

Zeit-Frequenz-Analyse neuronaler Oszillationen bei Patienten mit kognitiver Dysfunktion

DIPLOMARBEIT
zum Erlangen des akademischen Grades
Diplom-Physikerin

Dem Fachbereich Physik vorgelegt von:

Nuran Tunc
Hohenzollernring 64
22763 Hamburg

Frankfurt, den 29. April 2005

Gutachter: Prof. Dr. Ruxandra Sireteanu
Prof. Dr. Reinhard Dörner

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Kurzer geschichtlicher Überblick und Motivation	1
1.2. Demenzerkrankungen	5
1.2.1. Alzheimer Demenz	5
1.2.2. Mild Cognitive Impairment	6
1.3. Gedächtnis	7
1.3.1. Das Gedächtnismodell von Atkinson und Shiffrin	8
1.3.2. Arbeitsgedächtnis	10
1.4. Elektroenzephalogramm	13
1.4.1. Spontane, evozierte und induzierte Aktivität	17
1.4.2. Neurophysiologische Korrelate zu kognitiven Prozessen	18
1.4.3. Untersuchungen bei Patienten mit MCI und der Alzheimer'schen Krankheit	22
1.5. Fragestellung und Hypothesen	23
2. Grundlagen der angewandten Methodik	26
2.1. Verstärker	26
2.2. Differenzverstärker	27
2.3. Zeit-Frequenz-Analyse	29
2.3.1. Analoge Signale	29
2.3.2. Digitale Signale	30
2.3.3. Fast-Fourier-Transformation	32
2.4. Artefaktquellen bei EEG-Messungen	35
2.4.1. Elektroden	35
2.4.2. Äußere unerwünschte elektromagnetische Felder	35
2.4.3. Artefakte physiologischer Herkunft	36
2.4.4. Korrekturmethode der Augenartefakte	41
3. Material und Methoden	48
3.1. Versuchspersonen	48
3.1.1. Kontrollprobanden	48

3.1.2. MCI-Patienten	49
3.2. Studienverlauf	51
3.3. Paradigma	52
3.4. Durchführung	54
3.4.1. EEG-Messung	54
3.4.2. Training	60
3.4.3. „Presentation“	60
3.5. Auswertung	61
3.5.1. Auswertung der Verhaltensdaten	61
3.5.2. Auswertung der EEG-Daten	63
4. Ergebnisse	68
4.1. Verhaltensdaten	68
4.1.1. EEG Vortest und Nachtest im Vergleich	68
4.1.2. Load 1 und Load 3 im Vergleich	69
4.1.3. Trainingsverlauf	70
4.1.4. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich	73
4.1.5. Vortest 1 und Vortest 2 im Vergleich	74
4.2. EEG-Daten	75
4.2.1. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich	75
4.2.2. Vortest und Nachtest im Vergleich	78
5. Diskussion	83
5.1. Verhaltensdaten	83
5.1.1. Vortest 1 und Vortest 2 im Vergleich	83
5.1.2. Trainings- und Ladeffekt für Fehlerraten und Reaktionszeiten	83
5.1.3. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich	87
5.2. EEG-Daten	88
5.2.1. Frontal	88
5.2.2. Zentral	91
5.2.3. Okzipital	92
5.3. Zusammenfassung	93

5.4. Ausblick	95
6. Danksagung	98
7. Eigenständigkeitserklärung	100
8. Literaturverzeichnis	101
9. Abkürzungsverzeichnis	111
A. Anhang	I
A.1. Statistik der Verhaltensdaten	I
A.2. Amplitudenwerte der FFT	IX
A.3. Statistik der EEG-Daten	XVIII
A.3.1. Vortest und Nachtest im Vergleich	XVIII
A.3.2. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich	XXII

1. Einleitung

1.1. Kurzer geschichtlicher Überblick und Motivation

Die Geschichte der Hirnforschung geht bis in die Antike zurück. Alkmaion von Kroton (600 v. Chr.) postulierte, dass das Gehirn verantwortlich für die Wahrnehmungen des Hörens, Sehens und Riechens sei; aus ihm entstünde das Gedächtnis und Vorstellung, aus Gedächtnis und Vorstellung entstünde Wissen, indem sie sich „beruhigten“ (Oeser, 2002). Bis allerdings einzelnen Gebieten des Gehirnes bestimmten Aufgaben genauer zugeordnet werden konnten vergingen 2000 Jahre und viele Experimente an Tieren und Menschen. Kriege brachten weitere Informationen durch die vielen unterschiedlichen Hirnverletzungen, die verschiedene Funktionsstörungen zur Folge hatten.

Korbinian Brodmann (1868-1918) und Constantin von Economo (1876-1931) waren die ersten, die eine Landkarte des Gehirns verfassten, in der die Gebiete ähnlicher Cytoarchitektonik (Gestalt und Anordnung der Neurone) zu Arealen zusammengefasst und Funktionen zugeordnet wurden. Die gewählte Bezeichnung der Areale, in Form einer Nummerierung, wird auch heute noch verwendet. In Box 1 ist eine Karte der Brodmann-Unterteilung, eine Abbildung des Gehirnes durch die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) und die Unterteilung des Großhirnes in seine vier Lappen (Frontal-, Temporal-, Parietal- und Okzipitallappen) dargestellt.

Heute gehen Wissenschaftler aus den unterschiedlichsten Fachgebieten noch immer der Frage nach der Entschlüsselung der Struktur und Funktionsweise des menschlichen Gehirns nach, um damit Wahrnehmung, Gedächtnis, Denken und den gesamten menschlichen Geist zu verstehen.

Die Methoden gehen von psychophysikalischer Untersuchung (Verhaltenstests) über direkte Zelleitung für die Bestimmung neuronaler Aktivität bis zu bildgebenden Verfahren und neurophysiologischen Untersuchungen, wie zum Beispiel der Elektroenzephalographie (EEG). Auch werden intrakraniale Untersuchungen an Tieren durchgeführt, die allerdings in der Regel nicht zum Tode des Tieres führen müssen. Diese Untersuchungsmethode ist jedoch nur für bedeutende Fragestellungen

zulässig, wenn durch alternative Messmethoden oder Verfahren der verfolgte Zweck nicht erreicht werden kann (Tierschutzgesetz, 1998).

Am Menschen sind intrakraniale Ableitungen nicht ausgeschlossen, treten aber in wesentlich selteneren Fällen auf. Bei Patienten mit Epilepsie, die Implantate in bestimmten Hirnregionen besitzen, ist diese Methode realisierbar und kann gesicherte Informationen über Hirnaktivitäten bei kognitiven Prozessen geben (Lachaux et al., 2000; Tallon-Baudry et al., 2004). Die neuronale Aktivität durch Oberflächenmessungen, wie beim EEG, zu bestimmen ist eine häufig verwendete Methode, insbesondere in klinischen Fällen. Sie ermöglicht eine millisekundengenaue Registrierung neuronaler Aktivität. Allerdings hat diese Methode den Nachteil, nur die Gesamtaktivität großer Zellverbände zu registrieren. Damit eine Hirnaktivität im EEG sichtbar wird, müssen mindestens 10 000 Neuronen gleichzeitig feuern. Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist die limitierte räumliche Zuordnung der Aktivität. So können schwache Potentialänderungen, die über den okzipitalen Bereich registriert werden, durch starke Potentialänderungen im frontalen Bereich und umgekehrt verursacht worden sein (inverses Problem). Eine bessere räumliche aber dafür wesentlich schlechtere zeitliche Auflösung bietet die Kernspintomographie. Die räumliche Auflösung beträgt etwa als 1 mm^3 , dafür hat diese Untersuchungsmethode eine zeitlichen Auflösung im Sekundenbereich. Diese Methode ist in den letzten Jahren sehr entwickelt geworden. Mit ihrer Hilfe kann der Sauerstoffverbrauch in bestimmten Hirnregionen bestimmt werden, um auf die Aktivität in diesen Regionen Rückschlüsse ziehen zu können (Blood-Oxygen-Level-Dependent-fMRT: BOLD-fMRT). Der genaue Zusammenhang zwischen dem gemessenen Sauerstoffverbrauch und der eigentlichen neuronalen Aktivität ist jedoch noch nicht vollständig verstanden.

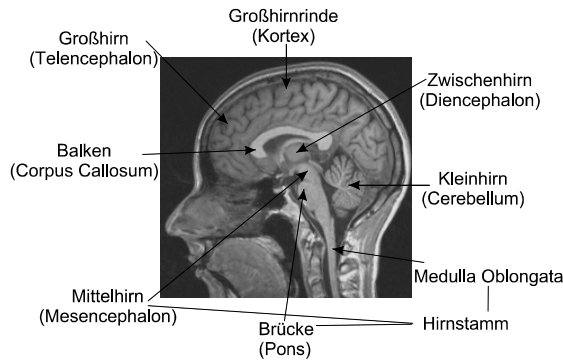
In der vorliegenden Arbeit soll die Methode der Elektroenzephalographie angewendet werden, um sowohl bei Patienten mit leichter kognitiver Dysfunktion, die eine Risikogruppe der Demenz darstellen, als auch bei gesunden altersgleichen Kontrollprobanden die Gedächtnisfunktion zu untersuchen und zu vergleichen. Mit Durchführung einer Zeit-Frequenz-Analyse der Daten kann auf die neuronale Aktivität in bestimmten Frequenzbändern zurück geschlossen werden. Es wird vermutet, dass unterschiedliche Frequenzbänder im kognitiven System unterschiedliche Aufga-

ben und Funktionen repräsentieren (Singer et al., 1995). Alle Areale, die bei einem kognitiven Prozess beteiligt sind, sollen durch synchrones Feuern von Neuronen gekennzeichnet sein, die auf diese Weise den Informationstransport von einem Areal zum anderen ermöglichen sollen. Bei einer Demenz geht diese Kommunikation unter anderem durch den Verlust von Synapsen verloren (Pijnenburg et al., 2004). Eine frühzeitige Diagnose der Demenz könnte jedoch den Krankheitsverlauf verzögern und so für eine längere Zeit eine bessere Lebensqualität der Patienten ermöglichen.

Nach Durchführung eines vierwöchigen Trainings sollen mögliche Veränderungen in der Verteilung und zeitlichen Erscheinung der neuronalen Oszillationen untersucht werden, die auf Trainingseffekte zurückzuführen sind. Auf diese Weise kann nach frühen erkennbaren neuronalen Unterschieden als Marker für „krankhaftes“ Altern gesucht werden. Zur Ergänzung erfolgt parallel zur EEG-Untersuchung auch das Erheben von Daten kernspintomographischer Untersuchungen. Diese Daten werden jedoch nicht weiter in vorliegender Arbeit betrachtet.

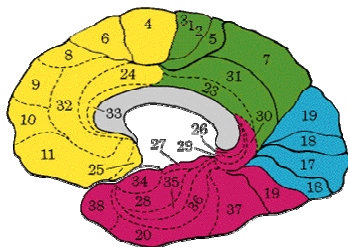
Die für diese Diplomarbeit verwendeten Daten wurden im Rahmen eines Tandemprojekts der Universitätsklinik Frankfurt und des Max-Planck-Instituts für Hirnforschung im Labor für klinische Neurophysiologie und Neuroimaging der Psychiatrie der Universitätsklinik Frankfurt erhoben. Das Tandemprojekt widmet sich der Fragestellung nach der Sensitivität des Arbeitsgedächtnis speziell bei Patienten mit Alzheimer Demenz und inwieweit kognitives Training Verbesserungen in der Gedächtnisleistung bewirken kann.

MR-Aufnahme des Gehirns der Autorin und grobe Gliederung

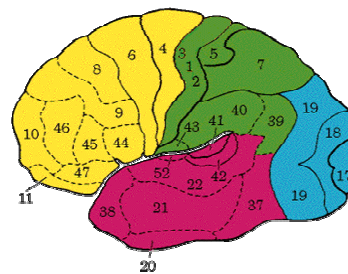


Brodman-Areale und ihre Funktionen

Längsschnitt des Gehirns
(Stirn links, Hinterhaupt rechts)



Äußere Seitenansicht des Gehirns



- Frontallappen (Stirnloben)
denken, planen, Willkürmotorik
- Parietallappen (Scheitellappen)
somatosensorischer Kortex, visuelle Verarbeitung
- Temporallappen (Schläfenloben)
Sprache, akustische Funktionen, Gedächtnis
- Okzipitallappen (Hinterhauptslappen)
Sehzentrum

- primäre Sehrinde: 17
- sekundäre Sehrinde: 18 bis 21, 37
- primäre Hörrinde: 41
- sekundäre Hörrinde: 22, 42
- primäre Körpersensorik: 1 bis 3
- sekundäre Körpersensorik: 5, 7
- weitere sensorische Verarbeitung: 7, 22, 37, 39, 40
- primäre Motorik: 4
- sekundäre Motorik: 5
- Augenbewegung: 8
- Sprechen: 44
- Weitere Motorik: 9 bis 11, 45 bis 47

Grafik zu Brodmann-Arealen aus <http://home.arcor.de/raif.sitter/kyb/neuro/gehirn1.htm>

Richtungs- und Lagebezeichnungen

- Afferens: hineinführend
- Anterior: der, die, das vordere
- Caudal: schwanzwärts
- Collateralis: seitlich
- Dorsal: zum Rücken gehörend, rückenwärts liegend
- Efferens: herausführend
- Frontalis: zur Stirn gehörend
- Internus: innen liegend
- Lateralis: seitlich gelegen

- Medialis: in der Mittelebene des betrachteten Körpers gelegen
- Para: neben
- Peri: um, herum
- Posterior: der hintere
- Sagittal: in der von ventral nach dorsal liegenden Ebene
- Supra: oberhalb von
- Ventralis: zum Bauch hin

Box 1: Grobe Gliederung des Gehirns, Brodmann-Areale und die Bezeichnung der Hirnloben sowie gängige Richtungs- und Lagebezeichnungen

1.2. Demenzerkrankungen

Allgemein versteht man unter Demenz den Verlust von geistigen Fähigkeiten. Der Begriff Demenz geht auf die vorchristliche Zeit zurück und entstammt dem Wort „demens“ - „des Verstandes beraubt“. Insgesamt leiden zurzeit 765 000 - 1,1 Millionen ältere Menschen in Deutschland an einer leichten bis schweren Demenz (Hampel et al., 2003). Die Lebenserwartung der Patienten wird durch eine Demenz stark reduziert, da ein vollständiger Verfall der körperlichen Leistungen und andere Kompetenzverluste langfristig damit einhergehen. Eine Demenzerkrankung kann verschiedene Ursachen und Formen haben. Die Diagnosekriterien für ein Demenzsyndrom sind laut Weltgesundheitsorganisation

- Die Abnahme der Gedächtnisleistung
- Die weitere Beeinträchtigung mindestens einer weiteren kognitiven Funktion, wie zum Beispiel der Urteilsfähigkeit, des Denkvermögens oder der Informationsverarbeitung

Des Weiteren müssen die Symptome über eine Mindestdauer von 6 Monaten vorhanden sein und zu eindeutigen Beeinträchtigungen der Alltagsbewältigung führen (ICD-10 - International Classification of Diseases, Weltgesundheitsorganisation 1991).

Den größten Teil der Demenzerkrankungen macht die Alzheimer'sche Krankheit mit etwa 60 % aus. 20 % der Demenzerkrankungen beruhen auf einer vaskulären Demenz, verursacht durch Gefäßverkalkungen oder kleinere Infarkte im Gehirn. Die restlichen 20 % sind seltenere Demenzformen, die durch eine infektiöse Erkrankung z.B. der Meningoenzephalitis hervorgerufen worden sein können, aber auch metabolische, toxische sowie traumatische Ursachen haben können. Bei frühzeitiger Diagnose können die infektiös, metabolisch, toxisch und traumatisch verursachten Demenzerkrankungen durch gezielte medikamentöse Behandlung reversibel sein.

1.2.1. Alzheimer Demenz

Die Alzheimer Demenz (AD) wurde erstmals von seinem Namensgeber Alois Alzheimer an einer 51-jährigen Patientin in der Psychiatrie der Universitätsklinik Frankfurt

beobachtet. Alzheimer veröffentlichte 1911 seinen Artikel über „Eigenartige Krankheitsfälle im Alter“ in welchem er diese Krankheit wie folgt beschreibt: „Hinsichtlich der klinischen Erscheinung war eigenartig eine rasch sich entwickelnde und in kurzer Zeit zu den tiefsten Graden fortschreitende Verblödung . . .“ (Alzheimer, 1911) festzustellen. Post mortem entdeckte er an dieser Patientin Veränderungen der Hirnrinde, die heute als senile Plaques und Neurofibrillen (Proteinaggregationen) bekannt sind, und eine Volumenabnahme des Gehirns (Atrophie).

Ursache für die kognitive Einschränkung der Demenzpatienten könnte der Mangel des Neurotransmitters Acetylcholin sein. Dieser ist einer der Neurotransmitter, die für die Weiterleitung von Impulsen im Gehirn verantwortlich sind, und der nach erfolgreicher Informationsweiterleitung durch Acetylcholinesterase abgebaut wird. Durch Acetylcholinesterasehemmer können die Symptome bei etwa 80 % der AD-Patienten im frühen Stadium stabilisiert und verbessert werden (Hampel, 2003). Eine frühe Diagnose ist daher besonders wichtig. Auch kann bei einer frühen Diagnose der Patient besser über den Krankheitsverlauf aufgeklärt und Vorsorge getroffen werden.

Heute kann AD mit großer Sicherheit diagnostiziert werden. Die Diagnose vollzieht sich in zwei Schritten. Der erste Schritt erfolgt durch die Überprüfung standardisierter Kriterien des Demenzsyndroms und der zweite durch die Berücksichtigung des klinischen Bildes mittels neurophysiologischer Untersuchungen, dem neurologischen Status und dem Verlauf der Erkrankung. Für die Diagnose des Demenzsyndroms sind der ICD-10, der DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, American Psychiatric Association, 1994) und der NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984) zu nennen. Bewusstseinsstörungen stellen ein Ausschlußkriterium dar.

1.2.2. Mild Cognitive Impairment

Unter Mild Cognitive Impairment (MCI) versteht man eine leichte kognitive Beeinträchtigung, die die Kriterien einer Demenzmanifestation nicht erfüllen. Die Einführung der MCI als Vorstufe einer demenziellen Erkrankung geht auf Flicker (1991) zurück. Die Diagnosekriterien für MCI sind nicht einheitlich. Ein häufig angewende-

tes Kriterium wurde von Petersen (1999) definiert und ist die objektive Beeinträchtigung des Gedächtnisses ohne weitere kognitive Einbussen (Die Leistungsfähigkeit des Gedächtnisses / Gedächtnissubsystems soll mindestens 1,5 Standardabweichungen schlechter sein, als die einer alters- und ausbildungsgleichen Population). Etwa 16-34 % aller 65 jährigen leiden unter dieser Form der kognitiven Beeinträchtigung (Ritchie, 1996; Devanand, 1997). Schätzungen ergeben, dass 70 % der demenziellen Erkrankungen innerhalb von 2-3 Jahren aus einer MCI hervorgehen (Dartigues, 1997). Die Zahl der MCI-Patienten, die später an AD erkrankten unterscheidet sich je nach Studie. Bei den von Petersen (1995) in einer Längsschnittstudie beobachteten 80 MCI-Patienten entwickelten innerhalb von 54 Monaten 55 % eine Demenz, wohingegen Flicker (1993), der eine kleinere Gruppe von 20 MCI-Patienten über zwei Jahre beobachtete, eine Entwicklung von 80 % der MCI-Patienten zu einer Demenz feststellen konnte. Larrieu et al. (2002) schätzen, dass sich bei etwa 7-20 % der MCI-Patienten jährlich eine Demenz manifestiert. Es sollte allerdings auch erwähnt werden, dass nicht jeder MCI-Patient eine Demenzerkrankung entwickeln muss (Visser et al., 2000).

1.3. Gedächtnis

Anders als es der normale Sprachgebrauch vermuten lässt, ist das Gedächtnis nicht nur für die Speicherung, sondern auch für den Erwerb (Enkodierung, encoding) und die Nutzung oder das Wiederabrufen (Reproduktion, retrieval) von Wissen verantwortlich. Unter Wissen versteht man im wissenschaftlichen Bereich zum einen das Faktenwissen, also die Kenntnisse über die Realität, des Weiteren kognitive Operationen und Prozesse, z.B. die Fähigkeit komplexe Rechnungen durchzuführen und zum anderen auch perzeptuell-motorische und kognitive Fertigkeiten, wie z.B. Fahrrad fahren, Schwimmen, Wahrnehmung, Problemlösen, etc.. Die Funktion des Gedächtnisses ist es, Informationen aus Wahrnehmungs-, Denk- und Lernprozessen so zu speichern, dass sie in späterer Zeit wieder abrufbar sind. Mit der Frage, wie und an welchen Orten die Speicherung erfolgt, beschäftigen sich außer den Kognitionspsychologen Neurowissenschaftler, Mediziner, Biologen, Informatiker und Physiker. Eine kurze Einführung in die Theorie der Gedächtnissysteme ist für ein besseres

Verständnis dieser Arbeit sinnvoll.

Bisher gibt es noch keine einheitliche Theorie des Gedächtnisses. Den meisten Theorien ist aber gemeinsam, dass es eine Einteilung in Kurz- bzw. Arbeits- und Langzeitgedächtnis gibt.

Als Beweis für die Existenz mindestens zweier Gedächtnissysteme werden unter anderem psychologische Tests betrachtet, die z.B. einen „primacy-effect“ und „recency-effect“ (Glanzer, 1966) aufweisen. Dies sind Versuche, bei denen man sich eine Liste von nacheinander präsentierten Worten merken soll. Die Experimente ergeben, dass man sich sowohl die ersten als auch die letzten Worte der Liste gut merken kann, die aus der Mitte aber mit Abstand am schlechtesten. Dass man sich die erst genannten merken kann führt man darauf zurück, dass diese durch häufiges Wiederholen in das Langzeitgedächtnis (LZG) gelangen konnten (primacy-effect). Das Behalten der zuletzt genannten Worte führt man auf die Existenz eines Kurzzeitgedächtnisses (KZG) zurück, in welchem die Worte für einige Sekunden repräsentiert sind (recency-effect).

Genauere Hinweise auf die Einteilung, Funktionsweise und Lokalisation der unterschiedlichen Gedächtnissysteme geben Untersuchungen bei amnestischen Patienten. Hier kann man z.B. feststellen, dass Schäden unterschiedlicher Hirnregionen auch unterschiedliche Amnesien (Gedächtnisverluste) verursachen. Patienten, die keine neue Information in das LZG überführen konnten, hatten z.B. ein völlig intaktes episodisches Gedächtnis (Erinnerungen über die eigene Vergangenheit) (Milner, 1966). Weitere Ergebnisse über das Gedächtnis liefern neurophysiologische Untersuchungen wie beispielsweise das EEG (siehe Abschnitt 1.4.2.).

1.3.1. Das Gedächtnismodell von Atkinson und Shiffrin

Das von Atkinson und Shiffrin im Jahre 1968 beschriebene Modell des Gedächtnisses gilt als erste und bekannteste Beschreibung der heute vorhandenen Informationen über das Gedächtnis. Es beinhaltet neben dem Kurz- und Langzeitgedächtnis auch das sensorische Gedächtnis. Diese drei Systeme unterscheiden sich in erster Linie durch ihre Kapazität und Verfügbarkeitsdauer. Die Kapazität beschreibt die Menge der möglichen zu merkenden Wissenseinheiten und die Verfügbarkeitsdauer die Zeit,

in der der Gedächtnisinhalt mit einer Wahrscheinlichkeit von $p=0,5$ wiedergegeben werden kann.

Sensorisches Gedächtnis Dieser Teil, der auch sensorischer Puffer oder sensorisches Register des Gedächtnisses genannt wird, ist nur indirekt mit dem Gedächtnis verbunden. Das sensorische Gedächtnis dient als Filter für alle Sinneswahrnehmungen, indem es für die entsprechende Sinnesmodalität wie ein „momentanes Gedächtnis“ funktioniert. Es repräsentiert die sinnesmodalitätsabhängigen physikalischen Aspekte der Realität im Gehirn für sehr kurze Zeit (variiert je nach Sinnesmodalität; z.B. 200 ms für visuelle und 1500 ms für auditive Stimuli), filtert unbedeutende Aspekte heraus und leitet anschließend die bedeutsamen Aspekte zur weiteren Verarbeitung an das KZG weiter. Das ikonische und echoische Gedächtnis sind Beispiele für das sensorische Gedächtnis. Das ikonische Gedächtnis ist das Register für den visuellen Bereich. Untersuchungen von Sperling (1960, 1963) zeigten, dass es eine Kapazität von etwa 12 Chunks hat, die ca. 200 (70-1000) ms im Register repräsentiert sind, bevor sie verblassen (Card et al., 1983a).

Chunks sind gebündelte Wissensseinheiten, die der einzelne Mensch automatisch erstellt, um eine größere Menge an Informationen speichern zu können, zum Beispiel beim mentalen Erstellen einer Einkaufsliste. Wie im folgenden Abschnitt beschrieben wird, hat das KZG eine Kapazität von etwa vier Objekten. Will man sich aber eine Liste von mehr als vier Gegenständen merken, fasst man einige zu kleinen Gruppen, so genannten Chunks, zusammen. Aus einer Liste wie zum Beispiel Marmelade, Wurst, Honig, Sellerie, Apfel, Mango, Pizza, Spaghetti, Kartoffeln, Reis und Birne wird dann eine Frühstück-, Mittagsessen- und Obstliste. Man braucht sich nun nur drei Chunks merken, die jeweils bis zu vier Objekte enthalten können.

Das Äquivalent für das auditive Register nennt sich echoische Register. Untersuchungen von Darwin et al. (1972) berichteten von einer Kapazität von ungefähr fünf Chunks und einer Verfügbarkeitsdauer von 1,5 Sekunden.

Kurzzeitgedächtnis Das KZG hingegen ist nicht nur ein momentanes Abbild der Realität, sondern auch der Ort, an den die aus dem LZG abgerufene Information gelangt (Anderson, 1983). Die Verfügbarkeitsdauer des KZG beträgt je nach Chunk

etwa einige Sekunden bis Minuten, die Kapazität umfasst 3-4 Chunks, deutlich weniger als die des sensorischen Registers (Cowan, 2000). Es beinhaltet somit auch weniger sensorische Umweltinformationen, so dass es wichtig ist, durch Aufmerksamkeit die wichtigen Wissenseinheiten aus dem sensorischen Register in das KZG zu befördern (Anderson, 2000). Die Inhalte können sowohl sofort nach der Informationsaufnahme ins KZG (Enkodierung) als auch innerhalb der Verfügbarkeitsdauer, während des Aufrechterhaltens (Haltephase, delay), abgerufen werden (retrieval) (Pickenhain, 2003).

Langzeitgedächtnis Das LZG ist, im Gegensatz zu den bisher genannten, ein in der Kapazität und der Verfügbarkeitsdauer nicht eingeschränktes Gedächtnissystem.

Routtenberg et al. (2005) haben Ergebnisse veröffentlicht, nach denen Erinnerungen im LZG nicht durch langzeitige Veränderungen des Nervennetzwerkes gespeichert werden, sondern durch vorübergehende Veränderungen der Synapsen. Bisher nahm man an, dass neue Erinnerungen im LZG durch neu produzierte Proteine in den Nervennetzwerken realisiert werden. Routtenbergs Bericht zufolge werden diese von bereits bestehenden Proteinen, die temporär ihre Form, Verteilung oder Aktivität im synaptischen Spalt verändern, hervorgerufen. Um auf diese Weise einen Langzeitspeicher zu erhalten, wird mit Hilfe eines so genannten positiven Feedback-Systems zwischen verschiedenen Netzwerksystemen das Erlernete kontinuierlich aufgefrischt. Erinnerungen sind somit über verschiedene Netzwerke gespeichert und können auch nach längerem Nicht-Abrufen durch Aktivierung eines der verschiedenen Netzwerke schnell wieder gefunden und auch bei zerstörten Vernetzungen so wieder durch die Informationen anderer Netzwerke hervorgerufen werden.

1.3.2. Arbeitsgedächtnis

Das Modell des KZG wurde innerhalb der letzten 30 Jahre vom Arbeitsgedächtnis abgelöst. Schon Atkinson und Shiffrin haben den Begriff des Arbeitsgedächtnisses (working memory) in ihrer Arbeit aus dem Jahre 1968 verwendet. Das Arbeitsgedächtnis (AG) ist nicht nur eine Speicherkomponente, sondern verarbeitet die in ihm enthaltene Informationen bereits weiter. Es gibt unterschiedliche Modelle, wie das Arbeitsgedächtnis in das Gedächtnis integriert ist. Allen gemeinsam ist, dass

im AG extern wahrgenommene und intern repräsentierte Informationen zusammengebracht werden und die Ergebnisse kognitiver Operationen bereitgehalten werden, um entweder weiter verarbeitet, in das LZG weitergeleitet oder wieder verworfen zu werden (Baddeley, 2000). Auch das Arbeitsgedächtnis ist in seiner Kapazität und Verfügbarkeitsdauer wie das Kurzzeitgedächtnis beschränkt. Untersuchungen aus dem Jahre 1956 von Millers ergaben eine Kapazität (Gedächtnisspanne) von etwa 5-7 Chunks (Miller, 1956). Die Gedächtnisspanne ist jedoch auch abhängig von der Größe der Chunks (Wortlänge, etc.). Ohne aktives, mentales Wiederholen der zu merkenden Chunks können sie etwa 7 Sekunden im AG mit einer Reproduzierbarkeitswahrscheinlichkeit von $p=0,5$ aufrechterhalten werden. Dies ist allerdings auch abhängig von der Art des Chunks (Card et al., 1983b). Experimente von Baddeley und Hitch (1974) und weitere Arbeiten von Baddeley (1986), Schneider und Detweiler (1987) führten zu einer heute weit anerkannten Theorie des Dreikomponentensystems mit zwei unterschiedlichen Subsystemen unterschiedlicher Aufgaben des Arbeitsgedächtnisses (Abb. 1).

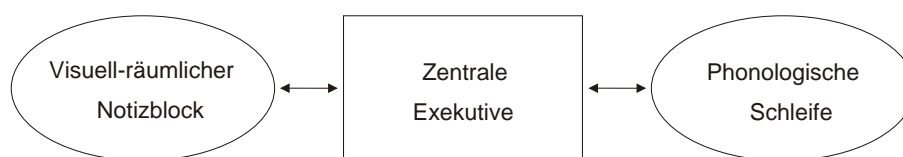


Abbildung 1: Das Dreikomponentensystem des Arbeitsgedächtnisses nach Baddeley und Hitch, 1974

Hier werden zwei Subsysteme, die so genannten „slave systems“ beschrieben. Zum einen die „phonologische Schleife“ (phonological loop), welche für die temporäre Aufrechterhaltung der verbal kodierten Information vorgesehen ist und zum anderen ein „visuell-räumlicher Notizblock“ (visuospatial scratch pad), welcher für visuell-räumlich kodierte Information zuständig ist. Für die Kontrolle und Steuerung der Aktivität dieser beiden Systeme wird eine „zentrale Exekutive“ (central executive) beschrieben und nimmt als solche die wichtigste Rolle des Systems ein. Untersuchungen zeigten, dass besonders Areale des frontalen Lappens, speziell des präfrontalen Kortex, an der „zentralen Exekutive“ beteiligt sind (Cohen et al., 2000).

In der Phonologischen Schleife werden mit einem temporären integrierten Speicher verbale und akustische Informationen durch artikulatorisches Wiederholen die-

ser Information (rehearsal) gehalten (Baddeley, 2000). Durch klinische Studien über Läsionen ordnet man die phonologische Schleife vor allem den Brodmann Arealen 40 und 44 zu. Äquivalent zur phonologischen Schleife versucht der visuell-räumliche Notizblock visuell-räumliche Informationen aufrechtzuerhalten. Hierfür wird angenommen, dass auch dieser auf einen separaten, temporären Speicher mit einer Kapazität von 3-4 Objekten zugreifen kann. Untersuchungen haben gezeigt, dass besonders die rechte Hemisphäre für diese Aufgabe zuständig ist, besonders die Brodmann Areale 6, 19, 40 und 47 (Gathercole, 1999).

Die Erweiterung des Drei-Komponenten-Systems findet sich im Multi-Komponenten-System (Abb. 2). Hier wird zusätzlich eine Verbindung zum LZG hergestellt, welches sich in die Bereiche visuelle Semantik, episodisches LZG und Sprache unterteilen lässt. Außerdem wird als zusätzlicher Speicher das episodische Register angenommen, welches in seiner Kapazität ebenfalls limitiert ist und sensorische Informationen aus der Umwelt temporär speichert und zu neuen Kognitionen wie Planung und Problemlösen vorbereitet (Baddeley, 2000).

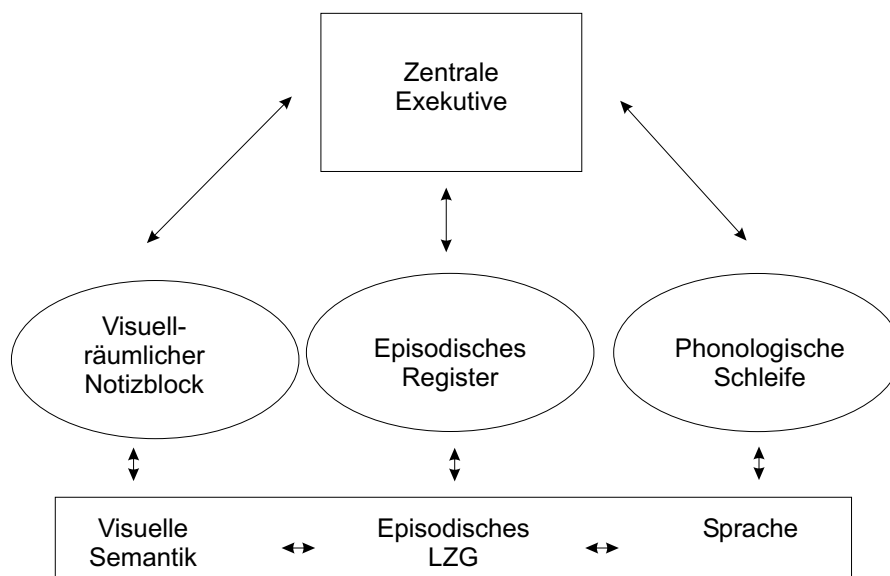


Abbildung 2: Das Multikomponentensystem des Gedächtnisses nach Baddeley, 2000

Durch die zusätzliche Vernetzung der einzelnen Komponenten und der Integration des LZG in dieses Modell können nun auch Erscheinungen wie das chunking erklärt werden, indem Informationen aus dem LZG für Gruppierungen herangezogen werden können (Logie, 2000).

Eine Aufgabenstellung zur Untersuchung des AG stellt die delayed-matching-to-sample (DMTS) Aufgabe dar, bei der die wichtigsten Phasen eines Arbeitsgedächtnisprozesses, Enkodierung, Aufrechterhalten und Abruf (encoding, maintenance und retrieval) von Informationen, erfasst werden. Dabei wird der Versuchsperson eine Reihe von Objekten gezeigt, die sie nach einer gewissen Zeit des Haltens wieder abrufen soll, indem sie bei einem weiteren gezeigten Objekt angibt, ob dieses bereits unter den ersten Objekten dabei war. Diese Phasen können zur Bestimmung der räumlichen und zeitlichen Veränderung der Hirnaktivität bei gleichzeitiger Aufnahme neurophysiologischer Signale mit diesen korreliert werden. Dieses soll auch Gegenstand des dieser Diplomarbeit zugrunde liegenden Projektes sein.

1.4. Elektroenzephalogramm

Das Elektroenzephalogramm nimmt bei der Erforschung der Funktionsweise des Gehirns eine bedeutende Rolle ein. Zum einen wird auf diese Weise ohne Eingriff in den menschlichen Körper neuronale Aktivität bestimmt, zum anderen hat es den Vorteil einer besonders hohen zeitlichen Auflösung. Man kann Veränderung der Hirnaktivität bis zu millisekundengenau kognitiven Prozessen zuordnen. Ein weiterer Vorteil dieser Methode ist die kostengünstige Durchführung.

Die erste hirnelektrische Ableitung wurde 1875 bei einem Tierkortex von Richard Caton durchgeführt. 49 Jahre später gelang es dem deutschen Arzt Hans Berger erstmals Potentialänderungen des menschlichen Gehirns zu registrieren. Er wird heute als Entdecker des EEGs bezeichnet. Schon Berger konnte mit bloßem Auge zwischen zwei Aktivitätsmustern unterscheiden, so genannten Alpha- und Beta-Wellen. Alpha-Wellen sind sinusförmige Rhythmen von etwa 8-13 Hz, die im entspannten Wachzustand durch synchron oszillierende Neuronenverbände hervorgerufen werden. Tritt eine Störung des entspannten Wachzustands ein, z.B. durch eine visuelle Stimulation, folgt eine Alpha-Desynchronisation, der Alpha-Block. Dieser führt bei den meisten Menschen zum höherfrequenten Beta-Rhythmus (14-30 Hz) mit niedrigerer Amplitude. Der Begriff Delta-Welle wurde 1936 von dem Neurologen Walter Grey geprägt. Delta-Wellen beschreiben Oszillationen der Frequenz von 0,5 bis 4 Hz. Diese werden durch synchron feuernde Neuronenverbände des gesamten

Kortex hervorgerufen. Bei gesunden Menschen ist dies nur in tiefen Schlafphasen der Fall. Bereits 1938 tauchte der Begriff des Gamma-Rhythmus auf, der durch Jaspers und Andrews geprägt wurde. Mit dem Gamma-Rhythmus werden Oszillationen mit einer Frequenz über 30 Hz beschrieben. Gamma-Oszillationen werden heute auch als 40-Hz-Oszillationen bezeichnet. 1953 gab Grey Walter den zwischen dem Alpha- und Deltafrequenzband befindlichen „Zwischenwellen“ den Namen Theta-Wellen (etwa 5 bis 7 Hz). Theta-Wellen treten in Phasen der tiefen Entspannung wie etwa kurz vorm Einschlafen oder in Meditationszuständen auf (Schandry, 1998; Birbaumer et al., 2003).

Die Frequenzbereiche der jeweiligen Bänder können in der Literatur etwas variieren. In Tabelle 1 werden die fünf Rhythmen aufgelistet und die entsprechenden Frequenzbereiche, Amplitudenbereiche, die Regionen, in der sie am stärksten ausgeprägt sind und in welchem Bewusstseinszustand sie am häufigsten registriert werden. In Box 2 wird schematisch das Prinzip der Entstehung von Potentialen auf neuronaler Ebene dargestellt, die vom EEG erfasst werden können.

