

Diplomarbeit

Biofeedback Lokalisierter Hirnaktivität

Nevena Raduscheva

Angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, im Dezember 2008

Studienkennzahl:298Studienrichtung:PsychologieBetreuer:Univ.-Prof. Dr. Herbert Bauer

Mag. Günther Lehner

Mag. Helmut Lehner

Dr. Heide Lehner

Dr. Maria Taneva

Mag. Sylvia Terbeck

Teilnehmer an der Studie

Gernot Pflegpeter

Ing. Ulrich Leodolter

Mag. Daniela Pfabigan

Dr. Florian Ph. Fischmeister

Univ.-Prof. Dr. Herbert Bauer

DANKE!

Hommage à Gödel

Münchhausens Theorem, Pferd, Sumpf und Schopf, ist bezaubernd, aber vergiß nicht: Münchhausen war ein Lügner.

Gödels Theorem wirkt auf den ersten Blick etwas unscheinbar, doch bedenk: Gödel hat recht.

"In jedem genügend reichhaltigen System lassen sich Sätze formulieren, die innerhalb des Systems weder beweis- noch widerlegbar sind, es sei denn das System wäre selber inkonsistent."

Du kannst deine eigene Sprache in deiner eigenen Sprache beschreiben: aber nicht ganz. Du kannst dein eignes Gehirn mit deinem eignen Gehirn erforschen: aber nicht ganz. Usw.

Um sich zu rechtfertigen muß jedes denkbare System sich transzendieren, d.h. zerstören.

"Genügend reichhaltig" oder nicht: Widerspruchsfreiheit ist eine Mangelerscheinung oder ein Widerspruch.

(Gewißheit = Inkonsistenz.)

Jeder denkbare Reiter, also auch Münchhausen, also auch du bist ein Subsystem eines genügend reichhaltigen Sumpfes.

Und ein Subsystem dieses Subsystems ist der eigene Schopf, dieses Hebezeug für Reformisten und Lügner.

In jedem genügend reichhaltigen System, also auch in diesem Sumpf hier, lassen sich Sätze formulieren, die innerhalb des Systems weder beweis- noch widerlegbar sind.

Diese Sätze nimm in die Hand und zieh!

Hans Magnus Enzensberger Die Elixiere der Wissenschaft, Suhrkamp Verlag, 2002

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG	1
THEORETISCHER TEIL	3
BIOFEEDBACK	5
DAS ELEKTROENZEPHALOGRAMM (EEG)	7
Entstehung des EEG Langsame Potentiale Probleme bei der EEG-Messung	7 8 10
BISHERIGE BIOFEEDBACK-UNTERSUCHUNGEN	12
OPERANTES LERNEN EEG-Studien Selbstregulation mittels real-time fMRI Strategien zur Selbstregulation	12 13 16 19
MODELLE ZUR QUELLENREKONSTRUKTION	22
Das inverse Problem Voraussetzungen für eine Lokalisation auf EEG-Basis Methoden zur Quellenlokalisation	22 22 25
ANTERIORER GYRUS CINGULI (ACC)	35
EMPIRISCHER TEIL	37
EINLEITUNG	.39
ZIEL DER UNTERSUCHUNG UND HYPOTHESEN	40
VERSUCHSDESIGN	41
Versuchspersonenselektion Trainingsprotokoll	41 42
ITEMMATERIAL UND ON-LINE ANALYSE DER EEG-DATEN	.44
Itemmaterial EEG online-Analyse in LORETA Elektrodenanordnung	44 45 47
OFFLINE-ANALYSE	.49
VERHALTENSDATEN	49 52
STATISTISCHE ANALYSE	.55
Deskriptive Statistik	55
ANGEWANDTE STATISTISCHE VERFAHREN	.60
ERGEBNISSE	.62
DISKUSSION	.65
ZUSAMMENFASSUNG	71
LITERATURVERZEICHNIS	.73
ANHANG	.79
Instruktionen	81
ABBILDUNGEN	83 87
CURRICULUM VITAE.	.94

Einleitung

Die Entwicklung des real-time functional magnetic resonance imaging (rtfMRI) in den letzten Jahren führte zu verstärktem Experimentieren mit der Fähigkeit der Menschen, die Aktivierung im Gehirn lokal zu beeinflussen. In diesen Experimenten lernen die Testpersonen mit Feedback nach dem Prinzip des operanten Lernens, die Hirnaktivität in einem Areal zu kontrollieren. Die Kontrolle lokalisierter Hirnaktivität würde neue Wege zur Beobachtung von Hirnfunktionen aufzeigen bzw. die Erforschung des Zusammenhangs von Hirnfunktionen und Verhalten und somit neue Therapiemaßnahmen ermöglichen.

Seit Beginn der fMRI-Experimente zeigt die Literatur die Kontroverse zwischen fMRI und der konventionellen Methodik der Aufzeichnung der elektrischen Gehirnaktivität (EEG). Die Forscher, die Bewusstseinsprozesse mittels EEG registrieren, betonen, dass für ein erfolgreiches Lernen eine minimale Verzögerung der Rückmeldung ausschlaggebend ist. Diesbezüglich ist das EEG mit seiner Zeitauflösung im Millisekunden-Bereich eindeutig das bessere Verfahren. Das andere Lager hebt den fMRI-Vorteil in Hinblick auf die räumliche Auflösung hervor und die nicht weniger entscheidende Voraussetzung, die Zielregion bei einem Biofeedback-Training möglichst spezifisch zu trainieren. Dadurch ist fMRI das besser geeignete Verfahren, um die so genannte Selbstregulation lokaler Hirnaktivität zu untersuchen, da dem EEG nur globale Unterschiede zugänglich sind.

Die rasante technische Entwicklung der letzten zehn Jahre führte zur Optimierung und Annäherung beider Verfahren. Es gibt Versuche, Daten aus beiden Verfahren in einem Experiment zu integrieren, sie gegenseitig zu ergänzen und die Ergebnisse zu optimieren. In rtfMRI ist die Online-(Echtzeit-) Verarbeitung der Daten mit einer Verzögerung von weniger als zwei Sekunden gelungen. Allerdings basiert das Signal auf hämodynamischen Prozessen, die erst nach 4-6 Sekunden ihren Peak erreichen. Für die EEG-Daten wurden unter Einbeziehung von mathematischem und physiologischem Wissen Methoden zu Quellenlokalisation entwickelt, die mit einer Genauigkeit bis auf fünf Millimeter arbeiten. Diese Optimierung warf die Frage auf, ob es möglich wäre, ein Training lokaler Hirnaktivität auch mit EEG-Feedback durchzuführen. Die im Folgenden beschriebene Untersuchung stellt unserem Wissen nach den ersten Versuch dar, ein EEG-Biofeedback-Training zur Kontrolle der Aktivierung im anterioren cingulären Kortex (ACC) durchzuführen. Ein neuer Algorithmus zur Online-Auswertung und Rückmeldung des lokalen ACC-Aktivitätssniveaus auf Basis von LORETA wurde erstellt.

Die Arbeit ist in einen theoretischen und einen methodischen Teil gegliedert. Der theoretische Teil gibt einen Überblick über bereits vorhandenes Wissen bezüglich der physiologischen Grundlagen der EEG-Messung, bezüglich Biofeedback und bisheriger Erkenntnisse über Training lokalisierter Hirnaktivität. Näher eingegangen wird auf die benutzte Methode zur Quellenlokalisation – LORETA – und auf das untersuchte Hirnareal – ACC. Der methodische Teil stellt die untersuchten Hypothesen, den neuen Feedbackalgorithmus und die Auswertung der Daten dar. Abschließend wird auf mögliche Optimierung des Untersuchungsdesigns hingewiesen und werden die Ergebnisse in Zusammenhang mit anderen Experimenten und Theorien diskutiert.

Theoretischer Teil

Biofeedback

Unter dem Begriff "Biofeedback" versteht man in der Psychologie und Medizin die Präsentation von Information über bestimmte im Körper verlaufende physiologische Prozesse. Dabei wird eine "sonst nicht wahrnehmbare Körperfunktion wahrnehmbar und damit willentlich kontrollierbar gemacht" (Birbaumer & Schmidt, 2003, S. 367). Auch psychische Prozesse können durch die physiologischen Veränderungen dargestellt werden, und so Patienten und Forschern eine Einsicht in die nicht beobachtbaren Geschehnisse erlauben. Wahrnehmbar werden die physiologischen Funktionen mittels akustischer (Töne) oder visueller (Balkengraphiken, bewegte Bilder) Signale am Bildschirm. Die willentliche Kontrolle wird im Laufe eines Trainings durch operante Konditionierung gelernt: Wenn es der Person gelingt, bestimmte physiologische Veränderungen herbeizuführen (z.B. ihre Hirnpotentiale zu erhöhen), wird sie belohnt.

In der psychologischen Praxis werden Biofeedback und Neurofeedback als Therapieunterstützung bei chronischen Schmerzen, Angst- und Schlafstörungen, Depression, ADD und ADHD, Epilepsie, Zwangsverhalten, Tinnitus, neuromuskulärer Rehabilitation, zur Aktivierung der Selbstheilungskräfte bei Krebs, aber auch als Training im Leistungssport verwendet.

In der neuropsychologischen Forschung reichen die Untersuchungen der Hirnaktivität mittels Biofeedback von Analysen der Aktivität einzelner Zellen über Frequenz- und Power-Spektren von EEG-Bändern bis zur Analyse ereigniskorrelierter Potentiale.

Bei den Untersuchungen der Aktivität einzelner Zellen zeigte Olds schon in den 60-er Jahren, dass nach Verstärkung im medialen Vorderhirnbündel von Tieren die Feuerrate tegmentaler Neuronen sich erhöhte (Olds 1965, 1976, 1987, zitiert nach Rockstroh et al., 1989, S. 128).

5

In den Untersuchungen der EEG-Frequenzbänder zielt das Biofeedback-Training auf Veränderungen der Amplitude und/oder Frequenz der EEG-Wellen ab. Die Ergebnisse zeigen entsprechende Veränderungen der kognitiven Leistung und Verbesserungen der Symptome bei Epilepsie, ADD und ADHD, Angststörungen und Depressivität (für Review s. Hammond, 2005).

Rosenfeld, Miltner und Kollegen führten Experimente mit ereigniskorrelierten (ERP) und langsamen Potentialen (LP) durch. Schmerzevozierte Potentiale ließen sich mittels Biofeedback modifizieren wie auch das damit verbundene Verhalten und das subjektive Gefühl für Schmerz (zit. nach Rockstroh et al., 1989). Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet wurden von deCharms, Maeda, Glover et al. vorgenommen, geleitet von der Idee einer Optimierung der nicht-pharmakologischen Behandlung von chronischem Schmerz (deCharms et al., 2005).

Geleitet vom Thema dieser Arbeit wird im Kapitel *Bisherige Biofeedback-Untersuchungen* ein Überblick jener Studien gegeben, die ihr Augenmerk auf die langsamen Potentiale legen. Für das bessere Verständnis werden zuvor Modelle zur Entstehung von EEG und langsamen Potentialen angeführt.

Das Elektroenzephalogramm (EEG)

Entstehung des EEG

Die Elektroenzephalographie ist eine nicht invasive Methode zur Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns. Dazu werden Elektroden an der Kopfhaut platziert.

Das gängige Modell für die Entstehung der Hirn-Potentiale basiert auf Bewegungen von positiv geladenen Ionen (Ionenströme). Nach einer Depolarisation (Aktivierung) der Dendritenmembran einer Pyramidenzelle entsteht ein Stromdipol, in dem positive Ionen aus dem extrazellulären Raum an der Depolarisationsstelle in die Zelle eintreten¹. Die synchrone Aktivierung apikaler Dendriten vieler benachbarter Pyramidenzellen führt zu einer Negativierung des extrazellulären Raums der oberen Kortexschichten, die sich in die EEG-Messung widerspiegelt. Die Ströme innerhalb der Neurone sind im EEG nicht unmittelbar sichtbar.

In die EEG-Aufzeichnung fließen jedoch auch ähnlich entstandene subkortikale elektrische Potentialänderungen ein. Sie werden nach den physikalischen Gesetzen der Stromverteilung in Ionenleitern als far-field Potentiale bis zum Kortex geleitet. Der Thalamus wird als "Schrittmacher" bezeichnet, der dem Neokortex seinen Rhythmus "aufzwingt" und dadurch an der Entstehung vor allem der Alpha-Wellen beteiligt ist (Birbaumer & Schmidt, 2003, S. 493). Die EEG-Muster stellen somit eine Summe elektrischer Vorgänge im Gehirn dar. Das Gehirn produziert elektrische Aktivität allerdings in einem dreidimensionalen Raum, während die an der Kopfoberfläche gewonnene

¹ Genauere Beschreibung des Aufbaus eines Dipols, siehe Birbaumer & Schmidt (2003, S. 494); Lopes da Silva (2004).

Information über die Ausbreitung der Aktivität nur zweidimensional ist¹. Oder wie Markus Junghöfer schreibt, das Abbild der kortikalen Aktivität an der Schädeloberfläche, gemessen mittels EEG und MEG, "einem Schatten dreidimensionaler Aktivität gleicht und wie ein Schatten keinen eindeutigen Schluss auf die räumliche Gestalt des den Schatten werfenden Objekts zulässt" (Junghöfer, 1998, S. 8). In diesem Zusammenhang spricht man von der *räumlichen Limitierung* des EEG und den Problemen bei der Lokalisierung der elektrischen "Quellen" im Kortex.

Langsame Potentiale

Der Erste, der menschliches EEG abgeleitet und eine erste systematische Beschreibung der Frequenzbänder erstellt hat, war Hans Berger (1929). Deshalb wird die Entdeckung des Human-EEG ihm zugeschrieben. Allerdings gab es schon seit Mitte des 19. Jhdts. Interesse an der elektrischen Aktivität des Gehirns. Der Physiologe Richard Caton interessierte sich für elektrokortikale Veränderungen nach sensorischer Stimulation und berichtete 1875 von evozierten Potentialen. Er entdeckte vermutlich auch die LP, da er im selben Jahr schrieb: "When any part of the grey matter is in a state of functional activity, its electric current voltage usually exhibits negative variation" (zitiert nach Rockstroh et al., 1989, S. 9).

Langsame Potentiale (LP) oder Slow Cortical Potentials (SCP) sind langsame Hirnpotential-Änderungen in positive oder negative Richtung unter 1 Hz mit Latenzzeit von 0,5 sec und Dauer bis zu 10 sec oder länger. Diese Verschiebungen werden nur bei einer EEG-Registrierung mittels Gleichspannungsverstärkern sichtbar, deshalb verwendet man für die LP auch die Bezeichnung DC-Schifts.

¹ Genauere Beschreibung von Potentialausbreitungen von Dipolquellen in verschiedenen Tiefen zur Kopfoberfläche, siehe Rockstroh et al. (1989, S. 45-50); Zur Entstehung des EEG-Signals und seiner Analyse siehe Bauer, H. (1984).

LP gehören der Kategorie der ereigniskorrelierten Potentiale (EKP) an, weil sie zeitlich mit einem externen oder internen Ereignis verbunden sind. Sie sind jedoch von den spontanen EEG-Oszillationen, die sich im Bereich von 20-100 μ V bewegen, überlagert. Die LP zeigen eine durchschnittliche Amplitude von bis zu 50 μ V (Rockstroh et al., 1989, S. 4).

Die Ereignisse, die den EKP zugrunde liegen, reichen von rein physikalischen Stimuli bis zu Verhaltens-, Gedanken- und emotionalen Prozessen. Die LP, gemessen an der Kortexoberfläche, sind das Resultat von Erregung und Hemmung oder unterschiedlicher Erregungsbereitschaft im Kortex. Als SCP wird normalerweise die vor willentlichen Bewegungen oder erwarteten imperativen Reizen beobachtete Negativierung der kortikalen Potentiale bezeichnet, d.h. bei Ereignissen, die eine motorische oder mentale Vorbereitung verlangen. Eine Positivierung dagegen spricht für die Anhebung der Erregungsschwellen, sodass eine Depolarisierung der Dendriten schwerer die Alles oder Nichts-Schwelle erreicht.

Es wird angenommen, dass die mittels EEG gemessenen EKP hauptsächlich den summierten exzitatorischen postsynaptischen Potentialen (EPSP) einer Neuronenpopulation entsprechen. Im Unterschied dazu kommen für die Entstehung der LP nicht nur die EPSP, sondern auch Potentiale an den Membranen der Astrozyten in Frage. Astrozyten zeigen keine eigene elektrische Aktivität, nehmen aber nach einer Depolarisation der Neuronen die Kalium-Ionen aus der extrazellulären Umgebung auf und leiten diese weiter zu Orten mit geringer Kalium-Konzentration. Dabei entsteht ein elektrisches Potentialgefälle, das in den EEG-Potentialen sichtbar wird. Die Prozesse in den Astrozyten setzen verspätet ein und klingen nach mehreren Sekunden ab (Creutzfeld, 1983; Speckmann et al., 1984, zitiert nach Junghöfer, 1998, S. 28).

"Diese LP sind für die Psychologie von großer Bedeutung, da sie die Aktivität eines ausgedehnten neuronalen Systems widerspiegeln, das für die Planung und Mobilisierung zielgerichteten Verhaltens notwendig ist." (Birbaumer & Schmidt, 2003, S. 500)

Probleme bei der EEG-Messung

Bei Forschungsfragen verbunden mit der elektrischen Aktivität an bestimmten Stellen des Kortex treten grundsätzlich zwei Probleme auf (Nunez, 1981, zitiert nach Hagemann, 1999, S. 24):

Das erste Problem besteht darin, dass die elektrischen Potentiale an der Kopfoberfläche die kortikalen Potentialfelder ungenau abbilden. Die EEG-Potentiale werden hauptsächlich von extrazellulären elektrischen Feldern verursacht. Die Aktivierung eines Neurons bewirkt Potentialgefälle im umliegenden Raum. Die elektrischen Felder breiten sich im Hirngewebe aus und durchqueren auf ihrem Weg verschiedene Strukturen mit verschiedenen elektrischen Leitfähigkeiten. Das Hirngewebe, die zerebrospinale Flüssigkeit und der Schädel bilden eine Barriere, die sich wie ein Tiefpassfilter auswirkt. Dadurch erscheinen die Potentialamplituden an den Kopfelektroden niedriger und ausgedehnter, als sie tatsächlich sind.

Da der Strom immer den Weg des geringsten Widerstandes wählt, entsteht zusätzlich eine Verzerrung der elektrischen Felder an der Kopfoberfläche; dazu kommen auch mögliche Phasenverschiebungen.

Das zweite Problem betrifft die Tatsache, dass die EEG-Ableitung nur die Differenz der Potentialfelder zwischen jeweils zwei Elektroden zu erheben erlaubt.

Dieses Problem betrifft das lokale elektrische Potential an einer einzelnen Elektrode. Die Aktivierung an einer Stelle wird immer in Bezug zu einer Referenzelektrode bestimmt. "Es ist technisch nicht möglich, das elektrische Potential an nur einer einzelnen Elektrode zu registrieren, z.B. indem eine Elektrode gegen Erde abgeleitet wird" wird Nunez (1981) von Hagemann (1999, S.25) zitiert. Man wählt deshalb für die Referenzelektrode eine Stelle mit möglichst wenig Aktivität – das Ohrläppchen oder die sternovertebralen Messpunkte. Das an dieser Stelle gemessene Potential wird vom Potential, gemessen von der Zielelektrode, subtrahiert. Je kleiner die Amplitude der Aktivität an der Referenzelektrode ist, desto stärker ist der Messwert (das Differenzpotential) von der Aktivität an der Zielelektrode beeinflusst. Es existiert jedoch keine Stelle am menschlichen Körper, die eine Aktivität von null aufweist.

