blutdruckabfall erklären sich ebenfalls durch die veränderten thorakalen Druckverhältnisse bei tiefer Inspiration zu Beginn des Tasks. Ähnlich, wenn auch nicht ganz so markant, verhält sich die temporale fNIRS-Kurve. Zudem entfällt die Überkompensation. Dies liegt daran, dass der Anteil des Signals, der tatsächlich dem Kortex entspringt, im Frontalbereich höher ist als im Temporalbereich (M. temporalis) und zerebrale Gefäße deutlich sensitiver als muskuläre auf Sauerstoffschwankungen reagieren. Die hohe Korrelation von 0,83 zwischen frontaler fNIRS und SD-fNIRS zeigt jedoch auch, dass der größte Anteil des Signals aus oberflächlichen Schichten resultiert.

Am genauesten entsprechen den Hypothesen die Ergebnisse des Tasks Fingerhantel betätigen. Sowohl die frontale und die temporale fNIRS-Kurve als auch die dazugehörigen SD-fNIRS-Kurven geben ein sehr einheitliches Bild ab und korrelieren hoch miteinander. Daraus lässt sich schließen, dass die schwachen Änderungen der fNIRS-Kurven hauptsächlich aus extrazerebralen Geweben resultieren. Desweiteren liegt der motorische Kortex für die rechte, obere Extremität zum größten Teil im apikalen Teil der linken Großhirnrinde (Mense, 2010). Dieser Bereich wird von der fNIRS-Haube nicht richtig abgedeckt und folglich würden Durchblutungsänderungen in diesem Bereich nur schwach detektiert werden. Es wäre daher wichtig, bei zukünftigen Versuchen darauf zu achten, einige Optodenpaare weiter apikal zu platzieren. Auch die hohen Varianzaufklärungen von 73 % frontal und sogar 87 % temporal, die v.a. durch die kurzen Optodenabstände bedingt sind, verdeutlichen, dass die Signaländerung extrazerebralen Ursprungs ist. Die minimal bis leicht erhöhten Parameter der Atmung und der HR sind, wie angenommen, auf die Muskelarbeit zurückzuführen. Der Blutdruckabfall ist hier physiologisch nicht zu erklären. Möglich ist, wie bei den Tasks Hyperventilieren und Luft anhalten eine, hier jedoch unbewusste, initial vertiefte Inspiration.

Wie auch schon in den vorherigen Tasks erläutert fällt auf, dass die Änderungen der HbR-Kurven im Vergleich zu den HbO<sub>2</sub>-Kurven deutlich schwächer ausfallen. Dies könnte zum einen daran liegen, dass der Anteil an HbR deutlich geringer ist als der von HbO<sub>2</sub> und somit auch die Änderungen niedriger ausfallen, zum anderen aber auch daran, dass der Körper sensitiver auf HbR reagiert, um eine stetige Perfusion zu gewährleisten.

## 4.2 Muskuläre Tasks

Bei dem Task Backenzähne zusammenbeißen erhielt man in der temporalen fNIRS eine typische hämodynamische Antwort auf die Muskelkontraktion des M. temporalis. Eine solche hämodynamische Antwort wurde auch von Meyer et al. (2004) mittels fMRT bei der singulären Kontraktion des M. tibialis anterior gemessen. Der gemeinsame kurzfristige Abfall sowohl der HbO<sub>2</sub>- als auch der HbR-Kurve resultiert aus einer verminderten Muskeldurchblutung während der Kontraktion. Zu diesem Schluss kamen auch Towse et al. (2011). Sie untersuchten die Abhängigkeit des fNIRS-Signals vom Sauerstoffgehalt des Hämoglobins nach Kontraktion eines Skelettmuskels (engl: blood-oxygenation-level-dependent, BOLD) und konnten zeigen, dass der initiale Signalabfall durch eine Blutvolumenänderung verursacht wurde. Durch die direkt danach stark ansteigende Durchblutung kompensiert der Körper den passageren O<sub>2</sub>-Mangel. Da sich das Blut während der Kontraktion für einen Moment vor dem Muskel angestaut hatte, steigt die HbR-Kurve ebenfalls etwas an, bevor sie gegenläufig zur HbO<sub>2</sub>-Kurve abfällt. Die HbO<sub>2</sub>-Kurve sinkt in der Frontalregion leicht ab. Dies ist auf eine minimale Durchblutungsminderung der oberflächlichen Frontalregion zurückzuführen. Diese wird über den Ramus frontalis, ebenso wie der M. temporalis über die A. temporalis media, aus der A. temporalis superficialis gespeist. Eine akute Durchblutungssteigerung in einem Bereich führt somit zu einer Durchblutungsminderung im anderen Bereich.