Frequenzband	Frequenzbereich [Hz]	Amplitudenbereich [μ V]	Region des stärksten Auftretens	Bewusstseinszustand
Delta	0,5-4	100-500	variabel	Tiefschlaf
Theta	5-7	5-100	frontal, temporal	Schlafphase
Alpha	8-13	5-50	okzipital, parietal	Entspannter Wachzustand
Beta	14-30	2-30	präzentral, frontal	Aufmerksamer Wachzustand
Gamma	> 30	1-10	frontal, parietal	Wachzustand gerichteter Aufmerksamkeit

Tabelle 1: Fünf Frequenzbänder des EEGs in Anlehnung an eine Aufstellung von Schandry, 1998

Wie in Tab. 1 zu ersehen ist, nimmt die Amplitude der Oszillationen mit zunehmender Frequenz ab. Die Amplitude der registrierten Oszillation ist ein Maß für die Anzahl der synchron feuernenden Neuronen. Mit zunehmender Frequenz wird also die Zahl der mit derselben Frequenz feuernenden Neuronenverbände immer kleiner (Singer, 1993). Dies ist einer der Gründe, warum erst ab den 1990er Jahren das In-

teresse für Gamma-Oszillationen wuchs. Aufgrund ihrer kleinen Amplitude wurden diese von Muskelartefakten und Oszillationen anderer Frequenzbänder überlagert. Die Nichtbeachtung des Gamma-Bandes hatte auch technische Gründe. Zum Beispiel war die Masse der Halterung eines Schreibergeräts so träge, dass Oszillationen dieser Frequenzen nur unscharf oder gar nicht abgebildet werden konnten. Die Aufmerksamkeit der Wissenschaftler richtete sich erst auf die Gamma-Oszillationen als die digitale Signalaufnahme Einzug in die Laboratorien erhielt. Auch die Möglichkeit der großflächigen Abdeckung der Kopfoberfläche ist für die Erforschung der Gamma-Oszillationen von großem Vorteil, da so auch Oszillationen erfasst werden können, die nur über kleinere Areale lokalisiert sind.

a)

Synaptischer Spalt
Präsynaptische Membran
apikaler Dendrit
Postsynaptische Membran
Soma
Axon

b)

relativ negativ: Senke
relativ positiv: Quelle

Ein Neuron besteht aus einem Zellkörper (Soma), einem Axon (für die Weiterleitung von Impulsen an andere Neurone) und meistens einer Vielzahl von Dendriten (für die Aufnahme von Impulsen und deren Weiterleitung an die Soma). Mit Synapse wird die Kontaktstelle eines Axons zu einem anderen Neuron bezeichnet. Das Axon verzweigt vor seinem Ende in eine Vielzahl von präsynaptischen Endigungen (pE). Unter postsynaptischer Membran (pM) wird der, der pE gegenüberliegende,

Zellbeginn eines anderen Neurons verstanden. Die Zellaußenseite eines Neurons ist gegenüber dem Zellinneren positiv geladen (Ruhepotential: -70 mV) (siehe Abb. a). Ein Aktionspotential wird durch den Austausch von K^+ , Na^+ und Cl^- durch die Zellmembran verursacht. Gelangt ein Aktionspotential über das Axon an die Synapse, führt dies zu einer Transmitterausschüttung in den synaptischen Spalt. Im Falle einer erregenden (exzitatorischen) Synapse führt dies zu einer postsynaptischen Depolarisierung (Ruhepotential wird kleiner) der Zelle. Bei einer hemmenden (inhibitorischen) Synapse wird die pM hyperpolarisiert (Ruhepotential nimmt zu). Diese postsynaptischen Potentiale (exzitatorisches und inhibitorisches postsynaptisches Potential: EPSP und IPSP) führen zu Potentialveränderungen angrenzender postsynaptischer Membranen. Der EPSP-Fall wird in Abb. b schematisch dargestellt. Die Potentialänderung der pM werden durch eine verminderte Zahl positiver Ionen an der Aussenseite der Zelle hervorgerufen. Ein elektrischer Strom positiver Ionen fließt aus dem Extrazellulärraum in die Zelle Richtung Soma und außerhalb der Zelle in entgegengesetzter Richtung. Die so entstehenden elektrischen Felder entsprechen denen eines elektrischen Dipols mit Quelle an der Soma und Senke an der postsynaptischen Membran. Im Kortex sind etwa $3/4$ aller Zellen zueinander parallele Pyramidenzellen (pyramidenförmige Neurone, schematisch in a und b dargestellt). Diese bilden einen "offenen" Dipol, mit einer elektrischen Feldstärke, die vom EEG registriert werden kann. Potentialänderungen des EEGs werden hauptsächlich durch die Summe der exzitatorischen postsynaptischen Potentiale hervorgerufen.

Box 2: Potentialänderungen, die vom EEG registriert werden können

1.4.1. Spontane, evozierte und induzierte Aktivität

Man kann drei Arten von Aktivität unterscheiden: spontane, induzierte und evozierte. Im folgenden Abschnitt sollen die Unterschiede erläutert und die verschiedenen möglichen Funktionen der einzelnen Frequenzbänder besonders in Hinblick auf induzierte und evozierte Aktivität dargestellt werden.

Bei der Spontanaktivität handelt es sich um eine Grundaktivität, die sich je nach mentalem Zustand ändern kann. Beispielsweise tritt ein dominanter Alpha-Rhythmus bei entspanntem Wachzustand ein (siehe Abschnitt 1.4.). Spontanaktivität unterscheidet sich von induzierter und evozierter Aktivität dadurch, dass sie nicht durch einen äußeren Reiz hervorgerufen wird. Da für die Untersuchung kognitiver Prozesse die Reaktion auf äußere Reize von besonderer Bedeutung ist, wird der evozierten und induzierten Aktivität großes Interesse beigemessen. Evozierte Aktivität tritt zeit- und phasengebunden zu einer äußeren Stimulation auf, wie z.B. einem visuellen oder auditiven Reiz (phase-locked). Im Gegensatz zur evozierten ist die induzierte Aktivität nicht phasen-, sondern nur zeitgebunden zu einem äußeren Reiz (non-phase-locked). Da evozierte und induzierte Aktivität (in der Regel desynchron) meist eine geringere Amplitude als spontane Aktivität (in der Regel synchron) haben, muss zu deren Bestimmung die Versuchsperson in mehreren Durchgängen auf den gleichen äußeren Reiz reagieren. Durch Mittelung der Aktivität über die einzelnen Durchgänge ist es möglich die stimulusspezifische evozierte Aktivität von der Grundaktivität (Spontanaktivität) zu unterscheiden. Durch eine Zeit-Frequenz-Analyse (z.B. Fast Fourier-Transformation) wird die Aktivität in ihre Frequenzanteile zerlegt. Induzierte Aktivität ist nicht auf diese Weise zu bestimmen. Dadurch, dass diese Aktivität nicht phasengebunden ist, taucht sie nicht exakt zum gleichen Zeitpunkt nach Erscheinen des Stimulus auf, sondern innerhalb eines Zeitfensters (Gitter). Würde man die Aktivität wie bei der evozierten erst mitteln und dann in ihre Spektren zerlegen, würde sich die Aktivität auslösen. Wird erst eine Zeit-Frequenz-Analyse der einzelnen Durchgänge und dann die Mittelung der Frequenzanteile durchgeführt, erhält man die induzierte Aktivität zu einem Stimulus.

Wie bereits eben angedeutet, wird für Korrelationen zwischen evozierter oder induzierter Aktivität und kognitiven Prozessen die registrierte Aktivität in ihre Fre-

quenzanteile zerlegt. Hierfür wird oft die Fast-Fourier-Transformation (FFT) verwendet. Mit einer gefensterten FFT wird eine gute zeitliche Beschreibung der Frequenzanteile einer Aktivität gegeben (siehe Abschnitt 2.3.3.).

Aktivität unterschiedlicher Frequenzbänder sollen unterschiedliche Funktionen im Gehirn widerspiegeln. Ein kurzer Überblick über die bisherigen Kenntnisse neuronaler Aktivität und deren Frequenzeigenschaften bei kognitiven Prozessen, insbesondere bei Gedächtnisleistungen soll im Folgenden gegeben werden.

1.4.2. Neurophysiologische Korrelate zu kognitiven Prozessen

Zahlreiche Experimente unter anderem auch bei anästhesierten und wachen Tieren unterstützen die Theorie, dass synchron feuernende Neuronenverbände besonders im hochfrequenten Bereich bei perzeptuellen und kognitiven Funktionen eine entscheidende Rolle spielen (Singer et al., 1995).

Bei der Frage wie unterschiedliche Eigenschaften eines Objektes im Gehirn kodiert werden, um es als ein kohärentes Objekt zu erfassen, wurde von Milner (1974) folgendes theoretisches Modell beschrieben. Er vermutete, dass die Eigenschaften eines Objektes (wie Farbe, Form, Größe, etc.), die in unterschiedlichen Arealen kodiert werden (siehe auch „Brodmann-Unterteilung“ in Box 1), im Gehirn wieder zu einem kohärenten Objekt zusammengefügt werden, indem alle bei der Kodierung beteiligten Neuronenverbände mit der gleichen Frequenz feuern (Bindung, binding). Zahlreiche Experimente wurden mittlerweile durchgeführt, die dieses Modell stützen. Vor allem Oszillationen im Gamma-Bereich wurden oft mit diesem Modell in Verbindung gebracht, da hierbei Informationen von einem Areal zu einem anderen schnell „transportiert“ werden können. Es muss beachtet werden, dass in der Literatur oft bereits Oszillationen der Frequenz oberhalb von 20 Hz als Gamma-Oszillationen oder auch 40-Hz-Oszillationen bezeichnet werden (Bertrand et al., 2000).

Kurz andauernde evozierte Gamma-Oszillationen wurden erstmals von Pantev beschrieben, die etwa 100 ms auf eine auditive Stimulation beobachtet wurden (Pantev et al., 1991). Ein ähnliches Phänomen wurde vier Jahre später auch bei visueller Stimulierung berichtet (Sannita et al., 1995; Tallon et al., 1995). Die Bedeutung der evozierten Oszillationen ist allerdings noch unklar. Eventuell sind sie Teil einer

komplexen neuronalen Oszillation, die sich über einen noch weiteren Frequenzbereich erstrecken (Bertrand et al., 2000).

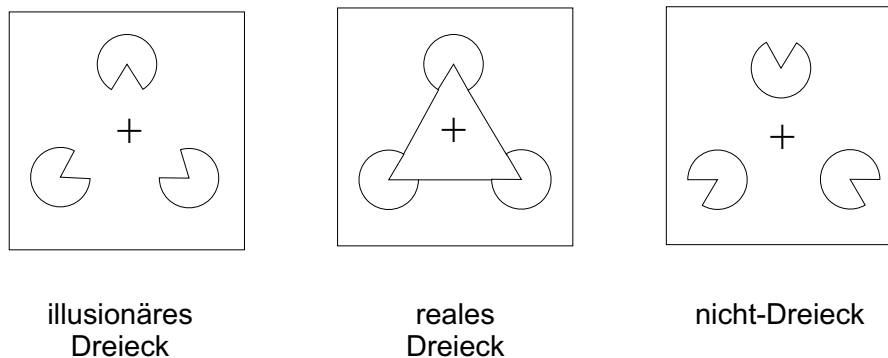


Abbildung 3: Stimuli aus dem Kaniza-Experiment von Tallon-Baudry et al., 1996

An kohärenter Objektrepräsentation scheinen nur induzierte Gamma-Oszillationen beteiligt zu sein. Ein Experiment, das dies bestätigt, wurde von Tallon-Baudry durchgeführt. Sie zeigte ihren Versuchspersonen drei verschiedene visuelle Stimuli, von denen zwei ein Dreieck und die dritte Figur mit ähnlichen Eigenschaften kein Dreieck („nicht“-Dreieck) darstellen. Das erste der beiden Dreiecke ist ein „illusionäres“ Dreieck, welches durch die Verbindung der Radien „offener“ Kreise entsteht (siehe Abb. 3). Das andere ist ein „reales“ Dreieck. Falls Synchronität tatsächlich das Verlinken verschiedener Neuronenverbände desselben Objektes bedeutet, sollte für das „illusionäre“ Dreieck und das „reale“ Dreieck eine größere Aktivität zu finden sein, als bei dem „nicht“-Dreieck. In der Tat fand man etwa 280 ms nach Erscheinen der kohärenten Stimuli eine erhöhte induzierte Gamma-Aktivität im Vergleich zur Aktivität nach Erscheinen des inkohärenten Objektes (Tallon-Baudry et al., 1996).

Zwischen den drei Stimuli konnte in der evozierten Aktivität kein Unterschied festgestellt werden, außer einer unterschiedlichen räumlichen Dominanz. Bei der Durchführung dieses Experimentes an acht Monate alten Kindern fand man wie bei Erwachsenen eine induzierte Gamma-Aktivität etwa 280 ms nach Erscheinen des kohärenten Stimulus. Bei Kindern, die jünger waren als 8 Monate, bei denen die perzeptuelle Fähigkeit für das Verarbeiten des Bildes noch nicht ausgereift ist, wurde diese Gamma-Aktivität nicht entdeckt (Csibra et al., 2000).

Ein ähnliches Experiment wurde von Müller et al. (2000) durchgeführt. Müller zeigte seinen Versuchspersonen zwei zueinander parallele Balken, die sich in der einen

Bedingung mit der gleichen Geschwindigkeit in die gleiche Richtung (kohärentes Objekt), und in der anderen Bedingung in entgegengesetzte Richtungen, bewegen (inkohärentes Objekt). Auch hier wurde eine erhöhte induzierte Gamma-Aktivität nach Erscheinen des kohärenten Objektes im Vergleich zum inkohärenten Objekt festgestellt (Müller et al., 2000).

Induzierte Aktivität scheint aber nicht nur bei perzeptuellen Funktionen wie bei der Verarbeitung sensorischer Eindrücke aus der Außenwelt, sondern auch bei mentalen Repräsentationen von Objekten, z.B. im Kurzzeitgedächtnis, bedeutend zu sein.

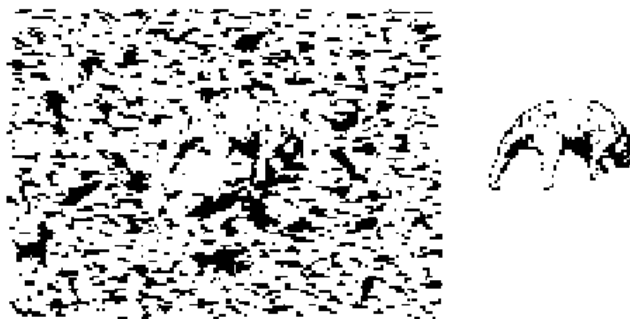


Abbildung 4: Dalmatiner-Bild aus Tallon-Baudry et al., 1997

In einem weiteren EEG-Experiment von Tallon-Baudry wurden Versuchspersonen zunächst Bilder mit schwarz-weißen Flecken gezeigt (Abb. 4). Daraufhin wurde ihnen der in den schwarz-weißen Flecken enthaltene Dalmatiner so lange dargeboten, bis sie ihn selbstständig aus den Flecken heraus sehen konnten. Keine Versuchsperson hat den Dalmatiner vor der Einweihung entdeckt. Nachdem die Versuchsperson den Dalmatiner in diesem Bild wieder zu finden vermochte, wurde ihr erneut das Bild mehrmals hintereinander gezeigt. Das Ergebnis war hier, dass bei der visuellen Suche nach dem Dalmatiner eine erhöhte induzierte Aktivität etwa 280 ms nach Erscheinen des Stimulus hervorgerufen wurde, im Vergleich zum naiven Blick auf das schwarz-weiß Bild (Tallon-Baudry et al., 1997). Dieses Experiment ähnelt einem weiteren interessanten Experiment. Rodriguez et al. (1999) zeigte, dass Versuchspersonen etwa 280 ms nach Betrachten eines aufrechten „Mooney-Face“ (schwarz-weiß Bild eines menschlichen Gesichtes mit starkem Kontrast) mehr induzierte Aktivität aufweisen, als beim Betrachten des gleichen Bildes, wenn es auf dem Kopf steht und

das Gesicht auf diese Weise nicht so leicht zu erkennen ist.

Auch beim Lösen einer Gedächtnisaufgabe, einer so genannten delayed-matching-to-sample (DMTS) Aufgabe fand man induzierte Gamma-Aktivität. In einem Experiment von Tallon-Baudry sollten sich Versuchspersonen in der einen Bedingung eine Figur merken und nach etwa 2 Sekunden bei Erscheinen einer zweiten Figur erinnern, ob es die gleiche wie die erste oder eine andere war (Merk-Bedingung). In der Kontrollbedingung musste die erste Figur nicht erinnert werden. Etwa 280 ms nach Erscheinen des ersten Stimulus (stimulus-onset) konnte über okzipitemporalen und frontalen Elektroden induzierte Gamma-Aktivität in beiden Bedingungen festgestellt werden. Die topographische Verteilung dieser Aktivität fügt sich ein in das bestehende Bild eines kortikalen Netzwerkes, welches sich über präfrontale und ventrale visuelle Areale erstreckt (Fuster, 1997). Etwa 680 ms nach stimulus-onset (280 ms nach Verschwinden des ersten Stimulus) konnte ein zweites induziertes Maximum in beiden Bedingungen festgestellt werden.

Das dritte Gamma-Aktivitäts-Maximum, welches in der Haltephase (700-1000 ms) sowohl an den okzipitemporalen als auch frontalen Elektroden zu erkennen war, gilt als besonders interessant, da diese Aktivität nur in der Merk-Bedingung auftauchte. Gleichzeitig ist auch ein Anstieg der induzierten Beta-Aktivität (15-20 Hz) in der Merk-Bedingung ebenfalls über den okzipitalen und frontalen Elektroden zu beobachten (Tallon-Baudry et al., 1998). Gamma-Aktivität in der Haltephase im okzipitalen Bereich könnte für das Halten der zu memorierenden Figur in den visuellen Arealen stehen. Die zusätzliche frontale Aktivität könnte für das Aufrechterhalten der Okzipitalaktivität verantwortlich sein (zentrale Exekutive). Des Weiteren zeigten Untersuchungen von Sederberg et al. (2003), dass Versuchspersonen in der Enkodierungsphase einer Arbeitsgedächtnisaufgabe über den gesamten Kortex mehr induzierte Gamma-Aktivität aufweisen, wenn sie die zu merkenden Objekte erfolgreich behalten, als wenn sie diese in der Abrufphase bereits vergessen haben. Somit könnte bereits die Enkodierungsphase den Erfolg des Behaltens vorhersagen.

Tierexperimente und EEG-Experimente am Menschen bestätigten ebenfalls einen Zusammenhang zwischen der Aktivität in frontalen und ventralen visuellen

Arealen und dem Aufrechterhalten eines Stimulus im Kurzzeitgedächtnis (Courtney et al., 1996). Keine Effekte wurden für das Alpha-Band gefunden.

Funktionelle Bildgebung und Untersuchungen mit EEG zeigten, dass auch für das Abrufen älterer Gedächtnisinhalte parietale und frontale Regionen zuständig sein könnten (Bruckner et al., 2001; Summerfield et al., 2005). Die EEG-Untersuchung von Summerfield zeigte, dass induziertes synchrones Feuern der Neuronen im Gamma-Bereich auch bei dieser Funktion von Bedeutung ist.

Zu Oszillationen des niederfrequenten Bereichs in Verbindung mit kognitiven Prozessen gibt es weniger Untersuchungen. Stam et al. (2000) fanden, dass synchrone Theta-Aktivität zwischen frontalen und postzentralen Arealen auch immer mehr mit dem Arbeitsgedächtnisprozessen in Verbindung gebracht wird. Theta-Aktivität könnte für die Verarbeitung neuer Informationen verantwortlich sein (Karrasch et al., 1998). Es wird auch angenommen, dass Alpha-Oszillationen der unteren Frequenzgrenze eine Rolle in Aufmerksamkeitsprozessen einnehmen und höherfrequente Alpha-Aktivität mit dem semantischen Gedächtnis in Zusammenhang stehen (Stam et al., 2003).

1.4.3. Untersuchungen bei Patienten mit MCI und der Alzheimer'schen Krankheit

Die Alzheimer'sche Krankheit ist durch einen weit reichenden Verlust der Kopplung einzelner Hirnregionen charakterisiert. Eines der frühen Symptome ist die Beeinträchtigung des Gedächtnisses.

Veränderungen des EEGs bei Patienten mit der Alzheimer'schen Demenz und MCI-Patienten wurden in den letzten Jahren untersucht, insbesondere Untersuchungen der Spontanaktivität, da diese vor allem bei den AD-Patienten leichter zu realisieren sind. Auffällig ist ein allgemein „langsamer“ werdendes EEG bei den Demenz-Patienten. Vor allem im okzipitalen Bereich ist ein Verlust des Alpha-Blockes beim Öffnen der Augen zu registrieren. In sehr frühem Stadium der AD ist meist noch kein verändertes EEG zu verzeichnen, ebenso bei MCI-Patienten (Pijnenburg et al., 2004). Allerdings zeigen Ergebnisse von Jelic et al. (2000), dass mit Untersuchungen des EEGs zwischen zwei MCI-Subgruppen, „stabile“- und „fortschreitende“-Gruppe,

unterschieden werden kann. Bei der „stabilen“-MCI-Gruppe wurde in der Zeit von 39 Monaten keine Verschlechterung der kognitiven Leistungen beobachtet, bei der „fortschreitenden“-Gruppe hingegen entwickelte sich im Zeitraum von 12 bis 39 Monaten eine AD. Im EEG unterschieden sich diese beiden Sub-Gruppen von Patienten mit AD dadurch, dass sie signifikant weniger Theta-Aktivität aufwiesen. Die „stabile“-Gruppe unterschied sich zusätzlich signifikant von der AD-Gruppe durch signifikant niedrigere Delta-Aktivität und eine signifikant höhere Alpha-Aktivität. Die „fortschreitende“-Gruppe unterschied sich diesbezüglich nicht von der AD-Gruppe. Diese Eigenschaften könnten für eine frühe Diagnose der Krankheit und somit auch für eine frühe Behandlungsmöglichkeit von Bedeutung sein. Es gibt mehrere Möglichkeiten, die für diese Effekte verantwortlich sein könnten. Entweder haben die für die Krankheit vorbelasteten Menschen generell weniger Alpha-Aktivität, oder aber diese wird beim Eintreten der Krankheit durch Theta-Aktivität ersetzt (Jelic et al., 2000).

Weitere Hinweise auf eine kognitive Beeinträchtigung im Alter könnte nach Elmstahl et al. (1997) auch eine geringere Beta-Aktivität im EEG geben. Untersuchungen von Stam et al., (2003) zeigten, dass sich Kontrollprobanden, MCI- und AD-Patienten nur im Beta-Band signifikant voneinander unterscheiden. Die Kontrollprobanden wiesen mehr Beta-Aktivität als die MCI-Patienten auf und die MCI-Patienten mehr als die AD-Patienten.

Die in diesem Abschnitt dargestellten Untersuchungsergebnisse bezogen sich ausschließlich auf Spontanaktivität. Ein zukünftiges Forschungsfeld findet sich in der Untersuchung von induzierter und evozierter Aktivität kognitiver Prozessen bei MCI- und AD-Patienten. Ebenfalls noch nicht in der Literatur vertreten sind EEG Untersuchungen von Trainingseffekten bei MCI- bzw. AD-Patienten.

1.5. Fragestellung und Hypothesen

Ziel dieser Arbeit soll es sein, neuronale Korrelate zum Arbeitsgedächtnis bei Menschen, die „normal“ gealtert sind und bei Menschen mit „kognitiver Dysfunktion“ wie der MCI zu bestimmen. Es soll untersucht werden, ob diese beiden Gruppen sich in der neuronalen Oszillation in irgendeiner Form unterscheiden und falls ja, in

welcher Form. Weiter soll betrachtet werden, ob ein Training bei beiden Gruppen eine Veränderung der neuronalen Oszillation bewirkt und ob diese Veränderungen eventuell mit einer Verbesserung der kognitiven Leistung einhergeht. Auf diese Weise kann eine Grundlage zur erfolgreichen Trainierbarkeit des Gedächtnisses und anderen kognitiven Funktionen geschaffen werden. In der Literatur wird bisher nur von wenigen EEG-Trainingsstudien berichtet, vor allem nicht von Studien mit Menschen mit kognitiver Dysfunktion. Diese Arbeit soll durch mögliche Erfolge des Trainings und dessen neuronale Korrelate einen Anfang zur weiteren Erforschung neuronaler Plastizität (Modifizierbarkeit von neuronalen Verbindungen im Nervensystem) darstellen und somit eventuell zu einer Früherkennung und Behandlung von Gedächtnisstörungen auf Grund einer demenziellen Erkrankung beitragen.

Folgende Ergebnisse könnten sich für den Vergleich einer MCI-Gruppe mit einer altersähnlichen Kontrollgruppe (KG) zeigen:

- Die MCI-Gruppe könnte gegenüber der KG weniger Aktivität aufweisen, da eventuell Areale, die an Gedächtnisprozessen beteiligt sind, bereits beeinträchtigt sind
- Die MCI-Gruppe könnte im Vergleich zur KG mehr neuronale Aktivität aufweisen, da sie eine größere Anzahl an Neuronen „benötigt“, um das gleiche Ergebnis zu erzielen: sich ein Objekt zu merken
- Es könnte kein Unterschied zwischen beiden Gruppen zu finden sein, da die MCI-Gruppe nur mit einer leichten Form von Gedächtnisproblemen einhergeht und sie sich auf neuronaler Basis noch nicht von einer altersähnlichen Kontrollgruppe unterscheidet

Folgende Ergebnisse könnten sich durch ein erfolgreiches Training zeigen:

- Die einzelnen Gruppen weisen ähnliche Trainingseffekte auf, dabei könnte sowohl eine stärkere Aktivität als auch eine Reduktion der Aktivität möglich sein. Eine stärkere Aktivität könnte durch gleichzeitig erfolgreicherer Repräsentieren der Objekte durch stärkere neuronale Oszillationen erklärt werden. Wohingegen eine Reduktion der Aktivität durch weniger benötigte Neurone

für das gleiche Repräsentieren der Objekte erklärt werden kann (kleinerer Aufwand für das gleiche Ergebnis)

- Die Gruppen unterscheiden sich im Trainingseffekt: entweder dadurch, dass die MCI-Gruppe durch den Beginn einer kognitiven Dysfunktion nicht mehr in ihrer Gedächtnisleistung trainierbar ist, die KG hingegen schon. Oder aber die KG weist im Vergleich zur MCI-Gruppe keinen Trainingseffekt auf, da diese für das Merken dreier einfacher Figuren kein Training benötigt

2. Grundlagen der angewandten Methodik

2.1. Verstärker

Aufgabe eines Verstärkers ist es, ein schwaches Signal verstärkt und gleichzeitig möglichst unverzerrt wiederzugeben. In Abb. 5 ist ein schematischer Aufbau des Schaltkreises eines Eingangsnetzes bei der EEG-Aufzeichnung dargestellt.

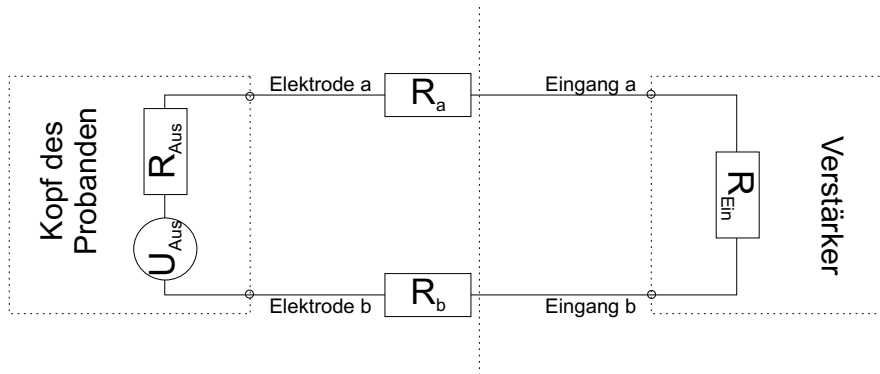


Abbildung 5: Vereinfachte Darstellung des Eingangsnetzwerkes eines EEG-Verstärkers

U_{Aus} ist dabei die Potentialdifferenz zwischen zwei Elektroden a und b, die als Leerlaufpotentialdifferenz, also ohne Stromfluss, gemessen wird. U_{Aus} ist eine Wechselspannungsquelle, die mit einem Widerstand R_{Aus} in Serie geschaltet ist, welcher den Quellwiderstand (Ausgangswiderstand des bioelektrischen Signals) darstellt. Die zu messende Spannung wird am Eingangswiderstand R_{Ein} abgegriffen. Die zwischen der Kopfhaut und den beiden Elektroden entstehenden Widerstände werden mit den Elektrodenübertrittswiderständen R_a und R_b bezeichnet. Der Gesamtwiderstand R_{ges} setzt sich somit aus der Summe aller Einzelwiderstände zusammen:

$$R_{\text{ges}} = R_a + R_b + R_{\text{Ein}} + R_{\text{Aus}}.$$

Mit Hilfe des Ohmeschen Gesetzes folgt ein im Verstärker resultierender Eingangsstrom I_{Ein} von:

$$I_{\text{Ein}} = \frac{U_{\text{Aus}}}{R_{\text{ges}}} = \frac{U_{\text{Aus}}}{R_a + R_b + R_{\text{Ein}} + R_{\text{Aus}}}.$$

Die Potentialdifferenz zwischen den beiden Verstärkereingängen beträgt:

$$U_{\text{Ein}} = I_{\text{Ein}} \cdot R_{\text{Ein}} = \frac{U_{\text{Aus}} \cdot R_{\text{Ein}}}{R_{\text{ges}}} = \frac{U_{\text{Aus}}}{1 + \frac{R_a + R_b + R_{\text{Aus}}}{R_{\text{Ein}}}}.$$

Der Quotient $\frac{R_a+R_b+R_{\text{Aus}}}{R_{\text{Ein}}}$ ist ein Maß für die Verzerrung des Ursprungssignals durch die Verstärkung. Je kleiner der Quotient, desto besser die Qualität des registrierten Signals. Hierfür sind möglichst hohe Eingangswiderstände des Verstärkers und möglichst geringe Elektrodenübertrittswiderstände zu wählen. Übliche Werte für den Eingangswiderstand eines EEG-Verstärkers liegen bei etwa 5-10 M Ω . Um damit einen Spannungsabfall von höchstens einem Prozent zu gewährleisten, sollten die Widerstände an den Elektroden zur Kopfoberfläche zusammen nicht mehr als 10 k Ω betragen (Abb. 6).

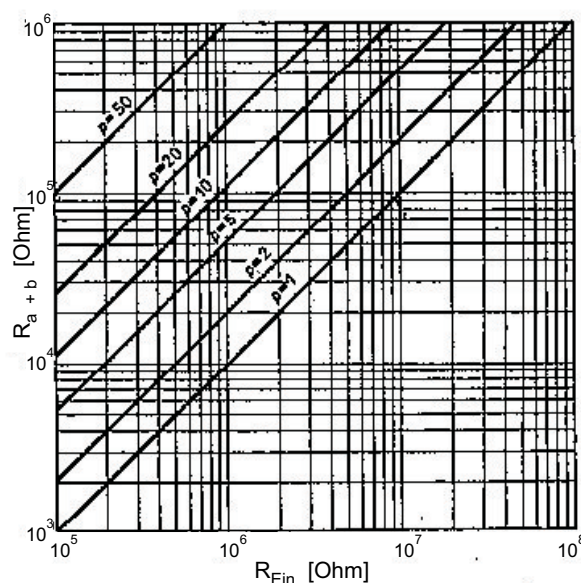


Abbildung 6: Kennlinie des gesamten Elektrodenübertrittswiderstandes $R_a + R_b$ über den Eingangswiderstand R_{Ein} des Verstärkers mit dem Spannungsabfall p in % als Parameter nach Osselton, 1965

2.2. Differenzverstärker

Mit einem Differenzverstärker wird die Differenz zweier Eingangssignale verstärkt. Dies wird mit Hilfe zweier Transistoren Q_1 und Q_2 realisiert, die einen gemeinsamen Emitterwiderstand R_e besitzen. Ein weiterer Transistor Q_3 (Konstantstromquelle) wird für eine Verbesserung der Gleichtaktunterdrückung verwendet.

U_{e1} und U_{e2} seien Eingangsspannungen zweier verschiedener Signale, deren Differenz durch den Differenzverstärker verstärkt werden soll. In Abb. 7 ist schematisch

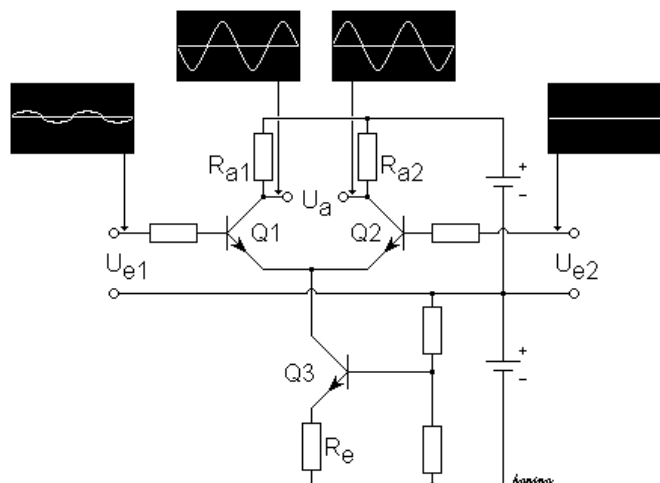


Abbildung 7: Darstellung eines Differenzverstärkers, entnommen aus dem Internetlexikon: www.wikipedia.org

ein Differenzverstärker dargestellt.

Durch den Widerstand R_e fließt die Summe der Ströme, die durch die beiden Transistoren Q_1 und Q_2 fließen. Ist nun z.B. U_{e1} größer als U_{e2} so fließt durch Q_1 mehr Strom und die Spannung am Kollektor von Q_1 sinkt. Da die Summe der beiden Ströme konstant ist, fließt somit bei zunehmender Spannung an U_{e1} auch weniger Strom durch Q_2 . Die Spannung am Kollektor von Q_2 steigt damit. Die Ausgangsspannung des Differenzverstärkers wird zwischen beiden Kollektoren abgenommen. Gleichphasige Signale, wie sie zum Beispiel durch statische Aufladung der Kleidung oder Netzbrummspannung hervorgerufen werden können, werden durch Differenzverstärker unterdrückt. Ein Differenzverstärker wird mit Hilfe seiner Gleichtaktunterdrückung beschrieben. Dies beschreibt das Verhältnis der Verstärkung von gegenphasigen zu gleichphasigen Signalen. Im Idealfall ist die Gleichtaktunterdrückung, auch common mode rejection ratio (CMRR) genannt, unendlich.

$$\text{CMRR} = \frac{\text{Differenzverstärkung}}{\text{Gleichtaktverstärkung}} \xrightarrow{\text{ideal}} \infty$$

$$\text{Gleichtaktverstärkung} = \frac{U_2}{U_G}$$

U_G : Gleichtaktspannung, U_2 : Ausgangsspannung

Bei der Untersuchung von besonders kleinen Eingangsspannungen ist eine möglichst große Gleichtaktspannungsunterdrückung notwendig. In der Praxis werden Werte zwischen 60 und 120 dB verwendet.

2.3. Zeit-Frequenz-Analyse

Für verschiedenartige Signale gibt es unterschiedlich aufwendige Durchführung einer Zeit-Frequenz-Analyse. In der Praxis werden besonders Ortsfunktionen in Abhängigkeit der Zeit in ihr Frequenzspektrum transformiert. Mit geeigneter Transformation erhält man ohne Verlust von Information die Frequenzanteile und erhält durch geeignete Rücktransformation das Ursprungssignal zurück. Wichtigen Eigenschaften für die Wahl der Transformation eines solchen Signals sind dessen Periodizität, Kontinuität und Länge. Auf die unterschiedlichen Möglichkeiten der Realisierungen einer Zeit-Frequenz-Transformation soll im Folgenden eingegangen werden.

2.3.1. Analoge Signale

Fourier-Reihe eines unendlichen, periodischen und analogen Signals Die Dirichletsche Bedingung besagt, dass eine Funktion $f(t)$ dann eindeutig in der Form einer Fourier-Reihe (FR) entwickelt werden kann, wenn sich das Intervall $0 < t < T$ in endlich viele Teilintervalle zerlegen lässt, in der $f(t)$ stetig und monoton ist und über ihre Periode T integrierbar ist. Die Fourier-Reihe wird dann beschrieben durch:

$$\text{FR: } f(t) = a_0 + \frac{2}{T} \sum_{k=1}^K (a_k \cos k\omega_0 t + b_k \sin k\omega_0 t) \quad \text{mit} \quad \omega_0 = \frac{2\pi}{T}.$$

Die Koeffizienten a_k und b_k werden wie folgt bestimmt:

$$a_k = \frac{2}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{+\frac{T}{2}} f(t) \cos k\omega_0 t dt \quad \text{und} \quad b_k = \frac{2}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{+\frac{T}{2}} f(t) \sin k\omega_0 t dt$$

Unter Verwendung der Eulerschen Gleichung:

$$e^{jx} = \cos x + j \sin x, \quad j: \text{ imaginäre Einheit}$$

erhält man die komplexe Fourier-Reihe:

$$f(t) = \sum_{k=-K}^K F_k e^{jk\omega_0 t} \quad \text{mit} \quad F_k = \frac{1}{T} \int_{t_0}^{t_0+T} f(t) e^{-jk\omega_0 t} dt$$

Es ergeben sich für die Koeffizienten: $a_k = F_k + F_{-k}$ und $b_k = j(F_k - F_{-k})$. Auf diese Weise wird ein unendliches, periodisches und analoges Signal in eine Summe von Sinus- und Kosinusschwingungen zerlegt, deren Frequenzen ganzzahlige Vielfache (Harmonische) der Periode des Ursprungssignals sind.

Fourier-Transformierte eines unendlichen, aperiodischen und analogen Signals

Ein aperiodisches, unendliches und analoges Signal wird ähnlich wie ein periodisches Signal, welches in Form einer Fourier-Reihe dargestellt werden kann, durch eine Fourier-Transformierte (FT) beschrieben. Diese lässt sich mit einer Fourier-Reihe eines Signals unendlicher Periodenlänge (Länge des Signals) realisieren.

$$\text{FT: } f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\omega) e^{j\omega t} d\omega \quad \text{und} \quad F(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{-j\omega t} dt$$

Bisher wurden nur Zeit-Frequenz-Transformationen analoger Signale dargestellt. Im Folgenden soll die Realisierung solcher Transformationen digitaler Signale (Zeitreihen) beschrieben werden. Digitale Signale werden unter anderem aufgrund von begrenzter Speicherkapazität für zahlreiche Messvorgänge verwendet.

2.3.2. Digitale Signale

Fourier-Transformation eines unendlichen, aperiodischen und digitalen Signals

Es wird angenommen, dass ein Signal im regelmäßigen Zeitabstand von $T_s = \frac{2\pi}{\omega_s}$ mit ω_s : Abtastrate abgetastet wird. Der erste von N abgetasteten Datenpunkten sei N_1 und der letzte N_2 . Durch Faltung der Dirac-Funktion und einer stetigen Funktion kann das abgetastete Signal beschrieben werden:

$$x(t) = \sum_{n=N_1}^{N_2} x(n) \delta(t - nT_s).$$

Daraus ergibt sich die Fourier-Transformierte:

$$\begin{aligned} X(\omega) &= \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) e^{-j\omega t} dt = \int_{-\infty}^{+\infty} \sum_{n=N_1}^{N_2} x(n) \delta(t - nT_s) e^{-j\omega t} dt \\ &= \sum_{n=N_1}^{N_2} x(n) \int_{-\infty}^{+\infty} \delta(t - nT_s) e^{-j\omega t} dt \end{aligned}$$

Da für die Dirac-Funktion folgende Eigenschaften gelten

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \delta(x - x_0) dx = 1 \quad \text{und} \quad \int_{-\infty}^{+\infty} \varphi(x) \delta(x - x_0) dx = \varphi(x_0),$$

folgt für die FT:

$$X(\omega) = \sum_{n=N_1}^{N_2} x(n) e^{-\frac{jn2\pi\omega}{\omega_s}} \quad (\text{a})$$

Die dazu inverse Transformation lautet

$$x(n) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\omega_s} X(\omega) e^{\frac{jn2\pi\omega}{\omega_s}} d\omega.$$

Die FT eines Signals mit diskreten Werten ist somit eine kontinuierliche Funktion. Solch eine FT hat zwei entscheidende Symmetrieeigenschaften. Zum einen wiederholt sich die FT im Abstand von $\omega = \omega + k\omega_s, k \in \mathbf{Z}$ (siehe a) und zum anderen ist die sich im Intervall von $\omega = \omega + k\omega_s$ wiederholende FT in den Intervallen $-\frac{k\omega_s}{2} \leq \omega \leq \frac{k\omega_s}{2}$ spiegelsymmetrisch zur Achse, die durch den Punkt $k\omega_s$ geht (siehe a).

Fourier-Transformation eines unendlichen, periodischen und digitalen Signals

Die Fourier-Reihen-Entwicklung eines Signals mit diskreten Werten wird auch als diskrete-Fourier-Transformation (DFT) bezeichnet. Sie unterscheidet sich von der eines kontinuierlichen Signals durch das Ersetzen des Integrals durch eine Summe. Mit Einführung einer allgemeinen Abtastrate $2\pi \text{ rad s}^{-1}$ ergibt sich für die DFT:

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-\frac{jkn2\pi}{N}} \quad \text{und} \quad x(n) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} X(k) e^{\frac{jkn2\pi}{N}} \quad (\text{b})$$

Diese Transformation liefert eine Anzahl von Spektrallinien, die der Zahl der Datenpunkte des Ursprungssignals innerhalb einer Periode entspricht. Die Frequenzen der Spektrallinien sind dementsprechend das k -fache Vielfache, Harmonische, der Grundperiode. Die Frequenz der k -ten Spektrallinie ergibt sich aus $\omega = \frac{k2\pi}{N}$ im allgemeinen Fall oder $\omega = \frac{k\omega_s}{N}$ mit bekannter Abtastrate ω_s . Die DFT weist die gleichen Symmetrien wie die Fourier-Transformation von unendlichen, aperiodischen und diskreten Signalen auf. Auch die Werte der DFT wiederholen sich mit Frequenzen ganzer Vielfacher der Abtastfrequenz. Und diese Werte sind innerhalb einer Periode spiegelsymmetrisch zur Achse, die durch den Punkt $k = \frac{mN}{2}, m \in \mathbf{Z}$ geht (siehe b). Dies liegt an der sich ergebenden redundanten Information, die sich durch die Überführung eines reellen Signals in die komplexe Ebene (Alias-Effekt) ergibt. Nur die ersten $k = \frac{N}{2}$ Spektrallinien beschreiben die „echte“ Transformation des Signals. Somit können mit der DFT auch nur Frequenzen, die kleiner als $\omega_{\text{Nyquist}} = \pi$ bzw. $\omega_{\text{Nyquist}} = \frac{\omega_s}{2}$ (Nyquist-Shannon-Abtasttheorem) bestimmt werden. ω_{Nyquist} wird als Nyquist-Frequenz bezeichnet. Dies bedeutet, dass mit besser werdender zeitlicher

Auflösung des Signals (realisiert durch eine höhere Abtastrate) die Frequenzauflösung linear abnimmt. Diese Konsequenz ist die gleiche wie die, der Heisenbergschen Unschärferelation:

$$\Delta W N \Delta t \geq \frac{h}{4\pi} \quad \text{mit} \quad \Delta W = h \Delta \nu_{\text{grenz}}$$

$$\Delta \nu_{\text{grenz}} \geq \frac{1}{4\pi N \Delta t} = \frac{\omega_s}{4\pi N} \Leftrightarrow 2\pi N \Delta \nu_{\text{grenz}} = \omega_{\text{Nyquist}} \geq \frac{\omega_s}{2}$$

ΔW : Energieunschärfe, Δt : Abstand zwischen zwei abgetasteten Datenpunkten, $N \Delta t$: Zeitunschärfe der DFT, h : Plancksches Wirkungsquantum, $\Delta \nu_{\text{grenz}}$: Frequenzunschärfe.

