

Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde eines Doktors der
Naturwissenschaften (Dr. rer. nat) am
Fachbereich Human- und Gesundheitswissenschaften der Universität Bremen

Alters- und geschlechtsspezifische
Unterschiede bei der Nutzung eines
P300-basierten *Brain-Computer-*
Interfaces

Eine Studie ereigniskorrelierter EEG-Oszillationen

Vorgelegt von Dipl.-Biol. Timur Cetin

Bremen, 2. Januar 2014

Verteidigt vor der Prüfungskommission am 9. Mai 2014

1. Gutachter: Prof. Dr. Canan Basar-Eroglu

2. Gutachter: Prof. Dr. Michael Koch



Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	3
1 Zusammenfassung	4
1.1 Abstract	5
2 Allgemeine Einleitung	6
2.1 Rehabilitationstechnologie	8
2.1.1 Neurotechnologie	9
2.1.1.1 <i>Brain-Computer-Interfaces</i>	9
2.1.1.1.1 Nichtinvasive BCI	14
VEP-basierte BCI	14
SCP-basierte BCI	16
ERD/ERS-basierte BCI	16
P300-basierte BCI	18
2.2 EKP und die P300-Komponente	24
2.2.1 Ereigniskorrelierte Oszillationen	27
2.2.2 Einflüsse von Alter und Geschlecht	30
2.3 Ziel der Arbeit	31
3 Material & Methoden	32
3.1 Das Elektroenzephalogramm	32
3.2 Software	34
3.3 Probanden	35
3.4 Stimulusmaterial	36
3.4.1 P300-Speller	37
3.4.2 Oddball	37
3.5 Versuchsablauf	38
3.6 Auswertung	41
4 Ergebnisse	44
4.1 Performance	44
4.2 Deltaband	48
4.3 Thetaband	51
4.4 Alphaband	55
4.5 Betaband	58
4.6 Gammaband	62
5 Diskussion	65
5.1 Kontext der Arbeit – Aufmerksamkeit und BCI	65
5.2 Performance	68
5.3 EEG-Oszillationen	72
5.3.1 Deltaband	72
5.3.2 Thetaband	74
5.3.3 Alphaband	76
5.3.4 Betaband	77
5.3.5 Gammaband	78
5.4 Allgemeine Diskussion – Fazit & Ausblick	79
6 Danksagung	83
7 Eigenständigkeitserklärung	84
8 Literatur	85
Anhang	93

Abkürzungen

ALS – Amylotrophe Lateralsklerose

BCI – Gehirn-Computer-Schnittstelle, Brain-Computer-Interface

EEG – Elektroenzephalogramm

EKP – Ereigniskorreliertes Potential

ERD – Ereigniskorrelierte Desynchronisation, Event-Related
Desynchronisation

ERS – Ereigniskorrelierte Synchronisation, Event-Related Synchronisation

ERP – Event-Related Potential

fMRI – Funktionelle Magnetresonanztomographie, functional magnetic
resonance imaging

Hz – Hertz

LED – Lichtemittierende Diode („Leuchtdiode“)

LFP – Lokales Feldpotential

ms – Millisekunde

μ V – Mikrovolt

NIRS – Nahinfrarotspektroskopie

P300 – Positive 300-Wave

PET – Positronen-Emissions-Tomographie

SCP – Langsame Hirnpotentiale, Slow Cortical Potentials

SPECT – Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie, Single Photon
Emission Computed Tomography

SSVEP – Steady State Visual Evoked Potential

SWLDA – Stepwise Linear Discriminant Analysis

VEP – Visuell evozierte Potentiale, Visual Evoked Potential

1 Zusammenfassung

Brain-Computer-Interfaces (Gehirn-Computer-Schnittstellen, BCI) stellen einen aktuellen Forschungsgegenstand der Rehabilitationstechnologie dar. Mit BCI soll es Patienten ohne Muskelkontrolle ermöglicht werden, bestimmte Computerfunktionen – z.B. die eine Buchstabiertafel zum Schreiben – zu nutzen. Insbesondere die Möglichkeit zur Herstellung von Kommunikationsmöglichkeiten für Gelähmte stellt einen Hauptpunkt der BCI-Forschung dar. Neben diversen anderen Ansätzen ist der *P300-Speller*, eine Buchstabiertafel für Gelähmte, eines der wichtigsten BCI. Dabei wird mittels eines modifizierten *Oddball-Paradigmas* eine P300-Welle evoziert, die durch einen im Speller implementierten Softwarealgorithmus automatisch detektiert wird. Das Erscheinen der P300-Welle wird mit dem zugehörigen Buchstaben in Verbindung gebracht, der auf dem Bildschirm angezeigt wird und so das Schreiben ermöglicht. Der P300-Speller ist in der Laborumgebung gut etabliert, wird jedoch noch nicht an Patienten in der Klinik eingesetzt. Die meisten Versuche zum P300-Speller finden an gesunden, jungen Probanden statt. In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, ob es Unterschiede zwischen alten und jungen Nutzern sowie zwischen Männern und Frauen gibt. Es werden unter bestimmten Umständen, d.h. unter besonders schweren Bedingungen, robuste und reproduzierbare Unterschiede gefunden. Ältere Männer können den Speller am schlechtesten nutzen, während junge Probanden und ältere Frauen den Speller gleich gut nutzen können. In einem visuellen *Oddball-Paradigma* finden sich bei der schlechtesten Probandengruppe auch die am schlechtesten ausgeprägten EEG-Oszillationen. Insbesondere bei den mit Aufmerksamkeit assoziierten EEG-Bändern sind die Potentiale bei den älteren Männern am schlechtesten. Es wurde festgestellt, dass ältere Männer schlechtere Aufmerksamkeitsleistungen haben, die sich sowohl in den EEG-Oszillationen als auch in den Leistungen im Speller zeigen und ein visuelles *Oddball-Paradigma* als Prediktor für die Fähigkeit zur Nutzung eines P300-Spellers geeignet ist.

1.1 Abstract

Brain-Computer-Interfaces (BCI) are currently a subject of high interest in the field of rehabilitation technology. BCI will allow patients without control of their muscles to access certain functions of a computer, eg a speller for communication. Especially the possibility to establish methods of communication for the paralyzed is a main focus of BCI research. Among others, one common approach for Brain-Computer-Interfacing is the P300-Speller. It applies a modified *Oddball-Paradigm* to evoke a P300-Komponente, which is subsequently detected by automated means. Detection of the P300-Wave is connected to the related character, which is then displayed on a computer screen. The P300-Speller is an established method in laboratory research; still it is not yet applied in a clinical setting. Most applications and tests, using the P300-Speller, still take place in young, healthy subjects. This study investigates differences in the P300-Speller usability between male and female users as well as between young and old users. Under certain conditions, i.e. difficult conditions, robust and reproducible differences are found. Aged men are worse in their ability to use the speller than young men and women of both age groups. In a visual *Oddball-Paradigm*, bad performance in the P300-Speller is reflected in event-related EEG oscillations. Especially in the frequency bands associated with attention, the group with the worst performance shows less pronounced signals than the other experimental groups. It is concluded, that older men's attention is less pronounced than that in the other groups, effecting EEG-Oscillations and performance in the P300-Speller. A visual *Oddball-Paradigm* may be suitable as a predictor for a persons ability to use the P300-Speller.

2 Einleitung

Es ist für Menschen ohne Behinderung nur schwer vorstellbar, welche Auswirkungen auf das Leben und die Lebensqualität von körperbehinderten Menschen durch einen richtigen Einsatz von technischen Hilfsmitteln erreicht werden können. Im besten Falle scheint die Verwendung von technischen Hilfsmitteln für Kranke oder Menschen mit Behinderung vollkommen selbstverständlich und wird im Rahmen von Therapieanwendungen auch erwartet. Für Gesunde lässt sich vielleicht ein Eindruck davon bekommen, welche enormen Auswirkungen technische Hilfsmittel haben können, wenn man sich vorstellt was die Wiedererlangung der Mobilität z.B. durch einen Rollstuhl oder eine Beinprothese, bedeuten kann. Solche Gedanken sind sicherlich den Menschen nicht fremd, die auf irgendeine Weise Kontakt mit Rehabilitationstechnologien haben – sei es, weil sie oder ein Nahestehender Bedarf haben, solche Technologien zu nutzen oder weil es berufliche Berührungspunkte gibt. Hilfsmittel für Menschen mit Behinderungen oder Erkrankungen sind in der heutigen Gesellschaft so allgegenwärtige Hilfsmittel, dass sie aufgrund ihrer weiten Verbreitung vom Gros der Bevölkerung im Alltag meist gar nicht bewusst wahrgenommen werden. Es lässt sich aber sicher auch für Außenstehende mit ein wenig Fantasie erahnen, welche eine enorme Bedeutung sie für einzelne Betroffene haben können.

Die Nutzung moderner Techniken zur Unterstützung kranker und behinderter Menschen haben eine lange Tradition (LEVEN, 2008). Abhängig davon, wie weit der Begriff gefasst wird, können schon vor Jahrhunderten angewandte Techniken wie Gehhilfen, Prothesen oder Brillen als Vorläufer der heutigen, komplexen Systeme gesehen werden. Der wohl größte Gegensatz zwischen den seit Jahrhunderten genutzten und den heutigen Techniken ist ihre Komplexität. Historische Rehabilitationstechnologien zeichnet oft ihre Einfachheit aus, d.h. es wurden den Patienten weitgehend „selbsterklärende“ Hilfsmittel an die Hand gegeben, mit denen sie leichter am alltäglichen Leben teilnehmen können sollten (Abb. 1).

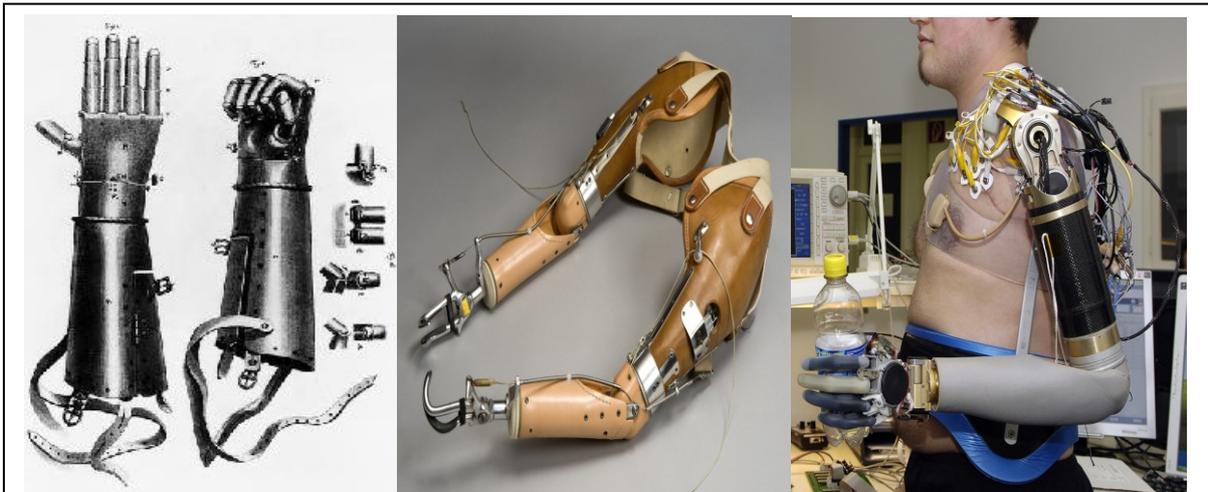


Abb. 1: Rehabilitationstechnologie im Wandel der Zeit:

Erste Armprothesen hatten nur begrenzte Funktionen, stellten aber schon eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten dar. Obwohl selbstverständlich Weiterentwicklungen erfolgten, stand auch noch vierhundert Jahre später nur die mechanische Leistung der Prothesen im Vordergrund. In den letzten Jahren sind erste Neuroprothesen entwickelt worden, die einer physiologischen Armfunktion näher kommen.

Zunehmende Komplexität von Links nach Rechts: Armprothese Götz' von Berlichingens (1504, Brockhaus 1861), CO₂-Betriebene Armprothese mit Haken (England 1964, London Science Museum Picture Library 2012), von Otto Bock 2007 hergestellter Prototyp einer Neuroprothese (Otto Bock, 2012).

Selbstverständlich ist diese Entwicklung nicht von der allgemeinen technischen Entwicklung zu trennen. Insbesondere stellt der Einsatz von Mikrocomputern einen Meilenstein in der technischen Entwicklung dar, mit dem nicht nur Rehabilitationstechnologien, sondern viele Bereiche der Medizin einen großen Sprung in ihrer technischen Entwicklung gemacht haben. Keine Routineanwendung wie z.B. sonographische oder computertomographische Untersuchungen, chirurgische Eingriffe unter Anästhesie oder „intelligente“ Beinprothesen wären ohne den Einsatz mikrocomputergesteuerter Technik denkbar (BRINZINO, 2006).

Schon nachdem in der Mitte des neunzehnten Jahrhunderts Meilensteine der Medizin erreicht waren und in der Folge grundlegende Dinge wie Anästhesie, wirkungsvolle Analgesie und Asepsis langsam begannen sich zu Gunsten einer wissenschaftlichen Medizin durchzusetzen, waren die Weichen für eine Medizin nach modernem Maßstäben gesetzt. Diese moderne Medizin ist ohne den Einsatz modernster Technik nicht denkbar und hat schon immer *state of the art* –

Technologie erfordert. Röntgengeräte, sauerbruch'sche Handprothesen, Herz-Lungen-Maschinen oder Dialyseapparate, um nur einige der medizintechnischen Meilensteine des Industriezeit zu nennen, stellten stets das Hightech ihrer Zeit dar (JÜTTE & ECKART, 2006; LEVEN, 2008). Dies ist bis heute nicht anders. In vielen medizinischen Fachgebieten stellt die kontinuierliche Weiterentwicklung der Medizintechnik eine wichtige Komponente in der kontinuierlichen Verbesserung der Patientenversorgung dar. Eines der Fachgebiete, auf dem dies so offenkundig scheint wie in kaum einem anderen Feld, ist die *Rehabilitationstechnologie*. Hier geht eine Weiterentwicklung im Bereich der Computertechnik nahezu zeitgleich mit einer Entwicklung von verbesserten Assistenztechnologien für Patienten einher, so dass sich im Laufe von wenigen Jahrzehnten Möglichkeiten entwickelt haben, die noch vor kurzer Zeit undenkbar waren.

2.1 Rehabilitationstechnologie

Rehabilitations- oder *Unterstützungstechnologien* stellen heute einen selbstverständlichen Faktor in der Versorgung chronisch Kranker oder Behinderter dar. Sie gewinnen mehr und mehr an Bedeutung, da sie nicht nur offenkundige Hilfsmittel als Medizinprodukte wie Rollstühle, Gehhilfen, Hörgeräte oder ähnliches bezeichnen, sondern auch weiter greifende Konzepte von Zugänglichkeits- oder Anpassungsmöglichkeiten (sog. „Barrierefreiheit“) beinhalten. Dabei kommt es vor allem auf eine bedarfsgerechte Entwicklung von Hilfsmitteln an, die Betroffenen eine enorme Verbesserung der Lebensqualität bringen können. Viele der Möglichkeiten, die sich für Betroffene nun bieten, sind nur im Kontext der allgemeinen Entwicklung der Informationstechnologie zu sehen. So stellt z.B. die Möglichkeit einen Computer zu bedienen für viele Betroffene eine große Verbesserung der Lebensqualität dar, wenn dadurch die Teilnahme an sozialen Netzwerken, am Arbeitsleben oder am Weltgeschehen, etwa durch die bessere Verfügbarkeit von Nachrichten (z.B. durch die Möglichkeit für Blinde oder Sehbehinderte, sich Zeitungsnachrichten im Internet vorlesen zu lassen), erst möglich wird. Diese Aspekte sind erst seit wenigen Jahren technisch überhaupt denkbar und eröffnen neue Perspektiven sowohl für Betroffene als auch für Hersteller und Entwickler. Sowohl die wachsenden Möglichkeiten der Rehabilitationstechnologie als auch der wachsende Bedarf und der gestiegene Anspruch an diese Anwendungen haben neue Märkte eröffnet, die auch für die

Industrie und Forschung von großem Interesse sind. So existieren inzwischen Studiengänge der Rehabilitationstechnologie und -wissenschaften, die den immer steigenden Anforderungen in diesem Feld Rechnung tragen.

Einen der Schwerpunkte im Bereich der Rehabilitations- und Assistenztechnologien stellt das Fachgebiet der *Neurotechnologie* dar (COOK & POLGAR, 2007).

2.1.1 Neurotechnologie

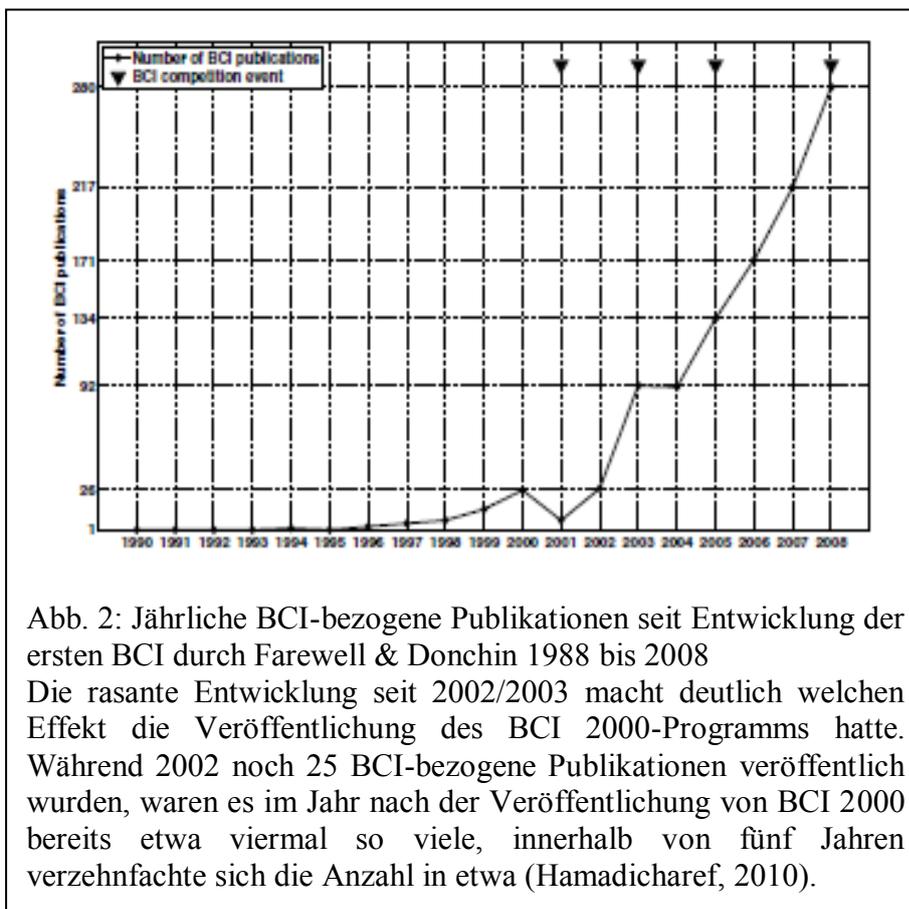
Unter *Neurotechnologie*, *Neurotechnik* oder *neural engineering* versteht man ein recht junges Fachgebiet der Ingenieurwissenschaften, das sich im Bereich der Rehabilitationstechnologie mit der Verbesserung, Behandlung oder dem Ersatz neuronaler Systeme beschäftigt, wobei Techniken der Ingenieurwissenschaften zum tragen kommen. Die Neurotechnologie integriert dabei verschiedenste Fachrichtungen der Neurowissenschaften und Ingenieurwissenschaften wie Neurologie, Neurochirurgie, Neurophysiologie, theoretische Neurophysik, Elektrotechnik, Informatik, Automatisierungstechnik und viele mehr. Neben Fachrichtungen der Neurotechnik, die sich der Erforschung von neuronalen Systemen widmen – z.B. der Beschreibung von Zusammenhängen in neuronalen Netzwerken mittels Methoden der Informatik – nimmt die Entwicklung neuer Ansätze einen weiteren Schwerpunkt ein. Dieser Zweig der Neurotechnologie setzt sich hauptsächlich aus den Bereichen der Neuroprothetik, also der direkten Ansteuerung von Prothesen mittels neuronaler Signale, und dem Bereich der *Brain-computer-Interface-Entwicklung* zusammen (GIORDANO, 2012; GRÄSER & VOLOSAYAK, 2010).

2.1.1.1 Brain-Computer-Interfaces

Brain Computer Interfaces (BCI) stellen eine Neuentwicklung der Mensch-Maschine-Interaktion dar, die in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewann. Während sich vor ca. 20 Jahren, als die ersten zuverlässig funktionierenden BCI-Ansätze veröffentlicht wurden (FARWELL & DONCHIN, 1988), drei Arbeitsgruppen schwerpunktmäßig mit dieser Technologie beschäftigten gibt es heute weltweit mehr als 100 Arbeitsgruppen, deren Hauptaugenmerk auf der Entwicklung von BCI liegt (WOLPAW, 2007).

Gerade mit der zunehmenden Verfügbarkeit von ersten BCI-Softwarepaketen seit etwa 2000, namentlich des *BCI 2000*-Programms, das für Forschungszwecke kostenlos ist und nahezu eine Monopolstellung einnimmt, hat sich die BCI-Forschung rasant entwickelt, was sich auch in der Entwicklung der BCI-bezogenen Publikationen zeigt (Abb. 2, WOLPAW et al., 2003).

Auffallend an der Literaturlage ist auch, dass es letztlich seit 1988 vierzehn Schlüsselartikel gab, die jeweils mehr als 100 mal zitiert wurden, der Großteil der Publikationen (53 %) jedoch nie zitiert wird (HAMADICHAREF, 2010). Auch wenn dies



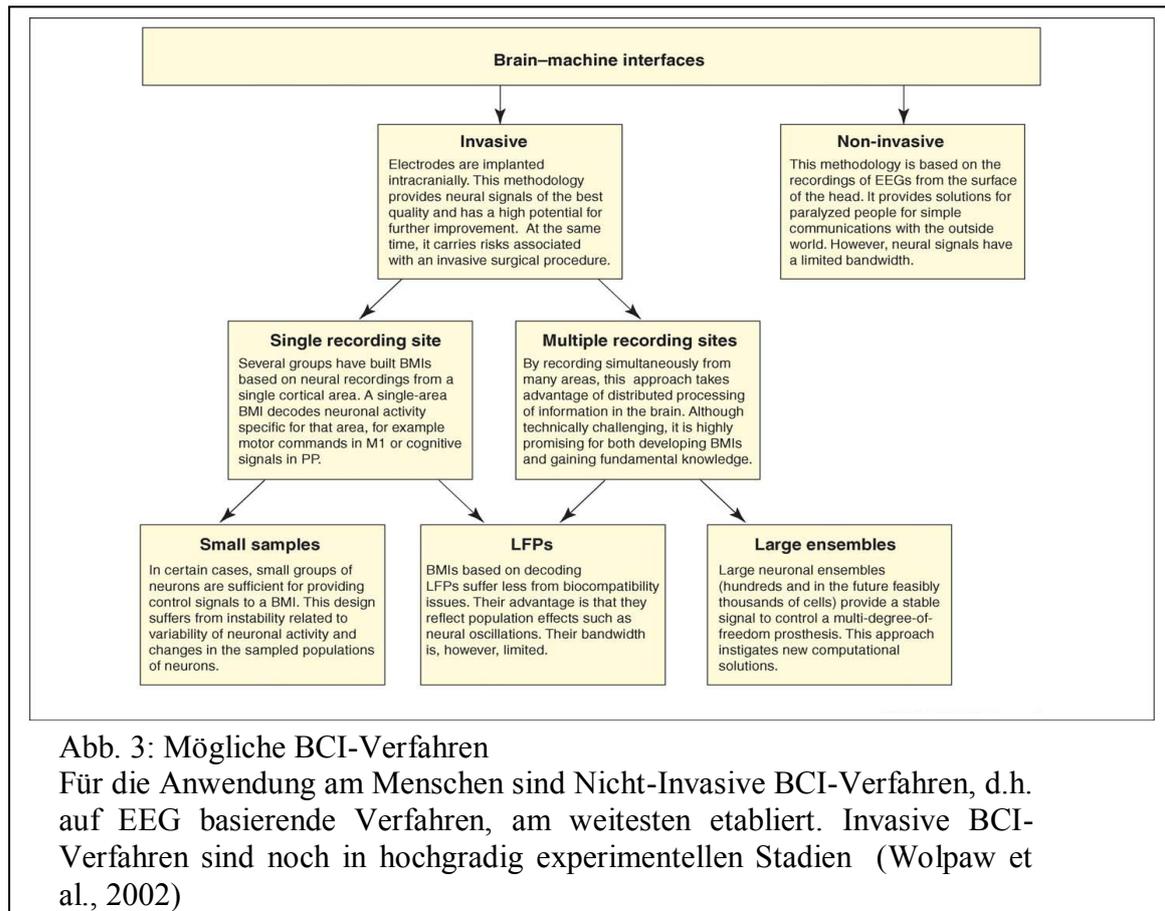
natürlich keinen Rückschluss auf die Qualität des Gros der BCI-Studien zulässt, ist es trotzdem zumindest ein Indikator dafür, dass ein Großteil der BCI-Studien von geringer (praktischer) Relevanz sind.

Auch wenn die einzelnen Ansätze jeweils einen unterschiedlichen Fokus auf verschiedene Fachgebiete der BCI-Forschung legen, so sind die Grundlagen der BCI allen gemein. Allen *Brain-Computer-Interfaces*, die oft auch als *Brain-Machine-Interfaces*, *Gehirn-Computer-Schnittstellen* oder *Hirn-Maschine-Schnittstelle* bezeichnet werden, liegt die Eigenschaft zu Grunde bestimmte Computerfunktionen einzig durch bestimmte kortikale Aktivitäten zu beeinflussen (NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012). Obwohl FARWELL & DONCHIN ihre 1988 durchgeführten Studien selbst nur als Pilotstudie sahen und es zu diesem Zeitpunkt sicher nicht

wahrscheinlich schien, dass diese Technologien sobald schon in der Praxis zur Unterstützung erkrankter Menschen erste (zumindest experimentelle) Anwendung finden würde, war damit ein *proof of principle* erbracht, der die Weichen in Richtung des neuen Forschungsfeldes der BCI-Forschung stellte. Bereits in den Siebzigern legte die Arbeitsgruppe um FETZ in Seattle die theoretischen Grundlagen hierfür, als sie durch Versuche an Primaten zeigen konnte, dass eine willentliche Kontrolle der Aktivität bestimmter Neuronenpopulationen möglich ist (FETZ & FINOCHINO, 1971; FETZ & FINOCHINO, 1972; FETZ & FINOCHINO, 1975). Obwohl dieser Ansatz zum Ziel hatte Nutzer durch ein Echtzeitfeedback eine Kontrolle ihrer EEG-Rhythmen zu ermöglichen, also ein erster Ansatz für ein Biofeedbacksystem war, machte diese heute als selbstverständlich angesehene Erkenntnis die Entwicklung eines theoretischen Hintergrundes zur Funktionsweise von BCI erst möglich. Dies wurde nur wenige Jahre nach den Grundlagenarbeiten bereits postuliert. Entwicklungen auf dem Feld der BCI-Forschung können nur dann verstanden werden, wenn dieses Forschungsfeld im Kontext anderer Entwicklungen gesehen wird. Nach den Pionierarbeiten in den Siebzigern war die Etablierung eines zuverlässigen BCI erst dann möglich als Methoden zur automatisierten Online-Analyse von Biosignalen zur Verfügung standen. Die Entwicklung dieser Techniken geschah schnell und lies damit schnell Verfahren zur BCI-Anwendung etablieren, die noch vor 15 oder 20 Jahren als undenkbar galten. Zusätzlich scheint es inzwischen für potentielle Anwender deutlich akzeptabler sich „in die Hände“ einer Rehabilitationstechnologie zu begeben, die komplett computerbasiert ist. Es scheint heute schon viel akzeptabler als noch vor 10 Jahren, Technologien zu nutzen, die für den Anwender in ihrer Komplexität nicht mehr nachvollziehbar sind. Diese ohne Computereinsatz nicht durchführbaren Anwendungen umgeben uns heute im Alltag nahezu ständig und zeugen von einer grundlegenden Verschiebung der Schwerpunkte in der Mensch-Maschine-Interaktion. Während noch vor wenigen Jahrzehnten Maschinen entweder so einfach und selbsterklärend waren, dass ihre Funktionsweise sich den Anwendern natürlich erschloss oder so kompliziert, dass sie nur durch entsprechende Fachleute bedient werden können, setzt die heutige Mensch-Maschine-Kommunikation fast schon zwingend voraus, dass die Anwender nur Kontrolle über ihre Anwendungsschnittstelle haben, nicht jedoch die im Hintergrund ablaufenden, hochkomplizierten Vorgänge verstehen können oder müssen (DAHM, 2005).

Erfolgreiche BCI konnten nicht nur an Menschen sondern genauso an Nagetieren und Primaten etabliert werden. Diese anfänglichen Erfolge führten bald zu einer außerordentlich positiven Einstellung gegenüber BCI und Vermutungen, dass innerhalb weniger Jahre schnell und sicher funktionierende BCI problemlos zu etablieren sein. Dabei wurden verschiedene Methoden aus nahezu allen Bereichen der neurowissenschaftlichen Bildgebung entwickelt, getestet, verworfen oder erfolgreich etabliert. Diese „Flut“ an BCI-bezogenen Studien führte letztlich aber auch zu einer unüberschaubaren Menge an Daten, über die es nur schwer ist einen Überblick zu behalten und aus der sich nur wenige wegweisende Studien herauskristallisierten.

Trotz dieses Übermaßes an Studien der letzten Jahre wurden die großen Hoffnungen der BCI-Forschung bisher nicht erfüllt. Nach den anfänglichen Erfolgen stellte sich Ernüchterung nach den ersten Versuchen an Patienten ein, bei denen die in die BCI gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt werden konnten. Im Rückblick auf die vorliegenden Studien der „Pionierphase“ der BCI-Forschung lässt sich das Herangehen sicherlich auch als sehr optimistisch ansehen, es wurden zu schnell als theoretisch möglich postulierte Herangehensweisen in die Klinik transferiert, nur um festzustellen, dass die an Gesunden etablierten Verfahren oft keinen Erfolg an Erkrankten hatten. Trotzdem führten viele Studien in den letzten Jahren dazu, dass sich ein Überblick über die heute – wenn nicht etablierten so doch zumindest postulierten - denkbaren BCI-Verfahren geben lässt (Abb. 3).



Viele der invasiven Maßnahmen wurden bisher nur an gesunden Tieren eingesetzt oder theoretisch postuliert. Einige, wenige invasive Einsätze am Menschen, wie z.B. das oft genannte „Utah Array“, haben nur einen sehr begrenzten Erfolg gezeigt und lassen unweigerlich Fragen zur ethischen Vertretbarkeit und zur Verhältnismäßigkeit des Einsatzes aufkommen. Auch wenn Verfechter dieser Methodik die damit verbundenen chirurgischen Interventionen als Routineeingriff ansehen, so ist doch stets eine Trepanation notwendig um ein unter Umständen kaum – oder im besten Falle kurz und unzuverlässig – funktionierendes Elektrodenarray in das Gehirn zu implantieren. Es scheint noch nicht ratsam diesen Ansatz auf einer praktischen, in der Klinik Anwendung findenden Ebene zu vertreten.

In der vorliegenden Arbeit sollen ausschließlich auf EEG basierte BCI betrachtet werden. Dabei haben sich Verfahren etabliert, die inzwischen als Standart der nicht-invasiven BCI-Methoden angesehen werden können (Tab. 1).

Tab 1: Gegenüberstellung der Verfahrensweisen für nichtinvasive, EEG-Basierte BCI (NICOLAS-ALONSO & GOMRZ-GIL, 2012)

Signal	Physiological phenomena	Number of choices	Training	Information transfer rate
VEP	Brain signal modulations in the visual cortex	High	No	60–100 bits/min
SCP	Slow voltages shift in the brain signals	Low (2 or 4, very difficult)	Yes	5–12 bits/min
P300	Positive peaks due to infrequent stimulus	High	No	20–25 bits/min
Sensorimotor rhythms	Modulations in sensorimotor rhythms synchronized to motor activities	Low (2, 3, 4, 5)	Yes	3–35 bits/min

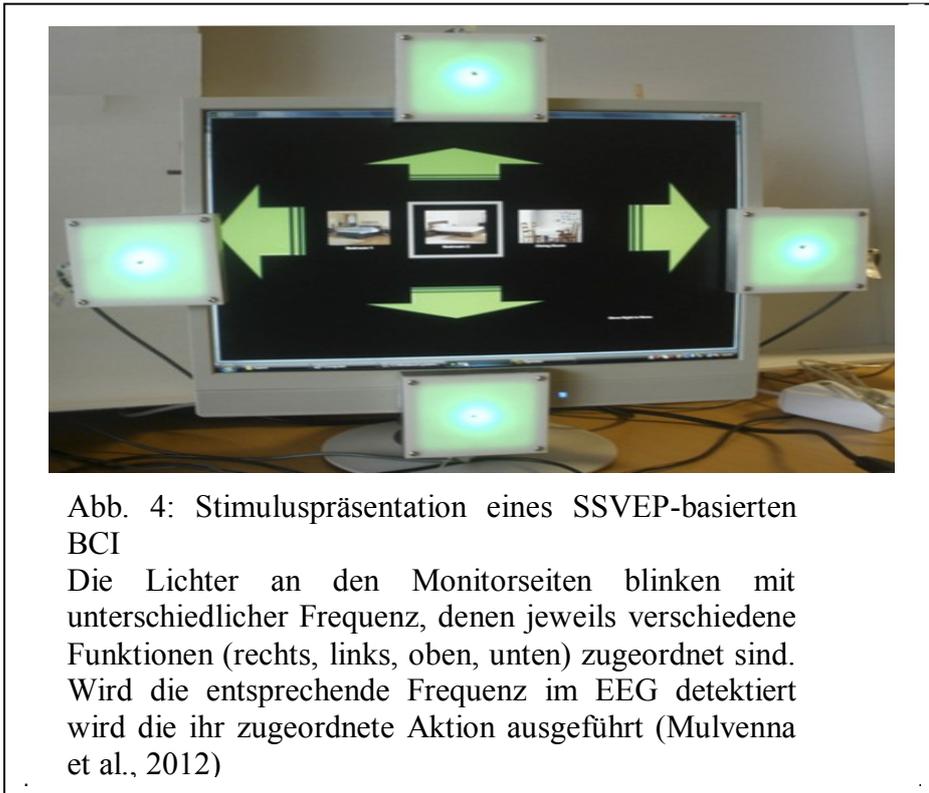
2.1.1.1.1 Nichtinvasive BCI

VEP-Basierte BCI

Als VEP bezeichnet man die Potentiale, die mittels EEG über dem visuellen Cortex nach Darbietung eines visuellen Stimulus aufgenommen werden können.