Die SD-fNIRS-Kurven sind leider nicht zu verwerten. Man sieht einen hohen Standardfehler. Dies liegt daran, dass die Lage der Optoden bei allen Probanden nach dem Nasion-Inion-Abstand berechnet wurde. Da die Probanden jedoch z.T. deutlich unterschiedlich Kopfformen aufwiesen, lagen die verkürzten Optodenabstände letztendlich nicht bei allen Probanden einheitlich. Ein weiteres Problem der beiden muskulären Tasks, das bei einigen Probanden auftrat, war die unzureichende Festigkeit der Napfelektroden. Durch die Muskelkontraktion und die dadurch entstehende Hautfältelung verloren die Optoden gelegentlich den Hautkontakt und verursachten somit Bewegungsartefakte. Die gemittelten Werte führen daher zu einem hohen Standardfehler und sind nicht zu verwerten. Bei zukünftigen Messungen sollte darauf geachtet werden, dass die verkürzten Optodenabstände entweder bei den Probanden in vergleichbaren Bereichen, z.B. mittig über der Fossa temporalis, angebracht werden

oder nur Probanden mit vergleichbarem Kopfumfang ausgewählt werden. Außerdem muss gewährleistet sein, dass nicht nur in Ruhestellung ein guter Kontakt der Napfelektroden zur Hautoberfläche besteht, sondern dass dieser auch bei Muskelkontraktion erhalten bleibt.

Das temporale EMG zeigt wie erwartet einen deutlichen Ausschlag während der Muskelkontraktion. Da die Höhe dieses EMG-Ausschlags signifikant mit der Stärke der hämodynamischen Antwort im fNIRS korreliert, weist dies daraufhin, dass die Muskeldurchblutung abhängig von der Stärke der Muskelkontraktion ist. Da das verwendete EMG auf der Hautoberfläche ableitet, ist die Muskeleerregung auch noch im frontalen EMG schwach messbar. Dieser Versuch zeigt deutlich, dass die Kontraktion des M. temporalis eine hämodynamische Antwort hervorrufen kann, die jede zerebrale hämodynamische Änderung überdecken könnte. Dadurch könnte sich ein Problem gerade bei psychiatrischen Patienten ergeben, die mit bestimmten Medikamenten wie Selektiven Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI) oder anderen Antidepressiva therapiert werden. SSRI werden z.B. bei Depressionen und Zwangs- oder Angststörungen eingesetzt und verlängern die Wirkdauer des Neurotransmitters Serotonin im präsynaptischen Spalt (Nutt et al., 1999). Eine ihrer zahlreichen Nebenwirkung sind Verkrampfungen der Kiefermuskulatur und somit auch des M. temporalis. Diese können auch sehr dezent ausfallen und sowohl äußerlich als auch dem Patienten selbst nicht auffallen. Dennoch können sie die Durchblutung und somit auch das fNIRS-Signal verändern.

Im zweiten muskulären Task, dem Augenbrauen runzeln, sieht man während des Tasks einen Ausschlag im frontalen EMG, der, über die Haut fortgeleitet, auch noch minimal im temporalen EMG zu erkennen ist. Der negative Ausschlag entsteht durch einen kurzzeitig verminderten Kontakt der Napfelektroden bei maximaler Kontraktion des M. corrugator supercilii und vorheriger Baselinemessung. Im Verlauf sind Ausschläge zu erkennen, die als Artefakte zu werten sind. Auch die fNIRS-Messungen erbrachten leider keine validen Ergebnisse. Analog zum EMG verursachte die Aktivierung des M. corrugator supercilii eine Hautfältelung, die wiederum zu einem unzureichenden Optoden-Hautkontakt führte. Somit traten während des Tasks erhebliche Artefakte auf, die zu einem hohen Standardfehler führten und das Ergebnis unverwertbar machten.