Eine andere Referenz-Möglichkeit ist die Potentialdifferenz an zwei elektrisch aktiven Stellen zu registrieren (bipolare Ableitung). Die Referenzelektrode wird in diesem Fall am Skalp platziert (z.B. am Cz) und spiegelt die Differenz zwischen Aktivierungen an zwei Positionen. Da die Aktivität an den verschiedenen Elektrodenpositionen unterschiedlich ist, entstehen auch unterschiedliche Potentialdifferenzen (Ableitergebnisse), abhängig von der Wahl der Referenzposition. Dies könnte im Weiteren bei der Quellenlokalisation zu falschen Annahmen über die Entstehungsorte der Potentiale führen. Zusammenfassend meint der Autor: "…die Verwendung von bipolaren Ableitungen…für eine topographische Analyse des EEG [muß] als ein methodischer Fehler gewertet werden". (Hagemann, 1999, S. 27)

Weitere Möglichkeiten im Umgang mit dem Referenz-Problem, wie die Bildung einer mittleren Referenz oder der referenzfreien Quellstromdichte (CSD), werden ausführlich in Hagemann (1999) dargestellt.

Das nächste Kapitel stellt jene EEG- und fMRI-Biofeedback-Untersuchungen vor, deren Erkenntnisse für die vorliegende Arbeit ausschlaggebend waren. Zuvor werden die Voraussetzungen für das gelungene operante Konditionieren erläutert, die jedem Biofeedback-Training zugrunde liegen.

Bisherige Biofeedback-Untersuchungen

Operantes Lernen

Im Grunde jedes Feedback-Versuchsdesigns liegt das Prinzip des operanten Konditionierens bzw. operanten Lernens. Wenn einem Verhalten unmittelbar und konsistent eine positive bzw. negative Konsequenz folgt, wird die Wahrscheinlichkeit für dieses Verhalten erhöht oder verringert.

Studienergebnisse bei Tieren und Menschen sprechen dafür, dass die Art der Präsentation des Feedbacks eine wichtige Rolle für das erfolgreiche Lernen spielt. Ausschlaggebend ist eine **minimale** Verspätung der Rückmeldung, die so eher in den EEG-, als in den fMRI-Untersuchungen gegeben ist. Birbaumer und Schmidt betonen, dass die Konsequenz unmittelbar, d.h. im Sekundenabstand auf das Verhalten folgen soll, andernfalls wird nicht gelernt (Birbaumer & Schmidt, 2003, S.501). Darüber hinaus soll die Komplexität der Feedback-Information möglichst niedrig sein – 2D-Bilder und -Grafiken zur Veranschaulichung der Aktivierung sind geeigneter als *functional maps*. Für Selbstregulation der langsamen Potentiale zeigte das Lernen mit Hilfe visueller Rückmeldung bessere Resultate als das Lernen aufgrund auditiver Information (Hinterberger et al., 2004, zitiert nach Weiskopf, 2004b).

Ein Unterbegriff beim operanten Lernen ist das *Shaping*, zu Deutsch *Verhaltensformung*. Shaping bezeichnet die Modellierung des Verhaltens in kleinen Schritten. Die Veränderung des Verhaltens geschieht anfangs durch die Verstärkung jeder Antwort in die gewünschte Richtung. Später wird das Niveau angehoben, und belohnt werden speziell diese Antworten, die dem gewünschten Verhalten am nächsten kommen (Zimbardo & Gerrig, 1999, S.225). Shaping kann in Biofeedback-Untersuchungen durch adaptive Itemschwierigkeit angewendet werden. Anfangs werden die spontanen physiologischen Fluktuationen in die gewünschte Richtung verstärkt. Mit der Zeit lernen die Personen, kleine Modifikationen absichtlich hervorzurufen. Damit steigt die Wahrscheinlichkeit für größere Modifikationen. Abhängig von den Selbstregulations-Erfolgen wird das Kriterium für Verstärkung angehoben (bzw. heruntergesetzt). Auf diese Weise verändert das Biofeedback-Training die Wahrscheinlichkeit für eine bestimmte physiologische Antwort und ihre Intensität.

In der vorliegenden Studie wurde das Prinzip des Shaping genutzt, indem eine Anhebung des Erfolgskriteriums nach drei erfolgreichen Durchgängen programmiert wurde.

Im Folgenden werden frühere EEG- und fMRI-Studien dargestellt, die mittels operanten Lernens eine Kontrolle der eigenen Hirnaktivität anstrebten und deren Erkenntnisse der Planung dieser Untersuchung dienten.

EEG-Studien

Die übliche Vorgehensweise in der biopsychologischen Forschung besteht darin, dass Stimuli (visuelle, akustische, taktile) oder Aufgaben dargeboten und Hirnaktivierungen als Folge dieser Stimuli analysiert werden. In den EEG-Biound Neurofeedback-Trainings wird die Beeinflussung der eigenen Hirnaktivität als Aufgabe eingesetzt und als Folge analysiert.

Der Begriff *Neurofeedback* wird eher mit der Selbstregulation der oszillierenden EEG-Aktivität und langsamer Potentiale verbunden. Weiskopf, Mathiak, Bock et al. (2004b) zufolge wurden Effekte auf das Verhalten gefunden wie eine veränderte emotionale Antwort (Allen et al., 2001), verbesserte musikalische Performance (Egner et al., 2003), verkürzte Reaktionszeiten in motorischen Aufgaben (Rockstroh et al., 1990) und schnellere lexikalische Entscheidungen (Pulvermüller et al., 2000). Ein oft zitiertes Design zum Biofeedback langsamer Hirnpotentiale stammt von Elbert (1978) und Elbert et al. (1979, 1980a, 1980b, zit. nach Rockstroh et al., 1989). Untersucht wurde die Fähigkeit der Testpersonen, durch Biofeedback die Verschiebungen der langsamen Potentiale (*SCP-Shifts*) in negativer Richtung zu erhöhen bzw. zu reduzieren.



Abbildung 1. Feedback-Information am Bildschirm: Punktierte Linie und Rakete zeigen, dass eine höhere Position der Rakete negativeren Shifts entspricht im Vergleich zu weniger negativer LP-Verschiebung (Rockstroh et al., 1984)

Das erreichte Niveau der Negativierung bzw. Positivierung wurde an einem Bildschirm durch eine "Rakete" gezeigt, die sich von links nach rechts bewegte. Die Feedback-Durchgänge dauerten sechs Sekunden. Die Aufgabe der Testpersonen in dieser Zeit war, die Rakete hinauf bzw. hinunter zu bewegen, indem sie die Negativierung ihrer SCP erhöhten bzw. unterdrückten. Die jeweilige Aufgabe wurde mit dem Buchstaben A oder B (als visueller diskriminativer Stimulus) rechts oben am Bildschirm angezeigt oder durch einen auditiven Stimulus – einen hohen oder tiefen Ton – vorgegeben. Die Reihenfolge der diskriminativen Stimuli variierte zufällig zwischen den Trials. Die Dauer der Intertrialintervalle betrug im Durchschnitt 18 sec (zw. 13 und 23 sec). Wenn das Programm Artefakte entdeckte, verlängerte sich die Dauer zusätzlich um vier Sekunden.

Rechts am Bildschirm sahen die Testpersonen zwei "Tore": Das eine galt es in den Durchgängen mit verlangter Negativierung zu erreichen, das zweite bei verlangter Unterdrückung der Negativierung (Positivierung der DC-Shifts). Die Höhe der Rakete zu einem bestimmten Zeitpunkt war eine Funktion der aktuellen DC-Shift der Person. Bei Erreichen des richtigen Tors bekamen die Probanden Punkte, beim Verfehlen Minuspunkte, die am Ende der Sitzung ausbezahlt wurden.

Zur Überprüfung des Lerneffekts wurden so genannte *Transfer Trials* verwendet, in welchen die Testpersonen kein Feedback bekamen. Jede Sitzung bestand aus Blocks von Feedback- und Transfer-Durchgängen. In diesen ersten Experimenten wurde das EEG gegen Mastoid abgeleitet, und das Feedback-Signal kam nur von der Cz-Elektrode (nach Rockstroh et al., 1989).

1984 berichteten Bauer und Stamm über Untersuchungsdesigns, in welchen die Aufgaben in Abhängigkeit von spontanen SCP-Shifts präsentiert wurden. Das *Brain Trigger Design (BTD)* von Bauer und *Potential Related Event (PRE)* von Stamm zeigten, dass Aufgaben, die nach einer negativen Shift dargeboten wurden, schneller gelöst wurden als solche, die positiven Shifts folgten (nach Rockstroh et al., 1989, S. 149).

Viele der Effekte erwiesen sich jedoch als abhängig von der Stelle der regulierten Aktivierung. In einer motorischen Aufgabe variierten die Reaktionszeiten der linken und rechten Hand abhängig von den selbstregulierten langsamen Potentialen in der rechten bzw. linken Hemisphäre (Rockstroh et al., 1990). Ähnliche Resultate werden bei sprachlichen und arithmetischen Aufgaben berichtet (Lutzenberger et al., 1982). Zusammenfassend kann man sagen, dass die Performance in einem Aufgabentypus von der Negativierung in der für dieses Aufgabengebiet zuständigen Hemisphäre abhängig ist.

Experimente zu hemisphären-spezifischer SCP-Kontrolle, in welchen die Probanden eine Asymmetrie zwischen den linken und rechten langsamen Potentialen (an $C_3 - C_4$) anstrebten, zeigten bei der Hälfte der Personen einen Lernerfolg (Birbaumer et al., 1988).

Weitere Experimente mit Rückmeldung von lokalisierter Hirnaktivität wurden von Born et al. (1981, 1982, 1984) und Stamm et al. (1984) berichtet. Sie

zeigten, dass die bessere Performance bei der Negativierung der langsamen Potentiale areal-spezifisch ist. Choice reaction tasks wurden schneller gelöst, wenn sie bei negativen frontalen, im Vergleich zu negativen parietalen SCP-Shifts präsentiert wurden. Semantische Aufgaben dagegen (z.B. verbales assoziatives Lernen oder Entscheidungen, ob ein Wortpaar aus Synonymen besteht) wurden immer besser bewältigt, wenn sie bei negativen parietalen und nicht frontalen SCP-Shifts gestellt wurden. Bei sinnlosen Silben beobachteten Bauer et al. (1984) eine Lernerleichterung, wenn die Stimuli über negative im Vergleich zu positiven SCP an der Cz-Elektrode dargeboten wurden (nach Rockstroh et al., 1989, S.149).

Selbstregulation mittels real-time fMRI (rtfMRI)

Untersuchungen mittels fMRI haben den Nachteil, dass die Analyse der Daten meistens offline erfolgt. Durch die Verbesserung der Methoden zur Datengewinnung (bessere Signal-to-Noise Ratio und BOLD-Sensitivität) und der Computerleistung wurde das *real-time fMRI* möglich, in dem die Berechnungen parallel zur Daten-Akquisition verlaufen und die Rückmeldung bei Feedback-Studien mit einer Verzögerung von 3 – 6 sec erfolgt.

fMRI-Experimente mit Feedback aus umschriebenen Arealen sind schnell aufgezählt. Die bisherigen Designs beziehen sich auf den prämotorischen und somatosensorischen Kortex (Yoo & Jolesz, 2002; deCharms et al., 2004; Yoo et al., 2004), den supplementär-motorischen Kortex und die Parahippocampal Place Area (Weiskopf et al., 2004b), die Amygdala (Posse et al., 2003), den rostro-ventralen und dorsalen anterioren Gyrus cinguli (Weiskopf et al., 2003; deCharms et al., 2005).

Ergebnisse von Rockstroh et al. (1990) sprechen dafür, dass eine schnelle Rückmeldung das Erlernen der Selbstregulation erleichtert. Bei Erhebungen der Hirnaktivität mittels fMRI wird physiologisch bedingt der Anfang der Veränderungen mit ca. 3 sec, der Peak mit ca. 6 sec Verzögerung aufgezeichnet (Weiskopf et al., 2004a, S. 362). Dazu addiert sich die Rechenzeit der Computer zum Transfer der Daten, Bildherstellung, Datenanalyse und Datenkorrektur, statistischen Analyse und Rückmeldung. All dies erschwert ein fMRI-Feedback-Untersuchungsdesign.

Im Jahr 2003 publizierten Weiskopf et al. erstmals eine Methode zur Rückmeldung des BOLD-Signals mit einer Verzögerung kürzer als zwei Sekunden nach der Datengewinnung. Die erste Testung der Methode wurde mit nur einer Versuchsperson (ein Mitglied der Forschergruppe) durchgeführt. Rückgemeldet wurden zwei Kurven, die die Mittelwerte der Aktivierung in zwei Arealen des ACC – dem rostro-ventralen und dem dorsalen Teil – zeigten. Aufgabe war, die Aktivierung in beiden Arealen zu erhöhen. Es wurden acht Sitzungen mit je vier Baseline- und Aktivierungs-Blocks durchgeführt. Jeder Block dauerte 60 sec. Gefunden wurde, dass der Anstieg des BOLD-Signals im rostro-ventralen, also im "affektiven" Teil mit der Sitzungs-Nummer korrelierte. Die Autoren wiesen diesen Effekt einer erfolgreich gelernten Selbstregulation zu.

In einem nicht verbalen Emotionstest (*Self-Assessment Manikin, SAM*; Bradley&Lang, 1994) zeigte die Person eine Erhöhung von Valenz und Arousal bei Aktivierungs-Blocks im Vergleich zu Baseline-Blocks. Es wurden jedoch keine signifikanten Korrelationen zwischen den Veränderungen des BOLD-Signals in den ACC-Arealen und den Veränderungen im Affekt gefunden.

In seiner nächsten Studie untersuchte Weiskopf (2004b), ob das supplementärmotorische Areal (SMA) und die Parahippocampal Place Area (PPA) differenziert kontrolliert werden können. Die Aufgabe lautete Erhöhung der Aktivierung im SMA bei gleichzeitiger Unterdrückung der PPA. Die Feedback-Kurve wurde berechnet aus dem BOLD-Signal im SMA minus dem der PPA. Während der Aktivierungs-Blocks sollten die Probanden die Kurve hinauf bewegen, während der Unterdrückungs-Blocks hinunter. Jeder Block dauerte 50 sec mit 31 sec Pause dazwischen. Die Autoren berichten signifikante Ergebnisse bzgl. der differenzierten Kontrolle beider Areale für beide Richtungen – *up-regulation* und *down-regulation*. Ein Lerneffekt im Sinne eines Anstiegs der Kurve über die Sitzungen wurde nur bei zwei von insgesamt vier Testpersonen beobachtet.

Ausgehend von den Erkenntnissen, dass Hypnose- und Placebo-Manipulationen eine Veränderung der Aktivierung im rostralen Teil des ACC (rACC) bewirken, und dass dieser Teil in der bewussten Wahrnehmung von Schmerz eine Rolle spielt, stellten sich deCharms und seine Kollegen die Frage, ob die erlernte und absichtliche Kontrolle der Aktivierung im ACC zu einer Veränderung der Schmerzwahrnehmung bei gesunden Personen und Patienten mit chronischen Schmerzen führte (deCharms et al., 2005).

Die gesunden Probanden (n = 8) bekamen thermale schmerzhafte Stimuli für 30 sec dargeboten, deren Intensität und *Unpleasantness* es auf einer Scala 1-10 zu bewerten galt. Die Patienten mit chronischen Schmerzen bekamen keine Reize verabreicht.

Die gesunden Probanden durchliefen drei Trainingssitzungen und eine Posttestsitzung. Eine Sitzung dauerte 13 min und bestand aus fünf Blocks mit anschließender Bewertung der schmerzhaften Reize. Jeder Block begann mit 30 sec Ruhezeit, gefolgt von einem Aktivierungs- und einem Unterdrückungsdurchgang (jeweils 60 sec) zur Erhöhung bzw. Unterdrückung der Aktivierung im rACC. Während dieser Durchgänge wurden die schmerzhaften Reize mit einer Verzögerung von zehn Sekunden vorgegeben. Zusätzlich zur Experimentalgruppe und der Gruppe der Patienten gab es fünf Kontrollgruppen:

- a) mit ähnlichem Training, jedoch ohne rtfMRI;
- b) mit Verhaltenstraining auch ohne rtfMRI;
- c) mit Feedback von einem anderen Hirnareal (posterior cingulate cortex);
- d) mit Pseudofeedback (fremdes Feedback);
- e) Die Kontrollgruppe mit Patienten, die Biofeedback mit Informationen über die Werte der Herzrate, Atmung und den Hautleitwert und ein Entspannungstraining erhielten.

Die Kontrolle über die rACC-Aktivierung wurde durch die Differenz des BOLD-Signals zwischen den Aktivierungs- und den jeweiligen Unterdrückungsdurchgängen operationalisiert, womit Baseline-Schwankungen beseitigt werden können.

Die Autoren berichten über eine monotone Steigerung der rACC-Kontrolle bei der Experimentalgruppe während der Trainingssitzungen; die Posttest-Aktivierung im rACC war signifikant höher als die Aktivierung in der ersten Trainingssitzung – die Probanden erlernten Selbstregulation der rACC-Aktivität. Entsprechend der Erhöhung bzw. Unterdrückung der rACC-Aktivierung veränderten sich auch die Bewertungen der Schmerzintensität. Nach dem Training zeigte die Experimentalgruppe Steigerungen der Kontrolle über die Schmerzintensität und über die *Unpleasantness*. Die Steigerung der Kontrolle der Experimentalgruppe in beiden Bedingungen war signifikant höher als die der vier Kontrollgruppen. Die Gruppe der Patienten mit rtfMRI-Feedbacktraining berichtete dreifach höhere Schmerzreduktion als die Patienten-Kontrollgruppe – ein signifikanter Unterschied.

Ein wichtiger Punkt in der vorhandenen Literatur betrifft die mentalen Strategien, die von den Testpersonen eingesetzt werden, um die Aktivierung in einer Region zu beeinflussen. Das folgende Kapitel behandelt daher speziell diesen Aspekt.

Strategien zur Selbstregulation

In den meisten bisherigen Untersuchungen wurden den Testpersonen Strategien zur Beeinflussung der Hirnaktivität nahe gelegt. Es wäre jedoch interessant zu erforschen, welche Strategien die Aktivierung in einem bestimmten Hirnareal beeinflussen. Roberts et al. (1989) befragten Testpersonen über die Strategien, die sie für die Regulation der SCP benutzten (z.B. Konzentrieren vs. Nicht-Konzentrieren, emotionale vs. neutrale Gedanken, fokussierter vs. verschwommener Blick, Arousal/Alertness vs. Relaxation). Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine bewusste Wahrnehmung der Strategien ("conscious awareness, indicated by verbal report") für das Erlernen der SCP-Regulation nicht notwendig ist (nach Rockstroh et al., 1989). In der ersten Untersuchung von Weiskopf et al. (2003) benutzte die einzige Testperson – ein Mitglied des Forscherteams – Strategien zur Aktivierung des ACC, wie die Vorstellung von sozialen Interaktionen, winterlicher Landschaft und Snowboarding. In der Zeit zur Deaktivierung verfolgte er lediglich den Kurvenverlauf.

In der Studie von 2004 wurden anfangs Hilfsstrategien wie Bild- und Bewegungsvorstellungen und räumliches Navigieren nahe gelegt, später sollten die Probanden individuelle Kontrollstrategien benutzen.

DeCharms et al. (2005) berichten ohne genauere Angaben, Instruktionen zur Erhöhung und Unterdrückung der Hirnaktivierung oder des Schmerzes vorgegeben zu haben.

