

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Falkai

Untersuchung fehler-assoziierter hirnelektrischer Aktivität:
Zeit-Frequenz-Analyse von EEG-Daten gesunder Probanden und
Einfluss von Persönlichkeitseigenschaften und Motivation

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Leopold Zizlsperger
aus
Deggendorf
2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christoph Mulert

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Axel Steiger

Mitbetreuung durch die
promovierten Mitarbeiter: Dr. Dipl. Psych. Susanne Karch
Dr. med. Gregor Leicht

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 03. 2013

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
2. Grundlagen, Fragestellungen und Hypothesen	9
2.1 Elektroenzephalografie.....	9
2.2 Ereigniskorrelierte Potentiale.....	11
2.3 Error-related negativity, Correct-related negativity und Error-positivity.....	14
2.3.1 Die Error-related negativity (ERN).....	14
2.3.1.1 Grundlagen.....	14
2.3.1.2 Das Modell des Mechanismus der Fehlerverarbeitung (Error-detection model)/Komparator-Theorie der ERN.....	17
2.3.1.3 Die Konfliktüberwachungs-Theorie (Conflict-monitoring model) der ERN.....	18
2.3.1.4 Die Theorie des Verstärkungslernens (Reinforcement-learning model) der ERN.....	20
2.3.2 Die Error-positivity (Pe).....	22
2.3.3 Die Correct-related negativity (CRN).....	23
2.3.4 Die Correct-related positivity (Pc).....	23
2.4 Fragestellungen und Hypothesen.....	23
3. Methoden	25
3.1 Probanden.....	25
3.2 EEG-/ERP-Ableitung.....	25
3.3 Wavelet-Analyse.....	26
3.4 Ablauf des Experiments.....	28
3.5 Flanker-Task-Paradigma.....	29
3.6 Verhaltensdaten.....	30
3.6.1 Reaktionszeiten.....	30
3.6.2 Fehler.....	30
3.7 Persönlichkeitsmerkmale.....	30
3.7.1 Grundlagen.....	30
3.7.2 Fragebogen zu soziodemografischen und medizinischen Daten sowie Substanzgebrauch.....	30
3.7.3 Edinburgh Händigkeit-Inventar.....	31
3.7.4 Wortschatztest.....	31
3.7.5 Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-A1).....	31
3.7.6 Visuelle Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Mulert, Menzinger et al. 2005).....	31
3.7.7 Eigenschaftswörterliste 60-S.....	32

3.8 Probandenaufklärung und Einverständniserklärung.....	32
3.9 Analyse und Parametrisierung der elektrophysiologischen Daten.....	32
4. Ergebnisse	35
4.1 Reaktionszeiten.....	35
4.2 Fehlerquoten.....	35
4.3 Ereigniskorrelierte Potentiale.....	36
4.3.1 ERN-/CRN-Statistik.....	36
4.3.2 Pe-Statistik.....	37
4.4 Zeit-Frequenz-Analysen.....	38
4.4.1 Statistik für den Delta-Frequenzbereich (0,5 – 3,5/s).....	39
4.4.2 Statistik für den Theta-Frequenzbereich (3,5 – 8/s).....	40
4.4.3 Statistik für den Alpha-Frequenzbereich (8 – 13/s).....	41
4.4.4 Statistik für den unteren Beta-Frequenzbereich (13 – 20/s).....	42
4.4.5 Statistik für den oberen Beta-Frequenzbereich (20 – 30/s).....	43
4.5 Einfluss der Motivation auf behaviorale und elektrophysiologische Parameter.....	44
4.5.1 Korrelation der Verhaltensdaten mit Motivationsurteilen.....	44
4.5.2 Korrelation der elektrophysiologischen Daten mit Motivationsurteilen.....	45
4.5.2.1 Korrelation der ERN-Amplituden mit Motivationsurteilen.....	45
4.5.2.2 Korrelation der Pe-Amplituden mit Motivationsurteilen.....	46
4.5.2.3 Korrelation der Wavelet Peaks des Delta-Frequenzbereichs (0,5 – 3,5/s) mit Motivationsurteilen.....	46
4.5.2.4 Korrelation der Wavelet Peaks des Theta-Frequenzbereichs (3,5 – 8/s) mit Motivationsurteilen.....	47
4.5.2.5 Korrelation der Wavelet Peaks des Alpha-Frequenzbereichs (8 – 13/s) mit Motivationsurteilen.....	47
4.5.2.6 Korrelation der Wavelet Peaks des unteren Beta-Frequenzbereichs (13 – 20/s) mit Motivationsurteilen.....	47
4.5.2.7 Korrelation der Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs (20 – 30/s) mit Motivationsurteilen.....	48
4.6 Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen der Probanden zum Zeitpunkt der experimentellen Testung (FPI-A1) auf behaviorale und elektrophysiologische Parameter.....	48
4.6.1 Korrelation der Verhaltensdaten mit den Persönlichkeitsskalen des FPI-A1.....	48
4.6.2 Korrelation der elektrophysiologischen Daten mit den Persönlichkeitsskalen des FPI-A1.....	52
5. Diskussion	54
5.1 Diskussion der Verhaltensdaten.....	54
5.2 Diskussion der elektrophysiologischen Daten.....	54

5.3 Diskussion der Korrelationen von elektro-physiologischen Daten mit Motivations- und Persönlichkeitsbewertungen.....	56
6. Zusammenfassung.....	59
7. Literaturverzeichnis.....	61
8. Anhang.....	68
8.1 Fragebogen zu soziodemografischen und medizinischen Daten sowie Substanzgebrauch.....	68
8.2 Visuelle Analog-Skala zur Selbsteinschätzung.....	71
8.3 Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung.....	72

Abkürzungsverzeichnis

ACC	Anteriorer cingulärer Kortex (engl. Anterior cingulate cortex)
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung
AEP	Akustisch evoziertes Potential
BESA	(engl.) Brain electrical source analysis
CRN	(engl.) Correct-related negativity
EEG	Elektroenzephalografie/Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyografie/Elektromyogramm
ERN	(engl.) Error-related negativity
ERP	Ereigniskorreliertes Potential (engl. Event related potential)
EOG	Elektrookulogramm
FFT	(engl.) Fast-Fourier-Transformation
FPI-A1	Freiburger Persönlichkeitsinventar
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
ANOVA	(engl.) Analysis of variance
MEG	Magnetoenzephalografie/Magnetoenzephalogramm
RCZ	Rostraler cingulärer Kortex (engl. Rostral cingulate zone)
SEP	Somatosensibel evoziertes Potential
sLORETA	(engl.) Standardized low resolution brain electromagnetic tomography
VEP	Visuell evoziertes Potential

1. Einleitung

Einen Fehler machen und ihn nicht korrigieren - das erst heißt wirklich einen Fehler machen.

Konfuzius (Lun-Yu, XV, 30)

Effektive Überwachung fortlaufender Handlungen und kognitiver Prozesse schließt eine kontinuierliche Anpassung an die Anforderungen der Situation ein. Fehler zu entdecken sowie Erkennen und Handeln entsprechend zu verändern sind essentielle Teile dieses Prozesses. Fehler seien hier definiert als *Abweichung von einem optimalen oder normierten Zustand oder Verfahren in einem bezüglich seiner Funktionen determinierten System*, es gibt *Denk-, Planungs- und Handlungsfehler* (Wikipedia 2010).

Lange Zeit wurden fehlerhafte Reaktionen in medizinischen und psychologischen Experimenten oft nur als unerwünschtes Übel miterfasst. Als Anfang der 90er Jahre elektroenzephalografische (EEG) Experimente fehlerspezifische Hirnaktivität nachwiesen (Falkenstein, Hohnsbein et al. 1991; Gehring, Goss et al. 1993), wurden vermutete neuronale Korrelate dieses Kontrollprozesses greifbar.

Vor allem Komponenten ereigniskorrelierter Potentiale (ERP) sind seither sowohl in der Grundlagen- als auch der angewandten Forschung von großer Bedeutung. Das EEG mit seiner Auflösung im Millisekunden-Bereich ermöglicht hier essentielle Einblicke in die reale zeitliche Dynamik der Gehirnaktivität.

EEG-Signale lassen sich in drei Hauptdimensionen präzise beschreiben: Frequenz, Zeit und Amplitude. Nicht-invasiv aufgezeichnete EEG-Daten enthalten große Mengen an Information über Oszillationen kortikaler elektrischer Aktivität in zahlreichen Frequenzbändern und Regionen des Gehirns. Es wird gegenwärtig immer deutlicher, dass synchrone neuronale Oszillationen wesentlich für die Entstehung höherer kognitiver Leistungen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Bewusstsein sind (Review z.B. Ward 2003).

Die vorliegende Arbeit wendet die Methode der Zeit-Frequenz-Dekomposition auf ERP an. Sie extrahiert Subkomponenten dieser fehlerspezifischen Hirnaktivität in den sie konstituierenden verschiedenen Frequenzbereichen.

Das wohl bekannteste der spezifischen neuro-elektrischen Potentiale in Untersuchungen zu Fehlern und Verhaltenssteuerung und -adaption ist die Error-related negativity (ERN; Gehring, Goss et al. 1993) beziehungsweise Error-negativity (Falkenstein, Hohnsbein et al. 1991). Diese fronto-zentrale Negativität ist 40 bis 100 ms nach einer fehlerhaften Reaktion in reaktions-synchronisierten ERP zu beobachten.

Eine detaillierte Darstellung der verschiedenen Theorien zu Wesen und möglicher Funktion der ERN erfolgt in 2.3. Es sei hier vorweggenommen, dass es nach Entdeckung eines ERN-

ähnlichen Potentials bei korrekten Reaktionen, der Correct-related negativity (CRN), gerade die *Fehlerspezifität* der ERN war, die seither in Frage steht (Ford 1999). Neben detaillierteren topografischen Analysen scheint hier besonders die Zeit-Frequenz-Zerlegung zur Differenzierung dieser scheinbar sehr ähnlichen neuro-elektrischen Potentiale vielversprechend. Exemplarisch für die neuen analytischen Möglichkeiten dieses Vorgehens werden in der vorliegenden Arbeit Frequenzeigenschaften dieser fehlerspezifischen Potentiale untersucht, die sich in Polarität und „Timing“ so sehr ähneln.

Mehr und mehr Studien beschreiben affektive und Motivationseinflüsse auf diese fehler-assoziierten Komponenten. So konnten Gehring, Goss et al. 1993 und Gehring und Willoughby 2002 gesteigerte ERN-Amplituden messen, wenn Probanden danach strebten, möglichst korrekt zu antworten oder finanzielle Anreize für Genauigkeit geboten wurden. Boksem, Tops et al. 2006 analysierten die Beziehungen verschiedener Persönlichkeitsfaktoren auf die ERN und zeigten erhöhte ERN-Amplituden für testpsychologische Skalen, die negative Affektivität und Sensibilität für negative Erfahrungen und Bestrafung signalisieren. Der Einfluss von Persönlichkeitsstruktur und Motivation auf die elektrophysiologischen Ergebnisse wird deshalb in der vorliegenden Studie gesondert untersucht. Die vorliegende Arbeit möchte zum Verständnis beitragen, welche neuronalen Prozesse während eines Fehlers aktiv sind und wie diese mit Persönlichkeitseigenschaften und Motivationseinflüssen variieren.

2. Grundlagen, Fragestellungen und Hypothesen

2.1 Elektroenzephalografie

Das EEG leitet zeitlich variierende Spannungen an der Kopfhaut ab und zeichnet sie auf. Diese Spannungsschwankungen werden durch die elektrische Aktivität des Gehirns, vor allem des Neokortex generiert. Hierzu müssen elektrische Ladungen bewegt werden, im bioelektrischen Milieu des Organismus sind das positive und negative Ionen, vorwiegend in exzitatorischen und inhibitorischen postsynaptischen Potentialen. Erst wenn viele Pyramidenzellen und andere Neurone im Kortex synchron aktiv sind, ihre Ausrichtung zueinander günstig und die Distanz zur Kopfoberfläche nicht zu groß ist, werden kortikale Feldpotentiale dort auch messbar (siehe Abbildungen 2.1 und 2.2): *Es werden nur solche kortikale Feldpotentiale messbar, die radial zur Kortexoberfläche angeordnet sind, während einander gegenüberliegende Hirnrindenareale durch gleichzeitige Aktivität ihre Potentiale auslöschen* (Hegerl 1998). Für die Entstehung rhythmischer langsamer Potentialschwankungen ist zusätzlich der *Einfluss subkortikaler Strukturen auf den Kortex von maßgeblicher Bedeutung* (Hegerl 1998). Potentiale aus diesen tiefer gelegenen Regionen, die als „far-field“-Potentiale zum Kortex weitergeleitet werden, lassen sich ebenfalls messen. Für eine detaillierte Darstellung von Entstehung und Ableitung des EEG sei auf die einschlägige Fachliteratur (zum Beispiel Zschocke und Hansen 2002) verwiesen.

Die zeitliche Auflösung des EEG liegt bei einer Millisekunde oder darunter, die räumliche etwa zwischen einem und fünf Zentimetern. Diese Schwierigkeit, von extrakraniell aufgezeichneten Potentialdifferenzen auf Art und Lokalisation intrazerebraler Generatoren zu schließen, ist mathematisch als „inverses Problem“ definiert. Es gibt zwei grundsätzlich verschiedene Ansätze, dieses Problem zu lösen. Lineare Methoden wie sLORETA (Standardized low resolution brain electromagnetic tomography; Pascual-Marqui, Michel et al. 1994) beziehen alle möglichen Punktquellen in die Berechnung der Darstellung ein. Methoden der Dipolquellen-Analyse wie BESA (Brain Electrical Source Analysis; MEGIS Software GmbH, Gräfelfing) treffen eine Vorannahme über die Zahl der zulässigen und möglichen Quellen.

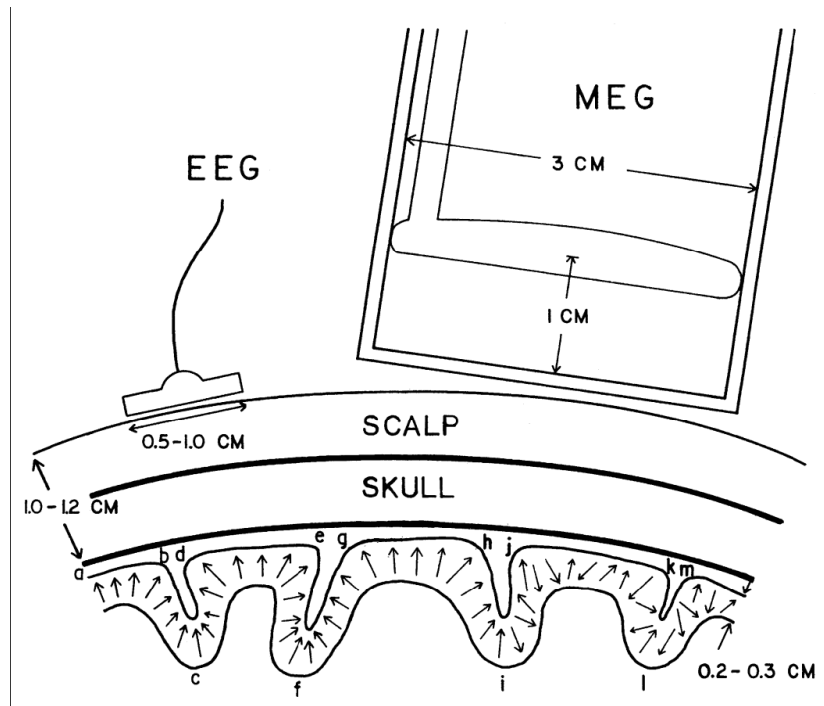


Abbildung 2.1 Ableitung von EEG und Magnetoenzephalogramm (MEG); a–b, d–e, g–h Gyri (aus Nunez 1995)

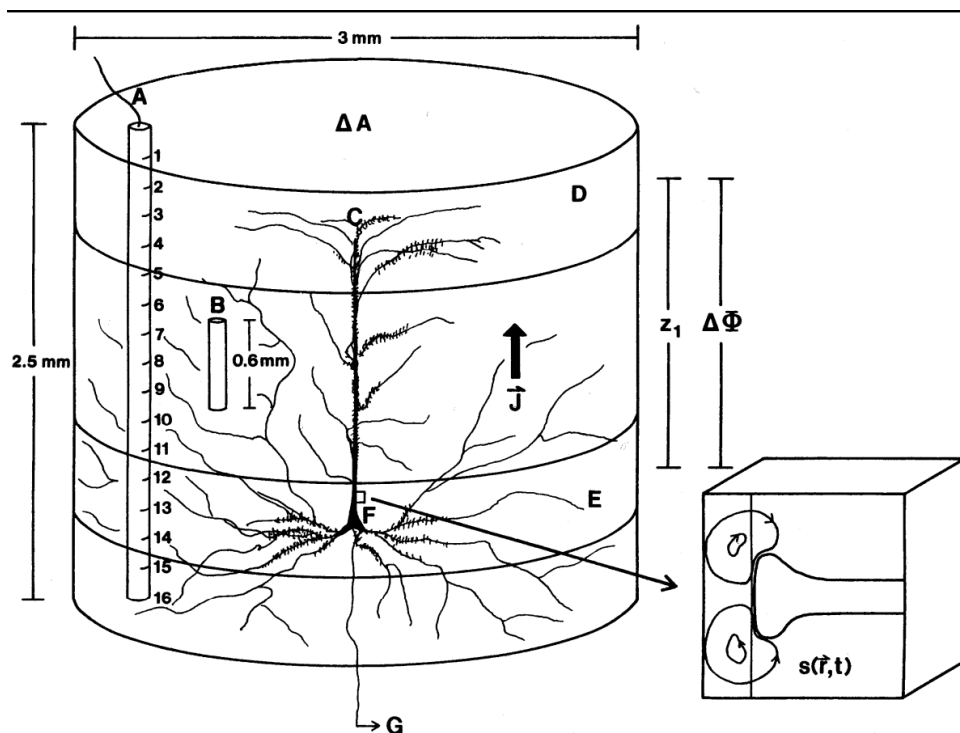


Abbildung 2.2 Eine Makro-Säule, die bis zu 10^6 Neurone enthält, eine Pyramidenzelle ist explizit dargestellt. Der Ausschnitt zeigt synaptischen Input. Im EEG wird die makroskopische Stromdichte $\sim J$ der Makro-Säule in Form der Potentialdifferenz $\Delta\Phi$ gemessen (aus Nunez 1995)

Die spektrale Zusammensetzung des EEG-Signals reicht von weniger als einem bis zu mehreren hundert Hertz. Beginnend mit den ersten Ableitungen bei Menschen durch Hans Berger 1924 wird das EEG in Frequenzbänder eingeteilt. Einteilung der Frequenzbänder und deren Grenzen sind historisch bedingt und decken sich nicht immer mit Grenzen, die auf Grund modernerer Untersuchungen als sinnvoll gelten. Die vorliegende Arbeit folgt weitgehend der Einteilung in Zschocke und Hansen 2002.

Bei den meisten Gesunden ist im entspannten Wachzustand bei geschlossenen Augen über occipitalen Hirnrindenarealen Alpha-Tätigkeit (8 – 13/s) ableitbar. Für ihre Genese scheint rhythmische Aktivität thalamischer Nervenzellen eine entscheidende Rolle zu spielen (Hughes und Crunelli 2007). Bei erhöhtem peripheren Signalzufluss wechseln diese ihren Funktionsmodus und leiten die ankommenden Impulse zum Kortex weiter. Diese rasche Folge von Depolarisierungen imponiert im EEG als Beta-Tätigkeit (13 – 30/s) im Wachzustand. Beta-Tätigkeit wird allerdings auch im Schlaf beobachtet, rasche EEG-Tätigkeit ist also nicht ausschließlich an gesteigerten peripheren Informationszufluss gebunden. Delta-Wellen (0,5 – 3,5/s) scheinen vor allem in kortikalen Pyramidenzellschichten zu entstehen, moduliert wiederum von subkortikalen Strukturen. Der Einfluss des Hippokampus auf das Auftreten von Theta-Wellen (3,5 – 8/s) wird immer deutlicher (Buzsaki 2002; Axmacher, Mormann et al. 2006). Die Funktion von Gamma-Aktivität (>30/s) in der funktionellen Verknüpfung von Hirnregionen wird aktuell diskutiert (vergleiche hierzu Uhlhaas und Singer 2006; Engel und Singer 2001). Im Rahmen kognitiver Prozesse und sensorischer Integrationen werden hier Oszillationen bis zu 600 Hz beobachtet (Curio, Mackert et al. 1994).

In der klinischen Forschung sind EEG/ERP (siehe nächster Abschnitt) neben dem MEG nach wie vor die einzigen funktionellen Verfahren, die unmittelbar Informationen zu neuronaler Massenaktivität liefern. Nicht zuletzt aufgrund der höchsten zeitlichen Auflösung aller neurophysiologischen Methoden sind sie unverzichtbare diagnostische Hilfsmittel geworden, sei es zur objektiven Evaluation neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen und deren Therapie wie Verlauf, oder zur wissenschaftlichen Analyse der Pathomechanismen dieser Störungen.

2.2 Ereigniskorrelierte Potentiale

ERP sind zeitlich an hirnelektrische Prozesse gekoppelt, sie treten vor, während oder nach bestimmten Ereignissen auf. Dies können sensorische Ereignisse, wie z.B. visuelle Stimuli, oder enterozeptive Ereignisse, wie z.B. motorische Aktivität oder mentale Prozesse, sein. Auch das Fehlen eines sensorischen Stimulus in einer Stimulusreihe kann ein ERP hervorrufen.

Vor allem Visuell evozierte Potentiale (VEP), Akustisch evozierte Potentiale (AEP) und Somatosensibel evozierte Potentiale (SEP) sind gegenwärtig in verschiedenen klinischen Fachgebieten von großer Bedeutung. So ist es z.B. mittels AEP respektive VEP möglich, menschliche Hörfunktion beziehungsweise Sehschärfe objektiv zu vermessen oder Funktionsstörungen durch z.B. Neurinome, Entzündungen oder demyelinisierende Prozesse früh zu erkennen. SEP ermöglichen eine Beurteilung der Funktion der somatosensiblen Leitung vom peripheren Nerv bis zum parietalen Kortex (Etagendiagnostik) und sind somit ein unverzichtbares Instrument in der neurologischen und neurochirurgischen Differentialdiagnostik, Prognoseevaluation und Therapie (Hegerl 1998). Der entsprechende Reiz verursacht eine zweiphasige Potentialänderung im Gehirn. Das primär evozierte Potential entsteht im kortikalen Projektionsfeld des peripheren Reizursprungs, das sekundär evozierte Potential in einem Netzwerk um das primäre Projektionsareal. Komplexe Prozesse des Gehirns wie Informationsverarbeitung und Verhaltensplanung werden so der elektrophysiologischen Forschung zugänglicher (Schmidt, Lang et al. 2002); so etwa in der Psychiatrie, stehen doch bestimmte Komponenten in enger Beziehung zu psychologischen Konstrukten und introspektiven Phänomenen. Eine Komponente des ERP ist das elektrophysiologische Korrelat eines perzeptuellen oder kognitiven Prozesses.

Bewusstseinsvorgänge und kognitive Prozesse spielen sich im Zeitbereich von Millisekunden ab; ERP bilden diese zentralnervösen Prozesse ab. Intensität und zeitliche Struktur psychischer Prozesse werden somit psychophysiologischer Messung zugänglich. Es lassen sich frühe Potentiale der ERP mit Latenzen von weniger als 100 ms von späten Potentialen mit Latenzzeiten über 100 ms unterscheiden. Frühe Potentiale wurden auch als exogene, späte als endogene bezeichnet. Man nahm an, dass exogene Potentiale von psychologischen Variablen unbeeinflusst und von physikalischen Reizeigenschaften abhängig seien, und dies umgekehrt für endogene gelte. Beide Unterscheidungen sind jedoch nicht trennscharf und zur Klassifikation der ERP wenig geeignet. Es lassen sich auch obligatorische Komponenten, wie sie regelhaft nach jedem sensorischen Stimulus auftreten, von nicht-obligatorischen Komponenten, die nur unter bestimmten Umständen zu finden sind, trennen. Zu den nicht notwendigerweise auftretenden Komponenten zählen etwa die P300 oder die ERN (Falkenstein, Hohnsbein et al. 1991/Gehring, Goss et al. 1993; siehe nächster Abschnitt), die im Fokus dieser Studie steht. Anders als die stimulusgebundene P300 ist die ERN reaktionsgebunden.