### 4.3 Schlussfolgerung

Der Versuchsaufbau der Studie war durchaus aufwändig und nahm viel Vorbereitungszeit in Anspruch. Daher ist zu hinterfragen, ob alle gemessenen Parameter tatsächlich relevant sind oder welche zusätzlichen von Bedeutung sein könnten. Vor allem beim Task Hyperventilieren konnten die hohen Varianzaufklärungen der HbO<sub>2</sub>-Kurve von 98 % im Temporalbereich (Tab. 2) sowie der HbR-Kurven im frontalen und im temporalen Bereich von 86 % bzw. 99 % (Tab. 3) nahezu vollständig durch die SD-fNIRS-Kurven erklärt werden. Die restlichen Parameter konnten die niedrige HbO<sub>2</sub>-Aufklärung von 21 % (Tab. 2) nicht verbessern. Somit kann man festhalten, dass für den Task Hyperventilieren, neben der fNIRS, die SD-fNIRS von den verwendeten Messmethoden ausgereicht hätte.

Beim Task Luft anhalten stellt sich die Situation anders dar. Die 61%ige Varianzaufklärung der frontalen HbO<sub>2</sub>-Kurve erfolgte hauptsächlich durch die SD-fNIRS und die BPA (Tab. 4), die 50%ige Varianzaufklärung der temporalen HbO<sub>2</sub>-Kurve hingegen zu gleichen Teilen durch die HR und die Atmung (Tab. 4). Die temporale HbR-Kurve wurde jedoch hauptsächlich durch die BPA erklärt (Tab. 5). Somit waren für den Task Luft anhalten, bis auf den MAD, alle Parameter beteiligt.

Für die Varianzaufklärungen der HbO<sub>2</sub>-Kurven des Tasks Fingerhantel betätigen (frontal: 73 %; temporal 87 %) waren wiederum die SD-fNIRS-Kurven von großer Wichtigkeit, in der Frontalregion zusätzlich die Blutdruckmessung (Tab. 6). Für die HbR-Kurven war in beiden Regionen die BPA, in der Temporalregion zusätzliche die Atmung relevant (Tab. 7). An der Aufklärung der fNIRS-Signals waren im Task Fingerhantel betätigen somit alle Messmethoden außer der HR beteiligt. Die hohen Zahlenwerte der ersten Hauptkomponente im frontalen, aber auch im temporalen Bereich legen jedoch ebenfalls nahe, dass sie ähnliche Kurve gemessen haben (Tab. 6 und Tab. 7).

Betrachtet man nun alle Tasks gemeinsam fällt zunächst auf, dass alle Messmethoden in irgendeiner Form zur Aufklärung der fNIRS-Signale beitragen. Die SD-fNIRS war jedoch in besonderem Maße an allen HbO<sub>2</sub>-Kurven beteiligt. Lediglich beim Task Hyperventilieren ist die BPA der SD-fNIRS im frontalen Bereich überlegen. Außerdem lässt sich allein durch sie eine Unterscheidung zwischen zerebraler und extrazerebraler Durchblutungsänderung treffen. Die SD-fNIRS ist neben der fNIRS somit unabdingbar.

Die HbR-Kurven, die generell deutlich weniger Änderungen während der Tasks aufwiesen, wurden hingegen vermehrt auch durch die anderen Messmethoden aufgeklärt. Die Messungen der HR und der BPA sind somit ebenso von Bedeutung, könnten jedoch bei zukünftigen Versuchen, wie bereits weiter oben erwähnt, durch die alleinige Errechnung aus den fNIRS-Daten ersetzt werden. Die weiteren Parameter könnten je nach Aufgabenstellung sinnvoll sein, z.B. die Atemkurve bei atemphysiologischen Tasks. Für die muskulären Tasks sind fNIRS, SD-fNIRS und EMG ausreichend. Besondere Aufmerksamkeit gilt hier der sorgfältigen Vorbereitung.