Yoo et al. (2004) benutzten in ihrer Studie räumliche Muster der Hirnaktivität zur Kontrolle des fMRI-Brain Computer Interface. Vier kognitive Aufgaben – Vorstellung von Bewegungen der linken bzw. rechten Hand, mentales Sprechen und Rechnen – erzeugten verschiedene Aktivierungsmuster im fMRI, die wiederum einen Cursor durch ein 2D-Labyrinth in vier Richtungen navigierten.

Die einzige Studie, in der den Probanden keine Informationen über Strategien verraten wurden, war die explorative Studie zur oben erwähnten Untersuchung zur differenzierten Kontrolle von SMA und PPA von Weiskopf (Scharnowski et al., 2004). Nur eine von vier Versuchspersonen lernte Selbstregulation nach einigen Tagen Training. Diese Person berichtete von selbst entwickelten Strategien, wie dem Wiederaufruf von verbalem Lernstoff und der Vorstellung von vertrauten Räumen (nonverbal). Dennoch vertreten Weiskopf und seine Kollegen unter Bezugnahme anderer Studienergebnisse die Meinung, dass die Kontrolle der Hirnaktivität auch ohne Verbalisierung erreichbar sei (Weiskopf et al., 2004b).

In unserem Experiment wurden keine Strategien vorgegeben. Eines der Ziele war, zu erforschen, ob sich bestimmte Strategien bei den verschiedenen Testpersonen wieder finden und welche als erfolgreich eingestuft werden. Das nächste Kapitel beschäftigt sich mit Modellen und Methoden zur Quellenrekonstruktion. Es existieren einige Verfahren, die auf unterschiedliche Weise probieren, die niedrige räumliche Auflösung des EEG zu verbessern. Die einzelnen Methoden gehören den zwei großen Modell-Gruppen an: den *dipole localization models* oder den *distributed source models*. Nach einer Erläuterung der allgemeinen Annahmen dieser Modelle wird auf die von uns angewendeten Verfahren näher eingegangen.

Modelle zur Quellenrekonstruktion

Das inverse Problem

EEG Potentiale können nach derzeitigem Wissensstand bestimmten Generatoren im Kopfinneren nicht eindeutig zugeordnet werden. Schon Helmholtz erkannte im Jahr 1853 *das inverse Problem*: Jede Potentialverteilung, erfasst von Elektroden an der Kopfoberfläche, könnte durch unendlich viele Quellenkonfigurationen im Gehirn erklärt werden. Die Überlagerung der Stromdichteverteilungen führt dazu, dass jede Quelle einen Beitrag zum Messwert an jeder Elektrode hat. Die Erhöhung der Anzahl der Elektroden (von 21 früher, bis zu 256 heute) sorgt für eine genauere Topographie der Potentiale, kann aber die Ungewissheit bezüglich ihres Ursprungs nicht beheben. Eine näherungsweise Lösung des inversen Problems¹ ist nur durch mathematische Berechnungen möglich, die die wahrscheinlichsten Quellenkonfigurationen definieren. Dabei müssen verschiedene Annahmen a priori getroffen werden, damit von den unendlich vielen passenden Lösungen eine einzige, die *unique* Lösung ausgelesen werden kann.

Voraussetzungen für eine Lokalisation auf EEG-Basis

Damit die Quellenlokalisation mittels EEG ausreichend gut ist, stellt Cincotti (2008) folgende Voraussetzungen:

 § Nutzung eines *realistischen Kopfmodells* zur Berechnung der Ausbreitung der elektrischen Potentiale vom Kortex zu den Elektroden.
 Zu diesem Zwecke werden mittels fMRI oder PET gewonnene Daten in

¹ Lösung des inversen Problems – es werden Ort, Amplitude und Orientierung der Quellen moduliert, um die beste Anpassung zwischen den gemessenen EEG-Daten und errechneten Quellen-Potentialen zu erzielen.

die Bearbeitung der EEG-Daten integriert. Anstatt wie bisher üblich, die Quellenrekonstruktion an einem vereinfachten ideellen sphärischen Kopfmodell vorzunehmen, wird immer öfters mit einem realistischen Kopfmodell gearbeitet. Dabei wird von jeder Testperson ein MRI-Scan gemacht und die *Vorwärtslösung* (die Ausbreitung der Potentiale von der Quelle bis zum Skalp) individuell errechnet.

- § Nutzung eines passenden Volumenleiter-Modells (*boundary element model*, *BEM* oder *finite element model*, *FEM*), welches die unterschiedliche Leitfähigkeit der Kopfstrukturen und ihre Auswirkung auf die Stromausbreitung beinhaltet (nötig für die Vorwärtslösung).
- § Einsatz einer möglichst hohen Anzahl an Elektroden (bis 256). Allerdings untersuchten Michel et al. (2004) die Auswirkungen der Elektrodenanzahl und -konfiguration und zeigten, dass die Präzision der Quellenlokalisation (*zero dipole localization error*) von 25 bis auf 100 Sensoren erheblich ansteigt, in der Folge aber ein Plateau erreicht wird (mehrere Elektroden führen nicht zu mehr Informationsgewinn).
- § Genaue Bestimmung der Elektrodenpositionen Digitalisieren der aktuellen 3D-Positionen zeigt mögliche Fehlplatzierungen auf.
- § Nutzung eines passenden Lösungsraumes, welcher alle vermeintlich beteiligten Hirnstrukturen umfasst, daher den gesamten zerebralen Kortex in nicht weniger als 3000-5000 Dipole aufteilt.

Die inverse Lösung und die Quellenlokalisation hängen von der subjektiven Entscheidung des Forschers ab, welche Einschränkungen er a priori als sinnvoll in Bezug auf seine Fragestellung betrachtet und demnach, welche Verfahren er anwendet – die Wahl des Quellenmodells (*source model*).

Eine *unique inverse solution* kann nur erreicht werden, indem man zusätzlich a priori Einschränkungen bzgl. des inversen Problems einführt. In den beiden letzten Jahrzehnten sind verschiedene Methoden aufgrund der Zusammensetzung verschiedener Annahmen zur Berechnung der Generatoren elektrischer Potentiale entstanden. Sie werden weiter entwickelt, indem man weitere Annahmen, basierend auf physiologischen und mathematischen Kenntnissen, in den source models berücksichtigt. Die im Folgenden aufgezählten Annahmen gelten für die Berechnungen aller Quellenmodelle.

Eine der Grundannahmen legt die möglichen **Entstehungsorte** für die Oberflächenpotentiale innerhalb des Kortex fest: Der Raum außerhalb des Kortex und die weiße Substanz werden ausgeschlossen, die Quellen werden nur in der grauen Substanz gesucht. Ein Theorem von Yamashita (1982) und Gonzalez et al. (1991) besagt, dass die Potentialverteilung auf einer geschlossenen Oberfläche, die alle Potentialgeneratoren umfasst (z.B. der Kopf), vom *potential map*¹ eindeutig errechnet werden kann (in Junghöfer et al. 1997).

Weitere Überlegungen betreffen die **Ausrichtung der Quellen** in Bezug auf die Kortexoberfläche. Ausgehend von elektromagnetischen Gesetzen kann man sich bei der Quellenrekonstruktion auf Dipole beschränken, die senkrecht oder tangential zur Oberfläche liegen.

Scherg und Von Cramon (1985, 1986) sprechen von Dipolen, deren Lage, Orientierung und Stärke über die Zeit nicht konstant bleiben (*moving, fixed* und *rotating dipole*, siehe S.27).

Minimum Norm Ansätze (L1- oder L2-Norm) gehen davon aus, dass die gesuchte Quellenkonfiguration möglichst wenig **Energie** verbrauchen darf. Mit Hilfe von L1 (nichtlinearer mathematischer Algorithmus, der das Mittel der Gesamtquellstromdichte minimiert) und L2 (linear, minimiert das quadratische Mittel der Gesamtquellstromdichte) wird die *unique* Lösung errechnet, in der die Quellenkonfiguration mit einem Minimum an Energie (minimaler Stärke) die gemessenen Potentiale erzeugen könnte.

¹ Potential map: Zweidimensionale Darstellung der Potentialverteilung an der Kopfoberfläche.

Methoden zur Quellenlokalisation

In Bezug auf die Einschätzung der Ursprungsorte (Quellenlokalisation) existieren zwei große Gruppen Modelle: die dipole localization models und die distributed source models. Kennzeichnend für die Ersten ist die Annahme einer begrenzten Anzahl Generatoren – entsprechend der Anzahl der Sensoren an der Kopfoberfläche oder weniger. Man spricht auch von Dipolquellenanalyse. Hauptproblem hier ist die Abschätzung der Anzahl aktiver Dipole. Die distributed source models oder Verteilte-Quellen-Modelle verzichten auf eine Bestimmung der Generatorenzahl und berechnen die Aktivität jedes Voxels eines kortikalen 3D-Lösungsnetzes. Das 3D-Netz besteht aus tausenden Punkten, jeder Punkt stellt einen equivalent current dipole dar (siehe S.26). Die Lösung des inversen Problems bei der verteilten Quellenlokalisation ist definiert als jene Aktivitäts-Konfiguration aller Punkte, die die gemessenen Oberflächenpotentiale erklärt. Es gibt jedoch unendlich viele solcher Konfigurationen, weshalb es auch hier bestimmter Einschränkungen bedarf, um die optimale Lösung zu finden. Distributed source models sind besonders geeignet zur Erforschung der endogenen Komponenten der ereigniskorrelierten Potentiale (EKP), die eine ungewisse Anzahl von Hirnregionen einschließen.

Die Lokalisation von kortikalen Generatoren im EEG ist mit der Analyse der temporalen Entwicklung der Potentiale verbunden. Dabei existieren drei Vorgangsweisen:

- § Relevante Zeitpunkte bzw. Epochen werden von den zeitlichen Veränderungen des Amplitudenverlaufs oder von den räumlichen Verteilungen der elektrischen Felder ausgewählt, und die Quellenanalyse wird nur auf diesen bestimmten Abschnitten angewendet.
- § Erstmals wird Quellenlokalisation f
 ür jeden Zeitpunkt durchgef
 ührt, dann werden die temporalen Ver
 änderungen im 3D-L
 ösungsraum analysiert (*activation curves* der Quellen).

§ Die dritte Vorgangsweise betrifft die Lokalisation von Quellen bei der Analyse verschiedener Frequenzbereiche (f
ür Review siehe Michel et al., 2004)

Im Folgenden werden ausgewählte Modelle zur Quellenlokalisation beider Gruppen (dipole localization models und distributed source models) vorgestellt.

Das einfachste Quellenmodell ist der *equivalent current dipole*, in dem eine fokale kortikale Aktivität durch einen stationären Stromdipol approximiert wird. Der Begriff *äquivalenter Dipol* bezeichnet einerseits den Stromfluss zwischen einer Quelle und einer Senke, kann andererseits als der Summenvektor von all den Stromflüssen in einzelnen Neuronen, die synchron aktiviert sind, interpretiert werden. Demnach unterscheidet man zwischen Punktdipolen und Schichtdipolen. Bei den Letzteren wird der Ort maximaler Aktivität jener Dipolschichten gesucht, die zu einem bestimmten Zeitpunkt aktiv sind. Dabei geht man wie bei der Lokalisation eines Punktdipols vor (s. unten). Der Ort maximaler Aktivität wird als Ort der Quelle gedeutet und als "Äquivalenz" des Schichtdipols. Das Modell ist nur in jenen Fällen sinnvoll, in welchen eine fokale Topographie der Potentiale vorliegt und eine hinreichend genaue Annahme über die Anzahl aktivierter Areale möglich ist¹, wie z.B. bei den frühen (exogenen) Komponenten evozierter Potentiale.

¹ Bei einem Versuch zur funktionalen Lokalisation der oszillierenden Hirnaktivität benutzt Lopes da Silva (2004) *equivalent dipoles* als Quellenmodell. Er erkennt die Gefahr einer "oversimplified solution", dennoch betrachtet er die äquivalenten Dipole als "descriptors of the 'center of gravity'", die am besten die räumliche Verteilung der zugehörigen aktiven kortikalen Region zu einem bestimmten Zeitpunkt beschreiben können.



Abbildung 2. Koronare Sicht eines Kopfmodells mit einer ausgedehnten Quelle aus 13 Stromdipolen. Der schwarze Punkt zeigt den errechneten Ort des äquivalenten Dipols (Koles, 1998)

Eine einzelne Dipolquelle (Punktdipol) kann durch sechs Parameter beschrieben werden: durch ihre Koordinaten (x, y, z) in einem dreidimensionalen Koordinatensystem und durch die Komponente der Dipolmomentvektoren (m_x, m_y, m_z) in den drei Achsen dieses Koordinatensystems. Wenn man Annahmen bezüglich dieser Parameter und ein passendes Volumenleiter-Modell hat, können die resultierenden Oberflächenpotentiale an jeder Elektrodenposition berechnet werden. Dann wird ein Vergleich mit dem tatsächlich gemessenen EEG-Signal vorgenommen – man errechnet den Fehlerparameter. Der Vorgang wird solange wiederholt, bis der Algorithmus die optimalen Werte der sechs Parameter gefunden hat, die den kleinsten Lokalisationsfehler aufweisen. Die Rechenzeit kann optimiert werden, indem die linearen von den nichtlinearen Dipolparametern getrennt gerechnet werden.

Die *fixed dipole models* gehen davon aus, dass Lage und Orientierung eines Dipols in einem kurzen Zeitintervall konstant bleiben und nur seine Stärke variiert. Bei den *rotating dipoles* dagegen werden Stärke und Orientierung, bei den *moving dipoles* Stärke, Orientierung und Lage moduliert.

Wenn ein einziger Dipol nicht ausreicht, um die Varianz der Daten zu erklären, werden weitere Dipole im Algorithmus eingefügt. Beim Hinzufügen einer zweiten Quelle müssen 12 Parameter an den Daten angepasst werden. Wächst die Anzahl angenommener kortikaler Generatoren, erhöht sich die Komplexität der Berechnungen, und die Schätzung des EEG-Signals verbessert sich. Ein Informationsgewinn entsteht dadurch jedoch nicht unbedingt (Seifert, 2005, S. 107).

Aus diesem Grund wird bei der Dipolquellenanalyse mit dem Ziel einer Komplexitätsreduktion und dem Auffinden der unique Lösung die Zahl gesuchter Quellen kleiner oder gleich den unabhängigen Messungen (Elektroden) gehalten. Ihre Positionen werden durch die Vorwärtslösung geschätzt – die konstruierten Dipole sollen eine Topographie der Oberflächenpotentiale (potential map) möglichst ähnlich den empirisch gefundenen aufweisen. Der Vergleich wird mittels Berechnung des mittleren quadratischen Fehlers zwischen beiden Topographien durchgeführt. Als beste Methode wird die *least square source estimation* betrachtet – die Lösung mit dem geringsten Fehler. Diese rein mathematisch richtige Lösung garantiert jedoch nicht, dass sich die Dipolparameter tatsächlich so verhalten. Ein Problem dieser Methode ist, dass sie ein lokales Minimum des Fehlerparameters als die geeignetste Lösung akzeptieren kann, weil jede andere Modulierung der Dipole den Fehler der Lösung erhöht.

Ähnliche Gefahr besteht bei *multiple source modeling (MUSIC)* von Mosher et al. (1992), wo die Schätzungen der linearen und nichtlinearen Parameter der Dipole getrennt voneinander gerechnet werden. Die Methode basiert auf einer Radartechnologie, mit deren Hilfe aus dem Rauschen Signale isoliert werden. Die zugrunde liegenden Komponenten des Signals in bestimmten Zeitintervallen werden identifiziert und der Kortex nach deren Quellen durchsucht. Weiter wird der zeitliche Verlauf der Quellenaktivität berechnet. Dies geschieht wie in der *spatiotemporal multiple source analysis* von Scherg und Von Cramon, die in *BESA*-Software zum Einsatz kommt.

Die *spatiotemporal multiple source analysis* von Scherg & Von Cramon (1986) erstellt Wellenformen der äquivalenten Dipole, die Schätzungen der Stärke der Aktivierung in jedem Zeitpunkt darstellen. Die Wellenformen können nach Amplitude und Latenz analysiert werden. Das Besondere der spatiotemporalen Methode ist, dass sie zur Beschränkung der Dipol-Anzahl in den Berechnungen

28
nicht nur die räumliche, sondern auch die zeitliche Dimension mitberücksichtigt. Anfangs werden die Dipolpositionen für ein bestimmtes Zeitintervall fixiert, die Schätzung mit dem kleinsten Fehlerparameter berechnet und dann die Amplituden der Dipole in der Zeit moduliert. Für das Bestimmen der Quellenanzahl existieren zwei Algorithmen:

1) Die ganze Periode wird auf einmal analysiert. Zusätzliche Dipole werden hinzugefügt, solange dies einen deutlichen Anstieg der erklärten Varianz hervorruft.

2) Die Periode wird in zeitliche Abstände gegliedert. Wenn sich neue ungeklärte Aktivierung zeigt, werden neue Dipole in der folgenden Epoche hinzugefügt.

Die Annahmen der Anzahl der Dipole und ihrer Ausrichtung beeinflussen stark die Ergebnisse bei Fragestellungen über sequentielle Vorgänge in neuronalen Ensembles, Feedforward- und Feedback-Prozessen. Wird die Anzahl der Quellen falsch geschätzt, können auch die berechneten Quellenorte nicht stimmen. Diese Probleme führten zur Entwicklung der *Minimum Norm Ansätze* zur Lokalisierung von Quellen der EEG-Aktivität.

Minimum Norm Ansätze zur Quellenlokalisation

Die Minimum Norm Ansätze gehören zu den distributed source models. Diese sind lineare Methoden, welche die Lage der Dipole als bekannt annehmen und nur das Stärkemoment und die Orientierung jedes Dipols berechnen. Das elektrische Potential an jeder Elektrodenposition ist die lineare Kombination der Stärken aller Dipole. Vorteile gegenüber den nichtlinearen Methoden sind ein verminderter Rechenaufwand und das Vermeiden von subjektiven A-priori-Annahmen.

In MN gibt es eine einzige Forderung für die Auswahl der unique Lösung aus der Gesamtheit aller inversen Lösungen: sie soll minimale globale Intensität aufweisen (gesucht wird die kleinste L2-Norm). Es kann nur eine einzige Lösung existieren, die gleichzeitig die Daten erklärt und die niedrigste globale Intensität besitzt.

Bei dem MN-Vorgang wird ein 3D-Gitter in die graue Hirnsubstanz aufgespannt. An jedem Lösungspunkt (Voxel) wird ein Stromdipol angenommen. Dieser Dipol hat ein Dipolmoment mit drei Richtungskomponenten. Sie sind entlang der Richtungen des Koordinaten Systems (*x*, *y* und *z*) orientiert und befinden sich senkrecht zueinander. Alle drei Komponenten jedes Voxels tragen zu den gemessenen EEG-Potentialen bei. Bei der Vorwärtslösung wird der Beitrag eines Stromdipols zur Potentialbildung auf jeder Elektrode berechnet. Die Vorwärtslösung ergibt jene Konfiguration von Dipolstärken, die die gemessenen Oberflächenpotentiale erzeugen könnte. Die Wirkungsbeiträge aller Voxel zu allen Elektroden bilden die *Lead Field Matrix*. Die Lead Field Matrix (auch *K-Matrix* genannt) ist eine Transformationsmatrix. Der Matrixeintrag an der Schnittstelle des Voxels *j* mit der Elektrode *k* gibt den geschätzten Beitrag des Voxels *j* für den beobachteten Potentialwert an der Elektrode *k* an. Für jeden Voxel gibt es jedoch drei Werte – die drei Komponenten des Dipolmomentes.