So erhält man die durch Nyquist bereits 1928 erwähnte aber noch nicht bewiesene Nyquist-Frequenz, bei der ein Signal mit der Abtastrate ω_s erfolgreich abgetastet werden kann.

Um innerhalb der Frequenzunschärfe eine höhere Frequenzauflösung, durch Berechnung weiterer Spektrallinien zwischen gegebenen Spektrallinien zu bekommen, wird die Länge eines Signals für die DFT künstlich verlängert. Mit Zufügen von z Nullen zwischen zwei Perioden, liefert die DFT z weitere Spektrallinien. Dieses häufig verwendete Verfahren wird als „zero-padding“ bezeichnet. Somit stellt „zero-padding“ eine Art Frequenzglättung dar (Challis et al., 1991).

Mit zunehmender Abtastrate oder wachsender Anzahl der Datenpunkte innerhalb einer Periode nimmt der rechnerische Aufwand zur Spektrallinienbestimmung mit einer Potenz von 2 zu. Für eine effiziente und schnelle Möglichkeit zur Berechnung der DFT wurden unterschiedliche Methoden entwickelt. Die am häufigsten angewendete ist die Fast-Fourier-Transformation (FFT) oder auch schnelle-Fourier-Transformation genannt (Cooley et al., 1965). Diese kann man auf unterschiedliche Arten realisieren. Im Folgenden soll nur ein kurzer Überblick gegeben werden.

2.3.3. Fast-Fourier-Transformation

Mit der FFT wird eine DFT für ein Signal mit N äquidistanten Datenpunkten effektiver als mit einer direkten DFT ermöglicht. N ist in der Regel eine Potenz von 2. Das Prinzip der FFT ist es, die N Datenpunkte so aufzuteilen, dass die DFT auf kleinere Datenmengen angewendet wird, was zu einem geringeren rechnerischen

Aufwand führt. Dies ist z.B. durch eine „Dezimierung im Frequenzbereich“ möglich (Challis et al., 1991). Hier wird das Originalsignal so lange in halb so große Samples zerlegt, bis in einem Sample nur noch zwei Datenpunkte übrig bleiben. Hat man z.B. ein Signal mit 8 Datenpunkten, erhält man nach der Dezimierung vier Signale mit jeweils 2 Datenpunkten. Auf diese vier Signale wird dann die DFT angewendet, in der nur noch addiert und subtrahiert werden muss, denn

$$x(k) = \sum_{n=0}^1 x(n)W_2^{-kn} \quad \text{mit} \quad W_2 = e^{\frac{j2\pi}{2}} = -1.$$

So folgt für $X(0) = x(0) + x(1)$ und $X(1) = x(0) - x(1)$. Auf diese Weise kann der rechnerische Aufwand von N^2 auf $\frac{N}{2} \log_2 N$ Schritte reduziert werden (Challis et al., 1991).

In der Praxis werden digitale Signale dementsprechend in kleinere Signale mit 2^m , $m \in \mathbb{N}$ Datenpunkten geteilt. Um die Spektren der einzelnen Signale zusammenzuführen gilt der Faltungssatz:

$$Y(\omega) = X(\omega)H(\omega)$$

wobei $Y(\omega)$ die FT von $y(t) = x(t) \circ h(t)$, $X(\omega)$ die FT von $x(t)$ und $H(\omega)$ die FT von $h(t)$ darstellt. „ \circ “ bezeichnet in diesem Fall die Faltung von $x(t)$ und $h(t)$. Da die DFT und somit auch die FFT nur für periodische Signale definiert ist, wird angenommen, dass die kleinen Signale jeweils eine Periode des Signals darstellen. Dies führt zu einer „zirkulären Faltung“ (Oppenheim et al., 1975), bei der das mit der DFT bestimmte Spektrum verfälscht wird.

Ein anderes Problem tritt bei zeitlich veränderlichen Frequenzanteilen eines Signals auf. In diesem Fall verfälscht eine Faltung zweier Signalabschnitte ebenfalls die Gewichtung der Frequenzanteile eines Signals. Eine Verbesserung dieser Probleme wird durch die Anwendung gefensterter Funktionen $w(n)$ bewirkt. Mit Hilfe dieser gefensterter Funktionen werden (Energien von) Spektren aufeinander folgender Signale nicht mehr einfach gemittelt, sondern einander angenähert durch die Anwendung einer Gewichtungsfunktion $W(\omega)$ ($W(\omega)$ ist die FT von $w(n)$).

Die Energie eines Signalspektrums wird durch das Periodogramm $I(\omega)$ beschrieben. Für die Energie eines Spektrums für ein Signal aus dem Intervall $n \in$

$[0, N - 1]$ gilt

$$I(\omega) = \frac{1}{N} |X(\omega)|^2$$

Für die Energie aufeinander folgender Spektren gilt mit der Gewichtungsfunktion

$$I_s(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} I(\Omega) W(\omega - \Omega) d\Omega.$$

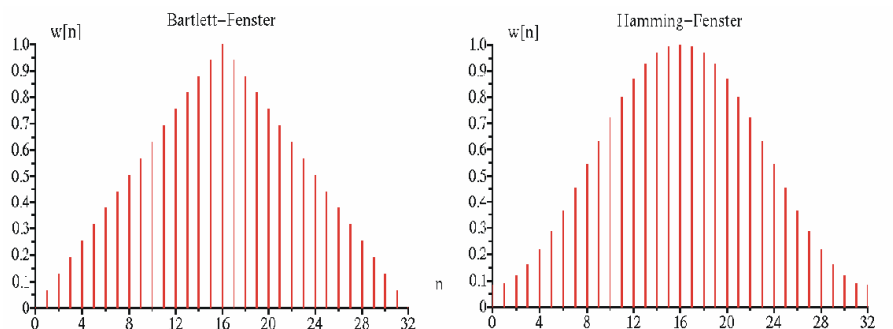


Abbildung 8: Hamming-Fenster und Bartlett Fenster aus www.elektrotechnik.hs-magdeburg.de/Mitarbeiter/daehn/lehre/digsig1/L6_FIR-Filterentwurf.pdf

Abb. 8 zeigt zwei in der Signalverarbeitung häufig verwendete Gewichtungs- oder Fensterfunktionen. Die gezeigten Gewichtungsfunktionen werden im Ortsraum durch folgende Funktionen beschrieben:

$$\text{Hamming-Fenster : } \begin{cases} w(n) = \alpha + \beta \cos \frac{2\pi n}{M-1} & \text{für } |n| \leq M - 1 \\ w(n) = 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

$$\text{Bartlett-Fenster : } \begin{cases} w(n) = \frac{1-|n|}{M} & \text{für } |n| \leq M - 1 \\ w(n) = 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Mit Hilfe einer gefensterter FFT wird unter anderem auch Neurophysiologen die Möglichkeit gegeben, zeitlich schnell veränderliche Frequenzanteile eines biologischen Signals, wie es auch das EEG darstellt, effizient zu berechnen. Besonders wichtig ist das Einsparen des Rechenaufwandes, da zum Teil Datenmengen von Signalen berechnet werden sollen, die etwa über einen Zeitraum von einer Stunde aufgenommen wurden.

2.4. Artefaktquellen bei EEG-Messungen

2.4.1. Elektroden

Für nicht-invasive Elektroenzephalogramme werden in der Forschung meist Oberflächenelektroden verwendet, die auf die Schädeloberfläche angebracht werden. Nicht-invasiv bedeutet, dass die Untersuchung nicht mit einem Eingriff in den Körper, z.B. mit Nadeln unter der Haut, verbunden ist. Wichtig bei der Wahl des Elektrodenmaterials ist, dass die elektrischen Eigenschaften des Systems Elektrode-Haut durch die Elektrode selber zeitlich nicht verändert werden. Da es an der Elektrode zur Polarisierung kommen kann, sollten möglichst nicht polarisierbare Materialien für die Elektrode verwendet werden. Da die von den Elektroden erfassten Ströme, wenn es auch nur kleine Ströme sind, die beiden Grenzflächen Gewebe-Elektrode und Elektrode-Gewebe durchqueren, kommt es an diesen zu Ionenansammlungen, die besonders bei langen Messungen ein immer größer werdendes elektrisches Potential entstehen lassen, welches das Elektroenzephalogramm überlagert (Schandry, 1998). Allerdings ist dies nur als langsame Gleichspannung im EEG wieder zu finden und würde daher die Betrachtungen der EEG-Oszillationen nicht wesentlich stören. Um eine Polarisierung möglichst auszuschließen, werden Silber-Silberchlorid-Elektroden (Ag/AgCl Elektroden) verwendet. Entweder sind diese aus Silber und haben eine Silberchlorid Beschichtung oder sie besitzen eine aus Silber und Silberchlorid gesinterte Schicht. Für besonders genaue Messungen, vor allem bei der Registrierung von niedrigen Frequenzbändern oder gar Gleichstrom sollte man die Elektroden vor jeder Messung erneut chlorieren.

2.4.2. Äußere unerwünschte elektromagnetische Felder

Durch Steckdosen, elektrische Leitungen, Lampen, Fahrstühle, Radiosender, Handys und Monitore sind in vielen Laboratorien elektromagnetische Störquellen zu finden, die nicht immer einfach auszuschalten sind. Mit Hilfe eines Faraday-Käfigs, realisierbar durch ein Metallgitter um die Versuchsperson herum oder mit Hilfe von z.B. Aluminium abgeschirmten Wänden, kann man elektrische Felder sehr gut reduzieren. Allerdings sind elektromagnetische Felder damit noch nicht oder kaum verschwunden. Hilfreich ist es, alle elektrischen Geräte im Raum, falls möglich, nur

mit Gleichstrom zu versorgen. Wenn es keine Alternative zu Wechselstromleitungen gibt, sollten diese wenigstens mit Metallfolie zur Abschirmung umhüllt werden. Die Elektrodenverkabelungen sollten ineinander verdrillt sein, um das resultierende Magnetfeld möglichst klein zu halten. Als Monitor empfiehlt sich ein „Liquid Crystal Display“ - LCD-Bildschirm. Da bei den Röhrenbildschirmen die Bildschirmfrequenz meist zwischen 60 und 120 Hz liegt, können diese Bildschirme für die im EEG registrierten Oszillationen in diesem Frequenzbereich verantwortlich sein. Bei den aus Flüssigkristall bestehenden Bildschirmen tritt dieses Problem nicht auf. Hier werden die Flüssigkristalle, welche für das Durchlassen von polarisiertem Licht ausschlaggebend sind, nur dann angeregt, wenn sich am Monitor etwas ändern soll.

Um weitere elektromagnetische Felder zu verhindern, sollten alle technischen Geräte dieselbe Erdung haben.

2.4.3. Artefakte physiologischer Herkunft

Je nachdem welches Biosignal man mit einer Messung registrieren möchte, wird es durch andere Biosignale, die man nicht abschalten kann und will, verunreinigt. Man kann aber mit der Wahl der Zeitkonstante des Verstärkers bestimmte Artefakte reduzieren. Ist man z.B. an Oszillationen zwischen 10 und 70 Hz interessiert, kann man eine Zeitkonstante von $\tau = 0,016\text{s}$ und einen Tiefpassfilter von 70 Hz wählen. Der Verstärker funktioniert mit seiner Zeitkonstante wie ein Hochpassfilter. Alle Frequenzen ν oberhalb der Grenzfrequenz

$$\nu_{\text{grenz}} = \frac{1}{2\pi\tau}, \quad \nu_{\text{grenz}}: \text{untere Grenzfrequenz, } \tau: \text{Zeitkonstante}$$

können ungehindert den Verstärker passieren. Physikalisch gesehen, gibt die Zeitkonstante die Zeit an, bei der eine am Verstärkereingang angelegte Spannung mit senkrechtem Anstieg am Ausgang auf den $\frac{1}{e}$ Teil der Spannung abgefallen ist. Die Grenzfrequenz des Filters gibt den Wert an, bei der das Signal in seiner Energie um 50 % bzw. die Amplitude auf den $\frac{1}{\sqrt{2}}$ Teil der Ursprungsamplitude gedämpft wird.

Im Falle des Tiefpassfilters (Abb. 9) gilt für das Verhältnis der effektiven Ausgangsspannung U_A zur effektiven Eingangsspannung U_E :

$$\frac{U_A}{U_E} = \frac{-j\frac{1}{\omega C}}{R - j\frac{1}{\omega C}} = \frac{1}{-j\omega RC + 1} \quad C: \text{Kapazität, } \omega: \text{Kreisfrequenz; } \omega = 2\pi\nu.$$

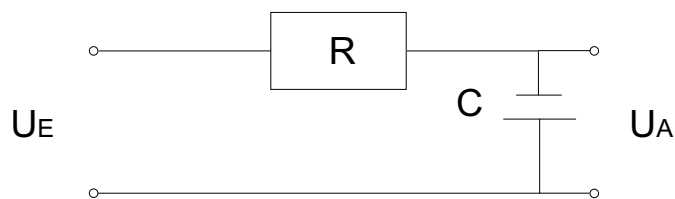


Abbildung 9: Tiefpassfilter, U_E : Eingangsspannung, U_A : Ausgangsspannung, R : Widerstand, C : Kondensatorkapazität

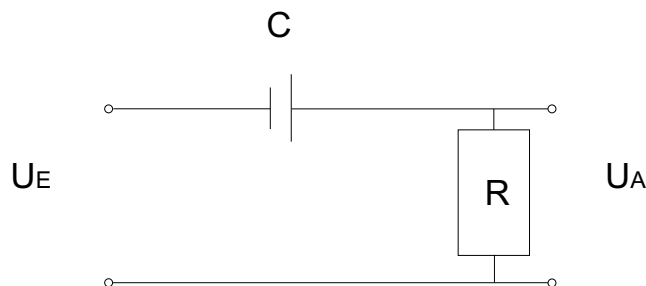


Abbildung 10: Hochpassfilter

Den Quotienten aus Ausgangs- und Eingangsspannung nennt man Übertragungsfaktor F . Entsprechend ist der Übertragungsfaktor bei einem Hochpassfilter (Abb. 10)

$$F = \frac{U_A}{U_E} = \frac{R}{R - j\frac{1}{\omega C}} = \frac{1}{-j\frac{1}{\omega RC} + 1}.$$

Bei der Grenzfrequenz $\omega_{\text{grenz}} = 2\pi\nu_{\text{grenz}}$ nimmt der Übertragungsfaktor somit jeweils den Wert $\frac{1}{\sqrt{2}}$ an.

Möchte man also z.B. Signale von höher als 70 Hz mit einem Tiefpassfilter möglichst vollständig aus einem Datensatz entfernen, sollte darauf geachtet werden, die Grenzfrequenz nicht zu hoch anzusetzen (ca. bei 40-50 Hz). Mit Hilfe von weiteren Widerständen können Bandpässe (Abb. 11 links) bzw. Bandsperren (Abb. 11 rechts) realisiert werden, die Wechselspannungen bestimmter Frequenzbänder passieren bzw. sperren können.

Die unterschiedlichen Biosignale, die Artefaktquellen für ein EEG darstellen, werden in den kommenden Abschnitten kurz beschrieben.

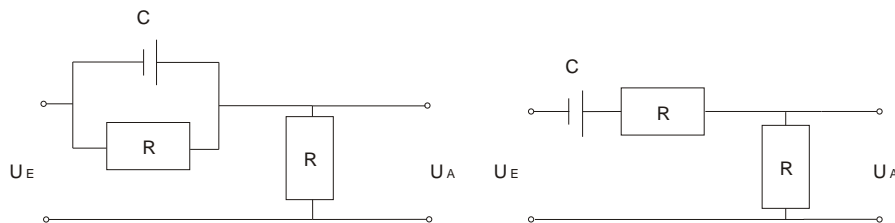


Abbildung 11: Bandpass links, Bandsperre rechts

Muskelartefakte Mit Hilfe einer Elektromyographie (EMG) ist es möglich spontane Innervation oder durch elektrische Stimulation hervorgerufene Aktionsströme im Muskelgewebe bzw. einzelne Muskelaktionspotentiale zu registrieren. Die Frequenz der Muskelaktivitäten liegt zwischen 10 und 200 Hz (van Boxtel et al., 1984), daher überlagert die Muskelaktivität auch zum Teil die Aktivität, die durch das Gehirn verursacht wird.

Im EMG werden die Signalanteile zwischen 10 und 30 Hz durch die Generierung der motorischen Einheiten hervorgerufen (Feuerungsrate) und oberhalb von 30 Hz durch die motorischen Aktionspotentiale (Petrofsky et al., 1982). Die Amplitude variiert von einigen Zehntel μV bis zu einigen 1000 μV bei extremen Muskelspannungen (Schandry, 1998). Um Muskelartefakten vorzubeugen, sollte der Versuchsperson gesagt werden, sich möglichst vollständig zu entspannen. Eine Nackenrolle hilft, den Kopf zu stabilisieren und zu fixieren. Die Versuchsperson sollte erinnert werden, weder Kiefer noch Stirn anzuspannen. Wenn eine Brille notwendig ist, sollte diese mit Watte um die Metallbügel präpariert werden, um Muskelaktivität, hervorgerufen durch erschwertes Sehen, zu verhindern. Es sollte auch darauf geachtet werden, dass die Versuchsperson nichts im Mund hat, damit auch die Zunge ruhig ist.

Artefakte durch Hautpotentiale Eine interessante und noch mit vielen Fragen verbundene physiologische Eigenschaft stellt das Hautpotential dar. Dieses kann sich als psychophysiologische Reaktion auf bestimmte Situationen, z.B. Stress, verändern. Die Hautpotentialreaktion (SPR - skin potential reaction) dauert meist weniger als 10 Sekunden und kann drei verschiedene Verläufe annehmen. Eine Variante ist eine durchgehende Negativierung (uniphasisch). Ist die Reaktion biphasisch, folgt auf die anfängliche Negativierung eine leicht positive Welle. Im Falle des triphasi-

schen Verlaufs folgt auf die nach der Negativierung erschienene Positivierung eine weitere negative Welle. Die dominante Negativierung steht wahrscheinlich mit dem Füllen der Schweißdrüsengänge in Zusammenhang (Fowles et al., 1970). Fowles et al. sind der Meinung, dass das negative Potential durch die Natrium-Reabsorption in den Schweißdrüsenwänden ausgelöst wird. Beim Schwitzen könnte diese Reaktion den zu starken Salzverlust des Körpers verhindern. Bei der Positivierung liegen keine gesicherten Befunde vor. Edelberg (1971) postuliert, dass diese mit der Flüssigkeitsreabsorption innerhalb der Schweißdrüsen zusammenhängt.

Der Erwartungswert des Hautpotentials liegt zwischen +10 und -70 mV (Venables et al., 1980). Diese Werte stehen jedoch auch mit der bei der Messung verwendeten Elektrodenpaste im Zusammenhang. Die Amplitude der Hautpotentialreaktion bzw. der Abstand zwischen dem Kurvenmaximum und -minimum beträgt 10 bis 20 mV. Dies ist allerdings abhängig von der Form der Reaktion (uni-, bi- oder triphasisch). Das Hautpotential wird in der Regel unipolar, mit einer Referenzelektrode oberhalb eines inaktiven Bereiches, abgeleitet. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Signale bei einer bipolaren Ableitung (gegen eine andere Elektrode referenziert) auslöschen ist sehr hoch, da die Signale unter den beiden Elektroden sehr ähnlich sein müssten.

Das Problem der Hautpotentialreaktion lässt sich relativ einfach lösen indem man eine kurze Zeitkonstante für seinen Verstärker wählt. Gerade bei der Analyse von Oszillationen bei kognitiven Prozessen sind die Frequenzen von unter einem Hertz nicht von Interesse. Eine weitere recht einfache Möglichkeit zur Vorbeugung von Hautpotentialartefakten ist es, die obere Hautschicht z.B. mit einer Peelingpaste zu entfernen.

EKG-Artefakte Das Elektrokardiogramm (EKG) ist äquivalent zum Elektroenzephalogramm die Erfassung der elektrischen Aktivität des Herzens. Jeder Herzschlag verursacht eine Spannungsdifferenz von 1 mV. Ein einzelner Herzschlag generiert eine Abfolge von typischen Wellenformen, die für die unterschiedlichen Phasen eines Herzzyklus stehen. In der Regel besteht er aus fünf lokalen Maxima bzw. Minima. Man nennt sie P, Q, R, S und T Welle. Die P-Welle zum Beispiel steht für die Erregung der Vorhöfe und der QRS-Komplex entspricht der Erregungsausbreitung der

Kammermuskulatur. Mit der R-Welle wird in der Regel der Herzschlag identifiziert, da diese den höchsten Ausschlag des Herzzyklus darstellt. Der Herzschlag erzeugt im Vergleich zur Hirnaktivität relativ hohe Amplituden. So reicht ein Verstärker von 1 mV/cm. Das Frequenzspektrum reicht von 0,2 bis 100 Hz. Die Herzaktivität ist aufgrund ihres großen Frequenzspektrums nicht einfach von der Hirnaktivität zu trennen. Eine Möglichkeit bestünde darin simultan zum EEG das EKG abzuleiten und dieses dann mit Hilfe eines Subtraktionsalgorithmus aus dem EEG zu entfernen (Barlow et al., 1980). Glücklicherweise ist die Herzaktivität im EEG nur eine geringe Artefaktquelle, da die im Herzen entstehenden Wellen beim Durchqueren des Körpers auf dem Weg zur Kopfoberfläche stark abgeschwächt werden.

Augenartefakte Die im EEG zu den größten Artefakten führenden biologischen Signale, sind die Augenbewegungen. Die Registrierung der Augenbewegung wird Elektrookulogramm (EOG) genannt und wird ähnlich wie das EEG oder EKG mit der Anbringung von Elektroden unter, neben oder über dem Auge erfasst.

Augenartefakte entstehen auf zwei verschiedenen Arten. Zum einen kann die Bewegung der polarisierten Retina zu Potentialänderungen von 10 bis 40 μV pro Grad führen, zum anderen entstehen durch Bewegung des Lides Muskelaktivitäten (siehe oben) die sich im Bereich von 800 μV und einer Dauer von 200-400 ms befinden. Die Muskelaktivität, die durch vertikale und horizontale Bewegung des Auges hervorgerufen wird, kann durch einen Fixationspunkt, z.B. ein Kreuz in der Mitte eines Monitors, reduziert werden. Potentialänderungen durch die Bewegung der Retina können somit ebenfalls reduziert werden. Eine weitere Möglichkeit, Artefakte aufgrund der Potentialänderung zu reduzieren, ist das Abdunkeln des Raumes, in dem die Versuchsperson sitzt.

Der Bulbus (Augapfel) verhält sich wie ein Dipol, wobei die Kornea (Hornhaut) gegenüber der Retina (Netzhaut) positiv geladen ist. Die Ausdehnung des Dipols ist gegenüber der Entfernung zu den Kopfelektroden vernachlässigbar klein und hat somit auch einen großen höhermultipolaren Anteil. Die Ursache der Potentialdifferenz ist das Membranpotential der Stäbchenphotorezeptoren. Fällt Licht auf die Netzhaut und wird vom entsprechenden Sehfärbstoff (Rhodopsin) absorbiert, schließen sich die Na^+ -Kanäle, was zu einer Hyperpolarisierung, also einer größer werdenden

Negativierung an der Netzhaut (Birbaumer et al., 2003) führt. Bei Dunkelheit ist das vom Auge verursachte Dipolmoment somit am geringsten. Daher ist es sinnvoll, den Raum bei der Aufzeichnung eines EEGs abzudunkeln.

Trotz abgedunkeltem Raum und Fixationskreuz auf dem Bildschirm, sind Augenartefakte noch immer ein großer Störfaktor bei der Analyse von EEG Daten.

In Abb. 12 ist ein zeitlicher Ausschnitt eines noch unbearbeiteten EEGs (Roh-EEG) einer an der Studie teilnehmenden Versuchsperson dargestellt. Der zeitliche Verlauf der einzelnen Kanäle ist horizontal abgebildet. In der obersten Reihe befindet sich das EOG (in der Abbildung mit VEOG bezeichnet). Es sind sechs besonders auffallende Ausschläge zu sehen. Diese sind durch Augenblinzeln verursacht worden. Wie man sieht, beeinflusst diese Aktivität alle anderen Elektroden des EEGs. Besonders stark sind die frontalen Elektroden (AF3, AF4, AF7, AF8, AFz, Fp1, Fp2) (zur Elektrodenbezeichnung siehe Abschnitt 3.4.1.) betroffen. Da alle Elektroden gegen FCz referenziert sind (siehe Abschnitt 3.4.1.), also auch FCz gegen sich selbst, ist das Signal im letzten Kanal (FCz-FCz) eine Horizontale.

Im folgenden Abschnitt sollen mathematische Methoden angesprochen werden, die versuchen, das EEG von den Augenartefakten zu bereinigen.

2.4.4. Korrekturmethode der Augenartefakte

Rejection Procedure Bei diesem Verfahren werden einfach die Intervalle des EEGs weggelassen, die unsauber, also artefaktbehaftet, aussehen. Dies passiert entweder manuell, durch visuelle Einschätzung oder durch einen Suchalgorithmus, der nach bestimmten Kriterien vorgeht. Allerdings sind auf diese Weise nicht alle Augenbewegungen zu registrieren und andersherum werden so auch Teile des EEGs herausselektiert, die nicht durch Augenbewegungen verursacht worden sind.

Regressionsmethode Bei diesem Verfahren wird angenommen, dass die Augenbewegungen auf den unterschiedlichen Elektroden Artefakte linear verursachen (Gratton et al., 1983). Das Programm „Brain Vision Analyzer“ verwendet eine von Gratton und Cohen (1983) beschriebene Regressionsmethode zur Korrektur der Augenartefakte. Es wird dabei folgender mathematischer Ansatz gemacht.

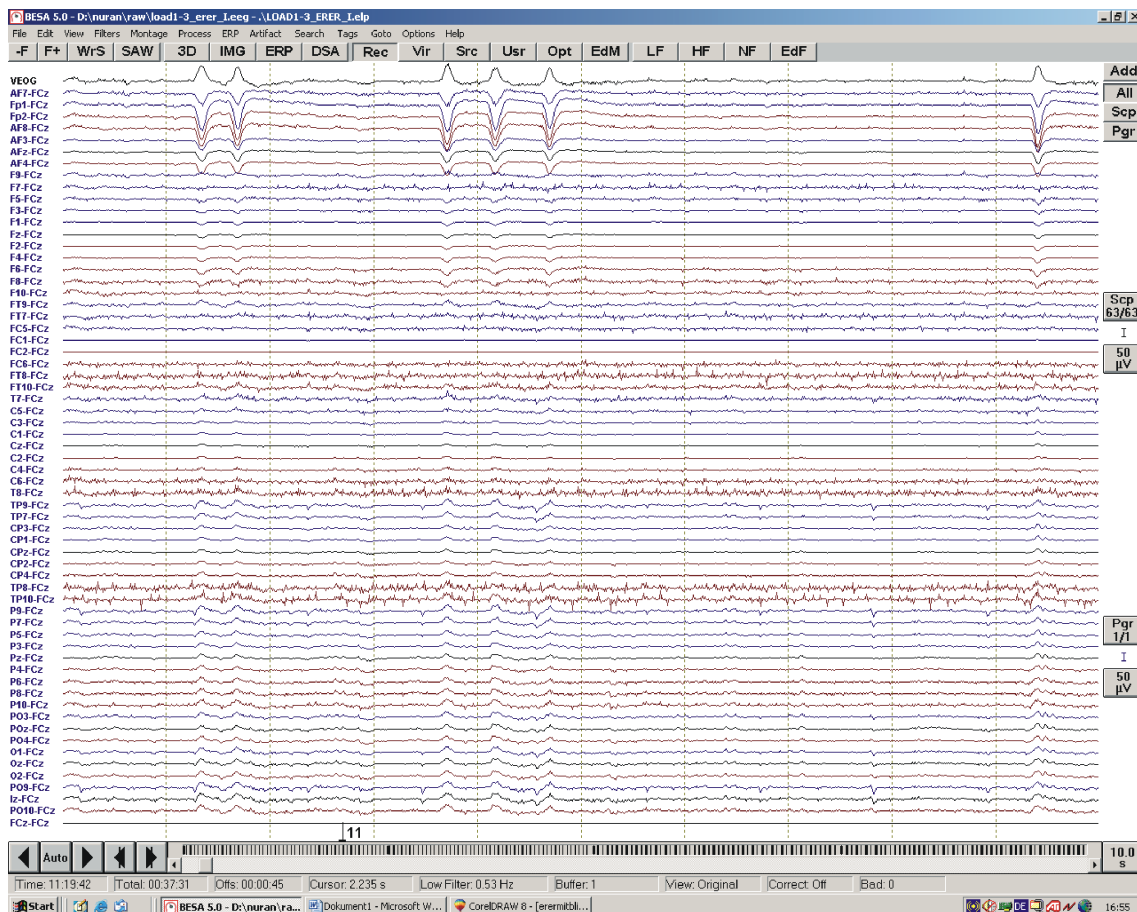


Abbildung 12: Ausschnitt eines Roh-EEGs mit Augenartefakten

$$EEG_{iAufg}(t) = EEG_{iEcht}(t) + \alpha_i F \cdot EOG_{iAufg}(t)$$

i : Elektrodenindex α_i : Gewichtungsfaktor F : methodenabhängiger Filter

Wobei $EEG_{iAufg}(t)$ das zum Zeitpunkt t an der Elektrode i registrierte EEG, $EOG_{iAufg}(t)$ das zum Zeitpunkt t aufgenommene EOG und $EEG_{iEcht}(t)$ das an Elektrode i „echte“ von den Hirnströmen verursachte EEG darstellen sollen. Es wird mit dieser Methode versucht, die vom EOG aufgezeichnete Aktivität der Augenbewegung mittels linearer Regression von den anderen Kanälen zu subtrahieren, um die vom Gehirn erzeugte Aktivität zu bestimmen.

Diese Methode ist nur eine grobe Annäherung einer augenartefaktfreien Rekonstruktion des EEGs, einerseits, weil die Augenbewegungen keine linearen Artefakte an den Elektroden verursachen und zum anderen, weil durch die Subtraktion der an der EOG-Elektrode registrierten Aktivität auch Hirnaktivität eliminiert wird. Dies liegt daran, dass das EOG neben der Muskelaktivität der Augenbewegung unter an-

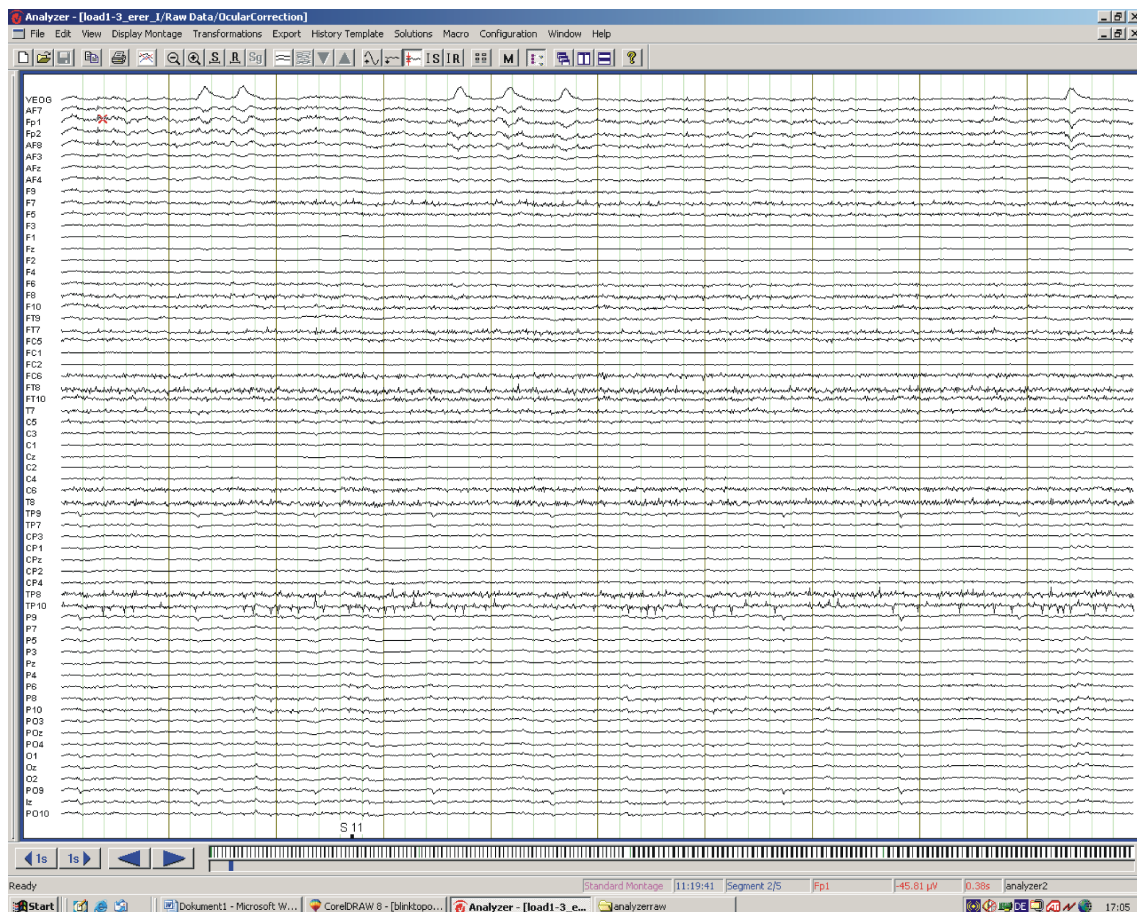


Abbildung 13: Ausschnitt eines in „Brain Vision Analyzer“ augenkorrigierten EEGs

derem auch Hirnaktivität insbesondere aus den frontalen und temporalen Arealen aufzeichnet (Ille et al., 2002).

In Abb. 13 wird der gleiche zeitliche Ausschnitt des EEGs wie in Abb. 12 dargestellt. Auch hier erkennt man die sechs Ausschläge, die auf Augenblinzeln zurückzuführen sind. Die anderen Kanäle wurden mit der im „Brain Vision Analyzer“ implementierten Regressionsmethode augenkorrigiert. Es sind jedoch trotz dieser Augenkorrektur noch starke Aktivitäten erkennbar, die mit einem Augenblinzeln zusammenfallen und daher als Artefakte anzusehen sind. Dies gilt insbesondere für die frontalen Elektroden.

PCA und ICA Anders ist es hingegen bei der komponentenbasierten Augenkorrektur zum Beispiel der Hauptkomponentenanalyse (Principal Component Analysis: PCA) oder der Unabhängigkeitsanalyse (Independent Component Analysis: ICA).

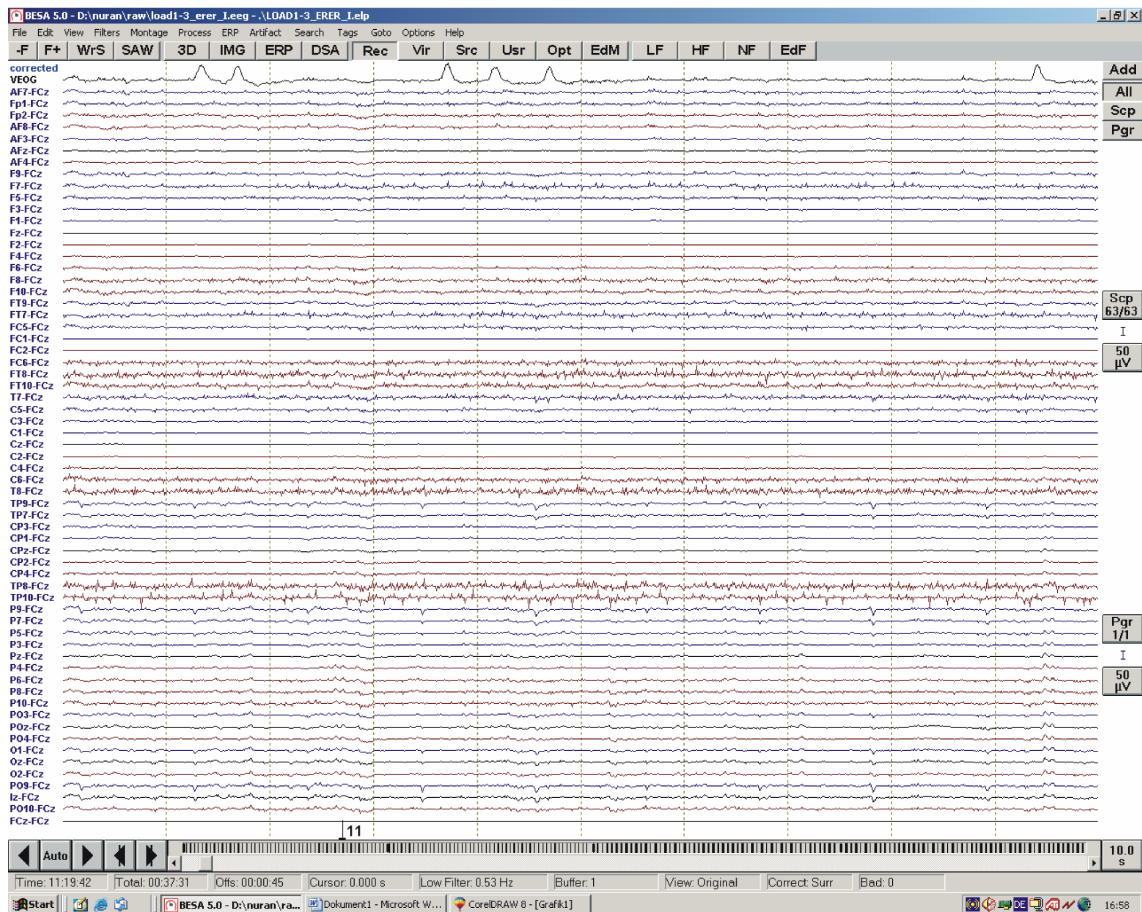


Abbildung 14: Ausschnitt eines in „BESA“ augenkorrigierten EEGs

Mit einer Hauptkomponentenanalyse versucht man das EEG und das EOG in räumliche Komponenten zu zerlegen und so das EEG ohne die Artefakt-Komponenten rekonstruieren zu können. Bei der PCA werden p beobachtete Variablen durch eine Transformation in p zueinander orthogonale Komponenten überführt, deren empirische Kovarianz gleich Null sein soll, somit paarweise unkorreliert.

Man stelle sich hierfür ein System vor, welches durch zwei verschiedene Merkmale zu beschreiben ist. Die Merkmale seien normalverteilt, so dass die jeweiligen Wertepaare in einem Koordinatensystem der Wahrscheinlichkeitsverteilung einen Punkt in einer Korrelationsellipse (Wahrscheinlichkeitswolke) darstellen. Die Form und die Neigung der Ellipse sind ein Maß der Merkmalskorrelation. Mit PCA wird eine Transformation gesucht, die das Koordinatensystem so durch die Wahrscheinlichkeitswolke legt, dass die erste Achse gleichzeitig die Hauptachse der Korrelationsellipse ist und somit auch die Richtung der maximalen Merkmalsvarianz angibt.