Grundsätzlich kann man sagen, dass sich mit den verwendeten Methoden fNIRS und SD-fNIRS zerebrale und extrazerebrale Durchblutungsänderungen gut messen und unterscheiden lassen. Ein großes Problem sind jedoch Regionen, in denen sich größere Muskeln wie der M. temporalis befinden. Analog zu der in der Einleitung beschriebenen, provozierten Änderungen der Hautdurchblutung, führen Kontraktionen dieser Muskeln zu einem gesteigerten extrazerebralen Blutfluss und überdecken Teile des zerebralen Signals. Ebenso können Erkrankungen, die Einfluss auf das vegetative Nervensystem und somit auf Atmung, HR, MAD, Hautdurchblutung etc. haben, die Ergebnisse verfälschen. Aus psychiatrischer Sicht ist daher beispielsweise auf Patienten mit Angststörungen wie Agoraphobie zu achten. Weitere Probleme sind Bewegungsartefakte. Bewegungen, die die Lage der Optoden beeinträchtigen oder vom EMG erfasst werden wie beim Task Augenbrauen runzeln, spielen hierbei eine große Rolle. Bewegungen anderer Körperteile, wie in dieser Studie der rechten Hand beim Task Fingerhantel betätigen, können hingegen durchaus toleriert werden. Es konnte somit deutlich gezeigt werden, dass Bewegungen, die ihren Ursprung direkt im Messgebiet haben, das Ergebnis erheblich stören, sonstige Bewegungen jedoch kaum.

Wie in der Einleitung beschrieben, sind portable fNIRS-Geräte das Ziel derzeitiger Forschungen. Piper et al. (2014) führten bereits erste Messungen an einem Fahrradfahrer, wenn auch in sehr begrenztem Umfang, durch. Die Weiterentwicklung dieser tragbaren Geräte sollte das Ziel folgender Studien sein, um die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie in Zukunft noch stärker in den klinischen Gebrauch integrieren zu können. Gerade psychiatrische Patienten, die für eine fMRT-Untersuchung nicht geeignet sind, könnten enorm von der Weiterentwicklung dieser Untersuchungsmethode profitieren.

## 5 Zusammenfassung

Die funktionelle Nahinfrarotspektroskopie ist eine nicht-invasive Methode aus dem Bereich der neuronalen Bildgebung. Ihr Messprinzip beruht auf den unterschiedlichen optischen Eigenschaften der Gewebearten und der damit verbundenen unterschiedlichen Fähigkeit, Licht zu absorbieren und zu streuen. Da die meisten Gewebe in konstanter Konzentration vorliegen werden Änderungen der Absorption und Streuung auf eine veränderte Durchblutung zurückgeführt, die wiederum an die neuronale Aktivität gekoppelt ist. Somit ist die fNIRS ein indirektes Maß für neuronale Aktivität. In der Medizin ist es daher mittels fNIRS möglich, zerebrale Perfusionsstörungen deutlich unkomplizierter und kostengünstiger als mit anderen Methoden der neuronalen Bildgebung zu erkennen. Besonders bei psychiatrischen Patienten verspricht man sich erhebliche Vorteile. Leider ist die fNIRS bisweilen sehr anfällig für Artefakte, die meist aus extrazerebralen Durchblutungsänderungen oder Bewegungen resultieren.

Ziel dieser Arbeit war es daher zu untersuchen, wie sich zwischen zerebraler und extrazerebraler Durchblutungsänderung unterscheiden lässt, inwieweit Artefakte das Ergebnis stören und welche Messmethoden hierfür besonders geeignet bzw. ungeeignet sind. Dafür wurden verschiedene Tasks konzipiert, mit denen entweder direkt einzelne Kopfmuskeln aktiviert wurden oder z.B. mittels Atemaufgaben versucht wurde, die Gehirndurchblutung zu beeinflussen. Die Probanden führten diese Tasks aus und wurden dabei mittels fNIRS mit unterschiedlichen Optodenabständen, Elektromyographie, Blutpulssensoren, Atemgurt und Blutdruckmessung überwacht.