Diese Signale stehen in ihren Eigenschaften (Stimulusmorphologie, Gesichtsfeldstimulation und Stimulusfrequenz) in direkter Relation zu den dargebotenen Stimuli. Während die Eigenschaften „Morphologie“ (also die Art des dargebotenen Reizes, z.B. Blitz oder *Checkerboard*) und „Gesichtsfeld“ (also ob das gesamte oder nur ein Teil des Gesichtsfeldes gereizt wird) bei den heute eingesetzten VEP-basierten BCI keine Rolle spielen, lassen sich zuverlässige BCI durch den Einsatz verschiedener Stimulusfrequenzen erreichen.

In Frage kommen dabei nur die sog. SSVEP, also VEP, bei denen die Stimulusfrequenz mehr als 6 Hz beträgt. Transiente VEP, bei denen mit Frequenzen unterhalb von 6 Hz stimuliert wird, sind für den Einsatz als BCI ungeeignet. Werden SSVEP genutzt bei denen der Stimulus einem Lichtblitz entspricht, so zeigen sich sinusförmige VEP mit derselben Frequenz wie der des dargebotenen Stimulus. Diese Tatsache kann genutzt werden um ein zuverlässig funktionierendes Eingabegerät zu konstruieren, in dem verschiedenen Frequenzen verschiedene Computerfunktionen zugeordnet werden (Abb. 5, NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012; GRÄSER & VOLOSYAK 2010).



Obschon das SSVEP-basierte BCI zuverlässig und mit schnellen Datenübertragungsraten arbeitet, ist seine Einordnung als BCI umstritten.

Grundsätzlich ist das SSVEP-basierte BCI eine grundlagenforschungsorientierte Anwendung, die momentan noch keinen erkennbaren praktischen Nutzen zeigt, da sich keine Vorteile gegenüber etablierten rehabilitationstechnologischen Ansätzen wie z.B. dem *EyeTracker* zeigen. Auch zur Nutzung eines SSVEP-basierten BCI ist es zwingend notwendig, dass der Benutzer noch seine Augen bewegen kann. Damit ist die Nutzung durch Patienten in einem fortgeschrittenen *Locked-In*-Stadium nicht möglich. Patienten, die noch in der Lage sind, ihre Augen zu bewegen, benötigen jedoch kein BCI, sondern können Computer z.B. durch den Einsatz von *EyeTrackern* bedienen, die heute ein viel zuverlässigeres und vor Allem schnelleres Kommunikationssystem darstellen. Darüber hinaus ist die Bereitstellung eines SSVEP-basierten BCI technisch nicht einfach. Die hohen Stimulusfrequenzen, die genutzt werden, lassen eine Darstellung durch gewöhnliche Röhren- oder Flachbildschirme nicht zu. Stimuli werden mittels Leuchtdioden dargestellt, die eine kompliziertere Ansteuerung erfordern, da kommerziell nicht erhältliche Hardware nötig ist, um die LED zu steuern (Abb. 4, NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012; GRÄSER & VOLOSYAK 2010).

SCP-Basierte BCI

Auf langsamen Hirnpotentialen (*Slow Cortical Potentials, SCP*) basierte BCI sind erfolgreich genutzt worden, stellen aber momentan noch die am wenigsten eingesetzten BCI dar (NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012). Als SCP werden Veränderungen des EEG über einen Zeitraum von einer bis zu wenigen Sekunden bezeichnet, die sich, abhängig von der Stimulationsart, über verschiedenen Elektrodenlokalisationen manifestieren. Diese Verschiebungen werden in üblichen EEG-Ableitungen i.d.R. durch einen Hochpassfilter herausgefiltert, können aber mit entsprechenden Filtereinstellungen auch explizit untersucht werden. Dabei wird langsamen, negativen Hirnpotentialen eine zunehmende Aktivierung des jeweiligen Cortexareals zugesprochen, während langsame, positive Potentialveränderungen auf einer zunehmenden Inaktivität des Cortexareals beruhen (BIRBAUMER et al., 1990; NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012; SCHMIDT et al., 2005) Diese SCP unterliegen nach ausreichendem Training einer willkürlichen Kontrolle und werden als eine Methode des Bio- bzw. Neurofeedback eingesetzt. Die Arbeitsgruppe um Professor Birbaumer hat in einigen, wenigen Studien diese willkürliche SCP-Kontrolle erfolgreich in einem BCI an Patienten eingesetzt, das die Steuerung eines Cursors auf dem Computerbildschirm ermöglichte, wobei Erfolgsquoten von bis zu 70% erreicht wurden. Zwar wird dies als erfolgreicher Einsatz der SCP als Methode zur BCI-Steuerung postuliert, es wird jedoch als sehr langsam, für den Nutzer anstrengend und nur nach einer langen, intensiven Übungsphase von mehreren Monaten machbar beschrieben (BIRBAUMER et al., 2006; HINTERBERGER et al., 2004; NEUMANN & BIRBAUMER, 2003). Die Auswahlmöglichkeiten von nur zwei Optionen stellen einen weiteren limitierenden Faktor bei SCP-Basierten BCI dar. Obwohl Studien zeigen, dass auch Patienten mit *Locked-In-Syndrome* unter Umständen nach intensivem Training in der Lage sind ihre SCP willentlich zu kontrollieren, stellt sich die Frage, ob ein SCP-Basiertes BCI in der Praxis machbar ist, wenn die Verwendung bei gesunden Versuchspersonen schon eine solch intensive Vorbereitung erfordert (NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012).

ERD/ERS-Basierte BCI

Neben den SSVEP- und den SCP-basierten BCI hat sich eine dritte Gruppe von Gehirn-Computer-Schnittstellen in der Forschung etabliert, die noch keinen praktischen Einsatz an Patienten findet. Bei diesen BCI werden EEG-Rhythmen

genutzt, die bei der Ausführung oder Vorstellung von Bewegungen im Bereich des Motorcortex generiert werden (JEANNEROD, 1995). Grundsätzlich erlauben auf sensomotorischen Rhythmen basierte BCI zwei, seltener drei Auswahlmöglichkeiten (NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012). Dabei wird jeweils einer Bewegungsvorstellung des rechten bzw. des linken Arms eine spezifische Computerfunktion zugeordnet, eine dritte Funktion kann einer Bewegungsvorstellung der Füße zugeordnet werden. Bei einer Bewegung oder Bewegungsvorstellung des linken Armes ist eine spezifische EEG-Aktivität über der rechten Hemisphäre zu sehen, bei einer Bewegungsvorstellung des rechten Arms entsprechend über der linken Hemisphäre. Werden die Füße als dritte Auswahlmöglichkeit genutzt, so lässt sich bei einer Bewegungsvorstellung der Füße EEG-Aktivität an zentralen Positionen messen. Dabei macht es keinen Unterschied, ob eine Bewegung nur vorgestellt oder wirklich ausgeführt wird, so dass auch bewegungsunfähige Nutzer durch reine Vorstellung der Bewegung entweder des rechten oder des linken Arms auf sensomotorischen Rhythmen basierte BCI nutzen können (JEANNEROD, 1995; PFURTSCHELLER et al., 1997; PFURTSCHELLER et al., 2000).

Motoraktivität bzw. die Vorstellung von Bewegungen eines Armes führen zu einem als *Event-Related Desynchronisation/Event-Related Synchronisation (ERD/ERS)* bezeichnetem Muster über der der Bewegung contralateralen Seite. Dabei kommt es zu einem typischen Muster von Synchronisation und Desynchronisation im als *Mu-Band* bezeichneten Frequenzbereich zwischen 7 und 13 Hz, wobei ERD eine Amplitudenreduktion und ERS eine Amplitudenerhöhung im Mu-Band beschreiben (PFURTSCHELLER et al., 1999).

Der Vorteil von ERD/ERS-Basierten BCI liegt in der Unabhängigkeit von externen Stimuli, sie stellen also ein *endogenes BCI* dar, welches vom Nutzer ohne aufwendige, zusätzliche Hardware und nur durch vom Nutzer generierte Muster genutzt werden kann. Diese BCI haben sich unter Laborbedingungen als zuverlässig erwiesen, sind aber vom Nutzer nur schwer zu bedienen. Die willkürliche Kontrolle von ERD/ERS-Mustern gelingt den meisten Menschen erst nach intensivem Training, wobei die Zahl der Menschen, die nicht in der Lage sind ihre ERD/ERS-Muster willkürlich zu kontrollieren und damit ein auf sensomotorischen Rhythmen basierendes BCI nicht nutzen können, vergleichsweise groß ist (NEUPER et al., 2005).

P300-basierte BCI

Obwohl sich die oben genannten drei BCI-Arten als erfolgreiche Methoden zur Übersetzung von mentalen Prozessen in Steuerbefehle für Computer erwiesen haben, finden sie außerhalb von Laboranwendungen – mit Ausnahme vereinzelter *single case*-Studien - keine Anwendung. Eine regelmäßige oder sogar routinemäßige klinische Anwendung findet nicht statt (CIPRESSO et al., 2012).

Am weitesten Fortgeschritten im klinischen Einsatz sind die auf die Nutzung von ereigniskorrelierten Potentialen (*Event Related Potential, ERP*) basierten BCI. Im Folgenden soll die inzwischen etablierte Anwendung eines EKP-basierten BCI, der so genannte *P300-Speller*, betrachtet werden. Die erfolgreiche Nutzung von EKP als Grundlage für BCI wurde in einer Pionierarbeit von FARWELL und DONCHIN 1988 zum ersten Mal beschrieben, wobei nicht nur die theoretischen Grundlagen postuliert wurden, sondern auch eine praktische Verwendbarkeit bei der Nutzung einer Buchstabiertafel aufgezeigt wurde. An dieser Anwendung wurde bisher festgehalten, so dass der P300-Speller als das momentan am besten etablierte BCI gesehen werden kann.

Der Einsatz als Buchstabierhilfe liegt dabei besonders nahe, da die größte Notwendigkeit bei der potentiellen Nutzergruppe in der Wiederherstellung der Kommunikationsfähigkeit gesehen wird (CIPRESSO et al., 2012). Als potentielle Nutzergruppe stellen sich dabei Patienten dar, die durch fortschreitende Muskelerkrankungen keine anderen Möglichkeiten zur Kommunikation mehr haben, da ihnen durch die Lähmung der gesamten Muskulatur auch die Verwendung von Eyetracker, Zungenjoysticks oder anderen besser etablierten Rehabilitationstechnologien nicht mehr möglich ist. Grundsätzlich stellt der P300-Speller aber eine *Ultima Ratio* dar, die erst nach Ausschöpfung der besser verwendbaren Möglichkeiten in Betracht gezogen wird (GIL et al., 1995; KÜBLER et al., 2009).

FARWELL und DONCHIN haben mit dem P300-Speller ein BCI etabliert, das auf endogenen EEG-Potentialen basiert, die kein intensives Training benötigen, wie es bei den auf sensomototischen Potentialen oder auf langsamen Hirnpotentialen basierten BCI der Fall ist (GUGER et al., 2009). Die bisher umfangreichste Studie dazu, bei der 100 gesunde Personen auf ihre Fähigkeit hin, den P300-Speller zu nutzen, untersucht wurden, hat gezeigt, dass 89% der Nutzer bereits nach 5 Minuten

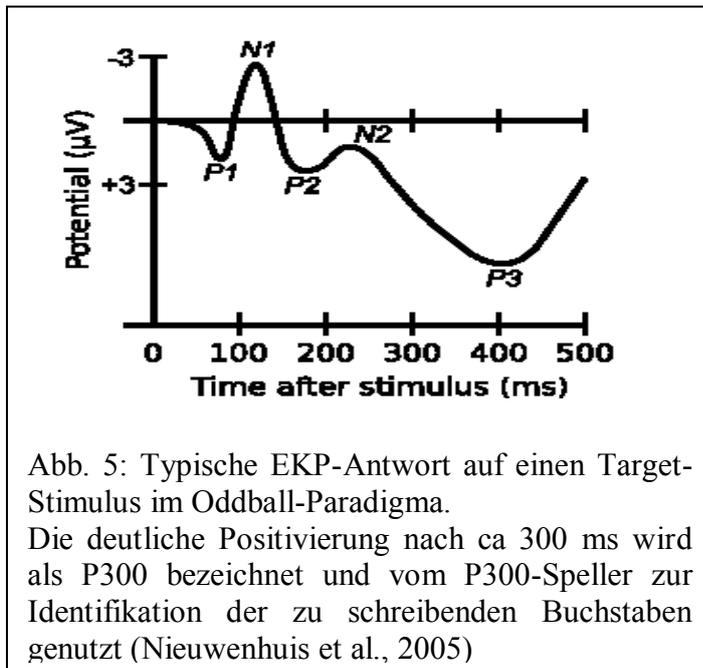
Training im Stande waren den P300-Speller erfolgreich zu bedienen, wobei es als erfolgreich gewertet wurde, wenn mehr als 80% der Buchstaben auf Anhieb korrekt erkannt wurden. Nur bei 3% der gesunden Nutzer konnten keine Buchstaben korrekt erkannt werden. Im Vergleich dazu hat eine entsprechende Probandengruppe von 99 gesunden Nutzern nach 5 Minuten Training ein auf sensomotorischen Rhythmen basierendes BCI nur zu 19% korrekt bedienen (GUGER et al., 2009) können. Es werden auch keine aufwendigen Hardware-Setups benötigt, wie es bei SSVEP-basierten Eingabemethoden der Fall ist (NICOLAS-ALONSO & GOMEZ-GIL, 2012).

Dabei kommen nur Patienten als Nutzer in Frage, die sich auf keine andere Art mehr verständigen können (KÜBLER et al., 2009). Diese Patienten befinden sich in einem als *Locked-in-Syndrom* bezeichneten Zustand, der per se eine infauste Prognose darstellt. Ursachen dafür können vielfältig sein, wobei in den meisten Fällen ein apoplektisches oder traumatisches Geschehen im Bereich tieferer Hirnstrukturen wie der Pons mit der konsekutiven ischämischen oder traumatischen Zerstörung von Hirngewebe zu Grunde liegt. Seltener kann auch eine *Amyotrophe Lateralsklerose* (ALS), bei der aus bisher unklarer Genese Motoneurone des Cortex oder Rückenmarks zu Grunde gehen, oder demyelinisierende Erkrankung im Bereich der *Pons* für den Niedergang von tiefen Hirnstrukturen ursächlich sein, die dann zu einem fortschreitenden *Locked-In-Status* führen. Im Vergleich zur Häufigkeit der *Locked-In-Zustände* apoplektischer oder ischämischer Ätiologie kommen diese Erkrankungen selten vor, so liegt die Prävalenz eines ALS bei weniger als 0,005%, die eines ischämischen Apoplex (unabhängig davon, ob sich in dessen Folge ein *Locked-In-Syndrom* manifestiert oder nicht) jedoch bei 1,6% (PANTKE & MEYER, 2011; PATTERSON & GRABOIS, 1986; CASANOVA et al., 2003).

Grundsätzlich wird zwischen einem einfachen *Locked-In-Syndrom* und einem *totalen Locked-In-Syndrom* unterschieden, wobei Patienten im einfachen *Locked-In-Stage* im besten Falle in der Lage sind durch Augenbewegungen oder Blinzeln zu kommunizieren, *total Locked-In-Patienten* sind jedoch heutzutage zwingend auf ein BCI angewiesen, um eine – mehr oder weniger erfolgreiche – Kommunikationsmöglichkeit zu ermöglichen (PANTKE & MEYER, 2011; KÜBLER et al., 2009).

Der Etablierung eines Kommunikationsweges mit *Locked-In-Patienten* kommt eine enorme Bedeutung zu (KÜBLER et al., 2010). Dabei geht vorrangig nicht nur um eine

Verbesserung der Lebensqualität der Patienten, die in diesem Stadium grundsätzlich intensivbetreuungs- und beatmungspflichtig sind, sondern auch um eine Sicherung der nur schwierig zu stellenden Diagnose eines *Locked-In-Syndroms*. Patienten im *Locked-In*-Zustand sind vom Erscheinungsbild nicht von Wachkomapatienten zu unterscheiden. Im Unterschied dazu sind jedoch bei *Locked-In*-Patienten nur die Muskelaktivitäten unterbunden, während bei Wachkomapatienten nur tiefer liegende Hirnstrukturen, die der Aufrechterhaltung von vegetativen Funktionen dienen, noch intakt sind. Dadurch kommt es zu einem Zustand, in dem Patienten zwar die Vitalfunktionen erhalten haben, jedoch nicht bei Bewusstsein sind. Dieses sog. apallische Syndrom hat, je nach zu Grunde liegender Ausgangserkrankung, bei entsprechender intensivmedizinischer- oder pflegerischer Betreuung keine so klar infauste Prognose, so dass Wachkomapatienten unter Umständen jahrelang in diesem vegetativen Zustand verbringen können. Nichtzuletzt auch deshalb, weil das apallische Syndrom eine häufige Erkrankung ist (alleine in der Deutschland geht man von ca. 10 000 Patienten aus), besteht die realistische Möglichkeit, dass *Locked-In*-Patienten, die bis zu ihrem Tode in der Lage sind ihre Umwelt bewusst wahrzunehmen, als Wachkomapatienten fehldiagnostiziert werden (PANTKE & MEYER, 2011). Lässt sich jedoch ein sicherer Kommunikationsweg mit einem Patienten etablieren, so kann die Diagnose eines *Locked-In-Syndroms* gesichert werden. Trotz seiner, im Vergleich zu anderen BCI-Methoden, weiten Verbreitung stellt der Einsatz eines P300-Spellers keinen Standard in der Versorgung von *Locked-In-Syndrom*-Patienten dar. *Locked-In*-Patienten können nur durch entsprechende pflegerische Maßnahmen versorgt werden, eine spezifische Therapie ist nicht möglich. In Einzelfällen wird eine Spontanbesserung oder sogar –heilung berichtet (CASANOVA et al., 2003). In diesem Kontext muss auch die Nutzung des P300-Spellers gesehen werden, der als eine neue Form der Rehabilitationstechnologie auch nur eine pflegerische und bis zu einem gewissen Grad diagnostische Unterstützung darstellt, jedoch kein Teil einer Therapie ist und damit zwar eine Besserung der Lebensqualität der Patienten bedeuten kann, jedoch kein Ersatz für die weitere Verbesserung der ursachengerichteten Therapie von *Locked-In*-Zuständen ist (KÜBLER et al., 2009).



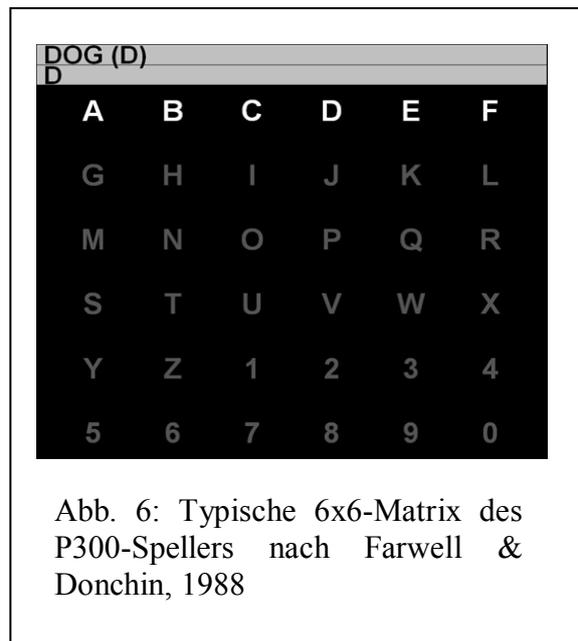
Der Einsatz von P300-Spellern an *Locked-In*-Patienten hat in den letzten Jahren, einhergehend mit der Verbreitung des BCI2000-Softwarepaketes, zunehmende Verbreitung gefunden. Alle Einsätze erfolgen bisher jedoch im Rahmen von Forschungsprojekten, die grundsätzlich einer Verbesserung der Technik – sowohl Hard- als auch Softwareseitig (z.B. PIRES et al., 2008) – oder, in geringerem

Umfang, der Gewinnung epidemiologischer Daten (KÜBLER et al., 2009), dienen. Dabei zeichnet sich mehr und mehr ab, dass Patienten in einem totalen *Locked-In*-Zustand nicht mehr in der Lage sind einen P300-Speller zu nutzen, so dass sich von den *Locked-In*-Patienten die Subgruppe der Apoplex- und Ischämiepatienten mit mäßig ausgeprägten *Locked-In*-Symptomen sowie der ALS-Patienten im Zeitfenster vor Eintritt des kompletten *Locked-In*-Zustandes als potentielle Zielgruppe eines P300-Spellers herausstellen (BRUNNER et al., 2010).

Dabei macht man sich die typische EEG-Antwort zu Nutze, die bei der Darbietung zweier verschiedener Stimuli entsteht. Bei diesem als *Oddball-Paradigma* bezeichnetem Phänomen werden den Probanden zwei verschiedene Stimuli präsentiert, die in unterschiedlicher Häufigkeit dargeboten werden. Auf die Präsentation des seltenen Reizes hin stellt sich ein charakteristisches ereignisbezogenes Potential dar, dessen deutlichster Ausschlag in einer Positivierung etwa 300 Millisekunden post Stimulus zu finden ist (zuerst beschrieben von SUTTON et al., 1965, Abb. 5).

Dieses Phänomen wird beim P300-Speller genutzt, indem der seltene Reiz an den gewünschten Buchstaben (sog. *Target-Stimulus*) gekoppelt wird, wobei die Detektion der P300-Welle in einer automatisierten Echtzeitanalyse geschieht (FARWELL & DONCHIN, 1988).

Im P300-Speller wird dem Nutzer eine Matrix aus Symbolen, typischerweise Buchstaben und/oder Zahlen in einer Anordnung von 6x6 Symbolen in hellem Grau, dargeboten (Abb. 6). Simultan zur EEG-Aufzeichnung blinken die Zeilen und Spalten dieser Matrix in randomisierter Abfolge auf, d.h. sie intensivieren ihre Farbe und erscheinen in leuchtendem Weiß. Der Nutzer schaut auf das zu schreibende Symbol und setzt bei jeder Intensifikation dessen eine mentale Marke, z.B. in dem er die Intensifikationen mitzählt (FARWELL & DONCHIN, 1988).



Übertragen auf das Oddball-Paradigma stellt in diesem Setup das zu schreibende Symbol den seltenen target-Stimulus dar, während alle anderen, nicht weiter beachteten Symbole den häufigen non-target Stimulus darstellen. Der Nutzer erwartet diesen seltenen Reiz und richtet seine Aufmerksamkeit auf das Erscheinen der Reize. Wird nun der erwartete, aber selten erscheinende Zielreiz präsentiert, so evoziert dieser ein ereignisbezogenes Potential, dessen P300-Komponente detektiert wird (FARWELL & DONCHIN, 1988).

Aufgrund des ungünstigen Signal/Rausch-Verhältnisses im kontinuierlichen EEG müssen, wie in allen Fällen, in denen EKP untersucht werden, eine gewisse Anzahl von Trials durchgeführt werden, um das EKP darstellen zu können, so dass der P300-Speller aufgrund der häufigen Wiederholung der Reize ein langsam arbeitendes BCI ist (RIVET et al., 2009). Während in den ersten P300-Spellers die Ermittlung der P300-Komponente des EKP durch eine Mittelung der einzelnen Trials stattfand, wodurch nur sehr geringe Datenübertragungsraten von 2 oder 3 Symbolen pro Minute erreicht wurden, haben kontinuierliche Verbesserungen des Systems dazu geführt, dass aktuelle P300-Speller deutlich bessere Übertragungsraten von bis zu 6,5 Symbolen pro Minute erreichen (FARWELL & DONCHIN, 1988; FRYE et al., 2011). Es sind weiterhin keine Standards für den P300-Speller etabliert und ein Großteil der Forschung in diesem Feld zielt auf die Verbesserung der Performance, d.h. auf die

Qualität des Speller-Outputs, ab. Diverse Faktoren können dabei die Qualität des Spellers beeinflussen (SALVARIS & SEPULVEDA, 2009; TAKANO et al., 2009; IKEGAMI et al., 2011), von Eigenschaften der einzelnen Symbole (z.B. Größe oder Farbe der Symbole) über die Anzahl der Trials (üblich sind 15 Trials in der horizontalen und 15 Trials in der vertikalen Dimension), die Dauer der Intensifikationen (häufig werden bei gesunden Probanden Reizdauern von etwa 100 ms, bei Patienten von etwa 400 ms bis 600 ms genutzt) bis zur Art des so genannten *Classifiers*, also des der P300-Detektion zugrunde liegenden Softwarealgorhythmus. Eine deutliche Verbesserung der Leistung des P300-Spellers konnte vor Allem durch die Anwendung komplexerer *Classifier* (KRUSIENSKI et al., 2008) und eine Verbesserung des Reizdarbietungsmusters erreicht werden (TOWNSEND et al., 2010; FRYE et al., 2011).

2.2 Ereigniskorrelierte Potentiale und die P300-Komponente

Schon seit Beginn der EEG-Messungen konnten bei spontaner Aufzeichnung der

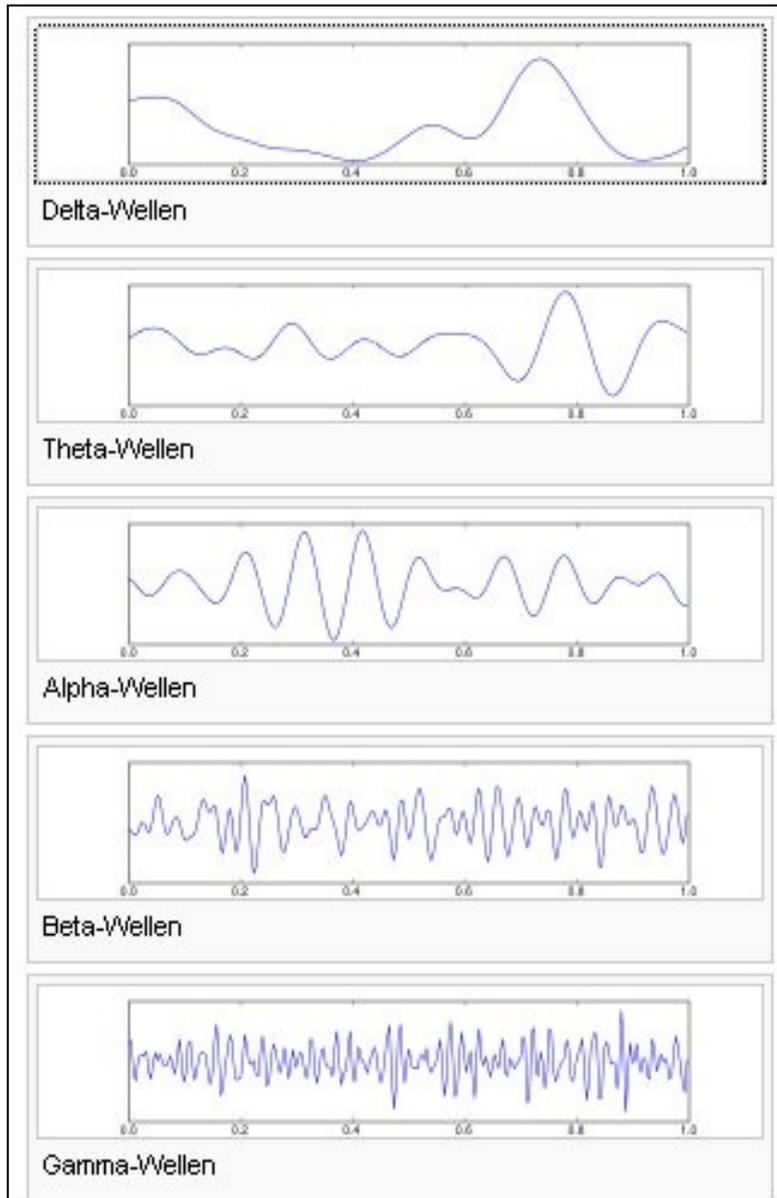


Abb. 7: EEG-Frequenzbänder, von Oben: Deltawellen (0,5 – 4 Hz) Thetawellen (4 – 8 Hz), Alphawellen (8-12 Hz), Betawellen (12 – 28 Hz) und Gammawellen (28 – 48 Hz) Dargestellt ist jeweils eine Sekunde. Modifiziert nach Ortiz, 2013

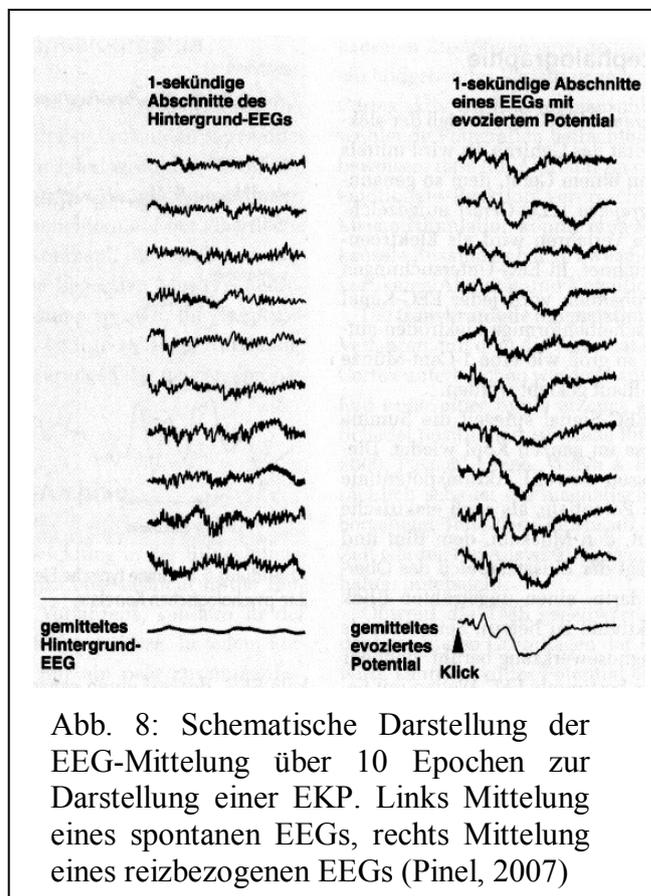
Hirnaktivität rhythmische Potentialänderungen beschrieben werden (BERGER, 1929). Diese Phänomene, die ohne zeitliche Bindung zu dargebotenen Reizen, motorischen Aktivitäten oder Sonstigem auftreten, werden als *spontane Hirnaktivität* bezeichnet.

Diese Spontanrhythmen des Gehirns, die Amplituden von 1 bis 200 μV erreichen können, werden je nach ihrer Frequenz in verschiedene Frequenzbänder eingeteilt. Neben dem Alpha-Band, welches die gut beschriebenen Oszillationen im Bereich von 8-12 Hz benennt, die in thalamischen Bereichen generiert werden und durch thalamo-kortikale Aktivierungsschleifen unter

Modulationen durch die *Formatio Reticularis* entstehen, sind dies die Bereiche des Beta, Theta, Gamma und Delta-Bandes (Abb. 7).

Neben der Spontanaktivität des Gehirns, deren Frequenzmodulation zwar vom Aktivierungszustand des Organismus abhängig ist, die aber grundsätzlich immer vorhanden ist und jeglicher Hirnaktivität zu Grunde liegt, können im EEG zeitlich an Reize gekoppelte Potentiale gesehen werden.

Diese als *Ereigniskorrelierte* bzw. *Ereignisbezogene Potentiale* (*ERP, Event-Related Potential*) bezeichneten Phänomene können zeitlich entweder an einen Reiz (*Stimulus-Locked*) oder an eine Antwort (*Response-Locked*) gebunden sein. Aufgrund ihrer, mit der spontanen EEG-Aktivität verglichen, nur geringen Amplitude von maximal ca. 20 μV , können EKP nicht ohne eine mathematische Verarbeitung des EEG gesehen werden. Im einfachsten Fall wird dabei eine Mittelung des EEG



durchgeführt, d.h. ein gleichartiger Stimulus wird wiederholt präsentiert, wobei immer die gleiche Potentialantwort im EEG zu finden ist. Die nicht mit dem Reiz korrelierte Hirnaktivität wird, wenn eine Mittelung über die einzelnen Epochen erfolgt, gegen Null gehen, während des mit dem Ereignis korrelierte Potential deutlicher hervorsteht und als EEG-Antwort im zeitlichen Bezug zu einem Reiz dargestellt werden kann (Abb. 8) (BIRBAUMER & SCHMIDT, 1996, PINEL, 2007).

Unter standardisierten Bedingungen abgeleitete EKP stellen sich robust immer wieder gleichförmig dar, so dass die einzelnen Komponenten als Marker einzelner Informationsverarbeitungsprozesse gedeutet werden können. Dabei können sich diese Wellen negativ oder positiv darstellen, wobei die einzelnen Wellen die jeweiligen *Komponenten* darstellen. Eine Komponente wird mit der Bezeichnung „N“ für einen negativen und „P“ für einen positiven Ausschlag und dem Signalbeginn

in Millisekunden bezeichnet, so dass z.B. eine mit der Bezeichnung *N100* versehene Komponente einen negativen Ausschlag nach 100 ms oder eine mit *P300* benannte Komponente einen positiven Ausschlag nach 300 ms bedeutet (Abb. 6).