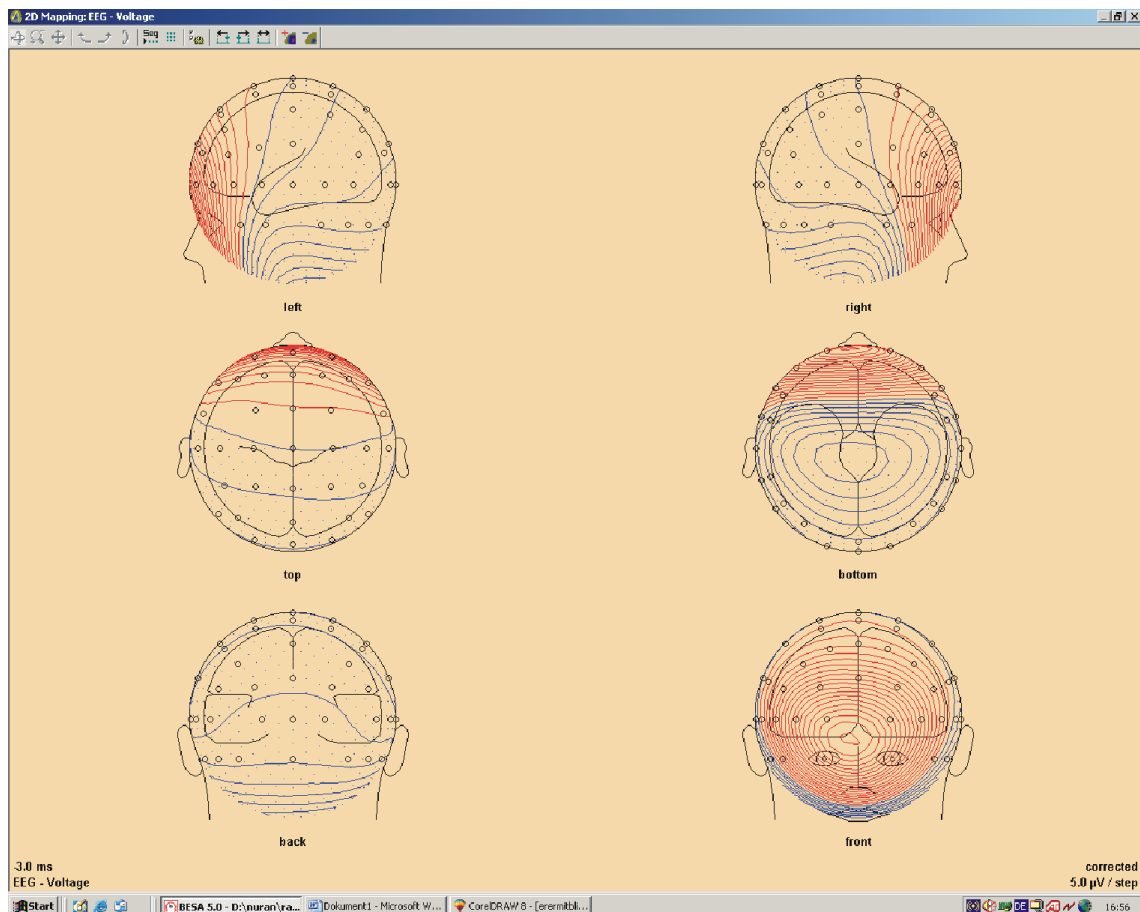


Abbildung 15: Beispiel einer Spannungsverteilung für Augenartefakte

Die mathematische Herangehensweise folgt dem Prinzip des Lösen einer Eigenwertgleichung.

Sei p die Anzahl der EEG Kanäle einschließlich des EOG Kanals und n die Anzahl der Datenpunkte, so bilden sie eine $n \times p$ Matrix X . Die Spalten der Matrix müssen standardisiert werden (mittelwertfrei und mit gleicher Varianz). Die empirische Kovarianzmatrix von X sei C und berechnet sich durch

$$C = \text{Kov}(X)_{ij} = \text{Kov}(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = \left(\frac{1}{n-1} X'X \right)_{ij}$$

\vec{x}_{ij} : Zeilenvektoren von X , X' : transponierte Matrix von X .

Wobei

$$\text{Kov}(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = \frac{1}{n-1} (\vec{x}_i - \bar{\vec{x}}_i)' (\vec{x}_j - \bar{\vec{x}}_j)$$

die Kovarianz der Vektoren \vec{x}_i und \vec{x}_j und $\bar{\vec{x}}_i$ bzw. $\bar{\vec{x}}_j$ die Vektoren mit dem Mittelwert von \vec{x}_i bzw. \vec{x}_j als Vektorkomponenten darstellen.

Gesucht ist nun der p -dimensionale Vektor \vec{a}_1 , für den die Varianz $\vec{a}_1'X$ maximal wird

$$\text{Var}(\vec{a}_1'X) = \frac{1}{n-1}(\vec{a}_1'X - \overline{\vec{a}_1'X})(\vec{a}_1'X - \overline{\vec{a}_1'X}) \rightarrow \text{maximal} \quad (1)$$

$\overline{\vec{a}_1'X}$: Mittelwert von $\vec{a}_1'X$.

Da \vec{a}_1 beliebig groß werden kann gilt die Nebenbedingung $\vec{a}_1'\vec{a}_1 = 1$. So folgt aus (1) die Bedingung:

$$f(\vec{a}_1') = \vec{a}_1' C \vec{a}_1 - \lambda_1(\vec{a}_1'\vec{a}_1 - 1) \rightarrow \text{maximal}$$

λ_1 : Lagrange-Multiplikator

Der gesuchte Lagrange-Multiplikator findet sich nach Differenzierung von $f(\vec{a}_1')$ und lösen der Gleichung:

$$\frac{df(\vec{a}_1')}{d\vec{a}_1'} = C\vec{a}_1 - \lambda_1\vec{a}_1 = 0 \quad \text{bzw.} \quad (C - \lambda_1 E)\vec{a}_1 = 0$$

mit E : Einheitsmatrix. Auf diese Weise werden jeweils mit der Bedingung $\vec{a}_i'\vec{a}_i = 1$ die zu allen \vec{a}_i ($i=1, 2, \dots, p$) zugehörigen Eigenwerte λ_i beziehungsweise die i -ten Hauptachsen berechnet.

Da die empirischen Variablen standardisiert wurden, beschreiben die ersten k Hauptachsen mit $\frac{1}{p} \sum_{i=1}^k \lambda_i$ den größten Teil der Gesamtvarianz.

Auf diese Weise ist es möglich, aus dem aufgenommenen EEG durch entfernen der Artefaktkomponente aus der Koeffizientenmatrix (Nullvektor setzen) ein artefaktfreies EEG zu rekonstruieren.

$$\hat{E} = \hat{C}A^{-1}$$

\hat{E} : artefaktbereinigtes EEG, \hat{C} : artefaktbereinigte Kovarianzmatrix, A^{-1} : inverse Gewichtungsmatrix mit den Elementen \vec{a}_i und \vec{a}_j (Wallstrom et al., 2004; Jolliffe, 1986)

Berg und Scherg (1991 a, b und 1994) benutzten die PCA, um die Topographie der Augen- und Hirnaktivität zu bestimmen und diese dann voneinander zu trennen. Verschiedene Algorithmen der Bestimmung dieser beiden Aktivitäten sind in „BESA - Brain Electrical Source Analysis“ realisiert. In Abb. 14 ist das in „BESA“ PCA- augenkorrigierte EEG für den gleichen zeitlichen Ausschnitt wie in Abb. 12 und

Abb. 13 dargestellt. Bei dieser Augenkorrektur sind keine weiteren Einflüsse der EOG-Aktivität auf die anderen Elektroden erkennbar.

Um eine PCA in „BESA“ durchzuführen, muss der Anwender zunächst anhand des EOGs einen Peak ausmachen, der auf ein Augenblinzeln schließen lässt (subjektive Einschätzung). Das entsprechende Zeitintervall wird dem Programm mitgeteilt, welches anschließend dieses Zeitintervall in allen Kanälen mit dem restlichen EEG vergleicht. Ist eine hohe Korrelation vorhanden, wird ein weiteres Augenblinzelsignal gefunden. Die Daten für diese Signale werden am Ende gemittelt, das heißt ein Proto-Augenblinzelsignal wird bestimmt, und die PCA kann durchgeführt werden. Anschließend kann die Topographie der Augenaktivität erstellt werden. In Abb. 15 ist die Topographie des PCA-korrigierten EEGs aus Abb. 14 dargestellt. Das Ergebnis sollte der erwarteten Spannungsverteilung einer Augenbewegung entsprechen, ähnlich wie es in der Abbildung 15 der Fall ist. Der Sitz der Quelle liegt hier kurz oberhalb des Mittelpunktes der Verbindungslinie beider Augen. Die roten und blauen Linien kennzeichnen die Äquipotentiallinien.

ICA ist ein ähnliches Verfahren zur Komponentenberechnung mit der zusätzlichen Bedingung, dass die Variablen nicht nur unkorreliert, sondern auch statistisch unabhängig sein sollen. Aus einem Gemisch von Signalen soll auf diese Weise ein Satz von Signalen herausgefiltert werden, deren gemeinsame Entropie maximal wird (Hyvärinen et al., 2000; Stone et al., 2002)

3. Material und Methoden

3.1. Versuchspersonen

Die Durchführung der Studie, die dieser Diplomarbeit zugrunde liegt, wurde durch eine Ethikkommission genehmigt.

Insgesamt nahmen siebzehn Versuchspersonen an der Studie teil. Davon durchliefen vierzehn das gesamte Programm und zwei brachen noch während des Trainings aufgrund des hohen Zeitaufwandes ab.

Unter Anwendung der unten angeführten Ausschlusskriterien mussten jedoch vier Versuchspersonen ganz aus der Auswertung heraus genommen werden. Mit zehn Versuchspersonen, die das gesamte Programm durchgeführt haben, wurden die Daten auf einen möglichen Load-, Gruppen- und Trainingseffekt untersucht (siehe Abschnitt 3.5.1.).

Sieben der ursprünglich siebzehn vorhandenen Versuchspersonen haben zwei EEG Vortests durchgeführt. Die gewonnenen Daten wurden verwendet, um zu prüfen, ob die zu untersuchenden Variablen sich auch ohne kognitives Training durch eine zweite Messung signifikant ändern.

Unter den zur Auswertung zugelassenen Versuchspersonen befinden sich fünf MCI-Patienten und neun Kontrollprobanden (KP) ähnlichen Alters, von denen zwei während des Trainings die Studie abgebrochen haben.

3.1.1. Kontrollprobanden

Die Kontrollprobanden wurden in Vorlesungen der Uni des 3. Lebensalters, einem Angebot der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt, rekrutiert. Hierzu wurden in Vorlesungen zur Gerontologie das dieser Diplomarbeit zugrunde liegende Projekt vorgestellt und Flugblätter verteilt. Daraufhin gab es einige Rückmeldungen und weitere Versuchspersonen wurden durch Mundpropaganda und Aushänge gefunden. Um zu garantieren, dass die Kontrollprobanden keine pathologische kognitive Störung haben, wurde mit ihnen eine zur Diagnose von MCI und Demenzerkrankungen gängige neuropsychologische Testung („Mini-Mental-State-Test“ - MMST) durchgeführt und die eigene subjektive kognitive Einschätzung der Pro-

banden aufgenommen. Sie sollten über ihren Alltag und mögliche Auffälligkeiten im Gedächtnisbereich berichten. Keine der KP klagte über Gedächtnisdefizite oder litt an psychischen Krankheiten.

Das Durchschnittsalter der altersähnlichen Kontrollgruppe beträgt 63,8 Jahre (Stabwn: $\pm 6,52$ Jahre; Maximalwert: 72 Jahre; Minimalwert: 52 Jahre). Die Anzahl der mittleren Bildungsjahre beträgt 15 Jahre (Stabwn: $\pm 2,55$ Jahre; Maximalwert: 18 Jahre; Minimalwert: 11,5 Jahre) und der mittlere Wert des MMST 29,6 Punkte (Stabwn: $\pm 0,49$ Pkt.; Maximalwert: 30 Pkt.; Minimalwert: 29 Pkt.) (maximal erreichbare Punktzahl beim MMST: 30). Am Training nahmen drei männliche und zwei weibliche Versuchspersonen teil. Die bereits während des Trainings ausgeschiedenen KP waren beide männlich.

3.1.2. MCI-Patienten

Die Patienten wurden in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Frankfurt rekrutiert.

Aufgrund neuropsychologischer Testungen, Blutuntersuchungen, einem klinischen EEG und einer strukturellen Kernspinuntersuchung diagnostizierten Ärzte bei den Patienten MCI. Bei einem Gespräch mit den Patienten und einer Trockenübung der für die Studie verwendeten Aufgabe am Computer wurden Patienten, die die Aufgabenstellung nicht selbstständig lösen konnten oder einen Fehleranteil bei der einfachsten Bedingung (Load 1) von mindestens 50 % (gilt als zufälliges Lösen der Aufgabe) aufwiesen, von der Studie ausgeschlossen.

Bei zwei von den fünf MCI-Patienten ist nicht eindeutig, ob sie ein Medikament gegen das Fortschreiten einer Demenzerkrankung nehmen, da sie an einer weiteren -pharmakologischen - Studie der Uniklinik teilnehmen und bisher nicht bekannt ist, ob sie ein Placebo oder das echte Medikament erhalten (Doppelblindstudie). Während der gesamten Studie gab es keine Medikationsveränderung bei den Patienten.

Das Durchschnittsalter der MCI-Patienten beträgt 66,4 Jahre (Stabwn: $\pm 9,97$ Jahre; Maximalwert: 80 Jahre; Minimalwert: 55 Jahre). Die Anzahl der mittleren Bildungsjahre beträgt 16,6 Jahre (Stabwn: $\pm 3,01$ Jahre; Maximalwert: 20 Jahre; Minimalwert: 13 Jahre) und der mittlere Wert des MMST 28,8 Punkte (Stabwn: \pm

1,6 Pkt.; Maximalwert: 30 Pkt.; Minimalwert: 26 Pkt.). Am Training nahmen drei männliche und zwei weibliche Versuchspersonen teil.

In Tab. 2 ist eine Gegenüberstellung der einzelnen Variablen für die Versuchspersonengruppen dargestellt.

Alle Versuchsteilnehmer waren Normalsichtig oder konnten während des Experiments mit einer Sehhilfe den Sehfehler korrigieren und waren nach eigenen Angaben Rechtshänder.

Bei einem ersten Treffen mit den Versuchspersonen wurden diese über die Ziele der Studie aufgeklärt. Es wurde ihnen mitgeteilt, dass keine kognitive Verbesserung garantiert werden könne, eine Verbesserung aber erhofft werde und die erhobenen Daten in keiner Weise für eine Diagnose über die Alzheimer'sche Krankheit, MCI oder andere Krankheiten verwendet werden könnten, sondern ausschließlich für Forschungszwecke benutzt würden. Die Versuchspersonen gaben mit ihrer Unterschrift die Einwilligung zur Teilnahme an der Studie zu Protokoll.

	Alter [a]	Bildungsgrad [a]	MMST [Pkt.]	Geschlecht
MCI	66,4	16,6	28,8	3 männliche 2 weibliche
KG	63,8	15	29,6	3 männliche 2 weibliche

Tabelle 2: Angaben zu Alter, Bildungsgrad und kognitiver leistungsfähigkeit der untersuchten Versuchspersonen-Gruppen

Um Verwirrungen über die Gruppenzugehörigkeit auszuschließen, werden alle an der Studie teilnehmenden Personen als Versuchsperson (VP), die bei denen MCI diagnostiziert wurde Patienten (P) und die zur altersähnlichen Kontrollgruppe (KG) eingestuft Personen Kontrollprobanden (KP) genannt.

Ausschlusskriterien Patienten, die andere neurologische oder psychiatrische Erkrankungen aufwiesen, wie zum Beispiel Depressionen oder Epilepsie, oder Neuroleptika einnahmen, wurden für die Studie nicht zugelassen. Außerdem musste sichergestellt werden, dass der Patient die Aufgabenstellung richtig verstanden hat,

indem die Aufgabe ihm notfalls mehrfach erklärt wurde und er dann beim Lösen der Aufgabe beobachtet und hierzu befragt wurde.

EEG-Daten einer Versuchsperson, die durch zu starkes Rauschen, hervorgerufen durch Muskelaktivität oder anderen Fehlerquellen, über etwa dem halben EEG-Datensatz ausgezeichnet waren, wurden von der Auswertung ausgeschlossen.

3.2. Studienverlauf

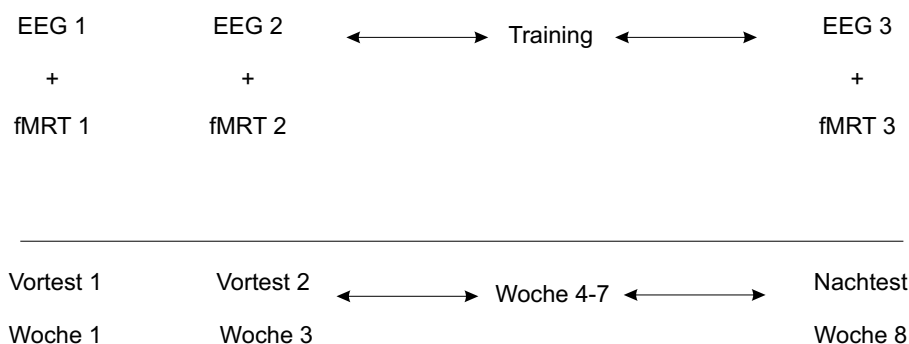


Abbildung 16: Studienverlauf im Falle von zwei Vortestungen

Der gesamte zeitliche Aufwand einer Versuchsperson beträgt zwischen sechs und acht Wochen (Abb. 16). In der ersten Woche fanden idealerweise das erste EEG und eine weitere erste Kernspinuntersuchung (Vortest 1) statt. Bei einem Teil der Versuchspersonen wurde ein zweiter Vortest (Vortest 2) mit einer weiteren EEG- und Kernspinuntersuchung in der dritten Woche durchgeführt, wobei in der zweiten Woche keinerlei kognitives Training stattfand. Bei dieser Gruppe begann das kognitive Training ab der vierten Woche. Die Gruppe ohne zweiten Vortest begann das Training bereits in der zweiten Woche. Die Trainingszeit betrug vier Wochen. Während dieser Zeit mussten die Versuchspersonen dreimal in der Woche für jeweils eine halbe Stunde (P) bzw. eine Stunde (KP) an einem Computer die gleiche Aufgabe durchführen, wie sie bereits in dem Vortest absolviert wurde.

Nach Abschluss des Trainings erfolgte die Nachttestung. Idealerweise fanden die EEG- und Kernspinuntersuchung innerhalb einer Woche, der nun achten, bzw. sechsten Woche statt.

3.3. Paradigma

Beim dem dieser Diplomarbeit zugrunde liegenden Paradigma handelt es sich um eine relativ gängige Gedächtnisaufgabe: eine „delayed-matching-to-sample“ (DMTS) Aufgabe. Eine DMTS-Aufgabe ist in drei Teile gegliedert

1. Präsentation der zu merkenden Objekte, Enkodierung (encoding)
2. Haltephase (delay)
3. Abruf der zu merkenden Objekte (retrieval)

Um für die nicht homogenen Gruppen unterschiedliche Schwierigkeitsgrade zu erreichen, wurden drei verschiedene Stufen, in der entweder eine, zwei oder drei Figuren zu merken (enkodieren) waren, konzipiert.

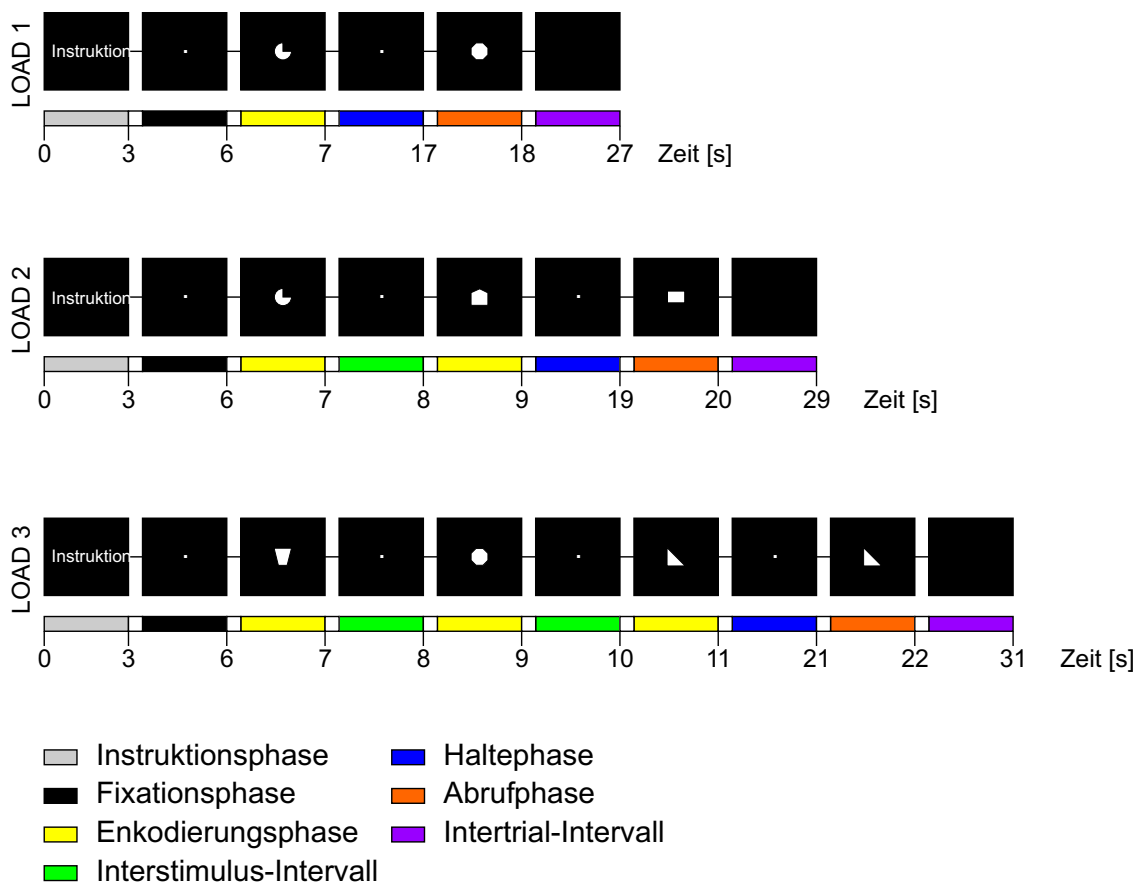


Abbildung 17: Schematische Darstellung eines Trials aus Load 1, 2 und 3 im Training

Je nach Anzahl der zu enkodierenden Objekte werden die Bedingungen Load 1, Load 2 oder Load 3 genannt. Jeder Versuchsdurchlauf beginnt mit der einfachs-

ten Bedingung (Load 1) und endet mit der schwersten (Load 3). Jeder Load besteht aus einer Abfolge mehrerer DMTS-Aufgaben mit denselben Eigenschaften: Anzahl der zu merkenden Objekte, Instruktionszeit, Fixationszeit, Enkodierungszeit, Zeit zwischen zwei zu enkodierenden Objekten (Interstimulus-Intervall), Haltephase, Ab-rufphase und die Zeit zwischen zwei DMTS-Aufgaben (Intertrial-Intervall). Nur die Objekte verändern sich mit jeder Aufgabe. Die einzelnen DMTS-Aufgaben werden Trials genannt.

Die Trials sind pseudo-randomisiert. Das bedeutet, dass die Abfolge der Trials innerhalb eines Loads für jeden Durchgang per Zufall generiert wird, die Abfolge der Stimuli innerhalb eines Trials aber dieselbe ist, um sicherzugehen, dass match- und non-match Bedingungen gleich häufig vorkommen. Die Abfolge eines Trials wird in Abb. 17 schematisch für das Training dargestellt.

Wie in Tabelle 3 gezeigt, unterscheidet sich die Aufgabenstellung für die EEG-Untersuchung vom Training. Es wurden unterschiedliche Längen der Instruktions-, Fixations-, Haltephase und Interstimulus-Intervalle gewählt. Des Weiteren wurden im EEG-Experiment nur Load 1 und 3 ausgeführt, um bei dieser Durchführung die Anzahl der Trials für ein besseres Signal-Rausch Verhältnis so zu erhöhen, dass für den Probanden die Durchführung des EEG-Experimentes in einem angemessenen zeitlichen Rahmen stattfinden konnte.

Sowohl bei der EEG-Untersuchung als auch beim Training wird jeder Trial entsprechend dem Load durch eine Instruktion („eine Figur merken“, „zwei Figuren merken“ oder „drei Figuren merken“) eingeleitet, die auf einem Monitor erscheint. Bei der EEG-Untersuchung bzw. beim Training und der Kernspinuntersuchung wird die Instruktion eine bzw. drei Sekunden lang präsentiert.

Darauf folgt für zwei bzw. drei Sekunden ein Fixationspunkt, um sicherzustellen, dass die Versuchsperson auch in die Mitte des Monitors schaut, wo die zu merkenden Stimuli präsentiert werden. Die Stimuli werden nacheinander für jeweils eine Sekunde in der Mitte des Monitors präsentiert. Das Interstimulus-Intervall beträgt eine Sekunde.

Die Objekte sind weiße Figuren auf einem schwarzen Hintergrund (siehe Abb. 18). Je nach Versuchspersonengruppe werden zwei Typen von Figuren dargeboten,

um den kognitiven Fähigkeiten der beiden Gruppen gerecht zu werden. Für die Patienten werden leicht zu merkende, verbalisierbare, geometrische Figuren gezeigt und für die Kontrollgruppe drei weitere Loads, wobei wieder eine, zwei und drei Figuren zu merken sind. Die in diesen zusätzlichen Loads gezeigten Figuren sind nicht zu verbalisieren und abstrakt. Die Probanden müssen sich die Objekte jeweils in einer acht bzw. zehn Sekunden langen Haltephase (delay) merken, um dann während der Abrufphase, bei dem eine Vergleichsfigur gezeigt wird, mit einem Knopfdruck einer Antwortbox anzugeben, ob dieses eine Objekt der ersten bzw. einer der ersten beiden oder ersten drei Figuren in Form und Orientierung gleicht oder nicht.

Die Antwortbox hat zwei mögliche Tasten zum Drücken, wobei die linke für „war dabei“ (match) und die rechte für „war nicht dabei“ (non-match) steht.

	Instruktion [s]	Fixation [s]	Stimulus Dauer [s]	ITI [s]	Delay [s]	ISI [s]	Load	Anzahl der Trials	Gesamte Dauer [min]
EEG	1	2	1	1	8	7	1 und 3	50	36
Training	3	3	1	1	10	9	1 bis 3	20	30

Tabelle 3: Dauer einzelner Phasen der DMTS-Aufgabe im EEG und Training; ISI: Interstimulus-Intervall, ITI: Intertrial-Intervall

Stimuli Wie oben beschrieben wurden zwei Kategorien von Stimuli für die unterschiedlichen Gruppen entworfen, um den unterschiedlichen kognitiven Fähigkeiten und den dementsprechenden Trainingseffekten gerecht zu werden. Die Stimuli wurden mit Hilfe von Standardprogrammen („Corel Draw“, „Corel Photo Paint“, „Microsoft Powerpoint“) für diese Studie entworfen und erstellt. Das Zentrum der Figuren ist gleichzeitig das Zentrum des Bildschirms. Die Figuren haben untereinander die gleichen Maße bezüglich der Breite und Höhe und sind alle weiß auf einem schwarzen Hintergrund.

3.4. Durchführung

3.4.1. EEG-Messung

Die EEG-Messungen fanden in einem abgedunkelten, möglichst lärmgeschützten Raum der Universitätsklinik Frankfurt statt, dem EEG-Raum. Die Versuchsperson

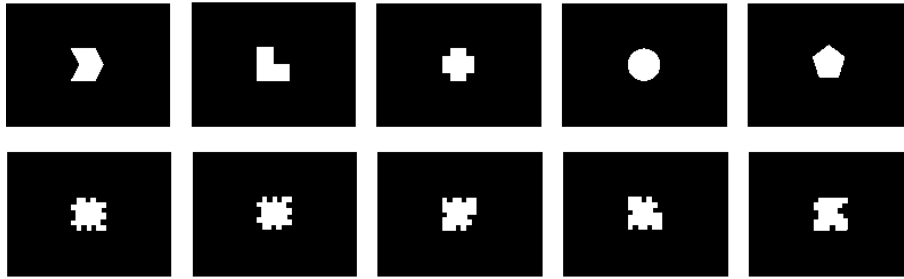


Abbildung 18: Exemplarische Auswahl der einfachen geometrischen Figuren (oben) und der komplexen Figuren (unten)

wurde auf einen bequemen Stuhl platziert. Um der Versuchsperson eine bequeme Sitzlage zu ermöglichen, wurden ihr ein Hocker zum Ablegen der Füße und eine Nackenrolle gegeben, damit sie den Kopf möglichst entspannt und in einer Position halten kann.

Für die EEG-Untersuchung standen zwei Kappen der Firma „Easy Cap“ unterschiedlicher Größen (Umfang 54 und 58 cm) zur Verfügung, die nach einer erweiterten Form des 10-20-Systems (siehe unten) gesteckt waren. Die Elektroden waren Ag/AgCl Ringelektroden (siehe Abb. 19).



Abbildung 19: Ringelektrode

Die Präparation der Kappe war der aufwendigste Teil jeder EEG-Messung. Nachdem die Scheitellänge (Entfernung von Nasion zu Inion) abgemessen wurde, wurde die Kappe auf dem Kopf der Versuchsperson so platziert, dass die Fpz-Elektrode (gleichzeitig auch Erdungselektrode) im Abstand von 10 % der Scheitellänge vom Nasion entfernt war (zur Elektrodenbezeichnung siehe Abb. 20, zur näheren Erklärungen der Elektrodenplatzierung siehe unten). Weiter wurde darauf geachtet, dass die zentralen Elektroden möglichst in der Mittellinie des Kopfes wieder zu finden waren. Hierfür wurde nach Augenmaß vorgegangen und die Versuchsperson befragt, ob sie beim Berühren der zentralen Elektroden mit Fingern auch das Gefühl

habe, diese würden sich entlang der Mittellinie des Kopfes bewegen. Bei korrekter Platzierung der Kappe wurde diese mit einem elastischen Band unter dem Kinn des Probanden fixiert, um ein Verrutschen der Elektrodenposition zu verhindern.

Um eine maximale Impedanz von 5 k Ω (siehe Abschnitt 2.1.) für jeden Kontakt zwischen Elektrode und Kopfhaut zu erreichen, wurden mit Hilfe eines Watte- stäbchens die Haare unter jeder Elektrode beiseite geschoben, bis die Kopfhaut zu sehen war. Daraufhin wurde die freigelegte Kopfhaut mit einer Art Peelinggel (NuprepTM, D.O. Weaver & Co.) gereinigt, um mögliche Fettreste etc. zu entfernen. Anschließend wurde der ca. 0,2 bis 0,7 cm³ große Raum zwischen Elektrode und Kopfhaut mit einer elektrischen Leitcreme (Electrode Creme, GE Medical Systems Information Technologies GmbH bzw. Abralyt 2000, Falk Minow Services, chlorid- freies hypoallergenes Elektrolytgel) gefüllt, um einen sauberen elektrischen Kontakt zur Kopfoberfläche gewährleisten zu können.

Im Abstand von ca. einem Zentimeter unterhalb des linken Auges wurde eine weitere Elektrode (Elektrooculogramm-Elektrode - EOG) platziert, um Augen- und Lidbewegungen registrieren zu können. Diese Augen- und Lidbewegungen gehen mit Muskelaktivitäten einher, die über alle Kanäle des EEGs Artefakte verursachen (siehe Abschnitt 2.4.3.).

Aufgrund der geringen Spannung der elektrischen Hirnaktivität, wurde für die Aufzeichnung des EEGs die EEG-Kappe mit zwei Differenzverstärkern verbunden (siehe Abschnitt 2.2.). Die Abtastrate (Sampling Rate) betrug 500 Hz für jeden einzelnen Kanal bzw. ein Abtastintervall von 2000 μ s. Bei der EEG-Ableitung galt FCz als Referenzelektrode.

Für die EEG-Messungen wurden zwei Computer und drei Monitore benötigt. Ein Monitor befand sich im EEG-Raum, so dass der Patient die Aufgabe gezeigt bekommen konnte. Dieser Monitor befand sich im Abstand von ca. 1,50 m des Probandenkopfes und war mit Hilfe eines Splitters, der den Output eines Computers an mehrere Monitore ausgeben kann, mit dem Stimuluscomputer, auf dem die Aufgabe zu finden war, verbunden. Dieser Stimuluscomputer befand sich in einem Vorraum des Untersuchungsraumes, dem Beobachtungsraum, in dem sich die Durchführenden des Experimentes befanden. Diese bedienten die Computer und prüften, ob alles in

Ordnung ist wie zum Beispiel, ob es der VP gut geht, diese die Aufgabe korrekt bewältigt und ob die Technik einwandfrei funktioniert. Ein weiterer wichtiger Grund für die Beobachtung des EEGs ist, zu sehen, ob die Versuchsperson entspannt ist oder ihre Muskeln anspannt. Falls Muskeln für eine längere Zeit angespannt sein sollten (durch hohe Amplituden über einzelne oder EEG-Kanäle erkennbar) wurde die EEG-Aufnahme kurz unterbrochen und die VP gebeten, sich zu entspannen.

DMTS-Phase	Trigger aus Load 1	Ereignis	Trigger aus Load 3
Enkodierung	11	1. Stimulus	13
		2. Stimulus	23
		3. Stimulus	33
Abrufphase	41	„match“	43
	51	„non-match“	53
Antworten	111	korrekt „match“	113
	121	korrekt „non-match“	123
	1	falsch „match“	1
	2	falsch „non-match“	2

Tabelle 4: DMTS-Ereignisse und deren Kennzeichnung durch entsprechende Triggerung

Der zweite Computer war der EEG-Computer. Mit diesem wurden die EEG-Daten der einzelnen 64 Kanäle und die entsprechenden Trigger (Marker) (siehe Tabelle 4), die die präsentierten Stimuli und die Antworten kennzeichnen, mit dem Programm „Brain Vision Recorder“ (Brain Products GmbH) aufgezeichnet. Die Trigger wurden vom Stimuluscomputer mit Hilfe des Stimulationsprogramms „Presentation“ (siehe Abschnitt 3.4.3.) und einem parallelen Ausgang zum EEG-Computer in Form von TTL-ähnlichen Signalen gesendet. Die Genauigkeit der Übereinstimmung des aufgenommenen EEGs und der Triggerung befand sich im Millisekundenbereich.

Der EEG-Computer war mit einer Adapterkarte (PCI-Version mit zwei Lichtleiteranschlüssen) ausgestattet und durch Lichtleiter mit den beiden EEG-Verstärkern verbunden. Um die Antworten der Versuchspersonen auf die gestellten Aufgaben aufzeichnen zu können, wurde ihnen eine Antwortbox, von der Funktionsweise ähnlich

einer Maus, mit zwei verschiedenen Tasten gegeben, die mit dem Stimulus-Computer über einen USB-Port verbunden war.

Die Verhaltensdaten wurden auf dem Stimulus-Computer abgespeichert. Die EEG-Rohdaten inklusive Trigger wurden auf dem EEG-Computer abgespeichert. Es wurden die in Tab. 4 aufgelisteten Trigger zur Kennzeichnung der entscheidenden Ereignisse gewählt.

Elektrodenplatzierung Für das EEG-Experiment wurden Kappen verwendet, die nach einer Erweiterung des internationalen Jaspers 10-20-System zur Elektrodenplatzierung, gesteckt wurden (Nomenklatur nach Sharbrough et al., 1999) (siehe Abb. 20).

Für eine standardisierte Elektrodenplatzierung verwendet man als Referenzpunkte die bei jedem Menschen auffälligen Punkte Nasion, Inion und die beiden präaurikulären Punkte. Das Nasion (Nasenwurzel) ist definiert durch den tiefsten Punkt zwischen Nase und Stirn in der Mitte zwischen den Augen, das Inion ist im Nacken mit Hilfe des unteren Knochenhöckers in der Mittellinie des Hinterkopfs am Ansatz der Nackenmuskeln zu finden. Die beiden präaurikulären Punkte sind als Vertiefungen vor dem äußeren Gehörgang direkt unterhalb des Jochbeins und oberhalb des Unterkiefergelenkes zu finden.

Mit den Verbindungslinien auf der Kopfoberfläche zwischen Nasion und Inion und den beiden präaurikulären Punkten erhält man ein Kreuz mit Schnittpunkt im Vertex (Scheitelpunkt). Der Kopfumfang ergibt einen Kreis um dieses Kreuz. Die Messstrecken werden prozentual eingeteilt. Jeweils im Abstand von 10 % zum Nasion, dem Inion und den präaurikulären Punkten wird jeweils die erste Elektrode einer Reihe platziert. Durch Halbieren, Vierteln, Achteln der Verbindungslinien Nasion-Inion und präaurikulärer Punkt 1 und 2 ergeben sich die weiteren Elektrodenpositionen. Auf diese Weise entsteht ein Koordinatensystem, das dafür sorgt, dass die Elektrodenpositionen für jeden individuellen Schädel im gleichen Verhältnis zur entsprechenden Hirnposition stehen. Die Elektroden werden nach der direkt darunter liegenden Hirnregion bezeichnet, wie:

F: frontal

C: zentral

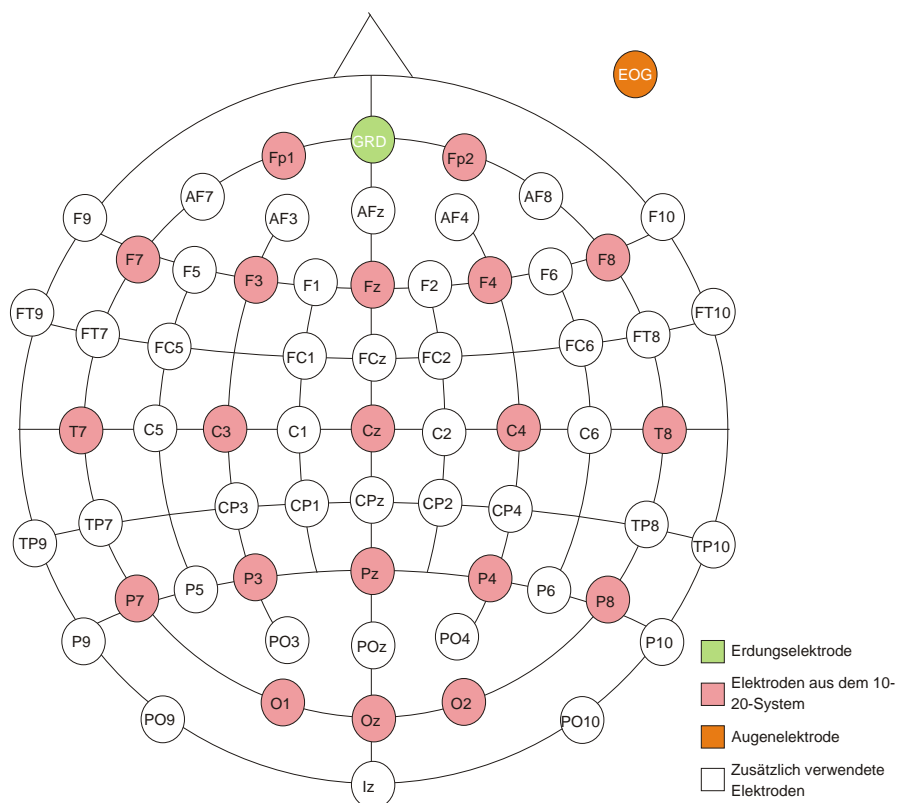


Abbildung 20: Elektrodenplatzierung, in Anlehnung an die Grafik von Pastelak-Price, 1983

P: parietal

O: okzipital

T: tempoal

Mit Hilfe von computertomographischen Messungen konnte bestätigt werden, dass nach diesem System die den Elektroden entsprechenden Hirnregionen auf ca. einen Zentimeter genau getroffen werden. Dies ist eine entscheidende Eigenschaft des 10-20-Systems, da die Aktivitäten des EEGs auch Hirnregionen zugeordnet werden sollten. Die größten Fehler treten bei der Zuordnung dadurch auf, dass mit solch einer EEG-Messung „nur“ Oberflächenpotentiale gemessen werden, der Aufenthaltsort der Aktivitätsquelle allerdings nicht bekannt ist. Diese könnte z.B. in einem Gyrus (Vertiefung der Hirnrinde) liegen und somit nicht direkt radial zur Kopfoberfläche eine Aktivität verursachen.