Die Ergebnisse zeigten deutlich, dass die meisten Messmethoden gut funktionieren und sich theoretisch auch gut zwischen zerebraler und extrazerebraler Durchblutungsänderung differenzieren lässt. Außerdem sind Artefaktquellen, die nicht im Messbereich der fNIRS liegen, für das Ergebnis kaum von Bedeutung. Artefakte, die jedoch in diesem Bereich entstehen und von der fNIRS nicht diskriminiert werden können, können das Signal erheblich beeinflussen und sogar unbrauchbar machen. Dazu gehören v.a. Muskeln, deren Durchblutung ein Vielfaches der Hirndurchblutung ausmacht.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Messergebnisse der Herzfrequenz und der Blutpulsamplitude, gemessen mittels fNIRS und Pulssensoren, sehr hoch miteinander korrelieren und die alleinige Messung durch die fNIRS somit ausreichend ist. Es lässt sich schlussendlich konstatieren, dass die fNIRS eine ausgezeichnete klinische und wissenschaftliche Methode ist, um auf einfache Art und Weise komplexe neuronale Vorgänge zu untersuchen. Jedoch ist sie bisweilen als zu störanfällig anzusehen. Daher ist es von großer Relevanz, diese vielversprechende Messmethode weiterzuentwickeln, um sie in Zukunft in das klinische, besonders das psychiatrische diagnostische Spektrum zu integrieren.

## Literaturverzeichnis

- AL-RAWI, P. G., SMIELEWSKI, P. & KIRKPATRICK, P. J. 2001. Evaluation of a near-infrared spectrometer (NIRO 300) for the detection of intracranial oxygenation changes in the adult head. *Stroke*, 32, 2492-2500.
- ANDREASEN, N. C., O'LEARY, D. S., FLAUM, M., NOPOULOS, P., WATKINS, G. L., PONTO, L. L. B. & HICHTWA, R. D. 1997. Hypofrontality in schizophrenia: distributed dysfunctional circuits in neuroleptic-naïve patients. *The Lancet*, 349, 1730-1734.
- AUNMÜLLER, G. 2010. Mimische Muskulatur. In: AUNMÜLLER G., AUST G., DOLL A., ENGELE J., KIRSCH J., MENSE S., REIßIG D., SALVETTER J., SCHMIDT W., SCHMITZ F., SCHULTE E., SPANDEL-BOROWSKI K., WOLFF W., WURZINGER L. & ZILCH H.-G. (eds.) *Anatomie*. 2. Aufl. p. 870-874. Stuttgart: Thieme.
- AUNMÜLLER, G. & DOLL, A. 2010. Kiefergelenk und Kaumuskulatur. In: AUNMÜLLER G., AUST G., DOLL A., ENGELE J., KIRSCH J., MENSE S., REIßIG D., SALVETTER J., SCHMIDT W., SCHMITZ F., SCHULTE E., SPANDEL-BOROWSKI K., WOLFF W., WURZINGER L. & ZILCH H.-G. (eds.) *Anatomie*. 2. Aufl. p. 933-941. Stuttgart: Thieme.
- BOAS, D. A., DALE, A. M. & FRANCESCHINI, M. A. 2004. Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. *NeuroImage*, 23, Supplement 1, S275-S288.
- BRIGADOI, S. & COOPER, R. J. 2015. How short is short? Optimum source–detector distance for short-separation channels in functional near-infrared spectroscopy. *NeuroPhotonics*, 2.
- BURNETT, C. A., FARTASH, L., MURRAY, B. & LAMEY, P. J. 2000. Masseter and temporalis muscle EMG levels and bite force in migraineurs. *Headache*, 40, 813-817.
- BUSSE, R. 2005. Messung von Kreislaufgrößen. In: SCHMIDT, R. F., LANG, F. & THEWS, G. (eds.) *Physiologie des Menschen*. p. 661-663. Heidelberg: Springer.
- BUXTON, R. B. 2012. Dynamic models of BOLD contrast. *Neuroimage*, 62, 953-961.
- CHANCE, B., ZHUANG, Z., UNAH, C., ALTER, C. & LIPTON, L. 1993. Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90, 3770-3774.
- CUI, X., BRAY, S., BRYANT, D. M., GLOVER, G. H. & REISS, A. L. 2011. A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks. *Neuroimage*, 54, 2808-2821.
- DRUMMOND, P. D. 1997. The effect of adrenergic blockade on blushing and facial flushing. *Psychophysiology*, 34, 163-168.
- ENGELE, J. 2010a. Autonomes Nervensystem. In: AUNMÜLLER G., AUST G., DOLL A., ENGELE J., KIRSCH J., MENSE S., REIßIG D., SALVETTER J., SCHMIDT W., SCHMITZ F., SCHULTE E., SPANDEL-BOROWSKI K., WOLFF W., WURZINGER L. & ZILCH H.-G. (eds.) *Anatomie*. 2. Aufl. p. 176-182. Stuttgart: Thieme.