Misst also das EEG die kontinuierliche Spontanaktivität des Gehirns, so messen ERP Potentialschwankungen mit fester zeitlicher Korrelation zu einem Reiz. Ob dabei additive, von der Grundaktivität unabhängige Neuronenverbände das Signal erzeugen, „phase resetting“ (Makeig, Westerfield et al. 2002; Makeig, Debener et al. 2004) der oszillatorischen

Grundaktivität oder beides, wird aktuell diskutiert (Fell, Dietl et al. 2004; Min, Busch et al. 2007). Mit Hilfe elektronischer Datenverarbeitung lassen sich die ereignisgetriggerten Segmente in digitalisierter Form mitteln. Je mehr dieser Abschnitte in die Berechnung einfließen, desto deutlicher lässt sich der ereignispezifische Anteil der elektrokortikalen Aktivität darstellen. Mittelt man diese Epochen dann interindividuell, entsteht der „Grand-Average“ oder „Grand-Mean“. Im Grand-Average lässt sich die elektrokortikale Reaktion darstellen, die ein Gehirn im Regelfall auf ein bestimmtes Ereignis zeigt.

Wie bereits erwähnt müssen ganze Neuronenverbände, die in Kortexschichten und -säulen gegliedert sind, synchron aktiv sein, um an der Oberfläche messbare Potentialschwankung zu erzeugen. ERP-Parameter spiegeln zudem indirekte tonisch regulierende Effekte von Neurotransmittern wie Serotonin, Noradrenalin, Dopamin und Acetylcholin wider. Je nach Anordnung der inhibitorische oder exzitatorische postsynaptische Potentiale zur Kortexoberfläche kommt es zu positiven oder negativen Ausschlägen im Oberflächensignal.

ERP lassen sich somit in positive und negative Komponenten untergliedern, die Polarität wird häufig bereits in der Kurzbezeichnung ausgedrückt. Im einfachsten Fall werden zusätzlich deren Latenzen und Amplituden verwendet, um sie zu parametrisieren. Hierbei bezeichnet Latenz die Zeit, die zwischen Ereignis – z.B. dem Reizbeginn – und Gipfelpunkt des jeweiligen Potentials verstreicht. Als Gipfelpunkt wird der positivste beziehungsweise negativste Potentialwert innerhalb eines Zeitfensters definiert. Die Amplitude wird oft als Differenz zwischen zwei aufeinander folgenden Potentialen oder in Referenz zu einer Baseline angegeben. Dies kann die technische Nulllinie, der Mittelwert der gesamten Kurve oder das Mittel des Kurvenverlaufs vor Reizbeginn sein. Weitere Kriterien können topische Aspekte wie der Ort des Amplitudenmaximums sein. Komponenten nicht-obligatorischer Potentiale werden zudem durch Bedingungen für ihr Auftreten oder ihre Sensitivität gegenüber bestimmten experimentellen Faktoren definiert. Eine Komponente nach ihren Frequenzeigenschaften zu beschreiben ist noch nicht üblich.

Wie zuvor bereits etwa Yordanova, Falkenstein et al. 2004 werden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass sich Komponenten mit modernen Methoden der Zeit-Frequenz-Analyse wie Wavelet-Analysen genauer identifizieren, parametrisieren und statistisch analysieren lassen.

Die wissenschaftlichen Anwendungsmöglichkeiten der ERP sind bestechend, auch wenn ein positiver Befund aufgrund der hohen Sensitivität der ERP auf mannigfaltige exogene und endogene Einflüsse im klinischen Einzelfall oft wenig spezifisch ist. So gilt etwa eine Amplitudenreduktion der P300 – die am besten untersuchte Komponente der ERP – als prämorbid vorhandener Trait-Marker für eine allgemeine Disposition zu Verhaltens- und

Leistungsstörungen wie schizophrene Störungen (Ford 1999) oder Alkoholismus (Hill 2004). Dies kann aber stets nur ein Baustein einer differentialdiagnostischen Abklärung sein. Wie wegweisend ERP in Klinik und Forschung sein können, soll anhand der für die vorliegende Arbeit wichtigen Komponenten ERN, CRN und Error-positivity (Pe) näher erläutert werden.

2.3 Error-related negativity, Correct-related negativity und Error-positivity

2.3.1 Die Error-related negativity (ERN)

2.3.1.1 Grundlagen

Die ERN ist 40 bis 100 ms nach einer fehlerhaften Reaktion in reaktions-synchronisierten ERP zu beobachten (siehe Abbildung 2.3 a). Sie wird typischerweise über fronto-zentralen Elektroden gemessen, wo sie am ausgeprägtesten ist (siehe Abbildung 2.3 b); die Amplitude beträgt hier bis zu 10 μ V. Selbst wenn Fehler nicht bewusst wahrgenommen werden, tritt eine ERN auf (Nieuwenhuis, Ridderinkhof et al. 2001). Werden Fehler hingegen freiwillig und absichtlich begangen, ist keine ERN zu sehen (Stemmer, Segalowitz et al. 2007). Wird parallel ein Elektromyogramm (EMG) abgeleitet, sieht man die ERN kurz nach Beginn der motorischen Aktivität einsetzen. Erstmals wurde sie 1991 von Falkenstein, Hohnsbein et al. 1991 et al. („Error-negativity“) und 1993 von Gehring, Goss et al. 1993 („ERN“) unabhängig voneinander beschrieben, weshalb ihre Bezeichnung in der Literatur seither variiert.

Die ERN ist Teil medialer frontaler Negativitäten (Gehring und Willoughby 2004), die auch nach externen negativen Feedback-Stimuli (Badgaiyan und Posner 1998; Ruchow, Grothe et al. 2002) und Verlusten in Glückspiel-Experimenten (Gehring und Willoughby 2002) auftreten. Dies zeigt, dass die ERN zumindest partiell unabhängig vom motorischen System ist. Darüberhinaus wird die ERN von Stimulus- oder Reaktionsmodalitäten nicht beeinflusst (Falkenstein, Hohnsbein et al. 1991; Falkenstein, Koshlykova et al. 1995; Bernstein, Scheffers et al. 1995).

Bereits 1979 fiel in tierexperimentellen Studien mittels Tiefenelektroden bei Affen auf, dass Zellen im anterioren cingulären Kortex (ACC) aktiv sind, wenn die Tiere falsch antworten (Niki und Watanabe 1979). Quellen-Lokalisationen und funktionelle Magnetresonanztomografie (fMRT) legen in zahlreichen Studien nahe, dass die ERN im medialen frontalen Kortex, am wahrscheinlichsten im anterioren cingulären Kortex/rostralen cingulären Kortex (ACC/RCZ; Brodmann Area 24/32; Dehaene, Posner et al. 1994; Holroyd, Dien et al. 1998; Mathalon, Whitfield et al. 2003; Ullsperger und von Cramon 2003;

Ullsperger und von Cramon 2004) generiert wird. Zudem wird eine Quelle im supplementär-motorischen Areal beschrieben (Brodmann Area 6; Luu und Tucker 2001).

Mehr und mehr Studien beschreiben affektive und Motivationseinflüsse auf diese fehler-assoziierten Komponenten. So konnten Gehring, Goss et al. 1993 und Gehring und Willoughby 2002 gesteigerte ERN-Amplituden messen, wenn Probanden danach strebten, möglichst korrekt zu antworten oder finanzielle Anreize für Genauigkeit geboten wurden. Boksem, Tops et al. 2006 analysieren die Beziehungen verschiedener Persönlichkeitsfaktoren auf ERN sowie Pe und zeigen erhöhte ERN-Amplituden für testpsychologische Skalen, die negative Affektivität und Sensibilität für negative Erfahrungen und Bestrafung signalisieren. Der Einfluss persönlichkeitsstruktureller Merkmale auf die elektrophysiologischen Ergebnisse wird deshalb in der vorliegenden Studie besonders berücksichtigt (siehe 2.4).

Ferner wird hier auch die klinische Relevanz fehler-assoziiertes ereigniskorrelierter Potentiale offenbar. ERN-Amplituden sind erhöht bei Personen mit Zwangsstörungen in Korrelation zur Symptomausprägung (Gehring, Himle et al. 2000; Hajcak und Simons 2002; Santesso, Segalowitz et al. 2006; Hajcak, Franklin et al. 2008), besorgten Probanden (Hajcak, McDonald et al. 2003a), Patienten mit generalisierten Angsterkrankungen (Weinberg, Olvet et al. oder Versuchspersonen, die von stark negativer affektiver Erfahrung berichten (Luu, Collins et al. 2000; Hajcak, McDonald et al. 2004). Probanden, denen ein anxiolytisches Medikament (Oxazepam) verabreicht wird, zeigen verminderte ERN-Amplituden, während ihre Leistungswerte im Experiment unverändert bleiben (Johannes, Wieringa et al. 2001), ebenso unmedizierte Borderline-Patienten (Ruchow, Walter et al. 2006). Kinder mit Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) oder Angststörungen (Ladouceur, Dahl et al. 2006) zeigen gesteigerte (Burgio-Murphy, Klorman et al. 2007) oder erniedrigte ERN-Amplituden (Herrmann, Mader et al. 2010). Klinisch Depressive zeigen in Studien zur ERN variierende Veränderungen der Amplitude: gesteigert zum Beispiel in Tucker, Luu et al. 2003, vermindert in Ruchow, Herrnberger et al. 2006. Hier erscheint allerdings der unterschiedliche Schweregrad der Depression noch nicht ausreichend berücksichtigt.

Zahlreiche Studien untersuchen fehler-assoziierte ereigniskorrelierte Potentiale bei schizophrenen Patienten. Hier fallen stark verminderte ERN-Amplituden bei Untherapierten auf. Die ERN-Amplituden sind selbst nach deutlicher Zunahme unter Medikation noch signifikant kleiner als bei gesunden Kontrollpersonen (Bates, Liddle et al. 2004; Bates, Kiehl et al. 2009; Morris, Yee et al. 2006). Dies lässt sich bereits in der Früherkennung und Prävention der Schizophrenie bei Kindern klinisch nutzen (Laurens, Hodgins et al. 2010), zumal entwicklungsbedingte und Alterseinflüsse auf die ERN zunehmend untersucht werden (Wiersema, van der Meere et al. 2007; Segalowitz und Dywan 2009).

Es ist also sowohl denkbar, dass das Erkennen von Fehlern Emotionen und Motivation beeinflusst, als auch, dass eine bestimmte Gefühls- und Motivationslage die subjektive Relevanz von Fehlern bestimmt und damit auch die Bemühungen bei der Fehlerdetektion. Luu, Flaisch et al. 2000/Luu, Tucker et al. 2003 schlagen vor, dass die ERN sensitiv für dynamisch erstellte Ziele ist und eine negative affektive Antwort widerspiegelt. Variiert man im Experiment über Motivationskriterien, wie etwa verschieden hohe Belohnungen, die Signifikanz der jeweiligen Fehler für den Proband, so beobachtet man bei höher signifikanten Fehlern auch größere ERN-Amplituden (Hajcak, Moser et al. 2005). Gesunde freiwillige Probanden zeigen nach Einnahme des atypischen Neuroleptikums Olanzapin mit seiner sedierenden Wirkung, die zu verminderter Motivation und veränderter Fehlerbewertung führt, verminderte ERN-Amplituden (de Bruijn, Sabbe et al. 2006); dies spiegelt sich in genannter Studie auch in den Verhaltensdaten (längere Reaktionszeiten) und testpsychologischen Parametern (separat publiziert in Morrens, Wezenberg et al. 2007 und Wezenberg, Sabbe et al. 2007) wider.

Zahlreiche andere Studien belegen die Bedeutung des ACC als Schnittstelle von Kognition, Affekt und Bewegungssteuerung (z.B. Picard und Strick 1996; Paus, Koski et al. 1998; Carter und van Veen 2007). Luu, Tucker et al. 2004 sehen eine Beziehung zwischen limbischer Theta-Aktivität und Handlungsregulation, Fehlerüberwachung und der ERN. Die ERN erscheint hier als phasensynchronisiertes Ereignis als Teil eines umfassenderen oszillatorischen Prozesses, der auch oszillatorische Aktivität aus dem sensomotorischen Kortex einschließt (Luu und Tucker 2001, Luu, Tucker et al. 2003; Trujillo und Allen 2007). In ersten Studien wird bereits die Zeit-Frequenz-Dekomposition ereigniskorrelierter Potentiale zur Unterscheidung und Klassifikation koexistierender Erkrankungen eingesetzt (Ticstörung/ADHS: Yordanova, Heinrich et al. 2006).

Die Funktion der ERN konnte noch nicht abschließend geklärt werden. Es gibt verschiedene Theorien, die drei bedeutendsten sind im Folgenden dargestellt.

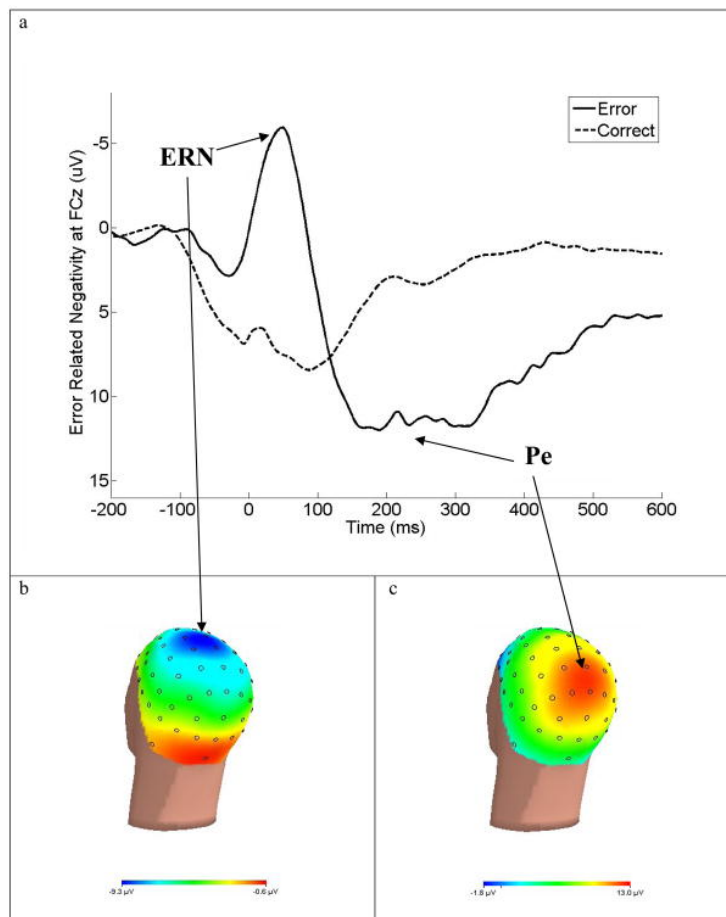


Abbildung 2.3 a) Reaktions-synchronisierte ERP für fehlerhafte (—) und korrekte (- - -) Trials bei FCz b) Skalp-Topografie der fehler-assoziierten Gehirnaktivität 0 bis 100 ms nach der Reaktion c) Skalp-Topografie der Pe 200 bis 400 ms nach der Reaktion (aus Olivet und Hajcak 2008)

2.3.1.2 Das Modell des Mechanismus der Fehlerverarbeitung (Error-detection model)/Komparator-Theorie der ERN

Nach dieser Theorie besteht das System der Fehlerverarbeitung aus zwei Komponenten: einem Überwachungssystem (monitoring system) und einem Hilfssystem (remedial action system). Ein Komparator ist das Herzstück des Überwachungssystems, er vergleicht Repräsentationen der korrekten beziehungsweise adäquaten Reaktion mit Repräsentationen der tatsächlichen Reaktion. Zusätzlich wird eine Efferenzkopie an das Überwachungssystem gesendet, bevor die motorische Antwort initiiert wird (Angel 1976). Voreiliges Raten oder andere Formen impulsiver Reaktionen führen zu Fehlern. Bevor alle Informationen des Stimulus vollständig wahrgenommen worden sind, wird der Befehl zur Ausführung der Handlung gegeben. Die Repräsentation der tatsächlichen Reaktion stammt vermutlich aus einem zentralen Feedback-System, die Latenz der ERN ist zu gering für periphere, propriozeptive Rückkopplungsmechanismen. Erreicht die Efferenzkopie den Komparator,

wird dieser aktiviert und vergleicht Repräsentationen von adäquater und tatsächlicher Reaktion. Stimmen diese nicht überein, sendet er ein Fehlersignal an das Hilffssystem. Dieses versucht nicht nur, den Fehler zu inhibieren oder korrigieren, sondern passt das Überwachungssystem strategisch an, um die Wahrscheinlichkeit von Fehlern in der Zukunft zu verringern. Dies spiegelt zum Beispiel die schon früh beschriebene längere Reaktionszeit nach Fehlern für die folgende Antwort wider (Rabbitt 1966). Gegenwärtig wird davon ausgegangen, dass bei Ankunft des Fehlersignals am Hilffssystem die ERN generiert wird. Das neuronale Korrelat ist wohl eine Disinhibition pyramidalen Neurone nach Ausschüttung des Transmitterstoffs Dopamin in den Basalganglien (siehe Abbildung 2.4, Coles, Scheffers et al. 2001).

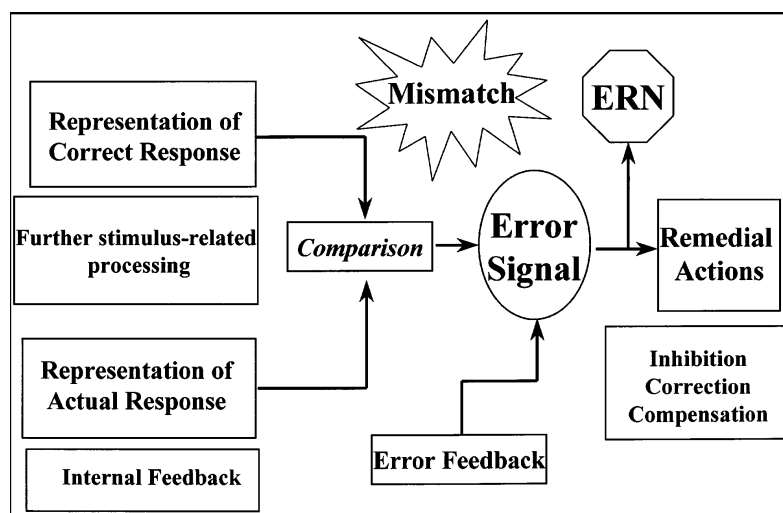


Abbildung 2.4 Modell des Mechanismus der Fehlerverarbeitung (aus Coles, Scheffers et al. 2001)

Tatsächlich sind Patienten mit medialen präfrontalen Läsionen häufig gleichgültig gegenüber eigenen Fehlern und negativen Konsequenzen ihres Handelns (Tow und Whitty 1953; Tucker, Luu et al. 1995) und begehen Fehler, die offensichtlich schädlich für ihre Lebensziele und -planungen sind (Eslinger und Damasio 1985).

Es ließ sich allerdings auch ACC-Aktivierung während korrekter Experimentaldurchgänge nachweisen (Review van Veen und Carter 2006), was sich mit folgenden umfassenderen Modellen besser in Einklang bringen lässt.

2.3.1.3 Die Konfliktüberwachungs-Theorie (Conflict-monitoring model) der ERN

Nach dieser Theorie spiegelt die ERN nicht die Aktivität bei Fehlerverarbeitungen, sondern bei der Überwachung von Reaktionskonflikten wider. Es wird nicht detektiert, welche Reaktionen inkorrekt sind, sondern ob es konfligierende Reaktionen im motorischen System

gibt (Carter, Braver et al. 1998). Der Überwachungsaufwand eines Konflikts ist proportional der Stärke des Konflikts: Je ähnlicher die fehlerhafte der adäquaten Antwort ist, desto schwieriger sind sie zu unterscheiden und desto größer ist die messbare ERN-Aktivität, wie etwa Gehring und Fencsik 2001 zeigen konnten. Je stärker verschiedene Reaktionen in Konflikt geraten, desto höher wird die Wahrscheinlichkeit für Fehler (Stahl und Gibbons 2007). Nach Yeung, Botvinick et al. 2004 reflektiert die ERN, wie ausgeprägt der Konflikt zwischen falscher Reaktion und der sich noch entwickelnden korrekten Antworttendenz ist. Vidal, Hasbroucq et al. 2000 vermuten, dass die ERN nicht die Detektion des Reaktionskonflikts, sondern den Vergleichsprozess selbst widerspiegelt.

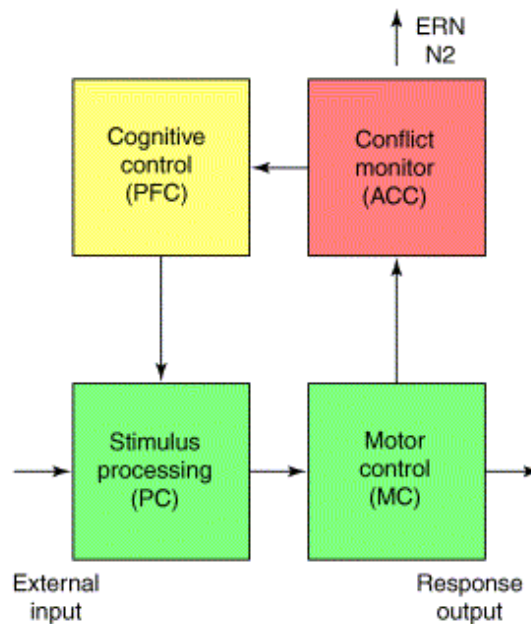


Abbildung 2.5 Die Konfliktüberwachungs-Theorie (ACC, anteriorer cingulärer Kortex; MC, motorischer Kortex; PC, posteriorer Kortex; PFC, präfrontaler Kortex; bearbeitet nach Holroyd und Yeung 2003)

Erweiterungen dieser Theorie sehen die ERN nicht nur als Konfliktsignal für Reaktionen, sondern auf verschiedensten Ebenen der Handlungsevaluation, wie Strategierepräsentationen und -implementationen (Bartholow, Pearson et al. 2005).

Vermutlich besteht gar kein Widerspruch zwischen Fehlerverarbeitung und Konfliktüberwachung. Vielmehr sind beides essentielle Teilprozesse der Handlungsevaluation. fMRT-Lokalisationen hierzu liefern widersprüchliche Ergebnisse: Carter, Braver et al. 1998 sehen dieselbe ACC-Region aktiv, Kiehl, Liddle et al. 2000 und Braver, Barch et al. 2001 lokalisieren Konflikt im kaudalen ACC, Fehler im rostralen ACC. Hingegen aktivieren sowohl Fehler, als auch Konflikt in Ullsperger und von Cramon 2001 die

fronto-mediale Wand des ACC, Fehler bevorzugt die motorische (kaudale) Region des ACC. Abbildung 2.6 zeigt die Ergebnisse von 14 Lokalisationsstudien.