Bei dem internationalen 10-20-System sind alle Abstände der Elektroden in einer Reihe gleich groß. Wie aus der Abb. 20 ersichtlich ist, besteht das internationale 10-20-System aus 21 Elektroden, inklusive der Erdungselektrode.

Die für das durchgeführte Experiment verwendeten Elektrodenkappen, bestanden aus 65 Elektroden inklusive der Erdungs- und Augenelektrode. Die zum 10-20-System zusätzlichen Elektroden wurden jeweils zwischen zwei Standardelektrodenplatzierungen angebracht (Abb.20). Bis auf 17 Lücken haben die Elektroden einen 10 % Nasion-Inion-Abstand.

Technische Daten des EEG-Verstärkers Der zur Aufzeichnung verwendete Verstärker ist ein „Brain Amp MR“ der Firma Brain Products GmbH, München. Er besitzt 64 Kanäle und hat eine Eingangsimpedanz von 10 M Ω und ein Eingangsrauschen von 2 μ Vpp. Die Gleichtaktunterdrückung des Differenzverstärkers beträgt mehr als 90 dB. Die Abtastrate kann pro Kanal mit 5000 Samples pro Sekunde gewählt werden. Die untere Grenzfrequenz der noch aufzuzeichnenden Signale beträgt 0,016 Hz und die obere 1000 Hz. Die Ausgangsspannung beträgt 5,6 V und der Ausgangsstrom 300 mA.

3.4.2. Training

Das Training fand in einem ebenfalls abgedunkelten, möglichst lärmabgeschirmten Raum statt. Die Versuchsperson musste die Aufgabe nun an einem Laptop durchführen. Für die Antworten wurde die gleiche Antwort-Box wie bei der EEG-Aufnahme verwendet. Einige VP verwendeten allerdings auch die linke und rechte Maustaste des Laptops, da oft auch mehrere VP parallel zum Training erschienen und zwar mehrere Laptops, aber nicht mehrere Antwortboxen zur Verfügung standen.

Um nach jedem Load das Programm für den nächsten Load weiterlaufen zu lassen, müssen einige Tasten betätigt werden. Dies bewältigten alle Versuchspersonen nach einmaliger Einweisung selbstständig. Die Verhaltensdaten wurden auf dem Laptop gespeichert.

3.4.3. „Presentation“

Die Arbeitsgedächtnisaufgabe wurde in „Presentation“ (Version 0.71, ©Neurobehavioral Systems, Inc.) programmiert. Dieses Programm ist eine spezielle Programmiersprache für Verhaltens- und neurophysiologische Experimente, bei denen Stimuli

dargeboten werden können. Diese Stimuli können sowohl visueller als auch auditiver Art sein. Das Besondere an diesem Programm ist, dass die Stimuli und Reaktionen in etwa millisekundengenau präsentiert bzw. erfasst werden können. Zu dem hat man die Möglichkeit, Reaktionen zu registrieren (unterschiedliche Eingänge sind hierfür möglich: Joystick, Maus, Tastatur, seriell und parallel) und diese dann an einen weiteren Computer durch einen parallelen Ausgang weiterzuleiten. Diese Funktion wurde auch bei der Studie vorliegender Arbeit verwendet. Auf diese Weise können physiologische Daten mit Verhaltensdaten zusammengebracht werden, indem Reaktionen der VP mit einer hohen Genauigkeit von dem Stimulus-Computer an den EEG-Computer gesendet werden und diese dann im EEG wieder zu finden sind.

Ein „Presentation“-Experiment ist in unterschiedliche Szenarien gegliedert, so dass beim Durchlaufen des Experimentes nach jedem Szenario eine Pause entsteht, in der die zu präsentierenden Stimuli von „Presentation“ noch einmal neu geladen werden müssen. Für das Experiment, welches dieser Diplomarbeit zugrunde liegt, wurde für jeden Load ein Szenario geschrieben.

3.5. Auswertung

3.5.1. Auswertung der Verhaltensdaten

Das Stimulationsprogramm „Presentation“ liefert eine auf Millisekunden genaue Stimuluspräsentation und Aufzeichnung sowie eine genauso gute Antwortaufzeichnung. Die gewonnenen Daten wurden in „Microsoft Excel“ so bearbeitet, dass die Reaktionszeiten des jeweiligen Loads berechnet und die Fehlerraten ermittelt wurden.

Als Fehler wurden sowohl falsche als auch ausgelassene Antworten gewertet. Reaktionszeiten wurden Fehlerbereinigt ermittelt, d.h. nur Reaktionszeiten, bei der die Versuchsperson in der Abrufphase richtig geantwortet hat, gingen in die Auswertung ein.

Verhaltensdaten des Trainings Die Fehlerrate bzw. Reaktionszeiten wurden in Prozent bzw. Millisekunden für jede Person und jeden Load über den Zeitraum einer Trainingswoche gemittelt.

Verhaltensdaten der EEG-Untersuchungen Die Fehlerraten bzw. Reaktionszeiten wurden in Prozent bzw. Millisekunden für jede Person und jeden Load jeweils für den Vor- und Nachtest gemittelt. Falls zwei Vortests stattfanden, wurden die Variablen für jeden Test separat gemittelt. Die Daten wurden auf folgende mögliche Effekte untersucht:

- Gruppeneffekte: unterscheiden sich die Gruppen in der Reaktionszeit oder der Fehlerrate im EEG Vor- und Nachtest oder im Erfolg des Trainings voneinander?
- Trainingseffekte: gibt es einen Trainingseffekt im Hinblick auf die Reaktionszeit und die Fehlerrate, unabhängig von der Versuchspersonengruppe oder bei der separaten Betrachtung beider Gruppen?
- Load-Effekte: gibt es Unterschiede in der Reaktionszeit oder in der Fehlerrate zwischen Load 1, 2 oder 3 (in dem EEG-Experiment nur zwischen Load 1 und 3), für alle Versuchspersonen zusammen und nach Versuchspersonengruppen unterschieden?

Auf Grund der geringen Größe der Stichprobe in beiden Versuchspersonengruppen wurden für die statistische Auswertungen ausschließlich nicht-parametrische Tests verwendet.

Zur Feststellung der Gruppeneffekte wurde der Mann und Whitney Test, der auch U-Test genannt wird, für mögliche Trainingseffekte sowohl der Wilcoxon als auch der Friedman-Test und für Load-Effekte der Wilcoxon-Test verwendet. Der Mann und Whitney Test wird bei zwei unabhängigen Stichproben angewendet. In diesem Fall sind die „2-unabhängigen,, Stichproben die unterschiedlichen Versuchspersonengruppen. Der Friedman-Test wird bei „k-verbundenen“ Stichproben verwendet. Die einzelnen Stichproben sind in diesem Fall die vier Wochen des Trainings. Der Wilcoxon-Test wird bei „2-verbundenen“ Stichproben verwendet. Hier sind Vor- und Nachtest die verbundenen Stichproben. Der Wilcoxon-Test wird auch für die Betrachtung eines möglichen Load-Effekts verwendet, bei dem die zwei verschiedenen Loads aus dem Vor- und Nachtest die zwei unabhängigen Variablen darstellen.

Diese Untersuchung auf den Vor- und Nachtest wurde als Ausreichend für die Betrachtung von Load-Effekten befunden, daher wird von weiteren Untersuchungen im Training abgesehen.

Werte von $p \leq 0,1$ werden als Trend bewertet, $p \leq 0,05$ als signifikant und Werte von $p \leq 0,01$ als hochsignifikant.

Die Tests wurden mit Hilfe von „SPSS - Statistical Package for the Social Sciences“ (Version 11.5.1, ©SPSS, Inc.) berechnet.

3.5.2. Auswertung der EEG-Daten

Ein EEG wird bei der Speicherung in drei Dateien gespeichert. Die erste enthält das „Roh-EEG“ in dem alle Datenpunkte der einzelnen Kanäle abgespeichert sind. Eine weitere Datei enthält den Header und die letzte die Trigger. In der Markerdatei stehen die einzelnen Kanalnamen und die Triggerzeiten.

Diese Daten sind kompatibel mit einigen Auswertprogrammen. „BESA - Brain Electrical Source Analysis“ (Version 5.0, ©MEGIS Software GmbH) und „Brain Vision Analyzer“ (Version 1.05, ©Brain Products GmbH) wurden für die Auswertung der Daten verwendet. „BESA“ liefert im Vergleich zum „Brain Vision Analyzer“ eine wesentlich neuere und bessere Lösung zur Beseitigung der Augenkorrektur (siehe Abschnitt 2.4.4.). Allerdings ist im Labor für klinische Neurophysiologie und Neuroimaging der Psychiatrie der Universitätsklinik Frankfurt „Brain Vision Analyzer“ das gängigere und zum Teil auch komfortablere Programm. Daher wurde die Augenkorrektur der Daten mit „BESA“ und die weitere Bearbeitung im „Brain Vision Analyzer“ durchgeführt. Die eigentliche Auswertung (mathematische Anwendung) wurde in „MATLAB“ (Version 6.5, Release 13, ©The MathWorks, Inc.) und einem eigens für EEG-Auswertungen von Eugenio Rodriguez (wissenschaftlicher Mitarbeiter am Max-Planck-Institut für Hirnforschung, Frankfurt) programmierten „MATLAB“-Tool durchgeführt.

Verarbeitung der Daten mit „Brain Vision Analyzer“ Nachdem die Daten in „BESA“ augenkorrigiert wurden, waren noch einige Schritte der Datenaufbereitung notwendig, bevor mit der Zeit-Frequenz-Analyse der EEG-Daten begonnen werden konnte.

Mit einem Makro, das von Brain Products GmbH zur Verfügung gestellt wurde, konnten die aus „BESA“ augenkorrigierten EEG-Daten im „Brain Vision Analyzer“ eingelesen werden. Im „Brain Vision Analyzer“ wurde für die weitere Auswertung eine neue Referenz gewählt. Die bei der EEG-Aufnahme verwendete FCz-Elektrode wurde durch eine Average-Referenz ersetzt. Die Average-Referenz ergibt sich durch die mittlere Aktivität aller Elektroden (bis auf die der EOG-Elektrode). Im nächsten Schritt wurden die Daten segmentiert. Das bedeutet, dass die Daten bis auf Zeitintervalle um bestimmte Ereignisse, die durch Triggerung gekennzeichnet sind, aus dem EEG herausgeschnitten werden. Die Zeitintervalle wurden so gewählt, dass sie 800 ms vor einer Triggerung beginnen und 1000 ms nach der Triggerung enden. Für die Auswertung der Daten, die für diese Diplomarbeit verwendet wurden, wurden Ereignisse segmentiert, die eine Enkodierungsphase anzeigen. Die Segmente sind fehlerkorrigiert, das heißt es wurden nur Enkodierungsabschnitte betrachtet, bei der die Versuchsperson in der Abrufphase korrekt geantwortet hat. Dies ist durch eine boolesche Zusatzbedingung („wahr“, oder „falsch“) im „Brain Vision Analyzer“ realisierbar. Zur Segmentierung wurden somit nur Trigger zugelassen auf die spätestens nach einem vorgegeben Zeitfenster ein weiterer Trigger folgt, mit dem überprüft wurde, ob die VP korrekt geantwortet hat (Tabelle 4). In Load 1 wurde ein 14 000 ms (4 Sekunden Antwortzeit) und in Load 3 ein 20 000 ms (6 Sekunden Antwortzeit) langes Zeitfenster nach dem Enkodierungstrigger für die korrekte Antwort gewählt.

Die zur Segmentierung kennzeichnenden Trigger der Enkodierung sind „11“ (1. Enkodierungsfigur aus Load 1) und „33“ (3. Enkodierungsfigur aus Load 3). Die Segmente werden im „Brain Vision Analyzer“ hintereinander dargestellt.

Da stets eine gewisse Grundaktivität im EEG vorhanden ist, man aber nur den Teil der Aktivität analysieren will, der durch die Enkodierung hervorgerufen wird, kann zur Lösung dieses Problems eine so genannte Baseline-Korrektur (Baseline Correction) durchgeführt werden. Bei einer Baseline-Korrektur wird die Spannung in einem bestimmten Intervall eines Segmentes gemittelt und als neuer Nullpunkt der Spannung dieses Segmentes definiert. Dieses Intervall wird als Baseline bezeichnet. Sinnvollerweise wählt man als Baseline die 800 ms vor dem Erscheinen des Stimulus.

Diese Korrektur wird für jeden Kanal einzeln durchgeführt.

$$EEG_{(i)BK}(t) = EEG_{(i)G}(t) - \int_{-800}^0 EEG_{(i)G}(x)dx, \quad t \in]0, 1000] \text{ ms}$$

$EEG_{(i)BK}$: an Elektrode i Baseline-korrigiertes EEG, $EEG_{(i)G}$: an Elektrode i gemessenes EEG

Im nächsten Schritt erfolgt mit Hilfe vom „Brain Vision Analyzer“ eine Artefakt Bereinigung. Hier werden Segmente, in denen die Aktivität einen oberen bzw. unteren Schwellenwert überschreitet, nicht für die weitere Auswertung verwendet.

Das Programm ermöglicht drei verschiedene Versionen der Artefakt-Bereinigung, entweder eine völlig manuelle Korrektur, eine semiautomatische und eine automatische. Die Daten wurden einer semiautomatischen Artefakt-Korrektur unterzogen, welches den Vorteil bietet, Kanäle auszuwählen, die von dem gewählten Ausschlusskriterium ausgeschlossen werden können. Dies hat den Vorteil, dass mehr Segmente für die weitere Auswertung bleiben als bei der automatischen Korrektur, was zu einem besseren Signal-Rausch-Verhältnis führt. Die semiautomatische Artefakt-Korrektur macht allerdings nur Sinn, wenn die Auswertung nicht über alle Elektroden vorgenommen werden soll. Zur Artefakt-Korrektur wurde ein semiautomatisches Amplituden-Kriterium verwendet. Liegt in einem Segment bei einem der übrig gebliebenen Kanäle die Aktivität unterhalb bzw. oberhalb des Schwellenwertes von $-100 \mu\text{V}$ bzw. $+100\mu\text{V}$, wird das gesamte Segment für alle Kanäle entfernt und nicht für die weitere Auswertung verwendet. Auf diese Weise wurde das EEG unter anderem von Muskelartefakte hoher Amplituden bereinigt. Die Kanäle mit denen die Korrektur durchgeführt wurde sind in Tab. 5 zu sehen. Die von der Korrektur ausgeschlossenen Kanäle waren zum großen Teil stark verrauscht und wurden für die weitere Auswertung nicht betrachtet.

Durch die Artefakt-Korrektur wurden etwa 25 % der ursprünglichen Segmente

AF3	AFz	C4	CP4	F2	FC2	Fp1	O2	P5	PO3
AF4	C1	CP1	CPz	F3	FC5	Fp2	Oz	P6	PO4
AF7	C2	CP2	Cz	F4	FC6	Fz	P3	P7	POz
AF8	C3	CP3	F1	FC1	FCz	O1	P4	P8	Pz

Tabelle 5: Kanäle, die einer semiautomatischen Artefakt-Korrektur unterzogen wurden

nicht mehr für die weitere Auswertung berücksichtigt.

Die überarbeiteten EEG-Daten wurden für die im Folgende beschriebene Zeit-Frequenz-Analyse für jede Versuchsperson und jeden Messzeitpunkt (Vor- und Nachtest) in ASCII-Format exportiert.

Auswertung mit „MATLAB“ Für die EEG-Daten jeder Versuchsperson beider Versuchspersonengruppen wurde eine evozierte und eine induzierte Zeit-Frequenz-Analyse jeweils für die Enkodierungsbedingung „11“ und „33“ durchgeführt. Die Analysen wurden für drei verschiedene Regionen (regions of interests, ROI) durchgeführt, was durch eine Auswahl bestimmter Elektroden realisiert wurde. Ausgewählt wurden jeweils sechs Elektroden, die zum frontalen, zentralen und okzipitalen Bereich zusammengefasst wurden:

Frontal: F1, F2, Fz, FC1, FC2, FCz

Zentral: C1, C2, Cz, Cp1, Cp2, Pz

Okzipital: PO3, PO4, POz, O1, O2, Oz

Für die Zeit-Frequenz-Analyse wurde eine gefensterte Fast-Fourier-Transformation (FFT) mit einem Hamming-Fenster durchgeführt, die durch die Funktion $w(n)$ beschrieben wird (siehe Abschnitt 2.3.3.).

$$w(n) = \begin{cases} 0,54 + 0,46 \cdot \cos \frac{2\pi n}{M-1}, & \text{für } |n| \leq M-1 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases}$$

Mit der Bedingung eine Frequenzunschärfe von höchstens 1 Hz zu bekommen, wurden für jedes Fenster der FFT $n=64$ Datenpunkte jeweils für jeden Kanal ausgewählt. Daraus folgt mit der Heisenbergschen Unschärferelation bei einer gewählten Abtastrate von $\nu_s = 500$ Hz eine Zeitunschärfe von $n\Delta t = 20^{-3} \text{ s} \cdot 64 = 0,128 \text{ s}$ ($\nu_s = 500$ Hz entspricht einem Abtastintervall von $\Delta t = 2000 \mu\text{s}$) und einer Frequenzunschärfe von $\Delta\nu \geq 0,622$ Hz (siehe Abschnitt 2.3.2.).

Das Frequenzspektrum wurde im Bereich von 10 bis 70 Hz berechnet. Die Amplitudenwerte sind zur Baseline normiert. Dies ist besonders wichtig, da Oszillationen niedrigerer Frequenz in der Regel höhere Amplituden besitzen (siehe Abschnitt

1.4.) und dadurch dominanter im beobachteten Bereich sein könnten, auch wenn Oszillationen höherer Frequenzen stärker als zur Zeit der Baseline präsent sind.

Anschließend wurden die für die einzelnen Versuchspersonen resultierenden Zeit-Frequenz-Matrizen sowohl für die evozierte als auch induzierte Analyse über die Versuchspersonengruppen gemittelt. Dies wird durch einfache Mittelung der Amplitudenwerte jedes einzelnen Zeit-Frequenz-Punktes über die Versuchspersonen der einzelnen Gruppen erreicht.

Sowohl die induzierte als auch die evozierte Aktivität wurden für die drei ROI frontal, zentral und okzipital für die Enkodierungsphase der KG und der MCI-Gruppe auf signifikante Unterschiede zwischen Vor- und Nachtest untersucht. Des Weiteren wurde die Aktivität (evoziert und induziert) auf mögliche signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen untersucht. Die Enkodierungsphase wurde jeweils für Load 1 und Load 3 getrennt betrachtet. Als Signifikanzschwelle wurde $p=0,05$ gewählt. Dies wurde mit Hilfe einer multivariaten-Statistik, genauer noch einem Permutations-Test, der von Hemmelmann et al. (2004) ebenfalls bei hochdimensionalen EEG-Daten erfolgreich verwendet und beschrieben wurde, bestimmt.

4. Ergebnisse

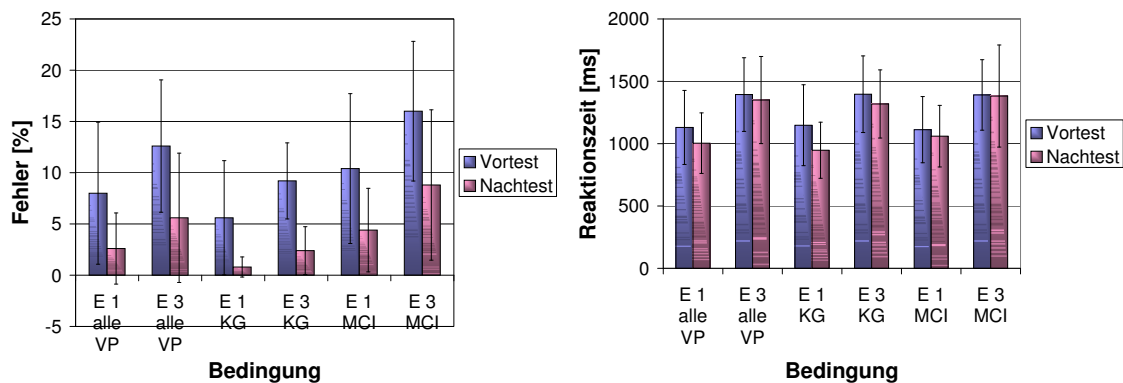
4.1. Verhaltensdaten

4.1.1. EEG Vortest und Nachtest im Vergleich

In diesem Abschnitt werden die Verhaltensdaten für den Vergleich von EEG Vortest und Nachtest diskutiert. Die Verhaltensdaten werden sowohl unabhängig der Gruppenzugehörigkeit als auch für jede Gruppe einzeln betrachtet.

Von den zwei durchgeführten Vortests wurde nur der erste für die Auswertung herangezogen. Je nach Load werden die Bedingungen mit den einfachen geometrischen Figuren als „einfach“ und die mit den komplexen Figuren als „schwer“ 1, 2 oder 3 (E 1, E 2, E 3 und S 1, S 2, S 3) bezeichnet.

Die statistischen Ergebnisse der Verhaltensdaten werden der vorliegenden Arbeit im Anhang in Tabellenform beigelegt.



(a) Fehlerraten und Standardabweichungen (b) Reaktionszeiten und Standardabweichung

Abbildung 21: EEG Vor- und Nachtest

Fehlerraten In Abb. 21 a sind die Fehlerraten sowohl über alle Versuchspersonen gemittelt als auch über jede Gruppe einzeln für die Bedingungen E 1 und E 3 vor und nach dem Training dargestellt.

Unabhängig der Gruppenzugehörigkeit ist eine starke Reduktion der Fehlerrate nach dem Training zu erkennen. Wie aus Tabelle A. 1 zu entnehmen ist, ist die Abnahme der Fehlerrate für Bedingung E 1 signifikant, für E 3 sogar hochsignifikant (E 1: $Z=-2,533$, $p=0,011$; E 3: $Z=-2,687$, $p=0,007$).

Für die KG ist ebenfalls ein starker Abfall der Fehlerrate zum Nachtest hin zu erkennen. Dies gilt sowohl für die Bedingung E 1 als auch für E 3. Allerdings muss ein insgesamt geringer Fehleranteil beachtet werden, der dafür verantwortlich gemacht werden kann, dass die Reduktion der Fehlerraten für beide Bedingungen nicht signifikant ausfällt, aber in Bedingung E 3 ein Trend zur Reduktion erkennbar ist (Tab. A. 1) (E 1: $-1,601$, $p=0,109$; E 3: $Z=-1,841$, $p=0,066$).

Anders hingegen ist es bei der MCI-Gruppe. Hier ist eine signifikante Reduktion der Fehlerrate (sogar in gleich großem Maße) sowohl für die Bedingung E 1 als auch E 3 festzustellen (Tab. A. 1) (E 1: $Z=-2,032$, $p=0,042$; E 3: $-2,032$, $p=0,042$).

Reaktionszeiten In Abb. 21 b sind die Reaktionszeiten aller Versuchspersonen gemittelt und über jede Gruppe einzeln gemittelt für die Bedingungen E 1 und E 3 im EEG Vor- und Nachtest dargestellt.

Über alle VP gemittelt kann man für beide Bedingungen eine Abnahme der Reaktionszeit, wenn auch nur eine geringe, nach dem Training feststellen. Wie aus Tabelle A. 1 hervorgeht, ist die Abnahme für Bedingung E 1 signifikant, für E 3 nicht (E 1: $Z=-1,988$, $p=0,047$; E 3: $Z=-0,663$, $p=0,508$).

Ähnliches gilt für das Verhalten der Reaktionszeiten speziell bei der KG. Die Reaktionszeiten nehmen zwar für beide Bedingungen E 1 und E 3 ab, mehr noch in der Bedingung E 1. Doch weder bei E 1 noch bei E 3 ist eine signifikante Abnahme der Reaktionszeit festzustellen, bei E 1 ist allerdings ein Trend ersichtlich (Tab. A. 1) (E 1: $Z=-1,753$, $p=0,08$; E 3: $Z=-0,944$, $p=0,345$).

Auch für die MCI-Gruppe ist in beiden Bedingungen weder eine signifikante Veränderung der Reaktionszeit noch ein Trend zu erkennen (Tab. A. 1) (E 1: $Z=-0,944$, $p=0,345$; E 3: $Z=-0,135$, $p=0,893$).

4.1.2. Load 1 und Load 3 im Vergleich

Die Abbildungen 21 a und b können auch auf einen Load-Effekt hin untersucht werden.

Im Vortest ist unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit (Abb. 21 a und Tabelle A. 15) ein signifikanter Anstieg der Fehlerrate von E 1 auf E 3 und (Abb. 21 b und Tabelle A. 15) ein hochsignifikanter Anstieg der Reaktionszeit festzustellen

(Fehler Vortest: $Z=-2,048$, $p=0,041$; Reaktionszeit Vortest: $Z=-2,803$, $p=0,005$). Dieses Verhältnis unterliegt keinem Trainingseffekt, das bedeutet, dass auch nach dem Training weiterhin ein signifikanter Load-Effekt festzustellen ist (Fehler Nachtest: $Z=-2,154$, $p=0,031$; Reaktionszeit Nachtest: $Z=2,803$, $p=0,005$).

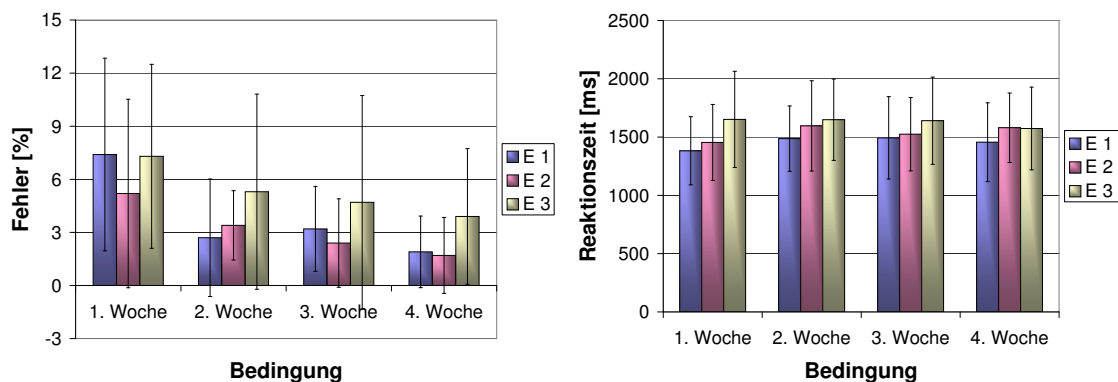
In Tab. A. 15 ist zu sehen, dass es anders als über alle Versuchspersonen gemittelt, für die KG gemittelt keinen signifikanten Unterschied in der Fehlerrate zwischen den beiden Bedingungen E 1 und E 3 gibt. Dieses Ergebnis zeigt sich sowohl im Vor- als auch im Nachtest. In Abb. 21 a ist zwar ein kleiner Anstieg der Fehlerraten mit zunehmendem Load sowohl vor als auch nach dem Training zu erkennen, quantitativ ist jedoch nicht einmal ein Trend erkennbar. Es ist wieder die generell geringe Fehlerrate zu beachten (Fehler Vortest: $Z=-1,084$, $p=0,279$; Fehler Nachtest: $Z=-1,134$, $p=0,257$). Bezüglich der Reaktionszeiten (Abb. 21 b) verhält es sich ein wenig anders. Hier ist sowohl vor als auch nach dem Training ein signifikanter Anstieg der Reaktionszeiten mit steigender Bedingung festzustellen (Reaktionszeit Vortest: $Z=-2,023$, $p=0,043$; Reaktionszeit Nachtest: $Z=-2,023$, $p=0,043$).

Anders als bei der KG ist bei der MCI-Gruppe ein eindeutiger Load-Effekt sowohl in Hinblick auf die Fehlerrate als auch auf die Reaktionszeit zu sehen (siehe Tab. A. 15). Ein signifikanter Anstieg der Fehlerraten und Reaktionszeiten im Vortest und der Reaktionszeiten im Nachtest ist mit steigendem Load zu verzeichnen. Allerdings ist auch ein starker Trend für die Zunahme der Fehlerrate mit steigendem Load im Nachtest zu erkennen (Fehler Vortest: $Z=-2,032$, $p=0,043$; Reaktionszeiten Vortest: $Z=-2,023$, $p=0,043$; Fehler Nachtest: $Z=-1,841$, $p=0,066$; Reaktionszeiten Nachtest: $Z=-2,023$, $p=0,043$).

4.1.3. Trainingsverlauf

Fehlerraten im Training In Abb. 22 a sind die Fehlerraten über alle VP gemittelt für die Bedingungen E 1, E 2 und E 3 über den Verlauf des vierwöchigen Trainings dargestellt. Wie an Tab. A. 10 zu erkennen ist, ist nur eine signifikante Reduktion der Fehlerrate in Bedingung E 1 festzustellen, für Bedingung E 2 und E 3 hingegen nur eine leichte Abnahme (E 1: $\chi^2=12,034$, $p=0,007$; E 2: $\chi^2=6,106$, $p=0,107$; E 3: $\chi^2=4,012$, $p=0,26$). Aber wie in Abb. 22 a gezeigt, ist tendenziell eine allgemei-

ne Abnahme der Fehlerrate zum Nachtest hin zu erkennen, man beachte hier die allgemein geringe Fehlerrate.



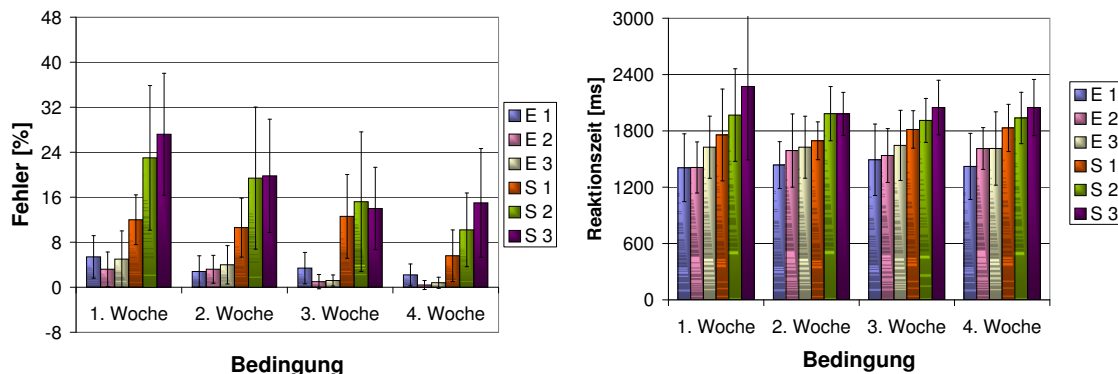
(a) Fehlerraten und Standardabweichungen (b) Reaktionszeiten und Standardabweichung

Abbildung 22: Training, alle Versuchspersonen

In Abb. 23 a sind die Fehlerraten der Kontrollgruppe für die Bedingungen E 1, E 2, E 3 und für die zusätzlichen Bedingungen S 1, S 2, S 3, welche nur die KG trainiert hat, über die vier Wochen des Trainings dargestellt. Die Bedingungen mit den einfachen Stimuli zeigen für Load 1 und 2 keine signifikante Veränderung. Anders jedoch für die höchste Stufe der einfachen Figuren und für die ersten beiden Bedingungen mit den schweren Figuren. Hier ist eine signifikante Reduktion der Fehlerrate zum Ende des Trainings hin zu verzeichnen. In der 3. Bedingung der schweren Figuren ist keine signifikante Reduktion, allerdings ein Trend zu erkennen (Tab. A. 10) (E 1: $\chi^2=4,909$, $p=0,179$; E 2: $\chi^2=6,231$, $p=0,101$; E 3: $\chi^2=9,923$, $p=0,019$; S 1: $\chi^2=8,25$, $p=0,041$; S 2: $\chi^2=8,878$, $p=0,031$; S 3: $\chi^2=7,25$, $p=0,064$).

In Abb. 24 a ist die Entwicklung der Fehlerraten für die drei Bedingungen mit den einfachen Stimuli über die MCI-Gruppe gemittelt für den Trainingsverlauf dargestellt. Es sind zwar keine signifikanten Veränderungen zu erkennen, dafür aber ein Trend zur Abnahme der Fehlerrate in E 1 nach dem Training (Tab. A. 10) (E 1: $\chi^2=7,533$, $p=0,057$; E 2: $\chi^2=1,696$, $p=0,638$; E 3: $\chi^2=2,234$, $p=0,525$).

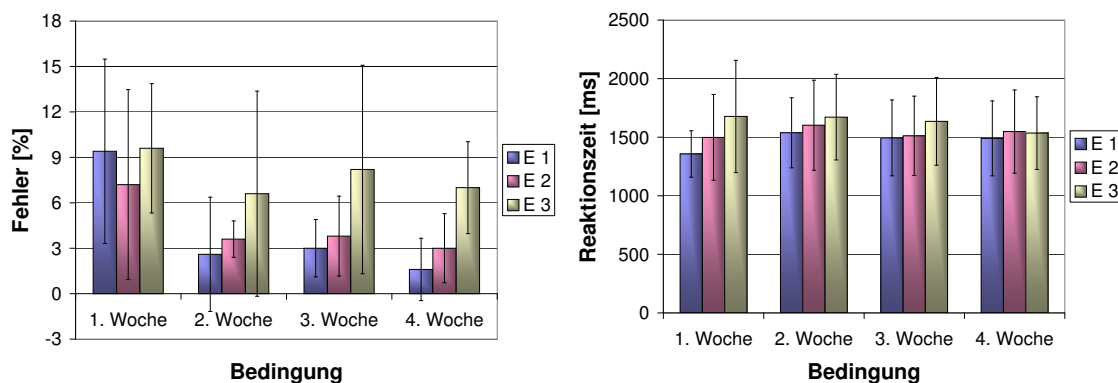
Reaktionszeiten im Training Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit ist bezüglich der Reaktionszeiten keine signifikante Änderung zu verzeichnen. Für Load 1 ist in Abb. 22 b sogar mit dem Training eine leichte Tendenz zur Zunahme der Reak-



(a) Fehlerraten und Standardabweichungen (b) Reaktionszeiten und Standardabweichung

Abbildung 23: Training, Kontrollgruppe

tionszeit zu erkennen (Tab. A. 11) (E 1: $\chi^2=4,32$, $p=0,229$; E 2: $\chi^2=3,51$, $p=0,332$; E 3: $\chi^2=2,16$, $p=0,54$).



(a) Fehlerraten und Standardabweichungen (b) Reaktionszeiten und Standardabweichung

Abbildung 24: Training, MCI-Gruppe

In Abb. 23 b ist die Entwicklung der Reaktionszeiten während des Trainings für alle von der KG durchgeführten Bedingungen dargestellt. Es ist in keiner Bedingung eine signifikante Änderung der Reaktionszeit festzustellen (Tab. A. 11) (E 1: $\chi^2=3,48$, $p=0,323$; E 2: $\chi^2=5,4$, $p=0,145$; E 3: $\chi^2=0,6$, $p=0,896$; S 1: $\chi^2=3,48$, $p=0,323$; S 2: $\chi^2=1,08$, $p=0,782$; S 3: $\chi^2=1,56$, $p=0,668$).

Wie auch bei der Kontrollgruppe sind in der MCI-Gruppe keine signifikanten Veränderungen der Reaktionszeiten über die Trainingszeit hinweg für die drei Bedingungen E 1, E 2 und E 3 festzustellen (Abb. 24 b). Auch ein Trend ist nicht ersichtlich (Tab. A. 11) (E 1: $\chi^2=3,48$, $p=0,323$; E 2: $\chi^2=4,44$, $p=0,218$; E 3: $\chi^2=3,48$,

$p=0,323$).

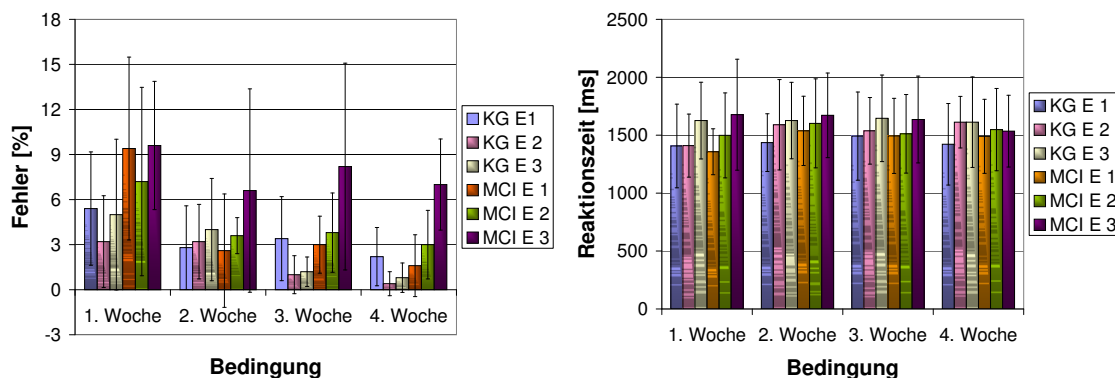
4.1.4. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich

In diesem Abschnitt werden die Verhaltensdaten auf einen Gruppeneffekt hin untersucht, sowohl bezüglich der Genauigkeit der Antworten, als auch der Reaktionszeiten in den EEG-Untersuchungen und im Training.

Fehlerraten in den EEG-Untersuchungen Wie in Abb. 21 a zu sehen, sind die Fehlerraten bei der MCI-Gruppe für beide Bedingungen, sowohl im Vor- als auch im Nachtest, eindeutig höher als die bei der Kontrollgruppe. Allerdings unterscheiden sich die Gruppen in keiner der beiden Bedingungen sowohl vor als auch nach dem Training signifikant voneinander. Außer in E 3 Vortest ist auch kein Trend zu erkennen (Tab. A. 6). Man beachte hier die allgemein niedrige Fehlerrate (E 1 Vortest: $Z=-1,167$, $p=0,310$; E 3 Vortest: $Z=-1,681$, $p=0,095$; E 1 Nachtest: $Z=-1,23$, $p=0,31$; E 3 Nachtest: $Z=-1,591$, $p=0,151$).

Reaktionszeiten in den EEG-Untersuchungen Wie in Abb. 21 b zu sehen, unterscheiden sich die beiden Gruppen in der Reaktionszeit kaum. Die MCI-Gruppe ist beim Antworten im Vortest im Mittel sogar etwas schneller. Im Nachtest ist allerdings die Kontrollgruppe in beiden Bedingungen geringfügig schneller. Jedoch gibt es in keiner Bedingung signifikante Unterschiede oder einen Trend der Unterscheidung zwischen den beiden Gruppen (Tab. A. 7) (E 1 Vortest: $Z=-0,313$, $p=0,841$; E 3 Vortest: $Z=-0,104$, $p=1$; E 1 Nachtest: $Z=-0,94$, $p=0,421$; E 3 Nachtest: $Z=-0,104$, $p=1$).

Fehlerraten im Training In Abb. 25 a sind die Fehlerraten für beide Gruppen über die Trainingszeit für alle Bedingungen (außer der S 1, S 2, S 3 Bedingungen, da die MCI-Gruppe diese nicht durchgeführt haben) gegenüber gestellt. Es ist zu erkennen, dass es für die E 1 Bedingung zwischen den Gruppen kaum einen Unterschied gibt. Mit steigender Bedingung und Woche wird der Unterschied zwischen MCI- und Kontrollgruppe insofern größer, dass sich die KG im Vergleich zur MCI-Gruppe bezüglich der Fehlerrate bei E 2 und E 3 in den letzten beiden Wochen



(a) Fehlraten und Standardabweichungen (b) Reaktionszeiten und Standardabweichung

Abbildung 25: Training, KG und MCI-Gruppe im Vergleich

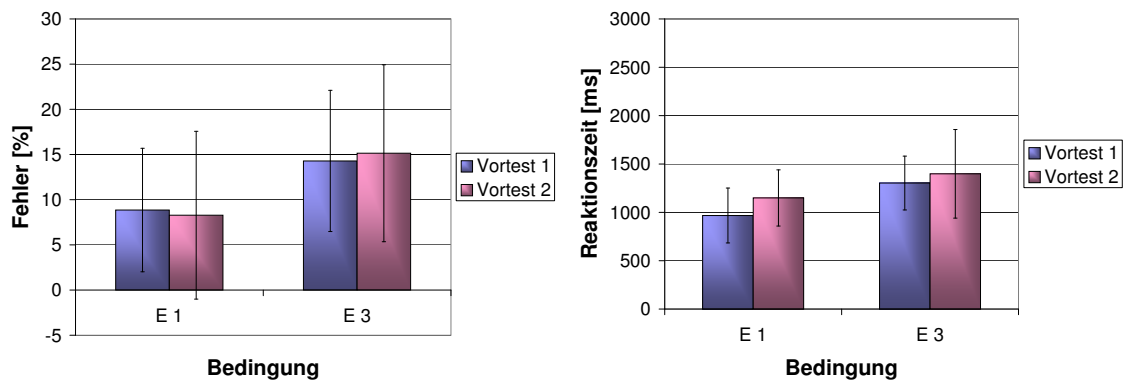
stärker verbessert (Tab. A. 8) (einzige Trends: E 2 3. Woche: $Z=-1,747$, $p=0,095$; E 2 4. Woche: $Z=-2,019$, $p=0,056$; E 3 3. Woche: $Z=-1,82$, $p=0,095$; E 3 4. Woche: $Z=-2,652$, $p=0,008$ [sogar hochsignifikant]).