- ENGELE, J. 2010b. Herz-Kreislauf-System - Grundlagen. *In: AUNMÜLLER G. , AUST G., DOLL A., ENGELE J., KIRSCH J., MENSE S., REIßIG D., SALVETTER J., SCHMIDT W., SCHMITZ F., SCHULTE E., SPANDEL-BOROWSKI K., WOLFF W., WURZINGER L. & ZILCH H.-G. (eds.) Anatomie. 2. Aufl. p. 113-127. Stuttgart: Thieme.*
- 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.
- FERRARI, M., MOTTOLA, L. & QUARESIMA, V. 2004. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol, 29*, 463-487.
- 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.
- GROTE, J. & POHL, U. 2005. Der Sauerstoff im Gewebe: Substrat, Signal und Noxe. *In: SCHMIDT, R. F., LANG, F. & THEWS, G. (eds.) Physiologie des Menschen. p. 807-821. Heidelberg: Springer.*
- HÄUBINGER, F. B. 2015. *Static and Dynamic Influences on Functional Near-infrared Spectroscopy.*
- HÄUBINGER, 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.
- JELKMANN, W. 2005. Atemgastransport. *In: SCHMIDT, R. F., LANG, F. & THEWS, G. (eds.) Physiologie des Menschen. p. 782-793. Heidelberg: Springer.*
- KIRILINA, E., JELZOW, A., HEINE, A., NIESSING, M., WABNITZ, H., BRUHL, R., ITTERMANN, B., JACOBS, A. M. & TACHTSIDIS, I. 2012. The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy. *Neuroimage, 61*, 70-81.
- KIRKPATRICK, P. J. 1997. Use of near-infrared spectroscopy in the adult. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 352*, 701-705.
- KLEINSCHMIDT, A., OBRIG, H., REQUARDT, M., MERBOLDT, K. D., DIRNAGL, U., VILLRINGER, A. & FRAHM, J. 1996. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab, 16*, 817-826.
- KLEM, G. H., LÜDERS, H. O., JASPER, H. & ELGER, C. 1999. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 52*.
- LANG, F. 2005. Säure-Base-Haushalt. *In: SCHMIDT, R. F., LANG, F. & THEWS, G. (eds.) Physiologie des Menschen. p. 794-806. Heidelberg: Springer.*
- LIEBERT, A., WABNITZ, H., STEINBRINK, J., OBRIG, H., MOLLER, M., MACDONALD, R., VILLRINGER, A. & RINNEBERG, H. 2004. Time-resolved multidistance near-infrared spectroscopy of the adult head: intracerebral and extracerebral absorption changes from moments of distribution of times of flight of photons. *Appl Opt, 43*, 3037-3047.