Für die Lösung des inversen Problems wird die *Inverse* der Lead Field Matrix erzeugt. Da nichtquadratische Matrizen wie die Lead Field Matrix (*M* Elektroden x *3N* Voxel) keine Inverse Matrizen haben, berechnet man *die Pseudoinverse* nach der Methode der kleinsten Quadrate (die Lösung mit kleinster euklidischer Norm). Um den Fehler bei den numerischen Berechnungen der Pseudoinverse der K-Matrix zu verkleinern, wird der Regularisationsparameter hinzugefügt. Verschiedene Regularisationsparameter führen zu unterschiedlichen Lösungen und Quellenorten.

Die Minimum Norm Ansätze zur Quellenlokalisation liefern daher eine Schätzung der Stromdipole, die mit einem Minimum an Energie (minimaler Stärke) die gemessenen Potentiale erzeugen können.

Durch die Annahme zur minimalen globalen Energie entstehen die Nachteile der MN Ansätze: die Bevorzugung von oberflächennahen, schwachen und fokalen neuronalen Generatoren vor tiefer gelegenen, starken und verteilten Quellen (die mehr Energie zur Erzeugung der Oberflächenpotentialen benötigen). In Folge dessen werden tiefere Quellen näher zur Kortexoberfläche projiziert.

Eine Verbesserung der MN Lösung stellen die Weighted MN Ansätze dar, die nach mathematischen Überlegungen, die Tendenz der MN zur oberflächlichen Lokalisation zu kompensieren versuchen. Die einfachste Variante dazu wäre z.B., die Spalten der Lead Field Matrix zu normieren (Michel, 2004). Ein weiter entwickeltes Verfahren, das auf der MN Lösung basiert und in unserer Studie angewendet wurde, ist LORETA. Dabei bleibt die Minimum Norm Solution die Ausgangsschätzung für LORETA und alle Methoden, die die 3D-Quellenverteilung ohne A-priori-Informationen abbilden.

LORETA (*Low resolution brain electromagnetic tomography*) ist ein von Pascual-Marqui et al. (1994, 1999) entwickeltes Brain Imaging Verfahren zur Lösung des inversen Problems, welches keine Annahmen über Anzahl, Lokalisation, Orientierung oder Ausdehnung der Quellen verlangt. LORETA ist eine lineare Methode, die auf dem Laplacian-gewichteten-MN-Algorithmus und dem Drei-Schalen-Kopfmodell¹ basiert.

Der LORETA-Algorithmus berücksichtigt zwei Problemstellungen:

- § EEG mit unbekanntem Stromdichte-Vektor.
- § EEG mit bekannter Orientierung des Stromdichte-Vektors, aber unbekannter Amplitude.

LORETA berechnet die glatteste Lösung aller 3D-Stromdichteverteilungen, die die Skalppotentiale erklären. Die physiologische Begründung dieser Wahl liegt in der Beobachtung, dass benachbarte Neurone ähnliche Orientierung und Stärke der Aktivität aufweisen.

Die zweite Annäherung nimmt eine gleiche Ausrichtung der Dipole an. In diesem Fall sucht LORETA bei den Berechnungen die Lösung, die die

¹ Das Drei-Schalen-Kopfmodell umfasst Gehirn, cerebrospinale Flüssigkeit oder Luft und Schädelknochen, die unterschiedliche elektrische Eigenschaften haben und sich auf die Ausbreitung der Potentiale unterschiedlich auswirken.

maximale Synchronisation der Stärken (und nicht der Orientierungen) benachbarter Neuronen errechnet.

Der LORETA-Lösungsraum inkludiert die graue Substanz des Kortex und des Hippokampus nach dem Talairach Human Brain Atlas (Talairach & Tournoux, 1988), geteilt in 2394 Voxel mit einer Größe von 7 x 7 x 7 mm.

In einem Vergleich mit anderen linearen Methoden, durchgeführt von Pascual-Marqui (1999), zeigte sich, dass LORETA den kleinsten durchschnittlichen Lokalisationsfehler auch für tiefere Quellen aufwies – innerhalb eines Voxels. Anders ausgedrückt: Im schlimmsten Fall wird eine Quelle 14 mm entfernt von ihrer tatsächlichen Position lokalisiert.

Es wird angenommen, dass LORETA den Ort maximaler Aktivität von Punktdipolen korrekt lokalisiert, jedoch werden die Stromdichteverteilungen ausgedehnt und unscharf abgebildet. Die Validität der Quellenlokalisation mittels LORETA wurde in zahlreichen Arbeiten, zitiert in Pascual-Marqui (2002) bestätigt.

LORETA wurde in der vorliegenden Studie für die Online-Analyse der EEG-Daten angewendet. Während der Auswertung der Ergebnisse erschien die neuere Version von sLORETA (Update November 2007). Passend zu den Untersuchungszielen wurde die Nach-Analyse mittels sLORETA durchgeführt.

<u>sLORETA</u> (*standardized low resolution brain electromagnetic tomography*, Pascual-Marqui, 2002) wurde von der Dale-Methode (Dale et al., 2000) inspiriert, in welcher die Lokalisation der Quellen aufgrund standardisierter Schätzungen der Stromdichte erfolgt.

Pascual-Marqui zufolge, zeigt die Dale-Methode, wie auch alle bisherigen Verfahren, einen Lokalisationsfehler, der sich systematisch von null unterscheidet. sLORETA dagegen weise einen Lokalisationsfehler von null auf. Als Grundlage für die Lokalisation werden nur Voxels der grauen Substanz¹ im Kortex und im Hippocampus nach dem Talairach Human Brain Atlas (Talairach & Tournoux, 1988) genommen. Es entsteht eine Gesamtheit aus 6430 Voxels mit räumlicher Auflösung von 5 mm.

Der Ausgangspunkt für die sLORETA-Berechnungen sind die Schätzungen der Stromdichte aus der MN-Lösung. Durch Standardisieren dieser Schätzungen schließt sLORETA auf die gesuchten Quellenorte. Bei der Standardisierung wird die geschätzte totale Dipolstärke für jedes Voxel auf die erwartete Standardabweichung der Schätzung bezogen. sLORETA postuliert den Ursprung der erwarteten Varianz der Daten hauptsächlich in der Varianz der Dipolquellen selbst, und weniger, wenn überhaupt, in verrauschten Messungen (im Gegensatz zur Dale-Methode, die als einzige Varianzquelle verrauschte Messungen annimmt; Dale et al., 2000).

Durch die Standardisierung entsteht der Unterschied zu LORETA: sLORETA liefert keine Stromdichte-Werte, sondern "*pseudo-statistische"* Werte, die eine Schätzung der Aktivität der Voxel darstellen.

Im Vergleich mit MN und der Dale-Methode findet der Autor selbst, dass sLORETA bei Rauschen einen überzeugend kleineren Fehler aufweist und Quellen weniger unscharf als die Dale-Methode lokalisiert. In rauschfreien Simulationen zeigt sLORETA einen Lokalisationsfehler von null. Dennoch wird die Amplitudenstärke mancher, besonders tiefer liegender Quellen unterschätzt (Pascual-Marqui, 2002).

Wagner et al. (2004) finden neben der falsch bewerteten Stärke der Quelle auch weitere Probleme beim Lokalisieren mittels sLORETA:

§ Gleichzeitig aktive Generatoren können nur gut erkannt werden, wenn sie ausreichend weit auseinander liegen und ähnliche Aktivierung aufweisen.

¹ Ein Voxel wird der grauen Substanz zugerechnet, wenn es drei Bedingungen erfüllt:

a) die Wahrscheinlichkeit, dass es graue Substanz ist, ist höher als die für weiße Substanz;

b) die Wahrscheinlichkeit, dass es graue Substanz ist, ist höher als die für zerebrospinale Flüssigkeit;c) die Wahrscheinlichkeit, dass es graue Substanz ist, ist größer als 33%.

- § Bei Vorhandensein einer stärkeren oder der Oberfläche näher liegenden Quelle bleiben die schwächeren bzw. tieferen Generatoren unerkannt.
- § Zwei benachbarte Quellen gleicher Orientierung werden als eine interpretiert, die annähernd in der Mitte platziert wird.

Zusammengefasst lautet die Kritik: "...zero localization error for single dipoles is not a sufficient condition for correct localization of simultaneously active sources" (Wagner et al., 2004, S. 279).

Nach Evaluationen der inversen Lösungen verschiedener distributed source models, durchgeführt mittels Simulationsstudien, finden Michel et al. (2004) eine allgemein gültige Unzulänglichkeit. Der wesentliche Kritikpunkt der Methoden ist die inkorrekte Schätzung der Quellenstärke. Daraus ergeben sich Probleme wie das Aufscheinen von nicht existierenden oder der "Verlust" vorhandener Quellen ("ghost and lost sources", S. 2205).

sLORETA verspricht jedoch, dass mit einem Lokalisationsfehler gleich null, die Quellenlokalisation nicht weiter verbessert werden könnte. Wenn daher die Fragestellung eine Quellenlokalisation verlangt, sei sLORETA die geeignetste Methode (Pascual-Marqui, 2002).

Im letzten Kapitel des Theorieteils wird einen Überblick über den Wissensstand bezüglich der untersuchten Region gegeben. Das ist jene Region, deren Quellenstärke mittels LORETA zurückgemeldet und mittels sLORETA ausgewertet wurde.

Anteriorer Gyrus Cinguli (Anterior cingulate cortex, ACC)

Der anteriore Gyrus cinguli (ACC) kann vom posterioren Gyrus cinguli aufgrund seiner Zytoarchitektur, seinen Projektionen und Funktionen abgegrenzt werden. Dem anterioren Teil werden exekutive Funktionen zugeschrieben, dem posterioren evaluative (Vogt et al., 1992 in Bush et al., 2000).

Aus anatomischen Studien und solchen mit bildgebenden Verfahren wird ersichtlich, dass der ACC selbst wieder in einen rostro-ventralen und einen dorsalen Teil gegliedert werden kann. Der rostro-ventrale Teil erhält Input von der Amygdala, dem Nucleus accumbens, dem Hypothalamus, der anterioren Insula, den Hippokampus und dem orbitofrontalen Kortex und beeinflusst das autonome, viszero-motorische und endokrine System. Dieser Teil wird mit Emotionen und Motivation in Verbindung gebracht. Auch Funktionen bei der Schmerzwahrnehmung und Schmerzreduktion werden ihm zugeschrieben: Seine Aktivierung ändert sich bei Manipulationen zur Linderung von Schmerzwahrnehmung wie Hypnose oder Placebo (Rainville et al., 1997, 1999; Hofbauer et al., 2001; Wager et al., 2004, zit. in deCharms et al., 2005).

Der dorsale ACC ist der "kognitive" Teil. Er hat reziproke Verbindungen mit dem lateralen präfrontalen Kortex, dem parietalen, prämotorischen und supplementär-motorischen Kortex. Ihm werden Funktionen wie Aufmerksamkeits- und Motivationsregulation, Fehlererkennung, Problemlösen, Konzentration, Arbeitsgedächtnis usw. zugeschrieben (Bush et al., 2000).

Bezüglich der Aktivität in den zwei Abschnitten des ACC besteht ein umgekehrter Zusammenhang. Bei Erhöhung der Aktivierung im kognitiven Teil (nach Vorgabe kognitiver Aufgaben) sinkt diese im affektiven Teil und umgekehrt (Bush et al., 2000).



Abbildung 3. Metaanalyse von Studien zur kognitiven und emotionalen Aktivierung (a) und Deaktivierung (b). Kognitive Aufgaben aktivieren den dorsalen ACC und deaktivieren den rostro-ventralen Teil; Emotionale Aufgaben aktivieren den rostro-ventralen ACC und deaktivieren den dorsalen Teil. Kleine Bilder: Lage und Aufteilung von ACC im Gehirn. Abkürzung: CC – Corpus Callosum (Bush, 2000)

In der vorliegenden Arbeit wurde die durchschnittliche Aktivierung im ACC während des Trainings gemessen und zurückgemeldet. Der ACC-Bereich wurde durch die Auswahl der Brodmann Areale 24 und 32 definiert.

Empirischer Teil

Einleitung

Ausgehend von der bereits vorgestellten Literatur und den fortlaufend verbesserten Lokalisationsverfahren für EEG-Daten wäre es interessant, einen Versuch zur Selbstregulation eines Hirnareals mittels EEG vorzunehmen. Ein gelungenes EEG-Feedback-Training in dieser experimentellen Studie könnte die Basis für eine therapeutische Methode in der Praxis darstellen.

Für das Biofeedback-Training hat das EEG einige unbestrittene Vorzüge vor dem fMRI:

Im Gegensatz zum fMRI ist das EEG mit der Aktivität des Kortex direkt verbunden. Dementsprechend werden Veränderungen in der Aktivität im EEG in real-time dargestellt – also mit einer zu den sensorischen und kognitiven Prozessen passenden Geschwindigkeit (Orrison, 1995, zit. nach Hauk, 2000). Das fMRI hingegen schließt über einen Umweg auf die Hirnaktivierungen, nämlich über die Veränderungen der Sauerstoff-Sättigung in der Blutzufuhr. Im EEG werden die Daten in Intervallen von Millisekunden aktualisiert, im fMRI nach Sekunden-Verzögerung. Es wurde gezeigt, dass das Biofeedback-Training bei unmittelbarer Rückmeldung erfolgreicher ist (Rockstroh et al., 1990). Es ist auch denkbar, dass die Geräusche im MRI-Scanner von manchen Testpersonen als störend empfunden werden und daher das Lernen in den Feedback-Untersuchungen erschweren.

Nicht zu unterschätzen ist auch die einfachere Finanzierung einer EEG-Studie (bzw. EEG-Therapie) im Vergleich zu den kostenaufwendigen fMRI-Erhebungen.

Ziel der Untersuchung und Hypothesen

Erste EEG-Experimente berichteten Erfolge bei der Selbstregulation von Slow Cortical Potentials. In rtfMRI-Studien wurde bereits gezeigt, dass Menschen lernen können, die eigene Hirnaktivität umschriebener Hirnbereiche zu beeinflussen. Die vorliegende Studie hatte das Ziel, zu untersuchen, ob Training zur Beeinflussung der Aktivierung in einer spezifischen Hirnregion mittels EEG-Biofeedback erfolgreich sein kann.

Daraus ergaben sich folgende Fragestellungen:

- Zeigt die Aktivierung im ACC im Verlauf des Trainings eine systematische Veränderung?
 Die einseitige Hypothese nahm an, dass die Aktivität im ACC einen monotonen aufsteigenden Trend aufweist und ihren höchsten Wert in der letzten Trainingssitzung erreicht.
- Ist es möglich, die eventuell gelernte Beeinflussung des Areals auch ohne Feedback herbeizuführen? Ausgehend von früheren Studien war zu erwarten, dass das während der Feedbacksitzungen erreichte Aktivierungsniveau auch während der Transfersitzungen beibehalten werden konnte.
- Über welche Selbstregulationsstrategien berichten die Teilnehmer und wie beurteilen sie deren Effektivität? Aufgrund von Tagebuchaufzeichnungen sollte festgestellt werden, ob die Versuchspersonen systematisch von gewissen Gefühlen oder Gedanken berichteten, die ihrer Meinung nach die Selbstregulation beeinflussten. Falls dies zutraf, sollten diese Emotionen bzw. Kognitionen mit der durchschnittlichen Aktivierung im ACC korreliert werden.

Versuchsdesign

Schlüsselbegriffe: 1 Training = 10 Sitzungen (Vorstudie) bzw. 5 Sitzungen (Studie) 1 Sitzung = 100 Trials (Vorstudie) bzw. 40 oder 70 Durchgänge (Studie) 1 Trial = 1 Durchgang 1 erfolgreicher Trial = 1 Smiley gewonnen 1 nicht erfolgreicher Trial = das Kriterium wurde nicht erreicht, kein Smiley Feedback-Trial – Durchgang mit Rückmeldung, Lerndurchgang Transfer-Trial – Durchgang ohne Rückmeldung, Testdurchgang

Versuchspersonenselektion

Die Teilnehmer¹ der Studie waren meistens PsychologiestudentInnen, die sich für die Untersuchung freiwillig zur Verfügung gestellt hatten. Drei von insgesamt 12 Testpersonen wurden aus dem Bekanntenkreis rekrutiert. Das Alter der Teilnehmer bewegte sich zwischen 19 – 51 Jahren (Median 23).

Probanden in der Voruntersuchung waren vier Frauen. Das nachfolgende Experiment wurde mit vier Frauen und vier Männern durchgeführt.

Selektionskriterien waren das Alter der Teilnehmer, das Nicht-Vertrautsein mit EEG-Untersuchungen und der Biofeedback-Methode. Weiters sollten die Teilnehmer keine neurologischen oder psychiatrischen Auffälligkeiten oder andere Krankheiten und Medikation für die Zeit der Untersuchung haben.

Die Stichprobe bestand ausschließlich aus Rechtshändern.

¹ <u>Der</u> Teilnehmer, <u>der</u> Proband, genauso <u>die</u> Test- oder Versuchsperson beziehen sich in der vorliegenden Arbeit auf beide Geschlechter.

Trainingsprotokoll

Die Untersuchung wurde im *Brain Research Lab* der Universität Wien von Januar bis August 2007 durchgeführt.

Im Unterschied zu den vorhergehenden Untersuchungen, wurden den Probanden keine Strategien zur Kontrolle der Hirnaktivität verraten. Es wurde Ihnen empfohlen, "es auf sich zukommen zu lassen".

Die Probanden in der Vorstudie wurden pauschal mit 70 €am Ende des Trainings entlohnt, in der eigentlichen Studie bekamen sie 30 €und je 0,10 €für jedes "gewonnene" Smiley.

Vorstudie

Das Training der ersten vier Testpersonen bestand aus zehn Sitzungen mit einer Dauer von ungefähr 40 min. Die Frauen kamen jeden zweiten Tag ungefähr um die gleiche Uhrzeit zum Training, abgesehen von den Wochenenden. Eine Sitzung bestand aus 100 Durchgängen je zehn Sekunden, mit einer kurzen Pause nach dem 50. Durchgang.

Die erste Sitzung hatte 50 Anfangsdurchgänge, in denen die spontane Aktivierung im ACC erhoben wurde. Die restlichen 50 Trials waren Feedbackdurchgänge (Lerndurchgänge). Die fünfte und zehnte Sitzung begannen mit 50 Feedback-, gefolgt von 50 Transfer-Trials (Testdurchgänge).

Tabelle 1. Zeitplan eines Trainings in der Vorstudie. Fett markiert sind Tage zur Vorgabe von Feedback- und Transfer-Trials

1.Mo	Di	2.Mi	Do	3.Fr	Sa	So
(301730FD)		(01001)		(100 FD)		
4.Mo	Di	5.Mi	Do	6.Fr	Sa	So
(100 Fb)		(50Fb/50Tr)		(100 Fb)		
7.Mo	Di	8.Mi	Do	9.Fr	Sa	So
(100 Fb)		(100 Fb)		(100 Fb)		
10.Mo						
(50Fb/50Tr)						

In der Vorstudie wurde die mittlere Aktivierung im ACC mit der der Umgebung verglichen. Die Aktivierung der Umgebung wurde definiert als die durchschnittliche Aktivierung der dem ACC unmittelbar anliegenden Voxel. Der Durchschnittswert der umliegenden Voxel sollte niedriger sein als der Wert im ACC. Wenn dies fünf Mal innerhalb eines Durchgangs geschah, sah die Testperson eine Steigerung der Feedback-Kurve, und am Ende des Durchgangs wurde ein Smiley-Gesicht präsentiert.