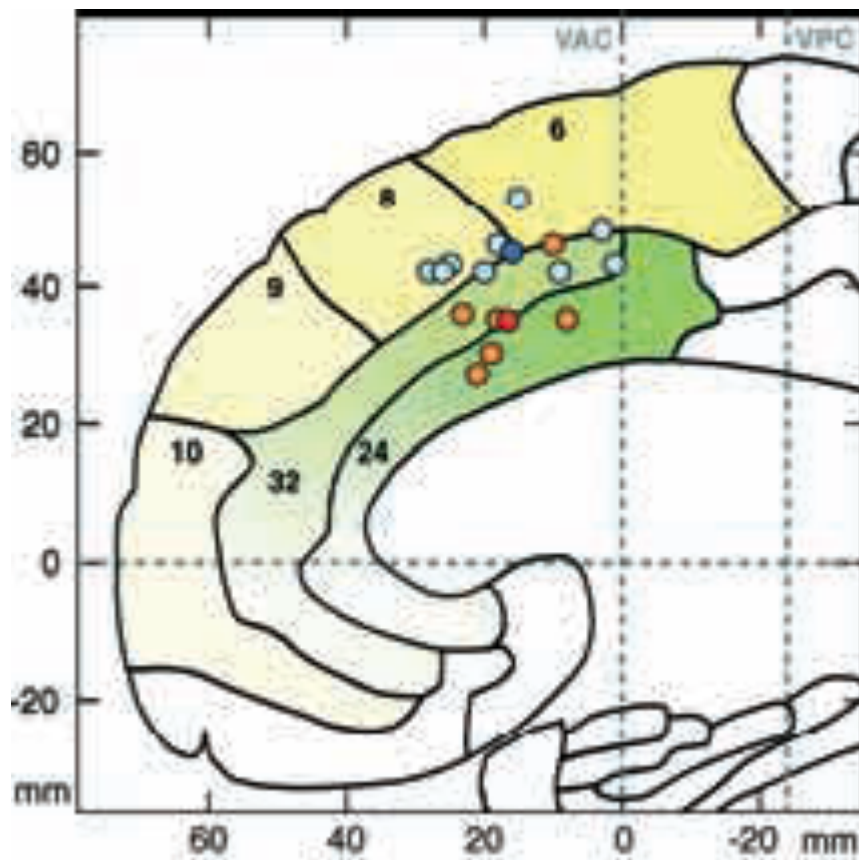


Abbildung 2.6 Frontomediane Aktivierungen assoziiert mit Konflikt (K; hellblau; Mittelwert dunkelblau) und Fehler (F; orange; Mittelwert rot) Koordinaten aus: Barch, Braver et al. 2001 (K), Braver, Barch et al. 2001 (K+F), Carter, Braver et al. 1998 (K), Carter, Macdonald et al. 2000 (K), Garavan, Ross et al. 2003 (F); Kiehl, Liddle et al. 2000 (F); MacDonald, Cohen et al. 2000 (K), Milham, Banich et al. 2001 (K), Ullsperger und von Cramon 2001 (K+F); Ullsperger und von Cramon 2003 (K+F); Ullsperger und von Cramon 2004 (K+F), Volz, Schubotz et al. 2003 (K), Zysset, Muller et al. 2001 (K). VAC = vertikale Ebene Commissura anterior; VPC = vertikale Ebene Commissura posterior (Abbildung aus Ullsperger und von Cramon 2004)

2.3.1.4 Die Theorie des Verstärkungslernens (Reinforcement-learning model) der ERN

Menschen lernen aus den Folgen ihres Handelns. Feedback-Reize liefern Informationen, ob eine Handlung oder Reaktion angemessen, korrekt oder inkorrekt ist. Die Theorie des Verstärkungslernens postuliert ein neuronales System, dessen Aktivität das Korrelat eines solchen Bewertungsvorgangs ist (Holroyd und Coles 2002).

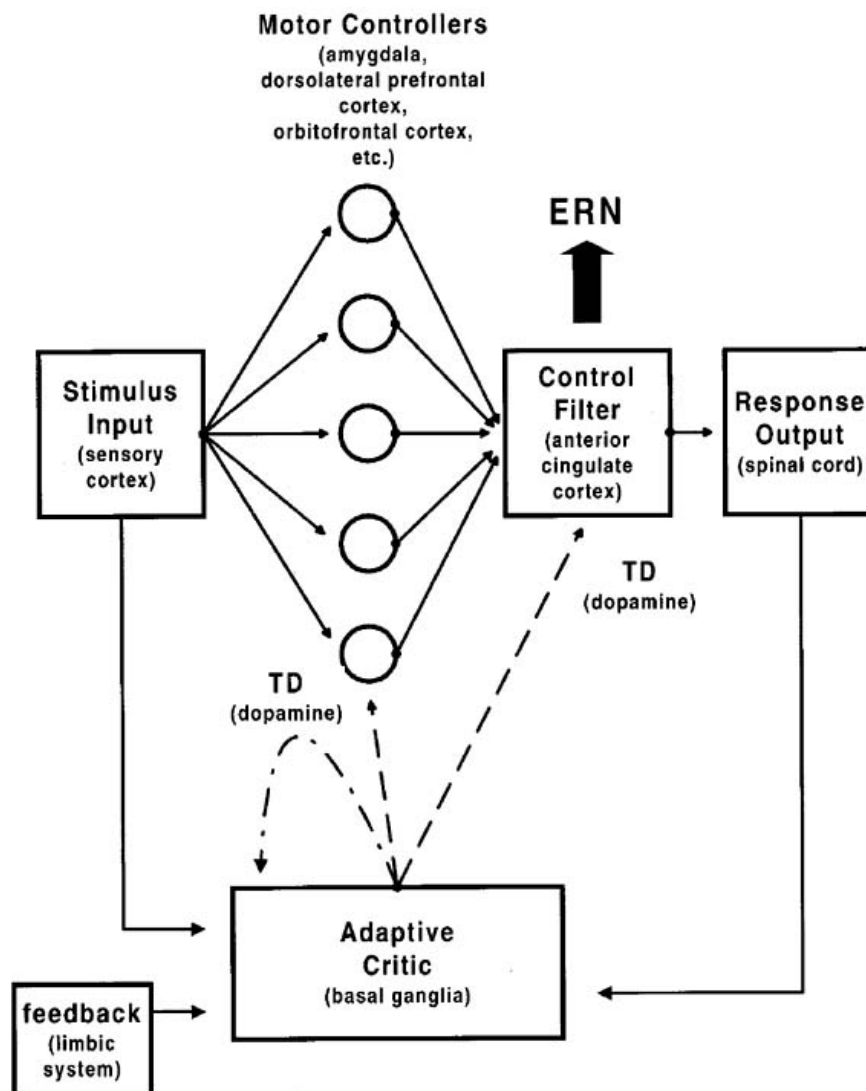


Abbildung 2.7 Modell der Theorie des Verstärkungslernens, in Klammern das korrespondierende neuronale Substrat (aus Holroyd und Coles 2002) TD = temporal difference error

Dieses System vergleicht und bewertet kontinuierlich aktuelle und erwartete Ereignisse und prognostiziert, ob zukünftige Ereignisse günstig oder ungünstig sein werden. Die Basalganglien – das neuronale Korrelat hierfür – induzieren eine phasische Zu- oder Abnahme dopaminergener neuronaler Aktivität im Mittelhirn, wenn Ereignisse als „besser als erwartet“ oder „schlechter als erwartet“ erscheinen. Diese dopaminergen Projektionen zum ACC (siehe Abbildung 2.7: *Control Filter*) modulieren die Amplitude der ERN, wobei eine Zunahme der dopaminergen Aktivität – die Ereignisse sind besser als erwartet – in einer geringeren Amplitude resultiert und umgekehrt. Der ACC wählt also unter den konfligierenden Handlungstendenzen der verschiedenen *Motor Controllers* die angemessenste aus, die dann tatsächlich Kontrolle über die Motorik erlangt. In einer

Rückkopplung zu den Basalganglien beeinflusst das Fehlersignal deren künftige Vorhersagen (nach Misserfolgen erwartet man weniger, nach Erfolgen mehr).

Erwartungsgemäß zeigen unmedizierte Patienten, die an ausgeprägtem Morbus Parkinson leiden – und medizierte in späten Stadien der Erkrankung – verminderte ERN-Amplituden (Falkenstein, Hielscher et al. 2001; Stemmer, Witzke et al. 2001), Probanden nach der Einnahme von Amphetamin gesteigerte (de Bruijn, Hulstijn et al. 2004). Gesunde Freiwillige zeigen verminderte ERN-Amplituden nach der Einnahme eines Dopamin-Antagonisten (Haloperidol), während sie nach Einnahme eines Serotonin-Wiederaufnahmehemmers (Paroxetin) unverändert zu Placebo bleiben (beides in de Bruijn, Sabbe et al. 2006). Wie essentiell intakte fronto-striato-thalamo-kortikale Netzwerke für die Handlungsevaluation sind, zeigen Ullsperger und von Cramon 2006b an Patienten mit Läsionen der Basalganglien und des lateralen präfrontalen Kortex.

Antonio Damasio postuliert in seiner *Somatic Marker*-Hypothese (Damasio 1994) einen Marker, der die Aufmerksamkeit auf einen möglicherweise negativen Ausgang einer Situation lenkt, gleichsam ein Alarmsignal. Die Theorie des Verstärkungslernens der ERN mit ACC und mesenzephalem dopaminergen System in Schlüsselpositionen könnte eine angenäherte Implementation dieses Gedankens sein.

2.3.2 Die Error-positivity (Pe)

Im Vergleich zur ERN ist über Funktion und Bedeutung der Pe relativ wenig bekannt. Diese Positivität folgt der ERN und erreicht ihr Maximum 200 bis 400 ms nach der fehlerhaften Reaktion. Die Verteilung ist diffuser und weiter posterior betont im Vergleich zur ERN (Falkenstein, Hoormann et al. 2000; Herrmann, Rommler et al. 2004; siehe Abbildung 2.3 c). Es wird vermutet, dass die Pe Fehlerbewusstsein oder -erkenntnis reflektiert (Leuthold und Sommer 1999; Nieuwenhuis, Ridderinkhof et al. 2001), schon Teil der Handlungsanpassung nach einem Fehler ist (Leuthold und Sommer 1999; Nieuwenhuis, Ridderinkhof et al. 2001; Hajcak, McDonald et al. 2003b) oder emotionale Fehlerverarbeitung widerspiegelt (Van Veen und Carter 2002). Die Beziehung zwischen Pe und affektiven Faktoren wurde noch kaum untersucht, es gibt aber Indizien, dass negativer Affekt mit reduzierter Pe assoziiert ist (Hajcak, McDonald et al. 2004). Kaiser, Barker et al. 1997 beschreiben, dass die Pe unter Hypnose verschwindet, die ERN hingegen nicht. Unbewusste Fehler rufen eine geringere Pe hervor, während die ERN hier nicht relevant variiert (Nieuwenhuis, Ridderinkhof et al. 2001). Quellenlokalisationen sehen den Ursprung dieser Komponente im rostralen Teil des ACC, während die ERN im kaudalen Teil lokalisiert ist (Van Veen und Carter 2002; O'Connell, Dockree et al. 2007) oder sehen nahezu keinen Unterschied zwischen ERN und Pe (Brazdil, Roman et al. 2002). Möglicherweise liegen unterschiedliche neuronale/kognitive Prozesse

der Pe zugrunde, die durch experimentelle Manipulation jeweils verschieden verändert werden.

2.3.3 Die Correct-related negativity (CRN)

Einige neuere Studien berichten von ERN-ähnlicher Aktivität bei korrekten Reaktionen (Ford 1999; Vidal, Hasbroucq et al. 2000; Falkenstein, Hoormann et al. 2000). Andere Autoren führen diese allerdings auf methodische Fehler oder Messartefakte zurück (Coles, Scheffers et al. 2001), zumal Scheffers und Coles 2000 beobachteten, dass Probanden auch bei richtigen Reaktionen eine ERN zeigen, die sie für falsch halten. Dies könnte also eine erst durch Mittelung entstandene scheinbare Komponente sein. Überwiegend wird allerdings die Existenz dieser als Correct-related negativity (CRN) bezeichneten Komponente unter bestimmten experimentellen Bedingungen nicht mehr angezweifelt. Vielmehr werden bestehende Theorien zu Wesen und Funktion der ERN an die neuen Ergebnisse angepasst. So vermuten etwa Falkenstein, Hoormann et al. 2000, dass die ERN nicht Fehlererkennung, sondern den Überwachungsprozess selbst widerspiegelt. Luu, Flaisch et al. 2000 und Vidal, Hasbroucq et al. 2000 beobachten bei ERN und CRN ähnliche Topografien, Ford 1999 beobachtet unterschiedliche Verteilungen.

2.3.4 Die Correct-related positivity (Pc)

Mathalon, Fedor et al. 2002 berichten von einer Pc. Einzelne neuere Studien replizieren dieses Ergebnis (Ito und Kitagawa 2006; Kim, Kang et al. 2006), über Bedeutung und Funktion allerdings ist noch wenig bekannt (Bates, Liddle et al. 2004).

2.4 Fragestellungen und Hypothesen

EEG-Signale lassen sich in den Hauptdimensionen Frequenz, Zeit und Amplitude präzise beschreiben. Sie enthalten große Mengen an Information über Oszillationen kortikaler elektrischer Aktivität. Synchrone neuronale Oszillationen sind wesentlich für die Entstehung höherer kognitiver Leistungen wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Bewusstsein (Review zum Beispiel Ward 2003). Gegenwärtig ist es noch nicht üblich, ereigniskorrelierte Potentiale nach ihren Frequenzeigenschaften zu beschreiben, für die ERN wurde dies unseres Wissens bislang erst einmal unternommen (Yordanova, Falkenstein et al. 2004). Zusammengefasst wies diese Studie eine fehlerspezifische Antwort in Delta- und Theta-Band nach; fehlerspezifische Aktivität im Theta-Frequenzbereich war aus Untersuchungen mit anderen Methoden der Zeit-Frequenz-Analyse vorbekannt (Übersicht in Luu und Tucker 2001).

Einige neuere Studien berichten von ERN-ähnlicher Aktivität bei korrekten Reaktionen (Ford 1999, Vidal, Hasbroucq et al. 2000, Falkenstein, Hoormann et al. 2000), der CRN. Diese

stellt die *Fehlerspezifität* der ERN in Frage (Ford 1999). Die Zeit-Frequenz-Zerlegung erscheint zur Differenzierung dieser scheinbar sehr ähnlichen neuro-elektrischen Potentiale vielversprechend.

Affektive und Motivationseinflüsse auf ERN und Pe werden zunehmend beschrieben (Gehring, Goss et al. 1993; Gehring und Willoughby 2002; Boksem, Tops et al. 2006). Der Einfluss persönlichkeitsstruktureller Merkmale auf die elektrophysiologischen Ergebnisse wurde deshalb in der vorliegenden Studie untersucht. Hierzu wurden die elektrophysiologischen Daten mit den Ergebnissen des Freiburger Persönlichkeitsinventars (FPI-A1; Fahrenberg, Hampel et al. 1994) und der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Mulert, Menzinger et al. 2005) korreliert (siehe auch 3.7.5 – 3.7.6).

Fragestellungen:

- Welche Frequenzbereiche sind für ERN und Pe von besonderer Bedeutung?
- Unterscheiden sich CRN und ERN hinsichtlich ihrer Frequenzzusammensetzung?
- Gibt es einen Zusammenhang von Persönlichkeitsstruktur der Probanden und Höhe der Amplituden der fehlerspezifischen Potentiale?
- Steht die gegenwärtige Motivation der Probanden in einem Zusammenhang mit der Ausprägung der fehlerspezifischen Hirnaktivität?
- Beeinflusst die Persönlichkeit oder Motivation der Probanden die Frequenzzusammensetzung von ERN und Pe?

Hypothesen:

- Fehlerspezifische Hirnaktivität lässt sich durch eine Frequenzbandanalyse näher charakterisieren. Die ERN ist vor allem mit Veränderungen im Delta- und Theta-Band assoziiert.
- CRN und ERN lassen sich jeweils durch eine spezifische Frequenzsignatur charakterisieren und durch Frequenzbandanalysen unterscheiden.
- ERN-Amplituden korrelieren positiv mit testpsychologischen Skalen, die negative Affektivität und Sensibilität für negative Erfahrungen und Bestrafung signalisieren (Boksem, Tops et al. 2006).
- Wenn Probanden große Mühe in die Ausführung des Experiments investieren, dessen Schwierigkeit hoch einschätzen oder das Experiment besonders anstrengend empfinden, lassen sich gesteigerte ERN-Amplituden messen (Gehring, Goss et al. 1993; Gehring und Willoughby 2002).
- Für die Unterpunkte der Motivations- und Persönlichkeitsfragebögen lassen sich eindeutige Korrelationen zu Aktivität in einzelnen Frequenzbereichen beschreiben.

3. Methoden

3.1 Probanden

32 Personen (17 weiblich, 15 männlich) im Alter von 19 bis 33 Jahren ($M = 24,19 \pm 3,06$) durchliefen das komplette Studienprotokoll in gleicher Weise. Die Probanden deutscher Nationalität, drei Links- und 29 Rechtshänder, hatten durchschnittlich $12,94 \pm 0,25$ Schuljahre und $3,72 \pm 2,04$ Ausbildungs- oder Studienjahre absolviert und wurden aus dem Doktorandenpool der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) sowie aus der Studentenschaft der LMU und durch private Kontakte geworben. Für die Teilnahme am Experiment erhielten sie eine Aufwandsentschädigung von 15 €. Geeignete Versuchspersonen waren uneingeschränkt in ihrer Sehkraft und wiesen keine neurologischen oder psychiatrischen Vorerkrankungen auf. Aktueller Alkohol- oder Drogenkonsum und die aktuelle Einnahme zentral wirksamer Medikamente wurden in der Anamnese verneint. Ausschlusskriterien waren außerdem Verwandte ersten Grades mit psychiatrischen Erkrankungen oder Suchterkrankungen. Alle Probanden gaben an, körperlich gesund und ausgeruht zu sein. Zusätzlich wurde das Ruhe-EEG aller Probanden von erfahrenem klinischen Personal befundet; alle EEG waren unauffällig.

Die Auswertung des verwendeten Wortschatztests (siehe 3.7.4) zeigte Rohwerte von $36,72 \pm 1,75$ korrekt beantworteten Aufgaben mit daraus resultierendem mittleren Intelligenzquotient von $120,53 \pm 6,46$. Die Ergebnisse der Eigenschaftswörterliste (siehe 3.7.7) zeigte für einzelnen Befindlichkeitsaspekte durchschnittlich: $10,13 \pm 2,50$ für *Aktiviertheit*, $11,00 \pm 2,63$ für *Konzentriertheit*, $6,00 \pm 2,19$ für *Desaktiviertheit*, $6,53 \pm 2,20$ für *Müdigkeit*, $5,59 \pm 1,98$ für *Benommenheit*, $9,78 \pm 2,41$ für *Extravertiertheit*, $10,81 \pm 1,42$ für *Introvertiertheit*, $11,34 \pm 2,47$ für *Selbstsicherheit*, $9,63 \pm 1,42$ für *Gehobene Stimmung*, $5,19 \pm 1,60$ für *Erregtheit*, $6,13 \pm 2,56$ für *Empfindlichkeit*, $4,63 \pm 1,88$ für *Ärger*, $4,47 \pm 1,27$ für *Ängstlichkeit*, $4,91 \pm 1,42$ für *Deprimiertheit*, $6,88 \pm 2,72$ für *Verträumtheit*.

3.2 EEG-/ERP-Ableitung

Die EEG wurden gemäß den Standards der International Federation of Clinical Neurophysiology im 10/20-System abgeleitet (Klem, Luders et al. 1999). Bei dieser Elektrodenanordnung werden folgende Verbindungslinien in 10-20-20-20-20-10% Abschnitte aufgeteilt:

- von der Nasenwurzel (Nasion) zur Protuberantia occipitalis externa (Inion)
- vom linken zum rechten präaurikulären Bezugspunkt (knorpelige Vorsprünge vor den Gehörgängen)

- beide Halbkreise von Nasion zu Inion über die präaurikulären Bezugspunkte.

Standardisiert ergänzt wurden die Zusatzelektroden FC1, FC2, FC5, FC6, T1, T2, CP5, CP6, P9 und P10 (siehe Abbildung 3.1). 29 Elektroden und die Elektrode zur Erdung zwischen Fz und Nasion waren in Elektrodenkappen (*Electro-Cap Electrode System* der Firma *Electro-Cap International, Inc. (ECI)*, Eaton, OH) eingearbeitet. Zusätzlich wurden je eine Elektrode über beiden Mastoiden (A1 und A2) angebracht, sowie eine Elektrode ein Zentimeter lateral des linken, äußeren Augenwinkels zur Ableitung des Elektrooculogramms (EOG).

Bewegungen des Bulbus können so von langsamen Wellen im Theta- und Deltabereich abgegrenzt werden. Unter Verwendung eines leitfähigen und abrasiven Elektrodengels (*Electro-GelTM* der Firma *Electro-Cap International, Inc. (ECI)*, Eaton, OH) wurde die Impedanz zwischen Kopfhaut und Sn/SnCl-Elektroden unter 5 k Ω gehalten.

Aufzeichnungssoftware (*Brain-Vision Recorder*) sowie -hardware (*Neuroscan Synamps*) wurden von *Brain Products*, Gilching, Deutschland entwickelt. Das 32-Kanal-EEG-Gerät zeichnete mit einer Abtastfrequenz von 1000 Hz und einem 200 Hz-Tiefpass-Filter auf. Alle Kanäle wurden gegen eine gemeinsame Referenz Cz gemessen. Dem Aufzeichnungsgerät synchronisiert war ein modifizierter Standardcomputer (PC), der mittels *presentationTM* (*Neurobehavioral Systems*, Albany, CA) die visuellen Stimuli auf dem Kabinenmonitor präsentierte.

3.3 Wavelet-Analyse

Das nicht-invasiv abgeleitete EEG-Signal ist die Summe elektrischer Aktivität aus den verschiedenen Frequenz-Bändern. Zur Zerlegung des Signals in seine Frequenzanteile sind verschiedene mathematische Verfahren etabliert. Weite Verwendung finden hier vor allem die Fast-Fourier-Transformation (FFT) und die Wavelet-Transformation. Nach der Theorie der FFT lässt sich ein Signal als Summe einer – möglicherweise unendlichen – Folge von Sinus- und Cosinus-Funktionen beschreiben. Nachteil dieses Verfahrens ist somit, dass es ausschließlich nach der Frequenz, nicht nach der Zeit auflöst. Man kann also bestimmen, welche Frequenzen in einem Signal enthalten sind, nicht aber zu welchem Zeitpunkt (Samar, Swartz et al. 1995).

In der Wavelet-Transformation wird die Übereinstimmung des EEG-Signals mit dem verwendeten Wavelet über den gesamten zeitlichen Verlauf des EEG-Signals und für verschiedene Frequenzbereiche berechnet. Dabei wird das Wavelet wie ein skalierbares Fenster über das Signal „geschoben“ und für jede Position das Frequenz-Spektrum dargestellt. Dadurch lassen sich auch nicht-stationäre Signale analysieren, das heißt Signale in denen die Frequenzanteile über die Zeit hinweg variieren. Das sich laufend verändernde

Frequenz-Spektrum von EEG-Signalen lässt sich also mit Hilfe der kontinuierlichen Wavelet-Transformation in seinem zeitlichen Verlauf exakt abbilden (Samar, Bopardikar et al. 1999).

Während die FFT von Sinus oder Cosinus als Grundschwingung ausgeht, bedient sich die Wavelet-Transformation eines Mother-Wavelets. Anstatt bei gleichbleibender Fensterbreite die Oszillationen zu verändern, wird das Wavelet gestaucht oder gedehnt. Gedehte Wavelets bilden hierbei ungefähr das Signal ab, gestauchte lassen mehr und mehr Details zu. Für jeden Punkt in den Rohdaten wird ein Skalarprodukt mit allen Punkten im Wavelet errechnet. Die Daten werden also gefiltert, indem eine Art Korrelationsfunktion des Wavelets mit den Daten in der Zeitdomäne, also eine Punkt-für-Punkt-Korrelation der Rohdaten mit dem Wavelet erstellt wird. Signalabschnitte, die der Zeit-Frequenz-Charakteristik des Wavelets gut entsprechen, resultieren in hohen Wavelet-Koeffizienten. Dehnt man nun das Mother-Wavelet in einem weiteren Analyse-Schritt, werden langsamere Frequenzanteile herausgefiltert. Wiederholt man diesen Vorgang für das gesamte Frequenzspektrum, können alle gewünschten Frequenzbereiche untersucht werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde als Mother-Wavelet das komplexe Morlet-Wavelet verwendet, das durch folgende Formel gegeben ist:

$$\Psi(t) = Ae^{-t^2/2} e^{i2\pi ct}$$

Zur Beschreibung der Frequenz-Auflösung einer Morlet-Wavelet-Analyse wird das von den einzelnen Wavelets abgedeckte Frequenzspektrum mit Hilfe des Morlet-Parameters c definiert. Diese Frequenz-Verteilung folgt einer annähernd Gauß-förmigen Funktion. Der Parameter c definiert die Standardabweichung dieser Funktion als $1/c$. Das errechnete Ergebnis der Wavelet-Analyse zu einem bestimmten Zeitpunkt setzt sich zu 68 % aus dem Frequenzbereich innerhalb einer Standardabweichung um den Mittelwert eines Morlet-Wavelets zusammen (Mulert, Leicht et al. 2007). Weitere methodisch relevante Details zur durchgeführten Analyse und Parametrisierung werden in 3.9 beschrieben.