Reaktionszeiten im Training In Abb. 25 b sind die Reaktionszeiten für die Bedingungen dargestellt, die sowohl von der KG als auch MCI-Gruppe im Training durchgeführt wurden. Man kann in keiner Bedingung bedeutende Unterschiede in der Reaktionszeit zwischen den Gruppen feststellen (Tab. A. 9).

4.1.5. Vortest 1 und Vortest 2 im Vergleich

In diesem Abschnitt werden mögliche Unterschiede der Fehlraten und Reaktionszeiten für die durchgeführten Bedingungen der beiden EEG Vortests dargestellt. Ziel dieser Auswertung ist zu sehen, ob die zum Teil signifikanten Unterschiede auch ohne Training einfach durch eine weitere Testung zu einem anderen Zeitpunkt entstehen können.

Fehlraten In Abb. 26 a sind die Fehlraten der Bedingungen E 1 und E 3 für beide Vortests – Vortest 1 und Vortest 2 – über alle Versuchspersonen, die zwei Vortests durchgeführt haben (siehe Abschnitt 3.1.) gemittelt, dargestellt. Es ist kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zeitpunkten festzustellen (Tab. A. 14) (E 1: $Z=-0,365$, $p=0,715$; E 3: $Z=-0,314$, $p=0,753$).



(a) Fehlerraten und Standardabweichungen (b) Reaktionszeiten und Standardabweichung

Abbildung 26: EEG Vortest 1 und Vortest 2 im Vergleich, alle Versuchspersonen

Reaktionszeiten In Abb. 26 b sind nun abschließend die Reaktionszeiten für beide Bedingungen E 1 und E 3 beider Vortests über alle Versuchspersonen gemittelt dargestellt. Es sind auch hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Vortests festzustellen. Aus Tab. A. 14 ist ein leichter Trend für Bedingung E 1 zu erkennen. Allerdings nimmt die Reaktionszeit im zweiten Vortest zu, dies ist in der Abb. 26 b auch für Bedingung 3 zu erkennen (E 1: $Z=-1,859$, $p=0,063$; E 3: $Z=-1,014$, $p=0,31$).

4.2. EEG-Daten

Im folgenden Abschnitt werden die Ergebnisse der Zeit-Frequenz-Analyse der EEG-Daten dargestellt. Die Darstellung erfolgt in tabellarischer Form, um eine gewisse Ordnung in die Ergebnisse zu bringen, die der grafischen Darstellung (im Anhang zu finden) fehlt.

4.2.1. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich

In den Tabellen 6 bis 8 sind die Ergebnisse für den Vergleich zwischen Kontrollgruppe und MCI-Gruppe aufgelistet. Die Tabellen wurden nach Lokalisation der Aktivität (frontal, zentral und okzipital) unterschieden. In den Tabellen sind die Ergebnisse sowohl für den Vortest als auch für den Nachtest, für evozierte und induzierte Aktivität dargestellt. „11“ entspricht der Enkodierung des ersten Stimulus aus Load 1 und „33“ der Enkodierung des 3. Stimulus aus Load 3. Zur Auswertung wurde der

gesamte Zeit-Frequenz-Bereich in 5 Zeitintervalle (0-200 ms, 200-400 ms, 400-600 ms, 600-800 ms und 800-1000 ms) und drei Frequenzbereiche (10-25 Hz [Alpha bis hohes Beta], 25-50 Hz [Gamma], 50-70 Hz [hohes Gamma]) eingeteilt. „*“ bedeutet, dass 10 %, „**“, dass 25 % und „***“ 50 % des betrachteten Zeit-Frequenz-Bereiches einen signifikanten Unterschied aufweisen. Die gewählte Signifikanzschwelle beträgt $p=0,05$. Im Folgenden soll „*“ als „auffällig-“, „**“ als „groß-“ und „***“ als „stark-großflächige“ Signifikanz bezeichnet werden. Die Bemerkung „KG“ bzw. „MCI“ gibt an, ob die Kontrollgruppe bzw. die MCI-Gruppe signifikant mehr Aktivität aufweist.

Bsp.: Im Zeitintervall 600-800 ms im Frequenzintervall 50-70 Hz ist frontal für den Vortest bei der Enkodierung im Load 3 („33“) ein „KG*“ in der evozierten Aktivität zu finden. Dies bedeutet, dass die Kontrollgruppe für diese Bedingung in 10 % dieses betrachteten Zeit-Frequenz-Bereiches signifikant mehr Aktivität aufweist als die MCI-Gruppe.

Frontal Wie in Tabelle 6 zu sehen ist, unterscheidet sich im Vortest die evozierte Aktivität der Kontrollgruppe frontal praktisch kaum von der Aktivität der MCI-Gruppe bis auf den vierten betrachteten Zeitbereich (800-1000 ms) für das hohe Gammaband, in der die Kontrollgruppe mit einer Mehraktivität eine auffälligflächige Signifikanz aufweist. Auch im Nachtest zeigt sich in der evozierten Aktivität kaum ein Unterschied zwischen den Gruppen bis auf auffälligflächige signifikante Unterschiede in der Alpha- bis Betaaktivität im Bereich von 200 bis 600 ms (Load 1 und 3).

Anders hingegen verhält es sich bei der induzierten Aktivität, besonders für die Enkodierung in Load 3. Im Vortest ist fast über den gesamten Zeitbereich die Aktivität der Kontrollgruppe größer als die der MCI-Gruppe. Im vierten Zeitfenster sogar für alle Frequenzbänder und von 200-600 ms ist eine großflächige Signifikanz mit einer stärkeren Alpha- bis Betaaktivität für die Kontrollgruppe zu sehen.

Dahingegen zeigen die MCI-Patienten im Nachtest eine auffälligflächige Signifikanz stärkerer induzierter Aktivität im dritten Load. Auffällig ist der Bereich 600-800 ms für das Gamma- und hohe Gammaband, bei der im Vortest die KG noch mehr Aktivität aufzeigte.

Zeitintervall [ms]	Frequenzintervall [Hz]	Vortest				Nachttest			
		evoziert		induziert		evoziert		induziert	
		11	33	11	33	11	33	11	33
0-200	10-25			MCI*					
	25-50				KG*				
	50-70			KG*				KG*	MCI*
200-400	10-25				KG**		KG*		MCI*
	25-50					MCI*			
	50-70				MCI*				
400-600	10-25				KG**		KG*		KG*
	25-50				KG*				
	50-70								
600-800	10-25			KG*	KG*			MCI*	
	25-50				KG*				MCI*
	50-70		KG*		KG*				MCI*
800-1000	10-25				KG*				
	25-50								
	50-70								

Tabelle 6: Signifikante Aktivitätsunterschiede zwischen der KG und der MCI-Gruppe frontal

Zentral Auffällig an Tabelle 7 ist, dass bis auf den Zeit-Frequenz-Bereich von 200-400 ms und 25-50 Hz die KG zentral im Nachttest entweder mehr Aktivität als die MCI-Gruppe aufweist oder kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zu registrieren ist.

Bis auf die großflächige signifikant stärkere evozierte Aktivität im hohen Gamma band der KG für die Enkodierung im Vortest, ist auch im zentralen Bereich der Unterschied zwischen beiden Gruppen in der evozierten Aktivität in Load 1 nicht auffällig. In Load 3 ist die evozierte Aktivität allerdings über mehrere Zeitfenster im Vortest für die KG stärker vorhanden, nimmt aber mit dem Training bis auf die hohe Gammaaktivität im ersten Zeitfenster im Nachttest ab, dafür erscheint hier im zweiten Zeitfenster eine auffälligflächige Aktivität im Alpha- bis Betaband.

Bezüglich der induzierten Aktivität ist die KG über die ersten 800 ms in fast überwiegend allen Frequenzbereichen im Vortest für Load 1 dominanter als die MCI-Gruppe. Im Nachttest verlagert sich dies speziell auf das hohe Frequenzband aber noch immer über den gleichen Zeitbereich. Die induzierte Aktivität während der Enkodierung im Load 3 zeigt für die KG im dritten Zeitfenster von der Alpha- bis Gammaaktivität eine auffälligflächige Signifikanz im Vortest an, welche im Nachttest nicht mehr zu finden ist, dafür aber eine höhere Gammaaktivität für die Kontrollgruppe gegenüber der MCI-Gruppe in den ersten beiden Zeitfenstern, die im Vortest noch nicht vorhanden war.

Zeitintervall [ms]	Frequenzintervall [Hz]	Vortest				Nachttest			
		evoziert		induziert		evoziert		induziert	
		11	33	11	33	11	33	11	33
0-200	10-25		KG*						
	25-50			KG*					KG*
	50-70	KG**	KG*				KG*	KG*	
200-400	10-25			KG*			KG*		
	25-50			KG*		MCI*			KG*
	50-70			KG*				KG*	
400-600	10-25			KG*	KG*	KG*			
	25-50			KG*	KG*				
	50-70		KG*					KG*	
600-800	10-25			KG*					
	25-50								
	50-70		KG*					KG*	
800-1000	10-25		KG*		KG*				
	25-50								
	50-70								

Tabelle 7: Signifikante Aktivitätsunterschiede zwischen der KG und der MCI-Gruppe zentral

Okzipital Okzipital ist keine eindeutige allgemeine Tendenz zur stärkeren neuronalen Aktivität einer Gruppe festzustellen (Tab. 8), wobei die MCI-Gruppe hier in der evozierten Aktivität zu dominieren scheint. Sowohl im Vortest in Load 3 als auch im Nachttest in Load 1 und 3 ist deren Aktivierung entweder stärker oder nicht anders als die der KG. Wobei die frühe Mehraktivität (erstes Zeitintervall) aus dem hohen Gammabereich in Load 3 nach dem Training durch Alpha- bis Betaaktivität im Nachttest ersetzt wird. Die stärkere evozierte Aktivität in Load 3 der MCI-Gruppe im zweiten und dritten Zeitfenster relativiert sich mit dem Training gegenüber der KG.

Bezüglich der induzierten Aktivität ist die Kontrollgruppe im Vortest dominanter als die MCI-Gruppe. Besonders in den ersten vier Zeitfenstern in Load 3 im Alpha- bis Betaband, in der sogar 50 % des Bereichs 200 bis 600 ms bei der KG signifikant höher liegt als die der MCI-Gruppe. Im Nachttest ist die Aktivität der KG nicht mehr dominant, sie wird sogar in den ersten beiden Zeitintervallen durch eine signifikante Mehraktivität der MCI-Gruppe ersetzt.

4.2.2. Vortest und Nachttest im Vergleich

Im folgenden Abschnitt soll die Aktivität zwischen den beiden EEG-Untersuchungen Vortest und Nachttest miteinander verglichen werden. Auch hier werden die Tabellen für die drei ROI einzeln dargestellt und enthalten sowohl die Informationen für die Kontroll- als auch die MCI-Gruppe (Tab. 9 bis Tab. 11). Die Bemerkung „Vortest“

Zeitintervall [ms]	Frequenzintervall [Hz]	Vortest				Nachttest			
		evoziert		induziert		evoziert		induziert	
		11	33	11	33	11	33	11	33
0-200	10-25				KG*				
	25-50							MCI*	MCI**
	50-70		MCI*						KG*
200-400	10-25				KG***	MCI*		MCI*	MCI*
	25-50	MCI*	MCI*	KG*					
	50-70								
400-600	10-25		MCI*		KG***				
	25-50			MCI*					
	50-70	KG*				MCI*			
600-800	10-25	KG*			KG*				
	25-50	MCI*							
	50-70					MCI*			
800-1000	10-25	KG*							MCI*
	25-50					MCI*			
	50-70							MCI*	

Tabelle 8: Signifikante Aktivitätsunterschiede zwischen der KG und der MCI-Gruppe okzipital

bzw. „Nachttest“ gibt in diesem Fall an, ob im Vortest bzw. Nachttest die Aktivität stärker ist. Hier soll ebenfalls ein Beispiel zu einem einfacheren Lesen der Tabelle verhelfen.

Bsp.: im Zeitintervall 200-400 ms ist frontal im Frequenzintervall 25-50 Hz für die Kontrollgruppe bei der Enkodierung des ersten Stimulus aus Load 1 („11“) ein „Vortest*“ zu finden. Dies bedeutet, dass 10 % des Bereiches 200-400 ms und 25-50 Hz im Vortest signifikant mehr Aktivität als im Nachttest aufweisen.

Frontal Wie aus Tabelle 9 entnommen werden kann, zeigt die Kontrollgruppe frontal ausschließlich Aktivitätsänderungen in Form einer stärkeren Aktivierung vor dem Training. Für die evozierte Aktivität ist bis auf eine auffälligflächige Signifikanz einer stärkeren Aktivierung im Vortest im Gamma-Bereich (Load 1) des zweiten Zeitintervalls und im Alpha- bis Betaband (ebenfalls Load 1) des letzten Zeitfensters kein Unterschied zwischen dem Vor- und Nachttest festzustellen. Für Load 3 zeigt die evozierte Aktivität keinen Unterschied auf.

Auch in der induzierten Aktivität für Load 1 ist kein Unterschied zu erkennen. Allerdings ist für Load 3 die induzierte Aktivität im Vortest über einen größeren Zeit- und Frequenzbereich dominanter als im Nachttest. Besonders auffallend ist die großflächige Signifikanz für das Alpha- und Betaband im zweiten Zeitfenster und im vierten Zeitfenster, die bis ins fünfte Zeitfenster reicht.

Für die MCI-Gruppe ergibt sich in dieser Bedingung kein Unterschied zwischen

Vor- und Nachtest. Jedoch ist anzumerken, dass, falls es Unterschiede gibt, sich diese in einer signifikant stärkeren Aktivität im Nachtest bemerkbar machen, bis auf die evozierte Aktivität der Enkodierung in Load 3 im Zeit-Frequenz-Bereich von 10-25 Hz im zweiten Zeitfenster. Hier ist im Vortest eine stärkere Aktivierung zu sehen. Im Gegensatz zur KG, die in Load 1 keine induzierte Aktivitätsänderung zeigt, ist eine verstärkte Aktivierung der MCI-Gruppe, besonders im vierten Zeitfenster zu sehen. Hier ist eine starkgroßflächige Signifikanz im Alpha- bis Beta- und im hohen Gammaband zu verzeichnen.

Zeitintervall [ms]	Frequenzintervall [Hz]	KG				MCI			
		evoziert		induziert		evoziert		induziert	
		11	33	11	33	11	33	11	33
0-200	10-25								
	25-50								
	50-70								Nachtest*
200-400	10-25					Nachtest*		Vortest*	
	25-50	Vortest*						Nachtest*	
	50-70								
400-600	10-25								
	25-50								
	50-70					Nachtest*			
600-800	10-25								Nachtest**
	25-50								
	50-70								Nachtest**
800-1000	10-25	Vortest*							
	25-50								
	50-70								

Tabelle 9: Signifikante Aktivitätsunterschiede zwischen dem EEG Vor- und Nachtest frontal

Zentral Auch im zentralen Bereich liegen alle Unterschiede der MCI-Gruppe in Form einer stärkeren Aktivierung im Nachtest vor. Die Aktivitätsunterschiede (Tab. 10) der KG sind sowohl durch eine Mehraktivierung im Vortest als auch im Nachtest ausgezeichnet.

Für die induzierte Aktivität im Load 1 zeigen KG und MCI-Gruppe ein ähnliches Verhalten. Beide Gruppen zeigen eine stärkere Aktivierung vom zweiten bis vierten Zeitfenster im Nachtest. Davon sind einige Unterschiede auch großflächig signifikant. Ähnlich sieht es bei der evozierten Aktivität in Load 1 für die MCI-Gruppe aus. Auch hier zeigt sich über einen größeren Zeitraum eine stärkere Aktivität im Nachtest, im zweiten Zeitfenster sogar für das Alpha- bis Betaband als auch im hohen Gammaband. Die KG hingegen zeigt im ersten und zweiten Zeitintervall eine stärkere Aktivität im Vortest.

Zeitintervall [ms]	Frequenzintervall [Hz]	KG				MCI			
		evoziert		induziert		evoziert		induziert	
		11	33	11	33	11	33	11	33
0-200	10-25	Vortest*				Nachttest*			
	25-50								
	50-70								
200-400	10-25	Vortest*		Nachttest**		Nachttest*		Nachttest*	
	25-50	Vortest*				Nachttest*			
	50-70			Nachttest*		Nachttest*			
400-600	10-25	Nachttest*							
	25-50			Vortest**				Nachttest*	
	50-70							Nachttest*	
600-800	10-25	Nachttest*				Nachttest*		Nachttest**	
	25-50							Nachttest*	
	50-70	Vortest*		Nachttest*		Vortest**		Nachttest*	
800-1000	10-25								
	25-50								
	50-70								

Tabelle 10: Signifikante Aktivitätsunterschiede zwischen dem EEG Vor- und Nachttest zentral

Okzipital Im okzipitalen Bereich sind bei der MCI-Gruppe insgesamt weniger Unterschiede zwischen den beiden EEG-Untersuchungen zu verzeichnen (Tab. 11) als im zentralen und frontalen Bereich.

Für Load 1 sind jedoch in den letzten drei Zeitfenstern sowohl im hohen Gamma- als auch im Alpha- bis Betaband auffälligflächige Signifikanzen mit stärkerer evozierte Aktivierung im Nachttest zu finden. Die KG zeigt hingegen eine stärkere evozierter Aktivierung im Vortest (wie auch schon im frontalen Bereich gesehen) für Load 1 sowohl in den ersten beiden Zeitfenstern im hohen Gammabereich, als auch im letzten Zeitbereich mit einer großflächigen Signifikanz im Alpha- bis Gammabereich.

Zeitintervall [ms]	Frequenzintervall [Hz]	KG				MCI			
		evoziert		induziert		evoziert		induziert	
		11	33	11	33	11	33	11	33
0-200	10-25					Vortest***			
	25-50					Vortest*			
	50-70	Vortest*							
200-400	10-25			Nachttest*		Nachttest*		Vortest**	
	25-50								
	50-70	Vortest*							
400-600	10-25			Nachttest*		Nachttest*			
	25-50			Nachttest*		Vortest*			
	50-70							Nachttest*	
600-800	10-25					Vortest***		Nachttest*	
	25-50							Nachttest*	
	50-70								
800-1000	10-25	Vortest**		Vortest**		Vortest*		Nachttest*	
	25-50	Vortest*							
	50-70								

Tabelle 11: Signifikante Aktivitätsunterschiede zwischen dem EEG Vor- und Nachttest okzipital

In der induzierten Aktivität zeigt die KG umgekehrtes Verhalten insofern, als dass im zweiten und dritten Zeitfenster für Load 1 die Aktivität mit dem Training zugenommen hat. Die großflächige Signifikanz im letzten Zeitfenster für das Alpha- und Betaband ist allerdings auch hier im Vortest dominanter. Mit dem Training geht aber auch signifikant die induzierte Aktivität für Load 3 sogar bis zu starkgroßflächig bei der KG zurück.

Die grafische Darstellung der signifikanten Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und MCI-Gruppe und zwischen Vortest und Nachtest werden dieser Arbeit im Anhang beigefügt.

5. Diskussion

Ziel der Studie vorliegender Arbeit war es, neurophysiologische Unterschiede zwischen gesunden, alten Menschen und alten Menschen mit kognitiver Dysfunktion, beim Bearbeiten einer Arbeitsgedächtnisaufgabe, zu bestimmen. Die ermittelten Unterschiede können einer frühen Diagnose von Demenzerkrankungen dienen, da eine kognitive Dysfunktion im Alter oft mit einer späteren Demenz einhergeht (siehe Abschnitt 1.2.2.). Eine frühe Diagnose der beginnenden Demenz ist wichtig, um möglichst früh in die Krankheit eingreifen und dieser möglicherweise entgegenwirken zu können, zum Beispiel mit Hilfe eines kognitiven Trainings.

Außerdem wurde untersucht, wie sich ein Training der gestellten DMTS-Aufgabe bei MCI-Patienten und einer altersähnlichen Kontrollgruppe auswirkt. Die Ergebnisse könnten Auskunft darüber geben, inwieweit alte Menschen, mit und ohne kognitiven Einbußen, noch erfolgreich lernen können, um mögliche Therapieansätze für zukünftige Behandlungsmöglichkeiten von MCI-Patienten liefern zu können. In den nun folgenden Abschnitten werden zunächst die Ergebnisse der Verhaltensdaten diskutiert und im Anschluss daran die Ergebnisse aus der neurophysiologischen Untersuchung.

5.1. Verhaltensdaten

5.1.1. Vortest 1 und Vortest 2 im Vergleich

Der Vergleich der beiden durchgeführten Vortests ergab in keiner Bedingung einen Unterschied in der Reaktionszeit oder den Fehlerraten. Daraus ist zu schließen, dass die im Folgenden diskutierten Unterschiede zwischen Vor- und Nachtest mit großer Wahrscheinlichkeit nicht zufällig entstanden, sondern auf ein Training zwischen den Tests zurückzuführen sind.

5.1.2. Trainings- und Loadeffekt für Fehlerraten und Reaktionszeiten

Alle Versuchspersonen Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Verhaltensdaten unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit diskutiert werden.

Unabhängig von der Versuchspersonengruppe ist eine mindestens signifikante

Abnahme ($p \leq 0,05$) der Fehlerraten zu erkennen. Dies gilt sowohl für die Bedingung, bei der nur eine Figur (Load 1: $p \leq 0,05$), als auch für die Bedingung, bei der drei Figuren (Load 3: $p \leq 0,01$) zu merken waren. Somit ist bezüglich der Fehlerrate ein eindeutiger Trainingseffekt des Arbeitsgedächtnisses für ältere Menschen, gesund oder mit leichter Gedächtnisstörung, zu erkennen. Eine Verbesserung der Genauigkeit beim Lösen von Gedächtnisaufgaben durch kognitives Training zeigte sich bereits in anderen Studien z.B. von Hempel et al. (2004). Auch hier wurde eine Arbeitsgedächtnisaufgabe über vier Wochen trainiert, allerdings handelte es sich bei den Probanden um junge, gesunde Erwachsene. Das Training führte in diesem Fall zu einer Reduktion der Fehlerrate um etwa 5 %. Die im Rahmen dieser Diplomarbeit erhobenen Daten zeigen eine Reduktion der Fehlerrate von 4,5 % (Load 1) bis 7 % (Load 3).

Für die Reaktionszeiten ist unabhängig von der Versuchspersonengruppe ein Trainingseffekt nur hinsichtlich Load 1 festzustellen. Diese Abnahme, der für die Lösung der Aufgabe benötigten Zeit, könnte darauf zurückzuführen sein, dass die Probanden mit dieser ersten Bedingung auch einen Gewohnheitseffekt bezüglich der gesamten Übungssituation zeigten. Beim Übergang zu den weiteren Bedingungen (Load 2 und 3) waren die Probanden bereits an die Situation angepasst. An dieser Stelle sollte noch einmal darauf hingewiesen werden, dass die VP nicht explizit aufgefordert wurden, auf eine möglichst schnelle Antwort zu achten. Dies könnte ebenfalls ein Grund dafür sein, dass bis auf Load 1 keine Veränderungen hinsichtlich der Reaktionszeit festzustellen sind.

Ein positiver Loadeffekt bezüglich der Fehlerraten und der Reaktionszeiten konnte, für beide Gruppen zusammen betrachtet, sowohl im Vortest als auch im Nachtest festgestellt werden, die Zunahme der Reaktionszeit war sogar hochsignifikant. Dies ist ein bereits durch mehrere Studien beschriebenes Ergebnis (Pelosi, 1997; Linden et al., 2003; Hempel et al., 2004).

Kontrollgruppe Im Folgenden sollen die Ergebnisse der Verhaltensdaten speziell für die Kontrollgruppe diskutiert werden.

Für die KG ist bezüglich der Reaktionszeiten kein signifikanter Trainingseffekt im Vergleich zwischen EEG Vor- und Nachtest zu beobachten. Bezüglich der

Fehlerraten verhält es sich anders.

Zwar liegt bei den einfachen Stimuli auch hier ein insgesamt geringer Fehleranteil vor, so dass ein Trainingseffekt nicht sichtbar werden kann, jedoch ist der Fehleranteil unter E 3 insgesamt höher. Hier ist dann auch ein Trainingseffekt des Arbeitsgedächtnisses zu erkennen (E 3: für EEG-Vergleich: $p=0,066$, E 3: für Training $p=0,019$). Im Falle der E 1 und E 2 Bedingungen könnte die KG so unterfordert gewesen sein, dass sie diese Aufgabe nicht so konzentriert bewältigte und daher im Schnitt sogar etwas mehr Fehler machte als in E 3. Aber auch hier ist insgesamt eine geringe Fehlerrate zu verzeichnen. Auf diese Weise könnte allerdings auch der höhere Fehleranteil für E 1 im Training bei der KG gegenüber der MCI-Gruppe zu erklären sein. Um gesicherte Aussagen über einen Trainingseffekt im Alter treffen zu können, wäre es sinnvoll, zu den Loadbedingungen mit den einfachen Figuren weitere mit zusätzlichen Stimuli (eventuell E 4 und E 5) zu trainieren und zu untersuchen. Aufgrund des so entstehenden größeren Zeitaufwandes könnte man eine Erhöhung von jeweils 2 Stimuli pro höheren Load erwägen (E 1, E 3, E 5) oder komplexere Stimuli verwenden. Das wurde bereits im Vorfeld der Untersuchungen bedacht und daher für die KG ein zusätzliches Training mit schwereren Figuren konzipiert und durchgeführt.

In diesem Falle zeigte sich tatsächlich auch ein Trainingseffekt. Sowohl für S 1 und S 2 ist der Effekt signifikant, für S 3 ist ein Trend erkennbar. Dies zeigt, dass beim Lösen einer an die kognitiven Ressourcen der Probanden angepassten Aufgabenstellung ein Trainingseffekt erkennbar sein kann. Aufgaben, die den Probanden unterfordern, können einen gegenteiligen Effekt verursachen: er verliert das Interesse und bewältigt die Aufgabe unaufmerksam und ein Trainingseffekt kann sich nicht einstellen, da auch vor dem Training die Aufgabe mit gutem Erfolg bewältigt wurde.

Auch die Ergebnisse bezüglich des Loadeffekts lassen auf eine Unterforderung des Probanden bei der Bewältigung der Aufgaben schließen. Die E 3 Bedingung scheint ähnlich einfach zu sein wie die E 1 Bedingung. Dies lässt sich daraus schließen, dass keine signifikante Zunahme der Fehlerraten festzustellen war, wenn die Anzahl der zu merkenden Objekte erhöht wurde. Dies gilt sowohl vor dem Training als auch nach dem Training. Allerdings könnte die Zunahme der Reaktionszeit hier

entscheidend sein, denn mit Zunahme der zu merkenden Objekte nimmt auch die Reaktionszeit zu (Vortest und Nachtest). Würde diese allerdings gleich bleiben müssen (z.B. falls der Proband wesentlich weniger Zeit zum Antworten hätte), könnte die Genauigkeit der Antwort auch bei den einfachen Figuren in E 3 abnehmen. Um dies zu prüfen, könnte eine verkürzte ITI verwendet werden, etwa auf eine Länge von 1400 bis 1500 ms, da dies etwa die durchschnittliche Reaktionszeit für Load 3 darstellt (in beiden Gruppen).

Die Verbesserung der Fehlerraten in den S-Bedingungen bestätigt Ergebnisse anderer Studien, wobei es sich in erster Linie um Verhaltensuntersuchungen ohne Erheben neurophysiologischer Korrelate handelte. Zum Beispiel fanden Ball et al. (2002) bei einem fünfwöchigen Training des verbal-episodischen Gedächtnisses bei 3000 Probanden, dass Verbesserungen der kognitiven Leistungsfähigkeit eintraten und diese auch noch zwei Jahre nach dem Training stabil blieben.

MCI-Gruppe Auch die MCI-Gruppe zeigt eine Verbesserung der Fehlerraten durch das Training, sowohl für die Bedingung E 1 als auch E 3. Es kann daraus gefolgert werden, dass nicht nur gesunde, junge Erwachsene eine Verbesserung des AG durch ein Training erfahren (Hempel et al., 2004), sondern auch Ältere (Baltes et al., 1982; Willis et al., 1990) und sogar Ältere mit kognitiven Einbußen des Gedächtnissystems. Eine Studie von Bernhardt et al. (2002) zeigte ebenfalls ein erfolgreiches Trainingsergebnis. In dieser Studie wurden Patienten mit AD (leichtes bis mittelschweres Stadium) einem mehrwöchigen Training unterzogen. Nach dem Training zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Gedächtnisleistung. Werner (2000) zeigte Ähnliches bei einem Training des auditiven und visuellen Gedächtnissystems von MCI-Patienten, bei denen die erreichte Verbesserung noch nach einem Jahr festzustellen waren.

Die MCI-Gruppe zeigt im Gegensatz zur KG vor dem Training einen signifikanten positiven Loadeffekt für Reaktionszeiten und Fehler und nach dem Training noch immer für die Reaktionszeiten. Für die Fehler ist allerdings auch ein Trend zur Reduktion erkennbar. Dies könnte so interpretiert werden, dass die MCI-Gruppe nicht wie die KG mit der Aufgabe unterfordert war. Dies zeigt sich auch durch einen Fehleranteil von bis zu 16 % vor dem Training. Nach dem Training scheint

allerdings die E 3 Bedingung nicht mehr wesentlich schwerer für die MCI-Gruppe zu bewältigen zu sein als E 1. Zu beachten ist dabei die benötigte signifikant längere Antwortzeit. Auch der bei diesen MCI-Patienten beobachtete Loadeffekt wurde bereits von anderen Gruppen berichtet (Pelosi, 1997; Hempel et al., 2004).

5.1.3. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich

Insgesamt zeigt die MCI-Gruppe in jedem Durchgang größere Fehlerraten als die KG, wenn auch nicht in signifikanter Weise. Dies zeigt, dass auch das Arbeitsgedächtnis bei der MCI-Gruppe im Vergleich zu gesunden, altersgleichen Probanden beeinträchtigt zu sein scheint, auch wenn „nur“ verbalisierbare Figuren zu merken sind. Es sollte einfacher sein, sich verbalisierbare Figuren, als abstrakte Figuren zu merken, da in diesem Falle zur räumlich-visuellen Kodierung noch eine zusätzliche Kodierung in verbaler Form kommen kann („Dreieck“, „Viereck“, etc.). Diese Strategie wird Mnemotechnik genannt und wurde von allen Probanden durchgeführt, wie sie bei einer Befragung bestätigt haben.

Interessant wäre hier die Frage, wie die MCI-Gruppe im Vergleich zu einer KG reagiert, wenn sie sich abstrakte Figuren merken müssen, die nicht zu verbalisieren sind. Da auch die MCI-Gruppe zwar nicht unterfordert aber dennoch nicht an ihre Kapazitätsgrenze gelangt zu sein scheint (Fehlerraten $< 16\%$), wäre ein nächster möglicher Schritt, diese Gruppe und die KG das Training ausschließlich mit schweren Figuren durchführen zu lassen um einen stärkeren Trainingseffekt beobachten zu können und vielleicht auch einen größeren Unterschied bezüglich der Fehlerrate und der Trainierbarkeit zwischen den Gruppen feststellen zu können.

Während der Trainingsphase zeigt sich, dass die Kontrollgruppe mit fortschreitender Trainingszeit und schwierigerer Aufgabe (E 2, E 3) stärkere Verbesserungen in der Fehlerrate zeigt als die MCI-Gruppe. Dies könnte dahingehend gedeutet werden, dass gesunde Ältere eine größere neuronale Plastizität (stärkere Veränderbarkeit, Verbesserungen) aufweisen, als eine bereits kognitiv beeinträchtigte.

In der Reaktionszeit gibt es zwischen den Gruppen keine Unterschiede, auch eine Tendenz ist nicht festzustellen. Wieder muss bedacht werden, dass die Probanden nicht explizit aufgefordert wurden, auf eine möglichst schnelle Antwort zu achten.

Dieses Ergebnis zeigt, dass die MCI-Gruppe in der Verarbeitungszeit, sowohl in Bezug auf die motorische Handlung (Drücken der Taste), als auch hinsichtlich des mentalen Vergleichs von Figuren, nicht beeinträchtigt zu sein scheint, zumindest nicht von der Verarbeitungszeit der KG unterschieden werden kann. Interessant wäre zu prüfen, ob es Unterschiede der Reaktionszeit bei komplexeren, nicht verbalisierbaren Figuren gibt. So könnte überprüft werden, ob der Zugriff auf Objekte, die in räumlich-visuell Arealen gespeichert sind, langsamer ausfällt als auf Objekte, die verbal kodiert werden können (wie bei den einfachen Stimuli).

5.2. EEG-Daten

5.2.1. Frontal

Auffallend ist die stärkere induzierte Aktivierung im frontalen Bereich der KG beim Enkodieren in E 3. Allerdings gilt dies nur im Vortest. Im Nachtest hingegen dominiert sogar die MCI-Gruppe in einigen Zeit-Frequenz-Bereichen. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass die höhere Aktivität der KG gegenüber der MCI-Gruppe für eine höhere Gedächtniskapazität steht, zumindest ohne kognitives Training. Dies lässt sich auch durch die Verhaltensdaten bestätigen. fMRT-Untersuchungen fanden ebenfalls eine positive Korrelation der Aktivierung von frontalen Arealen und der Gedächtniskapazität. Eine Untersuchung von Linden et al. (2003) ergab zum Beispiel, dass bei der Enkodierung einer größeren Anzahl von erfolgreich gemerkten Objekten eine stärkere Aktivierung im fronto-parietalen Arbeitsgedächtnis-Netzwerk zu finden ist, als beim Memorieren von nur einer Figur. Allerdings muss hier betont werden, dass bisher nicht klar ist, in welchem Zusammenhang die bei einer fMRT-Untersuchung ermittelte BOLD-Antwort mit neuronalen Oszillationen steht. Ebenfalls zeigte sich bei Probanden in einer intrakraniellen EEG-Untersuchung eine erhöhte induzierte Gamma-Aktivität mit steigendem Load beim Bewältigen einer Arbeitsgedächtnisaufgabe. Diese Gamma-Aktivität war in der Enkodierungsphase von Buchstaben besonders über frontotemporalen und okzipitalen Elektroden lokalisiert (Howard et al., 2003). Eine mögliche Erklärung sehen Howard et al. in der gesteigerten Aufmerksamkeit mit steigendem Load. Diese Erklärung könnte ebenfalls für die steigende induzierte Aktivität der KG im Vortest und der MCI-Gruppe

im Nachtest herangezogen werden. Im vorliegenden Fall könnten es sein, dass die KG zwar bei den einfachen Stimuli aufmerksam sein muss, aber nicht so sehr, wie vergleichsweise die MCI-Gruppe, welche auch nicht die gleiche Kapazität wie die KG im Vortest erreicht (siehe Verhaltensdaten). Im Nachtest dominiert nicht mehr die KG in ihrer Aktivität, sondern zum Teil sogar die MCI-Gruppe. Dies könnte sich dadurch erklären lassen, dass die Kapazität der KG nicht mehr vergrößert wird (da die einfachen Figuren bereits vor dem Training gut behalten wurden), es aber weniger oszillierende Neurone benötigt, um das Netzwerk für eine erfolgreiche Objektrepräsentation zu aktivieren; oder aber Automatismen verringern nun den Arbeitsaufwand und die benötigten neuronalen Oszillationen. Dieser Effekt wurde bereits in einer weiteren fMRT-Studie beschrieben. Jansma et al. (2001) fanden, dass es bei automatisierten Prozesse einer Arbeitsgedächtnisaufgabe oder bei der Verarbeitung bekannter Stimuli zu einer Reduktion der Aktivität in den bei Gedächtnisprozessen involvierten Arealen kommt.

Die MCI-Patienten können jedoch ihre Kapazität vergrößern, indem sie sich die Figuren effektiver und erfolgreicher merken, als vor dem Training. Die stärkere Aktivierung im Nachtest, zumindest bei E 1, könnte genau für diesen Trainingseffekt stehen. Ergebnisse der Verhaltensdaten bestätigen zusätzlich den Trainingseffekt. In E 1 ist eine Reduktion der Fehlerrate von über 10 % auf etwa 4 % zu erkennen. Um die Vermutung zu bestätigen, dass frontale Oszillationen mit der Anzahl erfolgreich memorierender Objekte korrelieren, könnte man ein noch längeres Training durchführen. Bei MCI-Patienten wäre dann zu vermuten, dass auch sie bei einem längeren Training durch eine reduzierte Anzahl von oszillierenden Neuronen erfolgreich die Objekte memorieren können. Dies würde auch Ergebnisse von Hempel et al. (2004) bestätigen. Hier zeigte eine fMRT Studie, dass ein zweiwöchiges Training eine Erhöhung der BOLD-Antwort in prefrontalen und parietalen Arealen zur Folge hatte, eine Verlängerung des Trainings um weitere zwei Woche dann allerdings zu einer Reduktion der Aktivität führte. Bezüglich der KG wäre es sinnvoll im nächsten Schritt EEG-Daten zu erheben und zu untersuchen, bei denen komplexe Figuren oder eine größere Anzahl von Stimuli zu merken sind. Hier könnte erwartet werden, dass sich die Verteilung der Aktivität ähnlich verhält, wie die der MCI-Gruppe beim Enko-

dieren der einfachen Stimuli: vor dem Training könnte erst eine geringer Aktivität für eine noch geringere Kapazität stehen, die durch ein Training vergrößert wird und dementsprechend mit einer größeren Aktivität einhergeht. Auch Bertrand et al. (2000) vermutet, dass die frontale Aktivierung (besonders im Beta- und Gamma-band) für das Memorieren der zu merkenden Stimuli (bei visuellen Stimuli in den visuellen Arealen im Okzipitallappen) verantwortlich sei. Die zentrale Exekutive im frontalen Bereich könnte in diesem Fall durch Oszillationen im Alpha- bis Gamma-band verantwortlich für die Oszillationen im okzipitalen Bereich sein, in welchem die zu merkenden visuellen Stimuli repräsentiert sind. Dies ließe sich auch mit den vorliegenden Ergebnissen bestätigen (siehe Abschnitt 5.2.3.).

Hinsichtlich der evozierten Aktivität ist kaum ein Unterschied zwischen den Gruppen zu sehen besonders für Load 1, was darauf hindeuten könnte, dass diese Aktivität mit der Verarbeitung des Reizes zusammenhängt und nicht explizit mit dem Gedächtnis. Interessant wäre in diesem Fall zu untersuchen, ob es zwischen AD-Patienten, MCI-Patienten und gesunden Alten einen Unterschied gibt.

Die evozierte Aktivierung im Alpha- bis Betaband der KG im E 3 Nachtest könnte ein Zeichen der Ermüdung oder starker Entspannung sein. E 3 setzt etwa in der fünfzehnten Minute nach Untersuchungsbeginn ein und dauert dann noch 15 Minuten. Eventuell ist diese Gruppe am Ende schon etwas ermüdet gewesen, auch weil diese Aufgabenstellung für sie keine große Aufmerksamkeit mehr erforderte. Eine derartige Argumentation wurde bereits von Klimesch et al. (1999) beschrieben. Sie stellten bei einer EEG-Untersuchung fest, dass bei sinkender Aufmerksamkeit die Alphaaktivität steigt. Ein anderer Grund für das Erscheinen der Alphaaktivität im Nachtest könnte allerdings auch das Fokussieren der Aufmerksamkeit sein. Jensen et al. (2002) beobachteten bei einer EEG-Untersuchung einer Arbeitsgedächtnisaufgabe, dass mit steigendem Load auch die Alphaaktivität steigt. Er begründet dies mit einer notwendigen Unterdrückung von Ablenkungen, indem Neurone in bestimmten Arealen im Alphaband aktiviert werden. In dem vorliegenden Fall könnte es sein, dass es den VP durch das Training schwer fällt, sich ausschließlich auf diese Aufgabe zu konzentrieren (da sie zum Teil sehr einfach ist) und die Aufmerksamkeit auf die Aufgabe durch Aktivierungen im Alphaband zu fokussieren versuchen.