- LINKE, W. A. & PFITZER, G. 2005. Skelettmuskelmechanik. *In: SCHMIDT, R. F., LANG, F. & THEWS, G. (eds.) Physiologie des Menschen.* p. 128. Heidelberg: Springer.
- LLOYD-FOX, S., BLASI, A. & ELWELL, C. E. 2010. Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy. *Neurosci Biobehav Rev*, 34, 269-284.
- MENSE, S. 2010. Großhirn (Cerebrum). *In: AUNMÜLLER G., AUST G., DOLL A., ENGELE J., KIRSCH J., MENSE S., REIßIG D., SALVETTER J., SCHMIDT W., SCHMITZ F., SCHULTE E., SPANDEL-BOROWSKI K., WOLFF W., WURZINGER L. & ZILCH H.-G. (eds.) Anatomie. 2. Aufl.* p. 1031-1043. Stuttgart: Thieme.
- MEYER, R. A., TOWSE, T. F., REID, R. W., JAYARAMAN, R. C., WISEMAN, R. W. & MCCULLY, K. K. 2004. BOLD MRI mapping of transient hyperemia in skeletal muscle after single contractions. *NMR in Biomedicine*, 17, 392-398.
- MURRAY, W. B. & FOSTER, P. A. 1996. The peripheral pulse wave: Information overlooked. *Journal of Clinical Monitoring*, 12, 365-377.
- NITZL, C. 2010. Eine anwenderorientierte einföhrung in die partial least square (PLS)-methode. *Universität Hamburg, Institut für Industrielles Management, Hamburg.*
- NUTT, D. J., FORSHALL, S., BELL, C., RICH, A., SANDFORD, J., NASH, J. & ARGYROPOULOS, S. 1999. Mechanisms of action of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of psychiatric disorders. *European neuropsychopharmacology*, 9, S81-S86.
- OBRIG, H. & VILLRINGER, A. 2003. Beyond the visible--imaging the human brain with light. *J Cereb Blood Flow Metab*, 23, 1-18.
- OBRIG, H., WENZEL, R., KOHL, M., HORST, S., WOBST, P., STEINBRINK, J., THOMAS, F. & VILLRINGER, A. 2000. Near-infrared spectroscopy: does it function in functional activation studies of the adult brain? *Int J Psychophysiol*, 35, 125-142.
- PIPER, S., KRÜGER, A., KOCH, S. P., MEHNERT, J., HABERMEHL, C., STEINBRINK, J. & SCHMITZ, C. 2014. A Wearable Multi-channel NIRS Imaging System for Brain Imaging in Freely Moving Subjects.
- REIßIG, D. & SALVETTER, J. 2010. Haut (Integumentum commune). *In: AUNMÜLLER G., AUST G., DOLL A., ENGELE J., KIRSCH J., MENSE S., REIßIG D., SALVETTER J., SCHMIDT W., SCHMITZ F., SCHULTE E., SPANDEL-BOROWSKI K., WOLFF W., WURZINGER L. & ZILCH H.-G. (eds.) Anatomie. 2. Aufl.* p. 1164-1172. Stuttgart: Thieme.
- RICHTER, D. W. 2005. Atemregulation. *In: SCHMIDT, R. F., LANG, F. & THEWS, G. (eds.) Physiologie des Menschen.* p. 766-781. Heidelberg: Springer.
- SCHECKLMANN, M., EHLIS, A. C., PLICHTA, M. M. & FALLGATTER, A. J. 2010. Influence of muscle activity on brain oxygenation during verbal fluency assessed with functional near-infrared spectroscopy. *Neuroscience*, 171, 434-442.
- SCHMIDT, W. 2010. Allgemeine Grundlagen. *In: AUNMÜLLER G., AUST G., DOLL A., ENGELE J., KIRSCH J., MENSE S., REIßIG D., SALVETTER J., SCHMIDT W., SCHMITZ F., SCHULTE E., SPANDEL-BOROWSKI K., WOLFF W., WURZINGER L. & ZILCH H.-G. (eds.) Anatomie. 2. Aufl.* p. 2-19. Stuttgart: Thieme.

- SCHOLKMANN, F., KLEISER, S., METZ, A. J., ZIMMERMANN, R., MATA PAVIA, J., WOLF, U. & WOLF, M. 2014. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. *Neuroimage*, 85 Pt 1, 6-27.
- 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. *Physiological measurement*, 31, 649.
- SCHRÖDER, U. 1993. Experimentelle und theoretische Grundlagen. In: SCHRÖDER, U. (ed.) *Physik für Mediziner*. p. 207-209. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag.
- TACHTSIDIS, I., LEUNG, T. S., DEVOTO, L., DELPY, D. T. & ELWELL, C. E. 2008. Measurement of frontal lobe functional activation and related systemic effects: a near-infrared spectroscopy investigation. *Oxygen Transport to Tissue XXIX*. p. 397-403. Springer.
- TAK, S. & YE, J. C. 2014. Statistical analysis of fNIRS data: A comprehensive review. *NeuroImage*, 85, Part 1, 72-91.
- TAKAHASHI, T., TAKIKAWA, Y., KAWAGOE, R., SHIBUYA, S., IWANO, T. & KITAZAWA, S. 2011. Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. *Neuroimage*, 57, 991-1002.
- TARONI, P., COMELLI, D., PIFFERI, A., TORRICELLI, A. & CUBEDDU, R. 2007. Absorption of collagen: effects on the estimate of breast composition and related diagnostic implications. *J Biomed Opt*, 12, 014021.
- TOWSE, T. F., SLADE, J. M., AMBROSE, J. A., DELANO, M. C. & MEYER, R. A. 2011. Quantitative analysis of the postcontractile blood-oxygenation-level-dependent (BOLD) effect in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 111, 27-39.
- VAN VEEN, R. L., STERENBORG, H. J., PIFFERI, A., TORRICELLI, A., CHIKOIDZE, E. & CUBEDDU, R. 2005. Determination of visible near-IR absorption coefficients of mammalian fat using time- and spatially resolved diffuse reflectance and transmission spectroscopy. *J Biomed Opt*, 10, 054004.
- VILLRINGER, A. & DIRNAGL, U. 1994. Coupling of brain activity and cerebral blood flow: basis of functional neuroimaging. *Cerebrovascular and brain metabolism reviews*, 7, 240-276.
- 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, 101-104.
- WARDLE, S. P. & WEINDLING, A. M. 1999. Peripheral oxygenation in preterm infants. *Clin Perinatol*, 26, 947-966, ix-x.
- WATANABE, A., MATSUO, K., KATO, N. & KATO, T. 2003. Cerebrovascular Response to Cognitive Tasks and Hyperventilation Measured by Multi-Channel Near-Infrared Spectroscopy. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 442-449.