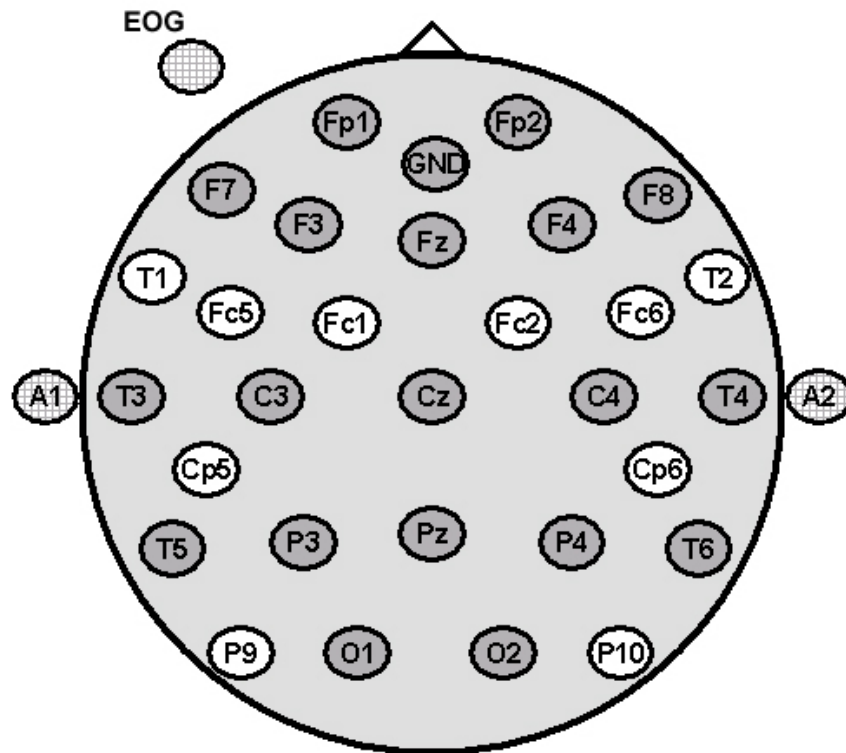


Abbildung 3.1 Schematische Darstellung der verwendeten Elektrodenkappe (grau: Elektroden nach dem internationalen 10/20-System; weiß: Zusatzelektroden; *Electro-Cap International, Inc. (ECI)*, Eaton, OH)

3.4 Ablauf des Experiments

Die Studie wurde der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München vorgelegt und von dieser genehmigt.

Die Datenerhebung fand an mehreren Tagen zwischen August und November 2006 statt, pro Tag wurden maximal 3 Einzelmessungen durchgeführt. Alle Versuchspersonen durchliefen das komplette Studienprotokoll in gleicher Weise. Sämtliche Daten wurden in einer EEG-Aufzeichnungskabine in der Abteilung für Klinische Neurophysiologie der Psychiatrischen Klinik der LMU erhoben. Die Kabine ist abgedunkelt, schallisoliert und elektromagnetisch abgeschirmt, sie befindet sich in unmittelbarer Nähe zum Aufzeichnungsgerät. Zu Beginn wurden die Probanden umfassend über den experimentellen Ablauf aufgeklärt und willigten schriftlich ein. In immer gleicher Reihenfolge füllten sie dann standardisierte Fragebögen zur Erhebung von persönlichen Daten, Merkmalen etc. (siehe 3.7) aus. Anschließend nahmen sie in einem bequemen Sessel in der Aufzeichnungskabine Platz, der Kopf der Versuchspersonen wurde vermessen und eine geeignete Elektrodenhaube sowie zusätzliche Messelektroden angepasst. Ein 19-Zoll(48.26 cm)-Monitor wurde im Abstand von 120 cm in Augenhöhe platziert. Während zweier Testdurchgänge von jeweils 50 Trials konnten sich die Probanden mit dem Paradigma

vertraut machen; diese Abschnitte wurden später nicht ausgewertet. Dann begann, nach Aufzeichnung des Ruhe-EEG (5 Minuten, Augen geschlossen, Test der visuellen Blockadereaktion), die Stimuluspräsentation mittels *presentationTM* (Neurobehavioral Systems, Albany, CA). Das Paradigma wird im nächsten Abschnitt erläutert. Nach Ende der Aufzeichnung komplettierten die Versuchspersonen noch eine visuelle Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (siehe 3.7.6).

3.5 Flanker-Task-Paradigma

Wir verwendeten eine Pfeil-Version eines Flanker-Tasks (Ullsperger und von Cramon 2001). Von diesem Paradigma ist bekannt, dass eine ausreichende Anzahl von Fehlern je Proband und die ERN zuverlässig generiert werden. In jedem Einzeldurchgang wird den Versuchspersonen für 500 ms im Zentrum des Bildschirms ein Fixations-Marker präsentiert, danach für weitere 110 ms vier Flanker-Pfeile. Diese sind $0,46^\circ$ hoch und $1,08^\circ$ breit, und erscheinen $0,52^\circ$ und $1,04^\circ$ über und unter dem Bildschirmmittelpunkt. Der Ziel-Pfeil wird für 30 ms in der Mitte der Flanker-Pfeile präsentiert, 80 ms nach deren Erscheinen. Alle vier Distraktoren zeigen dabei in eine Richtung, wie für den Ziel-Pfeil ist rechts oder links möglich. Hieraus ergeben sich insgesamt vier mögliche Stimulusvarianten, mit den Distraktoren jeweils in inkongruenter oder kongruenter Anordnung. Die Präsentation der entsprechend variierten Einzeltrials erfolgt randomisiert. Die Probanden wurden angewiesen, der Richtung des Ziel-Pfeils entsprechend, die rechte oder linke Taste einer Computermaus mit der geschickteren Hand zu drücken. Hierbei wurde betont, gleichermaßen auf Schnelligkeit und Genauigkeit zu achten und Fehler sofort durch Drücken der richtigen Taste zu korrigieren. Jeder Reaktion folgt ein symbolisches Feedback, ob die Antworten schnell genug oder zu langsam sind. Hier kommt eine adaptive Strategie zur Anwendung, die den „Feedbackdruck“ an die erzielte Leistung anpasst. Zielwert sind hier etwa 20 Prozent inkongruente Fehler und möglichst kurze Reaktionszeiten. Nach dem Feedback erscheint wieder der Fixationsmarker für 500 ms. Insgesamt beträgt ein Intervall also 2580 ms. Es wurden 50 Minuten lang Stimuli präsentiert, nach jeweils zehn-minütigen Blocks hatten die Versuchspersonen die Möglichkeit, sich einige Minuten zu entspannen.

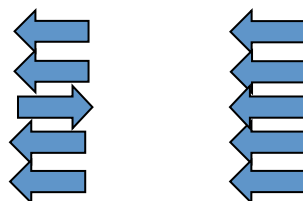


Abbildung 3.2 Schematische Darstellung des verwendeten Flanker-Tasks (modifiziert nach Ullsperger und von Cramon 2001)

3.6 Verhaltensdaten

3.6.1 Reaktionszeiten

Parallel zur EEG-Aufzeichnung wurden die Reaktionszeiten als Zeitabstand zwischen Stimulus-Präsentation und Tastendruck gemessen und für jeden einzelnen Probanden eine durchschnittliche Reaktionszeit für jede Stimulus-Response-Kombination berechnet. Unterschiede zwischen den entsprechenden Bedingungen wurden mittels gepaarter t -Tests auf Signifikanz geprüft.

3.6.2 Fehler

Als inkorrekt wurde ein Einzeltrial definiert, in dem der Proband mit einem falschen Tastendruck geantwortet hatte. Als korrekt wurde ein Einzeltrial definiert, in dem der Proband mit entsprechend richtigem Tastendruck geantwortet hatte. Als Anzahl der Fehler pro Proband wurde die Summe der Fehler berechnet. Der Unterschied zwischen den Fehlerquoten von kongruenten und inkongruenten Stimuli wurde mittels eines gepaarten t -Tests auf Signifikanz geprüft.

3.7 Persönlichkeitsmerkmale

3.7.1 Grundlagen

Persönlichkeitsmerkmale des Menschen lassen sich mit wissenschaftlichen psychologischen Methoden (z.B. Interviews, Fragebögen) identifizieren und beschreiben. Faktorenanalytisch lassen sich die interindividuellen Unterschiede auf einfache Schemata überführen, die relativ allgemeingültig und dennoch empfindlich für individuelle Ausprägungen sind. Für eine detaillierte Darstellung sei hier auf moderne Lehrbücher der (Persönlichkeits-)Psychologie verwiesen (zum Beispiel Asendorpf 2007).

In der vorliegenden Studie wurden die teilnehmenden Probanden gebeten, mehrere Formulare und Fragebögen vor Beginn des Experiments in der Reihenfolge auszufüllen, wie sie hier vorgestellt werden.

3.7.2 Fragebogen zu soziodemografischen und medizinischen Daten sowie Substanzgebrauch

Hier wurde soziodemografische Daten, Vorerkrankungen sowie eine Familien- und Drogenanamnese erhoben. Die verwendete Version des Fragebogens findet sich als Anhang 8.1.

3.7.3 Edinburgh Händigkeits-Inventar

In der experimentellen Anordnung (siehe oben 3.4 und 3.5) dieser Studie sollten die Versuchspersonen auf die präsentierten Stimuli durch Maus-Tastendruck mit ihrer geschickteren Hand reagieren. Vorab wurde folglich den Probanden das Edinburgh Händigkeits-Inventar vorgelegt (Oldfield 1971). Das Ergebnis war immer eindeutig und legte die Versuchsanordnung im weiteren Verlauf des Experiments fest.

3.7.4 Wortschatztest

Mit Hilfe des Wortschatztests (Schmidt und Metzler 1992) lassen sich verbales Intelligenzniveau und Sprachverständnis leicht und schnell einschätzen. Der Test besteht aus 40 Aufgaben zur Wiedererkennung von Wörtern, jede Testaufgabe enthält je ein Zielwort und 5 Distraktoren. Die Aufgaben sind zeilenweise in der Reihenfolge steigender Schwierigkeit angeordnet. Der Proband hat die Aufgabe, das Zielwort in jeder Zeile herauszufinden und durchzustreichen. Der Anzahl wiedererkannter Wörter lässt sich ein Intelligenzquotient zuordnen.

3.7.5 Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-A1)

Das Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-A1; Fahrenberg, Hampel et al. 1994) ist ein faktorenanalytisch und itemmetrisch begründetes Persönlichkeitsverfahren. Seine Konstruktbereiche sind nicht nach theoretischen Vorentscheidungen oder im Hinblick auf eine festgelegte Anzahl von Dimensionen ausgewählt, sondern pragmatisch als Konstruktbereiche, die den Autoren auf Grund ihrer Erfahrungen und auf Grund der Literatur interessant und wichtig erschienen.

Das FPI-A1 umfasst 114 Items, die sich zu folgenden Skalen zusammensetzen: *Nervosität, Spontane Aggressivität, Depressivität, Erregbarkeit, Geselligkeit, Gelassenheit, Reaktive Aggressivität/Dominanzstreben, Gehemmtheit, Offenheit*, außerdem die zwei Sekundärskalen *Extraversion* und *Emotionale Labilität*. Die Skalen geben relevante Konzepte in den Selbstbeschreibungen der Durchschnittsbevölkerung mit hoher interner Validität wieder und sind durch zahlreiche empirische Validitätshinweise belegt.

3.7.6 Visuelle Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Mulert, Menzinger et al. 2005)

Nach Ende der EEG-Aufzeichnung bekamen alle Probanden einen Fragebogen zur Selbsteinschätzung vorgelegt. In den beschriebenen vier Kategorien sollte das

vorangegangene Experiment bewertet werden. Auf einer visuellen Analog-Skala von 1 bis 5 wurden folgende Wertungen vorgenommen:

- die Bewertung der objektiven Schwierigkeit der Aufgabe,
- die Bewertung der bei der Durchführung der Aufgabe passiv empfundenen Anstrengung,
- die Bewertung der bei der Durchführung der Aufgabe aktiv aufgebrauchten Mühe,
- die Bewertung der Einschätzung der eigenen Leistung im Bezug auf Fehler und Reaktionszeiten.

Die Probanden nahmen die Bewertungen vor, indem sie die entsprechende Ziffer (1–5) mit einem Kreuz markierten (Anhang 8.2).

3.7.7 Eigenschaftswörterliste 60-S

Die verwendete Eigenschaftswörterliste 60-S, eine Kurzform der Eigenschaftswörterliste (Janke und Debus 1978), ist ein mehrdimensionales Selbstbeurteilungsverfahren zur quantitativen Beschreibung des aktuellen Befindens. Das Verfahren erfasst insgesamt 15 Befindlichkeitsaspekte, die sich den sechs größeren Bereichen *leistungsbezogene Aktivität*, *allgemeine Desaktivität*, *Extra-/Introversion*, *allgemeines Wohlbefinden*, *emotionale Gereiztheit* und *Angst* zuordnen lassen. In einer Vielzahl von Untersuchungen hat sich das Verfahren als zuverlässiges und valides Messinstrument erwiesen.

3.8 Probandenaufklärung und Einverständniserklärung

Den Probanden wurde der Ablauf des Experiments erklärt, danach wurden sie gebeten, die in Anhang 8.3 im Wortlaut wiedergegebene Probandenaufklärung zu lesen. Alle Probanden erklärten ihr Einverständnis zur Teilnahme, die entsprechenden Formulare wurden von Versuchsperson und Untersucher unterschrieben.

3.9 Analyse und Parametrisierung der elektrophysiologischen Daten

Bearbeitung und Analyse der EEG-Daten erfolgte mit den Programmen *Brain Vision Analyzer Version 1.05* der Firma *Brain Products GmbH*, Gilching, Deutschland sowie *Brain Electrical Source Analysis (BESA) Version 5.1* der Firma *MEGIS Software GmbH*, Gräfelfing, Deutschland auf Standard-PCs. Die digitalen EEG-Rohdaten wurden in *Brain Vision Analyzer* dargestellt und visuell auf grobe technische und biologische Artefakte inspiziert. Anschließend wurden die Daten in *BESA* eingelesen und die implementierte automatische Artefaktkorrektur angewendet, die auf einer faktorenanalytischen Separation von Artefakten

und Hirnströmen basiert und vor allem die zahlreichen Augenartefakte aufgrund visueller Stimuluspräsentation zuverlässig entfernte.

Die Segmentierung des aufgezeichneten EEG-Signals erfolgte Response-abhängig, wobei nur die Einzeltrials eingeschlossen wurden, auf die der Proband (richtig oder falsch) innerhalb von 1,5 s ab Stimuluspräsentation geantwortet hatte. Dem experimentellen Design entsprechend (siehe 3.5) wurden Pools korrekter und inkorrektur Trials jeweils für kongruente und inkongruente Stimulusanordnung gebildet, so dass die vier Gruppen *kongruent-korrekt*, *kongruent-inkorrekt*, *inkongruent-korrekt*, *inkongruent-inkorrekt* näher analysiert werden konnten. Nach einer Baseline-Korrektur (Baseline = 200 ms prä-stimulus bis Stimulus-Beginn) und einer Filterung mit einem 70 Hz-Tiefpass-Filter und einem 0,53 Hz-Hochpass-Filter (Zeitkonstante = 0,16 s) wurden die Averages der evozierten Potentiale (ERN- und Pe-Amplituden) für jeden Probanden aus den artefaktfreien EEG-Segmenten der vier Response-Gruppen errechnet.

Latenzen und Amplituden der ERN- und Pe-Potentiale wurden bei Fz, Cz und Pz analysiert. Die ERN-Amplitudenpeaks waren bei der computergestützten Detektion definiert als der höchste negative Wert des evozierten Potentials im Zeitfenster 0 ms bis 150 ms post-response. Die Pe-Amplitudenpeaks waren bei der computergestützten Detektion definiert als der höchste positive Wert des evozierten Potentials im Zeitfenster 50 ms bis 200 ms post-response. Über Fz zeigten die gesuchten Potentialkomponenten die stärkste Ausprägung (exemplarisch für die ERN in Abbildung 4.3.1.2), so dass die weiteren Analysen für diese Elektrode erfolgten.

Vor Durchführung der Wavelet-Transformation wurden die Daten analog zur Errechnung der mittleren ERN- und Pe-Amplituden gefiltert, segmentiert und baseline-/artefaktkorrigiert. Die Baseline-Korrektur wurde mit einer Baseline von 200 ms prä-stimulus bis Stimuluspräsentation durchgeführt. Die Filterung erfolgte mit einem 100 Hz-Tiefpass-Filter und einem 0,53 Hz-Hochpass-Filter (Zeitkonstante = 0,16 s). Eine Wavelet-Transformation erfolgte mit 40 Frequenz-Schritten - also mit 40 verschiedenen Wavelets unterschiedlicher „Breite“ und damit Mittelfrequenzen - in einem Frequenzbereich zwischen 3 Hz und 80 Hz für die Darstellung der Delta-, Theta- und Alpha-Frequenzbereiche. Eine weitere Wavelet-Transformation wurde mit 40 Frequenz-Schritten in einem Frequenzbereich zwischen 12 Hz und 80 Hz durchgeführt, um den niedrigen und den hohen Beta-Frequenzbereich abzubilden. Folgende Skalen, die annähernd den in 2.1 genannten Frequenzbereichen entsprachen, wurden näher analysiert und parametrisiert:

- Skala 1 des 3 – 80 Hz Wavelets (2,40 – 3,60/s, Mittelfrequenz 3,00/s), für den Delta-Frequenzbereich

- Skala 10 des 3 – 80 Hz Wavelets (5,12 – 7,68/s, Mittelfrequenz 6,40/s), für den Theta-Frequenzbereich
- Skala 15 des 3 – 80 Hz Wavelets (7,80 – 11,70/s, Mittelfrequenz 9,75/s), für den Alpha-Frequenzbereich
- Skala 8 des 12 – 80 Hz Wavelets (13,49 – 20,24/s, Mittelfrequenz 16,87/s), für den niedrigen Beta-Frequenzbereich
- Skala 16 des 12 – 80 Hz Wavelets (19,91 – 29,87/s, Mittelfrequenz 24,89/s), für den oberen Beta-Frequenzbereich

Es wurde jeweils ein Morlet-Parameter c von 5 verwendet. Die Amplituden der Wavelet Peaks in den Peaks wurden computergestützt bei Fz ausgewertet. Die Peaks waren definiert als der höchste Wert der Frequenz-Power im Bereich zwischen 35 und 55 ms.

In der Darstellung folgen auf die Verhaltensdaten die elektrophysiologischen Daten zu ERN und Pe. Hier wurden die computergestützt detektierten Amplitudenpeaks über Fz sowohl für die ERP, als auch für die extrahierten Wavelet Skalen (siehe 3.3) jeweils mit den drei Stimulus-Response-Kombinationen *kongruent-korrekt*, *inkongruent-korrekt*, *inkongruent-inkorrekt* (folgend *experimentelle Bedingung*) mittels einfaktorieller ANOVA miteinander verglichen. Um das multiple α -Niveau anzupassen, wurde für die angegebenen Ergebnisse eine Bonferroni-Korrektur verwendet. Ein signifikanter Haupteffekt wurde bei einem Signifikanz-Niveau von $p < 0,05$ angenommen.

Zusammenhänge zwischen elektrophysiologischen Daten und Fragebogenurteilen wurden hypothesengeleitet für inkorrekte Trials über Fz mit dem Spearman-Rho Korrelationskoeffizienten geprüft.

Die wie oben beschrieben parametrisierten Daten wurden in das Programm *SPSS 13.0.1 (LRZ, München)* eingelesen und statistisch ausgewertet.

4. Ergebnisse

4.1 Reaktionszeiten

Die Reaktionszeiten sind in Tabelle 4.1 aufgeführt. Fehlerhafte Reaktionen waren mit signifikant kürzeren Reaktionszeiten als korrekte assoziiert ($t=34,6$ $p<0,001$). Die Reaktionszeiten auf inkongruente Stimuli waren signifikant länger als auf kongruente ($t=-28,1$; $P<0,001$). In der Auswertung wurden nur Fehler nach inkongruenter Stimuluspräsentation berücksichtigt, nach kongruenter Stimulusdarbietung wurden keine oder zu wenige Fehler für aussagefähige Analysen gezählt.

Reaktionszeiten (ms)	kongruent	inkongruent
korrekt	314,68 ± 20,93	391,37 ± 26,23
inkorrekt	*	269,08 ± 17,03

* zu wenige Fehler für aussagefähige Analysen

Tabelle 4.1 Reaktionszeiten auf kongruente und inkongruente Stimuli für korrekte und inkorrekte Antworten

4.2 Fehlerquoten

Die Fehleranzahl der Probanden auf inkongruente Stimuli lag zwischen 81 und 287 mit einem Mittelwert von $161,50 \pm 57,87$. Die Anzahl der korrekten Reaktionen auf kongruente Stimuli variierte von 542 bis 599 mit einem Mittelwert von $578,84 \pm 14,26$; auf inkongruente Stimuli von 309 bis 512 mit einem Mittelwert von $426,63 \pm 56,54$. Die Fehlerquoten auf kongruente und inkongruente Stimuli unterschieden sich signifikant ($t=4,7$; $p<0,001$). Da jeweils 600 Stimuli für die Bedingungen kongruent und inkongruent präsentiert wurden, errechnet sich der Anteil korrekter Reaktionen auf kongruente Stimuli zu $96,47 \pm 2,38$ % und auf inkongruente Stimuli zu $71,10 \pm 9,42$ %. Der Anteil inkorrekt reaktiver Reaktionen auf inkongruente Stimuli betrug $26,92 \pm 9,65$ %. Der verwendete Flanker-Task erbrachte zu wenige Fehler in der *kongruent-inkorrekt* Bedingung, um aussagekräftige Analysen durchzuführen. Die fehlenden Anteile von Hundert in den verschiedenen Bedingungen resultieren aus gänzlich ausgebliebenen Reaktionen (weder richtig noch falsch). Die genannten Fehlerquoten für die Bedingungen kongruent und inkongruent sind für korrekte und inkorrekte Antworten in Tabelle 4.2 zusammenfassend dargestellt.

Fehlerquoten	kongruent		inkongruent	
	N	%	N	%
korrekt	578,84 ± 14,26	96,47 ± 2,38	426,63 ± 56,54	71,10 ± 9,42
inkorrekt	*	*	161,50 ± 57,87	26,92 ± 9,65

* zu wenige Fehler für aussagefähige Analysen

Tabelle 4.2 Fehlerquoten auf kongruente und inkongruente Stimuli für korrekte und inkorrekte Antworten

4.3 Ereigniskorrelierte Potentiale

4.3.1 ERN-/CRN-Statistik

Eine Mittelung aller Trials für die drei Stimulus-Response-Bedingungen über alle Probanden (Grand Average) ist exemplarisch bei Fz in Abbildung 4.3.1.1 dargestellt. Über dieser Elektrode zeigten sich die größten Amplituden der ERN (siehe Abbildung 4.3.1.2).