5.2.2. Zentral

Die stärkere Aktivierung im zentralen Bereich der KG könnte unterschiedliche nicht-kognitive Ursachen haben. Zum einen könnten unter den KP Versuchspersonen sein, die unruhige Augenbewegungen nach Erscheinen der Stimuli ausführten. Im zentralen Bereich ist unter anderem das Areal für Augenbewegungen enthalten. Auch könnte ein allgemein unruhigeres Verhalten, welches auch durch jegliche motorische Aktivitäten ausgelöst werden kann, für Aktivitäten im zentralen Bereich verantwortlich sein. Diese Ursachen wären somit nicht spezifisch für die KG, sondern zufällig für die jeweiligen Versuchspersonen.

Eine weitere Ursache könnte die Unterdrückung des Drückens der Antwort-Box sein, gerade in der E 1 Bedingung, bei der sich die Probanden darauf konzentrieren müssen, ob gerade die Figur erscheint, die zu merken ist oder eine Vergleichsfigur. Es ist vorstellbar, dass gerade die KP sich speziell darauf konzentrieren müssen, da die Aufgabe sie so unterfordern haben könnte, dass dies zu einem „Abschweifen“ der Aufmerksamkeit führt und die Probanden sich bei dem Beginn jedes Trials überlegen müssten, ob es der Anfang oder das Ende eines Trials ist. Bei Befragung wurde dieses Verhalten von einigen Probanden bestätigt. Die stärkere Aktivierung im Nachtest könnte durch Unruhe und damit verbundenen Bewegungsdrang der Probanden erklärt werden. Klarheit könnte eine wesentlich größere Stichprobe verschaffen. Somit sollten die Eigenschaften, die zufällig eine oder mehrere Versuchspersonen einer Gruppe haben, nicht stärker hervortreten können, als die Eigenschaften, die alle aus der Gruppe gemeinsam aufweisen.

Eine kognitive Ursache für die stärkere Aktivierung im Nachtest im zentralen Bereich könnte die Anwendung einer neuen Strategie sein, die zum Bewältigen der Aufgabe sowohl von der KG als auch der MCI-Gruppe verwendet wurde. Beide Gruppen gaben an, nach kurzer Zeit des Trainings für die einfachen Figuren Namen entwickelt zu haben, wie „Dreieck“, „Viereck“, „Turm“, etc. Es könnte somit sein, dass die stärkere Aktivität im Nachtest durch das Verwenden der Mnemotechnik verursacht wurde. Dass die Aktivität aus dem Gamma- bis hohen Gammaband stammt könnte für eine damit verbundene erhöhte kognitive Verarbeitung der Stimuli stehen. Die stärkere Aktivierung der KG sowohl vor dem Training als auch danach,

könnte für ein sichereres Beherrschen der Technik durch eine effektive Namenswahl der Stimuli erklärt werden. Die MCI-Patienten könnten hierin bereits Beeinträchtigungen zeigen. Um dies zu bestätigen wäre es sinnvoll, die Quelle dieser Aktivität zu bestimmen.

Das Broca- (verantwortlich für Sprachproduktion) und Wernickeareal (verantwortlich für Sprachverständnis) könnten in diesem Fall verantwortlich sein. Die Quelle könnte mit Hilfe von Quellenmodellen, die die gemessenen Aktivitäten möglichst genau beschreiben sollen, näherungsweise bestimmt werden. Allerdings könnte auch durch eine andere Form der Studie, beispielsweise durch die Enkodierung der schweren Figuren die Verwendung der Mnemotechnik erschwert werden. Auf diese Weise könnte untersucht werden, ob die Veränderungen im zentralen Bereich durch Anwendung der Mnemotechnik erklärt werden können oder andere Ursachen haben, die hier noch unklar sind.

5.2.3. Okzipital

Im okzipitalen Bereich dominiert in der induzierten Aktivität im Vortest die KG, im Nachtest hingegen findet ein Wechsel der Aktivitätsdominanz hin zur MCI-Gruppe statt. Besonders in E 3 weist im gesamten Zeitbereich die KG mehr Alpha- bis Betaaktivität auf als die MCI-Gruppe, was durch das Training relativiert wird. Hierfür können die gleichen Erklärungen wie für die induzierte Aktivitätsänderungen im frontalen Bereich herangezogen werden. Des Weiteren zeigte eine Untersuchung von Tallon-Baudry et al. (1997, 1998), dass bei gesunden Erwachsenen etwa 280 ms nach der Präsentation eines zu merkenden Stimulus induzierte Gammaaktivität im okzipitalen Bereich auftritt. Hier muss hinzugefügt werden, dass Tallon-Baudry et al. Oszillationen der Frequenz 20 - 80 Hz Gamma-Oszillationen nennen. Es wird vermutet, dass diese Oszillationen für die Repräsentation des zu merkenden Objektes stehen. Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigen im Zeitbereich von 200-800 ms eine stärkere Alpha- bis Betaaktivität (10 - 25 Hz). Somit könnten diese Oszillationen ähnlich wie bei Tallon-Baudry verantwortlich für die erfolgreiche Kodierung der zu merkenden Objekte stehen, bzw. der noch immer zu sehenden Objekte. Es muss bedacht werden, dass die Enkodierungszeit dem gesamten zeitlichen Erscheinen des

Stimulus entspricht. Die stärkere Aktivierung bei E 3 der KG könnte somit auch für ein besseres „Einprägen“ der Stimuli stehen (siehe Verhaltensdaten). Dass dieser Unterschied zwischen den Gruppen in E 1 nicht auftritt, könnte dadurch begründet werden, dass bei dieser einfachen Bedingung die MCI-Gruppe der KG im „Einprägen“ nicht nachsteht. Im Nachtest dominiert hingegen die MCI-Gruppe (zumindest in den ersten beiden Zeitfenstern, 0-400 ms nach Erscheinen des Stimulus). Dies könnte bedeuten, dass die KG nun weniger Aktivität als vorher benötigt um die gleiche Anzahl an Objekten kodieren zu können. Dass die KG durch das Training stark Alpha- und Betaaktivität reduziert, ist aus den Daten auch ersichtlich. Die stärkere induzierte Aktivität der KG für E 1 im Nachtest kann hiermit allerdings nicht erklärt werden.

Die MCI-Gruppe verändert ihre induzierte Aktivität im okzipitalen Bereich kaum mit der Durchführung des Trainings. Da sie allerdings die Objekte besser „einprägen“ können, hätte hier eine stärkere Aktivierung im Nachtest die vorherigen Annahmen, dass eine stärkerer Aktivität mit der Kapazitätserhöhung korreliert, untermauern können.

Gruber et al. (2002) beobachteten, dass Probanden beim mehrmaligen Betrachten des gleichen Bildes weniger induzierte Gammaaktivität aufweisen, als beim Betrachten von unterschiedlichen Bilder (repetition priming). Diese reduzierte Gammaaktivität verteilte sich besonders über die posterioren Elektroden. Aufgrund dessen könnte man vermuten, dass bei mehrmaligem Betrachten desselben Objektes (wenn auch nicht direkt hintereinander, sondern durch ein Training über Wochen) die induzierte Gammaaktivität beider VP-Gruppen reduziert werden könnte. Allerdings ist dies für die MCI-Gruppe nicht ersichtlich und für die KG trifft es nur in E 3 zu. Es ist also fraglich, ob repetition priming auch bei der Betrachtung von sich wiederholenden Objekte durch ein Training greift. In dem vorliegenden Fall konnte dies nicht gezeigt werden.

5.3. Zusammenfassung

Mehrere Untersuchungen zeigen, dass nicht nur das junge, sondern auch das adulte Hirn lernfähig ist und nicht starr in seinen synaptischen Verbindungen bestehen

bleiben muss. Dies bedeutet, dass die synaptische Plastizität nicht durch das Älterwerden verloren geht (Verhaeghen et al., 2000), was durch neurophysiologische und bildgebende Untersuchungen untermauert werden konnte (siehe oben). Die Qualität der plastischen Veränderbarkeit im Gehirn ist jedoch nicht in allen Arealen gleich, sondern es stehen z.B. im Sprachzentrum weniger plastische Mechanismen zur Verfügung, als die dem Lang- oder gar Kurzzeitgedächtnis zugrunde liegenden Substraten (Hippocampusformation, etc.) (Arendt, 2004). Die Fähigkeit des Lernens ist bei AD-Patienten weit eingeschränkt und verschlechtert sich mit fortschreitendem Stadium der Krankheit (Stam et al., 2003).

Inwieweit MCI-Patienten in ihrer Lernfähigkeit eingeschränkt sind ist noch unklar. Studien unterscheiden sich hier oftmals in ihren Ergebnissen. Calero et al. (2004) fanden z.B. dass MCI-Patienten noch immer lernfähig sind.

Auch in der vorliegenden Arbeit scheinen MCI-Patienten lernfähig zu sein, so sprechen die Verhaltensdaten für eine Erhöhung der Gedächtniskapazität. Es wird vermutet, dass gerade die induzierte Aktivität mit höheren kognitiven Funktionen zusammenhängt (Tallon-Baudry et al., 1998; Bertrand et al., 2000; Koenig et al., 2005). Ein mögliches Korrelat der induzierten Aktivität könnte also in der Gedächtniskapazität zu sehen sein. Der Unterschied der induzierten Aktivität zwischen den Gruppen ist vor dem Training noch relativ hoch (KG stärker aktiviert als MCI-Gruppe). Vor dem Training ist die Kapazität der MCI-Patienten niedriger als die der KP. Dieser Unterschied wird durch ein Training allerdings kompensiert (siehe Verhaltensdaten). Zumindest scheint dies mit der Veränderung der induzierten Aktivität im frontalen und zum Teil auch okzipitalen Bereich erklärbar. Mit dem Training nimmt die induzierte Aktivität der KG frontal bei E 3 stark ab. Wenn dies insofern für einen positiven Trainingseffekt steht, dass die KG weniger Neuronen benötigt um das Arbeitsgedächtnisnetzwerk zu aktivieren, dann kann gesagt werden, dass dieser Effekt nicht bei der MCI-Gruppe zu finden ist. Allerdings könnte (wie oben bereits beschrieben) die MCI-Gruppe insofern trainiert worden sein, dass sie nun mehr Neurone (siehe E 1) aktivieren kann, um so eine höher Kapazität oder Sicherheit beim Memorieren der Figuren zu erreichen.

Insgesamt ist es schwierig anhand der vorliegenden Daten zu urteilen, ob durch

neurophysiologische Daten ältere Menschen in gesunde oder MCI-Patienten eingeteilt werden können.

Des Weiteren lässt sich ebenfalls nicht sagen, ob ein Training bei einer der beiden Gruppen effektiver wirkt und ob diese Unterschiede möglicherweise auch langfristig anhalten können.

Die Unterschiede in der evozierten Aktivität können keiner bestimmten Funktion zugeordnet werden, auch hierfür können erst weitere Untersuchungen neue Erklärungsversuche liefern.

5.4. Ausblick

Insgesamt sollte es als Ziel gesehen werden, eine größere Zahl an Versuchspersonen, sowohl aus der MCI-Gruppe als auch aus der Kontrollgruppe für diese Studie zu gewinnen. Nur auf diese Weise kann erreicht werden, dass die Unterschiede zwischen den einzelnen VP nicht größer sind, als zwischen den Gruppen selber. Weiterhin sollten genauere Kriterien zur Einteilung der Probanden in KG und MCI-Patienten hinzugefügt werden, wie beispielsweise der CERAD (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease), von dem der MMST einen Untertest darstellt. Auch in der aktuellen Literatur findet man keine einheitliche Definition (siehe Abschnitt 1.2.2.) des Krankheitsbildes MCI. Es gibt Definitionsansätze, welche den Begriff des Mild Cognitive Impairment je nach Ausprägung der beeinträchtigten kognitiven Funktion(en) in Subtypen der Erkrankung einteilen (amnestischer MCI-Typ, multiple-domain-MCI, etc.). Es wird ebenfalls diskutiert, ob nicht ein erhöhtes Risiko für bestimmte MCI-Subtypen besteht, an einer entsprechenden Unterform der Demenz (AD, vaskuläre Demenz, Lewy-Körperchen-Demenz, etc.) zu erkranken. Effektiv wäre es, eine spezielle Subgruppe auszuwählen, um diese auf Trainingseffekte zu untersuchen. Oder aber unterschiedliche Subtypen auszuwählen und diese auf unterschiedlichen Trainingserfolg hin zu untersuchen.

Eine Längsschnittstudie wäre sinnvoll, um zu sehen, ob Unterschiede lang anhaltend oder nur kurzfristig vorhanden sind. Zudem wäre ein einheitliches Training für beide Gruppen notwendig, um Trainingseffekte durch ein zusätzliches Training auszuschließen. Im dem Fall der vorliegenden Arbeit kann nicht eindeutig gesagt

werden, ob unterschiedliche Trainingseffekte der Gruppen nicht eventuell auch auf das zusätzliche Training der KG mit den schweren Figuren zurückzuführen sind.

Auf Grund der Verhaltensdaten ist ersichtlich, dass die MCI-Gruppe durch das Memorieren der einfachen Stimuli noch nicht an die Grenzen ihrer Gedächtniskapazität gelangt ist. Ein weiterer denkbarer Schritt wäre es daher, die MCI-Gruppe und KG das Paradigma der vorliegenden Arbeit ausschließlich mit schweren Figuren durchführen zu lassen.

Des Weiteren könnte das Betrachten von anderen Phasen der DMTS-Aufgabe dazu verhelfen, neuronale Oszillationen besser kognitiven Prozessen zuzuordnen. Die bei der Enkodierung entstehende Aktivität, welche auch noch in der Delayphase weiter fortbesteht, könnte z.B. darüber Auskunft geben, in welchen Bereichen des Gehirns die Figuren weiter im „Gedächtnis“ behalten werden. Vermutlich wäre dies bei visuellen Stimuli im okzipitalen Bereich, oder zusätzlich auch im zentralen Bereich durch die Anwendung von Mnemotechniken.

Wie in anderen Studien berichtet, scheint ein fronto-parietales Netzwerk für die Oszillationen im okzipitalen Bereich verantwortlich zu sein. Um dies genauer zu untersuchen, sollten die ROI um den parietalen Bereich ergänzt werden, falls die entsprechenden Elektroden nicht zu sehr von starkem Rauschen überlagert sind.

Des Weiteren könnte eine Kontrollbedingung eingeführt werden, bei der die Probanden Stimuli gezeigt bekommen, diese aber nicht im Gedächtnis behalten müssen. Auf diese Weise kann überprüft werden, welche Aktivierung durch den kognitiven Prozess des Gedächtnisses verknüpft sind und welche durch mit der sensorischen Verarbeitung des Reizes.

Auch ein Vergleich des Ruhe-EEGs beider Gruppen könnte durchgeführt werden, um zu sehen, ob die Gruppen sich bereits ohne kognitive Anstrengung im EEG unterscheiden.

Veränderungen des Untersuchungsraums in dem die Versuche, der vorliegenden Arbeit, stattfanden, könnten auf unterschiedliche Weise zu besseren Messergebnissen führen. Zum einen könnte der Raum besser elektromagnetisch isoliert werden. Durch Verwendung eines Faraday-Käfigs können störende elektrische Felder weitgehend reduziert werden. Der Bildschirm sollte möglichst außerhalb dieses Käfigs

aufgestellt werden, um weitere Störung im Inneren zu verhindern. Zu einer weiteren Verbesserung könnte das Entfernen jeglicher Leuchtstoffröhren aus dem Raum führen. Ideal wäre eine Gleichstromversorgung aller notwendigen elektrischen Geräte in Umgebung, möglichst auch in den Nachbarzimmern. Dies alles ist allerdings relativ kostspielig und muss somit gründlich durchdacht werden. Eine günstige Möglichkeit eines Faraday-Käfigs könnten aluminiumverkleidete Wände darstellen (siehe Abschnitt 2.4.2.).

Die erhobenen Daten könnten mit einer zusätzlichen Zeit-Frequenz-Analysemethode bearbeitet werden, was weitere Aussagen über die Methodensensitivität generieren würde. Eine mögliche Alternative wäre eine Wavelet-Analyse. Auch diese wird heute von mehreren Laboratorien für Neurophysiologie für Zeit-Frequenz-Analysen von EEG-Daten angewendet. Sie hat den Vorteil, dass die Länge der Fensterung nicht gleich bleibt (wie bei der gefensterter FFT), sondern sich der transformierten Funktion in Abhängigkeit der Frequenz anpasst. Auf diese Weise kann eine bessere Zeit-Frequenz-Auflösung erreicht werden. Der Unterschied zwischen Ergebnissen verschiedener Zeit-Frequenz-Analysen sollte allerdings nicht sehr groß sein.

Auf Grund der begrenzten räumlichen Auflösung, die mit der Elektroenzephalographie erreicht wird, gibt es Modellversuche die Quelle der Aktivität, die an der Oberfläche des Schädels registriert wird, im Gehirn zu rekonstruieren. Man gibt dabei die Anzahl der zu erwarteten Dipole (Quellen) an. Algorithmen, die mittlerweile auch in einigen (wenigen) Programmen wie „BESA - Brain Electrical Source Analysis“ implementiert sind, berechnen die bestmöglichen Platzierungen dieser Quellen so, dass der größte Teil der gemessenen Aktivität durch diese beschrieben werden kann. Die Platzierungen der Quellen können anschließend mit Daten aus der funktionellen Kernspintomographie (fMRT) verglichen werden. Wie in der Einleitung erwähnt, hat die fMRT eine besonders hohe räumliche Auflösung. Hiermit ist somit sehr gut zu erkennen, wo einzelne Quellen, die bei kognitiven Prozessen aktiv sind, lokalisiert sind. Unklar jedoch ist, in welcher Form genau neuronale Oszillationen mit dem beim fMRT gemessenen BOLD-Signal in Verbindung stehen.

6. Danksagung

Zu allererst möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Ruxandra Sireteanu bedanken, dass ich durch sie die Möglichkeit erhalten habe, meine Diplomarbeit in weiter Ferne von meinem Zuhause, schreiben zu können und ich so einen Einblick über die Methoden der Hirnforschung gewinnen konnte. Des Weiteren möchte ich mich auch bei Prof. Dr. Reinhard Dörner dafür bedanken, dass er sich bereit erklärte, diese für eine Physikerin etwas ungewöhnliche Diplomarbeit zu betreuen.

Auch möchte ich mich bei allen Mitarbeitern des Labors für Neurophysiologie und Neuroimaging der Universitätsklinik Frankfurt bedanken. Durch Euch entstand eine sehr nette und angenehme Arbeitsatmosphäre. Besonders hervorzuheben ist Frau Dr. Corinna Hänschel. Danke, dass Du Dir so viel Mühe gegeben hast, mich in das Interpretieren von „EEG-Bildern“ einzuweisen. Bei Dr. Eugenio Rodriguez-Balboa möchte ich mich dafür bedanken, dass er mich in die Kunst der Signalanalyse von EEG-Daten eingeführt hat und mir geduldig meine Fragen beantworten konnte. Bei Dr. Christoph Bledowski möchte ich mich dafür bedanken, dass ich sehen konnte, wie jemand mit Liebe Wissenschaft betreibt. Du bist ein gutes Vorbild!! Danke auch Dir Dr. Peter Uhlhaas, für Deinen kölschen Humor. Unser Arzt Dr. David Prvulovič hat es öfter mal geschafft mir mit seinen Sprüchen den Tag zu verschönern. Danke dafür!!

Besonders gerne bedanke ich mich bei meinen Mitstreiterinnen Hannah Brühl, Anna Etzold und Kathrin Dallmann - Mann, da haben wir doch ein tolles Projekt auf die Beine gestellt!!! Bei „der“ lieben Kathrin möchte ich mich ganz besonders bedanken. Mit Dir hat nicht nur das Arbeiten an diesem Projekt Spaß gebracht, sondern auch das Leben in Frankfurt!!

Ich möchte mich aber auch bei meinen Kommilitonen aus Hamburg bedanken, die mich in den ersten Jahren meines Physikstudiums begleitet haben. Ich denke dabei besonders an Ilka Mahns und Christian Paape. Ilka, mit Dir war es immer lustig die Physikpraktika und Übungsaufgaben (so gut es eben ging) zu bewältigen. Mit Dir würde ich das fast alles noch einmal machen. Und Christian, mit Dir hab ich zwar nicht so viel Physik gemacht, aber es war „trotzdem“ immer ganz besonders nett mit Dir!!

Tja, und ein ganz besonderer Dank gilt hier meinen Eltern. Ihr habt mir nicht nur ein finanziell sorgenfreies Studium ermöglicht, sondern mir durch Euren Glauben an mich oftmals Mut zugesprochen. Das hat mir gut getan. P.S. Anecim, kaum eine findet so gute Worte wie Du und Babacim, kaum einer findet so lustige Worte wie Du. Und Dir, mein lieber Bruder, wünsche ich viel Spaß beim Lesen dieser Diplomarbeit! Zu guter Letzt möchte ich Dir danken, Johannes. Du hast nicht nur diese gesamte Arbeit korrekturgelesen, sondern warst auch ein harter Kritiker und ein kompetenter Diskussionspartner. Danke, dass Du immer für mich da bist. Ich freue mich auf alles, was kommt!!

7. Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst habe und keine weiteren als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet habe.

Ort, Datum

Unterschrift

8. Literaturverzeichnis

- Alzheimer A. (1911). Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters. Zeitschrift für die gesamte Psychiatrie und Neurologie 4: 356-385
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4. überarbeitete Ausgabe. Washington DC, American Psychiatric Association
- Anderson, J. R. (1983). The architecture of cognition. Cambridge, Ma.: Harvard University Press
- Anderson, J. R., (2000). Learning und Memory (2nd ed.; Kap. 5). New York: Wiley
- Arendt, T. (2004). Neurodegeneration and plasticity. International Journal Of Developmental Neuroscience: The Official Journal Of The International Society For Developmental Neuroscience 22: 507-514
- Atkinson, R. C., Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. The Psychology of learning and motivation: Advances in research and theory (Spence, K. W., wd.): 89-195, New York: Academic press
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? Trend of Cogn. Sci. 4: 417-423
- Baddeley, A. D. (2003). Working memory: Looking back an looking forward. Nature Reviews Neuroscience 4: 829-839
- Ball, K., Berch, D. B., Helmers, K. F., Jobe, J. B., Leveck, M. D., Marsiske, M., Morris, J. N., Rebok, G. W., Smith, D. M., Tennstedt (2002). Effects of cognitive training interventions with older adults: a randomized controlled trial. The Journal of the American Medical Association 288: 2271-2281
- Baltes, P. B., Willis, S. L. (1982). Plasticity and enhancement of intellectual functioning in old age: Penn State's Adult Development & Enrichment Project. In Aging and cognitive processes, F.I.M.Craik and S.Trehub, eds. (New York: Plenum Press): 353-389

- Barlow, J. S., Dubinsky, J. (1980). EKG-artifact minimization in referential EEG recordings by computer subtraction. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 48: 470-472
- Bernhardt, T., Maurer, K., Frölich, L. (2002). Der Einfluss eines alltagsbezogenen kognitiven Trainings auf die Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung von Personen mit Demenz. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie: Organ der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie* 35: 32-38
- Bertrand, O., Tallon-Baudry, C. (2000). Oscillatory gamma activity in humans: a possible role for object representation. *International Journal of Psychophysiology* 38: 221-223
- Birbaumer, N., Schmidt, R. F. (2003). *Biologische Psychologie*, 5. Auflage, Springer
- Bruckner, R. L., Wheeler, M. E. (2001). The cognitive neuroscience of remembering. *Nature Rev. Neurosci* 2001, 2: 624-634
- Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Förster (1998). *Tierschutzgesetz*, Abschnitt 5, § 7
- Calero, M. D., Navarro, E. (2004). Relationship between plasticity, mild cognitive impairment and cognitive decline. *Archives Of Clinical Neuropsychology: The Official Journal Of The National Academy Of Neuropsychologists* 19: 653-660
- Card, S., Moran, T. P., Newell, A. (1983a). The model human processor: An engineering model of human performance. In K. Boff, L. Kaufmann & J. Thomas (eds.), *Handbook of perception and human performance*. Vol. 2: 35-45. New York: Wiley
- Card, S., Moran, T. P., Newell, A. (1983b). *The psychology of human-computer interaction*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum
- Challis, R. E., Kitney, R. I. (1991). Biomedical signal processing (in four parts). Part 2. The Frequency transforms and their inter-relationships. *Med. & Biol. Eng. & Comput.* 29: 1-17

- Cohen, J. D., Botvinick, M., Carter, C. S. (2000). Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control? *Nature Neuroscience Reviews* 3: 421-423
- Cooley, J. W., Tukey, J. W. (1965). An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math. Comput.* 19: 297-301
- Courtney, S. M., Ungerleider, L. G., Keil, K., Haxby, J. V. (1996). Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cereb Cortex* 6: 39-49
- Cowan, N. (2000). The magical number 4 in short term memory: A reconsideration of mental storage capacity. *Behavioral and Brain Sciences* 24: 87-186
- Csibra, G., Davis, G. Spratling, M. W., Johnson, M. H. (2000). Gamma oscillations and object processing in the infant brains. *Science* 290: 1582-1585
- Dartigues, J. F., Fabrigoule, C., Letenneur, L., Amieva, H., Thiessard, F., Orgogozo, J. M. (1997). Epidemiology of memory disorders. *Therapie* 52 : 503-506
- Darwin, C. J., Turvey, M. T., Crowder, R. G. (1972). The auditory analogue of the Sperling partial report procedure: Evidence for brief auditory stage. *Cognitive Psychology* 3: 255-267
- Devanand, D. P., Folz, M., Gorlyn, M., Moeller, J. R., Stern, Y. (1997). Questionable dementia: clinical course and predictors of outcome. *J. Am. Geriatr. Soc.* 45 : 321-328
- Edelberg, R. (1970). The information content of the recovery limb of the electrodermal response. *Psychophysiology* 6: 527-539
- Elmståhl, S., Rosén, I. (1997). Postural hypotension and EEG variables predict cognitive decline: results from a 5-year follow-up of healthy elderly women. *Dement. Geriatr. Cognit. Disorder* 8: 180-189
- Flicker, C. Ferris, S. H., Reisberg, B. (1991). Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology*: 41, 1006-1009

- Flicker, C., Ferris, S. H., Reisberg, B. (1993). A two year longitudinal study of cognitive function in normal aging and Alzheimer's disease. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 6: 84-96
- Fowles, D. C., Venables, P. H. (1970). The reduction of palmar skin potential by epidermal hydration. *Psychophysiology* 7 (2): 254-261
- Fuster, J. M. (1997). Network memory. *Trends Neurosci.* 20: 451-459
- Gathercole, S. E. (1999). Cognitive approach to development of short-term memory. *Trends Cognitiv Science* 3: 410-419
- Glanzer, M., Cunitz, A. R. (1966). Two storage mechanisms in free recall. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior* 5: 351-360
- Gratton, G., Coles, M. G. H., Donchin, E. (1983). A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 55: 468-484
- Gruber, T., Müller, M. M. (2002). Effects of picture repetition on induced gamma band responses, evoked potentials, and phase synchrony in the human EEG, *Cognitive Brain Research* 13: 377-392
- Hampel, H., Padberg, F., Möller, H. J. (2003). Alzheimer-Demenz Klinische Verläufe, diagnostische Möglichkeiten, moderne Therapiestrategien. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart
- Hemmelmann, C., Horn, M., Reiterer, S., Schack, B., Süsse, T., Weiss, S. (2004). Multivariate tests for the evaluation of high-dimensional EEG data. *Journal of Neuroscience Methods* 139: 111-120
- Hempel, A., Frederik, L., Garcia Caraballo, N. M., Amann, M., Meyer, H., Wüstenberg, T., Essig, M., Schröder, J. (2004). Plasticity of cortical activation related to working memory during training. *Am. J. Psychiatry* 161 4: 745-747
- Howard, M. W., Rizzuto, D. S., Caplan, J. B., Madsen, J. R., Lisman, J., Aschenbrenner-Scheibe, R., Schulze-Bonhage, A., Kahana, M. J. (2003). Gamma Os-

- cillations correlate with working memory load in humans. *Cerebral Cortex* 13: 1369-1374
- Hummel, J. (1999). The binding Problem. *The MIT Encyclopedia of the cognitive Science* (Wilson, R.A., Keil, F.C., eds): 85-86, MIT press
- Hyman B. T., Trojanowski J. Q. (1997). Editorial on consensus recommendations for the postmortem diagnosis of Alzheimer disease from the National Institute on Aging and the Reagan Institute Working group on diagnostic criteria for the neuropathological assessment of Alzheimer disease. *J. Neuropathol Exp. Neurol.* 56: 1095-1097
- Hyvärinen, A., Oja, E. (2000). Independent component analysis: algorithms and applications. *Neural Network* 13(4-5): 411-30
- Ille, N., Berg, P., Scherg, M. (2002). Artifact Correction of the Ongoing EEG Using Spatial Filters Based on Artifact and Brain Signal Topographies; *Journal of Clinical Neurophysiology* 19(2): 113-124
- Jansma, J. M., Ramsey, N. F., Coppola, R., Kahn, R. S. (2000). Specific versus nonspecific brain activity in a parametric n-back task. *Neuroimage* 12: 688-697
- Jensen, O., Gelfand, J., Kounios, J., Lisman, J. E. (2002). Oscillations in the alpha band (9-12 Hz) increase with memory load during retention in a short-term memory task. *Cerebral Cortex* 12(8): 877-882
- Jolliffe, I. T., (1986). *Principal Component Analysis*, Springer
- Karrasch, M., Krause, C. M., Laine, M., Lang, A. H., Lehto, M. (1998). Event-related desynchronization and synchronization during an auditory lexical matching task. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 107: 112-121
- Klimesch, W. (1996). Memory processes, brain oscillations and EEG synchronization, *Int. J. Psychophysiol.* 24: 61-100
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schwaiger, J., Auinger, P., Winkler, T. (1999). „Paradoxical“ alpha synchronization in a memory task. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 7(4): 493-501

- Koenig, L., Prichep, T., Dierks, T., Hubl, D., Wahlund, L. O., John, E. R., Jelic, V. (2005). Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging* 2: 165-171
- Lachaux, J. P., Rodriguez, E., Martinerie, J., Adam, C., Hasboun, D., Varela, F. J. (2000). A quantitative study of gamma-band activity in human intracranial recordings triggered by visual stimuli. *European Journal of Neuroscience* 12: 2608-2622
- Laird, J. E., Newell, A., Rosenbloom, P. S. (1987). Soar: An architecture for general intelligence. *Artificial Intelligence* 33(1): 1-64
- Larrieu, S., Letenneur, L., Orgogozo, J. M., Fabrigoule, C., Amieva, H., Le Carret, N., Barberger-Gateau, P., Dartigues, J. F. (2002). Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 59: 1594-1599
- Linden, D. E. J., Bittner, R. A., Muckli, L., Waltz, J. A., Kriegeskorte, N., Goebel, R., Singer, W., Munk, M. H. J. (2003). Cortical capacity constraints for visual working memory: dissociation of fMRI load effects in fronto-parietal network. *Neuroimage* 20, 1518-1530
- Logie, R. H. (2000). Visual similarity effects in immediate serial recall. *Q. J. Exp. Psychol.* 53A: 3, 626-646
- McKhann, G., Folstein, M., Katzmann, R., Price, D., Stadlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 34: 939-944
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven plus or minus two: Some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review* 63: 81-97
- Milner, B. (1966) in *Amnesia* von Whitty, C. W. M. & Zangwill, O. L., Butterworth, London: 109-133

- Milner, P. M. (1974). A model for visual shape recognition. *Psychol. Rev.* 81: 521-535
- Müller, M. M., Gruber, T., Keil, A., Elbert, T. (2000). Modulation of induced gamma band activity in the human EEG by attention and visual information processing. *Int. J. Psychophysiol.* 38: 283-299
- Oeser, E. (2002). *Geschichte der Hirnforschung. Von der Antike bis zur Gegenwart.* Wissenschaftliche Buchgesellschaft
- Oppenheim, A. V., Schafer, R. V. (1975). *Digital Signal Processing.* Prentice-Hall International, London
- Pantev, C., Makeig, S., Hoke, M., Galambos, R., Hampson, S., Gallen, C. (1991). Human auditory evoked gamma-band magnetic fields. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88: 8996-9000
- Pastelak-Price, C. (1983). Das Internationale 10/20-System zur Elektrodenplatzierung: Begründung, praktische Anleitung zu den Meßschritten und Hinweise zum Setzen der Elektroden EEG-Labor 5: 49-72
- Pelosi, L. (1997). Cognitive event related potentials (ERP) in healthy subjects and patients with memory dysfunction. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 103: 32
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Ivnik, R. J. (1995). A polipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. *J. Am. Med. Assoc.* 273: 1274-1278
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Ach. Neurol.* 56: 303-308
- Petrofsky, J., Phillips, C. (1982). The electromyogram : A potentially attractive tool for the noninvasive assessment of muscle function. In: Herd, J., Gotto, M., Kaufmann, P., Weiss, S., Cardiovascular instrumentation: Proceedings of

- the working converece on applicability of new technology to biobehavioral research, Washington, DC: National Heart, Lung and Blood Institute
- Pickenhain E. (2003). Die neurowissenschaftlichen Grundlagen und der Zeitverlauf des menschlichen Gedächtnisses. Sprache, Stimme, Gehör. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 27: 3-10
- Pijnenburg, Y. A. L., vd Made, Y., van Cappellen van Walsum, A. M., Knol, D. L., Scheltens, Ph., Stam, C. J. (2004). EEG synchronization likelihood in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease during a working memory task. *Clinical Neurophysiology* 115: 1332-1339
- Ritchie, K., Kothki, P. O., Touchon, J., Cristol, J. P. (1996). Characteristics of Alzheimer's disease patients with and without ApoE4 allele. *Lancet* 348: 960
- Rodriguez, E., George, N., Lachaux, J. P., Martinerie, J., Renault, B., Varela, F. J. (1999). Perception's shadow : long-distance synchronization of human brain activity, *Nature* 397: 430-433
- Routtenberg, A., Rekart, J. L. (2005). Post-translational protein modification as the substrate for long-lasting memory. *Trends Neurosci.* 28(1):12-19
- Sannita, W. G., Lopez, L., Piras, C., Di Bon, G. (1995). Scalp-recorded oscillatory potentials evoked by transient pattern-reversal visual stimulation in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 96: 206-218
- Sederberg, P. B., Kahana, M. J., Howard, M. W., Donner, E. J., Madsen, J. R. (2003). Theta and Gamma Oscillations during encoding predict subsequent recall. *The Journal of Neuroscience* 23: 10809-10814
- Singer, W. (1993). Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. *Ann. Rev. Physiol.* 55: 349-374
- Singer, W., Gray, C. M. (1995). Visual feature integration and the temporal correlation hypothesis. *Annu. Rev. Neurosci.* 18: 555-586
- Sperling, G. (1960). The information available in brief visual presentations. *Psychological Monographs* 74: 1-29

- Sperling, G. (1963). A model for visual memory tasks. *Human Factors* 5: 19-31
- Stam, C. J. (2000). Brain dynamics in theta and alpha frequency bands and working memory performance in humans. *Neurosc. Lett.* 286: 115-118
- Stam, C. J., van der Made, Y., Pijnenburg, Y. A. L., Scheltens, Ph. (2003). EEG synchronization in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Acta Neurol. Scand.* 108: 90-96
- Stone, J. V. (2002). Independent Component Analysis: An Introduction, *Trends in Cognitive Sciences* 6(2): 59-64
- Summerfield, C., Mangels, J. A. (2005). Functional coupling between frontal and parietal lobes during recognition memory. *NeuroReport* 16: 117-122
- Tallon, C., Bertrand, O., Bouchet, P., Pernier, J. (1995). Gamma-range activity evoked by coherent visual stimuli in humans. *Eur. J. Neurosci.* 7: 1285-1291
- Tallon-Baudry, C. Bertrand, O., Peronnet, F., Pernier, J. (1998). Induced γ -Band activity during the delay of a visual short-term memory task in humans. *The Journal of Neuroscience* 18 (11): 4244-4254
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C., Pernier, J. (1996). Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 30 Hz visual responses in human. *J. Neurosci.* 16: 4240-4249
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Delpuech, C., Pernier, J. (1997). Oscillatory gamma band (30-70 Hz) activity induced by a visual search task in humans. *J. Neurosci.* 17: 722-734
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Hénaff, M. A., Isnard, J., Fischer, C. (2004). Attention modulates gamma-band oscillations differently in the human lateral occipital cortex and fusiform gyrus. *Cerebral Cortex*, published September 15 2004
- Venables, P. H., Christie, I. (1980). Electrodermal activity. In I. Martin & P. H. Venables (Eds.), *techniques in psychophysiology*: 2-67. Chichester: Wiley

- Verhaeghen, P., Kliegl, R. (2000). The effects of learning a new algorithm on asymptotic accuracy and execution speed in old age: a reanalysis. *Psychology and Aging* 15: 648-656
- Visser, P. J., Verhey, F., Ponds, R., Cruts, M., Van Broeckhoven, C., Jolles, J. (2000). Course of objective memory impairment in non-demented subjects attending a memory clinic and predictors of outcome. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 15: 363-172
- Wallstrom, G., Kass, R. E., Miller, A., Cohn, J. F., Fox, N. A (2004). Automatic correction of ocular artifacts in the EEG: a comparison of regression-based and component-based methods, *International Journal of Psychophysiology* 53: 105-119
- Weltgesundheitsorganisation (1991). Internationale Klassifikation Psychischer Störungen ICD-10 Kapitel V (F). Dillinger, H., Mombour, W., Schmidt, M.H. (Hrsg.). Verlag Hans Huber, Bern, Göttingen, Toronto
- Werner, P. (2000). Assessing the effectiveness of a memory club for elderly persons suffering from Mild Cognitive Deterioration. *Clin Geront* 22 (1): 3-14
- Willis, S. L., Nesselroade, C. S. (1990). Long-Term Effects of Fluid Ability Training in Old-Old Age. *Developmental Psychology* 26: 905-910

9. Abkürzungsverzeichnis

$\delta(t)$: Dirac-Funktion

ω_s : Abtastrate

AD: Alzheimer Demenz

AG: Arbeitsgedächtnis

BESA: Brain Electrical Source Analysis

BOLD-Signal: Blood-oxygen-level-dependent-Signal

CMMR: common-mode-rejection-ratio

DFT: diskrete Fourier-Transformation

DMTS: Delayed-matching-to-sample

DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV

E 1, 2, 3: Load 1, 2, 3 mit den einfachen Stimuli

EEG: Elektroenzephalographie, Elektroenzephalogramm

EKG: Elektrokardiographie, Elektrokardiogramm

EMG: Elektromyographie, Elektromyogramm

EOG: Elektroofulographie, Elektroofulogramm

FFT: Fast-Fourier-Transformation

fMRT: funktionelle Magnetresonanztomographie, auch funktionelle Kernspintomographie genannt

FR: Fourier-Reihe

FT: Fourier-Transformation

ICA: Independent Component Analysis

ICD-10: International Classification of Diseases-10

ISI-Interstimulus-Intervall

ITI: Intertrial-Intervall

j: komplexe Einheit

KG: Kontrollgruppe

KP: Kontrollproband

KZG: Kurzzeitgedächtnis

LZG: Langzeitgedächtnis

MCI: Mild Cognitive Impairment

MMST: Mini-Mental-State-Test

NINCDS-ADRDA: National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke

P: Patient

PCA: Principal Component Analysis

ROI: regions of interests

S 1, 2, 3: Load 1, 2, 3 mit den schweren Stimuli

SPR: skin potential reaction

Stabwn: Standardabweichung

VEOG: vertikales EOG

VP: Versuchsperson

A. Anhang

A.1. Statistik der Verhaltensdaten

	Reaktionszeit	Fehlerrate	Reaktionszeit	Fehlerrate
alle VP	E 1	E 1	E 3	E 3
Z	-1,988	-2,533	-0,663	-2,687
p (AS (2-seitig))	0,047	0,011	0,508	0,007
MCI-Gruppe				
Z	-0,944	-2,032	-0,135	-2,032
p (AS (2-seitig))	0,345	0,042	0,893	0,042
KG				
Z	-1,753	-1,604	-0,944	-1,841
p (AS (2-seitig))	0,080	0,109	0,345	0,066

Tabelle A. 1: Wilcoxon-Test EEG Vor- und Nachtest im Vergleich

Bedingung		Alle VP	KG	MCI-Gruppe
E 1 Vortest	Mittelwert	8,0	5,6	10,4
	Stabw	6,9	5,6	7,3
E 3 Vortest	Mittelwert	12,6	9,2	16,0
	Stabw	6,5	3,7	6,8
E 1 Nachtest	Mittelwert	2,6	0,8	4,4
	Stabw	3,5	1,0	4,1
E 3 Nachtest	Mittelwert	5,6	2,4	8,8
	Stabw	6,3	2,3	7,3