Diese Berechnungsweise erwies sich jedoch für die Versuchspersonen als nicht besonders günstig. Sie bekamen selten positives Feedback (Smiley-Gesicht), und die Motivation schwand allmählich. Die letzte Sitzung brachte sehr wenige erfolgreiche Durchgänge. Daher erschien eine Veränderung des Versuchsdesigns sinnvoll.

Studie

Für die eigentliche Studie wurde die Berechnungsart der Aktivierung im ACC verändert. Der ACC-Wert wurde nicht mehr mit der Umgebung verglichen, sondern mit dem ACC-Baselinewert, gewonnen vor jedem Durchgang. Als erfolgreich wurde die Aktivierung eingestuft, wenn sie während eines Durchgangs fünf Mal die Baseline überschritt.

Das Training begann mit 40 Durchgängen zur spontanen Aktivierung, gefolgt von 70 Feedback-Durchgängen. Die zweite und vierte Übung bestanden ausschließlich aus 70 Feedback-Durchgängen, die dritte und fünfte begannen mit 40 Feedback-, gefolgt von 40 Transfer-Durchgängen.

Tabelle 2. Zeitplan eines Trainings in der eigentlichen Studie. Fett markiert sind Tage zurVorgabe von Feedback- und Transfer-Trials

1.Mo	Di	2.Mi	Do	3.Fr	Sa	So
(40Tr/70Fb)		(70 Fb)		(40Fb/40Tr)		
4.Mo	Di	5.Mi				
(70 Fb)		(40Fb/40Tr)				

Itemmaterial und Online-Analyse der EEG-Daten

Itemmaterial

Das Konzept und das Programm für die Untersuchung wurden von Univ.-Prof. Dr. Herbert Bauer und Ing. Ulrich Leodolter (Brain Research Lab, Universität Wien) erstellt.

Anfangs wurde am Bildschirm ein großes blaues Quadrat, geteilt durch eine horizontale Linie in der Mitte präsentiert. Es waren 2,5 sec Ruhezeit vorgesehen. Die letzten 1000 ms davon dienten als Baseline (BL). Beim Blinzeln mit einer Amplitude größer als 50 µV wurde der Beginn des Durchgangs verzögert, bis eine Sekunde artefaktfreier Baseline gewonnen wurde. Unmittelbar danach erschienen ein grüner Balken über und ein roter Punkt auf der Mittellinie. Der rote Punkt begann sich nach rechts zu bewegen – er zeigte die mittlere Aktivierung im ACC, gebildet von den Voxeln in BA 24 und BA 32 in LORETA. Die Daten wurden mit einer Abtastfrequenz von 250 Hz gesammelt, wobei die Rückmeldung alle 20 ms aktualisiert wurde.

Ziel des Trainings war, die Kontrolle über den Aktivitätsanstieg im ACC zu erlernen. Die Verlaufskurve des Punktes war die Rückmeldung, wie gut die Testperson die Aufgabe bewältigte. Als erfolgreich wurde ein Durchgang bewertet, wenn der rote Punkt in den grünen Bereich anstieg.

Ein Durchgang dauerte durchschnittlich 25,5 sec. Das eigentliche Biofeedback-Training betrug zehn Sekunden, gefolgt von drei Sekunden Belohnungspräsentation. Bei erfolgreichen Durchgängen wurde hier das Smiley-Gesicht gezeigt, bei nicht erfolgreichen war nur das blaue Quadrat zu sehen. Anschließend waren acht Sekunden zur Deaktivierung und ein variables Intertrial-Intervall (ISI) von vier bzw. zwei Sekunden programmiert. Der blaue Hintergrund blieb während der gesamten Zeit präsent.



Abbildung 4. Zeitlinie des Experiments

EEG Online-Analyse in LORETA

Die Schwierigkeit der Aufgabe wurde adaptiv gestaltet. Am Anfang jeder Sitzung befand sich die untere Grenze des grünen Balkens 300 Pixel (px) über der Mittellinie. Bei drei aufeinander folgenden erfolgreichen Durchgängen wurde das Kriterium für Erfolg angehoben, d.h. im vierten Durchgang stieg die untere Grenze des grünen Balkens um 100 px an:

```
Feedback Niveau = aktuelles Niveau + 100 px.
```

Bei fünf aufeinander folgenden erfolglosen Durchgängen, fiel die untere Grenze des grünen Balkens um 100 px hinunter:

Feedback Niveau = aktuelles Niveau - 100 px.

Maximal ansteigen konnte der grüne Balken bis 1900 px, maximal sinken konnte er bis zu 100 px über der Mittellinie.

Für die Online-Berechnung des Feedback-Wertes wurde das Signal gefiltert und eine LORETA-Transformation gerechnet. Danach wurden Mittelwerte der ACC-Voxel berechnet. Der erste Mittelwert acc[0] wurde als Baselinewert für die Feedback-Berechnung verwendet:

Feedback Wert = 300 px * (acc[i] - acc[0])

acc[i] – aktueller Wert der Aktivierung im ACC;acc[0] – Wert der Aktivierung im ACC während der Baseline.

Als erfolgreich wurde ein Durchgang bewertet, wenn der Feedback-Wert innerhalb eines Durchgangs fünf Mal das Feedback-Niveau überschritt. In so einem Fall wurde die Testperson am Ende des Durchgangs drei Sekunden lang mit einem Smiley "belohnt". Die fünf erfolgreichen Aktivierungen mussten nicht aufeinander folgen.

Bei auffälligen Muskelartefakten unterbrach das Programm die Rückmeldung – der Punkt wurde grün und setzte seine Bewegung nur auf der Mittellinie fort. In solchen Fällen gab es keine Belohnung.

Am Ende jeder Sitzung schrieb die Testperson ihre Erkenntnisse über Gedanken, Emotionen und Strategien "zur Beeinflussung des Punktes" in ein Tagebuch.

Transfer-Durchgänge

Die erste Sitzung begann mit Durchgängen, in welchen die spontane Aktivität im ACC erhoben wurde. Die Testpersonen wurden instruiert, entspannt zu sitzen und die Bewegung des Punktes am Bildschirm mit den Augen zu verfolgen. Während der Anfangs- und auch späteren Transfer-Durchgänge diente der rote Punkt lediglich als Zeitindikator – er wanderte entlang der horizontalen Linie und gab keine Rückmeldung über die Leistung. Die Transfer-Durchgänge in der Mitte und am Ende des Trainings waren Testdurchgänge zur Überprüfung der in der Feedback-Bedingung erreichten ACC-Selbstregulation. Während dieser Transfer-Trials hatten die Probanden dieselbe Aufgabe wie während der Feedback-Durchgänge. Dabei wurden die ACC-Werte wie in den Feedbacktrials berechnet. Der Unterschied bestand lediglich darin, dass die Testpersonen kein Feedback und auch keine Belohnung am Ende des Durchgangs erhielten. Das mehrmalige Überschreiten des aktuellen Niveaus wurde – unsichtbar für die Testperson – durch einen Trigger in den Daten gekennzeichnet.

Elektrodenanordnung

Zur Ableitung des EEG wurde eine Elektrodenhaube von *EASYCAP GmbH* mit 57 nicht polarisierbaren Silber/Silberchlorid (Ag/AgCl) Elektroden verwendet. Das Verteilungsschema der Elektroden auf der Haube (*Montage No.10*) wurde mittels Dreiecken konstruiert, die an einer dreidimensionalen Kopfoberfläche abgemessen und um die Cz positioniert wurden. Die Elektrodenpositionen an der Mittellinie entsprechen dem 10 %-System, die Anordnung der linken und rechten Seite ist symmetrisch (siehe Bild S. 47; http://www.easycap.de/easycap/e/electrodes/13_M10.htm [30.09.08])

Die Augenbewegungen wurden mit vier zusätzlichen Elektroden registriert – eine Elektrode über und eine unter dem linken Auge, eine Gerade mit der Pupille bildend: vertikales EOG – *VEOG*, und zwei Elektroden neben den äußeren Canthi: horizontales EOG – *HEOG*. Diese Aufzeichnungen dienten der Korrektur der Augenbewegungen offline und wurden bei der Online-Berechnung der Baseline vor jedem Durchgang berücksichtigt.

Alle EEG-Elektroden wurden gegen eine balancierte sternovertebrale Referenz abgeleitet. Über die Referenzelektroden wurde außerdem das EKG erhoben. Durch die Einstellung eines Potentiometers war es möglich, die eine oder andere Referenzelektrode stärker zu gewichten und somit das EKG aus dem EEG herauszufiltern.

Insgesamt wurden mittels eines DC-Biopotentialverstärkers der Firma *Ing. Zickler GmbH* 64 Kanäle aufgezeichnet.

Zur Reduktion der Impedanz (Übergangswiderstand) der Elektroden wurde die darunter liegende Kopfhaut mit einer sterilen Injektionsnadel leicht geritzt. Die Impedanz lag meist unter 2 k Ω .



Abbildung 5. Anordnung der Kopfelektroden mittels easy cap von EASYCAP GmbH

Offline-Analyse

Verhaltensdaten

Smiley-Präsentation

Am Ende jedes erfolgreichen Feedback-Durchgangs wurde der Testperson ein Smiley-Gesicht präsentiert. Für die statistische Auswertung der Verhaltensdaten wurden die Smileys pro Testperson und Sitzung gezählt. Die Anzahl der Feedback-Durchgänge war nicht in jeder Sitzung gleich. Zur Normierung wurde die Anzahl Smileys durch die Anzahl der Feedback-Durchgänge für die jeweilige Sitzung dividiert (Tabelle 3).

	Session							
	1	2	3	5				
дъ	25/70	20/70	10/40	32/70	11/40			
> 0	,357	,286	,250	,457	,275			
6 P	7/70	21/70	26/40	28/70	27/40			
> 0	,100	,300	,650	,400	,675			
ЧГ	22/70	23/70	15/40	26/70	16/40			
> 0	,314	,329	,375	,371	,400			
Vp 08	25/70	23/70	13/40	31/70	16/40			
	,357	,329	,325	,443	,400			
d 6	27/70	24/70	18/40	31/70	17/40			
> ŏ	,386	,343	,450	,443	,425			
do	24/70	25/70	13/40	33/70	11/40			
- <	,343	,357	,325	,471	,275			
d –	23/70	26/70	12/40	26/70	14/40			
7-	,329	,371	,300	,371	,350			
2 D	22/70	25/70	14/40	35/70	14/40			
7 <	,314	,357	,350	,500	,350			

Tabelle 3. Anzahl Smileys pro Vp und Trainingssitzung, bezogen auf die Anzahl Feedback-Durchgänge (obere Zeile) und entsprechender Normwert (untere Zeile)

Für jede Versuchsperson wurden die Normwerte von Tabelle 3 in eine Rangordnung gebracht, so dass der niedrigste Wert den kleinsten Rang bekam.

	Session						
Vp	1	2	3	4	5		
05	4	3	1	5	2		
06	1	2	4	3	5		
07	1	2	4	3	5		
08	3	2	1	5	4		
09	2	1	5	4	3		
10	3	4	2	5	1		
11	2	4,5	1	4,5	3		
12	1	4	2,5	5	2,5		

Tabelle 4. Rangplätze der Normwerte von Tabelle 3

Die höchsten Rangplätze befinden sich, laut Tabelle 4, in der vorletzten Sitzung.

Bei einem funktionierenden Feedbacktraining sollte sich die Hypothese über den Anstieg der ACC-Aktivierung auch in einem Anstieg der Anzahl Smileys über die Sitzungen manifestieren.

Die Hypothese wurde mittels Trendtest nach Page (s. S. 60) überprüft.

Der beobachtete L-Wert von 389 überschreitet den kritischen L-Wert

(Lcrit = 384), und somit war das Ergebnis signifikant. Die Anzahl Smileys wies einen ansteigenden Trend auf.

Berichtete Kontroll-Strategien

Nach jeder Sitzung schrieben die Probanden die von ihnen benutzten "Strategien zur Beeinflussung des roten Punktes" auf. Da die Teilnehmer nicht in eine Richtung gelenkt werden sollten und ihnen möglichst wenig Information verraten werden sollte, waren die Tagebucheintragungen in offener Form. Keiner der Probanden berichtete über stabilere Leistungen mit irgendeiner der eingesetzten Strategien. Daher wurden sie nicht statistisch bearbeitet. Im Folgenden werden die erprobten Strategien aufgezählt.

Die Tagebücher berichteten am häufigsten von Versuchen, durch Entspannung bzw. Konzentration, den Verlauf des Punktes zu beeinflussen. Dabei war auch die Unterscheidung zwischen entspannter und angestrengter Konzentration zu treffen.

Oft berichteten die Teilnehmer über den "Einsatz" von positiven und negativen Emotionen – in beiden Fällen mit veränderlichem Erfolg.

Weitere Einträge konnten unter der Kategorie "Vorstellungen, verbunden mit dem roten Punkt" zusammengefasst werden: Bildvorstellungen, dass der Punkt hinauf steigt; ihn als Aktienkurs oder fliegendes Objekt betrachten; mit ihm kommunizieren (sprechen, befehlen).

Selten wurde von Gedanken über Lernstoff oder sozialen Interaktionen berichtet.

Einzig Vp 09 gab an, ein Gespür für eine erfolgreiche Aktivierung bekommen zu haben. Als Selbstregulationsstrategie gab diese Person nur Entspannung und/oder Konzentration an.

EEG-Datenaufbereitung

Artefaktkontrolle

Artefakte durch Augenbewegungen während der Baseline wurden online durch die Verzögerung des Durchgangs-Anfangs vermieden. Muskelanspannungen führten zur programmierten Unterbrechung des Feedbacks ohne Möglichkeit zur Wiederholung des Durchgangs.

Artefakte, verursacht durch die Herzpotentiale, wurden durch die Gewichtung der Referenzelektroden möglichst niedrig gehalten. Beide Referenzeingänge waren unterschiedlich gepolt. Vor jeder Session gab es die Möglichkeit, die eine oder andere Elektrode stärker zu gewichten und dadurch die Herzschläge der Versuchspersonen aus dem EEG herauszufiltern.

Beim Auftreten von Artefakten während der Ableitung wurde die Übung unterbrochen und das Problem behoben.

Offline wurden die aufgezeichneten EEG-Daten nochmals visuell überprüft und auffällige Kanäle und Durchgänge aus der weiteren Analyse ausgeschlossen. Dabei war es nicht möglich, die Anzahl der Durchgänge pro Versuchsperson und Bedingung, wie empfohlen, immer über 25 zu halten!

Averaging und Maßzahlgewinnung

Die artefaktfreien Untersuchungsdurchgänge wurden mittels *Averaging* (Mittelungstechnik) in Gruppen zusammengefasst. Anfangs erfolgte die Aufteilung nach folgenden Aspekten:

- § Feedback-Smiley erfolgreiche Feedback-Durchgänge, in denen die Probanden das Kriterium überschritten und ein Smiley gewonnen hatten;
- § *Feedback-none* erfolglose Feedback-Durchgänge;
- § *Transfer-Smiley* erfolgreiche Transfer-Durchgänge;
- § Transfer-none erfolglose Transfer-Durchgänge.

Es zeigte sich jedoch, dass die Bedingung *Transfer-none* auffällig wenige Durchgänge pro Versuchsperson und Sitzung enthielt. Das Programm zeigte also, dass es den Testpersonen während der Transfer-Sitzungen fast immer gelang, das Kriterium zu überschreiten. Dies erschien nicht plausibel, insbesondere im Vergleich zu den Feedback- Sitzungen, wo dies nicht der Fall war. Daher wurde die gezeigte Aufteilung in vier Bedingungen nicht weiter verfolgt. Stattdessen wurden Berechnungen mit den Aktivierungswerten im ACC vorgenommen.

Zunächst wurden die Daten neu gemittelt. Dazu wurde jede Sitzung jeder Versuchsperson in zwei Phasen aufgeteilt. Bei Sitzungen, bestehend ausschließlich aus Feedback-Durchgängen, enthielt *Phase a* die gemittelten ersten 35 Durchgänge und *Phase b* die restlichen 35 Durchgänge. Die Anzahl von Durchgängen pro Phase war jedoch nur im Idealfall 35, da nicht alle Durchgänge artefaktfrei waren.

Bei Sitzungen mit Transfer-Durchgängen wurden diese als die eine Phase betrachtet, die Feedback-Durchgänge als die andere. Die Phasen aus Transfer-Durchgängen sind in Tabelle 5 hervorgehoben.

Aus den so ermittelten ereigniskorrelierten Potentialen wurden Maßzahlen für sLORETA, indem der mittlere Amplitudenwert über die Dauer von jeweils einer Sekunde, bezogen auf die Baseline, errechnet wurde. Das ergab pro Kanal für jede Sekunde eines Durchgangs je einen Amplitudenwert.

Region-of-Interest (ROI) Analyse in sLORETA

Die oben beschriebenen extrahierten Amplitudenwerte pro Kanal und Zeitpunkt wurden durch das Programm sLORETA eingelesen. Die ROI bestand aus BA 24 und BA 32 (beidseitig). Ausgewählt wurden die Funktion "*ROI maker 2"* und die Methode zur ROI-Bildung "*All voxels specified by the ROI"*. Diese Methode berechnet die mittlere Aktivität in der ROI aus der Aktivität aller Voxel, die sich in den angegebenen Brodman Arealen befinden. Dadurch wurden durchschnittliche ACC-Aktivierungswerte für jeden Zeitpunkt ermittelt – TF (Timeframe) 1 bis TF 10 in Tabelle 5. Diese Aktivierungswerte flossen in die statistische Analyse ein. Tabellen A.3 – A.10 im Anhang beinhalten die zehn Aktivierungswerte für jede Phase und jeden Probanden. Zu berücksichtigen ist, dass die Daten, die sLORETA ausgibt, Schätzwerte der möglichen Aktivierungen sind, die man nicht wie statistische Größen behandeln

darf.

Tabelle 5. Schema der Berechnungen: Jede Sitzung einer Vp wurde in zwei Phasen geteilt. Phase a enthält die erste Hälfte der Durchgänge in der jeweiligen Sitzung. TF1 bis TF10 stehen für die durchschnittliche ACC-Aktivierung pro Sekunde, gemittelt aus allen diesen Durchgängen. Entsprechend bezieht sich Phase b auf die zweite Hälfte der Durchgänge einer Sitzung. Fett markiert sind Phasen der Transfer-Bedingung

							1					1
Vp	Session 1	Phase a	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
05		Phase b	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	Session 2	Phase a	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
		Phase b	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	Session 3	Phase a	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
		Phase b	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	Session 4	Phase a	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
		Phase b	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	Session 5	Phase a	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
		Phase b	TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
Vp	Session 1	Phase a										
06		Phase b										
	Session 2											
	Session 3											
	Session 4											
	Session 5											
Vp												
07												

Statistische Analyse

Deskriptive Statistik

Tabellen A.3 – A.10 im Anhang beinhalten die zehn Aktivierungswerte für jeden Probanden aufgeteilt nach Phasen (s. auch Tabelle 5). Um den Verlauf der Aktivierung graphisch und übersichtlich zu präsentieren, wurden drei Zeitpunkte gewählt – TF1, TF5 und TF10. Balkendiagramme des Aktivierungsverlaufs pro Person zeigen Abb. A.3 – A.10 im Anhang. Ein Grand Mean-Diagramm über alle Personen zeigt Abb. 6.



Abbildung 6. Grand Mean¹.

¹ Die Balkendiagramme und Box-Plot Darstellung wurden mittels des Programms Sigma Plot 11 erzeugt.