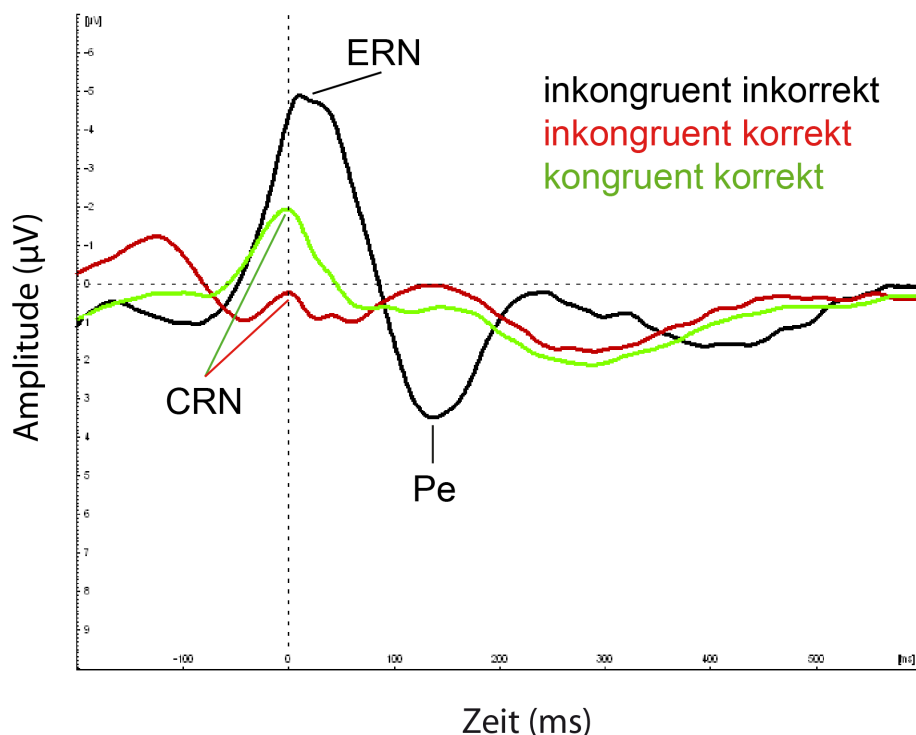


Abbildung 4.3.1.1 Grand Average Ereigniskorrelierter Potentiale: alle Probanden bei Fz für alle inkongruent inkorrekten, inkongruent korrekten und kongruent korrekten Trials. ERN = Error-related negativity; CRN = Correct-related negativity; Pe = Error-positivity

Eine einfaktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die ERN-/CRN-Amplitude der ereigniskorrelierten Potentiale über Fz ($F[2, 93] = 28,758$; $p < 0,001$). Bonferroni-korrigierte post-hoc Tests zeigten, dass sich die Bedingungen inkongruent inkorrekt und inkongruent korrekt ($p < 0,001$) sowie inkongruent inkorrekt und kongruent korrekt ($p < 0,001$) signifikant unterschieden. Mittelwerte und Standardabweichungen der ERN-/CRN-Amplituden in den verschiedenen Bedingungen sind in Tabelle 4.3.1 aufgeführt.

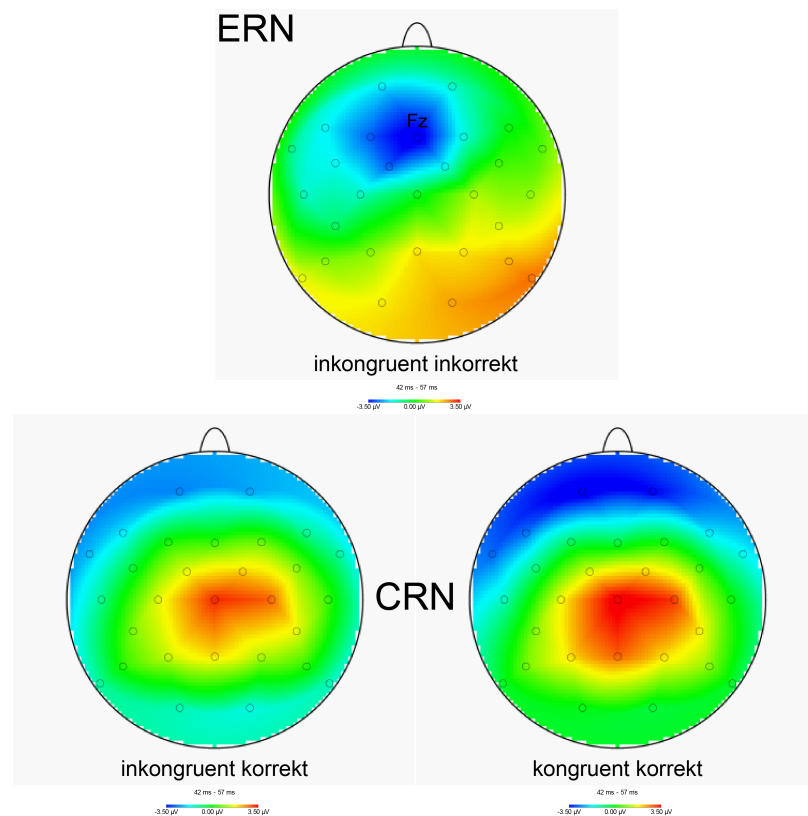


Abbildung 4.3.1.2 Skalp-Verteilung der elektroenzephalografischen Aktivität für das ERN-Zeitfenster 42 – 57 ms nach Tastendruck im Mittel über alle Probanden (Grand Average)

	Mittelwert (μV)	Standardabweichung (μV)	N
Fz-Peaks ERN inkongruent inkorrekt	-6,37	2,50	32
Fz-Peaks CRN inkongruent korrekt	-1,73	2,73	32
Fz-Peaks CRN kongruent korrekt	-2,76	2,47	32

Tabelle 4.3.1 ERN-/CRN-Amplitudenpeaks 0 – 150 ms post-response

4.3.2 Pe-Statistik

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 4.3.2 detailliert abgebildet.

	Mittelwert (μV)	Standardabweichung (μV)	N
Fz-Peaks Pe inkongruent inkorrekt	5,10	2,88	32
Fz-Peaks Pe inkongruent korrekt	2,55	2,70	32
Fz-Peaks Pe kongruent korrekt	2,56	2,84	32

Tabelle 4.3.2 Pe-Amplitudenpeaks 50 – 200 ms post-response

Eine einfaktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die Pe-Amplitude der ereigniskorrelierten Potentiale über Fz ($F[2, 93] = 8,719$; $p < 0,001$). Bonferroni-korrigierte post-hoc Tests zeigten, dass sich die Bedingungen inkongruent inkorrekt und inkongruent korrekt ($p = 0,001$) sowie inkongruent inkorrekt und kongruent korrekt ($p = 0,001$) signifikant unterschieden.

4.4 Zeit-Frequenz-Analysen

Einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse zu ERN- bzw. CRN-Amplituden und deren Zeit-Frequenz-Analyse bieten die Abbildungen 4.4.1 und 4.4.2.

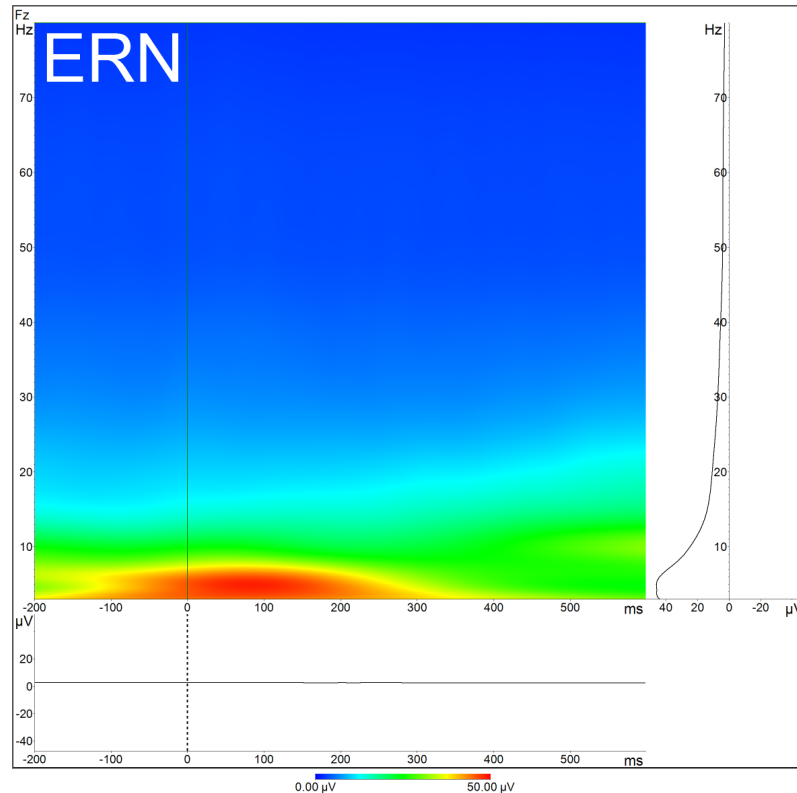


Abbildung 4.4.1 Skalp-Verteilung der elektroenzephalografischen Aktivität für das ERN-Zeitfenster 42 – 57 ms nach Tastendruck im Mittel über alle Probanden (Grand Average)

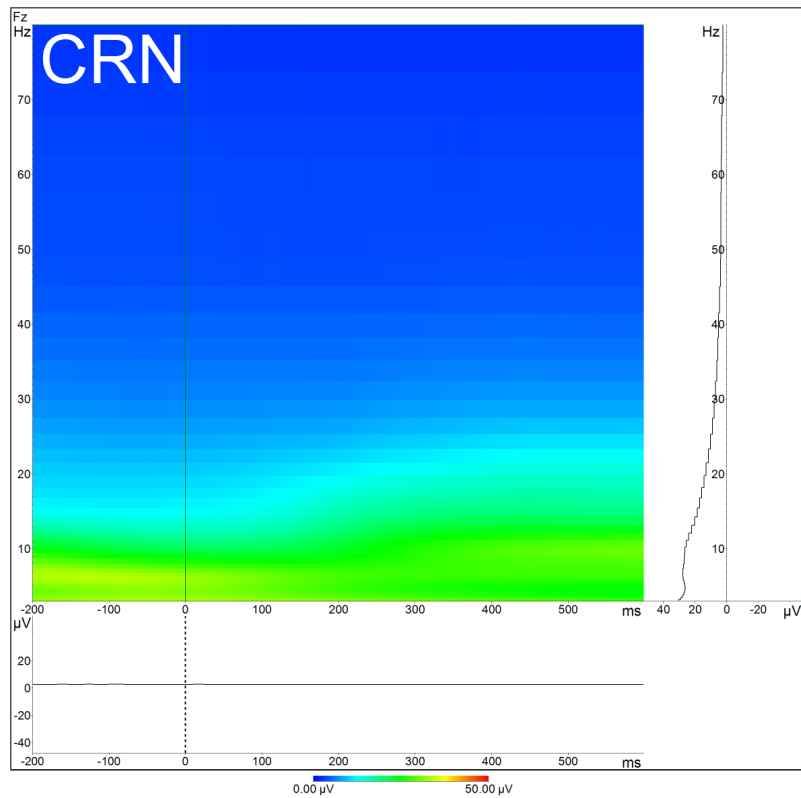


Abbildung 4.4.2 Skalp-Verteilung der elektroenzephalografischen Aktivität für das CRN-Zeitfenster 42 – 57 ms nach Tastendruck im Mittel über alle Probanden (Grand Average)

Es zeigte sich eine deutlich erhöhte Aktivität in niedrigeren Frequenzbereichen, aufsteigend bis in den Alpha-Frequenzbereich.

4.4.1 Statistik für den Delta-Frequenzbereich (0,5 – 3,5/s)

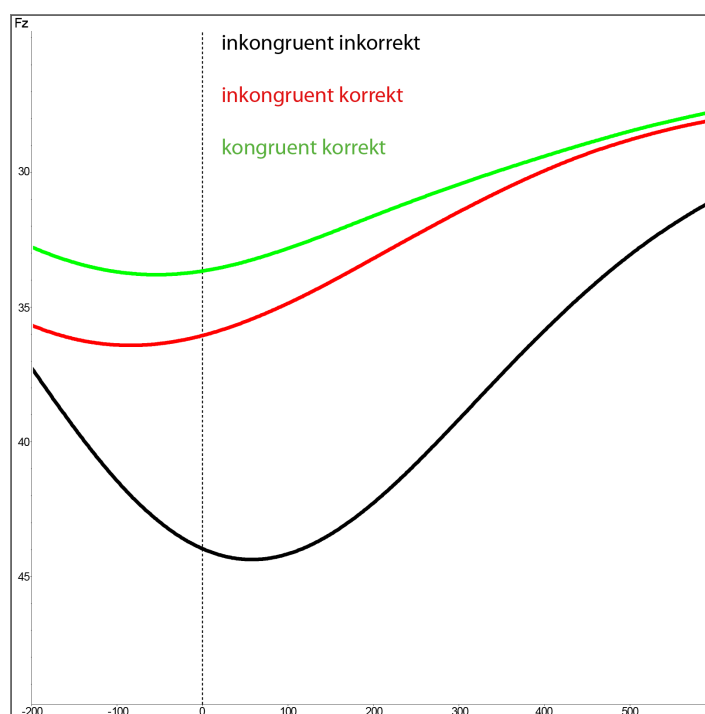


Abbildung 4.4.1.1 Aktivität im Delta-Frequenzbereich über alle Probanden bei Fz dargestellt als Resultat der Zeit-Frequenz-Analyse bei einer Zentralfrequenz von 3,00/s

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 4.4.1.1 detailliert abgebildet.

	Mittelwert	Standardabweichung	N
Fz-Peaks DELTA inkongruent inkorrekt	44,49	10,44	32
Fz-Peaks DELTA inkongruent korrekt	35,74	7,36	32
Fz-Peaks DELTA kongruent korrekt	33,49	6,20	32

Tabelle 4.4.1.1 Peak-Amplituden Delta-Frequenzbereich (0,5 – 3,5/s)

Eine einfaktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die Delta-Peaks über Fz ($F[2, 93] = 16,090$; $p < 0,001$). Bonferroni-korrigierte post-hoc Tests zeigten, dass sich die Bedingungen inkongruent inkorrekt und inkongruent korrekt ($p < 0,001$) sowie inkongruent inkorrekt und kongruent korrekt ($p < 0,001$) signifikant unterschieden. Die beiden CRN-Bedingungen inkongruent korrekt und kongruent korrekt unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,822$).

4.4.2 Statistik für den Theta-Frequenzbereich (3,5 – 8/s)

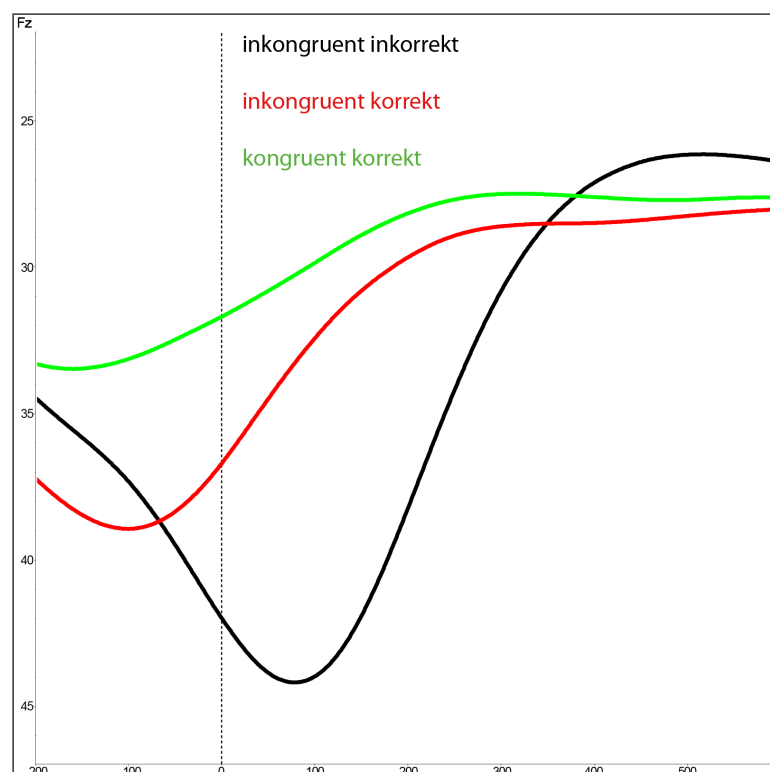


Abbildung 4.4.2.1 Aktivität im Theta-Frequenzbereich über alle Probanden bei Fz dargestellt als Resultat der Zeit-Frequenz-Analyse bei einer Zentralfrequenz von 6,40/s

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 4.4.2.1 detailliert abgebildet.

	Mittelwert	Standardabweichung	N
Fz-Peaks THETA inkongruent inkorrekt	44,03	11,66	32
Fz-Peaks THETA inkongruent korrekt	35,18	9,41	32
Fz-Peaks THETA kongruent korrekt	31,09	8,79	32

Tabelle 4.4.2.1 Peak-Amplituden Theta-Frequenzbereich (3,5 – 8/s)

Eine einfaktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die Theta-Peaks über Fz ($F[2, 93] = 13,916$; $p < 0,001$). Bonferroni-korrigierte post-hoc Tests zeigten, dass sich die Bedingungen inkongruent inkorrekt und inkongruent korrekt ($p = 0,002$) sowie inkongruent inkorrekt und kongruent korrekt ($p < 0,001$) signifikant unterschieden. Die beiden CRN-Bedingungen inkongruent korrekt und kongruent korrekt unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,319$).

4.4.3 Statistik für den Alpha-Frequenzbereich (8 – 13/s)

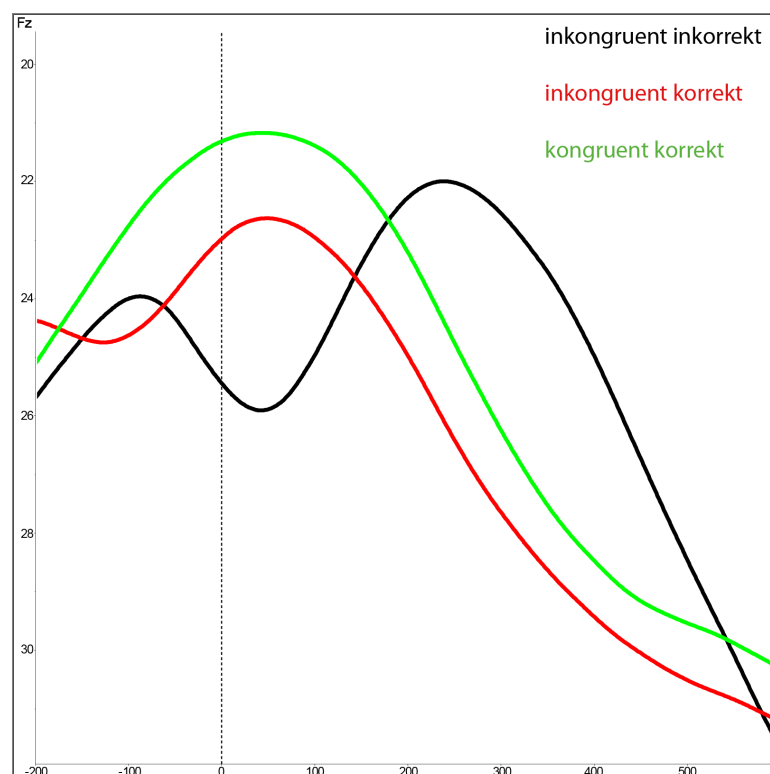


Abbildung 4.4.3.1 Aktivität im Alpha-Frequenzbereich über alle Probanden bei Fz dargestellt als Resultat der Zeit-Frequenz-Analyse bei einer Zentralfrequenz von 9,75/s

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 4.4.3.1 detailliert abgebildet.

	Mittelwert	Standardabweichung	N
Fz-Peaks THETA inkongruent inkorrekt	26,05	8,06	32
Fz-Peaks THETA inkongruent korrekt	22,84	7,41	32
Fz-Peaks THETA kongruent korrekt	21,32	7,61	32

Tabelle 4.4.3.1 Peak-Amplituden Alpha-Frequenzbereich (8 – 13/s)

Eine einfaktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die Alpha-Peaks über Fz ($F[2, 93] = 3,150$; $p = 0,047$). Bonferroni-korrigierte post-hoc Tests zeigten, dass sich nur die Bedingungen inkongruent inkorrekt und kongruent korrekt ($p = 0,041$) signifikant unterschieden. Die Bedingungen inkongruent inkorrekt und inkongruent korrekt ($p = 0,295$) sowie die beiden CRN-Bedingungen inkongruent korrekt und kongruent korrekt unterschieden sich nicht signifikant ($p = 1,000$).

4.4.4 Statistik für den unteren Beta-Frequenzbereich (13 – 20/s)

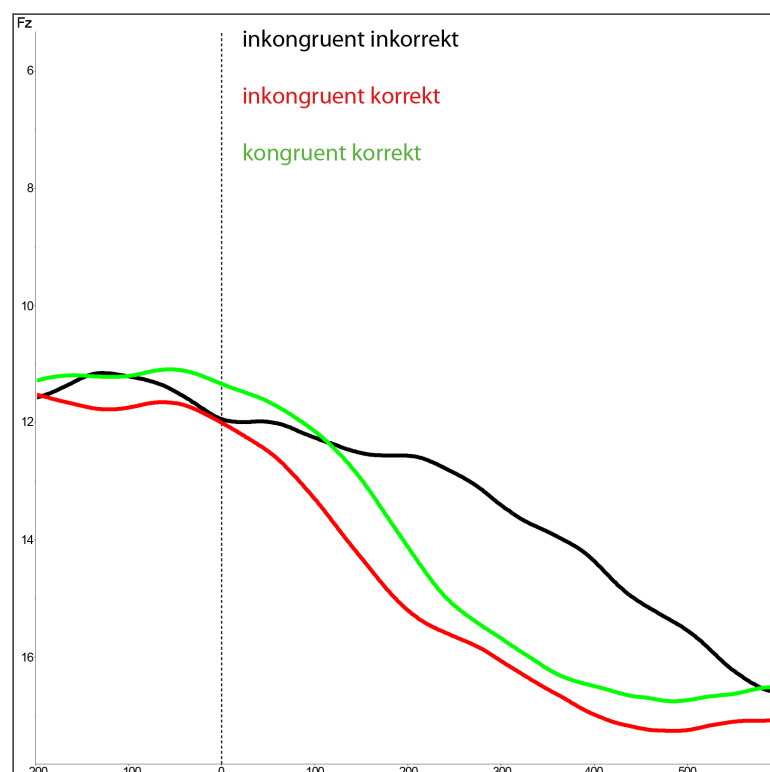


Abbildung 4.4.4.1 Aktivität im unteren Beta-Frequenzbereich über alle Probanden bei Fz dargestellt als Resultat der Zeit-Frequenz-Analyse bei einer Zentralfrequenz von 16,87/s

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 4.3.4.1 detailliert abgebildet.

	Mittelwert	Standardabweichung	N
Fz-Peaks THETA inkongruent inkorrekt	13,61	4,61	32
Fz-Peaks THETA inkongruent korrekt	16,26	6,61	32
Fz-Peaks THETA kongruent korrekt	15,82	5,97	32

Tabelle 4.4.4.1 Peak-Amplituden im unterer Beta-Frequenzbereich (13 – 20/s)

Eine einfaktorielle ANOVA zeigte keinen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die unteren Beta-Peaks über Fz ($F[2, 93] = 1,846$; $p = 0,164$).

4.4.5 Statistik für den oberen Beta-Frequenzbereich (20 – 30/s)

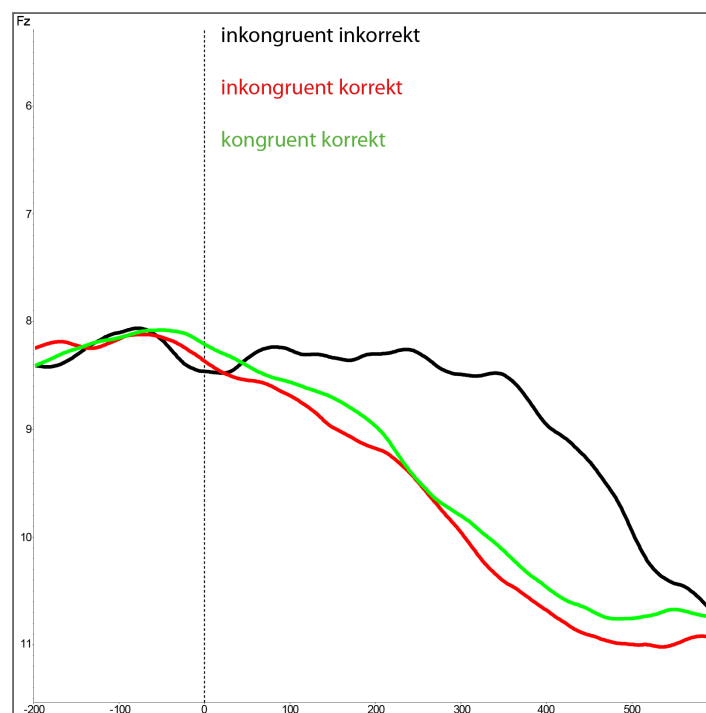


Abbildung 4.4.5.1 Aktivität im oberen Beta-Frequenzbereich über alle Probanden bei Fz dargestellt als Resultat der Zeit-Frequenz-Analyse bei einer Zentralfrequenz von 24,89/s

Die Ergebnisse der deskriptiven Statistik sind in Tabelle 4.4.5.1 detailliert abgebildet.