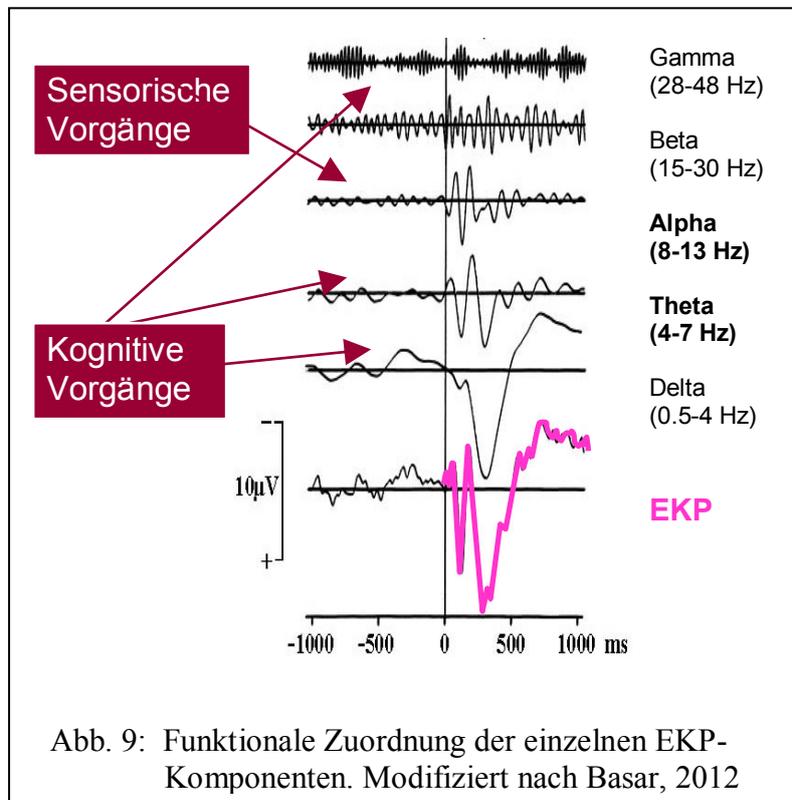
Physiologisch können die einzelnen EKP-Komponenten verschiedenen Attributen zugeordnet werden (Abb. 6), wobei grob in die Kategorien *exogene* und *endogene* Potentiale unterschieden wird. Während die exogenen Signalkomponenten durch die physikalischen Reizparameter (z.B. Modalität und Intensität) bestimmt werden, reflektieren die endogenen Reizkomponenten psychologische Vorgänge wie Entscheidung, Erwartung, Aufmerksamkeit, Motivation etc (HEINZE & MÜNTE, 1992).

Als grobe Einteilung lässt sich sagen, dass die EKP-Komponenten innerhalb der ersten zehn Millisekunden, die mit den römischen Ziffern I –IV bezeichnet werden, so genannte *Hirnstammpotentiale* darstellen, die ihre Generatoren in Bereichen der *Medulla Oblongata*, der *Pons* oder des *Mesencephalons* finden. Gefolgt werden diese Hirnstammpotentiale von exogenen Komponenten innerhalb der ersten ca. 100 ms, danach erscheinende endogene Komponenten reflektieren dann höhere, psychologische Vorgänge (BIRBAUMER & SCHMIDT, 1996, PINEL, 2007).

Diese Ansicht ist stark vereinfacht und geht von einer aufeinander folgenden Reizverarbeitung aus. Obwohl davon ausgegangen werden kann, dass die Reizverarbeitung in der Realität nicht zeitlich aufeinander folgend sondern parallel abläuft, hat sich diese vereinfachte Ansicht in der Praxis als sinnvoll erwiesen.

2.2.1 Ereigniskorrelierte Oszillationen

Neurone weisen, sowohl in größeren Verbänden als auch auf Einzelzellebene, die Fähigkeit auf komplexe, dynamische Eigenschaften zu entwickeln. Eine der



Kernpunkte dabei ist die Fähigkeit der Neurone zur Oszillation in den oben genannten Frequenzbändern (Abb. 9). Ein bedeutender Teil der Informationen im kognitiven System wird über den zeitlichen Ablauf dieser Oszillationen kodiert.

Dabei stellen diese Oszillationen, deren Aufgabe in der Codierung kognitiver Informationen

über ihre präzise zeitliche Regulierung zu sehen ist (u. a. GRAY et al, 1989; ENGEL et al., 2001; VARELA et al., 2001), nicht nur die spontane Hirnaktivität dar, sondern auch die einzelnen Komponenten der EKP (Abb. 9). Ein EKP besteht dabei aus der auf einen Stimulus hin synchron ablaufenden Aktivierung verschiedener Teilsysteme des Gehirns, die sich jeweils in einer Modifikation der Oszillationen eines bestimmten Frequenzbereiches zeigen. Das, was sich in der EEG-Aufzeichnung als ein EKP abzeichnet, ist also bei genauerer Betrachtung die Überlappung verschiedener Frequenzbänder, deren Aktivität sich stimulusgebunden verändert (BASAR 1980; KOLEV et al. 1997; BASAR et al. 2001).

Welche Ausdehnung diese oszillatorischen Aktivitäten haben definiert sich dabei maßgeblich durch deren Frequenz, d.h. mit Abnahme der Frequenz kommt es nahezu linear zu einer Erhöhung der Amplituden. Es liegt daher nahe, davon auszugehen, dass Perturbationen niedriger Frequenzen eine Codierung hochfrequenter Signalereignisse sind (FREEMAN et al., 2000; PENTTONEN & BUZSAKI, 2006).

Die als *Ereigniskorrelierte Oszillation (Event-Related Oscillations, ERO)* bezeichnete, gleichzeitige Aktivität verschiedener Frequenzbänder auf einen Stimulus hin, deren Überlappung sich als EKP abzeichnet, bedeutet physiologisch betrachtet die gleichzeitige Aktivität verschieden großer Zellverbände in verschiedenen Teilbereichen des Gehirns, deren Zusammenspiel erst dynamische, höhere Hirnprozesse ermöglicht (BASAR, 1980). Daher kann eine Aufschlüsselung der EKP in die verschiedenen Frequenzbänder und damit die verschiedenen Subsysteme des Gehirns, über deren Aktivität diese Frequenzbänder Auskunft geben, ein Experimentalssetup erlauben, in dem die oszillatorischen Aktivitäten Einblick in die physiologischen Grundlagen psychologischer Verarbeitungsmuster geben.

Besonderes Augenmerk wird dabei meist auf die Oszillationen im Alpha und im Deltaband gelegt. Oszillationen im Alphaband wurden in vielen Versuchen eingehend untersucht und können auf vielfältige Art und Weise moduliert werden. Dabei kommen sie nicht nur spontan vor, sondern sind in ihren Modalitäten mit Vorgängen wie sensorischen oder motorischen Abläufen (BASAR et al., 2000; PFURTSCHELLER, 1992), Stimulusverarbeitung (MAKEIG et al., 2004) oder Gedächtnisprozessen (KLIMESCH et al., 1993) assoziiert. Zusammengefasst haben KLIMESCH (1996) und PFURTSCHELLER (2001, 2003) diesen Ansatz zur *Alpha-Inhibitionshypothese*. Darin stellen sie die Hypothese auf, dass Hirnbereiche mit einer geringen Alphaamplitude einer hohen neuronalen Verarbeitungsaktivität unterliegen, während hohe Alphaamplituden auf ein inhibitorisches Hirnareal hindeuten, in dem für die momentane Verarbeitung unwichtige Bereiche von den restlichen Kortexarealen abgekoppelt sind.

Aktivitäten im Thetaband werden höheren kognitiven Funktionen zugeordnet, wie sie beim konzeptuellem Lernen oder beim lösen mathematischer Aufgaben notwendig sind. Stimulusgebundene Thetaoszillationen werden ebenfalls höheren Verarbeitungsfunktionen verordnet, so wird die Thetakomponente von EKP beispielsweise mit Aufmerksamkeitsfunktionen (DEMIRALP & BASAR, 1992; BASAR-EROGLU, 1992) in Verbindung gebracht.

Grosses Augenmerk wird auf die Deltakomponente ereignisbezogener Potentiale gelegt. Ein typischer Peak eines EKP im Delta-Band, die ca. 300 ms post stimulus auftretende *P300*, stellt eine bekannte und intensiv untersuchte Komponente eines EKP dar, die typischer Weise 250 bis 500 ms nach einem Stimulus auftritt (POLICH,

2007) und in einem einfach aufgebauten *Oddball*-Experiment (s.o.) schnell evoziert werden kann.

Zahlreiche Untersuchungen zu den psychologischen Korrelaten der P300 haben verschiedene Aspekte der P300 beleuchtet. Grundlagenarbeiten von DONCHIN (1979), HILLYARD et al. (1983), PICTON (1992) und Anderen haben die basalen Eigenschaften der P300 untersucht und aufgezeigt, dass die Amplitude der P300 mit der Auftrittswahrscheinlichkeit des Zielreizes, der Stimulusrelevanz und der Aufmerksamkeitsleistung des Probanden in Beziehung steht, während die Latenz der P300 mit zunehmender Schwierigkeit der Diskrimination zwischen Target und Non-Target-Reiz zunimmt.

Eine Theorie zur Funktion der P300, die so genannte *context updating*-Theorie, geht von der P300 als elektrophysiologisches Korrelat eines Gedächtnisabgleichs der präsentierten Stimuli aus, d.h. dargebotene Reize werden mit der internen Erwartung abgeglichen. Stimmen diese überein, so wird das interne Modell stabilisiert, stimmen Reiz und Erwartung nicht überein, so wird das interne Modell angepasst. Je deutlicher die Diskrepanz zwischen Modell und wirklich dargebotenem Reiz ausfällt, desto höher zeichnet sich die Amplitude der P300-Komponente im EKP ab (DONCHIN, 1981).

Die Latenz, mit der die P300 nach dem Stimulus auftritt, ist ein Marker für die mentalen Anforderungen, die ein dargebotener Reiz im Bezug auf Verarbeitung und Bewertung verlangt. Dabei wurde aufgezeigt, dass die Latenz zum Auftreten der P300 mit Zunahme der Reizkomplexität auch zunimmt, wobei eine Vereinfachung des Reizes zu einer Abnahme der P300-Latenz führt. Wird eine motorische Reaktion auf den Zielreiz gefordert, so kann diese bei besonders wenig anspruchsvollen Zielreizen schon vor auftreten der P300 ausgeführt werden, was ein Indikator dafür ist, dass die Stimulusevaluation und –reaktion kein kaskadenförmig ablaufender Prozess ist, sondern dass viele Vorgänge parallel stattfinden (KUGLER et al, 1993; PICTON 1992). Es konnte bisher kein eindeutiger Entstehungsort für das P300-Komponente nachgewiesen werden, geht man aber davon aus, dass die P300 die Summe verschiedener, parallel ablaufender neuronaler Vorgänge ist, so kann von multiplen Entstehungsorten ausgegangen werden. Diese Vermutung wird von intracraniellen Ableitungen gestützt wird (SMITH et al., 1990; HERGERL & FRODL-BAUCH, 1997).

2.2.2 Einflüsse von Alter und Geschlecht

Auch wenn die P300 als robustes Potential unter einfachen experimentellen Bedingungen universell abgeleitet werden kann, so sind doch individuelle Faktoren bekannt, die die Modalitäten der P300 beeinflussen. Dabei sind die zwei Faktoren *Alter* und *Geschlecht* im Rahmen dieser Arbeit interessant und sollen im Folgenden dargestellt werden.

Im Bezug des Alterseffektes auf die Latenz der P300 findet sich eine recht eindeutige Beschreibung in verschiedenen Studien (z.B. MULLIS et al, 1985; FORD et al., 1979). Dabei zeigen Gruppen junger Erwachsener unter 30 Jahren eine signifikant kürzere Latenz zwischen Reiz und Auftreten der P300 gegenüber Probandengruppen von über 60 Jahren, wobei bei älteren Probanden von zunehmender Variabilität zwischen den Teilnehmern gesprochen wird (SCHMIEDT-FEHR et al., 2011).

Weniger eindeutig sind die Ergebnisse im Bezug die Alterseffekte auf die Amplitude der P300. In einem akustisch evozierten Oddball-Paradigma wurden linear zum steigenden Alter auch zunehmende Amplituden an den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz berichtet (POLICH et al., 1990), während bei einem visuell evozierten Oddball-Paradigma als einziger Alterseffekt von einer Amplitudenabnahme an der Elektrodenposition P3 berichtet wird (COURCHENSE, 1983). Der Einfluss des Geschlechts auf EKP und ERO ist wenig erforscht. Auch wenn EKP und Hirnoszillationen seit langem einen Fokus in der Neurowissenschaften darstellen, ist wenig über ihre Beeinflussbarkeit durch basale, genetische Faktoren bekannt. So wird auch ihre Abhängigkeit vom Geschlecht der Versuchsperson noch unzureichend beleuchtet. Eine der wenigen, publizierten Studien zum Einfluss des Geschlechts auf die Hirnoszillationen von GÜNTEKIN und BASAR (2007) legt den Schluss nahe, dass zwischen den Geschlechtern ein signifikanter Unterschied in verschiedenen Aspekten der Hirnoszillationen zu finden ist.

Neben Unterschieden im Beta- und Gammaband, die eine erhöhte Beta- und Gammaantwort von weiblichen Probanden an okzipitalen Elektrodenpositionen zeigen, wurden die Hauptunterschiede zwischen den Geschlechtern im Deltaband gefunden. Dabei wurde durch einen einfachen Lichtblitz eine elektrische Hirnantwort generiert, die auf ihre Frequenzbestandteile hin untersucht wurde. Bei Betrachtung der ERO im Deltaband zeigt sich, dass an einigen Positionen (Cz, T5, P3, P4, O1 und O2) unterschiede zwischen Männern und Frauen bestehen. Frauen zeigen dabei

gegenüber Männern eine ausgeprägtere Deltaantwort mit dem deutlichsten Effekt an Position O2 (GÜNTEKIN & BASAR, 2007).

Entsprechende Ergebnisse berichten HOFFMANN & POLICH, die in einem Oddball-Paradigma eine insgesamt geringere Amplitudenausprägung der im Deltaband liegenden P300-Komponente bei männlichen Probanden finden (HOFFMANN & POLICH, 1999).

2.3 Ziel der Arbeit

Der P300-Speller ist eines der am weitesten verbreiteten und verlässlichsten BCI. Seine weite Verbreitung und intensive Anwendung im Forschungsbereich lässt die Hoffnung realistisch erscheinen, dass bald ein im Klinik- oder Pflegealltag verwendbares BCI zur Verfügung steht.

Dabei beruht der P300-Speller auf der im Deltaband liegenden EKP-Komponente *P300*. Für dieses Potential wurden Geschlechtsunterschiede mit einer geringeren Ausprägung bei Männern berichtet. Es liegt also die Vermutung nahe, dass die geringere Ausprägung der P300 bei Männern dazu führt, dass Frauen den P300-Speller besser bedienen können. Diese Fragestellung ist bisher nicht untersucht worden, ist aber mit Hinblick auf den möglichen praktischen Einsatz von P300-basierten BCI relevant und soll daher in dieser Arbeit eingehender beleuchtet werden.

3 Material & Methoden

3.1 Das Elektroenzephalogram

Das Elektroenzephalogram (EEG) stellt ein schon seit langer Zeit etabliertes, bildgebendes Verfahren der Neurowissenschaften dar. Seit der jenaer Psychiater Prof. Dr. HANS BERGER 1929 in seiner bahnbrechenden Veröffentlichung *Über das Elektreenkephalogram des Menschen*. (BERGER, 1929) die Ableitung der elektrischen Hirnaktivität bei Menschen vorstellte hat sich das Prinzip der EEG-Ableitung nicht verändert. Es werden mittels auf der Kopfhaut angebrachter Oberflächenelektroden die elektrischen Signale des Gehirns aufgenommen und dargestellt, so dass das EEG im Volksmund auch als *Gehirnstrommessung* bekannt ist.

Mit Hilfe des EEG lassen sich also Hirnfunktionen bildlich darstellen, es ist also das erste der *bildgebenden* Verfahren, von denen heute mit Methoden wie *SPECT*, *PET*, *fMRI*, *NIRS* oder anderen eine ganze Batterie zur Verfügung steht. Trotz dieser Verfahren, die technisch einen großen Aufwand voraussetzen, ist das EEG auch heute noch unverzichtbar in den Neurowissenschaften, der Psychologie und verschiedenen humanmedizinischen Disziplinen wie der Neurologie, der Ophthalmologie oder der Psychiatrie.

Zwei Punkte machen dabei das EEG zu einer Methode, die trotz ihres Alters heute längst nicht unzeitgemäß ist. Zum einen ist es die rein technische Tatsache, dass das EEG eine sehr gute *zeitliche Auflösung* hat. Damit bezeichnet man die Geschwindigkeit, mit der im Gehirn ablaufende Veränderungen sichtbar gemacht werden. Beim EEG liegt diese zeitliche Auflösung im Rahmen von wenigen Millisekunden, d.h. es können auch sehr kurz und schnell ablaufende Informationsverarbeitungsprozesse dargestellt werden.

Zum anderen ist das EEG ein lange etabliertes Verfahren, mit dem bereits viele Erfahrungen gemacht wurden, die dem heutigen Einsatz zu Gute kommen. Neben den oben erwähnten *evozierten Potentialen* wird dabei auch ein kontinuierliches Aufzeichnen der Hirnströme unter Ruhebedingungen, das *Spontan-EEG*, für Zwecke der medizinischen Diagnostik oder Forschung genutzt.

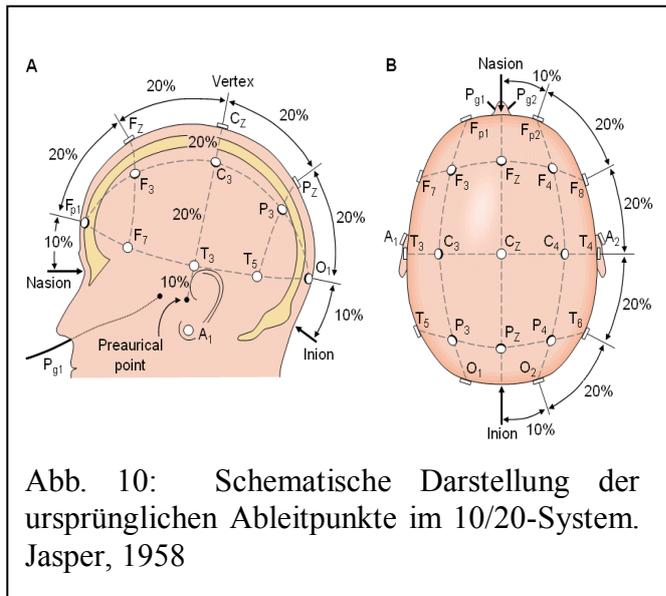
Zur Aufzeichnung des EEG wird eine bestimmte Anzahl Elektroden – in der Regel 32 oder 64, in bestimmten Systemen aber bis zu 256 – nach einem definierten System auf der Kopfhaut angebracht (JASPER, 1958).

In diesem als *10/20-System* bezeichneten System (Abb. 10) werden die gemessenen Potentiale für einzelne Elektroden angegeben, wobei die Messung der Potentiale

immer zu einem Referenzpunkt dargestellt wird, an dem keine elektrische Hirnaktivität feststellbar ist. In der Regel werden Ohrläppchen als ein solcher Referenzpunkt genommen.

Die im EEG gemessenen Spannungen finden ihre Entstehungsorte in den apikalen Dendriten der Pyramidalzellen im Neocortex. Durch ihre geordnete, vertikale Anordnung zeigen sie typische Funktionen eines Dipols, die sich über mehrere Neurone hinweg summieren. Die so entstandenen Potentiale, *kortikale Feldpotentiale*,

können – wenn die Anzahl der aktivierten Neurone entsprechend groß und damit das Potential entsprechend hoch ist – als ihre Summe auf der Kopfoberfläche registriert werden. Dabei lassen sich im EEG sowohl inhibitorische als auch exzitatorische Potentiale darstellen. Summieren sich nun exzitatorische, postsynaptische



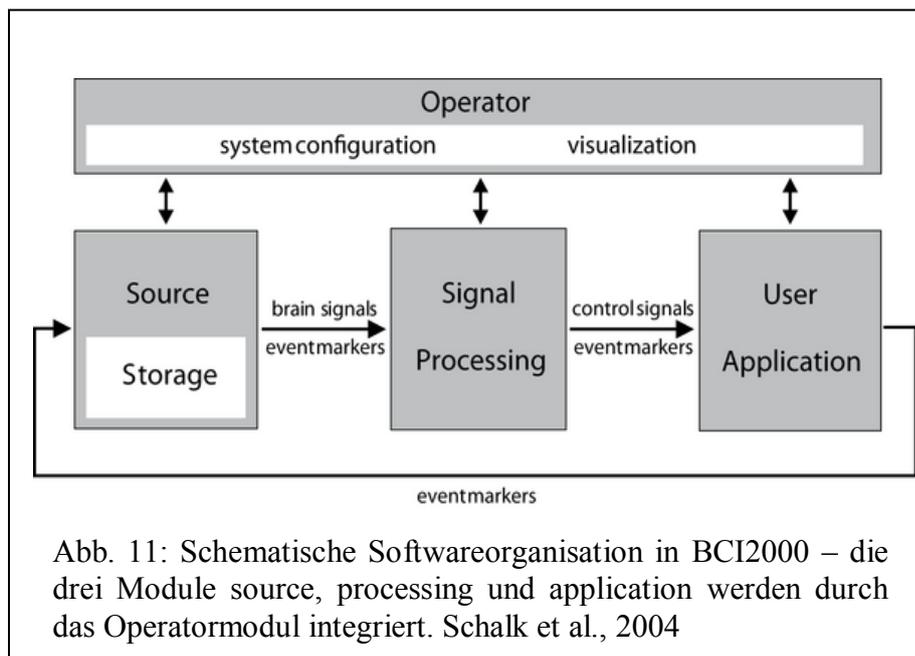
Potentiale an den apikalen Dendriten der Pyramidenzellen, so kommt es entweder zu positiven oder zu negativen Potentialen im EEG.

3.2 Software

Als Brain-Computer-Interface wurde das als *open source* - Paket verfügbare Softwarepackage *BCI2000* genutzt.

BCI2000 ist ein in vielen Bereichen der BCI-Forschung eingesetztes Interface, welches die Anwendung von BCI enorm vereinfacht hat und inzwischen dominiert. Im Jahre 2004 von der Arbeitsgruppe um SCHALK des New Yorker Gesundheitsministeriums entwickelt, bietet BCI2000 erstmals die Möglichkeit BCI-Anwendungen ohne aufwändige Programmierarbeit einzusetzen. Dabei ist BCI2000 sowohl für die Verwendung durch (Pfleger)personal im klinischen Umfeld als auch in der Forschung gedacht und eröffnet somit erstmals die Möglichkeit, eine kostengünstige BCI-Forschung auch außerhalb von Computer- oder Ingenieurwissenschaftlichen Instituten zu realisieren.

BCI2000 verlässt sich dabei in der Weiterentwicklung auf eine stetig wachsende



Usergruppe, die aufgrund des Open-Source-Charakters von BCI2000 Verbesserungen neue Programmteile eigenständig entwickeln und dann online zur Verfügung stellen kann.

Dabei besteht BCI2000 in seiner internen Organisationsstruktur aus drei Komponenten, die parallel arbeiten. Diese Komponenten – *Source Module*, *Signal Processing Module* und *User Application Module* (Abb. 11) – lassen sich vom Nutzer mittels *Operator Module* jeweils unabhängig voneinander steuern. Während das *Source Module* die eigentliche Schnittstelle zwischen Aufnahmesoftware und BCI-Software darstellt, wird im *Signal Processing Module* die Berechnung der

Zielkomponente durchgeführt. Das *User Application Module* ist für die jeweils gewünschte Reizdarbietung verantwortlich (SCHALK et al, 2004).

Es wurde als *Source Module* die im BCI-Package enthaltene *Remote Data Access*-Komponente (RDA) für *Brain Products*-Systeme gewählt, die den im *Brain Vision Recorder* implementierten RDA-Modus nutzt. Im *Signal Processing* Module wird die P300-Komponente des EKP dargestellt, während die *User Application*-Komponente einen „standard“ P300-Speller nach Farwell und Donchin präsentierte.

Alle Module sind in ihrem C++ - Quellcode verfügbar und können den jeweils nötigen Bedingungen, z.B. beim Einsatz ungewöhnlicher Aufnahmehardware, angepasst werden. Der C++ - Quellcode wurde mittels Borland C++ - Compiler compiled und anschließend unter Windows XP genutzt (Intel Core 2, 2,0 GHz, 1 GB RAM).

3.3 Probanden

Es wurden zwei verschiedene Altersgruppen für diese Studie rekrutiert. Zum einen Probanden in der Altersspanne von achtzehn bis dreißig Jahren, die als junge Probandengruppe fungierten, zum anderen Probanden über fünfzig Jahren, die als ältere Probandengruppe eingesetzt wurden.

Die Rekrutierung der Probanden der jungen Gruppe geschah zum Großteil in Lehrveranstaltungen des Studiengangs Psychologie der Universität Bremen, in dem Studierende insgesamt 20 Stunden als Probanden an Versuchen teilnehmen müssen. Studenten wurden für eine Sitzung i.d.R. drei Probandenstunden bescheinigt. Probanden, die keine Studenten der Universität Bremen waren, wurde – sowohl in der Gruppe mit älteren als auch in der Gruppe der jüngeren Probanden – die Teilnahme an den Versuchen mit einer Aufwandsentschädigung von 15 Euro pro Sitzung vergolten. Probanden, die durch eine längere Anreise bedingt einen höheren Kostenaufwand pro Sitzung hatten, wurde dieser entsprechend der wirklichen Auslagen erstattet.

Die Rekrutierung der älteren Probanden geschah durch Aushänge an Orten, die potentiell von der Zielgruppe frequentiert werden. Insbesondere wurden viele Probanden durch Aushänge in der Zentralbibliothek Bremen und im Bamberger-Haus, das die Zentrale der bremischen Volkshochschule beheimatet, sowie durch die Mithilfe der *Freiwilligenagentur Bremen* in der bremischen Stadtbibliothek gewonnen. Weitere Aushänge fanden im *Haus der Wissenschaft* statt.

Zu Beginn des ersten Versuchstages wurden die Probanden in einem Anamnesebogen zum Vorhandensein von möglichen Ausschlusskriterien befragt. Zu den Ausschlusskriterien zählten:

- Sehschwäche, solange nicht durch Brille oder Kontaktlinsen korrigiert
- Neurologische Vorerkrankungen (Apoplex, Epilepsie etc)
- Psychiatrische Vorerkrankungen
- Alkoholabusus
- Übermäßiger Alkoholkonsum innerhalb der letzten 48 Stunden
- Starker Zigarettenkonsum
- Drogenkonsum
- Klaustrophobie
- Akute Erkrankungen (Migräneanfall, grippaler Infekt etc)

Alle Probanden verfügten über eine höhere Schulbildung, die Probanden der älteren Gruppe über ein abgeschlossenes Hoch- oder Fachschulstudium.

Alle Probanden verfügten mindestens über Erfahrung in der Nutzung der Basisfunktionen eines Computers (Office- und Internetanwendungen), beherrschten die deutsche Sprache fließend und hatten keine Lese- und Rechtschreibschwächen. Erfahrung im Umgang mit einem Brain Computer Interface hatte keiner der Probanden. Insgesamt ausgewertet wurden die Daten von 48 Probanden, die an der Studie teilnahmen:

Junge Frauen: Mittleres Alter 23 ± 3 Jahre (n=12)

Junge Männer: Mittleres Alter 28 ± 6 Jahre (n=12)

Ältere Frauen: Mittleres Alter $59,3 \pm 7$ Jahre (n=12)

Ältere Männer: Mittleres Alter $60,4 \pm 9$ Jahre (n=12)

3.4 Stimulusmaterial

Beide Stimuli, sowohl der P300-Speller als auch das Checkerboard des visuellen Oddball-Paradigmas, wurden den Probanden auf einem 17“-Röhrenmonitor in der Aufzeichnekammer des Instituts für Psychologie und Kognitionsforschung dargeboten. Die Kontrolle der Stimulusdarstellung erfolgte aus dem an die Aufzeichnekammer angrenzenden Versuchssteuerungsraum, wobei die Darstellung

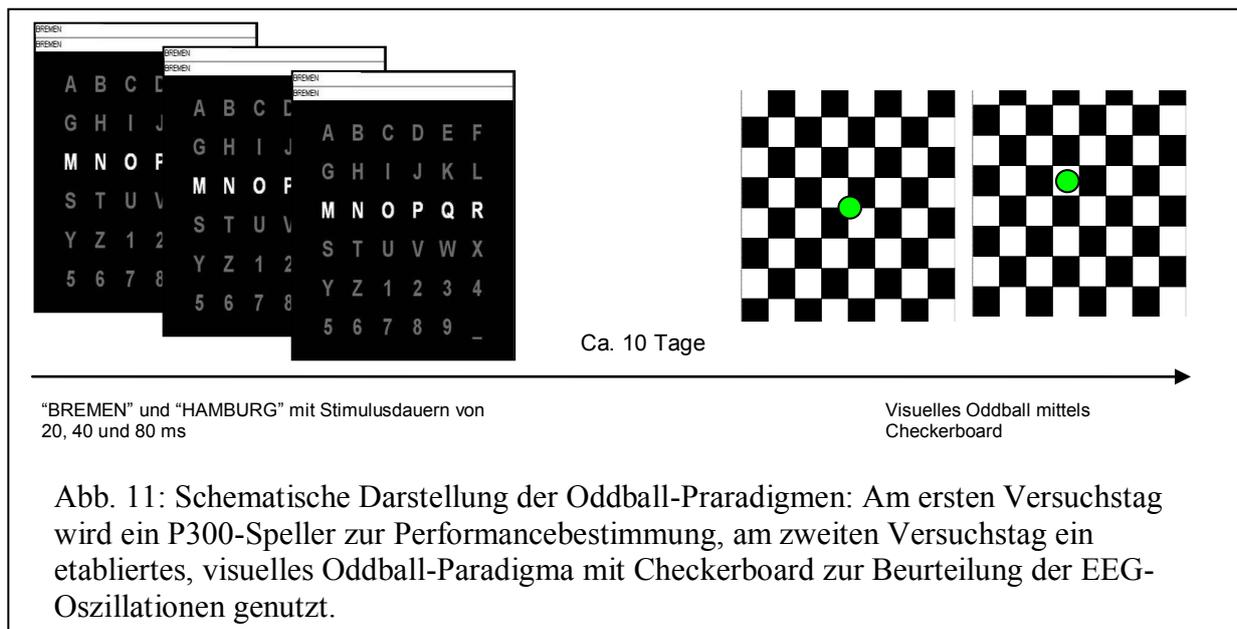
des P300-Spellers und die Darbietung des Oddball-Paradigmas auf zwei unterschiedlichen Rechnern geschahen, zwischen denen der Versuchsleiter umschalten konnte um den Probanden das jeweils gewünschte Material darzubieten.

3.4.1 P300-Speller

Den Probanden wurde ein nicht modifizierter P300-Speller nach Farwell & Donchin präsentiert, wobei alle Buchstaben des deutschen Alphabets ohne Umlaute, die Zahlen 0-9 sowie ein Leerzeichen in einer 6x6 Zeichen großen Matrix hellgrau dargestellt wurden (FARWELL & DONCHIN, 1988). Intensifizierte sich ein Zeichen, so leuchtete es hell auf, wobei immer eine Reihe und eine Spalte wechselseitig aufblinken. Da immer eine Reihe und eine Spalte wechselseitig aufblinken, müssen für ein Zeichen 1800 Reize gezeigt werden (jede der 6 Spalten und der 6 Reihen blinkt 15-mal auf), wovon 1770 non-target-Reize und 30 target-Reize sind. Zwischen den einzelnen Zeichen lag ein Inter-Stimulus-Intervall von 200 ms, während der Zeichen folgten die Intensifikationen direkt aufeinander.

3.4.2 Oddball

Das Stimulusmaterial des visuellen Oddball-Paradigmas wurde mittels *Presentation* (Version 16.3, Build 12.20.12, Neurobehaviorial Systems Inc., Berkley, Kalifornien, USA auf einem Intel Pentium Dual Core-Rechner mit 2,20 GHz und 2 GB RAM unter Windows XP) dargestellt. Den Probanden wurden mit einer Pre- und Poststimulusdauer von jeweils 1000ms ein Checkerboard in insgesamt 200 Trials dargeboten, wobei der Proband sich auf einen Fixationspunkt in der Mitte eines Kästchens fokussieren sollte. In 75% (150 Trials) wurde den Probanden ein non-Target Stimulus dargestellt, der aus dem inversen Checkerboards bestand. Die restlichen 50 Trials waren Targetstimuli, bei denen der Fixationspunkt verschoben gezeigt wurde, sich also nicht in einem Kästchen des Schachbrettmusters sondern auf der Grenze zwischen vier Kästchen befand. Die Probanden wurden instruiert bei erscheinen des Zielreizes eine mentale Marke analog zum vorgehen im P300-Speller, z.B. durch mitzählen der Zielreize, zu setzen (Abb. 11; SCHÜRMAN et al., 2001).



3.5 Versuchsablauf

Die Probanden wurden nach ihrer Ankunft im Institut in einer Anamneseerhebung zu allgemeinen, neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen und mit Hilfe eines Fragebogens zu weiteren möglicherweise relevanten Verhaltensweisen (Schlafdefizit, Alkohol- und Drogenkonsum etc, s. Anhang) befragt. Bei Nichtvorhandensein von Ausschlusskriterien wurden sie schriftlich über das bevorstehende Experiment aufgeklärt (s. Anhang) und anschließend noch einmal durch den Versuchsleiter mündlich darauf hingewiesen, dass der Versuch durch die Probanden jederzeit ohne Angabe von Gründen abgebrochen werden kann. Nach Klärung eventueller weiterer Fragen der Probanden und Unterschreiben der Einwilligungserklärung (s. Anhang) wurden die Teilnehmer in die Aufzeichnekammer geführt und innerhalb von ca. 30 Minuten zur EEG-Aufzeichnung vorbereitet. EEG-Aufzeichnungen mittels Silber/Silberchlorid-Elektroden erfolgten an 15 Positionen nach dem 10/20-System (F3, Fz, F4, C3, C1, Cz, C2, C4, P3, P1, Pz, P2, P4, O1, O2, Oz) referenziert zu den Ohrläppchen mit der Erdung an FPz. Die Aufzeichnung der EEG-Potentiale erfolgte hierbei durch das kommerziell vertriebene *Brain Vision Recorder* – Programm (Version 1.03.0004, Brain Products, Gilching, Deutschland)

mit einer Sampling Rate von 512 Hertz (Highpassfilter 0,1 Hz, Lowpassfilter 100 Hz) und einem 50 Hz Notchfilter. Die Rohdaten wurden im Brainproducts eigenen *BVA* – Format auf der Festplatte des Aufzeichnerechners (Intel Core 2, 2,0 GHz, 1 GB RAM) zur weiteren Auswertung gespeichert und am Ende des Labortages zusätzlich auf einer externen Festplatte gesichert.

Nach der Aufzeichnungsvorbereitung wurde den Probanden ein Durchlauf des P300-Spellers mit einer Intensifikationsdauer von 40 ms gezeigt und Instruktionen zur Nutzung geben.