Beim Betrachten aller Diagramme fällt zuerst die wachsende Aktivierung über die drei Zeitpunkte (TF1 à TF5 à TF10) auf. Die Aktivierungen in der ersten Sekunde sind allgemein sehr niedrig, dies verändert sich auch nicht im Laufe des Trainings. Zu erkennen ist, dass eine anfangs stärkere Aktivierung (im TF1) sich über die Zeitpunkte weiterhin verstärkt, verglichen mit anderen Phasen (eine Ausnahme macht Vp 10 – s. Abb. A.8 im Anhang, Phasen 3a und 4a).

Die höchsten Aktivierungen über alle Probanden wurden im letzten Zeitpunkt der vierten Sitzung verzeichnet (Abb. 6).

Der Verlauf der Aktivierung über die Phasen zeigt im TF1 keine regelmäßige Veränderung, im TF5 und TF10 dagegen größere und unregelmäßige Schwankungen. Bei den späteren Zeitpunkten ist auch ein Abfall der Leistungen in der letzten Sitzung zu beobachten. Lediglich Vp 06 und Vp 08 erreichen Höchstwerte in der ersten (der Feedback-) Phase dieser Sitzung.

Zu beachten sind die Veränderungen der Stärke in den Phasen 3b und 5b, die Phasen der Transfer-Bedingung. Bei Vp 06 zeigen sich klare Schwierigkeiten, das Feedback-Bedingungs-Niveau in den Transfer-Durchgängen aufrecht zu erhalten. Die relativ hohen Aktivierungen in den Phasen 3a und 5a werden abrupt unterbrochen. Die Transfer-Phasen zeigen die niedrigsten Werte im TF10 für diese Testperson. Ähnlich sieht auch die Graphik von Vp 08 aus. Die restlichen Testpersonen erzielen in beiden Bedingungen ähnliche Aktivierungsniveaus oder sogar Anstiege in den Transferdurchgängen (Vp 07, Vp 12).

Das Grand Mean-Diagramm (Abb. 6) und Abb. 7 verdeutlichen jedoch als Gesamtbild die geringere Stärke während der Transfer-Phasen.

Anm.: Die auffällig hohen Werte von Vp 12 in Phase 1b werden nicht als Ausreißer gewertet, da sie als Mittelwert über alle Durchgänge gebildet wurden. Tabelle A.10 im Anhang zeigt die höchsten Werte für alle Zeitpunkte in dieser Phase. Ebenso werden die ungewöhnlich hohen Werte von Vp 09 (von über 300) in der vierten Sitzung nicht als Ausreißer betrachtet, da sie vom ersten bis zum letzen Zeitpunkt monoton ansteigen (s. Tabelle A.7 im Anhang).

Die statistische Auswertung der EEG-Daten erfolgte auf Basis der Mittelwerte zu den zehn Zeitpunkten. Es wurde je ein Mittelwert pro Phase und Testperson berechnet. Die Mittelwerte sind in Tabelle 6 aufgelistet.

	Session, Phase									
Vp	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b
05	39,436	38,502	5,050	4,729	14,875	13,499	7,068	10,089	9,369	6,405
06	22,165	28,890	43,273	36,566	115,388	9,623	72,934	52,517	126,669	19,353
07	21,956	15,254	39,452	15,425	14,940	16,562	32,689	45,788	9,722	18,387
08	16,195	8,524	11,999	11,787	11,130	4,710	29,253	20,769	40,515	15,976
09	22,198	29,343	28,181	36,368	48,264	25,675	161,357	173,195	65,781	67,735
10	13,653	25,625	22,495	30,409	47,418	21,639	20,847	20,654	11,634	12,988
11	9,090	5,876	14,401	10,724	11,622	8,732	44,463	18,330	7,826	14,520
12	38,901	121,394	14,033	14,681	14,628	20,362	20,273	17,427	38,372	29,573

Tabelle 6. ACC-Mittelwerte pro Vp und Phase. Phasen 3b und 5b enthalten Transfer-Durchgänge

Abbildung 7 stellt den Verlauf der Aktivierung anhand der Mittelwerte aus der Tabelle 6 dar.



Abbildung 7. Verlaufskurven der Mittelwerte pro Versuchsperson und Phase (aus Tabelle 6).

Die beschreibenden statistischen Werte für die Leistungen der Testpersonen sind in den Tabellen A.1 und A.2 im Anhang aufgelistet. Tabelle A.2 gibt die deskriptiven Statistiken für jeden Teilnehmer wieder. Es zeigen sich große Unterschiede in den Medianen (auch in den Mittelwerten) der Probanden. Die Spannweite zwischen dem dritten und ersten Quartil (mittlere 50% der Verteilung) zeigt auch große Unterschiede. Testpersonen mit großem Quartilabstand wie Vp 06 und Vp 09 weisen starke Schwankungen der Leistung auf, andere wie Vp 08 und Vp 11 sind stabiler.

Fasst man die Leistungen der Teilnehmer in jeder Phase zusammen, ergeben sich die Werte in der Tabelle A.1. Der höchste Mittelwert (48,61) ist in Phase 4a, der niedrigste (15,10) in 3b feststellbar. Boxplots der Lageparameter sind in Abb. 8 dargestellt.



2D Graph 6

Abbildung 8. Box-Plots mit Lageparameter der Trainingsphasen. Der Median ist als schwarze Linie, der Mittelwert punktiert dargestellt. Boxen zeigen den Interquartilabstand, die Whisker 10. und 90. Percentil der Verteilung.

Die Grafik zeigt klar eine große Spannweite der Resultate in fast jeder Phase. Die Schwankungen in den mittleren 50% der Verteilung sind anfänglich kleiner als gegen Ende des Trainings. Die Medianwerte weisen kleinere Veränderungen als die Mittelwerte auf; auch die Längen der oberen Whisker sprechen dafür, dass während die meisten Aktivierungen auf ungefähr gleichem Niveau bleiben, die Wahrscheinlichkeit für höhere Werte in den oberen 25% der Verteilung steigt. Diese Entwicklung beginnt ab der dritten Sitzung, abgesehen von der ersten Testphase 3b, und hält sogar in der Transfer-Phase 5b an. Die Daten sind nicht symmetrisch verteilt, die erreichten höheren Aktivierungswerte liegen weiter auseinander als jene der unteren 50%. Stabilere Leistungen sind in Phasen 1a, 3b und 5b zu verzeichnen. In Phase 5b allerdings schwanken die oberen 25% kräftiger. Die Transferphasen 3b und 5b enthalten die niedrigsten Werte im Vergleich zu allen anderen Phasen.

Angewandte statistische Verfahren

Als Messniveau wurde eine Ordinalskala angenommen: Da Pascual-Marqui betont, dass sLORETA "pseudo-statistische" Werte berechnet und die Stichprobe klein war, wurde die Varianzanalyse mit Messwiederholungen als nicht geeignet angesehen. Adäquater für dieses Skalenniveau sind verteilungsfreie Tests.

Die statistische Auswertung der EEG-Daten erfolgte daher mit dem parameterfreien *Trendtest nach Page* und dem *Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest* (Programmpaket: R).

Trendtest nach Page

Als parameterfreie Alternative der Varianzanalyse mit Messwiederholungen wird normalerweise die *Rangvarianzanalyse nach Friedman* verwendet. Dieser Test prüft jedoch eine ungerichtete Alternativhypothese. Der *Trendtest nach Page* verlangt dieselben Auswertungsbedingungen wie der Friedman-Test, ist aber effizienter, wenn die Alternativhypothese eine Rangordnung der Werte der abhängigen Variable erwartet. Der Test prüft eine Trend-Alternativhypothese, unter der ein zunehmend stärkerer Einfluss der Behandlungsstufen auf die untersuchte Variable zu erwarten ist.

Darüber hinaus ist der Test nach Page der einzige verteilungsfreie Test, dem es gelingt, unter parametrischen Bedingungen schärfer als die parametrische Varianzanalyse zu prüfen. (Bortz, 2003; 2008).

Da im Verlauf des Trainings ein Anstieg der Aktivierung im ACC angestrebt wurde, wurde die Anwendung des schärferen Page-Trendtests jener des Friedman-Tests vorgezogen. Der Test nach Page wurde für die Überprüfung des erwarteten Anstiegs der ACC-Aktivierung in den Feedbackphasen angewendet.

Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest

Der Vorzeichenrangtest von Wilcoxon prüft, ob sich zwei abhängige Stichproben in ihrer zentralen Tendenz unterscheiden. Voraussetzung ist die wechselseitige Unabhängigkeit der Beobachtungspaare und Stichprobenpaare aus einer homogenen Population. Stammt ein Wertepaar vom selben Individuum, dürfen die Individuen der Stichprobe nicht aus verschiedenen Populationen stammen.

Es wird vorausgesetzt, dass die Messungen hinreichend genau sind, so dass die Größenordnung der Differenzen stimmt.

Weiterhin wird gefordert, dass die Population der Differenzen bei Gültigkeit von Ho um null symmetrisch verteilt sein soll.

Im Gegensatz zum Wilcoxon-Vorzeichentest, berücksichtigt der Vorzeichenrangtest nicht nur die Richtung des Unterschieds zwischen zwei abhängigen Messungen, sondern auch die Größe des Unterschieds. Der Test kann auch eingesetzt werden, wenn sich die Varianzen der zwei abhängigen Stichproben unterscheiden. Bei Dispersionsänderungen sinkt allerdings seine Effizienz, Unterschiede in der zentralen Tendenz zu erfassen.

Der Vorzeichenrangtest von Wilcoxon wurde für den Vergleich zwischen Feedback- und Transferbedingung eingesetzt.

Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 5$ % festgelegt.

Ergebnisse

Fragestellung 1

Die erste Fragestellung betraf die Veränderung der Aktivierung im ACC im Laufe des Trainings. Erwartet wurde eine allmähliche Zunahme der Aktivität. Die einseitige Hypothese wurde anhand der Werte in der Feedbackbedingung überprüft.

Von den ACC-Aktivierungen zu den 10 Zeitpunkten wurden Mittelwerte pro Testperson und Phase gebildet (s. Tabelle 6). Es wurde der L-Test nach Page verwendet. Der Output zeigt einen L-Wert, der das 5 % Signifikanzniveau weit überschreitet.

Page test	for ordered alternatives
L = 10624.93	$p(table) \leq 0.001$

Somit ist das Ergebnis hochsignifikant: Die Aktivität im ACC weist einen monotonen aufsteigenden Trend auf.

Fragestellung 2

Zur Überprüfung des Gelernten in der Bedingung ohne Rückmeldung, wurden getrennt pro Sitzung die Transfer- mit den vorhergehenden Feedback-Phasen, und die Transfer-Phasen miteinander mittels Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verglichen. Die Mittelwerte sind in Tabelle 6 angeführt. Die Hypothese lautete: Das in den Feedback-Trials erreichte Aktivierungsniveau kann in den Transfer-Trials aufrechterhalten werden.

Für den Vergleich der Phasen in der dritten Sitzung ergab sich Folgendes:

Phase 3a gegen 3b Wilcoxon signed rank test			
V = 30 p-value = 0.1094	alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0		

Der Testwert weist einen nicht signifikanten p-Wert auf. Die Unterschiede in den Phasen können durch den Zufall erklärt werden.

Der Vergleich beider Bedingungen in der fünften Session zeigte:

Phase 5a gegen 5b					
Wilcoxon signed rank test					
V = 24 p-value = 0.4609	alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0				

Die Phasen der Feedback- und Transfer-Bedingung der fünften Sitzung unterscheiden sich nicht signifikant.

Ein Vergleich beider Transfer-Phasen ergab ebenso keine überzufälligen Unterschiede:

Phase 3b gegen 5b Wilcoxon signed rank test				
V = 7 p-value = 0.1484	alternative hypothesis: true location shift is not equal to 0			

Die Ergebnisse fallen in Übereinstimmung mit der Hypothese aus, dass die Teilnehmer das in den Feedback-Durchgängen erreichte Niveau der ACC-Aktivierung auch in den Test-Durchgängen beibehalten konnten. Der Vergleich der Transfer-Phasen miteinander ergab ebenfalls keine überzufälligen Unterschiede.

Fragestellung 3

Die von den Teilnehmern der Untersuchung benutzten Strategien zur Selbstregulation wurden im Kapitel "Berichtete Kontroll-Strategien" zusammengefasst. Eine statistische Überprüfung des möglichen Zusammenhangs mit der ACC-Aktivierung wurde nicht durchgeführt (siehe S.50-51).
Diskussion

Das Ziel dieser Untersuchung war es, zu erforschen, ob es möglich wäre, Kontrolle über die Aktivierung in einem Hirnareal mittels EEG-Feedbacks zu erreichen.

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass ein Training zur Selbstregulation eines spezifischen Areals mit dem verwendeten Feedbackalgorithmus gelingen kann. Ferner zeigte sich, dass die Beeinflussung des Areals auch in Bedingungen ohne Rückmeldung beibehalten werden kann.

Bei der Überprüfung eines erwarteten Anstiegs der Aktivität im ACC während des Trainings erwies sich dieser als hochsignifikant. Beim Betrachten des Grand Mean-Diagramms (Abb. 6) fällt jedoch auf, dass der Anstieg der Aktivität nur bis zur vierten Sitzung anhält. Über mögliche Gründe dafür kann man nur spekulieren. Da die vierte Sitzung nach einer zweitägigen Unterbrechung stattfand, könnte das Leistungshoch ein Pauseneffekt sein. Es wäre denkbar, dass die Abnahme in der letzten Sitzung durch Mangel an Motivation entstand. Diese Theorie lässt sich auf den ersten Blick schlecht mit der angeführten Erklärung über die niedrige Leistung der Probanden in der letzten Sitzung der Vorstudie¹ vereinbaren. Möglich wäre jedoch, dass hier die finanzielle Belohnung als Störvariable wirkte. Die Teilnehmer der Vorstudie erwarteten nach der letzten Sitzung einen fixen Betrag (unabhängig von der Leistung), jene der Hauptstudie hingegen konnten – abhängig von der Leistung – ihren Gewinn erhöhen. Nachdem die Anfangsbegeisterung für die Untersuchung abnahm, blieb lediglich die Rechnung: "Zehn Cent pro Smiley stellten für mich heute auch keinen großen Anreiz dar" (schrieb Vp 07 nach der fünften Sitzung). Zudem erwarteten

¹ Zur Erinnerung: Aufgrund der schlechten Ergebnisse in der letzten Sitzung der Vorstudie, die auf Motivationsmangel zurückgeführt wurden, wurden die Testpersonen der Studie über sechs Trainingssitzungen informiert, obwohl sie tatsächlich aus fünf bestand.

die Probanden, noch ein Mal die Gelegenheit zu haben, ihren Gewinn zu erhöhen.

Die Werte in der vierten Sitzung unterscheiden sich allerdings nicht so sehr von jenen anderer Sitzungen, wenn man die Medianwerte einbezieht. Es wird klar, dass das Mittelwerthoch in der vierten Sitzung eine größere Schwankungsbreite der oberen 25% der Verteilung widerspiegelt. Dieser Trend – vereinzelt höhere ACC-Werte zu erzielen – beginnt ab der dritten Sitzung und hält sogar in der letzten Transfer-Phase an. Dies drückt den Lerneffekt des Trainings aus. Es ist anzunehmen, dass sich die Stabilität der Leistungen bei weiteren Trainingseinheiten bessern würde.

Die Verteilung der Werte in Phase 5b und der oben erwähnte Trend erklären den Widerspruch zwischen den Ergebnissen in Fragestellung 1 und 2: Der Widerspruch ergibt sich aus dem Befund, dass sich die Aktivierungen während beider Transfer-Phasen nicht signifikant voneinander unterscheiden. Einerseits findet der Trendtest von Page einen signifikant monotonen Anstieg der ACC-Aktivität über die Feedback-Phasen. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test spricht dafür, dass sich die Transfer-Phasen nicht signifikant von den Feedback-Phasen unterscheiden (demnach sollte ACC während der letzten Transfer-Phase höher als während der vorherigen aktiviert sein). Andererseits sind die Aktivierungen beider Transfer-Phasen nicht signifikant voneinander zu unterscheiden. Die Antwort liegt möglicherweise in der Dynamik der oberen 25% der Verteilung.

Ein anderes Moment der Untersuchung, das Fragen aufwirft, ist die überraschend hohe Anzahl erfolgreicher Aktivierungen (Smileys) während der Transferbedingung. In *trial-and-error* Lernstudien postulierte Brooks (1986) die Involvierung des ACC im Lernprozess, nur solange Unsicherheit bzgl. der Unterscheidung zwischen falschen und richtigen Antworten besteht (zit. nach Holroyd & Coles, 2002). In den Transfertrials war den Testpersonen diese Unterscheidung nicht möglich, und damit war nach dieser Theorie der ACC von Grund auf aktiver. In diesem Zusammenhang können Studienergebnisse erwähnt werden, die belegen, dass der ACC eine Rolle bei motivationalen Prozessen und der Generierung von Hypothesen bei neuartigen Aufgaben spielt (für Review s. Holroyd & Coles, 2002; Bush et al., 2000). Gabriel (1993) und Bush (1998) fanden heraus, dass mit fortlaufendem Einüben einer Aufgabe, die ACC-Aktivierung schwindet.

Der Feedbackalgorithmus der vorliegenden Untersuchung sah eine adaptive Veränderung der Aufgabenschwierigkeit vor. Die meisten Probanden jedoch erreichten hin und wieder die zweite Schwierigkeitsstufe, nur eine Person schaffte es einmalig bis zur dritten.

In einer PET-Studie von Murtha et al. (1996) wurde ein signifikanter Anstieg der ACC-Blutzufuhr als Folge der Instruktion gefunden. Gedeutet wurde der Befund folgendermaßen: "Antizipation verursacht erhöhte Blutzufuhr zum anterioren cingulären Kortex" (Titel). Noch wichtiger für unsere Biofeedback-Studie ist die Erkenntnis, dass sich der Anstieg der Blutzufuhr als nicht signifikant herausstellte, wenn die Antizipationsbedingung von der Aufgabenbedingung subtrahiert wurde. Bezogen auf unsere Studie, wäre dies eine mögliche Erklärung, wieso es den Teilnehmern so schwer gelang, die zweite Stufe der adaptiven Aufgabe zu erreichen. Wenn eine antizipatorische Erhöhung der Aktivität im ACC während der Baseline stattfand, beurteilte der Feedbackalgorithmus den willentlich verursachten Aktivierungsanstieg während der Übung entsprechend niedriger.

Ein weiteres Problem, verbunden mit der Aktivierung im untersuchten Bereich, betrifft das Versuchsdesign. Mehrmals bestätigte Studienergebnisse (s. Bush et al., 2000) gehen davon aus, dass die Aktivierung des affektiven Teils des ACC mit einer Aktivitätsabnahme im kognitiven ACC-Bereich einhergeht und umgekehrt. Dies würde bedeuten, dass es unseren Testpersonen nur möglich war, jeweils nur einen ACC-Teil wie gewünscht zu beeinflussen. Dabei steuerten sie den anderen in die Gegenrichtung. Der Mittelwert aus der Aktivität beider Areale ist demzufolge kein passendes Maß für die ACC-Aktivierung, weil dadurch die Information über einen eventuellen Teilanstieg verloren geht. In diesem Zusammenhang überraschen nicht die Beurteilungen der erprobten (kognitiven bzw. emotionalen) Strategien durch die Probanden. Sie berichteten über den Einsatz verschiedener Strategien in jeder Sitzung. Es ist anzunehmen,

67

dass sie mit jeder Strategie jeweils einen ACC-Teil beeinflussten, das Feedback jedoch (basierend auf der mittleren Aktivierung beider ACC-Teile) keine Veränderung rückmeldete. Weitere Studien zu diesem Thema sind folglich gut beraten, rACC und dACC getrennt zu beobachten und die Variable *Strategie* zu kontrollieren (z.B. den Einsatz nur einer Strategie in einem bestimmten Zeitabschnitt).