	Mittelwert	Standardabweichung	N
Fz-Peaks THETA inkongruent inkorrekt	9,12	2,73	32
Fz-Peaks THETA inkongruent korrekt	10,97	3,96	32
Fz-Peaks THETA kongruent korrekt	10,68	3,88	32

Tabelle 4.4.5.1 Peak-Amplituden im oberen Beta-Frequenzbereich (20 – 30/s)

Eine einfaktorielle ANOVA zeigte keinen signifikanten Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die oberen Beta-Peaks über Fz ($F[2, 93] = 2,485$; $p = 0,089$).

4.5 Einfluss der Motivation auf behaviorale und elektrophysiologische Parameter

4.5.1 Korrelation der Verhaltensdaten mit Motivationsurteilen

Die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit korrelierte bei den Probanden nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Schwierigkeit	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.138	.450	.177	.331
inkongruent korrekt	-.018	.923	-.276	.127
kongruent korrekt	-.055	.763	-.230	.206

Tabelle 4.5.1.1 Korrelation der Verhaltensdaten mit der subjektiv empfundenen Schwierigkeit (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Anstrengung korrelierte bei den Probanden nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Anstrengung	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.187	.304	.033	.856
inkongruent korrekt	-.088	.634	-.028	.880
kongruent korrekt	-.203	.264	-.120	.513

Tabelle 4.5.1.2 Korrelation der Verhaltensdaten mit der subjektiv empfundenen Anstrengung (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Die Bewertung der bei der Aufgabenausführung investierten Mühe korrelierte bei den Probanden nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Mühe	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	.041	.824	-.024	.894
inkongruent korrekt	-.078	.672	.091	.622
kongruent korrekt	.076	.677	.054	.768

Tabelle 4.5.1.3 Korrelation der Verhaltensdaten mit der investierten Mühe (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Die Bewertung des eigenen Leistungsvermögens bei der Aufgabenausführung korrelierte bei den Probanden nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Leistung	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	.111	.546	-.233	.199
inkongruent korrekt	.104	.572	.318	.076
kongruent korrekt	.046	.802	.038	.837

Tabelle 4.5.1.4 Korrelation der Verhaltensdaten mit der Bewertung des eigenen Leistungsvermögens (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

4.5.2 Korrelation der elektrophysiologischen Daten mit Motivationsurteilen

4.5.2.1 Korrelation der ERN-Amplituden mit Motivationsurteilen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Mittelwerten der ERN-Amplitudenpeaks 0 – 150 ms post-response für inkorrekte Trials über Fz.

	Motivation: Schwierigke it der Aufgabe	Motivation: Anstrengung	Motivation: Mühe	Motivation: Leistungsver mögen
--	---	----------------------------	---------------------	--------------------------------------

Fz: ERN-Amplitude	Korrelationskoeffizient	.191	.116	.092	-.003
inkongruent inkorrekt	Sign.	.294	.528	.616	.985

Tabelle 4.5.2.1 Korrelation der Mittelwerte der ERN-Amplituden mit den Ergebnissen der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Sign.: Signifikanzniveau)

4.5.2.2 Korrelation der Pe-Amplituden mit Motivationsurteilen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Mittelwerten der Pe-Amplituden 0 – 150 ms post-response für inkorrekte Trials über Fz.

		Motivation: Schwierigkeit der Aufgabe	Motivation: Anstrengung	Motivation: Mühe	Motivation: Leistungsver mögen
Fz: Pe-Amplitude	Korrelationskoeffizient	.040	-.193	-.112	.027
inkongruent inkorrekt	Sign.	.828	.290	.542	.886

Tabelle 4.5.2.2 Korrelation der Mittelwerte der Pe-Amplituden mit den Ergebnissen der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Sign.: Signifikanzniveau)

4.5.2.3 Korrelation der Wavelet Peaks des Delta-Frequenzbereichs (0,5 – 3,5/s) mit Motivationsurteilen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Wavelet Peaks des Delta-Frequenzbereichs (0,5 – 3,5/s) für inkorrekte Trials über Fz.

		Motivation: Schwierigkeit der Aufgabe	Motivation: Anstrengung	Motivation: Mühe	Motivation: Leistungsver mögen
Fz: Delta-Peaks	Korrelationskoeffizient	.037	.104	-.172	-.098
inkongruent inkorrekt	Sign.	.840	.570	.345	.595

Tabelle 4.5.2.3 Korrelation der Wavelet Peaks des Delta-Frequenzbereichs (0,5 – 3,5/s) mit den Ergebnissen der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Sign.: Signifikanzniveau)

4.5.2.4 Korrelation der Wavelet Peaks des Theta-Frequenzbereichs (3,5 – 8/s) mit Motivationsurteilen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Wavelet Peaks des Theta-Frequenzbereichs (3,5 – 8/s) für inkorrekte Trials über Fz.

		Motivation: Schwierigkeit der Aufgabe	Motivation: Anstrengung	Motivation: Mühe	Motivation: Leistungsver mögen
Fz: Theta-Peaks	Korrelationskoeffizient	-.217	-.039	.153	-.095
inkongruent inkorrekt	Sign.	.234	.832	.404	.604

Tabelle 4.5.2.4 Korrelation der Wavelet Peaks des Theta-Frequenzbereichs (3,5 – 8/s) mit den Ergebnissen der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Sign.: Signifikanzniveau)

4.5.2.5 Korrelation der Wavelet Peaks des Alpha-Frequenzbereichs (8 – 13/s) mit Motivationsurteilen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Wavelet Peaks des Alpha-Frequenzbereichs (8 – 13/s) für inkorrekte Trials über Fz.

		Motivation: Schwierigkeit der Aufgabe	Motivation: Anstrengung	Motivation: Mühe	Motivation: Leistungsver mögen
Fz: Alpha-Peaks	Korrelationskoeffizient	-.237	.073	.052	-.025
inkongruent inkorrekt	Sign.	.192	.690	.776	.890

Tabelle 4.5.2.5 Korrelation der Wavelet Peaks des Alpha-Frequenzbereichs (8 – 13/s) mit den Ergebnissen der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Sign.: Signifikanzniveau)

4.5.2.6 Korrelation der Wavelet Peaks des unteren Beta-Frequenzbereichs (13 – 20/s) mit Motivationsurteilen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Wavelet Peaks des unteren Beta-Frequenzbereichs (13 – 20/s) für inkorrekte Trials über Fz.

		Motivation: Schwierigkeit der Aufgabe	Motivation: Anstrengung	Motivation: Mühe	Motivation: Leistungsver mögen
Fz: untere Beta-Peaks inkongruent inkorrekt	Korrelationskoeffizient	-.336	.083	-.046	.010
	Sign.	.060	.653	.801	.958

Tabelle 4.5.2.6 Korrelation der Wavelet Peaks des unteren Beta-Frequenzbereichs (13 – 20/s) mit den Ergebnissen der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Sign.: Signifikanzniveau)

4.5.2.7 Korrelation der Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs (20 – 30/s) mit Motivationsurteilen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs (20 – 30/s) für inkorrekte Trials über Fz.

		Motivation: Schwierigkeit der Aufgabe	Motivation: Anstrengung	Motivation: Mühe	Motivation: Leistungsver mögen
Fz: obere Beta-Peaks inkongruent inkorrekt	Korrelationskoeffizient	-.237	.150	.041	-.065
	Sign.	.191	.412	.822	.722

Tabelle 4.5.2.7 Korrelation der Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs (20 – 30/s) mit den Ergebnissen der Visuellen Analog-Skala zur Selbsteinschätzung (Sign.: Signifikanzniveau)

4.6 Einfluss von Persönlichkeitsmerkmalen der Probanden zum Zeitpunkt der experimentellen Testung (FPI-A1) auf behaviorale und elektrophysiologische Parameter

4.6.1 Korrelation der Verhaltensdaten mit den Persönlichkeitsskalen des FPI-A1

Das Ergebnis der Skala *Nervosität* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Nervosität	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.064	.727	.068	.710
inkongruent korrekt	-.143	.436	-.086	.638
kongruent korrekt	-.134	.463	.064	.726

Tabelle 4.6.1.1 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Nervosität* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Spontane Aggressivität* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Spontane Aggressivität	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.182	.316	-.005	.980
inkongruent korrekt	.005	.978	.051	.783
kongruent korrekt	-.060	.744	.065	.723

Tabelle 4.6.1.2 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Spontane Aggressivität* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Depressivität* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Depressivität	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.151	.409	.056	.762
inkongruent korrekt	.061	.738	-.035	.851
kongruent korrekt	-.036	.844	.093	.613

Tabelle 4.6.1.3 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Depressivität* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Erregbarkeit* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Erregbarkeit	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	.145	.428	-.173	.343
inkongruent korrekt	.041	.824	.257	.155

kongruent korrekt	-.001	.994	.131	.474
-------------------	-------	------	------	------

Tabelle 4.6.1.4 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Erregbarkeit* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Geselligkeit* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten und positiv mit der Relativen Antworthäufigkeit für inkongruent korrekte Trials.

Geselligkeit	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	.263	.146	-.297	.099
inkongruent korrekt	.049	.792	.358	.044
kongruent korrekt	.229	.207	-.008	.966

Tabelle 4.6.1.5 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Geselligkeit* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Gelassenheit* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Gelassenheit	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.051	.782	.107	.559
inkongruent korrekt	-.121	.509	-.054	.769
kongruent korrekt	-.063	.733	.100	.585

Tabelle 4.6.1.6 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Gelassenheit* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Reaktive Aggressivität/Dominanzstreben* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Reaktive Aggressivität / Dominanzstreben	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.015	.936	-.043	.814
inkongruent korrekt	-.051	.783	.050	.786
kongruent korrekt	-.001	.998	-.013	.946

Tabelle 4.6.1.7 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Reaktive Aggressivität/Dominanzstreben* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Gehemmtheit* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Gehemmtheit	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	.209	.251	-.292	.105
inkongruent korrekt	.242	.182	.245	.177
kongruent korrekt	.233	.199	.086	.640

Tabelle 4.6.1.8 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Gehemmtheit* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Offenheit* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Offenheit	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.045	.809	.097	.599
inkongruent korrekt	-.174	.340	-.062	.737
kongruent korrekt	-.222	.223	.180	.324

Tabelle 4.6.1.9 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Offenheit* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Extraversion* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Extraversion	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.049	.790	-.036	.844
inkongruent korrekt	.056	.760	-.014	.940
kongruent korrekt	.001	.995	.068	.711

Tabelle 4.6.1.10 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Extraversion* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala *Emotionale Labilität* korrelierte nicht mit den Reaktionszeiten bzw. der Relativen Antworthäufigkeit.

Emotionale Labilität	Reaktionszeit		Relative Antworthäufigkeit	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert
inkongruent inkorrekt	-.082	.654	-.031	.866
inkongruent korrekt	-.070	.703	.071	.700
kongruent korrekt	-.090	.626	-.081	.659

Tabelle 4.6.1.11 Korrelation der Verhaltensdaten mit dem Ergebnis der Skala *Emotionale Labilität* (KK: Korrelationskoeffizient, p-Wert: Signifikanzniveau)

4.6.2 Korrelation der elektrophysiologischen Daten mit den Persönlichkeitsskalen des FPI-A1

		Fz: ERN- Amplitude inkongruent inkorrekt	Fz: Pe- Amplitude inkongruent inkorrekt	Fz: Delta- Amplitude inkongruent inkorrekt	Fz: Theta- Amplitude inkongruent inkorrekt	Fz: Alpha- Amplitude inkongruent inkorrekt	Fz: unteres Beta- Amplitude inkongruent inkorrekt	Fz: oberes Beta- Amplitude inkongruent inkorrekt
<i>Nervosität</i>	Korrelations koeffizient	-.282	-.373*	.004	-.005	.031	-.156	-.137
	Sign.	.117	.035	.985	.978	.868	.394	.455
<i>Spontane Aggressivität</i>	Korrelations koeffizient	-.139	-.220	.122	.108	.117	.179	.144
	Sign.	.447	.227	.506	.557	.525	.327	.431
<i>Depressivität</i>	Korrelations koeffizient	-.113	.060	-.061	.030	-.181	-.291	-.364*
	Sign.	.540	.744	.741	.870	.320	.106	.040
<i>Erregbarkeit</i>	Korrelations koeffizient	.041	.067	-.160	-.341	.165	-.052	-.131
	Sign.	.822	.715	.383	.056	.364	.776	.475
<i>Geselligkeit</i>	Korrelations koeffizient	.006	.230	-.057	.059	.166	.140	.165
	Sign.	.973	.206	.756	.749	.364	.445	.367
<i>Gelassenheit</i>	Korrelations koeffizient	-.120	-.081	-.327	.065	.153	-.180	-.216
	Sign.	.512	.658	.068	.723	.404	.325	.236
<i>Reaktive Aggressivität/ Dominanzstre- ben</i>	Korrelations koeffizient	.114	.247	-.149	-.123	-.086	-.035	.074
	Sign.	.536	.173	.415	.501	.640	.849	.686
<i>Gehemmtheit</i>	Korrelations koeffizient	.171	-.087	-.235	-.053	-.080	.188	.339

	Sign.	.350	.638	.196	.775	.662	.303	.057
<i>Offenheit</i>	Korrelationskoeffizient	.056	-.310	-.467*	-.233	-.082	-.038	-.043
	Sign.	.760	.084	.007	.200	.654	.835	.814
<i>Extraversion</i>	Korrelationskoeffizient	-.034	.086	-.028	-.009	-.066	-.070	.020
	Sign.	.855	.639	.879	.962	.720	.702	.913
<i>Emotionale Labilität</i>	Korrelationskoeffizient	.293	.278	-.196	-.076	-.121	.148	.242
	Sign.	.104	.124	.283	.678	.511	.420	.183

Tabelle 4.6.2 Korrelation der Mittelwerte der ERN- und Pe-Amplitudenpeaks sowie der Delta-, Theta- und Alpha-Peaks mit den Ergebnissen der Skalen des FPI-A1 (Sign.: Signifikanzniveau)

Das Ergebnis der Skala Nervosität korrelierte bei den Probanden negativ mit den Mittelwerten der Pe-Amplituden für inkorrekte Trials über Fz.

Das Ergebnis der Skala *Depressivität* korrelierte bei den Probanden negativ mit den Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs für inkorrekte Trials über Fz.

Das Ergebnis der Skala *Offenheit* korrelierte bei den Probanden negativ mit den Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs für inkorrekte Trials über Fz.

Darüberhinaus bestand keine Korrelation von Skalen des FPI-A1 mit den Mittelwerten der Amplituden der evozierten Potentiale für inkorrekte Trials über Fz. Es bestand zudem keine Korrelation von Skalen des FPI-A1 mit Wavelet Peaks des Delta-, Theta- oder Alpha-Frequenzbereichs für inkorrekte Trials über Fz.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war, Frequenzeigenschaften fehlerspezifischer ereigniskorrelierter Potentiale zu untersuchen. Darüber hinaus wurde analysiert, ob Persönlichkeitseigenschaften beziehungsweise die Motivation Einfluss auf Fehlerprozesse haben.

5.1 Diskussion der Verhaltensdaten

Die Reaktionszeiten waren für falsche Antworten signifikant kürzer als für richtige Antworten. Dies entspricht den Ergebnissen zahlreicher Studien mit vergleichbaren Paradigmen (Luu, Flaisch et al. 2000; Kutas, McCarthy et al. 1977; Coles, Gratton et al. 1985; Gratton, Coles et al. 1988). Möglicherweise entsteht ein Fehler häufig durch zu schnelles, eventuell reflektorisches Antworten oder eine andere Art impulsiver Reaktion. Eine längere Reaktionszeit mag umgekehrt Ausdruck einer überlegteren oder sorgfältigeren Abwägung sein und daher mit reduzierter Fehlerhäufigkeit einhergehen. Die signifikant längeren Reaktionszeiten auf inkongruente im Vergleich zu kongruenten Stimuli sind als Flanker-Interferenz-Effekt vorbeschrieben (siehe zum Beispiel Pailing, Segalowitz et al. 2002 oder Hajcak, Moser et al. 2005). Erwartungsgemäß erbrachte der verwendete Flanker-Task – wie auch in anderen Studien, zum Beispiel Ullsperger und von Cramon 2001 – zu wenige Fehler in der *kongruent-inkorrekt* Bedingung, um für diese Bedingung aussagekräftige Analysen durchzuführen.

Weder die Ergebnisse der Motivationsurteile (Schwierigkeit, Anstrengung, Mühe sowie Leistungsvermögen), noch die Persönlichkeitsskalen des FPI-A1 (Nervosität, Spontane Aggressivität, Depressivität, Erregbarkeit, Gelassenheit, Reaktive Aggressivität/Dominanzstreben, Gehemmtheit, Offenheit, Extraversion sowie Emotionale Labilität) korrelierten mit den Verhaltensdaten (aus 66 Einzelkorrelationen von Verhaltensdaten und Persönlichkeitsskalen des FPI-A1 korrelierte einzig das Ergebnis der Skala *Geselligkeit* positiv mit der Relativen Anwohnhäufigkeit für inkongruent korrekte Trials).

Dies deutet auf einen fehlenden Einfluss von Persönlichkeitseigenschaften und Motivation der Probanden auf die experimentell messbaren Kennwerte Fehleranzahl und Reaktionszeit der Antworten hin. Dies kann anzeigen, dass die präsentierte Flanker-Aufgabe verhältnismäßig einfach und gut zu bewältigen war und somit die erhobenen Persönlichkeitszüge und momentanen Motivationsbeschreibungen diese nicht signifikant und systematisch über gewählte Strategien u.ä. beeinflussen konnten. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit einer Studie, die ähnliche Korrelationen analysiert hat (Luu, Collins et al. 2000).

5.2 Diskussion der elektrophysiologischen Daten

Die höchste Amplitude der Negativität für inkorrekte Trials (ERN) findet sich in dieser Studie bei Fz und nimmt über Cz nach Pz hin ab. Die mittlere maximale Amplitude der folgenden Positivität (Pe) für inkorrekte Trials findet sich bei Cz, also mit etwas posteriorer Lokalisation, wie in zahlreichen Vorstudien beschrieben (Falkenstein, Hoormann et al. 2000; Herrmann, Rommler et al. 2004).

Sowohl für die ERN, als auch die Pe zeigten sich signifikant höhere Amplituden für inkongruent inkorrekte Trials im Vergleich zu inkongruent und kongruent korrekten Trials. Das entspricht den Ergebnissen zahlreicher Studien, die dasselbe oder ein sehr ähnliches Paradigma verwendet hatten (Ullsperger und von Cramon 2001; Herrmann, Rommler et al. 2004; Bartholow, Pearson et al. 2005; Hajcak, Moser et al. 2005; Ullsperger und von Cramon 2006a; Ullsperger und von Cramon 2006b). Auch unsere Studie zeigt also erhöhte negative Potentiale bei fehlerhaften Antworten, betont über fronto-zentralen Elektroden. Wie in 2.3.1 ausführlich beschrieben, deutet diese ERN darauf hin, dass die fehlerhaften Reaktionen unabsichtlich waren. Nach den gängigen Theorien ist darin die Aktivität eines Fehlererkennungs- oder Vergleichsmechanismus repräsentiert, der Abweichungen von beabsichtigter und tatsächlich ausgeführter Antwort anzeigt.

Im Delta-Frequenzbereich zeigten sich signifikant höhere Amplituden der Wavelet Peaks für inkongruent inkorrekte Trials im Vergleich zu inkongruent korrekten und kongruent korrekten Trials. Im Theta-Frequenzbereich zeigten sich signifikant höhere Amplituden der Wavelet Peaks für inkongruent inkorrekte Trials im Vergleich zu kongruent korrekten. Wavelet Peaks des Alpha-Frequenzbereichs zeigten signifikant höhere Amplituden für inkongruent inkorrekte Trials im Vergleich zu kongruent korrekten, nicht aber zu inkongruent korrekten Trials. Im unteren und oberen Beta-Frequenzbereich zeigte sich kein signifikanter Haupteffekt der experimentellen Bedingung auf die unteren Wavelet Peaks. Die beiden CRN-Bedingungen inkongruent korrekt und kongruent korrekt unterschieden sich in keinem der genannten Frequenzbereiche signifikant.

Eine Studie zur Zeit-Frequenz-Analyse fehlerspezifischer EEG-Potentiale mittels Wavelets (Yordanova, Falkenstein et al. 2004) verwendete zur Induktion von Fehlern eine Wahlreaktionszeitaufgabe. Zusammengefasst fand diese Studie eine fehlerspezifische Antwort in Delta- und Theta-Band; fehlerspezifische Veränderungen im Theta-Frequenzbereich waren aus Untersuchungen mit anderen Methoden der Zeit-Frequenz-Analyse vorbekannt (Übersicht in Luu und Tucker 2001). Für den Delta-Frequenzbereich war es eine Erstbeschreibung, die durch unsere Daten nun für ein weiteres Paradigma bestätigt wird. Die vorliegende Arbeit zeigt darüber hinaus zum ersten Mal fehlerspezifische Aktivität im Alpha-Band. Eine andere Studie von Carp und Compton 2009 verwendete eine andere Aufgabenstellung (Stroop Paradigma mit 6 möglichen Antworten) und eine andere Methode

der Zeit-Frequenz-Analyse (Fast-Fourier-Transformation). Dies zeigte eine fehlerspezifische Abnahme der Alpha-Aktivität nach der Reaktion. Da Alpha-Aktivität gemeinhin in entspannten und wenig aktiven Funktionszuständen des Gehirns vorkommt, erscheint verminderte Aktivität in diesem Frequenzbereich in Folge eines Fehlers und der verbundenen Aktivierung (Holroyd und Coles 2002) durchaus plausibel. Das in der genannten Untersuchung verwendete Paradigma ist wesentlich komplexer und anspruchsvoller in der Ausführung als der in unserer Studie eingesetzte Flanker-Task, zudem unterscheiden sich die entsprechenden Verfahren der Zeit-Frequenzanalyse methodisch deutlich voneinander. Da in Carp und Compton 2009 ähnliche EEG-Elektrodenpositionen und Zeitfenster wie in unserer Studie verwendet wurden, ist ein Unterschied aufgrund topografisch begrenzter Effekte unwahrscheinlich. Ob der Unterschied zwischen den jeweiligen Ergebnissen durch die methodische Varianz von Paradigmen und Zeit-Frequenz-Analyse erklärt wird, ist Gegenstand für zukünftige Studien. Möglicherweise drückt sich in unserem Ergebnis der relativ erhöhten Alpha-Frequenzsignatur für fehlerhafte Trials aus, dass diese nicht mit voller Konzentration ausgeführt wurden, was überhaupt erst zu den Fehlern führte. Diese fehlende Fokussierung spiegelt sich in der überdauernden Alpha-Aktivität während unseres Messzeitraums als Hinweis auf entspannte Wachheit (Zschocke und Hansen 2002).

5.3 Diskussion der Korrelationen von elektrophysiologischen Daten mit Motivations- und Persönlichkeitsbewertungen

Weder die Bewertung der bei der Aufgabenausführung empfundenen Schwierigkeit oder Anstrengung, noch der investierten Mühe oder des eigenen Leistungsvermögens korrelierte bei den Probanden mit den Mittelwerten der ERN- oder Pe-Amplitudenpeaks für inkorrekte Trials über Fz. Auch für die Wavelet Peaks des Delta-, Theta-, Alpha-, niedrigen und hohen Beta-Frequenzbereichs fand sich keine Korrelation zu den genannten Motivationskategorien.