Dabei wurde den Teilnehmern erklärt, dass nun 4 Sitzungen folgen werden, wobei pro Sitzung jeweils die beiden Wörter „*Hamburg*“ und „*Bremen*“ geschrieben werden sollen und sowohl die zu schreibenden Wörter als auch die vom P300-Speller erkannten Zeichen als Feedback auf dem Bildschirm angezeigt werden. Die Probanden wurden darauf hingewiesen, dass während der ersten Sitzung, die nur zu Kalibrierungszwecken diente, kein Feedback auf dem Bildschirm gegeben wurde. Die Probanden wurden instruiert bei Intensifikation des zu schreibenden Zeichens, am besten durch mitzählen, einen mentalen Marker zu setzen. Anschließend wurden die Teilnehmer alleine in der Aufzeichnekkammer gelassen, die nun zur Abschirmung von elektromagnetischen Störeinflüssen hermetisch verschlossen wurde. Der Versuchsleiter hatte durch eine Kamera ständig Sichtkontakt zum Probanden und über eine Gegensprechanlage Sprachverbindung.

Nach der Aufzeichnung der ersten Sitzung wurde eine ca. 15 minütige Pause eingelegt, in der das BCI für den jeweiligen Probanden kalibriert wurde.

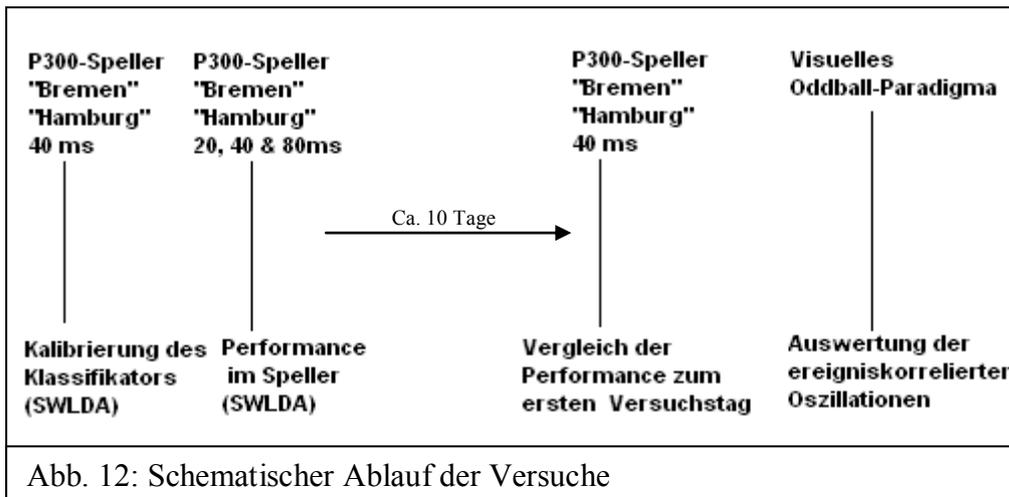
Die Kalibrierung des Spellers erfolgte basierend auf den Wörtern „*Hamburg*“ und „*Bremen*“ mit einer Intensifikationsdauer von 40ms. Dabei wurde das BCI2000-eigene Kalibrierungsprogramm genutzt, in das die Potentiale aller 32 aufgezeichneten Kanäle eingelesen wurden. Es wurde eine automatisierte *Stepwise Linear Discriminant Analysis (SWLDA)* durchgeführt. Das Prozedere des Kalibrierungsprogramms, dass auch als *Training the Classifier* bezeichnet wird, legt bei bekannten Zielzeichen für jeden Datenpunkt auf jedem Kanal eine Gewichtung fest, mit der beschrieben wird, ob bei Intensifikation der zu schreibenden Zeichen an diesem Punkt eine Potentialveränderung auftritt. Die entsprechenden Parameter werden in einer *prm*-Datei gesichert und in das BCI2000-Processing Modul

eingelese, wo sie den eingesetzten Klassifikator definieren. Die Qualität des Klassifikators ist der maßgebliche Parameter für die Qualität des Outputs im Speller. Diese so mittels der 40 ms dauernden Intensifikation für jeden Probanden individuell gewonnene Klassifikatormatrix wurde bei allen folgenden Sitzungen des Probanden unverändert genutzt. Damit wurde zum einen geprüft, ob der Klassifikator für jede Intensifikationsdauer eine erneute Kalibrierung benötigt oder ob eine einmalige Kalibrierung hinreichend gut auch eine Nutzung des Spellers mit anderen Reizdauern erlaubt, zum anderen wurde so gesehen, ob eine einmalige Kalibrierung auch noch während des zweiten Versuchstages, ca. 10 Tage später, eine Nutzung des Spellers erlaubt.

Nachdem der Klassifikator durch Einlesen der mittels *SWLDA* gewonnenen Matrix für den jeweiligen Teilnehmer eingestellt war begann die eigentliche Versuchssitzung. In drei aufeinander folgenden Sitzungen wurden jeweils die Worte *Hamburg* und *Bremen* mit 20 ms, 40 ms und 80 ms Intensifikationsdauer geschrieben, wobei die Reihenfolge der Darbietungsdauern für jeden Probanden randomisiert wurde. Dieser erste Versuchstag diente der Gewinnung von Performance-Daten für alle 3 Reizdauern, wobei die Qualität der Spellernutzung anhand des prozentualen Anteils korrekt erkannter Zeichen festgelegt wurde. Ab einer Genauigkeit von 80% korrekt erkannter Zeichen wird davon gesprochen, dass der Proband den Speller bedienen kann.

Ca. 10 Tage später wurde an einem zweiten Versuchstag zu Beginn unter Verwendung der alten Klassifikatormatrix erneut mit einer Intensifikationsdauer von 40 ms *Hamburg* und *Bremen* geschrieben. Im Vergleich zu den Leistungen im Speller während des ersten Versuchstages konnten so Rückschlüsse gezogen werden, ob die Qualität gleichbleibend war, also eine Neukalibrierung nicht notwendig ist, oder ob sich die Performance verschlechterte. Eine schlechtere Performance am zweiten Versuchstag wäre ein Hinweis darauf gewesen, dass eine erneute Kalibrierung notwendig gewesen wäre.

Nach dieser abschließenden Spellersitzung wurde ein *Oddball*-Paradigma zur Aufnahme der P300-Komponente durchgeführt. Letztlich ergibt sich damit also folgender Ablaufplan für die Versuche (Abb. 12):



Damit werden Beurteilungen der mit Aufmerksamkeit assoziierten Frequenzbänder möglich, so dass auf EEG-Korrelate eventueller Geschlechts- oder Altersunterschiede geschlossen werden kann.

Letztlich wird so zum einen eine Aussage über die Leistungen im Speller bei den vier verschiedenen Versuchsgruppen getroffen und eine Aussage über die Möglichkeit der Nutzung eines etablierten visuellen Oddball-Paradigmas als Prediktor für die Speller-Nutzung getroffen.

3.6 Auswertung

EEG-Daten wurde mit dem Analyseprogramm *Brain Vision Analyzer 2.0.1.3417* (Professional Edition, Brain Products, Gilching, Deutschland) ausgewertet. Die EEG-Daten wurden nach dem Einlesen in das Analyseprogramm segmentiert, wobei das Erscheinen des grünen Punktes auf dem Bildschirm als Marker in der Aufzeichnung gekennzeichnet war. Analysiert wurden Abschnitte von 1500 ms Dauer, wobei 500 ms vor und 1000 ms nach dem Marker als Epochendauer definiert wurde. Alle Epochen wurden visuell auf das Vorhandensein von Muskelartefakten inspiziert, wobei Epochen mit Artefakten nicht ausgewertet wurden.

Anschließend wurden die Epochen mit Zielstimulus (seltener Reiz, „Target“) ausgewertet, wozu das Signal für die Frequenzbereiche 0,5 Hz bis 4 Hz (Delta), 4 Hz bis 8 Hz (Theta), 8 Hz bis 12 Hz (Alpha), 12 Hz bis 28 Hz (Beta) und 28 Hz bis 48 Hz (Gamma) gefiltert wurde.

Innerhalb der jeweiligen Frequenzbänder erfolgte ein Vergleich der maximalen EEG-Potentiale bei den Targetstimuli zum einen zwischen jungen Männern und jungen Frauen sowie alten Männern und alten Frauen, um so Rückschlüsse auf einen eventuellen Geschlechtseffekt zu bekommen, als auch zwischen jungen und alten Männern und jungen und alten Frauen, um einen möglichen Alterseffekt zu untersuchen. Die Beurteilung der statistischen Signifikanz erfolgte durch einen Mittelwertsvergleich, wobei ein T-Test für unabhängige Stichproben mit dem Erreichen einer statistischen Signifikanz bei einer Wahrscheinlichkeit von 5% durchgeführt wurde.

Die Ergebnisse des Spellers wurden in einer Offlineanalyse gewonnen. Bei jeder Sitzung werden die EEG-Potentiale durch BCI2000 aufgezeichnet und in einer eigenen Datei auf dem Aufzeichnerechner gespeichert. Nach Ende des Versuchstages wurden diese Daten auf einer externen Festplatte gesichert und später mit Hilfe des im BCI2000-Paket enthaltenen Klassifikators ausgewertet. Diese Auswertung entspricht demselben Vorgehen wie bei der Kalibrierung. Es wurden hier jeweils die EEG-Aufzeichnungen für „Bremen“ und „Hamburg“ für 20ms, 40ms und 80ms des ersten Versuchstages sowie für „Bremen“ und „Hamburg“ des zweiten Versuchstages analysiert. Dabei wurde für jeden der 15 Trials pro Sitzung aufgezeigt, wie viele der Zeichen nach diesem Trial prozentual richtig erkannt wurden. Als erfolgreich wurde eine Sitzung angesehen, wenn 80% der Zeichen richtig erkannt wurden.

Für jeden Trial wurden die Leistungen verglichen, wobei zum einen innerhalb der Gruppe die Leistungen der verschiedenen Intensifikationsdauern verglichen wurden, zum anderen die Leistungen zwischen den Gruppen, d.h. es wurden sowohl für jede der vier Gruppen die Leistungen bei 20 ms, 40 ms und 80 ms in der Gruppe miteinander verglichen als auch die Leistungen zwischen alten und jungen Männern sowie alten und jungen Frauen, alten Männern und alten Frauen sowie jungen Männern und jungen Frauen für jeweils 20 ms, 40 ms und 80 ms.

Darüber hinaus wurden die Leistungen für 40 ms des ersten Versuchstages mit den Leistungen für 40 ms des zweiten Versuchstages verglichen, um eine Beurteilung der Konstanz der Kalibrierung zu ermöglichen. Alle Leistungen der Gruppen im Speller wurden mittels einer multivariaten Varianzanalyse, einer MANOVA, miteinander verglichen. Die Beachtung der Multivariatität der Performanceleistungen ermöglicht einen Vergleich der einzelnen Messpunkte, d.h. Trials, miteinander und gibt

so einen Überblick über die zeitlichen Verlauf der Leistungsverbesserungen mit zunehmender Zahl der Trials bei allen vier Stimulusdauern. Alle statistischen Analysen wurde mittels SPSS für Windows (SPSS 11.0.1; IBM, Armonk, USA) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1 Performance

Es ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den individuellen Leistungen im Speller zwischen dem ersten und dem zweiten Versuchstag.

Für den ersten Versuchstag zeigt der Vergleich der vier Gruppen die Performance unter allen drei Reizdauern aufgetragen nach der Anzahl der notwendigen Trials. Wenn die Fähigkeit einen P300-Speller zu benutzen als die Fähigkeit definiert wird, mindestens 80 % der Zeichen korrekt zu schreiben, so sind alle vier Gruppen in der Lage den Speller zu bedienen, da selbst die schlechteste Gruppe zumindest in der einfachsten Bedingung (Reizdauer von 80 ms) eine Performance von nahezu 90% erreicht.

Bei jungen Probanden zeigt sich, dass der Speller durchweg gut genutzt werden kann. Bei weiblichen Nutzern werden unter der einfachsten Bedingung (Reizdauer 80 ms) schon nach 8 Trials Werte um die 100% korrekter Zeichen erreicht, die restlichen Trials sind bei dieser Nutzergruppe redundant und führen in der Folge nur zu einer niedrigeren Datenübertragungsrate als hier eigentlich erreichbar wäre. Bei den schwierigeren Bedingungen – 40ms und 20ms Reizdauer – werden mit 90% bzw 80% korrekt erkannter Zeichen immer noch gute Performancewerte erreicht, so dass im Mittel schon nach 11 Trials und einer Reizdauer von 20ms bei jungen Frauen eine Nutzung des Spellers möglich ist (Abb. 13).

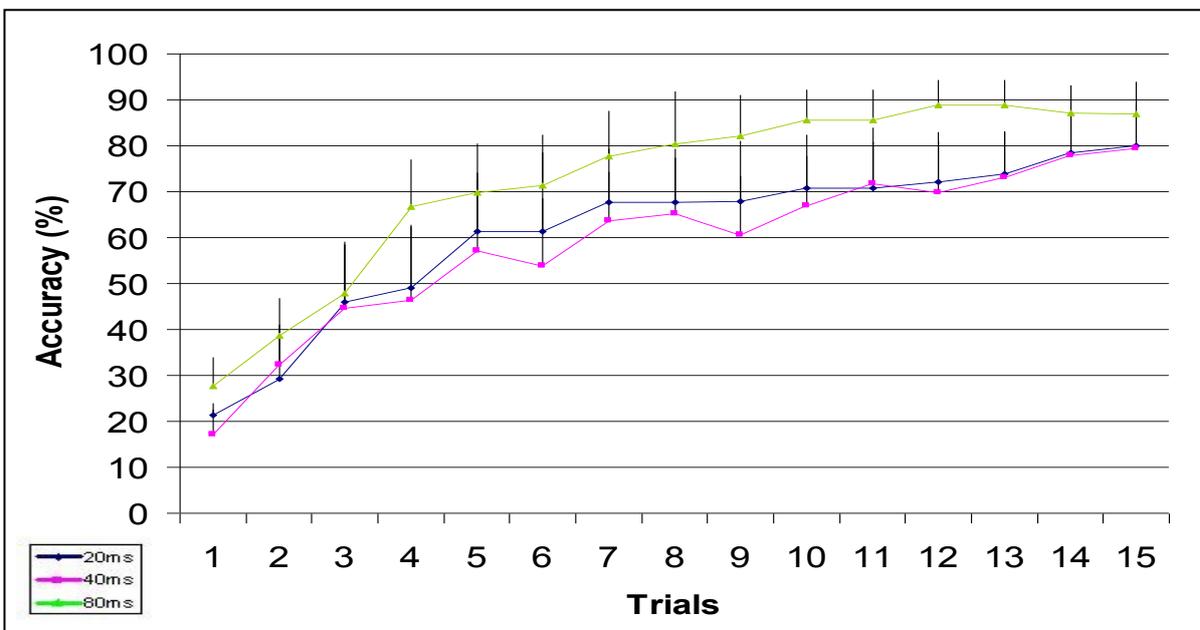
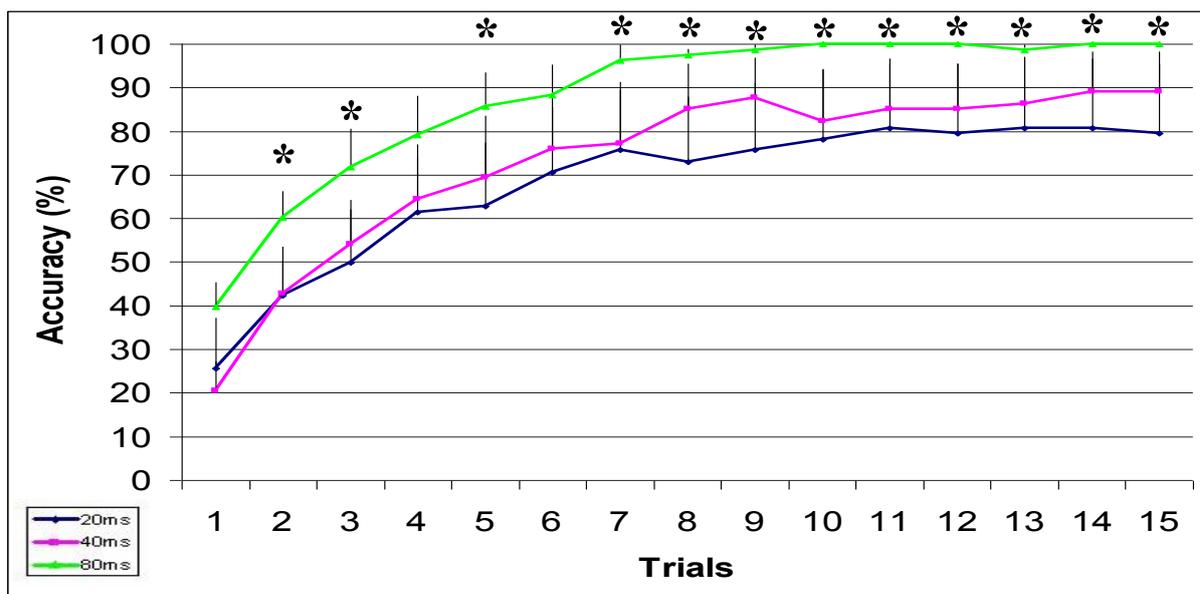


Abb. 13: Performance junger Probanden (Frauen oben, Männer unten) bei allen drei Reizdauern. Angegeben ist der prozentuale Anteil richtig erkannter Buchstaben in Abhängigkeit von der Anzahl der Trials. Statistisch signifikante Unterschiede ergeben sich bei den Frauen. Im Vergleich von 80ms und 40ms zeigte sich im Trial 2 (60% vs. 42%, $F_{(23)}=17,3$; $p=0,007$), 3 (72% vs. 53%; $F_{(23)}=17,7$; $p=0,01$), 7 (96% vs. 77%; $F_{(23)}=13,2$; $p=0,009$), 10 (100% vs. 82%; $F_{(23)}=21,3$; $p=0,002$), 11 (100% vs. 84%; $F_{(23)}=19,8$; $p=0,002$) und 12 (100% vs. 84%; $F_{(23)}=17,2$; $p=0,002$). Im Vergleich der Leistungen bei 80ms mit denen bei 20ms zeigen sich Unterschiede bei Trial 2 (60% vs. 42%; $F_{(23)}=11,9$; $p=0,004$), 3 (72% vs. 50%; $F_{(23)}=9,7$; $p=0,006$), 5 (85% vs. 63%; $F_{(23)}=11,6$; $p=0,002$), 7 (96% vs. 73%; $F_{(23)}=6,9$; $p=0,003$), 8 (97% vs. 72%; $F_{(23)}=8$; $p=0,003$), 9 (99% vs. 74%; $F_{(23)}=4,2$; $p<0,001$) 10 (100% vs. 79%; $F_{(23)}=4,4$; $p<0,001$), 11 (100% vs. 81%; $F_{(23)}=3,1$; $p<0,001$), 12 (100% vs. 80%; $F_{(23)}=2,2$; $p<0,001$), 13 (99% vs. 81%; $F_{(23)}=3,6$; $p=0,002$), 14 (100% vs. 81%; $F_{(23)}=2,3$; $p<0,001$) und 15 (100% vs. 80%; $F_{(23)}=$; $p=$). Zwischen den Leistungen bei 40ms und 20ms können keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden werden, ebenso bei Leistungen innerhalb der jungen Männer oder beim Vergleich zwischen jungen Männern und Frauen.

Bei älteren Frauen ist die Leistung im Speller tendenziell besser als bei jüngeren Frauen. Bei älteren, weiblichen Probanden sind die Unterschiede zwischen den verschiedenen Reizdauern mit Werten von über 90% korrekt vernachlässigbar gering, insbesondere zwischen den Reizdauern von 20 ms und 40 ms lassen sich keine Unterschiede erkennen. Um eine möglichst gute Datenübertragungsrate zu erreichen ist bei dieser Nutzungsgruppe also eine Darbietung von kurzen Reizen sinnvoll, was ohne Einbußen in der Qualität des Outputs möglich ist. Ein gänzlich anderes Bild zeigt sich bei den älteren, männlichen Probanden. Hier werden weder mit Reizdauern von 20 ms noch von 40 ms 80% der Zeichen korrekt erkannt, es kann von älteren Männern also der P300-Speller nur unter mit den längsten Reizdauern in einer ausreichenden Qualität genutzt werden (Abb. 14).

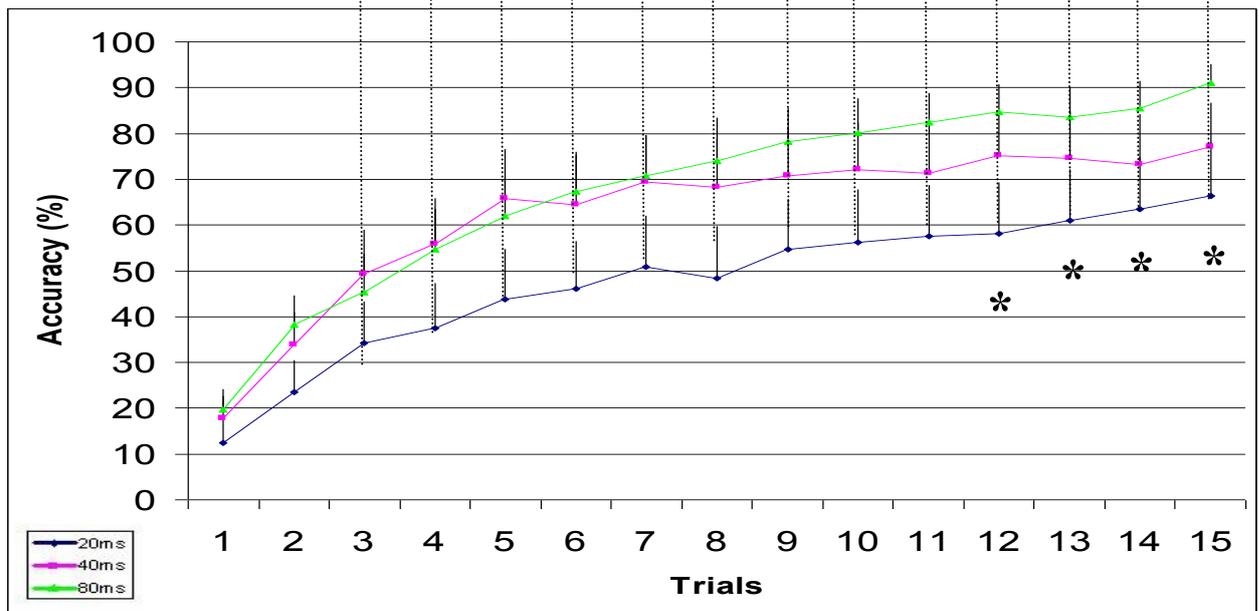
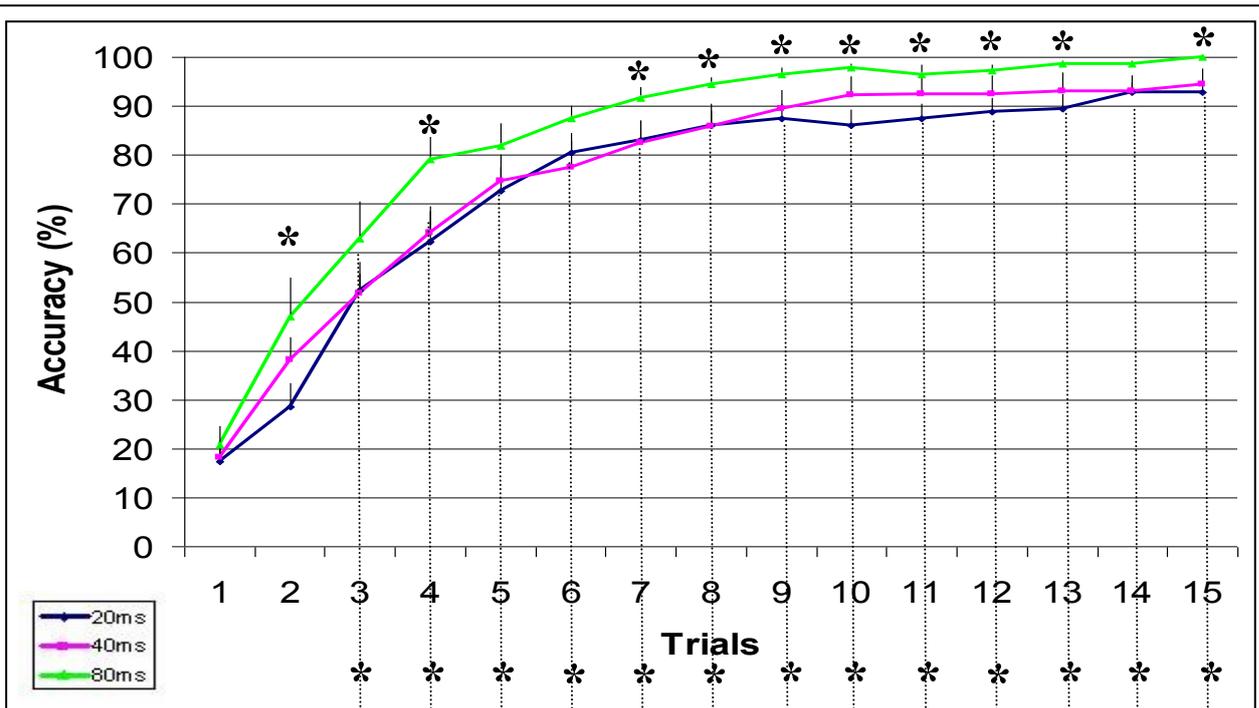
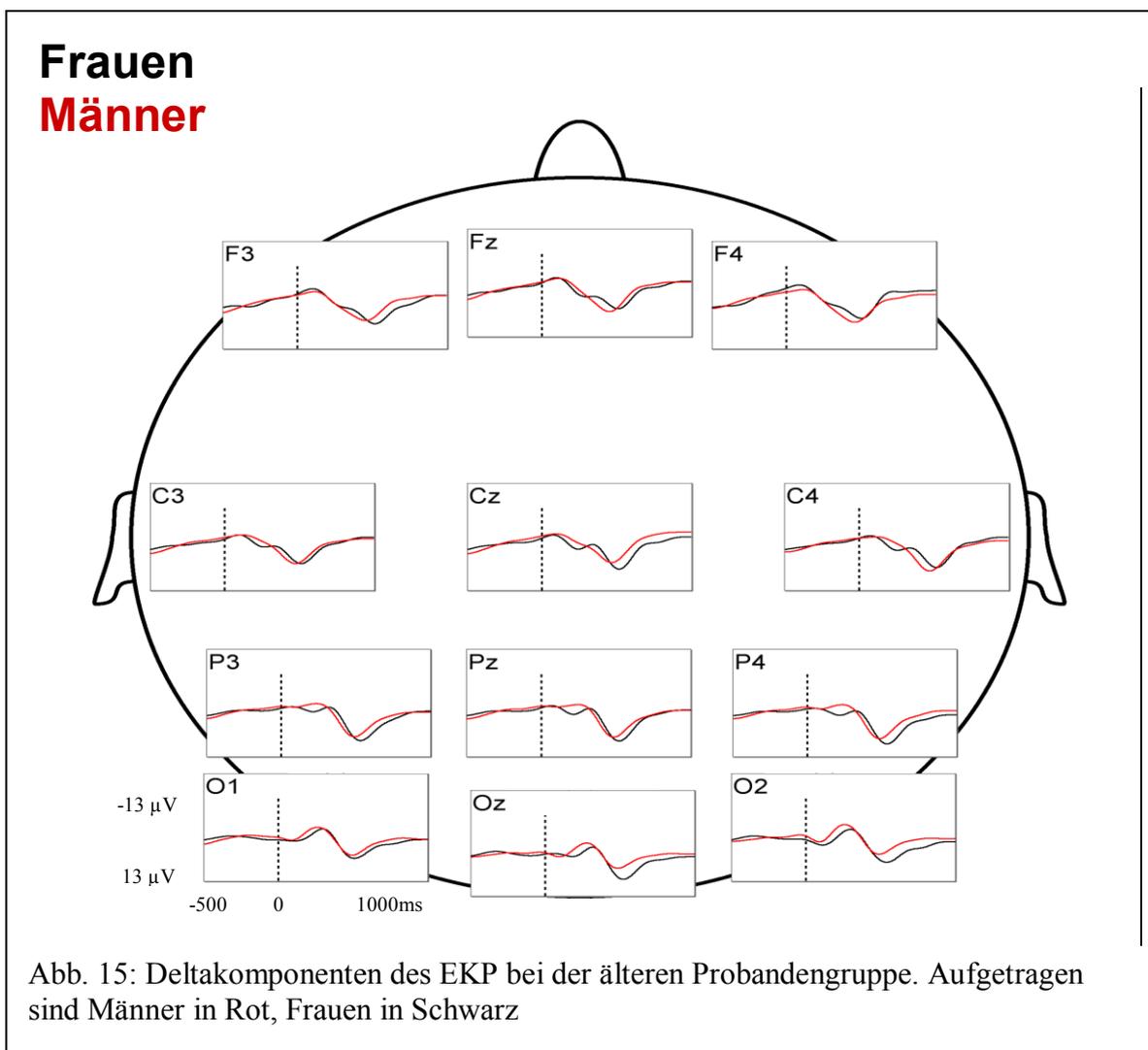


Abb. 14: Performance älterer Probanden (Frauen oben, Männer unten). Angegeben ist der prozentuale Anteil richtig erkannter Buchstaben in Abhängigkeit von der Anzahl der Trials. Betrachtet man die Unterschiede bei den Frauen zwischen 80ms und 40ms zeigen sich bessere Leistungen bei 80ms in Trial 4 (79% vs. 63%; $F_{(23)}=18,3$; $p=0,026$), Trial 7 (93% vs. 82%; $F_{(23)}=23,4$; $p=0,018$) und Trial 8 (94% vs. 84%; $F_{(23)}=11,6$; $p=0,032$). Zwischen 80ms und 20ms in Trial 2 (47% vs. 29%; $F_{(23)}=9,3$; $p=0,003$), Trial 4 (79% vs. 62%; $F_{(23)}=6,5$; $p=0,007$), Trial 7 (93% vs. 82%; $F_{(23)}=4,1$; $p=0,01$), Trial 8 (94% vs. 84%; $F_{(23)}=3,7$; $p=0,023$), Trial 9 (97% vs. 88%; $F_{(23)}=3,2$; $p=0,026$), Trial 10 (98% vs. 86%; $F_{(23)}=2,9$; $p=0,031$), Trial 11 (97% vs. 87%; $F_{(23)}=3,2$; $p=0,043$), Trial 12 (98% vs. 89%; $F_{(23)}=3,1$; $p=0,032$), Trial 13 (99% vs. 89%; $F_{(23)}=2,7$; $p=0,04$) und Trial 15 (100% vs. 92%; $F_{(23)}=4,1$; $p=0,026$). Unterschiede zwischen den Leistungen bei 40ms und bei 20ms zeigen sich nicht. Bei den älteren Männern ergibt sich ebenfalls ein Unterschied zwischen den Leistungen bei 80 ms und denen bei 20 ms, nicht jedoch zu denen bei 40 ms. Hier zeigen sich nur in Trial 12, 13, 14 und 15 Unterschiede (84% vs. 59%; $F_{(23)}=$; $p=$; 83% vs. 61%; $F_{(23)}=$; $p=$; 84% vs. 63%; $F_{(23)}=$; $p=$ und 90% vs. 66%; $F_{(23)}=$; $p=$). Deutlich sind auch die Unterschiede zwischen den Geschlechtern bei 20 ms in allen Trials ab Trial 3 (51% vs. 32%; $F_{(23)}=$; $p=0,024$, 61% vs. 38%; $F_{(23)}=5,2$; $p=0,03$, 71% vs. 43%; $F_{(23)}=3,4$; $p=0,04$; 78% vs. 48%; $F_{(23)}=7,3$; $p=0,002$, 82% vs. 51%; $F_{(23)}=6,5$; $p=0,003$, 88% vs. 55%; $F_{(23)}=8,4$; $p=0,006$, 87% vs. 56%; $F_{(23)}=9,6$; $p=0,005$, 88% vs. 57%; $F_{(23)}=6,1$; $p=0,007$, 90% vs. 58%; $F_{(23)}=12,6$; $p<0,001$, 90% vs. 61%; $F_{(23)}=9,9$; $p=0,002$, 92% vs. 63%; $F_{(23)}=6,7$; $p=0,004$, 92% vs. 66%; $F_{(23)}=10,3$; $p=0,002$).

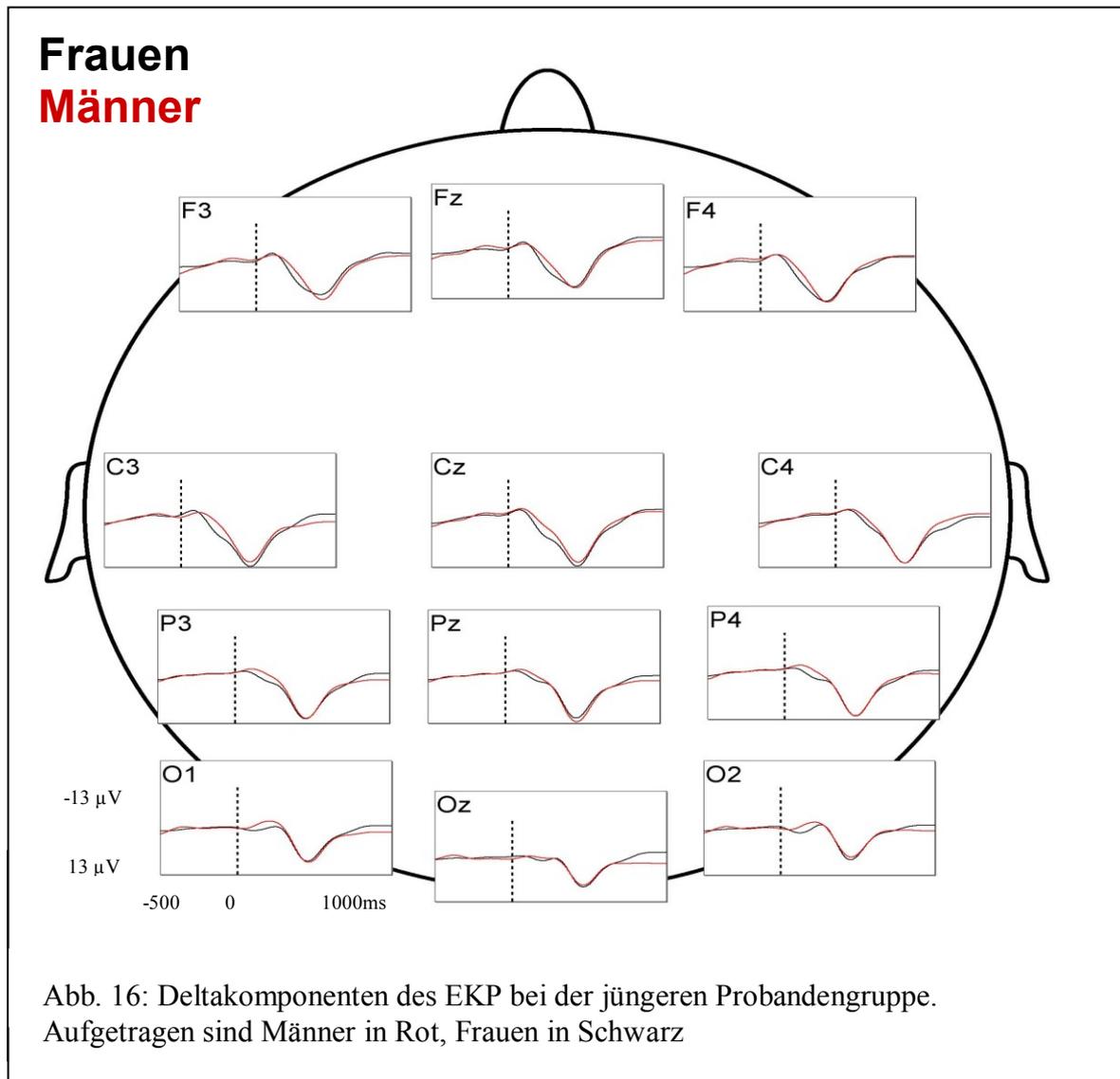
4.2 Deltaband

Der Vergleich der EEG-Komponente im Deltaband zeigt Tendenzen zu Unterschieden zwischen den Altersgruppen. Grundsätzlich zeigt sich bei jüngeren Probanden (Abb. 16) ein ausgeprägtes Potential mit höheren Amplituden als bei der älteren Probandengruppe (Abb. 15). Dieser Effekt ist bei den Frauen am deutlichsten.