- ZANCHETTI, A. & MANCIA, G. 1996. The centenary of blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Journal of Hypertension*, 14, 1-12.
- ZEE, P., ARRIDGE, S. R., COPE, M. & DELPY, D. T. 1990. The Effect of Optode Positioning on Optical Pathlength in Near Infrared Spectroscopy of Brain. *In: PIPER, J., GOLDSTICK, T. K. & MEYER, M. (eds.) Oxygen Transport to Tissue XII.* p. 79-84. Boston, MA: Springer US.
- ZIMMER, H.-G. 2005. Herzmechanik. *In: SCHMIDT, R. F., LANG, F. & THEWS, G. (eds.) Physiologie des Menschen.* p. 575-594. Heidelberg: Springer.

## **Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift**

Die Arbeit „Verbesserung und Weiterentwicklung der Messmethoden zur Differenzierung kortikaler und extrakortikaler Signalanteile der funktionellen Nahinfrarotspektroskopie“ wurde in der Arbeitsgruppe „Psychophysiologie & Optische Bildgebung“ der Abteilung für Psychiatrie der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Fallgatter (Doktorvater) und Dr. Häußinger (Betreuer) durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Häußinger (wissenschaftlicher Mitarbeiter) und Dr. Schecklmann (wissenschaftlicher Mitarbeiter).

Die Rekrutierung der Probanden erfolgt durch mich.

Die Versuche wurden nach Einarbeitung durch die Medizinisch-technische-Assistentin für Funktionsdiagnostik Ramona Täglich und Dr. Häußinger von mir eigenständig durchgeführt.

Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. Häußinger.

Die statistische Auswertung erfolgte unter Anleitung und mit Unterstützung von Dr. Häußinger

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Alexander Mann

## **Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Fallgatter, bedanken, der mir diese Promotion erst ermöglicht hat und mich stets mit seinem wissenschaftlichen Rat und einem offenen Ohr unterstütze.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Dr. Florian Häußinger, der mir zu jeder Zeit der Bearbeitungsphase mit wichtigen Ratschlägen, Anmerkungen und Hilfeleistungen tatkräftig zur Seite stand und damit einem großen Anteil am Gelingen dieser Arbeit hat.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Dr. Martin Schecklmann für die Unterstützung bei der Konzeption und Betreuung der Studie sowie bei der Arbeitsgruppe „Psychophysiologie und optische Bildgebung“ für die Einweisung in die Gerätschaften bedanken.

Nicht zuletzt möchte ich mich herzlichst bei meiner Familie und bei Aline bedanken, die mich, nicht erst seit Beginn der Promotion sondern bereits mein ganzes Leben lang, unermüdlich in allem unterstützten, was ich mir vornehme. Ohne sie hätte ich das niemals geschafft.

An dieser Stelle sei auch allen Freunden, Bekannten, Kommilitonen und Arbeitskollegen gedankt, die sich bereit erklärt haben, als Probanden an dieser Studie teilzunehmen.