Das Ergebnis der Skala *Depressivität* des Freiburger Persönlichkeitsinventars korrelierte bei den Probanden negativ mit den Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs für inkorrekte Trials über Fz. Für das Frequenzprofil der ERN bei depressiven Patienten sind keine Daten verfügbar, Frequenzanalysen von EEG Daten zeigen allerdings eher erhöhte Beta-Aktivität bei diesen Patienten (Schaffer, Davidson et al. 1983; John, Prichep et al. 1988; Fingelkurts, Rytala et al. 2006). Einige Studien weisen eine positive Korrelation von ERN-Aktivität und testpsychologischen Skalen nach, die negative Affektivität, Sensibilität für negative Erfahrungen und Bestrafung oder Ängstlichkeit anzeigen (Luu, Collins et al. 2000; Hajcak, McDonald et al. 2003a; Hajcak, McDonald et al. 2004; Ladouceur, Dahl et al. 2006; Boksem, Tops et al. 2006 Weinberg, Olvet et al. 2010). Nicht zuletzt deswegen wurde

vorgeschlagen, die ERN als Endophänotyp für „internalisierende“ Psychopathologie, das heisst verbunden mit Ängstlichkeit, Depressivität, Besorgtheit etc. zu werten (Hajcak, Franklin et al. 2008; Olvet und Hajcak 2008). Eine affektiv negative Sichtweise auf die eigenen Lebensumstände oder Angsterkrankungen gelten als starke Einflussfaktoren oder Prädiktoren depressiver Erkrankungen (Leppanen 2006), mit Lebenszeit-Komorbiditätsraten zwischen 40% und 75% (Clark 1989). Personen mit internalisierenden Persönlichkeitsstrukturen oder -pathologien könnten eine hyperaktive Fehlerverarbeitung, also eine erhöhte Sensibilität gegenüber Fehlern, aufweisen, was sich auch in einer erhöhten ERN-Amplitude ausdrückt (Olvet und Hajcak 2008). Externalisierende Persönlichkeitsstrukturen oder -pathologien wie Impulsivität und verminderte Bestrafungssensibilität hingegen werden mit verminderter ERN-Aktivität in Verbindung gebracht (Potts, George et al. 2006; Dikman und Allen 2000). Moderate Ausprägung depressiver Symptome wurde häufig mit gesteigerten ERN-Amplituden assoziiert (Tucker, Luu et al. 2003; Ruchow, Herrnberger et al. 2006), während schwer depressive Patienten häufig verminderte ERN-Amplituden zeigten (Olvet, Klein et al. 2010; Schrijvers, de Bruijn et al. 2008). Unser Ergebnis präzisiert dieses Vorwissen nun um zugrunde liegende Frequenzinformationen. Eine negative Korrelation ausschließlich zu Aktivität im oberen Beta-Band legt nahe, dass dieser Frequenzbereich umso weniger zum fehlerspezifischen Signal beiträgt, je höher die Ausprägung der Persönlichkeitsskala *Depressivität* bei dem entsprechenden Probanden ist. Zu betonen ist sicherlich abschließend hierzu, dass keiner der Probanden an einer klinischen manifesten Depression litt, bei der entsprechenden Skala handelt es sich um eine Beschreibung der eigenen Persönlichkeit.

Das Ergebnis der Skala *Offenheit* des FPI-A1 korrelierte bei den Probanden ebenfalls negativ mit den Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs für inkorrekte Trials über Fz. Häufig wird die Skala *Offenheit* im Sinne einer „Lügen-Skala“ verstanden (Merten, Friedel et al. 2007). Je geringer die Offenheit, desto eher ist davon auszugehen, dass sich eine Person im Test verstellt hat. Es ließ sich eine Vorarbeit finden, die mittels Wavelet Zeit-Frequenz-Analyse wahre und gelogene Aussagen im Experiment unterscheiden konnte und hier vor allem Unterschiede im Beta-Frequenzbereich fand (Merzagora, Bunce et al. 2006). Je wahrhaftiger eine Versuchsperson diesen Annahmen nach geantwortet hatte, desto geringer war der Anteil des oberen Beta-Frequenzbereichs am Gesamtsignal über Fz für fehlerhafte Durchgänge. Eine Präzisierung und Validierung dieser Beobachtung objektiver Korrelate subjektiver Aussagebewertungen mittels EEG-Frequenzanalyse lässt eine Anwendung im Bereich der Lügen-Detektion – bis hin zu forensischen Implikationen – denkbar erscheinen.

Das Ergebnis der Skala *Nervosität* des FPI-A1 korrelierte bei den Probanden negativ mit den Mittelwerten der Pe-Amplituden für inkorrekte Trials über Fz. Diese Skala geht in die Persönlichkeitsbeschreibung emotionaler Labilität (Neurotizismus) des FPI-A1 ein, niedrige Testwerte haben Patienten ohne psychosomatische und körperliche Beschwerden. Unser Ergebnis ist mit der geringen Vorliteratur zur Pe gut vereinbar: Hajcak, McDonald et al. 2004 beschreiben eine Reduktion der Pe-Amplitude bei negativem Affekt. Geht man davon aus, dass die Pe Fehlerbewusstsein oder -erkenntnis reflektiert beziehungsweise schon Teil der Handlungsanpassung nach einem Fehler ist (Leuthold und Sommer 1999; Nieuwenhuis, Ridderinkhof et al. 2001; Hajcak, McDonald et al. 2003b), sind unsere Ergebnisse hinweisend auf gestörte bewusste Fehlerverarbeitung nach dessen Ausführung oder auf unzureichende Veränderung des Verhaltens nach begangenen Fehler. Auch emotionale Fehlerverarbeitung wird als Korrelat der Pe diskutiert (Hajcak, McDonald et al. 2004), die beobachteten Abweichungen bei sehr ausgeprägten Werten dieser Skala emotionaler Labilität überraschen also nicht.

Darüberhinaus bestand keine Korrelation von Skalen des FPI-A1 mit mit den Mittelwerten der Amplituden der evozierten Potentiale für inkorrekte Trials über Fz. Es bestand zudem keine Korrelation von Skalen des FPI-A1 mit Wavelet Peaks des Delta-, Theta- oder Alpha-Frequenzbereichs für inkorrekte Trials über Fz.

6. Zusammenfassung

Fehler fortlaufender Handlungen und kognitiver Prozesse zu identifizieren und korrigieren ist essentieller Bestandteil der Verhaltensoptimierung. Lange Zeit wurden fehlerhafte Reaktionen in medizinischen und psychologischen Experimenten oft nur als unerwünschtes Übel miterfasst. Fehlerspezifische Hirnaktivität lässt sich allerdings mittels EEG nachweisen und näher charakterisieren. Die wohl bekanntesten der spezifischen neuro-elektrischen Potentiale in Untersuchungen zu Fehlern und Verhaltenssteuerung und -adaption sind die fronto-zentrale ERN nach fehlerhaften Reaktionen und die Pe im Anschluss an diese. Ein ERN-ähnliches Potential bei korrekten Reaktionen, die CRN, stellte jüngst die *Fehlerspezifität* der ERN in Frage. Diese Signale lassen sich in den Hauptdimensionen Frequenz, Zeit und Amplitude näher beschreiben. Die vorliegende Arbeit wendet die Methode der Zeit-Frequenz-Dekomposition mittels Wavelets auf diese ERP an, die eine weitere Differenzierung der fehlerspezifischen Hirnaktivität über ereigniskorrelierte Potentiale hinaus ermöglicht. ERP können mit hoher zeitlicher Präzision neuronale Ereignisse wiedergeben; zusätzlich im Signal enthaltene Information über genaue Frequenzeigenschaften und oszillative Hirnprozesse bleiben aber verborgen. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass verschiedene Unterprozesse von ERP isoliert werden können, wenn man Zeit-Frequenz-Analysen anwendet: so lassen sich etwa die morphologisch und zeitlich sehr ähnlichen ERP ERN und CRN mittels Zerlegung in ihre jeweiligen Frequenzanteile nicht nur detaillierter beschreiben, sondern auch zuverlässig unterscheiden. Die vielfach vorbeschriebenen ereigniskorrelierten Potentiale ERN, Pe und CRN nach fehlerhaften beziehungsweise korrekten Antworten waren im verwendeten Flanker-Task nachweisbar. Es zeigten sich signifikant höhere ERN-Amplituden für inkongruent inkorrekte im Vergleich zu inkongruent korrekten und kongruent korrekten Trials. Die Zeit-Frequenz-Analyse wies signifikant höhere Aktivität für fehlerhafte verglichen mit korrekten Trials für den Delta-, Theta und Alpha-Frequenzbereich nach, im Theta-Frequenzbereich waren die Effekte am ausgeprägtesten. Für den unteren und oberen Beta-Frequenzbereich zeigte sich kein signifikanter Unterschied mehr zwischen falschen und richtigen Antworten. Es ließ sich somit eine fehlerspezifische Frequenzsignatur der ERN und Pe nachweisen. Affektive und Motivationseinflüsse auf diese ERP wurden zunehmend beschrieben. Der Einfluss von Persönlichkeitsstruktur und Motivation auf Verhaltensdaten und elektrophysiologische Ergebnisse wird deshalb in der vorliegenden Studie gesondert untersucht. Die vorliegende Arbeit möchte zum Verständnis beitragen, welche neuronalen Prozesse während eines Fehlers aktiv sind und wie diese mit Persönlichkeitseigenschaften und Motivationseinflüssen variieren. Hierfür wurden Motivations- und Persönlichkeitseigenschaften mittels Fragebogentests miterfasst. 32 gesunden Probanden wurde eine Pfeil-Version eines Flanker-Tasks präsentiert, hierbei wurde jeweils ein EEG im 10/20-System abgeleitet. Neben

einer Untersuchung der Verhaltensdaten erfolgten eine Darstellung und statistische Analysen ereigniskorrelierter Potentiale und einer Zeit-Frequenz-Zerlegung mittels Wavelet-Transformation. Weder für die Verhaltensdaten noch für die elektrophysiologischen Daten – ERP und Frequenzanalysen gleichermaßen – zeigte sich in dieser Studie eine Korrelation mit der Einschätzung der eigenen Motivation. Für die Persönlichkeitsbewertung mittels FPI-A1 zeigte sich ebenfalls keine Korrelation zu den Verhaltensdaten. Die Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs korrelierten negativ zur Persönlichkeitsskala *Depressivität* des FPI-A1 für inkorrekte Trials über Fz. Dieses Ergebnis ergänzt das Vorwissen nun um zugrunde liegende Frequenzinformationen: Eine negative Korrelation ausschließlich zu Aktivität im oberen Beta-Band legt nahe, dass dieser Frequenzbereich umso weniger zum fehlerspezifischen Signal beiträgt, je höher die Ausprägung der Persönlichkeitsskala *Depressivität* bei dem entsprechenden Probanden ist. Das Ergebnis der Skala *Offenheit* des FPI-A1 korrelierte bei den Probanden ebenfalls negativ mit den Wavelet Peaks des oberen Beta-Frequenzbereichs für inkorrekte Trials über Fz. Je niedriger der Wert der Skala *Offenheit*, desto eher ist davon auszugehen, dass sich eine Person im Test verstellt hat. Mittels Wavelet Zeit-Frequenz-Analyse bestätigten sich hier für fehlerhafte Durchgänge vor allem Unterschiede im Beta-Frequenzbereich. Die Präzisierung und Validierung dieser Beobachtung objektiver Korrelate subjektiver Aussagebewertungen mittels EEG-Frequenzanalyse läßt eine Anwendung im Bereich der Lügen-Detektion – sogar mit forensischen Implikationen – denkbar erscheinen. Das Ergebnis der Skala *Nervosität* des FPI-A1 schließlich korrelierte bei den Probanden negativ mit den Mittelwerten der Pe-Amplituden für inkorrekte Trials über Fz. Diese Skala geht in die Persönlichkeitsbeschreibung emotionaler Labilität (Neurotizismus) des FPI-A1 ein, niedrige Testwerte haben Patienten ohne psychosomatische und körperliche Beschwerden. Unsere Ergebnisse weisen auf gestörte bewusste Fehlerverarbeitung nach dessen Ausführung oder auf unzureichende Veränderung des Verhaltens nach begangenen Fehler hin. Dass auch emotionale Fehlerverarbeitung als Korrelat der Pe diskutiert wird, passt zu den beobachteten Abweichungen bei sehr ausgeprägten Werten dieser Skala emotionaler Labilität.

Die vorliegende Arbeit zeigt in einer Zeit-Frequenz-Analyse von ERP, dass fehlerspezifische Signale des Gehirns existieren. Unseres Wissens ist es die erste Arbeit, die mittels Wavelet-Analyse fehlerspezifische Hirnaktivität über Delta- und Theta-Aktivität hinaus (Yordanova, Falkenstein et al. 2004) auch im Alpha-Frequenzband nachweist. In der Kombination mit genauer Beschreibung von Motivation und Persönlichkeit der Testpersonen lässt sich eine weitere Präzisierung fehlerspezifischer Hirnaktivität erreichen. Zukünftige Untersuchungen müssen Fragen zu weiteren Funktionen der Aktivität in den beschriebenen Frequenzbereichen und deren neuronaler Organisation stellen.

7. Literaturverzeichnis

- Angel, R. W. (1976). "Efference copy in the control of movement." Neurology **26**(12): 1164-8.
- Asendorpf, J. (2007). Psychologie der Persönlichkeit. Berlin, Springer.
- Axmacher, N., F. Mormann, et al. (2006). "Memory formation by neuronal synchronization." Brain Res Rev **52**(1): 170-82.
- Badgaiyan, R. D. and M. I. Posner (1998). "Mapping the cingulate cortex in response selection and monitoring." Neuroimage **7**(3): 255-60.
- Barch, D. M., T. S. Braver, et al. (2001). "Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of response modality and processing domain." Cereb Cortex **11**(9): 837-48.
- Bartholow, B. D., M. A. Pearson, et al. (2005). "Strategic control and medial frontal negativity: beyond errors and response conflict." Psychophysiology **42**(1): 33-42.
- Bates, A. T., K. A. Kiehl, et al. (2009). "Low-frequency EEG oscillations associated with information processing in schizophrenia." Schizophr Res **115**(2-3): 222-30.
- Bates, A. T., P. F. Liddle, et al. (2004). "State dependent changes in error monitoring in schizophrenia." J Psychiatr Res **38**(3): 347-56.
- Bernstein, P. S., M. K. Scheffers, et al. (1995). ""Where did I go wrong?" A psychophysiological analysis of error detection." J Exp Psychol Hum Percept Perform **21**(6): 1312-22.
- Boksem, M. A., M. Tops, et al. (2006). "Error-related ERP components and individual differences in punishment and reward sensitivity." Brain Res **1101**(1): 92-101.
- Braver, T. S., D. M. Barch, et al. (2001). "Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors." Cereb Cortex **11**(9): 825-36.
- Brazdil, M., R. Roman, et al. (2002). "Error processing--evidence from intracerebral ERP recordings." Exp Brain Res **146**(4): 460-6.
- Burgio-Murphy, A., R. Klorman, et al. (2007). "Error-related event-related potentials in children with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, reading disorder, and math disorder." Biol Psychol **75**(1): 75-86.
- Buzsaki, G. (2002). "Theta oscillations in the hippocampus." Neuron **33**(3): 325-40.
- Carp, J. and R. J. Compton (2009). "Alpha power is influenced by performance errors." Psychophysiology **46**(2): 336-43.
- Carter, C. S., T. S. Braver, et al. (1998). "Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance." Science **280**(5364): 747-9.
- Carter, C. S., A. M. Macdonald, et al. (2000). "Parsing executive processes: strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex." Proc Natl Acad Sci U S A **97**(4): 1944-8.
- Carter, C. S. and V. van Veen (2007). "Anterior cingulate cortex and conflict detection: an update of theory and data." Cogn Affect Behav Neurosci **7**(4): 367-79.
- Clark, L. (1989). The anxiety and depressive disorders: descriptive psychopathology and differential diagnosis. Anxiety and Depression: Distinctive and Overlapping Features. P. Kendall and D. Watson, Academic Press.
- Coles, M. G., G. Gratton, et al. (1985). "A psychophysiological investigation of the continuous flow model of human information processing." J Exp Psychol Hum Percept Perform **11**(5): 529-53.

- Coles, M. G., M. K. Scheffers, et al. (2001). "Why is there an ERN/Ne on correct trials? Response representations, stimulus-related components, and the theory of error-processing." *Biol Psychol* **56**(3): 173-89.
- Curio, G., B. M. Mackert, et al. (1994). "Localization of evoked neuromagnetic 600 Hz activity in the cerebral somatosensory system." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **91**(6): 483-7.
- Damasio, A. R. (1994). *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the Human Brain*, Putnam.
- de Bruijn, E. R., W. Hulstijn, et al. (2004). "Drug-induced stimulation and suppression of action monitoring in healthy volunteers." *Psychopharmacology (Berl)* **177**(1-2): 151-60.
- de Bruijn, E. R., B. G. Sabbe, et al. (2006). "Effects of antipsychotic and antidepressant drugs on action monitoring in healthy volunteers." *Brain Res* **1105**(1): 122-9.
- Dehaene, S., M. I. Posner, et al. (1994). "Localisation of a neural system for error detection and compensation." *Psychol Sci* **5**(5): 303-305.
- Dikman, Z. V. and J. J. Allen (2000). "Error monitoring during reward and avoidance learning in high- and low-socialized individuals." *Psychophysiology* **37**(1): 43-54.
- Engel, A. K. and W. Singer (2001). "Temporal binding and the neural correlates of sensory awareness." *Trends Cogn Sci* **5**(1): 16-25.
- Eslinger, P. J. and A. R. Damasio (1985). "Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation: patient EVR." *Neurology* **35**(12): 1731-41.
- Fahrenberg, J., R. Hampel, et al. (1994). *Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI) Revidierte Fassung FPI-R und teilweise geänderte Fassung FPI-A1*. Göttingen, Hogrefe.
- Falkenstein, M., H. Hielscher, et al. (2001). "Action monitoring, error detection, and the basal ganglia: an ERP study." *Neuroreport* **12**(1): 157-61.
- Falkenstein, M., J. Hohnsbein, et al. (1991). "Effects of crossmodal divided attention on late ERP components. II. Error processing in choice reaction tasks." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **78**(6): 447-55.
- Falkenstein, M., J. Hoormann, et al. (2000). "ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial." *Biol Psychol* **51**(2-3): 87-107.
- Falkenstein, M., N. A. Koshlykova, et al. (1995). "Late ERP components in visual and auditory Go/Nogo tasks." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **96**(1): 36-43.
- Fell, J., T. Dietl, et al. (2004). "Neural bases of cognitive ERPs: more than phase reset." *J Cogn Neurosci* **16**(9): 1595-604.
- Fingelkurts, A. A., H. Rytsala, et al. (2006). "Composition of brain oscillations in ongoing EEG during major depression disorder." *Neuroscience research* **56**(2): 133-44.
- Ford, J. M. (1999). "Schizophrenia: the broken P300 and beyond." *Psychophysiology* **36**(6): 667-82.
- Garavan, H., T. J. Ross, et al. (2003). "A midline dissociation between error-processing and response-conflict monitoring." *Neuroimage* **20**(2): 1132-9.
- Gehring, W. J. and D. E. Fencsik (2001). "Functions of the medial frontal cortex in the processing of conflict and errors." *J Neurosci* **21**(23): 9430-7.
- Gehring, W. J., B. Goss, et al. (1993). "A neural system for error detection and compensation." *Psychol Sci* **4**(6): 385-390.

- Gehring, W. J., J. Himle, et al. (2000). "Action-monitoring dysfunction in obsessive-compulsive disorder." Psychol Sci **11**(1): 1-6.
- Gehring, W. J. and A. R. Willoughby (2002). "The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses." Science **295**(5563): 2279-82.
- Gehring, W. J. and A. R. Willoughby (2004). Are all medial frontal negativities created equal? Toward a richer empirical basis for theories of action monitoring. Errors, conflict, and the brain. Current opinions on performance monitoring. M. Ullsperger and M. Falkenstein. Leipzig, MPI of Cognitive Neuroscience: 14-20.
- Gratton, G., M. G. Coles, et al. (1988). "Pre- and poststimulus activation of response channels: a psychophysiological analysis." J Exp Psychol Hum Percept Perform **14**(3): 331-44.
- Hajcak, G., M. E. Franklin, et al. (2008). "Increased error-related brain activity in pediatric obsessive-compulsive disorder before and after treatment." Am J Psychiatry **165**(1): 116-23.
- Hajcak, G., N. McDonald, et al. (2003a). "Anxiety and error-related brain activity." Biol Psychol **64**(1-2): 77-90.
- Hajcak, G., N. McDonald, et al. (2003b). "To err is autonomic: error-related brain potentials, ANS activity, and post-error compensatory behavior." Psychophysiology **40**(6): 895-903.
- Hajcak, G., N. McDonald, et al. (2004). "Error-related psychophysiology and negative affect." Brain Cogn **56**(2): 189-97.
- Hajcak, G., J. S. Moser, et al. (2005). "On the ERN and the significance of errors." Psychophysiology **42**(2): 151-60.
- Hajcak, G. and R. F. Simons (2002). "Error-related brain activity in obsessive-compulsive undergraduates." Psychiatry Res **110**(1): 63-72.
- Hegerl, U. (1998). Neurophysiologische Untersuchungen in der Psychiatrie. Wien, Springer.
- Herrmann, M. J., K. Mader, et al. (2010). "Neural correlates of performance monitoring in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)." The world journal of biological psychiatry : the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry **11**(2 Pt 2): 457-64.
- Herrmann, M. J., J. Rommler, et al. (2004). "Source localization (LORETA) of the error-related-negativity (ERN/Ne) and positivity (Pe)." Brain Res Cogn Brain Res **20**(2): 294-9.
- Hill, S. Y. (2004). "Trajectories of alcohol use and electrophysiological and morphological indices of brain development: distinguishing causes from consequences." Ann N Y Acad Sci **1021**: 245-59.
- Holroyd, C. B. and M. G. Coles (2002). "The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity." Psychol Rev **109**(4): 679-709.
- Holroyd, C. B., J. Dien, et al. (1998). "Error-related scalp potentials elicited by hand and foot movements: evidence for an output-independent error-processing system in humans." Neurosci Lett **242**(2): 65-8.
- Holroyd, C. B. and N. Yeung (2003). "Alcohol and error processing." Trends Neurosci **26**(8): 402-4.
- Hughes, S. W. and V. Crunelli (2007). "Just a phase they're going through: the complex interaction of intrinsic high-threshold bursting and gap junctions in the generation of thalamic alpha and theta rhythms." Int J Psychophysiol **64**(1): 3-17.
- Ito, J. and J. Kitagawa (2006). "Performance monitoring and error processing during a lexical decision task in patients with Parkinson's disease." J Geriatr Psychiatry Neurol **19**(1): 46-54.