In der jungen Probandengruppe zeigen sich keine entsprechenden Tendenzen zwischen den männlichen und weiblichen Probanden in der Amplitude der Deltakomponente (Abb. 16). Verglichen mit den älteren Teilnehmern zeigt sich die Deltakomponente früher. Die deutlichste Ausprägung der Deltakomponente ist bei den jüngeren Probanden an zentralen und parietalen Positionen zu finden, während

bei den älteren Probanden die deutlichste Deltakomponentenausprägung an den parietalen Positionen zu erkennen ist (Abb. 16).



Beim Vergleich der absoluten Amplitudengrößen der Deltakomponente imponieren die höheren Amplituden bei jungen Probanden, die teilweise – an den zentralen Positionen – nahezu die doppelte Ausprägung erreichen wie bei den jungen Studienteilnehmern. Das Bild der Geschlechtsunterschiede ist bei jungen Probanden nicht einheitlich, beide Geschlechter können eine Tendenz zu einer höheren Amplitude zeigen, wobei keine statistisch signifikanten Unterschiede erreicht werden (Abb. 17).

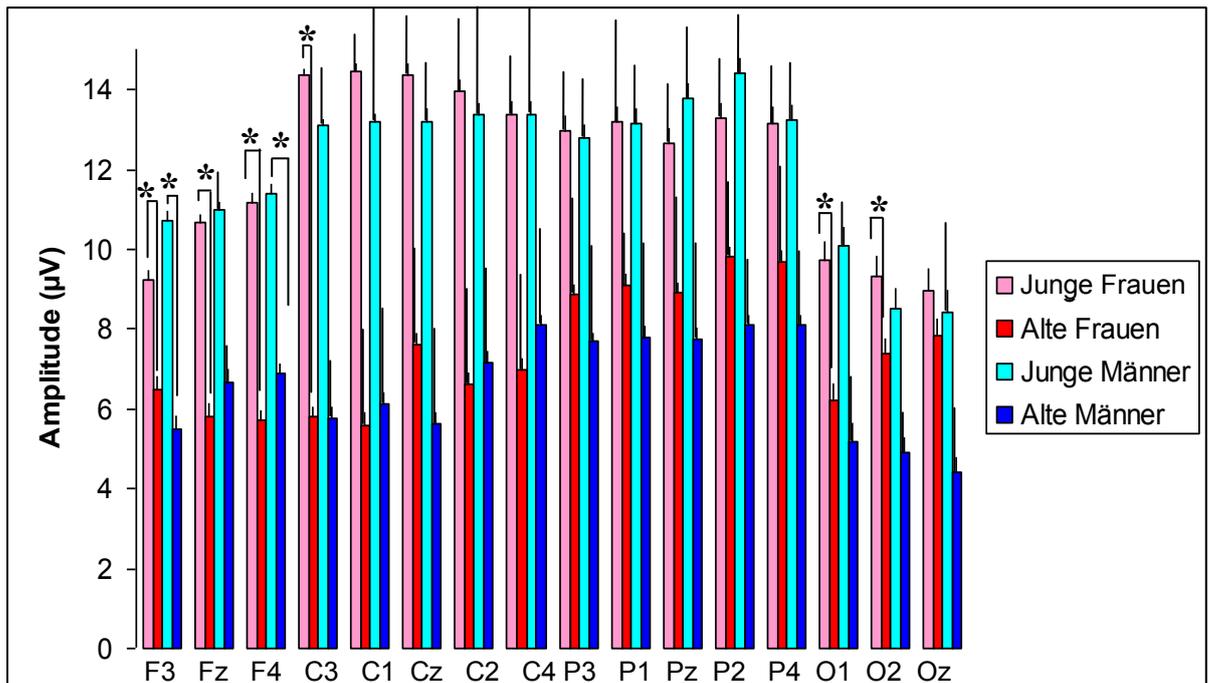


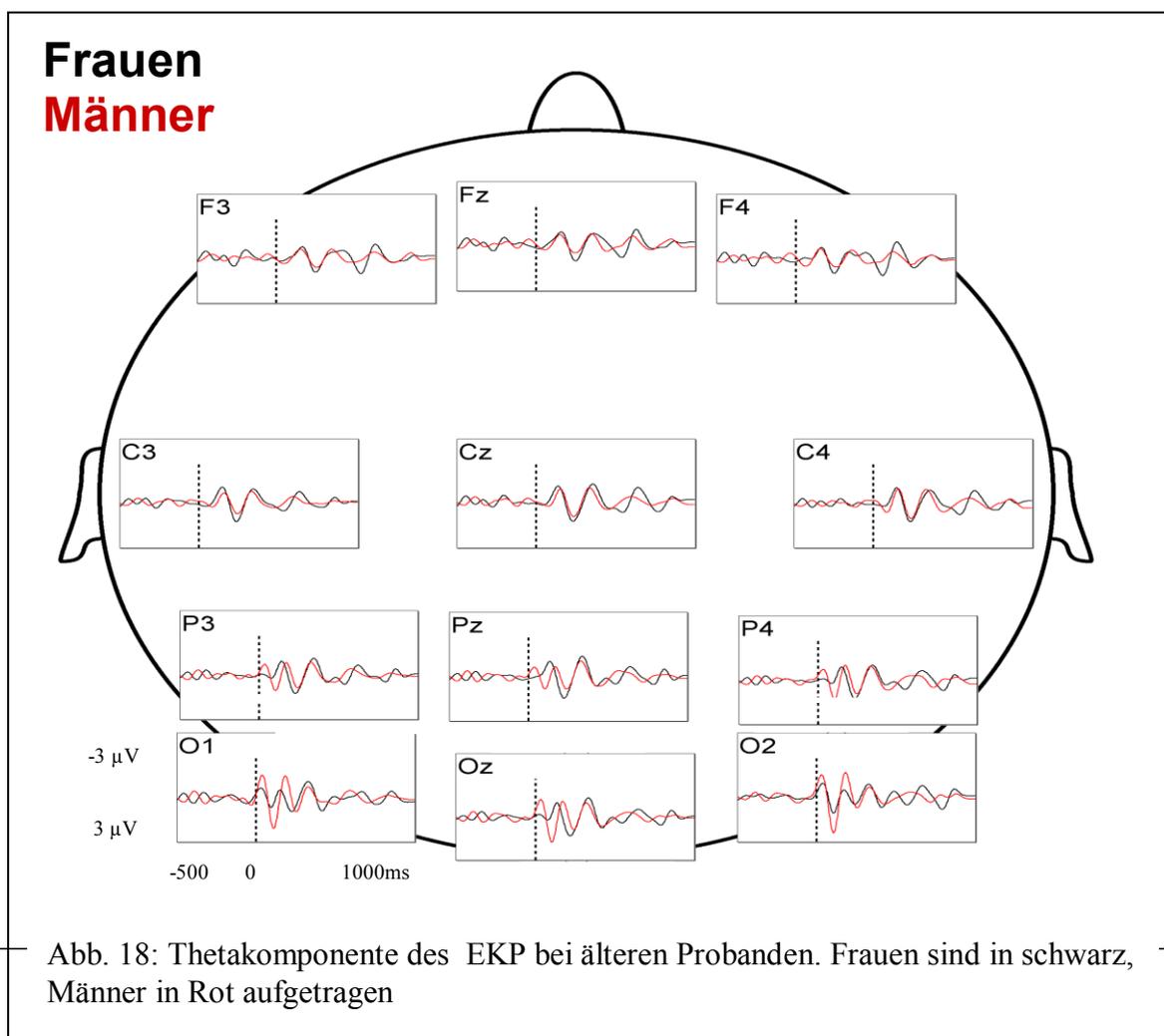
Abb. 17: Maximalamplituden der Deltakomponenten im EKP bei allen vier Versuchsgruppen

Statistisch signifikante Unterschiede zeigen sich zwischen jungen und alten Frauen an F3 (9,23 μ V vs. 6,47 μ V; $t=-2,3$; $p=0,03$), Fz (10,67 μ V vs. 5,8 μ V; $t=-2,9$; $p=0,008$), F4 (11,16 μ V vs. 5,7 μ V; $t=-3,2$; $p=0,004$), C3 (14,38 μ V vs. 5,81 μ V; $t=2,65$; $p=0,015$), O1 (9,72 μ V vs. 6,2 μ V; $t=2,47$; $p=0,022$) und O2 (9,33 μ V vs. 7,38 μ V; $t=-2,49$; $p=0,021$) sowie zwischen jungen und alten Männern an F3 (10,71 μ V vs. 5,46 μ V; $t=-2,2$; $p=0,037$) und F4 (11,4 μ V vs. 6,78 μ V; $t=-2,87$; $p=0,02$).

In den Deltaamplituden zeigen sich vor allem Alterunterschiede. Die Potentiale der jungen Probandengruppe sind durchweg höher als die der älteren Probanden desselben Geschlechts. Innerhalb der Frauen ist an F3, Fz, F4, F3, O1 und O2 ein signifikant höheres Potential bei den jungen Probandinnen zu sehen, an F4 zeigen auch die jungen Männer ein höheres Deltapotential als die älteren Probanden (Abb. 17).

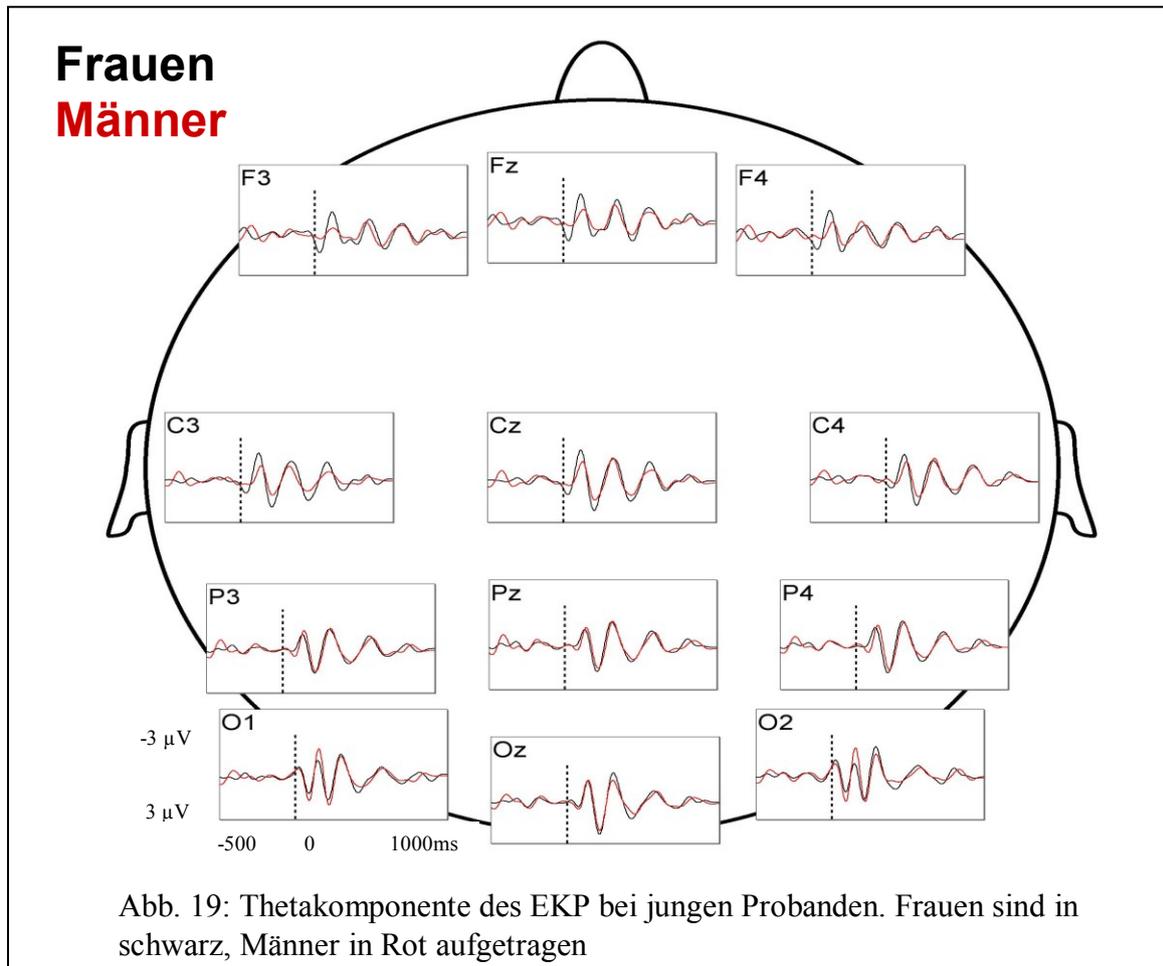
4.3 Thetaband

Auch bei den Potentialen im Thetaband zeigen sich bestimmte Bilder zwischen den Probandengruppen. Tendenzen sind hier weniger einheitlich als bei den Deltakomponenten. Im frontalen, zentralen und parietalen Bereich sind die Potentiale der jungen Teilnehmer im Vergleich mit den älteren Probanden desselben Geschlechts stärker ausgeprägt, jedoch nicht im Vergleich mit dem anderen Geschlecht derselben Altergruppe.



Innerhalb der älteren Probandengruppe zeigt sich eine zunehmend stark ausgeprägte Thetakomponente, je weiter okzipital die Ableitorte sich befinden. Nach okzipital nimmt auch der Unterschied zwischen den Geschlechtern zu. Im Bereich der frühen Thetakomponenten ist frontal und zentral kein Unterschied zwischen den

Geschlechtern zu sehen, nur im Bereich der späten Thetakomponenten zeigen die Frauen, vor allem rechtslateral, ein leicht stärker ausgeprägtes Potential. Die älteren Männer zeigen eher in den frühen Anteilen der Thetakomponente ein höheres Potential als die gleichaltrigen Frauen, was sich am deutlichsten in den okzipitalen Regionen und tendenziell an parietalen Ableitorten zeigt (Abb. 18).



Bei der jüngeren Probandengruppe zeigt sich ein weniger klares Bild der Geschlechtsunterschiede. Auch hier ist die Ausprägung des Thetapotentials bei den weiblichen Studienteilnehmern im frontalen und zentralen Bereich deutlicher als bei den Männern. Dieser Effekt ist allerdings, im Gegensatz zu den älteren Probanden, im frühen Teil der Thetakomponente zu sehen und nicht lateralisiert.

Ähnlich wie bei den älteren Probanden zeigt sich auch bei den Studienteilnehmern unter dreißig an den okzipitalen Ableitpunkten eine deutlichere Ausprägung des Thetapotentials bei männlichen Probanden an den Elektrodenpositionen O1 und O2, nicht jedoch an Oz (Abb. 19).

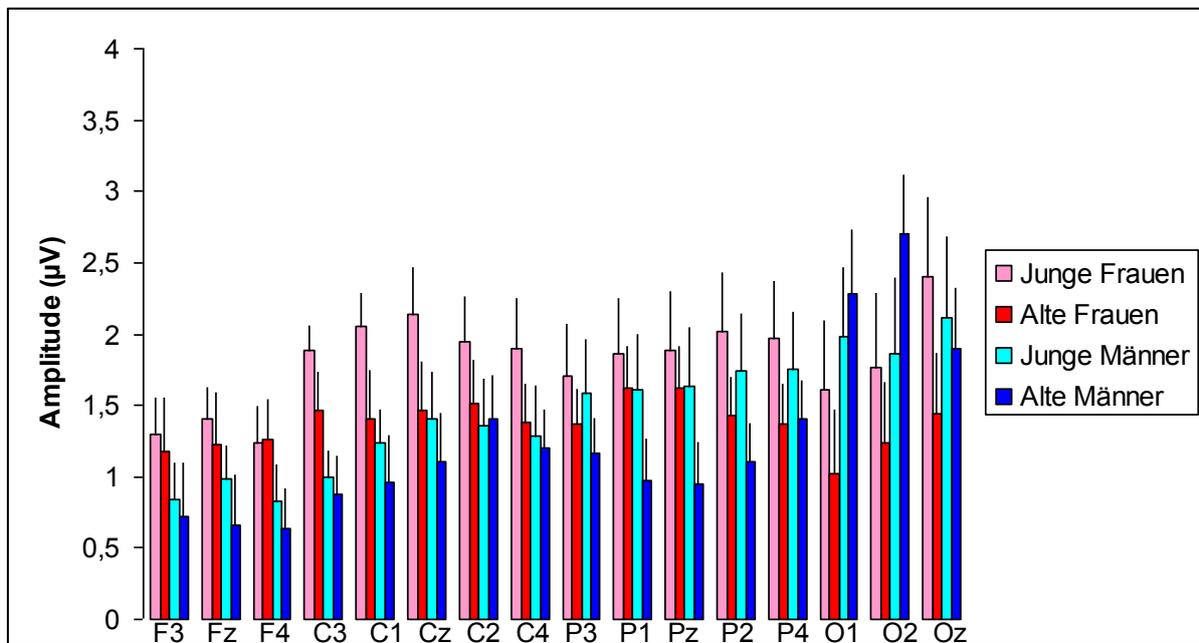


Abb. 20: Vergleich der Maximalamplituden der Thetakomponenten des EKP bei allen vier Probandengruppen. Statistisch signifikante zeigten sich nicht, es ergaben sich jedoch an zentralen, parietalen und okzipitalen Positionen Tendenz zu erhöhten Thetakomponenten bei jungen Probanden: C3 Junge Frauen vs. Junge Männer 1,88 μV vs. 1 μV und Alte Frauen vs. Alte Männer 1,46 μV vs. 0,88 μV ; C1 Junge Frauen vs. Junge Männer 2,05 μV vs. 1,24 μV ; Cz Junge Frauen vs. Junge Männer 2,14 μV vs. 1,4 μV ; P1 Junge vs. Alte Männer 1,61 μV vs. 0,97 μV ; Pz Junge vs. Alte Männer 1,63 μV vs. 0,94 μV ; O1 Alte Männer vs. Alte Frauen 2,28 μV vs. 1,02 μV ; O2 Alte Männer vs. Alte Frauen 2,7 μV vs. 1,24 μV und an Oz Junge vs. Alte Frauen 2,4 μV vs. 1,44 μV .

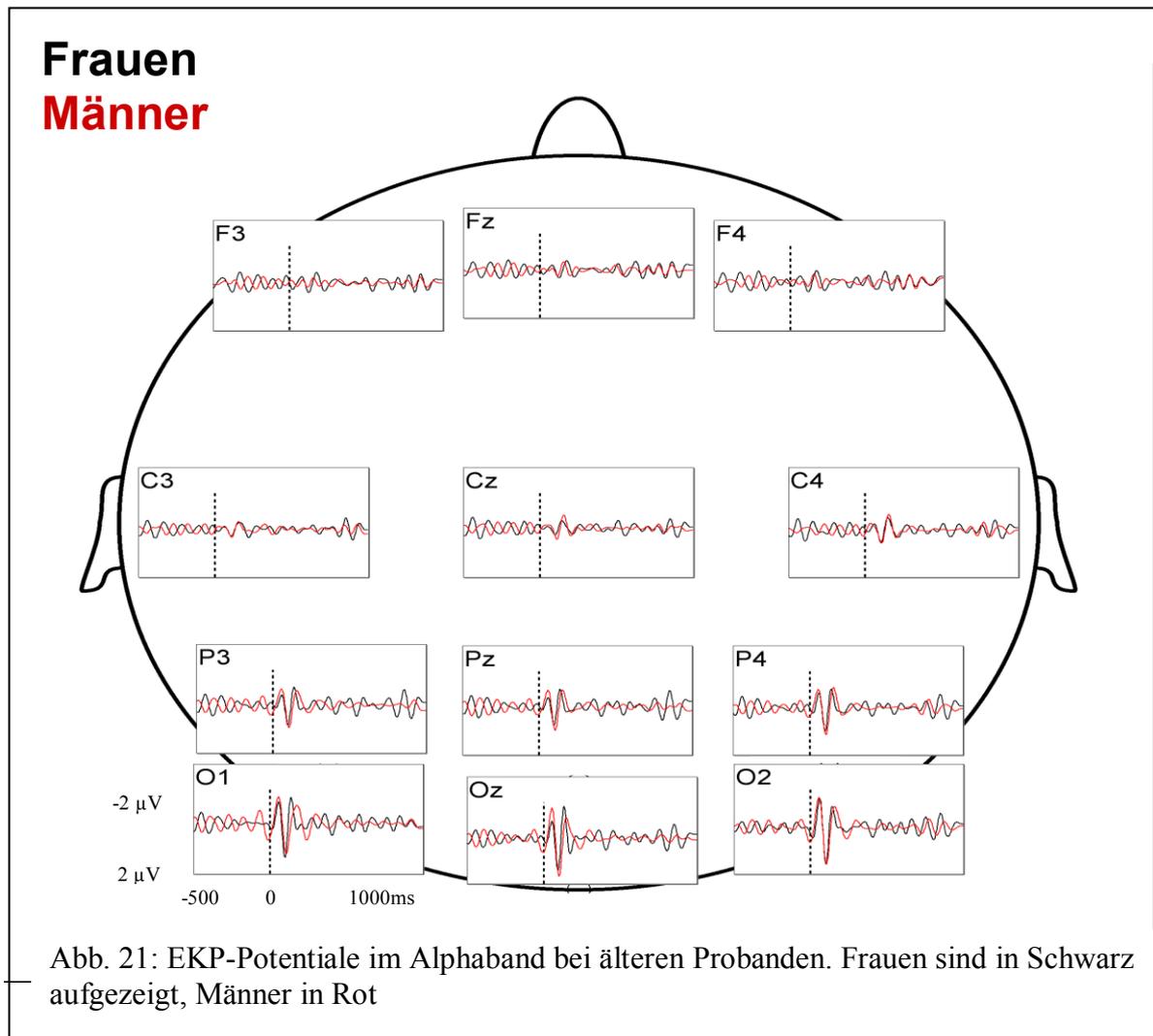
Im Vergleich der Maximalamplituden zeigt sich ein weniger einheitliches Bild als bei den Deltapotentialen. Auch zeigt sich eine höhere interindividuelle Streuung ohne statistisch signifikante Ergebnisse. Es zeigt sich die Tendenz zur Lokalisationsabhängigkeit, so ist an den zentralen Positionen, besonders an den

Positionen C3, C1 und Cz, die maximale Thetaamplitude bei Frauen höher als bei den Männern, wobei dies an C3 für beide Altersgruppen, an C1 und Cz nur für die jungen Probanden gilt. An P1 und Pz zeigt sich das höhere Thetapotential bei Frauen innerhalb der älteren Probandengruppe. An den okzipitalen Positionen O1 und O2 lassen sich Geschlechtsunterschiede innerhalb der Gruppe alter Probanden finden, wobei das Thetapotential der Männer höher ausgeprägt ist. An Oz zeigen sich Altersunterschiede innerhalb der weiblichen Teilnehmer mit einem höheren Maximum bei den jungen Frauen.

Grundsätzlich zeigen junge und alte Männer ein tendenziell niedrigeres Potential als junge und alte Frauen. Je weiter nach okzipital die Ableitorte verlegt werden, desto mehr differenziert sich dieses Bild. An zentralen Elektroden zeigt sich das deutlichste Thetapotential bei den jungen Frauen. Die älteren Männer zeigen zwar tendenziell das niedrigste Potential im Thetabereich, die Unterschiede zu den anderen Probandengruppen sind dabei aber geringer. Keiner der Unterschiede im Thetaband erreicht das Niveau einer statistischen Signifikanz (Abb. 20).

4.4 Alphaband

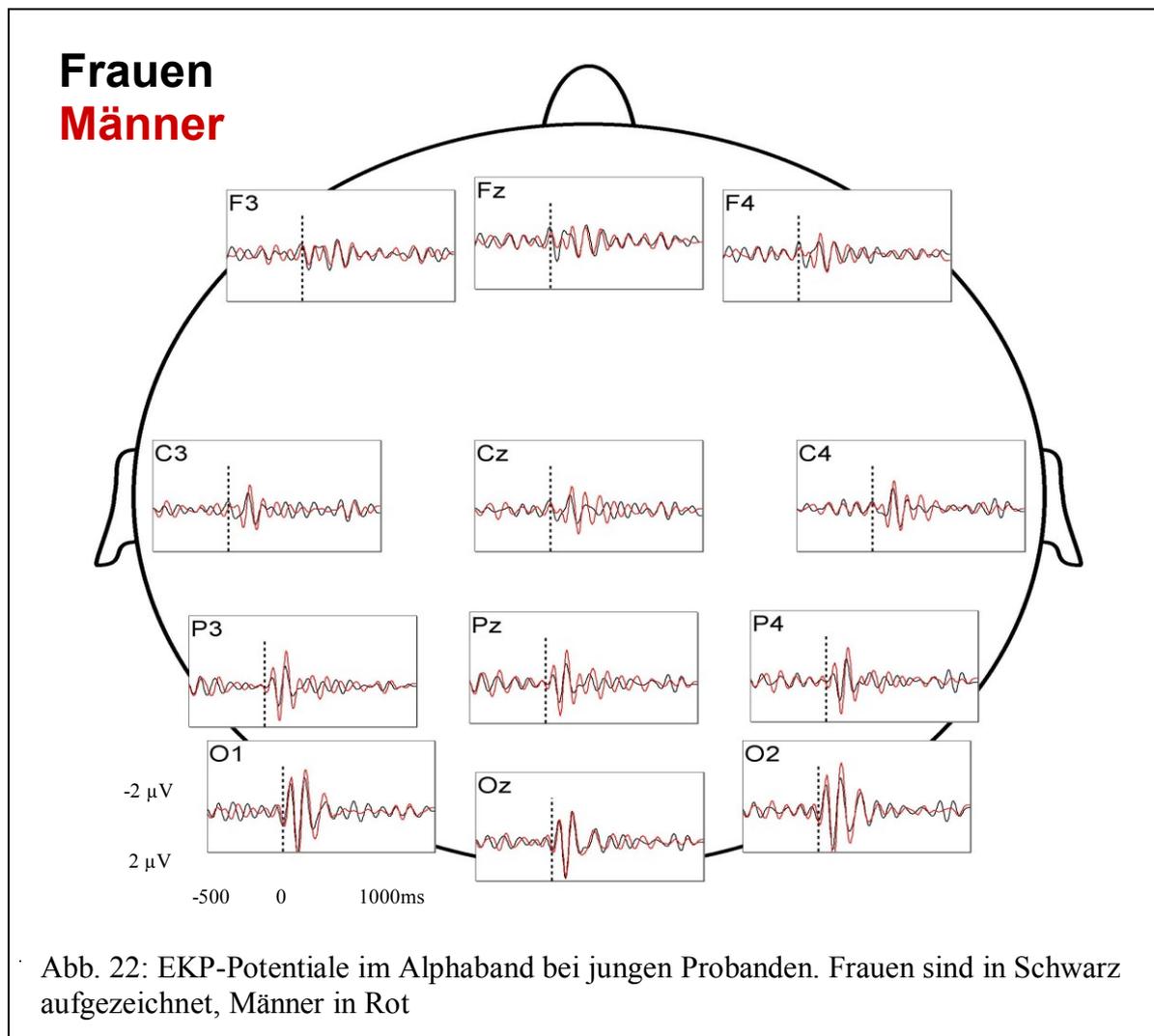
Im Alphaband zeigen sich nur wenige Faktoren, die auf einen Unterschied zwischen den Geschlechtern hindeuten. Insbesondere in der jungen Probandengruppe sind keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern erkennbar.



Alphapotentiale bei älteren Probanden sind vor allem im parietalen und okzipitalen Bereich zu erkennen, die Ausprägung der Alphapotentiale an zentralen und – deutlicher – frontalen Positionen ist nur gering.

Auffallend ist die Entwicklung eines Alphapotentiales bei älteren, weiblichen Studienteilnehmern im späten Bereich, etwas 800 ms nach Reizdarbietung, besonders an den Ableitorten P3, Pz, P4 und Oz. Bei den älteren, männlichen Studienteilnehmern ist keine späte Alphakomponente im EKP erkennbar. Männliche

und weibliche Teilnehmer zeigen ein gleichermaßen ausgeprägtes Alphapotentiale in der frühen EKP-Komponente (Abb. 21).



In der jungen Probandengruppe zeigt sich ein ausgeprägteres Alphapotentiale als in der alten Probandengruppe. Ähnlich wie bei den älteren Probanden lässt sich das deutlichste Alphapotentiale an okzipitalen Ableitorten erkennen, an den frontalen Positionen ist nur eine wenig ausgeprägte Alphakomponente zu sehen.

Im Gegensatz zur älteren Probandengruppe ist keine so deutlich ausgeprägte späte Alphakomponente erkennbar. Zwar lassen sich auch im Bereich zentraler, parietaler und okzipitaler Ableitpunkte – insbesondere an C3, C4, P4 und O2 – späte Alphapotentiale sehen, sie erreichen aber durchweg nicht die selbe Ausprägung wie bei jungen Probanden und lassen auch keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern erkennen (Abb. 22).

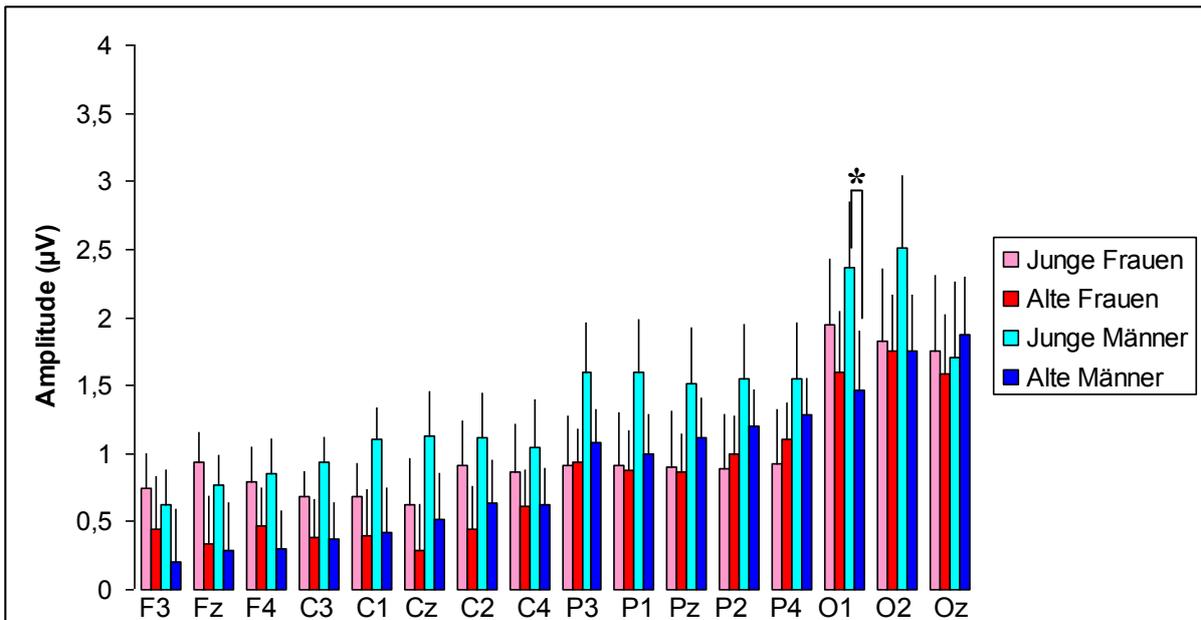
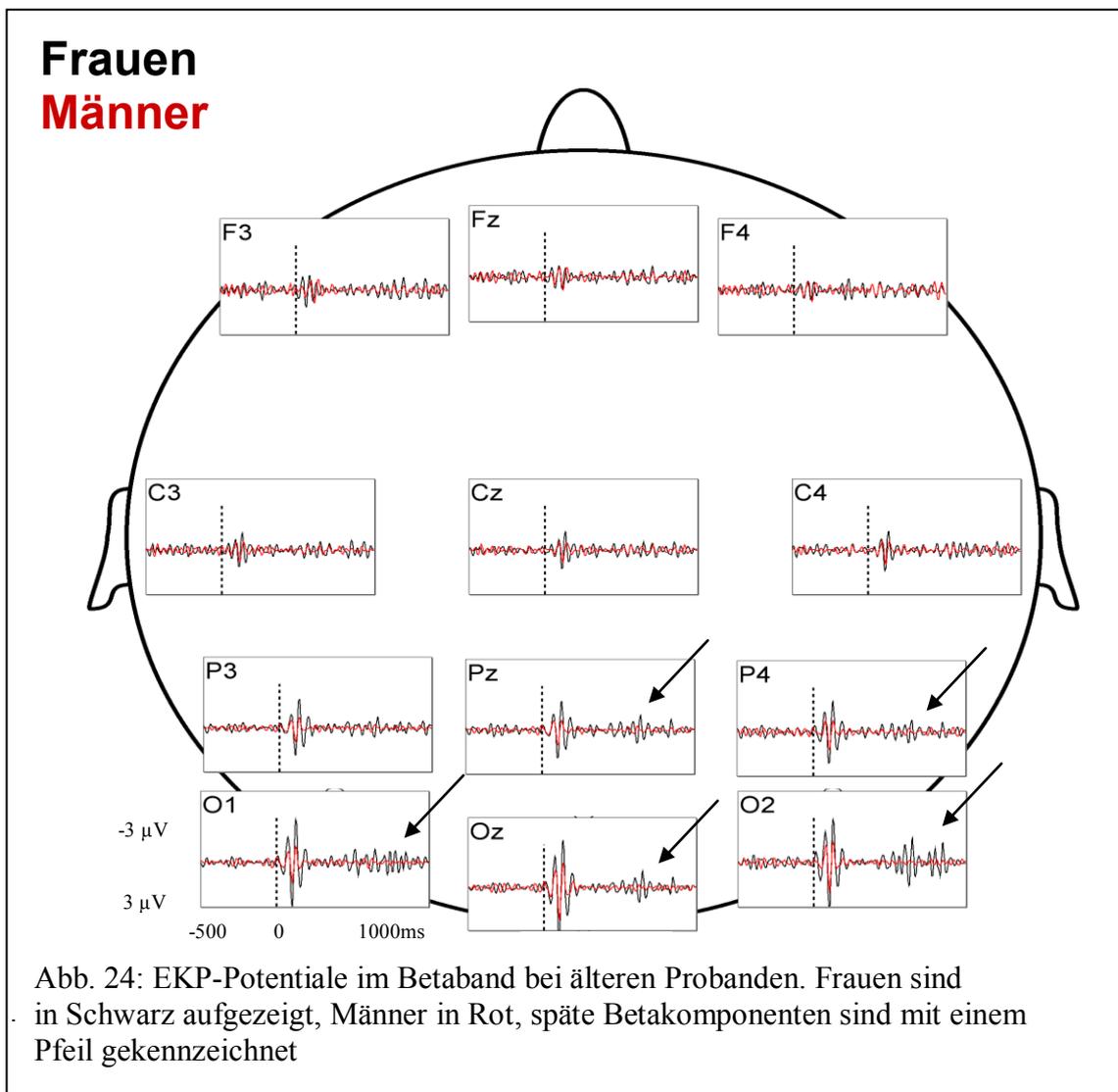


Abb. 23: Maximalamplituden der EKP-Potentiale im Alphaband bei allen vier Probandengruppen. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigt sich wieder zwischen den Altergruppen. An O1 zeigen hier die Jungen Männer mit 2,37 μV vs. 1,46 μV bei alten Männern ein höheres Alphapotentiale ($t=-2,2$; $p=0,037$).