Eine einzige Testperson (Vp 09) berichtete, ein "Gefühl" für erfolgreiche ACC-Kontrolle entwickelt zu haben. Sie beschrieb es als das Gefühl einer Konzentration im Kopfinneren "von innen rauf und von vorne nach hinten". Vp 09 war auch die einzige, die das dritte Schwierigkeitsniveau erreichte. Bezüglich der Fähigkeit der Menschen, ihre SCP zu empfinden, gelangte Kotchoubey (2002) zu dem Schluss, dass sich die Empfindung auf der Basis der erfolgreichen SCP-Kontrolle entwickelt und nicht umgekehrt: "… when people start to operate with a completely new object (in this case, their own brain waves), the process of behavioural control, which is largely or even completely unconscious, emerges as first, whereas conscious perception follows it at relatively late stages" (S. 108). Es ist anzunehmen, dass die anderen Teilnehmer weitere Übungseinheiten benötigt hätten, um diese Empfindung zu entwickeln, da sie laut Ergebnis des Trendtests einen gewissen Grad der Kontrolle schon erreicht hatten.

Die hier beschriebene explorative Untersuchung hatte auch das Ziel, eine Methode zum Biofeedback-Training mittels EEG, zu evaluieren. Dies war entgegen der ursprünglichen Planung nicht möglich, da die Aktivierungen im ROI während des Trainings mit LORETA, ihre Auswertung jedoch mittels der verbesserten Version sLORETA gemacht wurden. Abgesehen von den kleinen Unterschieden in der ROI-Form sowie der Voxel-Anzahl und -Größe berechnet LORETA Stromdichte-Werte pro Voxel, sLORETA dagegen Schätzungen der Stromdichte. Ferner wurde das aktuelle ACC-Aktivierungsniveau in LORETA ohne, in sLORETA hingegen mit Artefaktkontrolle berechnet. Dabei ist es denkbar, dass manche in LORETA als erfolgreich eingestufte Trials (mit Smiley-Vergabe) für die sLORETA-Bearbeitung gesperrt wurden. Kritische Punkte bei einem Feedbackdesign lokalisierter Hirnaktivität mittels LORETA entstehen durch den Algorithmus zur Quellenrekonstruktion. Wie schon erwähnt, wird angenommen, dass LORETA den Ort maximaler Aktivierung von Punktdipolen korrekt lokalisiert. Die Stromverteilungen rund um diesen Ort werden jedoch ausgedehnt. Dies bedeutet, dass in LORETA ein vermeintlicher Anstieg der Aktivität innerhalb des ROI berechnet wird, selbst wenn die Quellen sich in der näheren (bei starken Quellen auch in der weiteren) Umgebung befinden. In einem solchen Fall würde eine falsche positive Rückmeldung abgegeben, die irreführend ist und das Einüben einer lokalen Selbstregulation unmöglich macht. Wie auch Weiskopf (2007) in Bezug auf fMRI-Untersuchungen betont: "In all neurofeedback learning studies, it is crucial to train the target BOLD response as specifically as possible" (S. 999). In diesem Sinne ist auch jener Befund als Kritikpunkt anzuführen, dass bei gleichzeitiger Aktivierung zweier Quellen nur ein Generator in der Mitte von beiden rekonstruiert wird.

Aus den angeführten Überlegungen lassen sich folgenden Empfehlungen für weitere Studien auf diesem Gebiet ableiten (s. deCharms, 2007; Weiskopf et al, 2003; 2007):

- Ein Training zur Selbstregulation kann auch ohne Bekanntgabe von Strategien Erfolg haben. Die "Wahrnehmung" von Kontrolle jedoch benötigt mehreren Sitzungen (s. Kotchoubey, 2002).
- Da das Erproben von Strategien am Anfang des Trainings längere Zeit beansprucht, empfiehlt deCharms den Testpersonen erste diesbezügliche Hinweise zu geben (deCharms, 2007).
- Die Variable *Strategie* soll in Zusammenhang mit der untersuchten Hirnregion (z.B. rACC <u>oder</u> dACC) und ihren Funktionen kontrolliert werden.
- Das Training (Trainingsprotokoll, Feedbackalgorithmus, Feedbacksignal, On- und Offline-Auswertung) soll noch spezifischer auf die Zielregion abgestimmt werden.

 Weiskopf spricht von einer unspezifischen globalen Aktivierung bei Neurofeedback-Studien, die sich beim Training zur Selbstregulation einer ROI zeigt. Er empfiehlt stattdessen die Differenz zweier ROI-Signale zurückzumelden, die den globalen Effekt ausschließt und somit die Region spezifisch trainiert werden kann (Weiskopf et al, 2003; 2007).

Zusammenfassung

Forschungsgegenstand der vorliegenden Arbeit war die Fähigkeit des Menschen, die eigene Hirnaktivität lokal zu beeinflussen. Weiskopf (2003, 2004) und deCharms (2004, 2005) wiesen diese Möglichkeit in fMRI-Studien nach, auch frühere EEG-Untersuchungen sprechen dafür. Die Kontrolle lokaler Hirnaktivität würde neue Wege zur Beobachtung von Hirnfunktionen aufzeigen bzw. die Erforschung des Zusammenhangs von Hirnfunktionen und Verhalten und somit neue Therapiemaßnahmen ermöglichen.

Ein EEG-Biofeedback-Training mit der Zielregion anteriorer Gyrus cinguli (ACC) wurde durchgeführt. Der neu erstellte Feedbackalgorithmus erfolgte mittels LORETA (Pascual-Marqui, 1999, 2002). Zurückgemeldet wurde der Mittelwert der Voxel-Aktivierung in den Brodman Arealen 24 und 32. Im Unterschied zu vorhergehenden Studien wurden den Probanden keine Strategien zur Selbstregulation nahe gelegt.

Das Training beinhaltete fünf in zwei Phasen geteilte Sitzungen. Die zweiten Phasen der dritten und fünften Sitzung waren Transfer-Durchgänge. In der Transfer-Bedingung wurde kein Leistungs-Feedback präsentiert; sie diente zur Überprüfung der gelernten Selbstregulation. Die Teilnehmer führten Tagebücher, in welchen sie erprobte Strategien und Einschätzungen von deren Wirksamkeit festhielten.

Die reinen Feedback-Sitzungen bestanden aus 70 Durchgängen, jene in Feedback- und Transfer-Bedingung geteilten aus 80. Die Dauer eines Durchgangs betrug 10 sec.

Für die Auswertung wurden pro Person und Phase zehn ACC-Aktivierungswerte gebildet. Ein Wert stand für eine Übungs-Sekunde, berechnet aus allen Durchgängen einer Phase. Die Berechnung der ACC-Aktivierungswerte wurde mittels sLORETA durchgeführt. Der Lerneffekt wurde mittels Trendtests von Page auf Basis der Feedback-Bedingung überprüft (Verhaltens- und EEG-Daten). Ein monotoner Anstieg der Aktivierung wurde hochsignifikant bestätigt. Die Generalisierung des Gelernten auf die feedbacklosen Durchgänge ist allerdings nicht eindeutig gelungen. Die aufgezeichneten Strategien erlaubten keine Aussagen über mögliche Beeinflussung der lokalen Aktivierung.

Literaturverzeichnis

Babiloni, F., Mattia, D., Babiloni, C., Astolfi, L., Salinari, S., Basilisko, A., Rossini, P. M., Marciani, M. G. & Cincotti, F. (2004). Multimodal integration of EEG, MEG and fMRI data for the solution of the neuroimage puzzle. *Magnetic resonance imaging* 22, 1471-1476.

Bauer, H. (1984). *Registrierung und Analyse des Elektroenzephalogramms in der physiologischen Psychologie*. Bern: Hans Huber.

Birbaumer, N. & Schmidt, R. (2003). Biologische Psychologie. Berlin: Springer.

Bortz, J., Lienert, G. A. (2003). *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung*. Berlin: Springer.

Bortz, J., Lienert, G. A., Boehnke, K. (2008). Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik. Heidelberg: Springer Medizin-Verlag.

Bush, G., Luu, P. & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, *4* (6), 215-222.

Bush, G., Whalen, P. J., Rosen, B. R., Jenike, M. A., McInerney, S. C. & Rauch, S. L. (1998). The counting Stroop: an interference task specialized for functional neuroimaging – validation study with functional MRI. *Human Brain Mapping*, *6*, 270-282.

Cincotti, F., Mattia, D., Aloise, F., Bufalari, S., Astolfi, L., Fallani, F.D.V., Tocci, A., Bianchi, L., Marciani, M.G., Shangkai, G., Millan, J., Babiloni, F. (2008). High-resolution EEG techniques for brain-computer interface applications. *Journal of neuroscience methods*, *167*, 31-42.

Dale, A. M., Liu, A. K., Fischl, B. R., Buckner R. L., Belliveau J. W., Lewine, J. D. & Halgren E. (2000). Dynamic statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron*, *26*, 55-67.

deCharms, R. C. (2007). Reading and controlling human brain activation using real-time functional magnetic resonance imaging. *TRENDS in cognitive sciences*, *11*, 473-481.

deCharms, R. C., Christoff, K., Glover, G. H., Pauly, M. J., Whitfield, S. & Gabrieli, J. D. E. (2004). Learned regulation of spatially localized brain activation using real-time fMRI. *NeuroImage*, *21*, 436-443.

deCharms, R. C., Maeda, F., Glover, G. H., Ludlow, D., Pauly, J. M., Soneji, D., Gabrieli, J. D. E. & Mackey, S. C. (2005). Control over brain activation and pain learned by using real-time functional MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, *102* (51), 18626-31.

Hagemann, D. (1999). Tonische Assymetrien corticaler Aktiviertheit und affektive Dispositionen: Eine empirische Untersuchung latenter State- und Traitvariablen. Berlin: Logos.

Hammond, D. C. (2005). Neurofeedback treatment of depression and anxiety. *Journal of adult development*, *12*, 2/3.

Hauk, O. (2000). Linear distributed source analysis of EEG and MEG: Theory implementation and application to studies on language production [online]. Unveröff. Diss., Universität, Konstanz. URL: http://w3.ub.uni-konstanz.de/v13/volltexte/2003/936//pdf/all_in_one2.pdf [07.2008].

Holroyd, C. & Coles, M. G. H. (2002). The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychological review*, *109*, 679-709.

Junghöfer, M. (1998). Räumlich hochauflösendes EEG: Prinzipien der Generierung, Messtechnik und Signalanalyse [online]. Unveröff. Diss., Universität, Konstanz. URL: http://w3.ub.uni-konstanz.de/v13/volltexte/1999/248//pdf/248_1.pdf [07.2008].

Junghöfer, M., Elbert, T., Leiderer, P., Berg, P. & Rockstroh, B. (1997). Mapping EEG-Potentials on the surface of the brain: a strategy for uncovering cortical sources. *Brain Topography*, *9*, 203-217.

Koles, Z. J. (1998). Trends in EEG source localization. *Electroencephalography* and clinical Neurophysiology, 106, 127-137.

Kotchoubey, B., Kübler, A., Strehl, U., Flor, H. & Birbaumer, N. (2002). Can humans perceive their brain states? *Consciousness and Cognition*, *11*, 98-113.

Lopes da Silva (2004). Functional localization of brain sources using EEG and/or MEG data: volume conductor and source models. *Magnetic resonance imaging* 22, 1533-1538.

Michel, C. M., Murray, M. M., Lantz, G., Gonzales, S., Spinelli, L. & Peralta, R. G. D. (2004). EEG source imaging. *Clinical neurophysiology 115*, 2195-2222.

Murtha, S., Chertkow, H., Beauregard, M., Dixon, R. & Evans A. (1996). Anticipation causes increased blood flow to the anterior cingulate cortex. *Human Brain Mapping*, *4*, 103-112.

Pascual-Marqui, R. D. (1999). Review of methods for solving the EEG inverse problem [online]. *International Journal of Bioelectromagnetism*, *1*, 75-86. URL:

http://www.uzh.ch/keyinst/NewLORETA/TechnicalDetails/TechnicalDetails.htm [29.11.2008].

Pascual-Marqui, R. D. (2002). Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details [online]. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 24D, 5-12.

URL: http://www.uzh.ch/keyinst/NewLORETA/sLORETA/sLORETA.htm [29.11.2008].

Pascual-Marqui, R. D., Esslen, M., Kochi, K., Lehmann, D. (2002). Functional imaging with low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review [online]. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, 24C, 91-95. URL:

http://www.uzh.ch/keyinst/NewLORETA/LiteratureReview/LiteratureReview.htm [29.11.2008].

Posse, S., Fitzgerald, D., Gao, K., Habel, U., Rosenberg, D., Moore, G. J. & Schneider, F. (2003). Real-time fMRI of temporolimbic regions detect amygdala activation during single-trial self-induced sadness. *NeuroImage*, *18*, 760-768.

Rockstroh, B., Birbaumer, N., Elbert, T. & Lutzenberger, W. (1984). Operant control of EEG, event-related and slow brain potentials. *Biofeedback and Self-Regulation*, *9*, 139-160.

Rockstroh, B., Elbert, T. Birbaumer, N., & Lutzenberger, W. (1990). Biofeedbackproduced hemispheric asymmetry of slow cortical potentials and its behavioural effects. *International Journal of Psychophysiology*, *9*, 151-165.

Rockstroh, B., Elbert, T., Canavan, A., Lutzenberger, W. & Birbaumer, N. (1989). *Slow cortical potentials and behaviour*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg.

Scharnowski, F., Weiskopf, N., Mathiak, K., Zopf, R., Struder, P., Bock, S. W., Grodd, W., Goebel, R. & Birbaumer, N. (2004). Self-regulation of the BOLD signal of supplementary motor area (SMA) and parahippocampal place area

(PPA): fMRI-neurofeedback and its behavioural consequences. Abstract presented at the 10th international conference on functional mapping of the human brain. June 13-17. Budapest, Hungary. Available on CD-Rom in *NeuroImage 22*.

Scherg, M., Von Cramon, D. (1985). Two bilateral sources of the late AEP as identified by a spatio-temporal dipole model. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, *62*, 32 – 44.

Scherg, M., Von Cramon, D. (1986). Evoked dipole source potentials of the human auditory cortex. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 65, 344 – 360.

Seifert, J. (2005). Ereigniskorrelierte EEG-Aktivität. Pabst Science Publishers.

Wagner, M., Fuchs, M. & Kastner, J. (2004). Evaluation of sLORETA in the presence of noise and multiple sources. *Brain Topography*, *16*, 277-280.

Weiskopf, N., Veit, R., Erb, M., Grodd, W., Goebel, R. & Birbaumer, N. (2003). Physiological self-regulation of regional brain activity using real-time functional MRI (fMRI): methodology and exemplary data. *NeuroImage 19*, 577-586.

Weiskopf, N., Mathiak, K., Bock, S. W., Scharnowski, F., Veit, R., Grodd, W., Goebel, R. & Birbaumer, N. (2004a). Principles of a brain-computer interface (BCI) based on real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, *51*, 966-970.

Weiskopf, N., Scharnowski, F., Veit, R., Goebel, R., Birbaumer, N. & Mathiak, K. (2004b). Self-regulation of local brain activity using real-time functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Journal of Physiology, Paris* 98, 357-373.

Weiskopf, N., Sitaram, R., Josephs, O., Veit, R., Scharnowski, F., Goebel, R., Birbaumer, N., Deichmann, R. & Mathiak, K. (2007). Real-time functional magnetic resonance imaging: methods and applications. *Magnetic resonance imaging*, *25*, 989-1003.

Yoo, S. S. & Jolesz, F. A. (2002). Functional MRI for neurofeedback: feasibility study on a hand motor task. *Neuroreport*, *13*, 1377-1381.

Yoo, S. S., Fairneny, T., Chen, N., Choo, S., Panych, L., Park, H.et al. (2004). Brain-computer interface using fMRI: spatial navigation by thoughts. *Neuroreport*, *15*, 1591-1595.

Zimbardo, P. & Gerrig, R. (1999). Psychologie. Berlin: Springer.

http://www.easycap.de/easycap/e/electrodes/13_M10.htm [30.09.08]

Weitere Literaturquellen:

Bauer, H., Pripfl, J., Lamm, C., Prainsack, C. & Taylor, N. (2003). Functional neuroanatomy of learned helplessness. *NeuroImage*, 20, 927-939.

Bortz, J., Döring, N. (2002). Forschungsmethoden und Evaluation für Human- und Sozialwissenschaftler. Berlin: Springer.

Chan, Y. H. (2004). Biostatistics 301. Repeated Measurment Analysis. *Singapore Med Journal*, 45, 354-368.

Condego, M., Lubar, J. F. & Joffe, D. (2004). Low-resolution electromagnetic tomography neurofeedback. *IEEE Transactions on Neural Systems and RehabilitationEngineering*, *12*, 387-397.

Cotterill, R. (2008). Biophysik. Weinheim: Wiley-VCH-Verlag.

Davidovits, P. (2008). Physics in biology and medicine. Amsterdam: Elsevier.

Grave de Peralta Menendez, R., Gonzales Andino, S. L. (2002). Comparison of algorithms for the localization of focal sources: evaluation with simulated data and analysis of experimental data [online]. *International journal of bioelectromagnetism, 4*, No.1.

URL: http://www.ijbem.org [01.12.2008].

Grave de Peralta Menendez, R., Gonzales Andino, S.L., Morand, S., Michel, C.M., Landis, T. (2000). Imaging the electrical activity of the brain: ELECTRA. *Human brain mapping 9*, 1-12.

Grave de Peralta Menendez, R., Morier, P., Picard, F., Landis, T., Gonzales Andino, S.L. (2006). Simple techniques for EEG source imaging [online]. *International journal of bioelectromagnetism*, *8*, V/1-V/8. URL: http://www.ijbem.org [01.12.2008].

Heinrich, H., Gevensleben, H., Freisleder, F. J., Moll, G. H. & Rothenberger, A. (2004). Training of slow cortical potentials in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. *Biol Psychiatry*, *55*, 772-775.

Hinton, P. R., Brownlow, C., McMurray, I. & Cozens, B., (2004). *SPSS Explained*. London: Routledge.

Kotchoubey, B., Strehl, U., Holzapfel, S., Blankenhorn, V., Fröscher, W. & Birbaumer, N. (1999). Negative potential shifts and the prediction of the outcome of neurofeedback therapy in epilepsy. *Clinical Neurophysiology*, *110*, 683-686.

Luu, P. and Pederson, S. M. (2004). The anterior cingulate cortex: Regulating actions in context. In M. I. Posner (Ed.). *Cognitive neuroscience of attention* (pp. 232-242). New York: Guilford Publication, Inc.

Mohr, B., Pulvermüller, F., Schleichert, H. (1998). Learned changes of brain states alter cognitive processing in humans. *Neuroscience Letters*, 253, 159-162.

Ortigue, S., Michel, C.M., Murray, M.M., Mohr, C., Carbonnel, S., Landis, T. (2004). Electrical neuroimaging reveals early generator modulation to emotional words. *NeuroImage*, *21*, 1242-1251.

Pfabigan, D. (2005). "Neuronale Korrelate der Tiefenwahrnehmung – Eine explorative DC-EEG Studie". Unveröff. Dipl. Arbeit, Universität, Wien.

Pirker-Binder, I. (2008). Biofeedback in der Praxis. Wien: Springer.

Pritzel, M., Brand, M. & Markowitsch, H. J. (2003). *Gehirn und Verhalten – Ein Grundkurs der Physiologischen Psychologie*. Spektrum Akademischer Verlag.

Siegel, S. & Castellan, N. J. Jr. (1988). *Nonparametric statistics for the behavioral sciences*. Boston, MA: McGraw-Hill.