- Janke, W. and G. Debus (1978). Die Eigenschaftswörterliste (EWL). Handanweisung. Göttingen, Hogrefe.
- Johannes, S., B. M. Wieringa, et al. (2001). "Oxazepam alters action monitoring." Psychopharmacology (Berl) **155**(1): 100-6.
- John, E. R., L. S. Prichep, et al. (1988). "Neurometrics: computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions." Science **239**(4836): 162-9.
- Kaiser, J., R. Barker, et al. (1997). "Hypnosis and event-related potential correlates of error processing in a stroop-type paradigm: a test of the frontal hypothesis." Int J Psychophysiol **27**(3): 215-22.
- Kiehl, K. A., P. F. Liddle, et al. (2000). "Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fMRI study." Psychophysiology **37**(2): 216-23.
- Kim, M. S., S. S. Kang, et al. (2006). "Neuropsychological correlates of error negativity and positivity in schizophrenia patients." Psychiatry Clin Neurosci **60**(3): 303-11.
- Klem, G. H., H. O. Luders, et al. (1999). "The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology." Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl **52**: 3-6.
- Kutas, M., G. McCarthy, et al. (1977). "Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time." Science **197**(4305): 792-5.
- Ladouceur, C. D., R. E. Dahl, et al. (2006). "Increased error-related negativity (ERN) in childhood anxiety disorders: ERP and source localization." J Child Psychol Psychiatry **47**(10): 1073-82.
- Laurens, K. R., S. Hodgins, et al. (2010). "Error-related processing dysfunction in children aged 9 to 12 years presenting putative antecedents of schizophrenia." Biol Psychiatry **67**(3): 238-45.
- Leppanen, J. M. (2006). "Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings." Current opinion in psychiatry **19**(1): 34-9.
- Leuthold, H. and W. Sommer (1999). "ERP correlates of error processing in spatial S-R compatibility tasks." Clin Neurophysiol **110**(2): 342-57.
- Luu, P., P. Collins, et al. (2000). "Mood, personality, and self-monitoring: negative affect and emotionality in relation to frontal lobe mechanisms of error monitoring." J Exp Psychol Gen **129**(1): 43-60.
- Luu, P., T. Flaisch, et al. (2000). "Medial frontal cortex in action monitoring." J Neurosci **20**(1): 464-9.
- Luu, P. and D. M. Tucker (2001). "Regulating action: alternating activation of midline frontal and motor cortical networks." Clin Neurophysiol **112**(7): 1295-306.
- Luu, P., D. M. Tucker, et al. (2003). "Electrophysiological responses to errors and feedback in the process of action regulation." Psychol Sci **14**(1): 47-53.
- Luu, P., D. M. Tucker, et al. (2004). "Frontal midline theta and the error-related negativity: neurophysiological mechanisms of action regulation." Clin Neurophysiol **115**(8): 1821-35.
- MacDonald, A. W., 3rd, J. D. Cohen, et al. (2000). "Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control." Science **288**(5472): 1835-8.
- Makeig, S., S. Debener, et al. (2004). "Mining event-related brain dynamics." Trends Cogn Sci **8**(5): 204-10.
- Makeig, S., M. Westerfield, et al. (2002). "Dynamic brain sources of visual evoked responses." Science **295**(5555): 690-4.

- Mathalon, D. H., M. Fedor, et al. (2002). "Response-monitoring dysfunction in schizophrenia: an event-related brain potential study." J Abnorm Psychol **111**(1): 22-41.
- Mathalon, D. H., S. L. Whitfield, et al. (2003). "Anatomy of an error: ERP and fMRI." Biol Psychol **64**(1-2): 119-41.
- Merten, T., E. Friedel, et al. (2007). "[Negative response bias and the validity of personality profiles in neuropsychiatric assessment]." Der Nervenarzt **78**(5): 511-2, 514-6, 518-20.
- Merzagora, A. C., S. Bunce, et al. (2006). "Wavelet analysis for EEG feature extraction in deception detection." Conference proceedings : ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference **1**: 2434-7.
- Milham, M. P., M. T. Banich, et al. (2001). "The relative involvement of anterior cingulate and prefrontal cortex in attentional control depends on nature of conflict." Brain Res Cogn Brain Res **12**(3): 467-73.
- Min, B. K., N. A. Busch, et al. (2007). "The best of both worlds: phase-reset of human EEG alpha activity and additive power contribute to ERP generation." Int J Psychophysiol **65**(1): 58-68.
- Morrens, M., E. Wezenberg, et al. (2007). "Psychomotor and memory effects of haloperidol, olanzapine, and paroxetine in healthy subjects after short-term administration." J Clin Psychopharmacol **27**(1): 15-21.
- Morris, S. E., C. M. Yee, et al. (2006). "Electrophysiological analysis of error monitoring in schizophrenia." J Abnorm Psychol **115**(2): 239-50.
- Mulert, C., G. Leicht, et al. (2007). "Auditory cortex and anterior cingulate cortex sources of the early evoked gamma-band response: relationship to task difficulty and mental effort." Neuropsychologia **45**(10): 2294-306.
- Mulert, C., E. Menzinger, et al. (2005). "Evidence for a close relationship between conscious effort and anterior cingulate cortex activity." Int J Psychophysiol **56**(1): 65-80.
- Nieuwenhuis, S., K. R. Ridderinkhof, et al. (2001). "Error-related brain potentials are differentially related to awareness of response errors: evidence from an antisaccade task." Psychophysiology **38**(5): 752-60.
- Niki, H. and M. Watanabe (1979). "Prefrontal and cingulate unit activity during timing behavior in the monkey." Brain Res **171**(2): 213-24.
- Nunez, P. L. (1995). Quantitative states of neocortex. Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms. P. L. Nunez, Oxford University Press.
- O'Connell, R. G., P. M. Dockree, et al. (2007). "The role of cingulate cortex in the detection of errors with and without awareness: a high-density electrical mapping study." Eur J Neurosci **25**(8): 2571-9.
- Oldfield, R. C. (1971). "The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory." Neuropsychologia **9**(1): 97-113.
- Olvet, D. M. and G. Hajcak (2008). "The error-related negativity (ERN) and psychopathology: toward an endophenotype." Clin Psychol Rev **28**(8): 1343-54.
- Olvet, D. M., D. N. Klein, et al. (2010). "Depression symptom severity and error-related brain activity." Psychiatry research **179**(1): 30-7.
- Pailing, P. E., S. J. Segalowitz, et al. (2002). "Error negativity and response control." Psychophysiology **39**(2): 198-206.

- Pascual-Marqui, R. D., C. M. Michel, et al. (1994). "Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain." *Int J Psychophysiol* **18**(1): 49-65.
- Paus, T., L. Koski, et al. (1998). "Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies." *Neuroreport* **9**(9): R37-47.
- Picard, N. and P. L. Strick (1996). "Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation." *Cereb Cortex* **6**(3): 342-53.
- Potts, G. F., M. R. George, et al. (2006). "Reduced punishment sensitivity in neural systems of behavior monitoring in impulsive individuals." *Neuroscience Letters* **397**(1-2): 130-4.
- Rabbitt, P. M. (1966). "Errors and error correction in choice-response tasks." *J Exp Psychol* **71**(2): 264-72.
- Ruchsnow, M., J. Grothe, et al. (2002). "Human anterior cingulate cortex is activated by negative feedback: evidence from event-related potentials in a guessing task." *Neurosci Lett* **325**(3): 203-6.
- Ruchsnow, M., B. Herrnberger, et al. (2006). "Error processing in major depressive disorder: evidence from event-related potentials." *J Psychiatr Res* **40**(1): 37-46.
- Ruchsnow, M., H. Walter, et al. (2006). "Electrophysiological correlates of error processing in borderline personality disorder." *Biol Psychol* **72**(2): 133-40.
- Samar, V. J., A. Bopardikar, et al. (1999). "Wavelet analysis of neuroelectric waveforms: a conceptual tutorial." *Brain Lang* **66**(1): 7-60.
- Samar, V. J., K. P. Swartz, et al. (1995). "Multiresolution analysis of event-related potentials by wavelet decomposition." *Brain Cogn* **27**(3): 398-438.
- Santesso, D. L., S. J. Segalowitz, et al. (2006). "Error-related electrocortical responses are enhanced in children with obsessive-compulsive behaviors." *Dev Neuropsychol* **29**(3): 431-45.
- Schaffer, C. E., R. J. Davidson, et al. (1983). "Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects." *Biological psychiatry* **18**(7): 753-62.
- Scheffers, M. K. and M. G. Coles (2000). "Performance monitoring in a confusing world: error-related brain activity, judgments of response accuracy, and types of errors." *J Exp Psychol Hum Percept Perform* **26**(1): 141-51.
- Schmidt, K. H., F. Lang, et al. (2002). *Physiologie des Menschen*. Berlin, Springer.
- Schmidt, K. H. and P. Metzler (1992). *WST Wortschatztest*. Weinheim, Beltz Test GmbH.
- Schrijvers, D., E. R. de Bruijn, et al. (2008). "Action monitoring in major depressive disorder with psychomotor retardation." *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* **44**(5): 569-79.
- Segalowitz, S. J. and J. Dywan (2009). "Individual differences and developmental change in the ERN response: implications for models of ACC function." *Psychol Res* **73**(6): 857-70.
- Stahl, J. and H. Gibbons (2007). "Dynamics of response-conflict monitoring and individual differences in response control and behavioral control: an electrophysiological investigation using a stop-signal task." *Clin Neurophysiol* **118**(3): 581-96.
- Stemmer, B., S. J. Segalowitz, et al. (2007). "The error negativity in nonmedicated and medicated patients with Parkinson's disease." *Clin Neurophysiol* **118**(6): 1223-9.
- Stemmer, B., W. Witzke, et al. (2001). "Losing the error related negativity in the EEG of human subjects: an indicator for willed action." *Neurosci Lett* **308**(1): 60-2.

- Tow, P. M. and C. W. Whitty (1953). "Personality changes after operations on the cingulate gyrus in man." J Neurol Neurosurg Psychiatry **16**(3): 186-93.
- Trujillo, L. T. and J. J. Allen (2007). "Theta EEG dynamics of the error-related negativity." Clin Neurophysiol **118**(3): 645-68.
- Tucker, D. M., P. Luu, et al. (2003). "Frontolimbic response to negative feedback in clinical depression." J Abnorm Psychol **112**(4): 667-78.
- Tucker, D. M., P. Luu, et al. (1995). "Social and emotional self-regulation." Ann N Y Acad Sci **769**: 213-39.
- Uhlhaas, P. J. and W. Singer (2006). "Neural synchrony in brain disorders: relevance for cognitive dysfunctions and pathophysiology." Neuron **52**(1): 155-68.
- Ullsperger, M. and D. Y. von Cramon (2001). "Subprocesses of performance monitoring: a dissociation of error processing and response competition revealed by event-related fMRI and ERPs." Neuroimage **14**(6): 1387-401.
- Ullsperger, M. and D. Y. von Cramon (2003). "Error monitoring using external feedback: specific roles of the habenular complex, the reward system, and the cingulate motor area revealed by functional magnetic resonance imaging." J Neurosci **23**(10): 4308-14.
- Ullsperger, M. and D. Y. von Cramon (2004). "Neuroimaging of performance monitoring: error detection and beyond." Cortex **40**(4-5): 593-604.
- Ullsperger, M. and D. Y. von Cramon (2006a). "How does error correction differ from error signaling? An event-related potential study." Brain Res **1105**(1): 102-9.
- Ullsperger, M. and D. Y. von Cramon (2006b). "The role of intact frontostriatal circuits in error processing." J Cogn Neurosci **18**(4): 651-64.
- Van Veen, V. and C. S. Carter (2002). "The timing of action-monitoring processes in the anterior cingulate cortex." J Cogn Neurosci **14**(4): 593-602.
- van Veen, V. and C. S. Carter (2006). "Error detection, correction, and prevention in the brain: a brief review of data and theories." Clin EEG Neurosci **37**(4): 330-5.
- Vidal, F., T. Hasbroucq, et al. (2000). "Is the 'error negativity' specific to errors?" Biol Psychol **51**(2-3): 109-28.
- Volz, K. G., R. I. Schubotz, et al. (2003). "Predicting events of varying probability: uncertainty investigated by fMRI." Neuroimage **19**(2 Pt 1): 271-80.
- Ward, L. M. (2003). "Synchronous neural oscillations and cognitive processes." Trends Cogn Sci **7**(12): 553-9.
- Weinberg, A., D. M. Olvet, et al. "Increased Error-Related Brain Activity in Generalized Anxiety Disorder." Biol Psychol.
- Weinberg, A., D. M. Olvet, et al. (2010). "Increased error-related brain activity in generalized anxiety disorder." Biological psychology **85**(3): 472-80.
- Wezenberg, E., B. G. Sabbe, et al. (2007). "The role of sedation tests in identifying sedative drug effects in healthy volunteers and their power to dissociate sedative-related impairments from memory dysfunctions." J Psychopharmacol **21**(6): 579-87.
- Wiersema, J. R., J. J. van der Meere, et al. (2007). "Developmental changes in error monitoring: an event-related potential study." Neuropsychologia **45**(8): 1649-57.

Wikipedia (2010). "Fehler." 10.10.2010,
<http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Fehler&oldid=79715453>.

Yeung, N., M. M. Botvinick, et al. (2004). "The neural basis of error detection: conflict monitoring and the error-related negativity." *Psychol Rev* **111**(4): 931-59.

Yordanova, J., M. Falkenstein, et al. (2004). "Parallel systems of error processing in the brain." *Neuroimage* **22**(2): 590-602.

Yordanova, J., H. Heinrich, et al. (2006). "Increased event-related theta activity as a psychophysiological marker of comorbidity in children with tics and attention-deficit/hyperactivity disorders." *Neuroimage* **32**(2): 940-55.

Zschocke, S. and H. C. Hansen (2002). *Klinische Elektroenzephalographie*. Berlin, Springer.

Zysset, S., K. Muller, et al. (2001). "Color-word matching stroop task: separating interference and response conflict." *Neuroimage* **13**(1): 29-36.

8. Anhang

8.1 Fragebogen zu soziodemografischen und medizinischen Daten sowie Substanzgebrauch

Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie – Innenstadt
Abteilung für Klinische Neurophysiologie
und Funktionelle Bildgebung

_____ **LMU**
Ludwig _____
Maximilians –
Universität ____
München _____

München, 25. März 2013

FRAGEBOGEN

Vp-Abkürzung:

Untersuchungsdatum:

Untersuchungsleiter:

Soziodemographische Daten

- Geburtsdatum: _____
- Geschlecht m w
- Muttersprache: _____
- Anzahl der Schul-, Ausbildungs- und Studienjahre: _____

● Höchster Schulabschluß:

Abitur / Fachabitur

Realschule / Mittlere Reife

Volks- / Hauptschule

Sonderschule

kein Schulabschluß

in der Schule: _____

● Berufsausbildung:

Hochschule / Fachhochschule

Meister / Fachschule

Lehre / Ausbildung

keine formale Berufsausbildung

in der Ausbildung

im Studium

Berufsbezeichnung: _____

● Augenblickliche Tätigkeit: _____

● Berufsausbildung der Eltern:

Mutter:

Vater:

Hochschule / Fachhochschule

Meister / Fachschule

Lehre / Ausbildung

keine formale

Berufsausbildung

Berufsbezeichnung der Mutter: _____

Berufsbezeichnung des Vaters: _____

Medizinische Daten

● Hörbehinderungen / Hörgerät nein ja

● Frühere oder aktuelle neurologische Erkrankungen?

Schädel-Hirn-Traumata: nein ja

Datum: _____

offen

gedeckt (commotio, contusio)

Mit Bewusstlosigkeit

→ Dauer [Min]: _____

Mit retrograder Gedächtnisstörung → Dauer [Std]: _____

Akute cerebrale Insulte: _____

Migräne mit neurol Symp. _____

Epilepsien: _____

Intracranielle Tumore: _____

Andere: _____

● Sonstige schwere / chronische körperliche Erkrankungen?

● Diagnostizierte Erkrankungen erstgradig Verwandter (Eltern, Geschwister, Kinder)

Psychiatrische

Schizophrenie: _____

Affektive Störung: _____

schwere depressive Episoden: _____

schwere manische Episoden: _____

- Substanzmissbrauch / abhängigkeit: _____
- Andere: _____
- Neurologische: _____

Substanzgebrauch

- Aktuell eingenommene Medikamente (Art und Dosierung pro Tag)

Was ?	Tagesdosis	Seit [Datum]

- Tabak

	Was ?	Stück / Tag
Heute		
Letzte 7 Tage		

- Alkohol

	Was ?	An wie vielen Tagen ?	Trinkeinheiten / Tag
Heute			
Letzte 7 Tage			

- Sonstige Drogen während der letzten drei Monate: ja nein

Wenn ja:

	Was ?	Häufigkeit
Letzte 3 Monate		
Letzte 7 Tage		
Heute		

8.2 Visuelle Analog-Skala zur Selbsteinschätzung

Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie – Innenstadt

Abteilung für klinische Neurophysiologie

Prof. Dr. med. U. Hegerl

_____ **LMU**
Ludwig_____ **LMU**
Maximilians–
Universität____
München_____

München, 25. März 2013

Name:

Datum:

Vorname:

Studie

Visuelle Analogskala zur Motivation und Anstrengung

1. Das Paradigma erscheint mir grundsätzlich als ...

leicht

schwierig

(1)

(2)

(3)

(4)

(5)

2. Für mich persönlich war es heute ...

nicht anstrengend

sehr anstrengend

(1)

(2)

(3)

(4)

(5)

3. Ich habe mir ...

keine

sehr viel

(1)

(2)

(3)

(4)

(5)

Mühe gegeben schnell und korrekt zu reagieren.

4. In Bezug auf mein persönliches Leistungsvermögen schätze ich meine soeben erbrachte Leistung

als ...

sehr schlecht

sehr gut

(1)

(2)

(3)

(4)

(5)

ein.

8.3 Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung

Klinikum der Universität München

Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und
Psychotherapie – Innenstadt

Abteilung für klinische Neurophysiologie

Prof. Dr. med. U. Hegerl

_____ **LMU**
Ludwig_____ **LMU**
Maximilians–
Universität____
München_____

München, 25. März 2013

Probandenaufklärung und Einwilligungserklärung

Für die Studie: NEUROBIOLOGISCHE KORRELATE KOGNITIVER PROZESSE

Verantwortlicher Studienleiter:

Dr. Christoph Mulert

Abteilung für Neurophysiologie
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Klinikum Innenstadt - LMU München
Nussbaumstr. 7
80336 München
Tel: +49/(0)89/5160/3392
FAX: +49/(0)89/5160/5542

Aufklärender Arzt:

Name, Vorname:

Funktion:

Proband:

Name, Vorname:

Geburtsdatum:

Adresse:

Sehr geehrte Damen und Herren,

wir möchten Ihnen die Studie „Neurobiologische Korrelate kognitiver Prozesse“ vorstellen.

Im folgenden werden Sie über den **Hintergrund der Untersuchung, die verwendete Untersuchungsmethode (EEG), den Ablauf der Untersuchung und die Aufgaben und die Auswirkungen der Untersuchungen auf Ihre Gesundheit** informiert.

1. Hintergrund des Forschungsvorhabens

Die Weiterentwicklung der methodischen Möglichkeiten im Bereich der Hirnfunktionsdiagnostik in den letzten Jahren hat zu einem enormen Zuwachs an Wissen hinsichtlich der gesunden Hirnfunktion geführt, eröffnet aber gleichzeitig auch aussichtsreiche Perspektiven hinsichtlich einem besseren Verständnis psychiatrischer Erkrankungen und deren Behandlungsmöglichkeiten. Eine Möglichkeit Hirnfunktionen zu untersuchen ist die Elektroencephalographie (EEG).

Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, ob bzw. in welcher Weise sich die neuronale Hirnaktivität bei Personen mit psychiatrischen Erkrankungen von der gesunder Probanden unterscheidet während der Bearbeitung kognitiver Aufgaben.

2. Die verwendete Untersuchungsmethode (EEG)

Das EEG ist die älteste Methode, um Hirnfunktionen zu untersuchen. Hierbei werden mittels auf den Kopf geklebter Elektroden feinste Spannungsunterschiede über dem Gehirn

abgegriffen. Heute ist man in der Lage, mittels dieser Spannungsunterschiede die elektrische Aktivität des Gehirns zu lokalisieren und zu charakterisieren. Das EEG ist **nebenwirkungsfrei und risikoarm**.

3. Ablauf der Untersuchung und Aufgaben

In der Abteilung für Klinische Neurophysiologie wird zunächst eine EEG-Haube geklebt und der Sitz der Elektroden überprüft. Dann folgt das Routine-EEG (ca. 10 Minuten) und verschiedene auditive Experimente.

In der gesamten Zeit werden Sie von einem Mitarbeiter der Abteilung für Klin. Neurophysiologie betreut, die stets in Ihrer Nähe sind. Bei Fragen oder Sorgen wenden Sie sich bitte jederzeit an den betreuenden Mitarbeiter. Ein Abbruch der Studie ist jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich. Daraus entstehen für Sie keine Nachteile, die weitere Behandlung wird dadurch nicht beeinflusst.

- 1. Routine – EEG:** Zunächst wird ein sogenanntes Routine-EEG durchgeführt, das ca. 10 Minuten dauert. Ihre Aufgabe dabei ist es, die Augen geschlossen zu halten und wach zu bleiben.
- 2. Visuelle Experimente:** Während der folgenden ca. 30 Minuten bekommen Sie Aufgaben, die Ihnen im Einzelnen vom Versuchsleiter noch genauer erklärt werden. Es handelt sich dabei um Aufgaben, mit denen die Wahrnehmung und Verarbeitung emotionaler Informationen bzw. verschiedenen kognitive Funktionen wie zum Beispiel Aufmerksamkeit und Gedächtnis untersucht werden. Die Untersuchungen sollen dazu dienen, Hirnstrukturen zu identifizieren, die an der Bearbeitung der Aufgaben beteiligt sind. Dabei werden Bilder auf einem Monitor präsentiert und führen nicht zu Gesundheitsbeeinträchtigungen.
Sie haben vorher jeweils Zeit, die Experimente zu üben und Fragen zu stellen.

4. Die gesundheitlichen Auswirkungen der Untersuchung

Sämtliche Untersuchungen sind unschädlich und haben nach dem heutigen Wissensstand keine Langzeitfolgen. Da die Risiken der Untersuchung sehr gering sind, wird vom Gesetzgeber keine verschuldensabhängige Versicherung gefordert.

5. Versicherungsschutz

Da die Risiken der Untersuchung sehr gering sind, wird vom Gesetzgeber keine verschuldensabhängige Versicherung gefordert. Im Versicherungsfall käme dann die Eigenversicherung des Freistaates Bayern zum tragen. Beim Verschulden seitens des Arztes tritt die Arzthaftpflicht in Kraft. Für den Weg zur Untersuchung bzw. den Rückweg liegt kein Versicherungsschutz vor.

6. Einverständniserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich über den Umfang der im Rahmen der Studie „Neurobiologische Korrelate kognitiver Prozesse“ durchgeführten Untersuchungen von _____ mündlich und schriftlich aufgeklärt worden bin und an der Studie freiwillig teilnehme.

Ich bin darüber informiert worden, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile zurückziehen kann.

Mir ist bekannt, dass ich während diese Studie läuft einen Mitarbeiter der Studie informiere, wenn ich darüber hinaus an weiteren Studien teilnehmen möchte.

München, _____ Unterschrift des/der Probanden/in

München, _____ Unterschrift der/des aufklärenden Ärztin/Arztes/Untersuchungsleiters

7. Datenschutz

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, gespeichert und nur in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form, d.h. weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das exakte Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode. Der Verschlüsselungscode wird gebildet aus der Gruppenzugehörigkeit (Patient vs. Proband), der Teilnehmernummer innerhalb der Gruppe und dem Datum des individuellen Studienbeginns jedes Studienteilnehmers. Es kann Einsicht in die Originaldaten durch autorisierte Personen (z.B. Gesundheitsbehörde) genommen werden, vor allem zur Überwachung der Studiensicherheit.

Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung werden die gespeicherten Daten weiter verwendet. Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf Mitarbeiter der Abteilung für Klinische Neurophysiologie der LMU beschränkt. Die Unterlagen werden in der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der LMU München 10 Jahre lang aufbewahrt. Im Falle der Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet; wenn überhaupt werden die Daten in verschlüsselter Form verwendet. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken.

Personen die der Weitergabe der Daten nicht zustimmen, werden nicht in die klinische Prüfung eingeschlossen.

München, _____

Unterschrift des/der Probanden/in

München, _____ Unterschrift der/des aufklärenden Ärztin/Arztes/Untersuchungsleiters

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Prof. Dr. med. Christoph Mulert für die Überlassung des Themas sowie die anregenden Diskussionen zu meinem Promotionsthema.

Für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Studie sowie der inhaltlichen und formellen Erstellung der Arbeit möchte ich mich von Herzen bei Frau Dr. Dipl.-Psych. Susanne Karch und Herrn Dr. med. Gregor Leicht bedanken.

Auch auf diesem Wege möchte ich ihnen alles erdenklich Gute wünschen.