Die Maximalamplituden der EKP-Komponenten im Alphaband zeigen kein eindeutiges Bild von alters- oder geschlechtsabhängigen Potentialänderungen. Tendenziell erreicht die Alphakomponente bei jüngeren Probanden höhere Werte, wobei junge Männer gegenüber den älteren Männern an C1, Cz, P3 und Pz ein höheres Alphamaximum zeigen. Nur an O1 zeigt sich ein Alterunterschied innerhalb der Männer auf einem statistisch signifikanten Niveau (Abb. 23).

4.5 Betaband

Bei den im Betaband befindlichen EKP-Komponenten lassen sich Unterschiede zwischen den Teilnehmergruppen finden. Es fallen dabei vor allem Unterschiede im Bereich der späten EKP-Komponenten auf.



Bei der EKP-Komponente des Betabandes älterer Probanden fallen Geschlechtsunterschiede auf (Abb. 24). Unterschiede zwischen Männern und Frauen über 50 sind sowohl in der frühen als auch in der späten Betakomponente erkennbar. Während an den frontalen Ableitpositionen die Betaantwort gering ausfällt, sich nicht zwischen den Geschlechtern unterscheidet und nur in der frühen EKP-Antwort zu finden ist, wird die Betaaktivität nach okzipital zunehmend stärker. Diese Zunahme ist bei beiden Geschlechtern zu sehen, findet aber bei den männlichen Probanden in

geringerem Ausmaß statt als bei den Frauen, so dass es an parietalen und okzipitalen Elektrodenpositionen zu Geschlechtsunterschieden in der Betaantwort kommt. In der frühen Betakomponente ist dabei das Maximum der Betapotentiale bei den Frauen höher als bei den Männern. Besonders imponierend ist jedoch der Geschlechtsunterschied der späten Betaantwort. Während bei beiden Geschlechtern keine späte Betaantwort an frontalen und zentralen Positionen zu erkennen ist, zeigt sich an parietalen Positionen schon eine leichte späte Betakomponente bei den Frauen, die nach okzipital hin zunimmt. An okzipitalen Positionen zeigen die Frauen eine deutliche späte Betaantwort. Diese fällt an Oz am geringsten aus, ist aber trotzdem deutlich und nimmt nach lateral hin weiter zu. Die deutlichste späte Betaantwort bei den Frauen über 50 ist an O2 zu erkennen, wo es zwischen etwa 500ms und 800ms post stimulus zu einem deutlichen Potential im Betaband kommt. Bei jungen Probanden zeigt sich ein in großen Teilen gegensätzliches Bild als bei den Älteren (Abb. 24). Auch hier sind deutliche Unterschiede zwischen den Geschlechtern erkennbar, zeigen sich aber eher in einer erhöhten Aktivität bei den männlichen Probanden. Ebenfalls ist bei den jüngeren Probanden die frühe Betaaktivität nicht so stark an den parietalen und okzipitalen Positionen zu finden.

Frauen
Männer

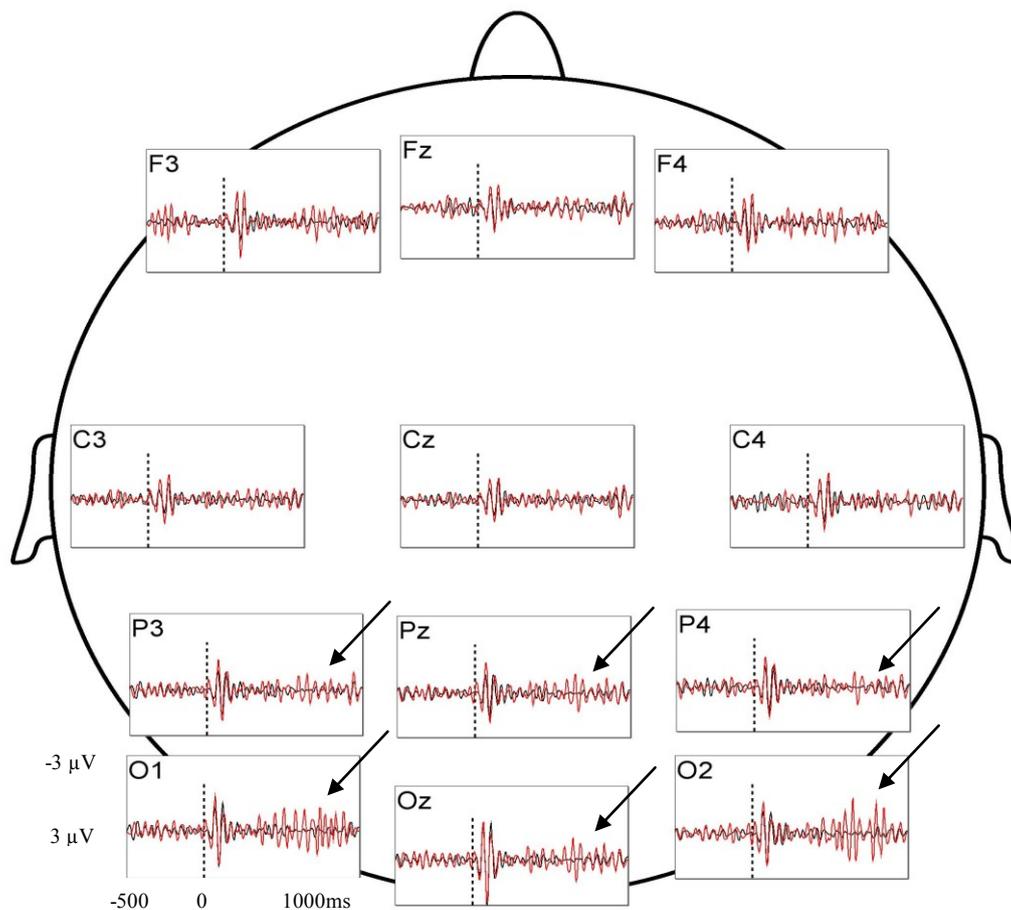


Abb. 25: EKP-Potentiale im Betaband bei jungen Probanden. Frauen sind in Schwarz aufgezeigt, Männer in Rot, späte Betakomponenten sind mit einem Pfeil gekennzeichnet

Zwar ist die Tendenz auch dahingehend, dass die frühe Betakomponente okzipital am deutlichsten ist, dieser Effekt ist aber deutlich nur an Oz zu finden. An den lateralen Positionen ist die okzipitale Betaaktivität nicht so deutlich gegenüber der frontalen Betaaktivität erhöht, wie es bei den älteren Probanden der Fall ist. Im Gegensatz zu den älteren Probanden ist bei den jungen Probanden die erhöhte Betaaktivität bei männlichen Versuchspersonen zu finden. Dies ist zum einen in einer erhöhten Amplitude der frühen Betakomponente bei den jungen Männern gegenüber den jungen Frauen zu sehen, zum anderen aber auch in der späten Betaantwort. Die späte Betaantwort bei den jungen Männern ist am deutlichsten an den lateralen Positionen der okzipitalen Elektroden zu sehen, wobei eine Tendenz zum höchsten Potential der späten Betaaktivität auch an O2 zu sehen ist. Die späte Betaantwort

der jungen Männer ist aber ebenfalls an O1 deutlich zu sehen und erstreckt sich an beiden lateralen Okzipitalpositionen von etwa 300ms bis etwa 900ms nach dem Stimulus (Abb. 25).

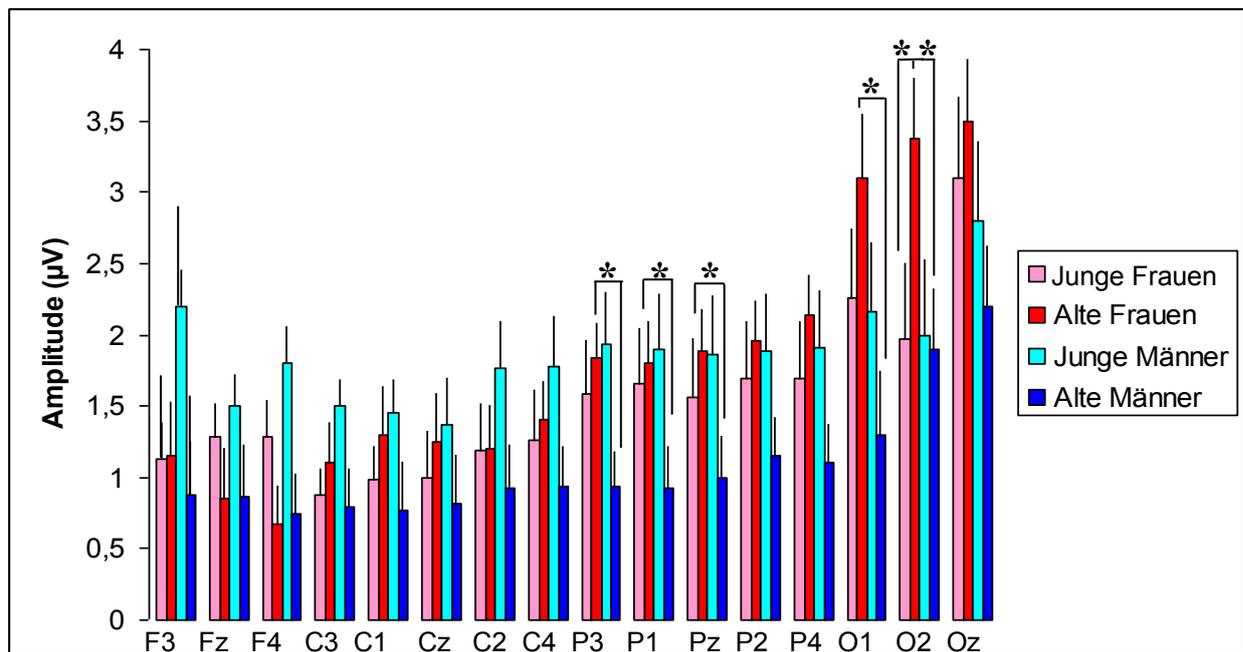
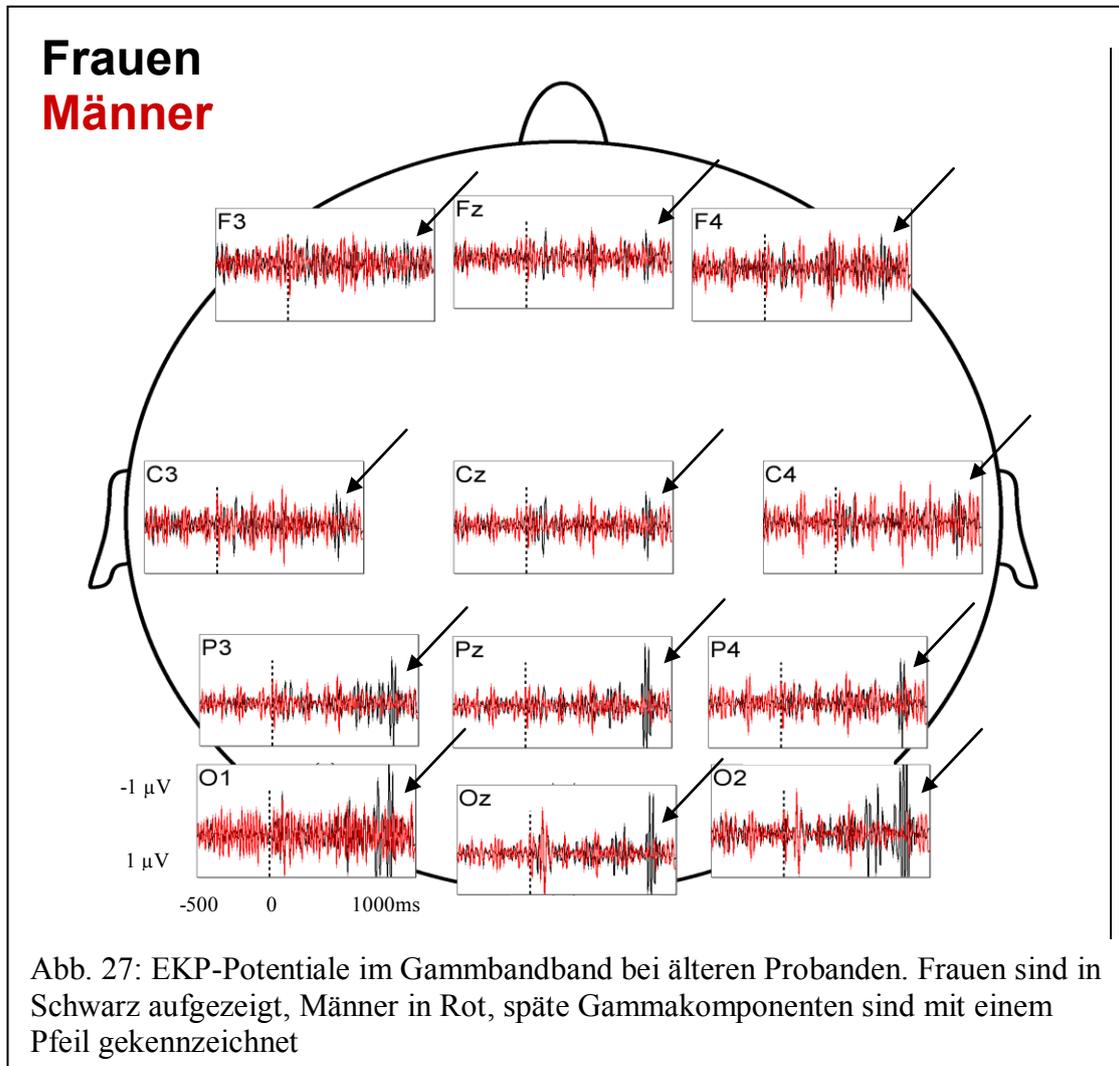


Abb. 26: Maximalamplituden der EKP-Potentiale im Betaband bei allen vier Probandengruppen. Es fallen statistisch signifikante Unterschiede auf, bei denen die älteren Frauen gegenüber den gleichaltrigen Männern erhöhte Potentiale zeigen (P3: 1,84 μ V vs. 0,94 μ V; $t=2,38$; $p=0,026$; P1: 1,8 μ V vs. 0,93 μ V; $t=2,43$; $p=0,24$; P2: 1,89 μ V vs. 1 μ V; $t=2,25$; $p=0,34$; O1: 3,1 μ V vs. 1,3 μ V; 3,38 μ V vs. 1,9 μ V; $t=2,5$; $p=0,019$; O2: $t=2,4$; $p=0,036$) sowie bei älteren Frauen gegenüber jungen Frauen an O2 (3,38 μ V vs. 1,97 μ V; $t=2,26$; $p=0,014$).

Die Maximalamplituden der Betaantwort liegen bei allen vier Probandengruppen im Bereich der frühen Betakomponente. Hier zeigt sich durchweg eine Tendenz zur Zunahme der Amplitude des Betapotentials von frontal nach okzipital, wobei dieser Effekt bei den jungen, männlichen Probanden am geringsten ist. Ältere Männer zeigen die niedrigste Betaamplitude, während bei Frauen die älteren Teilnehmerinnen eher das höhere Potential zeigen. An P3, P1, Pz, O1 und O2 zeigen sich innerhalb der alten Probandengruppe Geschlechtsunterschiede mit einem höheren Betapotential bei den Frauen, während diese Unterschiede bei jungen Teilnehmern nicht zu sehen sind (Abb. 26). An O2 erreicht das Betapotential der älteren Frauen auch gegenüber den jungen Frauen eine höhere Ausprägung.

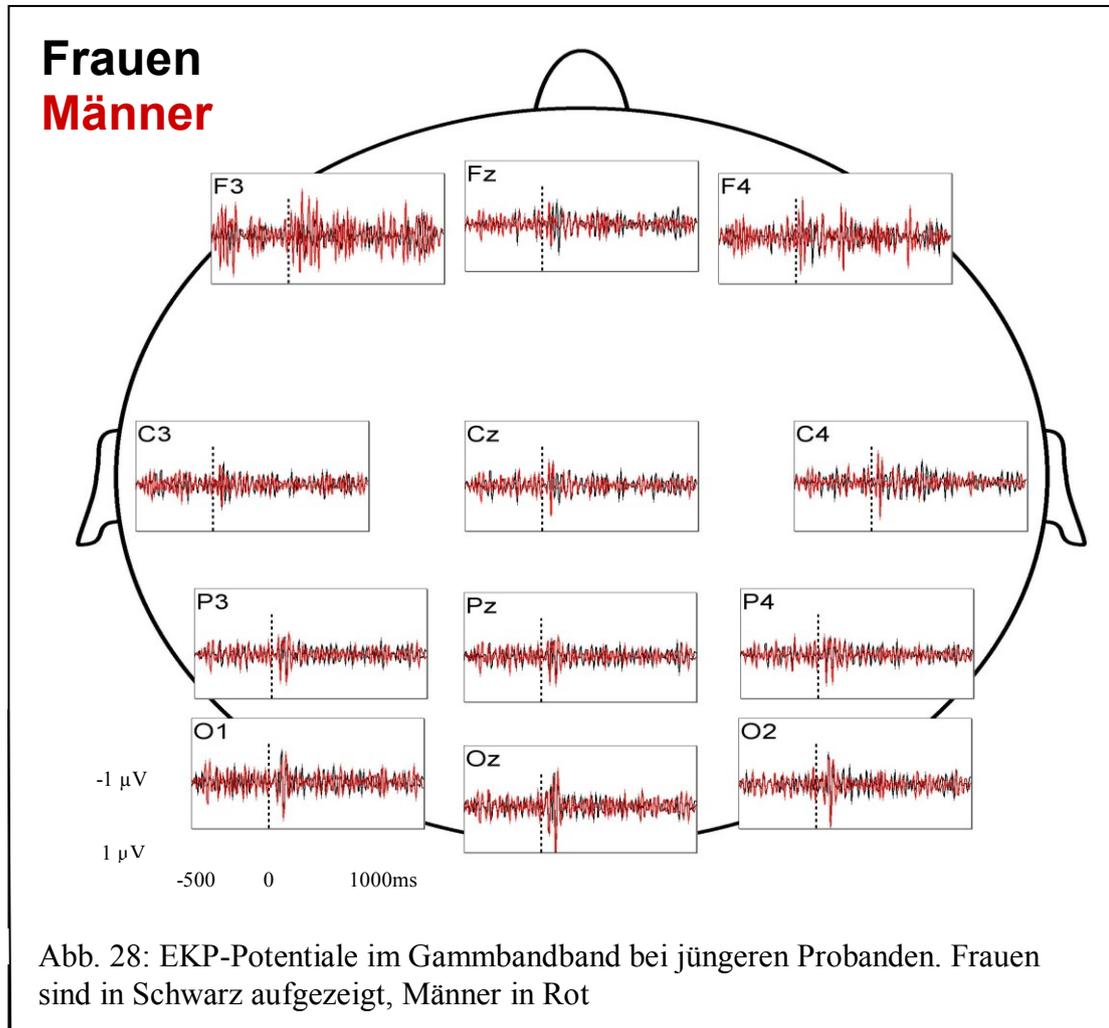
4.6 Gammaband

Deutlichste Unterschiede zwischen den Gruppen zeigen sich bei der Betrachtung der Aktivität der Gammabandkomponente des EKP.



Auch bei Betrachtung der Gammakomponente des EKP zeigen sich Unterschiede vor allem in den okzipitalen Bereichen. Bei den älteren, männlichen Probanden lässt sich eine Gammaantwort nur an den okzipitalen Positionen, insbesondere an Oz und O2, erkennen. Diese Gammakomponente zeigt sich in der frühen EKP-Antwort etwa 50ms nach dem Stimulus. Bei den älteren Frauen hingegen ist kaum eine Gammaantwort in der frühen EKP-Komponente zu finden, es zeigen sich hingegen jedoch ausgeprägte Gammapotentiale in der späten EKP-Komponente. An allen Elektrodenpositionen lassen sich bei den älteren Frauen späte Gammakomponenten erkennen, die in ihrer Intensität nach okzipital zunehmen. Die deutliche

Gammakomponente findet sich lateral an den okzipitalen Ableitorten, wobei ein besonders ausgeprägtes Gammapotential an Oz und O2 zu sehen ist. Hier ist eine Gammaantwort von etwa 600 ms bis 900 ms nach dem Stimulus zu sehen, die ihr Maximum ca. 900 ms nach dem Stimulus erreicht (Abb. 27).



Bei der jungen Probandengruppe ergibt sich ein anderes Bild als bei den älteren Probanden. Zwar nimmt auch hier die Gammaantwort in ihrer Deutlichkeit nach okzipital hin zu, es ist jedoch weder bei Männern noch bei Frauen eine späte Gammaantwort zu erkennen. Die Gammapotentiale zeigen ihre deutlichste Ausprägung an Oz, wobei die Gammaantwort bei beiden Geschlechtern in vergleichbarem Ausmaß bei etwa 50ms auftritt. Junge Männer zeigen dabei eine Tendenz zu einer ausgeprägteren Gammaantwort, wobei die Unterschiede zwischen den Geschlechtern nur sehr gering sind (Abb. 28).

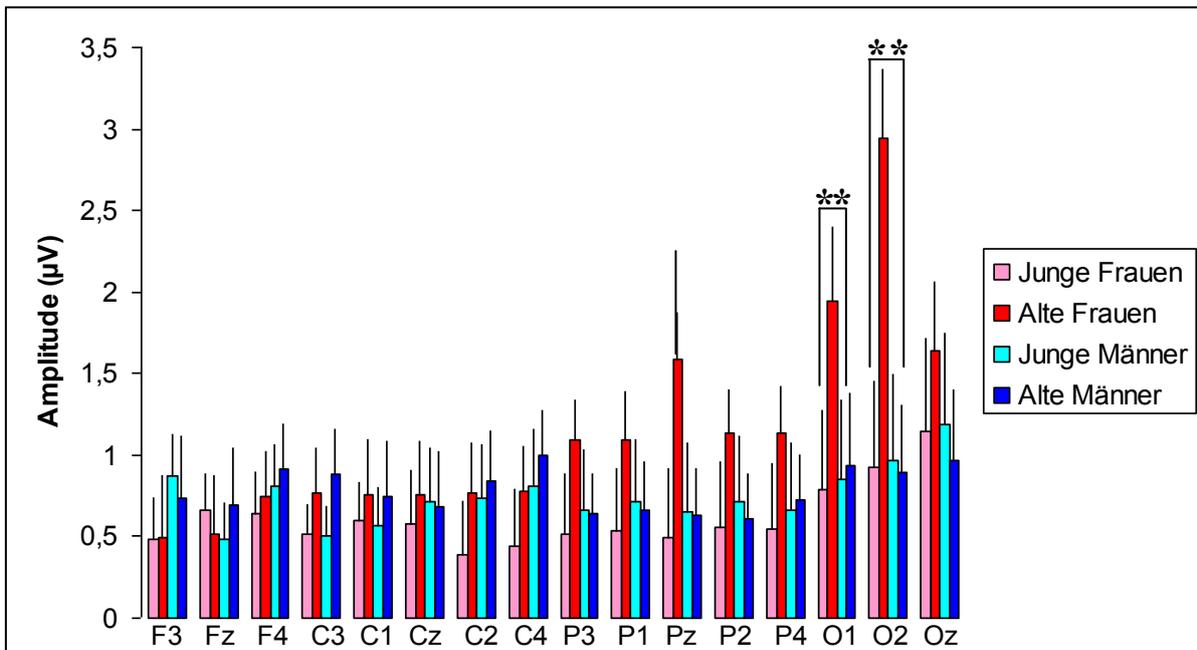


Abb. 29: Maximalamplituden der EKP-Potentiale im Gammaband bei allen vier Probandengruppen. Statistische Unterschiede zeigen sich im Vergleich mit den älteren Frauen, wobei die hohen Maximalamplituden hier auf die deutliche späte Gammaantwort zurückzuführen sind. An O1 und besonders an O2 imponiert die starke Gammaantwort der älteren Frauen, die sowohl gegenüber den jungen Frauen (O1: 1,95 μV vs. 0,79 μV ; $t=2,1$; $p=0,04$; O2: 2,95 μV vs. 0,92 μV ; $t=2,6$; $p=0,002$) als auch gegenüber älteren Männern (O1: 1,95 μV vs. 0,94 μV ; $t=2,4$; $p=0,022$; O2 2,95 μV vs. 0,89 μV ; $t=2,54$; $p=0,019$) statistisch signifikante Werte erreicht.

Bei Betrachtung der Maximalamplituden des Gammabandes aller vier Versuchsgruppen im Vergleich imponieren die hohen Gammapotentiale der älteren Frauen. An frontalen, zentralen und parietalen Positionen sind keine Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen. Grundsätzlich zeigen sich keine Altersunterschiede bei den Männern, wo nur an Position C3 eine Tendenz zu einer ausgeprägteren Gammaantwort bei älteren Männern gegenüber jungen Männern zu erkennen ist. An O1 und O2 zeigen die älteren Frauen das höchste Gammapotential, wobei die Unterschiede sowohl gegenüber älteren Männern als auch gegenüber den jungen Frauen auftreten (Abb. 29). Anders als bei den Betapotentialen ist die hohe Gammaantwort der älteren Frauen ihrer ausgeprägten, späten Gammaantwort zuzuschreiben, die bei anderen Probandengruppen so nicht zu erkennen ist (Abb. 28).

5 Diskussion

In der vorliegenden Studie zeigen die Frauen eine bessere Leistung im Speller. Dabei sind bei alten und jungen Frauen die Leistungen bei 80ms signifikant besser als bei den anderen Reizdauern. Bei älteren Teilnehmern sind die Unterschiede bei einer Reizdauer von 20ms zwischen Männern und Frauen deutlich, d.h. Frauen können auch mit einer so geringen Reizdauer den Speller noch sicher bedienen, bei der Männer schon nicht mehr in der Lage sind eine verständliche Kommunikation aufrecht zu erhalten.

Ältere Frauen zeigen die ausgeprägteste elektrophysiologische Aktivität. Parietal und okzipital zeigen sie eine höhere Betaamplitude als die gleichaltrigen Männer. Außerdem zeigen alte Frauen und junge Männer eine späte Betakomponente, die sich bei jungen Frauen und alten Männern nicht erkennen lässt. Alte Frauen zeigen auch eine hohe, späte Gammakomponente, die bei den anderen Gruppen nicht zu erkennen ist und die höchsten Amplitudenwerte aller vier Gruppen erreicht. Dieses Potential ist ebenfalls an okzipitalen Ableitorten am deutlichsten ausgeprägt.

Bei jungen Teilnehmern ist das Deltapotential am deutlichsten ausgeprägt, wobei es bei jungen Frauen gegenüber älteren Frauen an frontalen und okzipitalen Positionen signifikant stärker ausgeprägt ist.

5. 1 Kontext der Arbeit – Aufmerksamkeit und BCI

Ein auf einer automatisierten P300-Detektion basierendes BCI ist universell einsetzbar. Die Versuche zeigen, dass Nutzer aus allen Altersgruppen in der Lage sind, relativ problemlos nach nur kurzer Trainingsphase den P300-Speller zu benutzen. Damit lässt sich die Literaturlage bestätigen, in der berichtet wird, dass ein P300-basiertes BCI in vielen Modalitäten, Settings und Nutzergruppen recht problemlos verwendbar ist (KÜBLER et al., 2009; SELLERS et al., 2010; KEITH et al., 2010). Dabei fällt auf, dass sich das Gros der Studien, die sich mit P300-basierten Systemen beschäftigen, sich nicht mehr des klassischen Spellers mit einer 6x6-Matrix und wechselseitig aufleuchtenden Zeilen und Reihen bedient. Das Ziel der allermeisten Studien in diesem Feld ist offensichtlich eine Verbesserung der P300-basierten BCI durch eine Veränderung der genutzten Reizdarbietungen,

Sinnesmodalitäten, Kalibrierungs- und Analysealgorithmen etc auf Seiten der verwendeten Software. Dabei haben sich insbesondere Modifikationen der klassischen Zeilen/Reihen Darbietung als sinnvoll erwiesen die Genauigkeit der geschriebenen Zeichen – und damit auch die Datenübertagungsrate – zu verbessern (KAUFMANN et al., 2011; JIN et al., 2010; JIN et al. 2011). Es zeigt sich immer mehr, dass ein P300-basiertes BCI-System ein guter Ansatz ist, aber sicher weitgehend von der klassischen 6x6-Matrix der ersten Versionen abweichen wird (FAZEL-RAZAI et al., 2013). Die individuelle Beeinflussbarkeit der P300 – und anderer EKP-Komponenten – ist natürlich bekannt, nimmt aber in der Betrachtung des P300-basierten BCI nur einen untergeordneten Stellenwert ein. Studien zur Beeinflussung der Fähigkeiten der P300-Speller Bedienung haben bisher die motivationalen Aspekte untersucht (WOLPAW et al., 2002; KLEIH et al., 2010; KLEIH et al. 2013) und dabei widersprüchliche Ergebnisse erbracht. Besonders in den Studien von Kleih 2010 und 2013 wurde versucht, diesen Aspekt der BCI-Anwendung zu beleuchten, die Studie stieß jedoch an ihre Grenzen und brachte nur unzureichende Erkenntnisse. Während in der ersten Studie die Versuchspersonengruppen durch eine finanzielle Vergütung motiviert- bzw. demotiviert wurden, wurde in der zweiten Studie ausschließlich die intrinsische Motivation zur Studienteilnahme untersucht. In der ersten Studie konnte eine motivationsabhängige Steigerung der P300-Welle an Cz erkannt werden, was sich aber unabhängig von dem als externen Motivator angebotenen Geld zeigte, sondern mit der selbst eingeschätzten Motivation korrelierte.

Die Grenzen dieser Studien sind vor allem methodologisch zu sehen. Zum einen gehen sie davon aus, dass die P300-Welle wirklich der einzige Faktor im BCI-Klassifikator ist, d.h. nicht auf andere EKP-Komponenten zur Klassifikation geachtet wird, und eine auf Motivation basierende BCI-Perfomanceveränderung ausschließlich auf der Beeinflussbarkeit der P300 durch die Motivation geschieht. Zum anderen stellt die Beurteilung der Motivation in diesem Kontext immer ein Problem dar. Weder die monetäre Motivation in der ersten noch die selbst eingeschätzte, intrinsische Motivation in der zweiten Studie stellen ausreichend objektive Parameter für die Motivation dar. Leeb et al. haben 2007 zwar Auswirkungen der Motivation auf die Leistung im P300-Speller gefunden, zeigen aber ebenfalls methodologische Schwachpunkte in ihrer Studie, bei der die Probanden ihre Motivation ebenfalls nur subjektiv beschrieben (LEEDS et al., 2007). Trotz dieser Unzulänglichkeiten ist es in

der BCI-Forschungscommunity weithin bekannt und akzeptiert, dass eine große Anzahl psychologischer Parameter die P300-Welle beeinflusst (JOHNSON, 1986). Nach Johnsons Modell lassen sich diese psychologischen Einflußgrößen auf die P300 in die drei Faktoren „*Stimulus Meaning*“, „*Subjective Probability*“ und „*Information Transmission*“ aufteilen, wobei jedem dieser drei Faktoren bestimmte Subfaktoren unterstehen. In diesem Kontext stellt Motivation eine der psychologischen Variablen dar, die die Aufmerksamkeit verändert und damit den Faktor „*Stimulus Meaning*“ beeinflusst. Diese Einflußgrößen schlagen sich also auf die P300 und damit auch auf die Leistung im P300-basierten BCI nieder, wurden jedoch bisher nicht ausreichend untersucht (KLEIH et al., 2010). Es kann spekuliert werden, dass die Praxisanwendung eines P300-basierten BCI immer durch viele psychologische Variablen beeinflusst wird und ein tiefgehendes Verständnis für solche psychologischen Grundsätzlichkeiten bei BCI-pflichtigen Patienten eine notwendige Voraussetzung für das Erreichen eines klinikrelevanten P300-BCI ist (KÜBLER et al., 2001).