Vernon, D., Egner, T., Cooper, N., Compton, T., Neilands, C., Sheri, A. & Gruzelier, J. (2003). The effect of training distinct neurofeedback protocols on aspects of cognitive performance. *International journal of psychophysiology*, 47, 75 – 85.

http://allpsych.com/dictionary/s.html [24.09.08]

Anhang

Instruktionen

Vorstudie

Liebe Teilnehmer,

In diesem Experiment geht es darum, zu zeigen, ob es Menschen möglich ist mittels EEG-Feedbacktraining, die Hirnaktivität beeinflussen zu lernen.

Zu dieser Zwecke wird an einem Bildschirm die momentane Aktivierung als ein roter Punkt dargestellt, der rauf oder runter wandern kann. Am Anfang der Übungen sieht man in der Mitte des Bildschirms ein großes blaues Quadrat, das durch eine Mittellinie geteilt ist. Bei Beginn jedes Items erscheint ein grüner Balken über der Mittellinie und der rote Punkt beginnt sich von links nach rechts zu bewegen. Der Punkt bewegt sich 10s lang von der eine Quadratseite zur anderen – das ist die Zeit zum Üben. Die Aufgabe besteht darin, den Punkt möglichst hoch in den grünen Bereich zu bewegen. Gelingt das, bekommt man ein Smiley!

Darauf folgt ca. 10s Pause (man sieht nur das leere blaue Quadrat).

Das nächste Item beginnt, indem man ca.2s lang ruhig sitzt, nicht blinzt und auf einem Punkt starrt (Ziel ist eine konstante "Baseline" aufzunehmen).

Wenn man drei aufeinander folgende Smileys bekommt, erhöht sich das Niveau des grünen Balkens. Folgen dann fünf nicht-erfolgreiche Items, sinkt er wieder.

Jede Übung besteht aus 100 Items. Nach dem 50. Item kommt die Meldung über eine kurze Pause.

Vorsicht: Versuche zur Beeinflussung durch Muskelanspannungen oder Augenbewegungen/Blinzeln führen zum Abbrechen – in der verbleibenden Zeit wandert ein grüner Strich durch das Bild.

Studie

Liebe Teilnehmer,

In diesem Experiment geht es darum, zu zeigen, ob es Menschen möglich ist mittels EEG-Feedbacktraining, die Hirnaktivität beeinflussen zu lernen.

Zu dieser Zwecke wird an einem Bildschirm die momentane Aktivierung als ein roter Punkt dargestellt, der rauf oder runter wandern kann. Am Anfang der Übungen sieht man in der Mitte des Bildschirms ein großes blaues Quadrat, das durch eine Mittellinie geteilt ist. Bei Beginn jedes Items erscheint ein grüner Balken über der Mittellinie und der rote Punkt beginnt sich von links nach rechts zu bewegen. Der Punkt bewegt sich 10s lang von der eine Quadratseite zur anderen – das ist die Zeit zum Üben. Die Aufgabe besteht darin, den Punkt möglichst hoch in den grünen Bereich zu bewegen. Gelingt das, bekommt man ein Smiley!

Darauf folgt ca. 10s Pause (man sieht nur das leere blaue Quadrat).

Das nächste Item beginnt, indem man ca.2s lang ruhig sitzt, nicht blinzt und auf einem Punkt starrt (Ziel ist eine konstante "Baseline" aufzunehmen).

Wenn man drei aufeinander folgende Smileys bekommt, erhöht sich das Niveau des grünen Balkens. Folgen dann fünf nicht-erfolgreiche Items, sinkt er wieder.

Jede Übung besteht aus 70 Items. Am Anfang, in der Mitte und am Ende des Trainings werden auch "transfer items" vorgegeben. Hier bleibt die Aufgabe gleich, Sie bekommen jedoch keine Rückmeldung über Ihre Leistung. Der Punkt wandert 10s lang horizontal auf der Mittellinie von links nach rechts und verändert nicht seine Höhe. Er zeigt in diesem Fall nur die Zeit zum "Aktivieren".

Als Belohnung für die Bemühungen bekommen Sie 30? und zusätzlich für jedes Smiley je 0,10? (auch für die Trasfer-Items, in welchen Sie sie nicht sehen können). Vorsicht: Versuche zur Beeinflussung der Punktbewegung durch Muskelanspannungen oder Augenbewegungen/Blinzeln führen zum Abbrechen - in der verbleibenden Zeit wandert ein grüner Strich durch das Bild.

Abbildungen

Region-of-Interest



Abbildung A. 1: ACC (BA 24 und BA 32) in LORETA



Abbildung A. 2: ACC (BA 24 und BA 32) in sLORETA





Abbildung A. 3. Vp 05: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.

Abbildung A. 4. Vp 06: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.



Abbildung A. 5. Vp 07: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.



Abbildung A. 6. Vp 08: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.



140 120 100 80 60 40 thundhi. TF10 2 TF5 TF1 1b 2a 2b 3a 3b 4a 4b 5a 5b 1a Phase

3D Graph 3

Abbildung A. 7. Vp 09: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.

Abbildung A. 8. Vp 10: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.



Abbildung A. 9. Vp 11: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.



Abbildung A. 10. Vp 12: Mittlere Aktivierung im ACC Pro Zeitpunkt und Phase.

Tabellen

	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b
Min.	9,09	5,87	5,05	4,72	11,13	4,71	7,06	10,09	7,82	6,40
1st Qu.	14,92	11,88	13,01	11,25	13,12	9,17	20,56	17,87	9,54	13,75
Median	22,06	27,25	18,45	15,05	14,91	15,03	30,97	20,71	25,00	17,18
Mean	22,95	34,17	22,36	20,08	34,78	15,10	48,61	44,85	38,73	23,11
3rd Qu.	30,55	33,92	33,81	33,38	47,84	21,00	58,69	49,15	53,14	24,46
Max.	39,44	121,39	43,27	36,56	115,39	25,68	161,35	173,19	126,66	67,73
SD	11,03	36,96	13,64	12,45	36,11	7,22	49,63	53,93	41,16	19,18

Tabelle A. 1: Deskriptive Statistik pro Phase

Tabelle A. 2 : Deskriptive Statistik pro Versuchsperson

	Vp 05	Vp 06	Vp 07	Vp 08	Vp 09	Vp 10	Vp 11	Vp 12
Min.	4,72	9,62	9,72	4,71	22,20	11,63	5,87	14,03
1st Qu.	6,57	23,84	15,29	11,29	28,47	15,40	8,82	15,37
Median	9,72	39,91	17,47	13,99	42,32	21,24	11,17	20,32
Mean	14,90	52,73	23,01	17,09	65,81	22,74	14,55	32,96
3rd Qu.	14,53	67,83	30,00	19,63	67,25	24,84	14,49	36,17
Max.	39,43	126,66	45,78	40,52	173,19	47,42	44,46	121,39
SD	13,11	40,31	12,04	10,69	55,87	10,46	11,13	32,46

	Zeitpunkt											
			TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	on 1	Ph. a	1,44	4,63	8,49	14,35	22,68	33,22	51,04	67,89	87,13	103,49
	Sessic	Ph. b	2,26	6,18	10,66	17,69	27,16	37,24	49,01	61,77	75,39	97,67
	on 2	Ph. a	1,12	1,12	1,72	2,11	3,07	4,52	5,72	7,82	10,02	13,29
	Sessio	Ph. b	0,94	1,07	1,51	2,86	5,04	5,08	5,40	6,31	7,89	11,19
05	on 3	Ph. a	1,42	1,97	4,70	7,59	10,47	13,75	18,91	25,14	29,52	35,27
νp	Sessio	Ph. b	1,46	1,88	4,32	6,24	8,90	12,33	17,22	21,67	26,23	34,75
	on 4	Ph. a	2,70	1,17	1,44	2,33	4,10	6,65	8,67	11,71	14,69	17,23
	Sessio	Ph. b	1,00	2,75	3,43	5,11	6,83	9,96	12,17	16,38	20,48	22,78
	on 5	Ph. a	0,64	1,14	1,66	2,79	5,43	9,14		15,62	19,89	25,65
	Sessic	Ph. b	0,55	2,00	3,14	4,83	5,58	7,93	8,94	8,69	10,12	12,27

Tabellen A. 3 - A. 10: ACC-Mittelwerte der Testpersonen pro Phase und Zeitpunkt

	Zeitpunkt											
			TE1	ΤΕΟ	TEO	ТЕЛ	ТЕБ	TEA	TE7	τεο	τεο	TE10
				IFZ	IFS	1174	IFS	IFO		IFO	1179	
	ion 1	Ph. a	1,95	22,21	18,88	19,53	20,59	21,42	22,35	25,87	31,40	37,46
	Sessi	Ph. b	5.43	25.34	29.77	28.01	23.37	31.20	29.35	35.45	40.01	40.96
	n 2	Ph. a	2 25	18 68	22.26	20 33	21 22	30 43	52 20	65 69	81 07	90.49
	ssic		2,20	10,00	22,20	49,33	31,33	39,43	52,20	05,09	01,07	90,49
	Seg	Ph. b	5,25	20,08	23,30	28,19	35,77	43,03	47,17	50,12	55,41	57,35
90	on 3	Ph. a	9,00	22,85	19,68	29,11	93,34	184,26	220,54	239,44	194,13	141,52
νp	Sessi	Ph. b	2,10	2,81	2,73	4,46	6,82	9,37	12,27	15,64	18,35	21,67
	on 4	Ph. a	7,34	36,99	39,70	55,84	31,39	28,44	65,92	113,38	165,26	185,09
	Sessio	Ph. b	3,23	18,23	13,99	16,40	10,88	24,85	62,24	97,05	127,75	150,56
	n 5	Ph. a	-,	,								
	sio		5,04	30,07	32,72	25,85	88,59	158,49	217,63	234,15	242,23	231,94
	Ses	Ph. b	7,48	27,95	20,07	17,53	18,37	17,69	21,59	22,52	20,37	19,97

						Zeitpu	ınkt					
			TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	n 1	Ph. a	0.00	0 50	2 50		10.20	10.00	07.44		40.40	
	essio	го	0,68	2,50	3,78	5,85	10,30	17,83	27,44	37,74	49,49	63,97
	S	Ч 4	0,98	2,24	2,27	3,24	5,36	8,84	15,53	25,22	37,91	50,93
	on 2	Ph. a	2,38	5,22	7,18	12,44	19,83	33,01	49,86	67,20	85,96	111,4 5
	Sessi	Ph. b	1,49	3,84	3,50	5,21	8,02	12,95	19,65	25,64	32,16	41,79
07	on 3	Ph. a	1,50	4,68	5,40	7,96	10,63	14,02	17,65	22,38	28,62	36,57
٨V	Sessie	Ph. d	2,63	5,47	7,13	9,93	11,98	15,77	19,42	24,94	31,66	36,68
	on 4	Ph. a	2,25	6,67	10,22	14,99	21,21	30,89	41,85	53,30	66,23	79,27
	Sessi	Ph. b	2,60	6,65	13,16	21,67	30,95	40,80	58,53	76,86	94,35	112,3 0
	on 5	Ph. a	0,37	2,88	4,44	5,94	5,03	6,28	9,77	15,01	20,06	27,44
	Sessi	Ph. b	0,88	2,89	4,71	7,32	11,27	15,28	22,35	30,63	41,13	47,40

	Zeitpunkt											
			TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	on 1	Ph. a	5,65	17,71	13,37	11,82	14,48	13,33	14,81	18,69	22,63	29,46
	Sessi	Ъh. d	1,30	2,25	1,95	3,50	5,47	7,15	10,00	13,65	16,97	23,00
	on 2	Ph. a	3,66	5,49	6,05	8,76	11,53	13,39	14,97	16,14	17,97	22,03
	Sessi	Ph. b	2,69	5,64	5,83	6,17	8,44	10,98	14,17	17,67	21,34	24,95
08	on 3	Ph. a	3,13	3,91	4,44	5,82	7,25	9,25	13,03	16,42	21,50	26,54
νp	Sessi	Ph. b	1,44	1,16	1,59	2,66	4,35	5,14	6,13	7,10	7,98	9,55
	on 4	Ph. a	3,58	8,62	14,27	15,73	22,25	29,00	33,03	42,61	56,23	67,23
	Sessi	Ph. b	2,53	13,53	12,96	15,11	16,23	19,23	22,59	28,63	34,61	42,27
	on 5	Ph. a	6,18	18,56	21,43	29,59	37,80	44,45	47,86	54,24	66,15	78,90
	Sessi	.h d	2,71	3,48	3,50	5,28	9,33	14,81	20,67	26,44	33,19	40,33

						Zeitpu	ınkt					
			TE 1	TEO	тгр	TEA	тгг	TE /	TER	τρο	τρο	TE10
		-		IFZ	11-3	1174	IFD	110	IF/	IFØ	IFY	IFIU
	1	а. Ч										
	on	д 3	5,22	7,60	15,25	19,71	28,78	31,08	28,41	24,15	31,04	30,75
	essi	.ر ۱										
	Se	F D	7,50	25,32	24,93	22,15	24,72	35,32	39,77	39,43	41,99	32,30
	0											
	, nc	Ph a	3.63	13,41	20.11	25.37	26.00	28,91	35.11	40.28	43.32	45.67
	ssic		.,	,	,	,	,	, ,				,-:
	Se	Ч										
			3,41	13,49	18,38	26,23	36,49	42,55	47,57	54,73	56,38	64,44
6	3	a h										
Õ	no	Д	7,94	24,18	27,92	32,60	41,55	48,66	56,64	64,96	79,21	98,99
d/	essi	Ċ,										
-	Se	P D	6,97	12,76	13,88	16,64	19,81	26,63	32,85	38,94	42,38	45,90
	1	<u>.</u>										
	Z U	Рh а	06 70	77 40	00 71		131,5	166,7	200,9	235,3	285,0	303,9
	sio		26,79	//,40	89,71	96,06	8	/	3	3	4	/
	Ses	Ч.				102,6	127,9	163,3	205,0	283,1	337,3	356,7
	0,		17,97	59,35	78,38	4	2	4	6	6	8	5
	2	Ċ m									111 0	104 5
	uc	PI 0	10,48	32,73	36,59	44,43	54,23	63,28	81,05	98,69	111,8 0	124,5 1
	ssic		.,	- , -		, -	- , -					-
	Se	ЧЧ								107,6	135,3	162,0
			5,71	13,90	21,25	35,39	47,76	64,52	83,81	0	5	7

	Zeitpunkt											
			TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	on 1	Ph. a	3,04	9,90	8,36	9,28	10,52	13,37	18,62	20,17	21,34	21,94
	Sessi	Ph. d	2,97	9,97	12,49	13,97	17,41	26,93	32,87	42,22	46,67	50,76
	on 2	Ph. a	3,62	8,69	8,95	9,39	11,94	22,27	27,78	34,65	43,88	53,78
	Sessio	Ph. b	3,89	8,89	9,54	12,73	16,14	20,82	33,89	48,54	65,83	83,83
10	on 3	Ph. a	2,43	9,26	14,83	21,75	28,57	41,07	58,26	74,54	95,49	127,9
νp	Sessio	Рh. d	1,66	2,95	4,86	8,32	12,75	18,80	22,21	36,48	50,25	58,13
	on 4	Ph. a	5,69	12,90	16,84	25,18	24,20	23,08	23,92	24,57	25,54	26,56
	Sessio	H G	3,83	9,10	11,08	16,46	19,85	25,76	26,75	30,57	31,93	31,21
	on 5	Ph. a	2,15	4,25	3,99	6,48	8,36	10,85	13,63	17,76	21,75	27,11
	Sessic	Ph. b	1,54	3,09	4,93	6,79	7,99	11,51	15,76	21,31	26,37	30,59

						Zeitpu	ınkt					
			TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	n 1	Ph. a										
	sio		0,60	6,19	5,09	5,89	6,38	9,24	11,61	14,40	15,92	15,59
	Ses	Ph. b	0,45	3,66	3,44	3,82	5,54	7,22	7,39	7,97	9,02	10,24
	n 2	Ph. a	0 50		F 70	7 10	10.00	12 01	10 01	24 67	07 74	20 56
	sio		2,13	2,50	5,70	7,19	10,82	13,81	18,21	24,0/	2/,/4	30,50
	Ses	Ph. b	0,59	1,95	3,26	5,09	9,17	11,02	14,09	15,95	21,51	24,60
	3	_										
11	ion 3	Ph a	0,83	1,92	3,82	5,54	8,75	10,89	15,48	18,64	21,85	28,50
dΛ	Sess	Ph. b	0,59	1,55	2,90	4,59	6,68	9,22	11,18	13,74	16,57	20,29
	4	рh. а										119,5
	ior		2,07	7,50	8,58	17,27	28,40	39,62	52,56	72,38	96,72	3
	Sess	Ph. b	0,91	2,94	4,28	6,70	10,19	17,30	21,80	30,25	40,90	48,03
		_ <u>.</u>										
	ion 5	Рh а	0,37	1,21	2,30	4,14	6,51	8,20	10,57	13,24	14,59	17,13
	Sessi	Ph. b	0,45	1,73	4,13	7,88	11,47	15,64	19,55	23,63	28,40	32,33

						Zeitpu	Inkt					
			TF1	TF2	TF3	TF4	TF5	TF6	TF7	TF8	TF9	TF10
	n 1	Ph. a	8,21	29,47	33,16	27,80	34,92	37,42	40,58	52,38	57,65	67,41
	Sessio	Ph. b	26,45	136,3	133,6	126,7	130,8	134,0	153,7	153,6	127,3	91,14
	on 2	Ph. a	1,35	5,41	6,65	8,07	8,71	11,73	15,67	20,94	27.77	34,03
	Sessio	Ph. b	2,43	8,77	9,44	11,33	14,63	15,44	17,41	21,82	23,78	21,77
12	on 3	Ph. a	1,22	5,51	7,10	8,42	11,65	14,25	18,08	22,71	27,12	30,22
٧p	Sessio	Ph. b	2,04	7,15	9,39	12,86	16,92	22,25	26,92	29,90	34,95	41,24
	on 4	Ph. a	2,61	7,01	9,23	13,59	17,18	21,88	26,06	28,48	34,88	41,79
	Sessi	Ph. b	1,28	4,45	5,40	8,06	12,63	16,59	22,43	28,70	34,26	40,46
	on 5	Ph. a	3,36	12,35	20,11	27,83	36,65	43,71	51,87	55,30	63,57	68,97
	Sessi	Ph. b	2,62	7,59	10,48	12,73	19,18	27,72	34,73	47,49	58,23	74,96

Tabelle A. 10: ACC-Mittelwerte der Vp 12 pro Phase und Zeitpunkt

Curriculum Vitae

Name	Nevena Angelova Raduscheva
Persönliche Daten	Geboren am 14. Oktober 1977 in Sofia, Bulgarien
	Bulgarische Staatsbürgerin
Ausbildung	1995: AHS-Matura in Sofia
	1995-1998: Studium an der Psychologischen Fakultät der
	Universität Sofia, Pädagogik devianten Verhaltens
	1998: Studium an der Pädagogischen Fakultät der
	Universität Wien, Sonder- und Heilpädagogik
	Seit WS 2003 Diplomstudium der Psychologie,
	Universität Wien
	2006: Kurse Biofeedback-Kongress in Wien
Praktika	SS 2005 Praktikum an der Bulgarischen Akademie der
	Wissenschaften bei MD PhD DSci Bozhidar Dimitrov,
	Forschungsschwerpunkt Apnoe
	SS 2006 Praktikum bei Animus – Rehabilitationszentrum
	für Frauen und Kinder – Opfer von Gewalt, Sofia,
	Bulgarien.