Diese Betrachtungen zeigen die Notwendigkeit für eine objektive Beurteilung der Rolle der Motivation in der Bedienung eines P300-Spellers. Um die methodologischen Probleme bisheriger Studien zu umgehen soll nicht der schwer zu quantifizierende Faktor „*Motivation*“ betrachtet werden, sondern der nach Johnson auf der Motivation aufbauende, psychologische Faktor „*Aufmerksamkeit*“.

In diesem Kontext ist in der vorliegenden Arbeit versucht worden durch elektrophysiologische Korrelate psychologischer Variablen ein objektives Maß für die Leistungen im P300-basierten BCI aufzuzeigen. Mit der Untersuchung ereigniskorrelierter Oszillationen wird solch ein objektives Maß untersucht. Die Korrelation der ERO mit kognitiven oder sensorischen Funktionen macht sie zu einem prädestinierten Marker für basale, psychologische Variablen wie z.B. Aufmerksamkeit.

In der vorliegenden Studie wurde ein in unserer Arbeitsgruppe etabliertes, mittels Checkerboard evoziertes, visuelles Oddball-Paradigma genutzt, um eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Auch wenn ERO robuste Marker darstellen, ist doch eine Beeinflussung durch die Stimulusart bekannt. Für die Beurteilung eines BCI, das sich, wie der P300-Speller, ein visuelles Oddball-Paradigma zu Nutze macht, ist auch die Verwendung eines visuellen Oddball-Paradigmas notwendig, um eine Vergleichbarkeit der Potentiale mit denen während der BCI-Nutzung zu

ermöglichen. Die im Zusammenhang mit der Darbietung eines Checkerboards bei einem visuellen Oddball-Paradigma generierten ERO sind gut untersucht und es ist in diversen Studien über ihre physiologischen und funktionellen Korrelate spekuliert worden. Ziel der vorliegenden Studie ist damit also viel mehr einen Überblick über den grundsätzlichen Zusammenhang von den individuellen Aufmerksamkeitsleistungen eines Probanden, den dazugehörigen elektrophysiologischen Markern und den damit verbundenen Leistungen im P300-Speller unter Berücksichtigung alters- und geschlechtsspezifischer Unterschiede zu bekommen und nicht, die Leistungen eines Probanden im Speller von dem Motivierungszustand zum lösen der jeweiligen Aufgabe zu betrachten.

5.2 Performance

Geschlechtsunterschiede bei der Performance in einem P300-basierten BCI sind, ebenso wie bei anderen BCI-Arten, in der Literatur nicht berichtet. Obwohl dies auch nicht der Fokus bisheriger Studien war, wirft sich die Frage auf, warum Geschlechtsunterschiede bisher unerkannt blieben, obwohl Daten von Teilnehmern beiderlei Geschlechts betrachtet wurden. Dies lässt sich auf das methodologische Vorgehen zurückführen. Unter standardisierten Versuchsbedingungen das P300-Spellers sind Geschlechtsunterschiede nicht zu erkennen. Bei der Nutzung des Spellers werden in der Regel Intensifikationsdauern von etwa 100 ms genutzt. In der vorliegenden Arbeit wurden maximale Intensifikationsdauern von 80 ms genutzt, wobei kaum Unterschiede zwischen den Geschlechtern auftraten. Bei den üblicherweise genutzten Intensifikationsdauern von 100 ms, 120 ms oder mehr in der Forschung und von Dauern über 600 ms bei der klinischen Anwendung liegt die Vermutung nahe, dass Geschlechtsunterschiede nicht auffallen, insbesondere wenn die Performanceleistung nicht auf Ebene der einzelnen Trials, sondern erst nach Durchlaufen der gesamten 15 Trials, wobei jeder Trial das Aufblinken in der horizontalen und vertikalen Ebene bedeutet, betrachtet wird. Betrachten wir die Leistungen in allen vier Gruppen auf dieser Ebene, also bei einer Reizdauer von 80 ms und Darbietung von 15 Trials, erreichen alle Gruppen die 80-Prozent-Marke und es kann gesagt werden, dass damit alle vier Gruppen den Speller unter Standardbedingungen sicher nutzen können.

Bei Betrachtung der Performance fällt in erster Line auf, dass es Unterschiede zwischen den Geschlechtern, nicht jedoch so sehr zwischen den Altersgruppen gibt. Es wurde erwartet, dass ältere Probanden – aufgrund der schlechteren Ausprägung des EKP – durchweg eine schlechtere Leistung im Speller erbringen würden. Dies konnte so nicht bestätigt werden.

Bei den weiblichen Teilnehmern zeigte sich sogar eine bessere Leistung der älteren Frauen, wobei die Leistungen mit allen Intensifikationsdauern mit über 90% korrekter Zeichen unerwartet gut waren. Bei den jüngeren Frauen lagen die Leistungen selbst bei der kürzesten Intensifikationsdauer mit etwa 80% korrekt erkannter Zeichen ebenfalls in einem sehr guten Bereich, sind aber tendenziell eher etwas schlechter als bei den älteren Frauen. Insbesondere sind hier Unterschiede in der schnellsten Bedingung zu finden. Sowohl bei den Reizdauern von 80 ms als auch 40 ms zeigen junge und alte Frauen vergleichbare Ergebnisse, bei den jungen Frauen liegen die Leistungen bei der mit 20 ms schnellsten Reizdauer jedoch im Mittel noch einmal etwa 10 % schlechter als bei den älteren Frauen, bei denen sich kein Unterschied zwischen den Leistungen bei 40 ms und 20 ms findet. Trotzdem lässt sich sagen, dass Frauen grundsätzlich in der Lage sind den P300-Speller auch mit sehr schnellen Reizdauern sicher zu bedienen, wobei tendenziell schon nach etwa 8 Trials das Leistungsmaximum erreicht ist. Die weiteren Reizwiederholungen sind redundant und es wäre, betrachtet von der Standardeinstellung mit 15 Trials und einer Reizdauer von 100 ms, sowohl bei jungen wie auch bei alten Frauen eine schnellere Datenübertragungsrate im P300-Speller möglich.

Ein interessanteres Bild zeigt sich bei den männlichen Probanden beider Geschlechter. Hier treten deutlichere Unterschiede, sowohl zu den weiblichen Probanden als auch zwischen den Altersgruppen, zu Tage. Als Übereinstimmung aller vier Versuchsgruppen – und damit auch beider männlicher Altersgruppen – zeigt sich, dass die Leistungen bei 80 ms am besten waren. Hier finden sich bei Betrachtung der Leistungen nach 15 Trials bei beiden Altersgruppen Leistungen von ca. 90 % korrekt. Allerdings werden bei den jungen Männern dieser Werte schon nach etwa 11 Trials erreicht und stagnieren ab diesem Punkt, während bei den älteren Männern diese Werte noch bis zum 15. Trial kontinuierlich weiter steigen. Es lässt sich spekulieren, dass bei den jungen Männern die beste mögliche Leistung dabei schon erreicht ist, während bei älteren Männern eine häufigere

Reizwiederholung bei 80 ms möglicherweise noch zu einer Verbesserung der Leistung über 90% hinaus erreichen würde. Bei jüngeren Männern lässt sich diese Spekulation für die geringeren Reizdauern anstellen, da weder bei 40 ms noch bei 20 ms ein Leistungsplateau erreicht wird, es also denkbar ist, dass die Leistung durch weitere Reizwiederholungen noch über die bei den geringen Reizdauern erreichten 80% hinaus steigerbar wäre.

Ein etwas differenzierteres Bild ergibt sich bei den älteren, männlichen Probanden, wo sich ein Bild zeigt, wie es ursprünglich – nicht nur bei den älteren Männern – erwartet wurde. Die Leistung bei älteren Männern nimmt in nahezu linearer Abfolge mit schnelleren Intensifikationsdauern ab, wobei bei der Aufleuchtdauer von 40 ms mit etwas weniger als 80 % der Zeichen schon nur so wenige Buchstaben korrekt erkannt werden, dass ein schnelles und sicheres Kommunizieren nur schwer möglich ist. Bei einer Intensifikationsdauer von 20 ms werden nur etwa 65 % der Zeichen richtig erkannt, es lässt sich hier nicht mehr von einer funktionierenden Bedienung des P300-Spellers sprechen. Bei allen Reizdauern ist bei den älteren Männern also eine Leistungssteigerung mit zunehmender Anzahl der Trials denkbar.

Grundsätzlich imponieren bei der Betrachtung der Leistungen also eher Geschlechts- als Altersunterschiede. Tendenziell zeigen die jüngeren Probanden eher eine etwas bessere Leistung. Dies wurde auch erwartet und es wurde im Voraus die Hypothese aufgestellt, dass ältere Probanden aufgrund von geringer ausgeprägten Hirnpotentialen eine deutlich schlechtere Leistung als die jungen Probanden bringen würden. Dies kann nach Betrachtung der Leistungen im Speller nicht bestätigt werden, offensichtlich ist die eingesetzte Software so leistungsfähig, dass auch bei älteren Probanden eine automatisierte EKP-Detektion zuverlässig funktioniert. Auch wurde erwartet, dass Reizdauern um die 20 ms zu gering sind, um noch eine zuverlässige Nutzung des Spellers zu ermöglichen. Auch dies lässt sich nicht bestätigen, es scheint viel mehr so, dass bei einigen Gruppen – insbesondere bei den jungen Männern und den älteren Frauen – die Nutzung von Reizdauern um die 20 ms durchaus realistisch für den Praxiseinsatz diskutiert werden kann. Die Probanden berichteten unterschiedlich von ihren subjektiven Empfindungen bei den verschiedenen Reizdauern, wobei es Probanden gab, die die langsamen Dauern als „zu langweilig“ beschrieben, da das Schreiben eines jeden Zeichens eine zu lange Zeit brauche und sie sich über einen so lange Zeitraum nicht konzentrieren könnten.

Andere Probanden beschrieben das Paradigma mit Reizdauern von 20 ms als zu hektisch, so dass sie sich dabei nicht konzentrieren könnten.

Es darf spekuliert werden, dass in der Praxis grundsätzlich längere Reizdauern nötig sind, da Patienten die BCI grundsätzlich nur mit längeren Reizdauern nutzen können. Erfahrungswerte hierzu fehlen mangels echter Klinik Anwendungen von P300-Spellern, sollte dies aber der Fall sein, würde es auch darauf hindeuten, dass die Geschlechtsunterschiede bei Patienten möglicherweise schon bei langsameren Reizdauern auftreten und daher in der Praxis berücksichtigt werden müssen. Grundsätzlich lässt sich festhalten, dass die Leistungen im Speller starken interindividuellen Schwankungen unterliegen. Obwohl hier nur ein Blick von der Lage bei gesunden Probanden gewonnen wurde, ist es wahrscheinlich, dass die interindividuellen Leistungsschwankungen bei Patienten auf einem anderen Niveau stattfinden. Es zeigt, wie notwendig eine interindividuelle Kalibrierung des Spellers ist, nicht nur, was den Klassifikator angeht, sondern auch, was die Frage nach Reizdauern und Anzahl der Trials angeht. Hier muss die Betrachtung als eine Kosten-Nutzen-Rechnung gesehen werden, bei der es das Ziel sein muss, eine möglichst hohe Datenübertragungsrate zu erreichen, sowohl durch Nutzung der geringsten möglichen Reizdauer als auch der niedrigsten Zahl der Trials, bei der noch eine ausreichend gute Kommunikation stattfindet.

Eine Begründung für die unterschiedlichen Gruppenleistungen im Speller lässt sich auf Anhieb nicht erkennen, es kann jedoch spekuliert werden. Grundsätzlich können zwei verschiedenartige Hintergründe angenommen werden, die den Leistungsunterschieden zu Grunde liegen, entweder können Unterschiede rein physikalisch in der Aufzeichnung begründet liegen, z.B. durch eine schlechtere Hautleitfähigkeit, Knochendicke etc. Es können andererseits tiefer gehende, psychologische Unterschiede möglich sein, z.B. in den oben genannten psychologischen Variablen wie Motivation oder Aufmerksamkeit, die sich in veränderten elektrophysiologischen Korrelaten dieser Variablen niederschlagen. Nach Betrachtung der elektrophysiologischen Ergebnisse scheint diese Erklärung plausibel und soll im folgenden Teil genauer diskutiert werden.

5.3 EEG-Oszillationen

Die Ergebnisse der Performanceleistungen lassen auf keine generalisierte Verlangsamung der Hirnfunktion bei älteren Menschen schließen. Basierend auf den klassischen Untersuchungen von Birren (BIRREN, 1965; BIRREN et al. 1980; BRINLEY 1965), die von einer generellen Verlangsamung der Hirnfunktionen bei älteren Menschen ausgehen, wäre dies zu erwarten gewesen. Modernere Untersuchungen lassen an dieser *general slowing* – Hypothese zu Gunsten einer differenzierteren, Prozessabhängigen Veränderung, zweifeln. Nach dieser Betrachtung verändern sich verschiedene Prozesse mit dem Altern, wobei es nicht zu einer grundsätzlichen Verlangsamung kommt (BASHORE et al., 2013). Diese Vermutung wird durch die vorliegende Arbeit gestützt. Die Beurteilung der einzelnen Prozesse kann durch die Betrachtung der EKP-Komponenten in den verschiedenen Frequenzbändern erreicht werden. Die alters- und geschlechtsspezifischen Änderungen der einzelnen Frequenzbänder können Auskunft über die alters- und geschlechtsspezifischen Veränderungen kognitiver oder sensorischer Prozesse geben, die mit diesen Frequenzbändern in Verbindung stehen.

5.3.1 Deltaband

Die ereigniskorrelierten Potentiale im Deltafrequenzband liegen im Frequenzbereich, in dem das P300-Komponente auftritt. Es ist also zu erwarten, dass die Veränderungen im Deltaband besonders deutlich in den Ergebnissen des Spellern zu Tage treten, da das Auftreten der P300-Welle und deren anschließende Detektion der maßgebliche Punkt bei der Nutzung des P300-Spellern ist. Im Umkehrschluss lässt sich aufgrund der Performance-Ergebnisse spekulieren, dass auch die Probandengruppen mit der besten Leistung auch das ausgeprägteste Deltapotential zeigen, es wird also vermutet, dass vor allem die älteren Männer ein gegenüber den anderen Probandengruppen niedrigeres Deltapotential zeigen. Diese Vermutungen können nicht bestätigt werden.

Betrachtet man die jüngere Probandengruppe, so fallen keinerlei Geschlechtsunterschiede im Deltaband – weder in der Amplituden- noch in der

Zeitausprägung – auf. In der älteren Probandengruppe zeigen sich an wenigen Ableitorten leichte Amplitudenunterschiede zwischen Männern und Frauen. Deutlicher sind die Alterunterschiede in der Ausprägung des Deltapotentials. Zwar ist die Latenz bis zum Auftreten der P300 bei der älteren Gruppe gegenüber den jungen Probanden nur leicht erhöht, es zeigen sich jedoch geringere Potentiale bei den älteren Probanden, vor allem innerhalb der Frauen, bei denen diese Unterschiede an frontalen und okzipitalen Positionen statistische Signifikanz erreichen. Die Ausprägung der Deltapotentiale in der visuellen Oddball-Aufgabe korreliert nicht mit den unterschiedlichen Leistungen im Speller. Zwar zeigen die älteren Probanden deutlich geringere Deltapotentiale als die jungen Studienteilnehmer, dies ist jedoch auch für die Frauen der Fall, deren Leistungen im Speller keine Altersunterschiede zeigen, obwohl das im visuellen Oddball-Paradigma aufgenommene Deltapotential diese zeigt. Grundsätzlich ist dies erstmal eine Bestätigung der technischen Möglichkeiten des P300-Spellers. Offensichtlich reicht im hier genutzten automatischen Analysealgorithmus auch eine niedrige P300-Welle aus, um eine ausreichend gute Nutzung zu ermöglichen, es ist also auch älteren Nutzern möglich dieses BCI problemlos zu nutzen, da die normale, altersabhängige Reduktion der P300 nicht so ausgeprägt ist, dass sie die Nutzung des P300-Spellers per se ausschließen würde. Trotzdem zeigen sich unter gewissen Bedingungen die Unterschiede zwischen den Gruppen, die ja zwingend eine Veränderung der elektrophysiologischen Parameter – und damit auch der damit zusammenhängenden psychologischen Korrelate – voraussetzen müssen.

Das im Bereich der Deltaoszillation – und damit auch der für den Speller maßgeblichen P300-Welle – keine für die Gruppenunterschiede in der Performance verantwortlichen Veränderungen gesehen werden ist auf das Versuchssetup zurückzuführen. Die schlechtere Performance der älteren Männer zeigt, dass in dieser Probandengruppe unter dieser Bedingung auch die Ausprägung des P300-Komponentes am schlechtesten sein muss. Die schlechtere Ausprägung des P300-Komponentes auf ein Niveau, das die Erkennung durch den BCI-eigenen Analysealgorithmus erschwert, scheint also eine stimulusgebundene Eigenschaft zu sein und vor allem den geringeren Reizdauern zuzuschreiben zu sein. Dies ist nicht unerwartet, viel mehr scheint es bei einem P300-Speller selbstverständlich, dass die

schlechtere Qualität der Leistungen im Verhältnis zur abnehmenden Ausdehnung der P300 – und damit der Oszillationen im Deltaband – ist.

Aufgrund der offensichtlichen Stimulusgebundenheit der P300-Ausdehnung lässt sich also vielmehr festhalten, dass die Betrachtung der Deltaoszillationen in einem etablierten Checkerboardbasierten Oddball-Paradigma nicht zur Vorhersage der Fähigkeit zur P300-Speller-Bedienung herangezogen werden kann. Vielmehr ist es aber denkbar, dass die Stimulusabhängigkeit der P300-Welle durch psychologische Variablen, wie z.B. die der Motivation und dadurch bedingt auch durch die Aufmerksamkeit, modifiziert wird, und dass dieser Faktor ausschlaggebend für die unterschiedliche Performance im Speller ist, und nicht die rein altersbedingte Reduktion des P300-Komponentes. Alterseffekte spielen also eher eine sekundäre Rolle insofern, als dass altersbedingte Änderungen, z.B. in der Aufmerksamkeit, in ihrer Konsequenz zu einer verringerten P300-Welle unter bestimmten Bedingungen führen können. Eine Untersuchung dieser Faktoren mit Hilfe der ereigniskorrelierten Oszillationen in den ihnen zugeordneten Frequenzbändern bei einem etablierten visuellen Oddball-Paradigma, wie in der vorliegenden Studie, bietet diese Möglichkeit. Es soll darum also vielmehr eine Beurteilung grundlegender, psychologischer Faktoren und ihres Einflusses auf die Bedienbarkeit des P300-Spellers erfolgen, als nur ein Zusammenhang zwischen der P300-Ausprägung und der Performance im Speller gesehen werden. Es lässt sich aber mit Sicherheit sagen, dass die altersspezifische P300-Amplitudenreduktion bei Nutzung eines P300-Spellers mit Standardeinstellungen, d.h. mit Reizdauern von mehr als 100 ms, alleine nicht zu einer schlechteren Leistung führt.

5.3.2 Thetaband

Es lassen sich keine Unterschiede bei den Thetabandoszillationen zwischen den Versuchsgruppen erkennen. Es treten nur Tendenzen zu Tage, bei denen die jungen Probanden eine deutlichere Thetaaktivität als die älteren zeigen. Dabei finden sich tendenziell erhöhte Thetaamplituden bei den jüngeren Frauen gegenüber den älteren Frauen. Bei den Männern zeigen die jungen Teilnehmer ebenfalls tendenziell eher eine deutliche Thetaaktivität als die älteren Männer. Auffallend ist, dass diese Reihenfolge der Thetapotentialausdehnung (am höchsten bei jungen Frauen, an

zweiter Stelle ältere Frauen, zu vorletzt junge Männer und am geringsten bei alten Männern) für frontale, zentrale und parietale Positionen, nicht aber für Okzipitalableitungen gilt. An okzipitalen Positionen ist das Thetapotential eher bei älteren Männern am höchsten. Diesen frontalen Thetaoszillationen wird eine maßgebliche Rolle in der kognitiven Verarbeitung zugesprochen (BASAR, 2001). Die Abhängigkeit der frontalen Thetaoszillationen von der Stimulusmodalität deutet darauf hin, dass die frontale Thetaverarbeitung mit Stimuluskomplexität zunimmt. Die frontalen und zentralen Unterschiede in den Thetapotentialen zwischen Männern und Frauen deuten eher darauf hin, dass die Stimulusverarbeitung bei den weiblichen Teilnehmern grundsätzlich anders abläuft als bei den Männern und der Unterschied nicht so sehr im Alters- als im Geschlechtsunterschied liegt. Dies stimmt mit den Ergebnissen bei der Performanceleistung überein. Obwohl bei den älteren Probanden die Thetaleistungen insgesamt eine andere Topographie zeigen und nur im Okzipitalbereich die Ausdehnung wie bei jungen Probanden erreichen, ist auch hier eine deutlichere Thetaaktivität bei Frauen in frontalen Regionen zu sehen, während bei Männern eher an okzipitalen Positionen eine größere Aktivität zu finden ist.

Dies spricht insgesamt für eine stärker lokalisierte Verarbeitung bei älteren Probanden. Insgesamt werden den Thetaleistungen im Frontalbereich Aufgaben bei der kognitiven Verarbeitung, vor allem in der Vermittlung von Gedächtnisleistungen und der Abstimmung von Stimuli mit bekannten Gedächtnisinhalten zur Entscheidungsfindung, zugesprochen (VAN DE VRIJVER et al. 2013; COHEN et al. 2011). Aktivitäten im Okzipitalbereich können als ein Korrelat der primären, visuellen Verarbeitung gesehen werden, so dass sich vermuten lässt, dass die Potentiale im Thetaband bei den Frauen eher auf höhere, kognitive Leistungen deuten als bei den Männern, wo eher auf eine ausgeprägtere primärvisuelle Verarbeitung hingedeutet wird. Diese Unterschiede nehmen mit dem Alter zu.

Güntekin konnte 2007 keine Geschlechtsunterschiede in den Thetaoszillationen finden, verweist jedoch in ihrer Studie auf die den frontalen Thetaoszillationen zugesprochenen komplexen Aufgaben und darauf, dass in ihrer Studie nur ein einfacher Lichtblitz als Stimulus genutzt wurde. Güntekin spekuliert, dass eine komplexere Aufgabe auch zu Unterschieden im Thetabereich führen könnte. Diese Vermutung lässt sich mit der vorliegenden Studie bestätigen (GÜNTEKIN & BASAR, 2007).

5.3.3 Alphaband

Bei Betrachtung der Alphaspotentialien fallen Tendenzen zu Alters- und Geschlechtsunterschieden auf. Dabei imponiert besonders eine Unterdrückung von Alphaoszillationen bei älteren Probanden an den frontalen Ableitorten, während bei jungen Probanden durchweg – auch an den Frontalpositionen – eine ausgeprägtere Alphaamplitude als Stimulusantwort gesehen werden kann. Grundsätzlich ist innerhalb des Geschlechts bei den jungen Probanden die Alphaausprägung deutlicher, wobei an frontalen Positionen die Frauen eine deutlichere Antwort, an zentralen, parietalen und okzipitalen Positionen die Männer eine deutlichere Antwort zeigen.

Dem Alphaband werden multiple Aufgaben bei der Erbringung kognitiver Leistungen zugesprochen und eine nach visuellen Stimuli reduzierte Aktivität lässt sich als eine robuste Alphaantwort für die Periode von ca. 300 ms nach dem Stimulus finden (BASAR et al., 1998). Es ist überraschend, dass diese Alphareduktion nicht bei jungen Probanden gesehen werden kann. Es zeigen sich aber im Alphaband durchweg die stabilsten Alterseffekte an Frontalpositionen (KOLEV et al., 2002; YORDANOVA et al., 1998), wobei Aktivitäten im Alphaband grundsätzlich starken individuellen Schwankungen unterliegen (KLIMESCH et al., 1999). Bei den jungen Teilnehmern sind ausgeprägte, induzierte Alphaaktivitätserhöhungen zu sehen, die nach okzipital hin zunehmen und an Positionen O1 und O2 in der Amplitude und der zeitlichen Ausdehnung etwa doppelt so deutlich werden wie bei den älteren Teilnehmern. Es werden den Alphaoszillationen auch Aufgaben bei der visuellen Verarbeitung zugesprochen (BASAR et al., 1998), so dass die Position dieser höchsten Alphaaktivität über Bereichen der visuellen Verarbeitung vermuten lässt, dass sie ein Korrelat der visuellen Verarbeitung ist, die bei jungen Männern am deutlichsten ausfällt. Neben einer Funktion in der visuellen Verarbeitung wird Alphaoszillationen eine Rolle bei Gedächtnisaufgaben zugesprochen, insbesondere bei der Aufrechterhaltung thalamo-corticaler Netzwerke (BASAR et al., 2001). Hinweise deuten darauf, dass die induzierte Alphadesynchronisation, d.h. in diesem Fall die Verringerung der stimulusgebundenen Alphaaktivität, auf einem vermehrten Abruf von Gedächtnisinhalten beruht (KLIMESCH et al., 1999). Dies würde darauf deuten, dass zwischen den beiden Altersgruppen ein Strategiewechsel bei der Aufgabenlösung stattgefunden hat, also bei jüngeren Probanden eher eine auf

visueller Verarbeitung basierende Herangehensweise stattfindet, während bei älteren Probanden eine stärkere Einbeziehung der Gedächtnisleistungen stattfindet. Der Nachweis von Alphaoszillationen bei evolutiv niederen Spezies (BULLOCK & BASAR, 1998) lässt spekulieren, dass in den Alphaoszillationen dabei recht basale Funktionen widergespiegelt werden. Denkbar ist z.B., dass die älteren Männer schlechter dazu in der Lage sind, die Gedächtnisleistungen zu erbringen, was sich in den schlechteren Leistungen manifestiert und auf elektrophysiologischer Ebene nur in den Frequenzbändern zeigt, die mit höheren kognitiven Funktionen assoziiert sind.

5.3.4 Betaband

Unterschiede im Betaband finden sich vor allem im Bereich späterer Komponenten. Während die frühe Betaantwort bei beiden Altersgruppen keine deutlichen Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern zeigt, zeigen sich bei den weiblichen, älteren Probanden und bei männlichen, jungen Probanden späte Betaantworten, die bei den anderen Geschlechtern der jungen Altersgruppe nicht erkennbar sind.

Die Rolle von Betaoszillationen in kognitiven oder sensorischen Prozessen ist weitgehend unklar. Die Literaturlage ist uneinheitlich, lässt aber vermuten, dass das Betaband eine Rolle in der Stimulusverarbeitung spielt. Hier sind Geschlechtsunterschiede nicht unerwartet, Güntekin berichtet von deutlich erhöhter Betaaktivität bei Frauen nach der Präsentation von emotional assoziierten Stimuli vor allem an Okzipitalpositionen (2007) oder auch nach einem neutralen Stimulus (2007) (GÜNTEKIN & BASAR, 2007). Es ist weitgehend unklar, wie weit die Betaoszillationen in die Stimulusverarbeitung eingebunden sind. Hinweise deuten auf eine Involvierung der Betaoszillationen in der visuellen Aufmerksamkeit (ROUHINEN et al., 2013; KAMIŃSKI et al., 2012), die Altersunterschieden unterworfen ist (GOLA et al., 2013).

Im Hintergrund dieser Literaturlage lässt sich sagen, dass die im Betaband gefundenen Geschlechts- und Altersunterschiede in den hier gefundenen Unterschiedenen repräsentiert werden, bei Frauen ist die Betaaktivität bei der jungen Probandengruppe geringer, nimmt aber mit dem Alter zu, während bei Männern sich der Geschlechtsunterschied genau entgegengesetzt manifestiert. Deutet man die Betaaktivität als eine Repräsentation der visuellen Aufmerksamkeit, so ist es denkbar, dass Frauen bei der Leistung im Speller grundsätzlich besser sind Männer.

Die jungen Frauen müssen daher weniger starke Aufmerksamkeitsleistungen erbringen als die gleichaltrigen Männer, um dasselbe Leistungsniveau zu erreichen, dass die Männer nur mit einer deutlich stärkeren Aufmerksamkeitsleistung – repräsentiert durch die erhöhten Betapotentiale – erreichen können. Es ist denkbar, dass diese erhöhten Aufmerksamkeitsleistungen nachlassen und daher in der älteren Probandengruppe von den Frauen stark erhöhte Aufmerksamkeitsleistungen erbracht werden müssen, um das gute Leistungsniveau zu halten, während Männer mit fortschreitendem Alter dazu nicht mehr in der Lage sind und sowohl die Betaaktivität als auch die das Leistungsniveau abnimmt.

Insgesamt können die Ergebnisse also als eine Stärkung der Hypothese zur Involvierung von Betapotentialen bei Aufmerksamkeitsleistungen gesehen werden, sind jedoch in der Interpretation schwierig, deuten aber eher darauf hin, dass aufmerksamkeitsbezogene Aktivitäten in den späten Betabandkomponenten repräsentiert werden, während die frühen Aktivitäten als Teil der primären visuellen Verarbeitung gedeutet werden können.

5.3.5 Gammaband

Die Potentiale im Gammaband zeigen Geschlechts- und Altersunterschiede. Dabei fallen die älteren Frauen aus der Reihe und zeigen eine deutliche, späte Gammaantwort an parietalen und okzipitalen Regionen, die bei keiner anderen Probandengruppe auftreten. Gemein ist allerdings allen vier Probandengruppen, dass eine grundlegende Gammaaktivität vor allem an frontalen Positionen stattfindet. In Reaktion auf den Stimulus kommt es zu einer schnellen Gammaantwort, die bei den jungen Probanden deutlicher ausfällt, aber bei allen Versuchsgruppen nach okzipital hin zunimmt. Auch hier lässt sich wieder vermuten, dass diese Aktivität Teil der primären, visuellen Verarbeitung des visuellen Stimulus ist (BASAR et al., 1980). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese primäre Verarbeitung bei jungen Probanden beiderlei Geschlechts effektiver ausfällt als bei älteren Probanden, wo eine deutliche, frühe Gammakomponente nur an Okzipitalpositionen zu finden ist. Die späte Gammakomponente, die bei den älteren Frauen auftritt, kann als ein Teil der Aufmerksamkeitsleistungen angesehen werden. In der Literatur finden sich Zuordnungen von Gammaaktivitäten zum einen zu sensorischen, zum anderen zu kognitiven Aufgaben (BASAR et al., 2001). Beides kann in den hier vorliegenden

Gammaantworten gesehen werden, wobei junge Probanden eher eine bessere sensorische Leistung, repräsentiert in den aktiveren, frühen Gammakomponenten, zeigen und ältere Frauen eher eine bessere kognitive Leistung, repräsentiert durch die späten Gammaoszillationen, zeigen. Die Altersunterschiede beim Auftreten der späten Gammakomponente können mit der Aufmerksamkeitsleistung erklärt werden, so ist es denkbar, dass die deutlichere primäre Stimulusverarbeitung in der jungen Probandengruppe durch eine stärkere Aufmerksamkeitsleistung bei der Gruppe der älteren Frauen wettgemacht wird, wodurch die gleichen Performanceleistung zwischen allen drei Gruppen gezeigt werden. Es lässt sich spekulieren, dass ältere Männer nicht zu diesen Aufmerksamkeitsleistungen in der Lage sind, was sich zum einen in der schlechteren Performance im Speller, zum anderen im fehlen der späten Gammakomponente manifestiert. Es würde also mit zunehmendem Alter Verschiebungen von einer sensorischen hin zu einer kognitiven Lösung der Aufgabe stattfinden, der bei Männern effektiver geleistet wird als bei Frauen. Diese Ergebnisse erfordern sicher eine weitere Untersuchung, auch da hier eine Möglichkeit zur weiteren Beleuchtung der Aufgaben von Gammanetzwerken bei kognitiven und sensorischen Aufgaben liegt.

5.4 Allgemeine Diskussion – Fazit & Ausblick

Als Fazit dieser Studie lässt sich festhalten, dass Männer und Frauen unterschiedliche Aufmerksamkeitsleistungen erbringen, die sich in der Fähigkeit einen P300-Speller zu bedienen widerspiegeln. Diese Unterschiede sollten bei dem Versuch, ein BCI für einen Nutzer anzupassen, bedacht werden.

Ein BCI kann mehr sein, als die Anfangs eingeführten Rehabilitationstechnologien vermuten lassen. Es wird kein Speller, wie er hier genutzt wurde, in der klinischen Anwendung genutzt werden. Dazu haben Verbesserungen stattgefunden, die zeigen, wie BCI eher aussehen können, die in naher Zukunft sicher an Patienten Verwendung finden werden. Der P300-Speller hat aber inzwischen ein Stadium erreicht, in dem er so sicher genutzt werden kann, dass auch eine Verwendung als Werkzeug der Kognitionsforschung möglich ist. Unter beiden Gesichtspunkten soll die vorliegende Studie hier diskutiert werden.

Implikationen für praktische BCI-Einsätze ergeben sich aus der vorliegenden Studie bei Ansicht der Leistungen im Speller schnell. Es zeigt, dass ältere Männer in einem P300-basierten BCI schlechtere Leistungen bringen können als gleichaltrige Frauen, dass aber die grundsätzliche Nutzung eines P300-basierten BCI universell möglich ist. Nicht nur Leistungsunterschiede zwischen den Geschlechtern sondern insgesamt zwischen den Nutzern sollten bedacht werden und mit entsprechend genauer Kalibrierung kann eine deutliche Leistungssteigerung des P300-basierten BCI beitragen und zu bestmöglichen Datenübertragungsraten führen.

Die Ergebnisse der elektrophysiologischen Auswertung zeigen weitere Implikationen für den BCI-Einsatz. Die Analyse der induzierten Hirnoszillationen zeigt, dass die niedrigeren Leistungen der älteren Männer im P300-Speller durch allgemein schlechtere kognitive Leistungen und Parameter bedingt ist. Die Leistungsunterschiede werden also auch bei anderen Aufgaben, die komplexe kognitive Leistungen erfordern – wie es bei BCI der Fall sein kann – zu Tage treten. Auch wenn die Leistungsunterschiede in der Studie nur bei Aufgaben auftraten, die mit ihrer schnellen Intensifikationsdauer deutlich schwierigere Leistungen abverlangen wie es bei den klinisch eingesetzten Intensifikationsdauern, kann vermutet werden, dass bei Patienten schon diese langen Intensifikationsdauern Leistungen abverlangen, die bei Gesunden erst bei schnellen Reizdauern auftreten. Dies würde bedeuten, dass in der klinischen Anwendung Geschlechtsunterschiede auftreten und bei der Kalibrierung des BCI berücksichtigt werden sollten.

Betrachtet man den P300-Speller als ein neurowissenschaftliches Forschungsinstrument, so kann er als ein komplexes, visuelles Oddball-Paradigma mit lexikalischen Inhalten angesehen werden. Die Bedienung des P300-Spellers stellt also, verglichen mit den üblichen neurophysiologischen Paradigmen, eine hohe Anforderung an den Probanden. Es ist dabei offensichtlich, dass viele biologische und psychologische Variablen wie Sehleistung, Motivation, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, lexikalische Fähigkeiten und viele andere Faktoren, die als allgemeine kognitive Leistungen bezeichnet werden können, hier vom Probanden gefordert sind. Die Unterschiede in den Leistungen zeigen somit, dass die älteren Herren schlechtere allgemeine, kognitive Leistungen erbringen können wie die älteren Frauen, wobei sich die Unterschiede nur auf geringem Niveau bewegen, aber robust auftreten.

Die Untersuchung der ereigniskorrelierten Oszillationen im visuellen Oddball-Paradigma gibt eine genauere Einsicht in die physiologischen Vorgänge, die diesen Unterschieden in den kognitiven Leistungen zu Grunde liegen können. Dabei zeigt sich, dass Frauen und Männer unterschiedliche ereigniskorrelierte Oszillationen im visuellen Oddball-Paradigma zeigen. Diese Unterschiede sind bei den jüngeren Teilnehmern geringer. Bei den Männern zeigte sich eine höhere Aktivitäten in den frühen Komponenten der okzipitalen Bereiche, die auf eine verstärkere primäre, visuelle Verarbeitung schließen lassen, während die Frauen den Männern gegenüber eher höhere Aktivitäten in frontalen Bereichen oder in späteren Komponenten zeigen, die auf eine verstärkere Aktivierung kognitiver Netzwerke deuten lassen. Es ist also denkbar, dass Frauen und Männer unterschiedliche Strategien zur Lösung der Aufgabe einsetzen. In der Literatur wird über die höhere Leistung von Frauen bei emotionalen Stimuli berichtet (GÜNTEKIN & BASAR, 2007). Kübler et al. haben in ihren Studien zum Einfluss von Motivation auf die Leistungen im BCI postuliert, dass die Teilnahme an BCI-Studien insgesamt eine emotionale Involvierung und damit auch eine intrinsische Motivation voraussetzt, auch wenn die Studien dies so nicht bestätigen konnten (KLEIH et al., 2013). Es wird spekuliert, dass die Frauen bei der Teilnahme an einer BCI-Studie und damit verbunden auch bei der Lösung der Aufgaben die Aufgaben emotional besetzter sehen und dadurch Faktoren wie Motivation und Aufmerksamkeit eine größere Rolle spielen als bei den Männern.

Das P300-Speller Paradigma stellt eine neue und sehr interessante Untersuchungsmöglichkeit kognitiver und elektrophysiologischer Variablen dar. In der vorliegenden Studie wurde „nur“ der Unterschied zwischen demographischen Gruppen – alt, jung, männlich, weiblich – untersucht. Dabei kann ein Unterschied in Kognitiven- bzw. Aufmerksamkeitsleistungen zwischen den Gruppen gefunden werden, der sich in den Leistungen im Speller und den ereigniskorrelierten Oszillationen manifestiert.

Diese Anwendung des P300-Spellers kann Aufschlüsse über die Rolle von ereigniskorrelierten Oszillationen in der Organisation kognitiver Leistungen bringen. Nachdem diese Studie einen ersten Überblick auf Gruppenebene gibt, sind nun Folgestudien nötig. Es ist in einer nächsten Studie nun z.B. denkbar, dass die elektrophysiologischen Aufzeichnungen zum einen während eines visuellen, checkerboardbasierten Oddball-Paradigmas, eines auditorischen Oddball-Paradigmas und zum anderen während der Nutzung des P300-Spellers mit den verschiedenen

Reizdauern miteinander verglichen werden, um individuelle Unterschiede zu untersuchen. Angesichts der Komplexität des Paradigmas des P300-Spellers können im Vergleich mit den Oddball-Paradigmen anderer Modalitäten so unter Umständen Aussagen über die funktionellen Korrelate der verschiedenen Oszillationen getätigt werden, so dass das die hier durchgeführte Herangehensweise deutlich mehr Informationen liefern kann als „nur“ über die Nutzbarkeit des P300-Speller basierten BCI.

6 Danksagung

Da nun eine lange Zeit, die ich mich mit dieser Arbeit beschäftigt habe – Manche werden sagen, es war zu lange – zu einem guten Ende kommt, ist es an der Zeit zu reflektieren, welche Menschen einen besonderen Anteil dabei hatten, diese Arbeit möglich zu machen.

An erster Stelle gebührt mein Dank natürlich den Gutachtern dieser Arbeit, Frau Prof. Basar und Herrn Prof. Koch. Frau Prof. Basar hat viel Geduld gehabt und es doch geschafft, mich immer wieder zu motivieren und in meiner Arbeit zu bestärken. Ohne sie wäre diese Arbeit so nicht fertig geworden – zumindest noch nicht. Ebenso dankbar bin ich Herrn Prof. Koch und Herrn Prof. Fahle dafür, dass sie während meines Studiums viel dazu beigetragen haben, mein Interesse für die Neurowissenschaften zu wecken.

Mein Dank gilt natürlich ebenso den anderen Mitarbeitern des IPK, die immer ein offenes Ohr hatten und ihr Bestes getan haben, mich zu unterstützen, wenn ich mich mit Fragen an sie gewendet habe. Insbesondere Frau Dr. Mathes, Frau Dr. Schmiedt-Fehr und Herrn Dr. Brand bin ich für diese inhaltliche Hilfe, Herrn Dipl.-Ing. Alexander und Frau Degering-Machirus für technische und administrative Unterstützung dankbar.

Darüber hinaus danke ich allen Kollegen des IPK – sicherlich werde ich einige vergessen, die ich im Laufe der Jahre kennen lernen durfte, aber wenn ich an Herrn Prof. Reuter, Herrn Prof. Meyer, Saskia, Samira, Tobias, Marc, Tim, Marisa, Jan, Evgenji, Edwin, Ksenia und alle Studenten und Praktikanten denke, dann wird mir klar, dass Ihr es seid, die die angenehme Arbeitsatmosphäre im Institut sorgen, die dafür sorgt, dass es mir immer wieder Spaß gemacht hat mich an meine Arbeit zu setzten.

Nicht zu letzt danke ich natürlich noch Ingrid Cetin. Meine Mutter hat mich während des Studiums und der Arbeit unterstützt und letztlich auch dazu beigetragen hat, dass wir nun das fertige Produkt einer langen Arbeit in den Händen halten.

Hora finita est.

7 Eigenständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit eigenständig und ohne unzulässige Hilfe verfasst wurde. Es wurden keine anderen als die angegebenen Quellen verwendet und die den benutzten Werken inhaltlich oder wörtlich entnommenen Stellen sind als solche gekennzeichnet.

Datum, Ort

Unterschrift

8 Literatur

BASAR, E (1980): EEG Brain Dynamics – Relation between EEG and brain evoked potentials - Elsevier (Amsterdam)

BASAR, E; BASAR-EROGLU, C; KARAKAS, S; SCHÜRMAN, M (2000): Brain Oscillations in Perception and Memory, International Journal of Psychophysiology 26, 95-124

BASAR, E; BASAR-EROGLU, C; KARAKAS, S; SCHÜRMAN, M (2001): Gamma, Alpha, Delta and Theta oscillations govern cognitive processes. International Journal of Psychophysiology 39, 241-248

BASAR, E (2012): Brain-Body-Mind in the nebulous cartesian system: A holistic approach by oscillations; Springer – New York, Dordrecht, Heidelberg, London

BASAR-EROGLU, C; BASAR, E; DEMIRALP, T; SCHÜRMAN, M (1992): P300-Response: Possible psychophysiological correlates in delta and theta frequency channels. A review, International Journal of Psychophysiology 26, 161-179

BASHORE, TR JR; WYLIE, SA; RIDDERINKHOF, KR; MARTINERIE, JM (2013): Response-specific slowing in older age revealed through differential stimulus and response effects on P300 latency and reaction time, Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn. Nov 6, 411-431

BERGER, H (1929): Über das Elektroencephalogramm des Menschen, Archiv für Psychiatrie und Nervenheilkunde 87, 527-570

BIRBAUMER, N; ELBERT, T; CANAVAN, AG; ROCKSTROH, B (1990): Slow potentials of the cerebral cortex and behavior, Physiol Rev 70, 1-41

BIRBAUMER, N; SCHMIDT, RF (1996): Biologische Psychologie. Springer (Berlin)

BIRBAUMER, N; WEBER, C; NEUPER, C; BUCH, E; HAAPEN, K; COHEN, L (2006): Physiological regulation of thinking: brain-computer interface (BCI) research, Prog Brain Res 159, 369-391

BIRREN, JE (1965). Age changes in the speed of behavior: Its central nature and physiological correlates. In A. T. Welford & J. E. Birren (Eds.), "Behavior, aging, and the nervous system", Springfield, IL: Charles C. Thomas.

BIRREN, JE; WOODS, AM; WILLIAMS, MV (1980): Behavioral slowing with age: Causes, organization, and consequences. In L. W. Poon (Ed.), Aging in the 1980s: Psychological issues, Washington, DC: American Psychological Association

BRINLEY, J F (1965): Cognitive sets, speed and accuracy of performance in the elderly. In A.T. Welford & J. E. Birren (Eds.) "Behavior, aging, and the nervous system" Springfield, IL: Charles C. Thomas

BRINZINO, JD (2006): The Biomedical Engineering Handbook; CRC Press (Boca Raton, USA)

BRUNNER, P; JOSHI, S; BRISKIN, S; WOLPAW, JR; BISCHOF, H; SCHALK, G (2010): Does the 'P300' speller depend on eye gaze?, J Neural Eng. 2010 Oct;7(5),056013

BULLOCK, TH; BASAR, E (1998): Comparison of ongoing compound field potentials in the brains of invertebrates and vertebrates, Brain Res. 1988 Jan-Mar;472(1), 585-591

CASANOVA, E; LAZZARI, RE; LOTTA, S; MAZZUCCHI, A (2003): Locked-in syndrome: improvement in the prognosis after an early intensive multidisciplinary rehabilitation, Arch Phys Med Rehabil. Jun;84(6), 862-867

CHAPIN, JK (1999): Real-time control of a robot arm using simultaneously recorded neurons in the motor cortex, Nat Neurosci 2, 664-670

CIPRESSO, P; CARELLI, L; SOLCA, F; MEAZZI, D; MERIGGI, P; POLETTI, B; LULÉ, D; LUDOLPH, AC; SILANI, V; RIVA, G (2012): The use of P300-based BCIs in amyotrophic lateral sclerosis: from augmentative and alternative communication to cognitive assessment, Brain Behav Jul;2(4), 479-498

COOK, AM & POLGAR, JM (2007): Assistive Technology, Principles and Practice (Maryland Heights, USA)

COURCHESNE, E (1983): Cognitive components of the event-related-potential – nach AWK Gaillard & W Ritter: Tutorials in Event Related Potential Research: Endogenous Components: North Holland (Amsterdam)

DAHM, M (2005): Grundlagen der Mensch-Computer-Interaktion, Addison-Wesley (Bonn)

DEMIRALP, T & BASAR, E (1992): Theta rhythmicities following expected visual and auditory targets, International Journal of Psychophysiology 13, 147-160

DONCHIN, E (1979): Event-Related brain potentials: A tool in the study of human information processing – nach H Begleiter: Evoked Brain Potentials and Behaviour, Plenum Press (New York)

DONCHIN, E (1981): Surprise!...Surprise? Psychophysiology 18, 493-513

ENGEL, AK & SINGER, W (2001): Temporal Binding and the neuronal correlates of sensory awareness, Trends in Cognitive Science 5, 16-25

FARWELL, LA & DONCHIN, E (1988): Talking of the top of your head – toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials, Electroencephalogr Clin Neurophysiol 70(6), 510-523

FAZEL-REZAI, R; ALLISON, BZ; GUGER, C; SELLERS, EW; KLEIH, SC; KÜBLER, A (2012): P300 brain computer interface: current challenges and emerging trends, *Front Neuroeng.* Jul 17;5:14

FETZ, EE & FINOCHIO, DV (1971): Operant conditioning of specific patterns of neural and muscular activity; *Science* 174, 431-435

FETZ, EE & FINOCHIO, DV (1972): Operant conditioning of specific isolated activity in specific muscles and percentral cells; *Brain Res* 40, 19-23

FETZ, EE & FINOCHIO, DV (1975): Correlations between activity of motor cortex cells and arm muscles during operantly conditioned response patterns; *Exp Brain Res* 23, 217-240

FORD, JM; HOPKINS, WF; ROTH, WT; PFEFFERBAUM, A; KOPELL, BS (1979): Age effects on Event-Related Potentials in a Selective Attention Task. *Journal of Gerontology* 34, 388-395

FREEMAN, WJ (2000): *Neurodynamics*, Springer (New York)

FRYE, GE; HAUSER, CK; TOWNSEND, G; SELLERS, EW (2011): Suppressing flashes of items surrounding targets during calibration of a P300-based brain-computer interface improves performance; *J Neural Eng.* 2011 Apr;8(2), 025024

GIL, R; NEAU, JP; DARY-AURIOL, M; AGBO, C; TANTOT, AM; INGRAND, P (1995): Event-related auditory evoked potentials and amyotrophic lateral sclerosis; *Arch Neurol.* Sep;52(9), 890-896

GIORDANO, J (2012): *Neurotechnology: Permisses, Potential and Problems*; CRC Press (Boca Raton, USA)

GOLA, M; MAGNUSKI, M; SZUMSKA, I; WRÓBEL, A (2013): EEG beta band activity is related to attention and attentional deficits in the visual performance of elderly subjects, *Int J Psychophysiol.* 2013 Sep;89(3), 334-341

GRÄSER, A & VOLOSAYAK, I (2010): *Brainrobot – Methods and Applications for Brain Computer Interfaces*; Shaker (Aachen)

GRAY, CM; KÖNIG, P; ENGEL, AK, SINGER, W (1989): Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronisation which reflects global stimulus properties, *Nature* 338, 334-337

GUGER, C; DABAN, S; SELLERS, E; HOLZNER, C; KRAUSZ, G; CARABALONA, R; GRAMATICA, F; EDLINGER G (2009): How many people are able to control a P300-based brain-computer interface (BCI)?; *Neurosci Lett.* Oct 2;462(1), 94-98

GÜNTEKIN, B & BASAR, E (2007): Brain oscillations are highly influenced by gender differences, *International Journal of Psychophysiology* 65 (3), 294-299

GÜNTEKIN, B & BASAR, E (2007): Gender differences influence brain's beta oscillatory responses in recognition of facial expressions, *Neuroscience Letters* 424, 94-99

HAMADICHAREF, B (2010): BCI Literature – A bibliometric Study; IEEE Signal Processing and their Applications, ISSPA 2010, 626-629

HEGERL U & FRODL-BAUCH T; (1997): Dipole source analysis of P300 component of the auditory evoked potential: a methodological advance, Psychiatry Res. 1997 May 16;74(2), 109-118

HEINZE, HJ & MÜNTE, TF (1992): Mechanismen kognitiver Prozesse: Der elektro-physiologische Ansatz, Zeitschrift für Medizinische Psychologie 2, 58-76

HILLYARD, SA & KUTAS, M (1983): Electrophysiology of cognitive processing, Annual Review of Psychology 34, 33-61

HINTERBERGER, T; SCHMIDT, S; NEUMANN, N; MELLINGER, J; BLANKERTZ, B; CURIO, G; BIRBAUMER, N (2003): Brain-Computer communication and slow cortical potentials, IEEE Trans Biomed Eng 51, 190-193

HOFFMAN, LD & POLICH, J (1999): P300, handedness, and corpus callosal size: gender, modality, and task, International Journal of Psychophysiology 31, 142-149

IKEGAMI, S.; TAKANO, K.; SAEKI, N.; KANSAKU, K. (2011): Operation of a P300-based brain-computer interface by individuals with cervical spinal cord injury, Clin. Neurophysiol 122, 991-996

JASPER, HH (1958): The ten-twenty electrode system of the International Federation, Electroencephalography and clinical neurophysiology 10, 417-375

JEANNEROD, M (1995): Mental imagery in the motor context. Neuropsychologia 33, 1419-1432

JIN, J; HORKI, P; BRUNNER, C; WANG, X; NEUPER, C; PFURTSCHELLER, G (2010). A new P300 stimuluspresentation pattern for EEG-based spelling systems. Biomed. Tech. (Berl.) 55, 203-210

JIN, J; ALLISON, BZ; WANG, X; NEUPER, C (2012): A combined brain-computer interface based on P300 potentials and motion-onset visual evoked potentials. J. Neurosci. Methods 205, 265-276

JOHNSON, R (1986): A triarchic model of P300 amplitude; Psychophysiology, 23 (4), 367-384

JÜTTE, R & ECKART, WU (2007): Medizingeschichte – Eine Einführung; UTB (Stuttgart)

KAMIŃSKI, J; BRZEZICKA, A; GOLA, M; Wróbel, A (2012): β band oscillations engagement in human alertness process. Int J Psychophysiol. 2012 Jul;85(1), 125-128

- KAUFMANN, T; SCHULZ, S; GRÜNZINGER, C; AND KÜBLER, A (2011): Flashing characters with famous faces improves ERP-based brain- computer interface performance. *J. Neural Eng.* 8,056016
- KLEIH, S; NIJBOER, F; HALDER, S; KÜBLER, A (2010): Motivation modulates the P300 amplitude during brain-computer interface use. *Clin. Neurophysiol.* 121, 1023–1031.
- KLEIH, S; KAUFMANN, T; ZICKLER, C; HALDER, S; LEOTTA, F; CINCOTTI, F; ALOISE, F; RICCIO, A; HERBERT, C; MATTIA, D; KÜBLER, A (2012): Out of the frying pan into the fire – the P300 based BCI faces real world challenges. *Prog. Brain Res* 194, 27–46
- KLIMESCH, W; SCHIMKE, H; PFURTSCHELLER, G (1993): Alpha frequency, cognitive load and memory performance. *Brain Topography* 5, 241-251
- KLIMESCH, W; DOPPELMAYR, M; SCHIMKE, H; RIPPER, B (1997): Theta synchronization and alpha desynchronization in a memory task. *Psychophysiology* 34, 169-176
- KOLEV, V; DEMIRALP, T; YORDANOVA, J; ADEMOGLU, A; ISOGLU-ALKAC, U (1997): Time-frequency analysis reveals multiple functional components during oddball P300. *Neuroreport* 8, 2061-2065
- KOLEV, V; YORDANOVA, J; BASAR-EROGLU, C; BASAR, E (2002): Age effects on visual EEG responses reveal distinct frontal alpha networks, *Clin Neurophysiol.* Jun;113(6), 901-910
- KÜBLER, A; KOTCHOUBEY, B; KAISER, J; WOLPAW, JR; BIRBAUMER, N (2001): Brain–computer communication: unlocking the locked in, *Psychol Bull*, 127 (3), 358-375
- KÜBLER, A; FURDEA, A; HALDER, S; HAMMER, EM; NIJBOER, F; KOTCHOUBEY B (2009): A brain-computer interface controlled auditory event-related potential (p300) spelling system for locked-in patients, *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1157, 90-100
- LEEB, R; LEE, F; KEINRATH, S; SCHERER, R; BISCHOF, H; PFURTSCHELLER, G (2007): Brain–computer communication: motivation, aim, and impact of exploring a virtual apartment, *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 15 (4), 473-482
- LEVEN, K-H (2008): *Geschichte der Medizin – von der Antike bis zur Gegenwart*; Beck (München)
- MAK, JN; MCFARLAND, DJ; VAUGHAN, TM; MCCANE, LM; TSUI, PZ; ZEITLIN, DJ; SELLERS, EW; WOLPAW, JR (2012): EEG correlates of P300-based brain-computer interface (BCI) performance in people with amyotrophic lateral sclerosis, *J Neural Eng.* 2012 Apr;9(2),026014
- MAKEIG, S; (2004): Mining event-related brain dynamics. *Trends in Cognitive Science*, 8, 205-210
- MULLIS, RJ; HOLCOMB, PJ; DINER, BC; DYKMAN, RA (1985): The effects of aging on the P3 component of the visual event-related potential, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 62(2), 141-149

- MULVENNA, M; LIGHTBODY, G; THOMSON, E; MCCULLAGH, P; WARE, M; MARTIN, S (2012): Realistic expectations with brain computer interfaces, *Journal of Assistive Technologies*, Vol. 6 (4), 233-244
- NEUMANN, N; BIRBAUMER, N (2003): Predictors of successful self control during brain computer interface-communication, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74, 1117-1121
- NEUPER, C; SCHERER, R; REINER, M; PFURTSCHELLER, G (2005) Imagery of motor actions: Differential effects of kinesthetic and visual-motor mode of imagery in single-trial EEG; *Cogn Brain Res*, 668-677
- NICOLAS-ALONSO, LF & GOMEZ-GIL, J (2012): Brain Computer Interfaces, a Review, *Sensors* 12, 1211-1279
- NIEUWENHUIS, S; ASTON-JONES, G; COHEN, JD (2005): Decision making, the P3, and the locus coeruleus-norepinephrine system; *Psychological Bulletin*, 131(4), 510-533
- ORTIZ, M (2012): A Brief History of Biosignal-Driven Art, auf <http://www.cec.sonus.ca>, Zugriff am 13. November 2013
- PANTKE, KH; MEYER E (2011) [Locked in syndrome: a frequently misdiagnosed disease picture. Imprisoned within the body] [Deutsch], *Pflegezeitschrift* 64(1), 664-669
- PATTERSON, JR & GRABOIS, M (1986): Locked-in syndrome: a review of 139 cases, *Stroke* 17(4), 758-764
- PENTTONEN, M & BUZSAKI, G (2006): Natural logarithmic relationship between brain oscillators. *Cambridge Journals Volume 2*. Cambridge University Press: Elsevier Science Ltd, 145-152
- PFURTSCHELLER, G (1992): Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroenceph clin Neurophysiol*, 82, 62-69
- PFURTSCHELLER, G; NEUPER, C; FLOTZINGER, D; PREGENZER, M (1997) EEG-based discrimination between imagination of right and left hand movement. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 642-651
- PFURTSCHELLER, G; LOPES DA SILVA, FH (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: Basic principles. *Clin. Neurophysiol.*, 1842-1857
- PFURTSCHELLER, G; GUGER, C; MÜLLER, G; KRAUSZ, G; NEUPER, C (2000) Brain oscillations control hand orthosis in a tetraplegic, *Neurosci. Lett.*, 211-214
- PFURTSCHELLER, G; (2001): Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Research*, 41, 1257-1260
- PFURTSCHELLER, G; (2003): Induced oscillations in the alpha band: functional meaning. *Epilepsia*, 44, 2-8

PICTON, TW (1992): The P300 wave of the human event-related potential. *Journal of Clinical Neurophysiology* 9, 456-479

PINEL, JPJ (2001): *Biopsychologie*. Spektrum (Heidelberg)

PIRES, G; CASTELO-BRANCO, M; NUNES, U (2008) Visual P300-Based BCI to Steer a Wheelchair: A Bayesian Approach In Proceedings of the 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS'08), Vancouver, Canada, 361-364

POLICH, J; LADISH, C; BLOOM, FE (1990): P300 assessment of early Alzheimer's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. May-Jun;77(3), 179-189

POLICH, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118(10), 2128-2148

RIVET, B; SOULOUMIAC, A; ATTINA, V; GIBERT, G (2009): xDAWN algorithm to enhance evoked potentials: Application to brain-computer interface. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* (56), 2035-2043

ROUHINEN S, PANULA J, PALVA JM, PALVA S (2013): Load Dependence of β and γ Oscillations Predicts Individual Capacity of Visual Attention: *J Neurosci*, Nov 27;33(48), 19023-33

SALVARIS, M; SEPULVEDA, F (2009) Visual modifications on the P300 speller BCI paradigm. *J. Neural Eng.*, 046011

SCHMIDT, RF; SCHAIBLE, H-G; BIRBAUMER, N; BRAITENBERG, V; BRINKMEIER, H; DUDEL, J; HANDEWERKER HO; HATT, H (2005): *Neuro- und Sinnesphysiologie*; Springer (Berlin, Heidelberg), 5. Auflage

SCHMIEDT-FEHR, C; DÜHL, S; BASAR-EROGLU, C (2011): Age-related increases in within-person variability: delta and theta oscillations indicate that the elderly are not always old. *Neuroscience Letters*, 495, 159-164

SCHALK, G; MCFARLAND, DJ; HINTERBERGER, T; BIRBAUMER, N; WOLPAW, JR (2004): BCI2000: A General-Purpose Brain Computer Interface (BCI) System. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Jun 51(6), 1034-1043

SCHÜRMMANN, M; BAŞAR-EROGLU, C; KOLEV, V; BAŞAR, E (2001): Delta responses and cognitive processing: single-trial evaluations of human visual P300. *Int J Psychophysiol*. 2001 Jan;39(2-3), 229-239

SELLERS, EW; VAUGHAN, TM; WOLPAW, JR (2010). A brain-computer interface for long-term independent home use: *Amyotroph Lateral Scler* 11, 449–455

SMITH, ME; HALGREN, E; SOKOLIK, M; BAUDENA, P; MUSOLINO, A; LIEGEOIS-CHAUVEL, C; CHAUVEL, P (1990). The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory oddball. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, 76, 235-248

SUTTON, S; BRAREN, M; ZUBIN, J; JOHN, ER (1965): Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*. Nov 26 150(3700), 1187-1188

TAKANO, K.; KOMATSU, T.; HATA, N.; NAKAJIMA, Y.; KANSAKU, K. Visual stimuli for the P300 brain-computer interface: A comparison of white/gray and green/blue flicker matrices. *Clin. Neurophysiol.* 120, 1562-1566

TOWNSEND G, LAPALLO BK, BOULAY CB, KRUSIENSKI DJ, FRYE GE, HAUSER CK, SCHWARTZ NE, VAUGHAN TM, WOLPAW JR, SELLERS EW (2010): A novel P300-based brain-computer interface stimulus presentation paradigm: moving beyond rows and columns; *Clin Neurophysiol.* Jul;121(7), 1109-1120

VARELA, F; (2001): The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature Review Neuroscience*, 2, 229-239

WOLPAW, JR (2007): Brain Computer Interfaces as new brain output pathways, *J Physiol* 579, 613-619

WOLPAW, JR; MCFARLAND, DJ; VAUGHAN, TM; SCHALK, G (2003): The Wadsworth Center brain-computer interface (BCI) research and development program, *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* Jun;11(2), 204-207

WOLPAW, J; BIRBAUMER, N; MCFARLAND, D; PFURTSCHELLER, G; VAUGHAN, T (2002): Brain – computer – interfaces for communication and control *Clin. Neurophysiol*, 767-791

YORDANOVA, JY; KOLEV, VN; BAŞAR, E (1998): EEG theta and frontal alpha oscillations during auditory processing change with aging, *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1998 Sep;108(5), 497-505

Anhang

Anhang 1: Anamnesebogen

Anamnese

Versuchsleiter: _____ Datum: _____ Probandencode _____

Alter: _____ geb.: _____ Nationalität _____
Bildungsstand (Schulart/Ausbildungsjahre/Beruf): _____

Nikotin Ja Nein; Anzahl an Zigaretten pro Tag? _____
Kaffee Ja Nein; zuletzt? _____ wie viel? _____ wie häufig? _____
Alkohol Ja Nein; zuletzt? _____ wie viel? _____ wie häufig? _____
Drogenkonsum Ja Nein _____ wie häufig? _____

Brille oder Kontaktlinsen: Ja Nein Dioptrien: LI _____ RE _____
Augen- oder Hörprobleme? Ja Nein _____
Angst in engen Räumen? Ja Nein _____
Hirtraumatische Vorgeschichte? Ja Nein _____
Familie? Ja Nein _____

Neurologische Vorgeschichte? Ja Nein _____
Familie? Ja Nein _____

Psychiatrische Vorgeschichte? Ja Nein _____
Familie? Ja Nein _____

Weitere Erkrankungen? Ja Nein _____
Familie? Ja Nein _____

Medikation? Ja Nein _____
Sport? Ja Nein was? _____ Wie häufig? _____

Häufige Tätigkeiten, die besondere Konzentration/Aufmerksamkeit erfordern? Ja Nein
wie häufig? Was? _____

Lese-Rechtschreib-Probleme? Ja Nein _____

BCI-Erfahrung? Ja Nein _____

Körperliches Wohlbefinden (1 = sehr schlecht, 10 = sehr gut)? 1--2--3--4--5--6--7--8--9--10
Psychisches Wohlbefinden (1 = sehr schlecht, 10 = sehr gut)? 1--2--3--4--5--6--7--8--9--10
Stressbelastung (1 = gering, 10 = hoch)? 1--2--3--4--5--6--7--8--9--10
Schlafdauer letzte Nacht? _____ Normale Schlafdauer? _____



Informationsblatt für Probanden

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft, an unserer Studie teilzunehmen, bei der die Aktivität des Gehirnes unter Ruhe und beim Lösen von Aufgaben untersucht werden soll. Mit den folgenden Zeilen möchten wir Ihnen wichtige Informationen über diese Studie geben. Bitte lesen Sie die nachstehenden Informationen sorgfältig durch.

Ziele und Ablauf der Untersuchung

Die Studie soll die Aktivität im Gehirn unter Ruhe und beim Lösen von Aufgaben bestimmen. Die Untersuchungen werden mit Hilfe der Elektroenzephalographie (kurz EEG) durchgeführt, welche Messungen der Aktivität des Gehirnes ohne Eingriff, schmerzfrei und ohne zusätzliche Gabe von Medikamenten ermöglicht. Sollten Zufallsbefunde beobachtet werden, werden Sie umgehend davon in Kenntnis gesetzt.

Beschreibung des Messverfahrens

Elektroenzephalogramm (EEG)

Aufgrund der Aktivität der Nervenzellen lässt sich an der Kopfoberfläche fortlaufend eine elektrische Spannung messen – das Elektroenzephalogramm (EEG). Für die EEG-Messung müssen an verschiedenen Stellen des Kopfes Elektroden platziert werden. Die Elektroden bestehen aus Silber/Silberchlorid. Zur Verbesserung der Leitfähigkeit wird eine Paste verwendet, die im Wesentlichen aus Wasser, Kochsalz und Verdickungsmittel besteht. Um zwischen Haut und Elektrode einen hinreichend guten Kontakt herzustellen, werden die Elektroden an einer speziellen Haube, ähnlich einer Badekappe, fixiert.

Ablauf der EEG-Untersuchung

Vor der Untersuchung werden Sie vom Untersuchungsleiter ausführlich über die für den Tag geplanten Messungen und Ziele informiert. Die Untersuchung dauert maximal 60 Minuten.

Während der Untersuchung sitzen Sie auf einem Untersuchungsstuhl. Um Störungen der Messung zu vermeiden, findet die Untersuchung in einem eigenen, abgeschirmten und störungsarmen Raum statt. Während der Messung sind Sie allein in diesem Raum (auf besonderen Wunsch kann auch ein Mitarbeiter mit im Raum sitzen). Während dieser Zeit werden Sie vom Untersucher jederzeit über ein Mikrofon gehört und eine Kamera gesehen, so dass Sie sich jederzeit nach außen bemerkbar machen. Mikrofon und Kamera zeichnen keine Daten auf. Das Personal befindet sich unmittelbar vor der Abschirmkammer.

Mögliche Einschränkungen und Risiken der Untersuchungen

Die EEG-Messung ist völlig gefahrlos. Für das EEG werden nur solche Geräte verwendet, die den einschlägigen Sicherheitsbestimmungen genügen. Sie werden in gleicher Form auch für die klinische Routine eingesetzt. Die während der Untersuchung erforderlichen Konzentrationsleistungen können zu einer leichten Ermüdung führen.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Sie haben das Recht, jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne persönlichen Nachteil die Teilnahme an der Untersuchung abzulehnen oder während der Messung abubrechen.

Sollte Sie zur Speicherung der Daten Fragen haben oder andere Auskünfte benötigen, können Sie sich an die folgende Personen wenden:

- Prof. Dr. Canan Basar-Eroglu (Tel: 0421-218-68700)
- Dr. Dipl. Psych. Birgit Mathes (Tel: 0421-218-68707)

Anhang 3: Einverständniserklärung

Einwilligungserklärung

für die Teilnahme am EEG-Experiment im Rahmen des Projekts
„Neurotechnologie – Adaptation von BCI an Probanden verschiedenen Alters“

Name

Geburtsdatum

Über die geplante EEG-Untersuchung im Rahmen einer wissenschaftlichen Studie hat mich Dipl.-Biol. Timur Cetin in einem Aufklärungsgespräch ausführlich informiert. Auch habe ich das entsprechende Informationsblatt gelesen und den Fragebogen zu möglichen Ausschlusskriterien ausgefüllt.

Ich konnte alle mir wichtig erscheinenden Fragen, z.B. über die in meinem Fall speziellen Risiken und möglichen Komplikationen und über die Neben- und Folgemaßnahmen stellen, die zur Vorbereitung oder während der Untersuchung erforderlich sind. Ich bin einverstanden, dass ich bei Zufallsbefunden umgehend benachrichtigt werde.

Die mir erteilten Informationen habe ich inhaltlich verstanden. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angaben von Gründen widerrufen kann.

Ich weiß, dass die bei Untersuchungen mit mir gewonnenen Daten auf der Basis elektronischer Datenverarbeitung weiterverarbeitet und eventuell für wissenschaftliche Veröffentlichungen verwendet werden sollen.

Ich gebe hiermit meine Einwilligung, dass bei mir im Rahmen eines Forschungsvorhabens eine EEG-Untersuchung des Gehirns durchgeführt wird.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine persönlichen Daten pseudonymisiert in einer für die Öffentlichkeit nicht zugänglichen Datenbank erfasst werden. Pseudonymisiert bedeutet, dass die persönlichen Daten durch Zuteilung von Buchstaben und Zahlen Codes gespeichert werden. Eine Zuordnung von Untersuchungsbefunden und personenbezogenen Teilnehmerdaten ist somit für Fremde nicht möglich. Die Speicherung meiner persönlichen Daten dient ausschließlich der Möglichkeit einer erneuten Kontaktaufnahme des Instituts zum Zwecke der Vereinbarung weiterer Untersuchungen. Ich bin darüber informiert, dass meine persönlichen Daten spätestens 2 Jahre nach Beendigung des Projektes gelöscht werden. Informationen zu meiner Person werden im Rahmen datenschutzrechtlicher Bedingungen verwaltet.

Ort, Datum

Unterschrift Teilnehmer

Unterschrift Untersucher