Tabelle A. 2: Fehlerraten und Standardabweichungen in % im EEG Vor- und Nachtest

Bedingung		Alle VP	KG	MCI-Gruppe
E 1 Vortest	Mittelwert	1129,95	1147,80	1112,10
	Stabw	296,97	324,39	265,54
E 3 Vortest	Mittelwert	1393,60	1396,60	1390,60
	Stabw	295,35	307,39	282,76
E 1 Nachtest	Mittelwert	1003,70	947,20	1060,20
	Stabw	242,80	224,73	247,02
E 3 Nachtest	Mittelwert	1350,00	1318,30	1381,70
	Stabw	349,45	273,30	409,29

Tabelle A. 3: Reaktionszeiten und Standardabweichungen in ms im EEG Vor- und Nachtest

		1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
alle VP					
E 1	Mittelwert	7,4	2,7	3,2	1,9
	Stabwn	5,4	3,3	2,4	2,0
E 2	Mittelwert	5,2	3,4	2,4	1,7
	Stabwn	5,3	2,0	2,5	2,1
E 3	Mittelwert	7,3	5,3	4,7	3,9
	Stabwn	5,2	5,5	6,0	3,8
KG					
E 1	Mittelwert	5,4	2,8	3,4	2,2
	Stabwn	3,8	2,8	2,8	1,9
E 2	Mittelwert	3,2	3,2	1,0	0,4
	Stabwn	3,1	2,5	1,3	0,8
E 3	Mittelwert	5,0	4,0	1,2	0,8
	Stabwn	5,0	3,4	1,0	1,0
S 1	Mittelwert	12,0	10,6	12,6	5,6
	Stabwn	4,4	5,2	7,4	4,6
S 2	Mittelwert	23,0	19,4	15,2	10,2
	Stabwn	12,9	12,6	12,4	6,6
S 3	Mittelwert	27,2	19,8	14,0	15,0
	Stabwn	10,8	10,1	7,3	9,7
MCI-Gruppe					
E 1	Mittelwert	9,4	2,6	3,0	1,6
	Stabwn	6,1	3,8	1,9	2,1
E 2	Mittelwert	7,2	3,6	3,8	3,0
	Stabwn	6,3	1,2	2,6	2,3
E 3	Mittelwert	9,6	6,6	8,2	7,0
	Stabwn	4,3	6,8	6,9	3,0

Tabelle A. 4: Fehlerraten und Standardabweichungen in % im Training

		1. Woche	2. Woche	3. Woche	4. Woche
alle VP					
E 1	Mittelwert	1382,12	1486,84	1493,24	1456,05
	Stabwn	292,30	279,94	353,40	338,19
E 2	Mittelwert	1454,26	1596,26	1524,80	1580,20
	Stabwn	325,95	387,25	314,42	298,09
E 3	Mittelwert	1651,78	1648,98	1640,67	1573,72
	Stabwn	412,60	348,92	374,16	354,73
KG					
E 1	Mittelwert	1407,24	1435,89	1492,28	1421,71
	Stabwn	360,99	249,32	380,60	352,28
E 2	Mittelwert	1410,11	1590,32	1537,60	1612,20
	Stabwn	272,04	390,14	287,35	222,62
E 3	Mittelwert	1626,37	1626,37	1645,74	1612,45
	Stabwn	331,05	330,11	373,54	390,68
S 1	Mittelwert	1756,52	1694,34	1815,46	1831,24
	Stabwn	489,12	201,65	199,06	251,49
S 2	Mittelwert	1968,58	1983,45	1911,64	1937,52
	Stabwn	493,06	288,90	234,57	274,13
S 3	Mittelwert	2273,46	1981,43	2048,41	2049,33
	Stabwn	783,09	229,04	291,08	299,22
MCI-Gruppe					
E 1	Mittelwert	1357,00	1537,80	1494,20	1490,40
	Stabwn	198,25	298,96	323,92	319,83
E 2	Mittelwert	1498,40	1602,20	1512,00	1548,20
	Stabwn	366,86	384,25	338,86	355,12
E 3	Mittelwert	1677,20	1671,60	1635,60	1535,00
	Stabwn	479,16	365,37	374,70	309,89

Tabelle A. 5: Reaktionszeiten und Standardabweichungen in ms im Training

Vergleichsbedingung	Z	p (ES [2*(1-seitigige Signifikanz)])
E 1 Vortest	-1,167	0,310
E 3 Vortest	-1,681	0,095
E 1 Nachtest	-1,230	0,310
E 3 Nachtest	-1,591	0,151

Tabelle A. 6: U-Test Fehlerraten im EEG Vor- und Nachtest der KG und MCI-Gruppe im Vergleich, ES: Exakte Signifikanz

Vergleichsbedingung	Z	p (ES [2*(1-seitigige Signifikanz)])
E 1 Vortest	-0,313	0,841
E 3 Vortest	-0,104	1,000
E 1 Nachtest	-0,940	0,421
E 3 Nachtest	-0,104	1,000

Tabelle A. 7: U-Test Reaktionszeiten im EEG Vor- und Nachtest der KG und MCI-Gruppe im Vergleich, ES: Exakte Signifikanz

Woche	Vergleichsbedingung	Z	p (ES [2*(1-seitigige Signifikanz)])
1. Woche	E 1	-0,838	0,421
	E 2	-0,964	0,421
	E 3	-1,490	0,151
2. Woche	E 1	-0,216	0,841
	E 2	-0,537	0,690
	E 3	-0,532	0,690
3. Woche	E 1	0,000	1,000
	E 2	-1,747	0,095
	E 3	-1,820	0,095
4. Woche	E 1	-0,454	0,690
	E 2	-2,019	0,056
	E 3	-2,652	0,008

Tabelle A. 8: U-Test Fehlerraten der KG und MCI-Gruppe im Training im Vergleich, ES: Exakte Signifikanz

Woche	Vergleichsbedingung	Z	p (ES [2*(1-seitigige Signifikanz)])
1. Woche	E 1	-0,522	0,690
	E 2	-0,522	0,690
	E 3	-0,104	1,000
2. Woche	E 1	-0,731	0,548
	E 2	-0,104	1,000
	E 3	-0,104	1,000
3. Woche	E 1	-0,313	0,841
	E 2	-0,104	1,000
	E 3	-0,313	0,841
4. Woche	E 1	-0,104	1,000
	E 2	-0,731	0,548
	E 3	-0,522	0,690

Tabelle A. 9: U-Test Reaktionszeiten der KG und MCI-Gruppe im Training im Vergleich, ES: Exakte Signifikanz

	E 1	E 2	E 3	S 1	S 2	S 3
alle VP						
χ^2	12,034	6,106	4,012			
p (AS)	0,007	0,107	0,260			
MCI-Gruppe						
χ^2	7,533	1,696	2,234			
p (AS)	0,057	0,638	0,525			
KG						
χ^2	4,909	6,231	9,923	8,250	8,878	7,250
p (AS)	0,179	0,101	0,019	0,041	0,031	0,064

Tabelle A. 10: Untersuchung eines Trainingseffektes der vier Wochen bzgl. der Fehlerraten mit Friedmann-Test AS: Asymptotische Signifikanz

	E 1	E 2	E 3	S 1	S 2	S 3
alle VP						
χ^2	4,320	3,510	2,160			
p (AS)	0,229	0,332	0,540			
MCI-Gruppe						
χ^2	3,480	4,440	3,480			
p (AS)	0,323	0,218	0,323			
KG						
χ^2	3,480	5,400	0,600	3,480	1,080	1,560
p (AS)	0,323	0,145	0,896	0,323	0,782	0,668

Tabelle A. 11: Untersuchung eines Trainingseffektes der vier Wochen bzgl. der Reaktionszeiten mit Friedman-Test, AS: Asymptotische Signifikanz

Bedingung		Vortest 1	Vortest 2
E 1	Mittelwert	8,9	8,3
	Stabwn	14,3	15,1
E 3	Mittelwert	6,8	7,8
	Stabwn	9,3	9,8

Tabelle A. 12: Gegenüberstellung der Fehlerraten in % aus Vortest 1 und Vortest 2

Bedingungen		Vortest 1	Vortest 2
E1	Mittelwert	663,24	1149
	Stabwn	778,2	1398,57
E3	Mittelwert	283,48	278,44
	Stabwn	290,41	458,06

Tabelle A. 13: Gegenüberstellung der Reaktionszeiten in ms aus Vortest 1 und Vortest 2

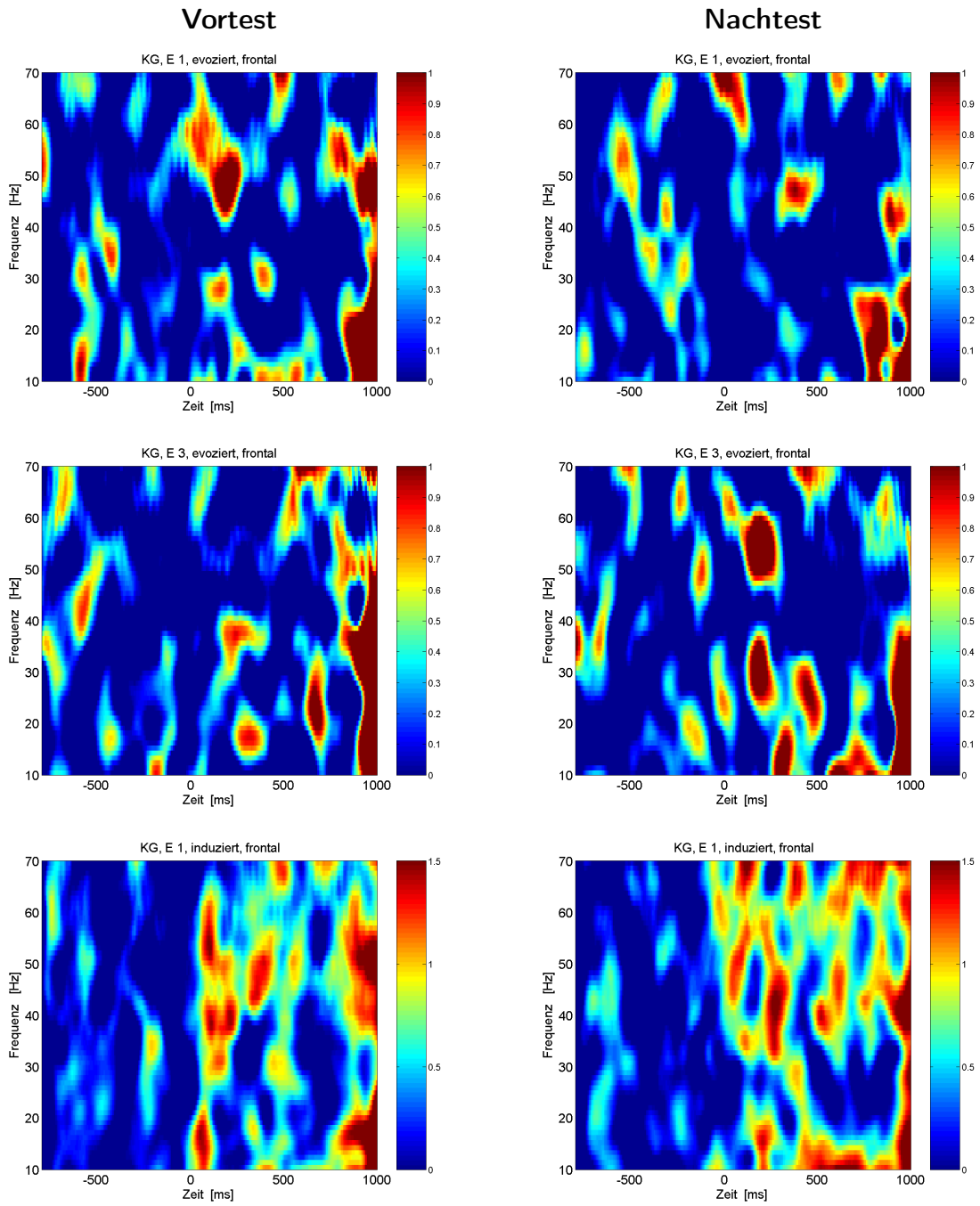
	E 1 Reaktions- zeiten	E 1 Fehler- raten	E 3 Reaktions- zeiten	E 3 Fehler- raten
Z	-1,859	-0,365	-1,014	-0,314
p (AS (2-seitig))	0,063	0,715	0,310	0,753

Tabelle A. 14: Vortest 1 und Vortest 2 verglichen durch Wilcoxon-Test, AS:
Asymptotische Signifikanz

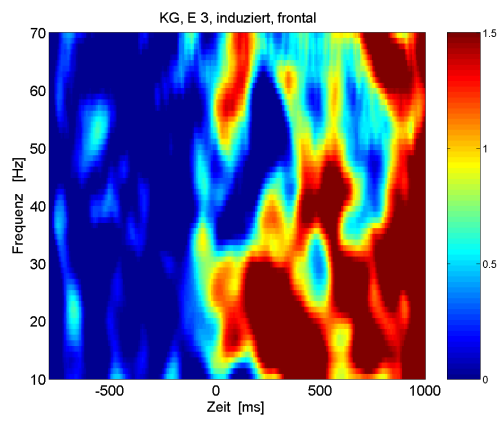
	Reaktionszeiten Vortest	Fehlerrate Vortest	Reaktionszeiten Nachttest	Fehlerrate Nachttest
alle VP				
Z	-2,803	-2,048	-2,803	-2,154
p (AS (2-seitig))	0,005	0,041	0,005	0,031
KG				
Z	-2,023	-1,084	-2,023	-1,134
p (AS (2-seitig))	0,043	0,279	0,043	0,257
MCI-Gruppe				
Z	-2,023	-2,032	-2,023	-1,841
p (AS (2-seitig))	0,043	0,042	0,043	0,066

Tabelle A. 15: Load-Effekt im EEG Vor- und Nachttest

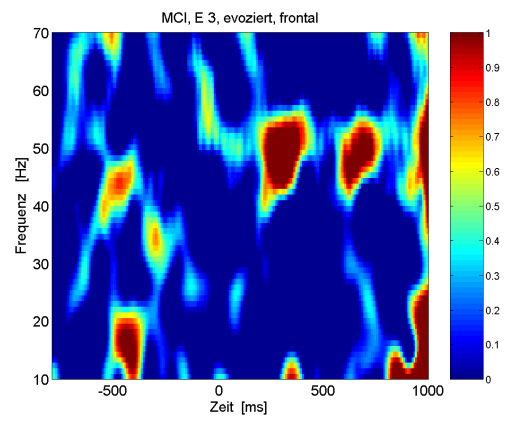
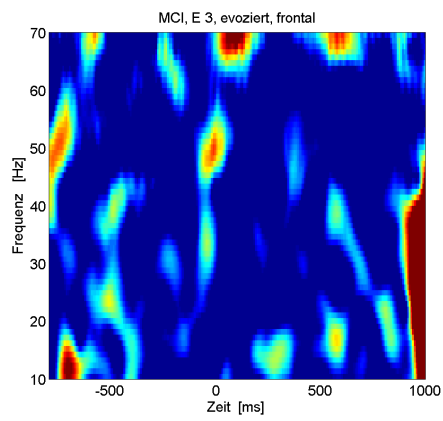
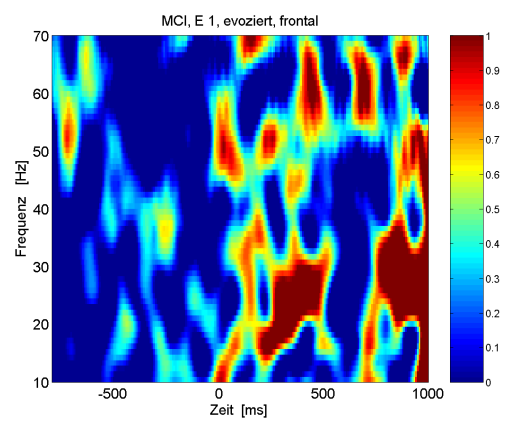
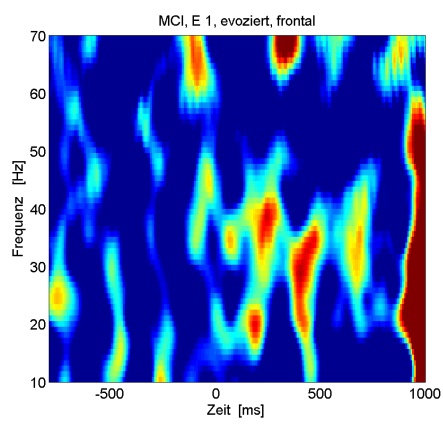
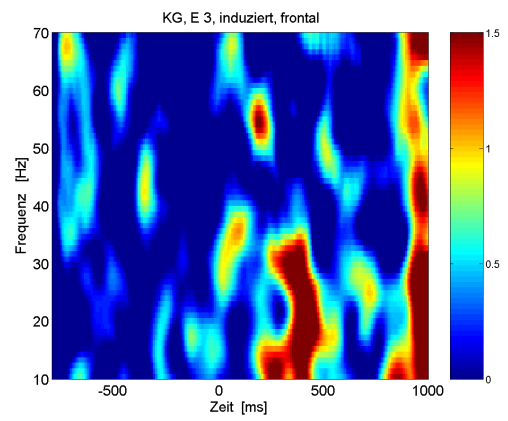
A.2. Amplitudenwerte der FFT



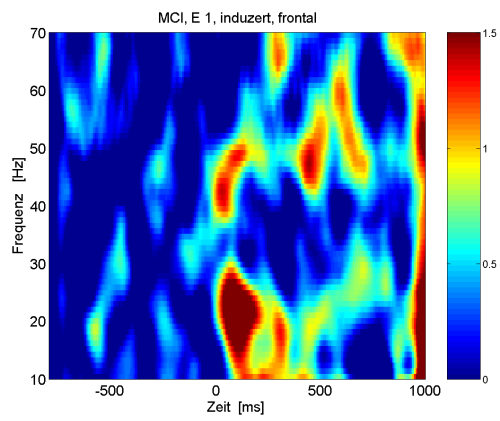
Vortest



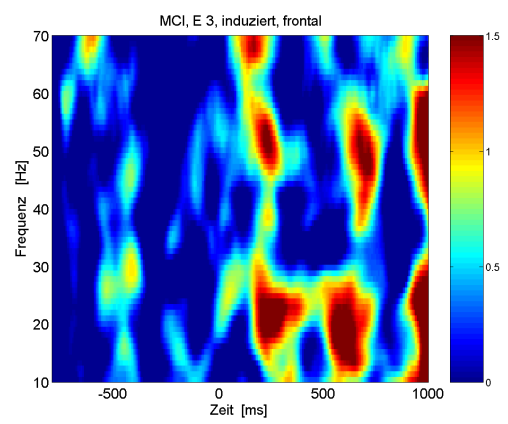
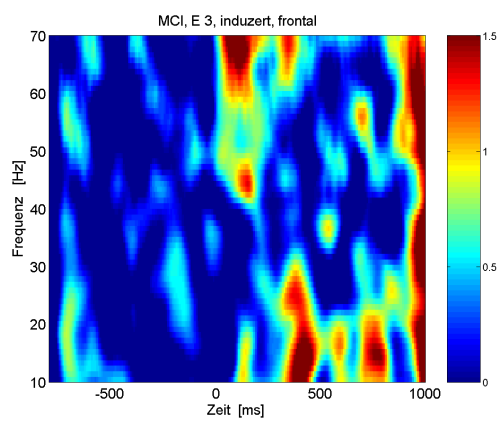
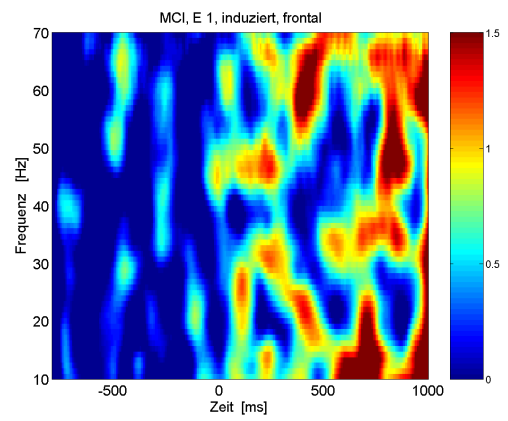
Nachtest



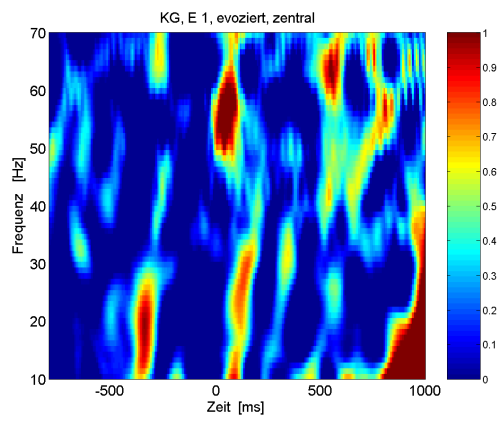
Vortest



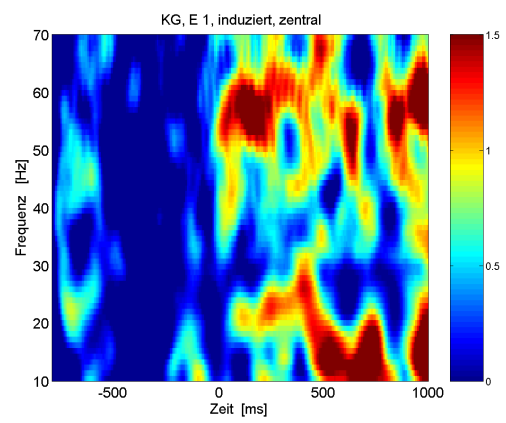
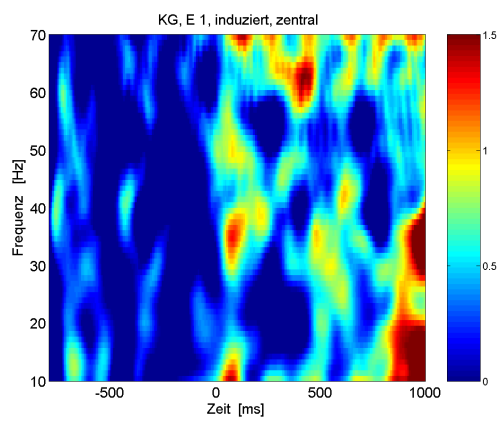
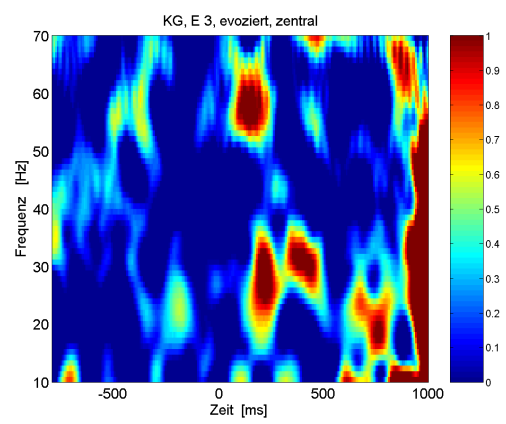
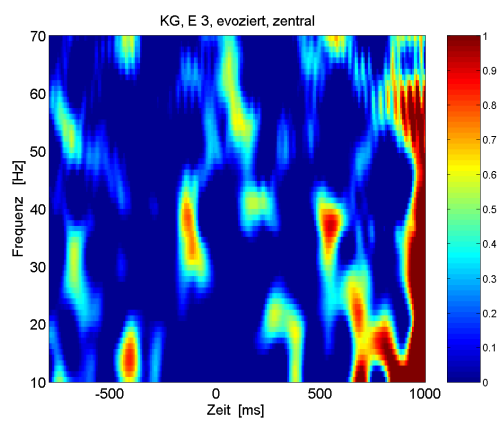
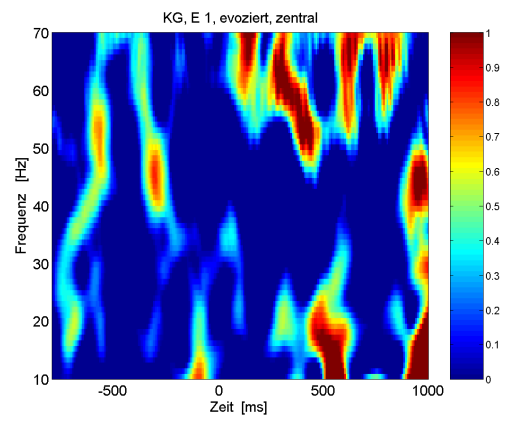
Nachttest



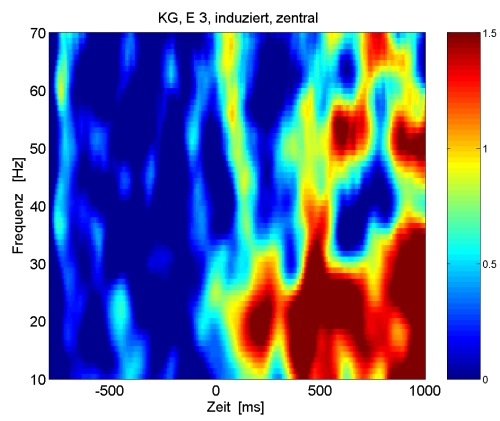
Vortest



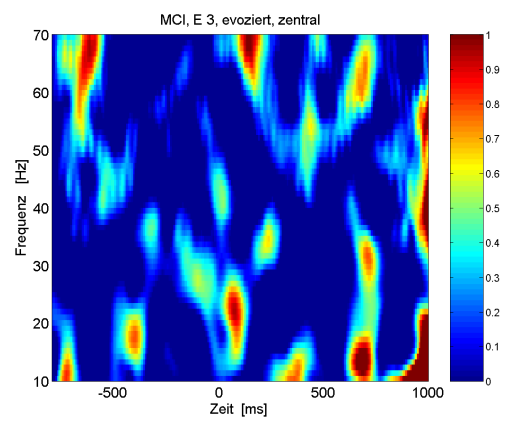
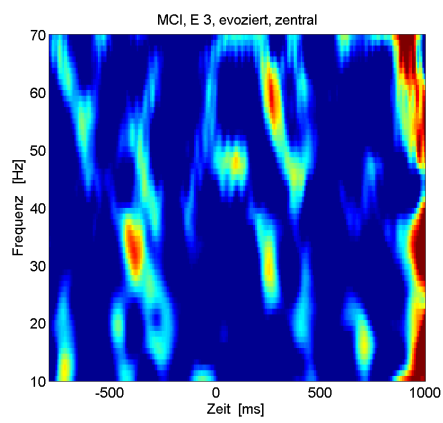
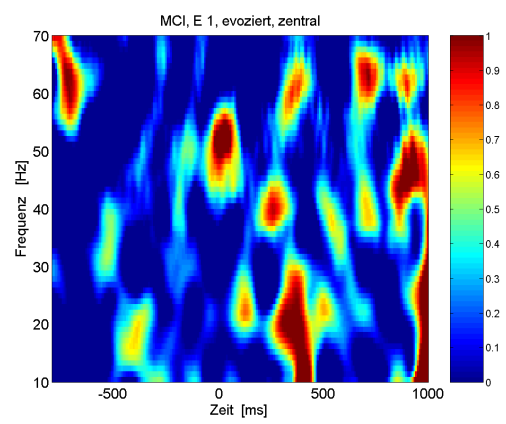
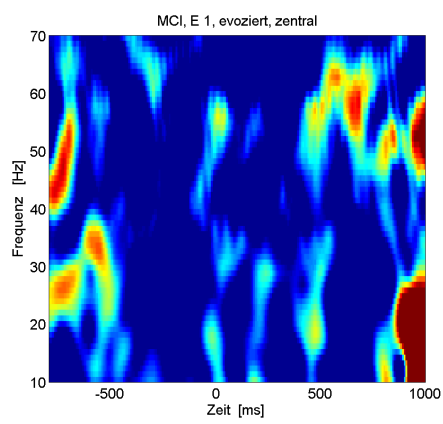
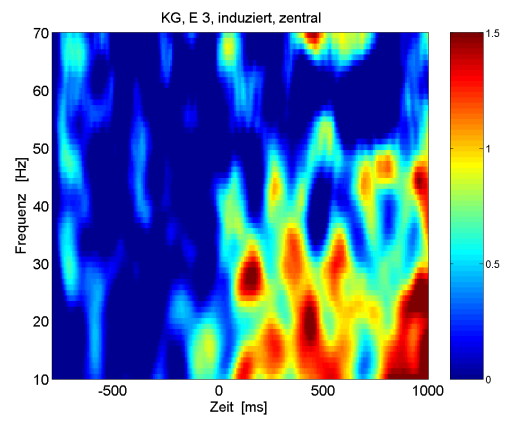
Nachtest



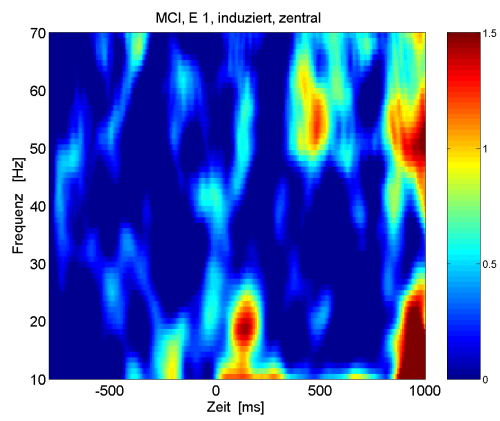
Vortest



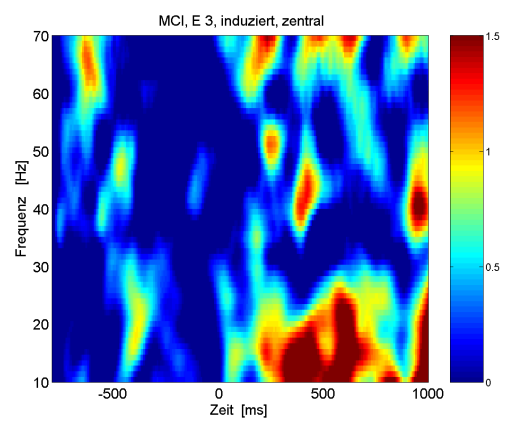
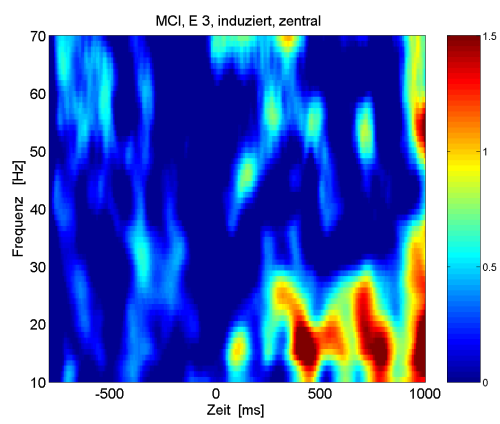
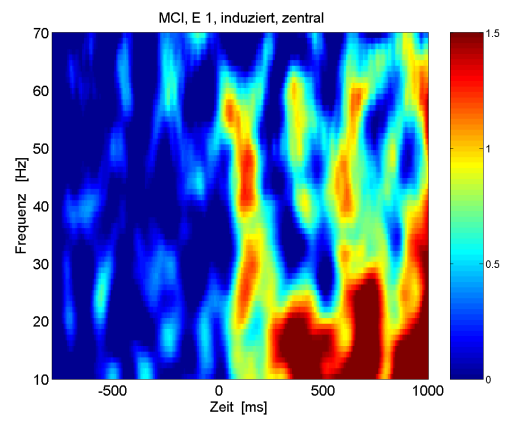
Nachtest



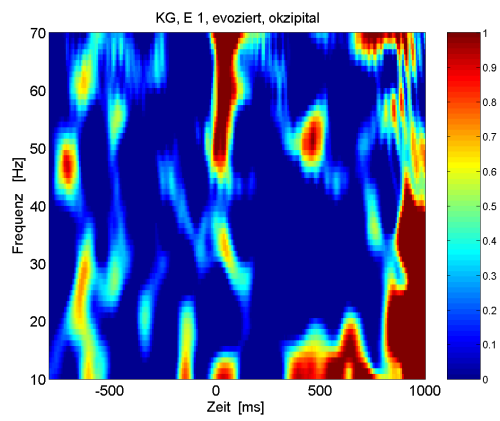
Vortest



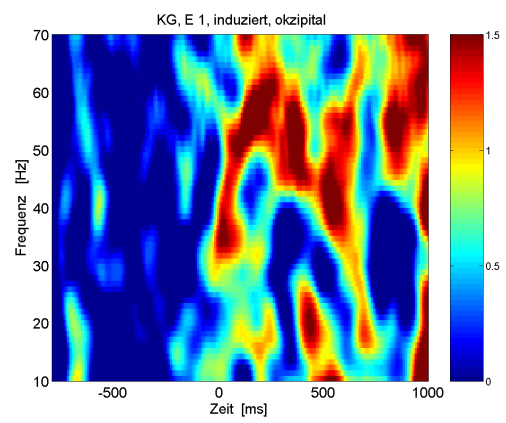
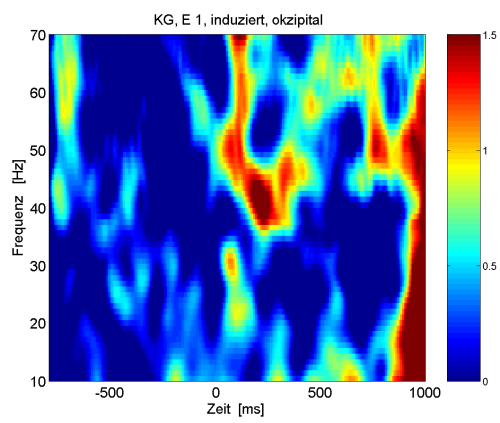
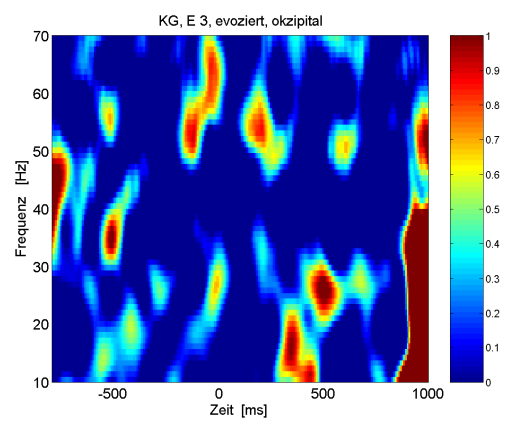
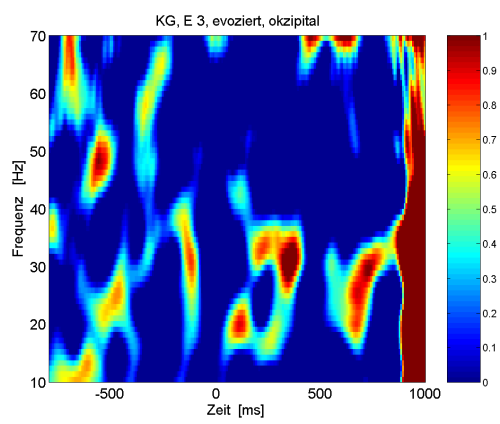
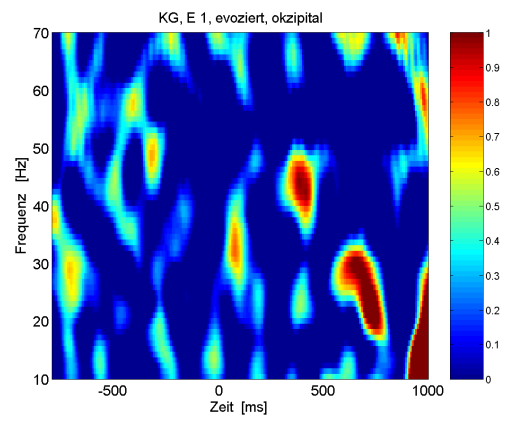
Nachtest



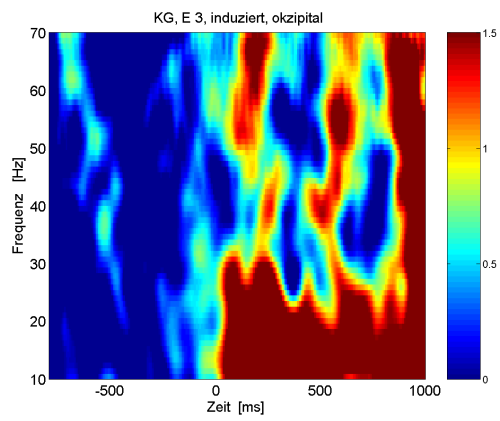
Vortest



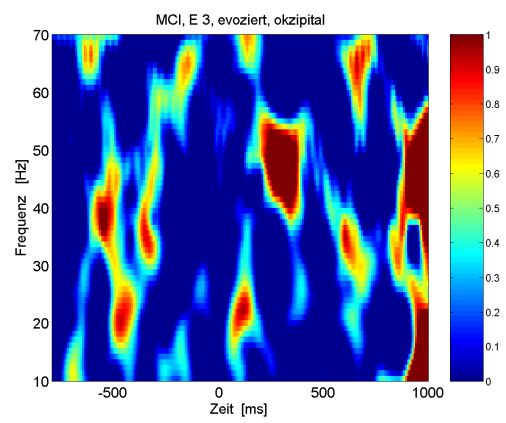
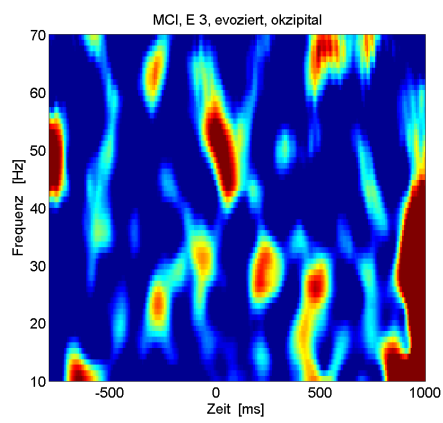
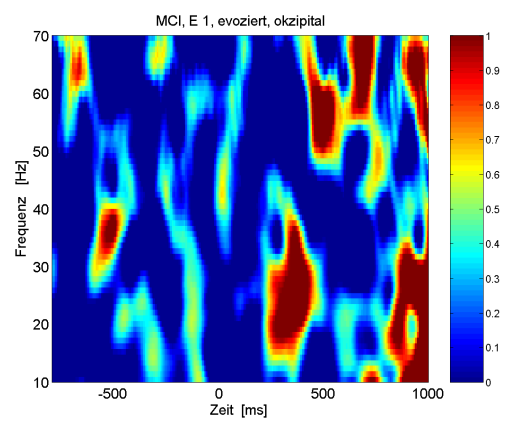
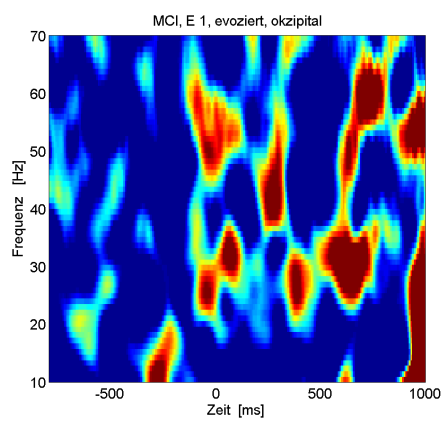
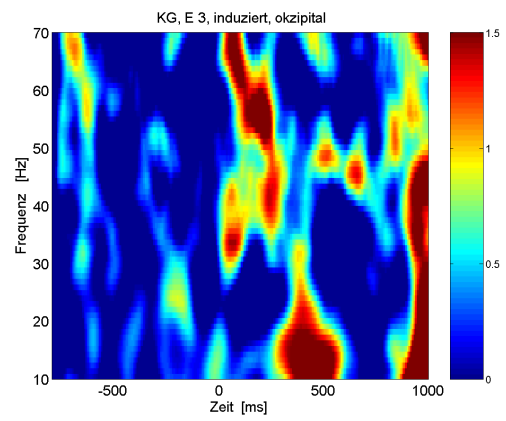
Nachtest



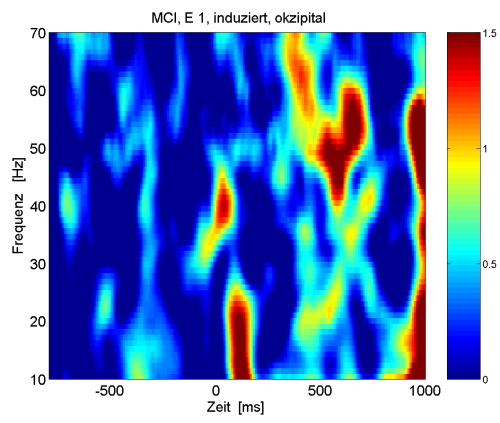
Vortest



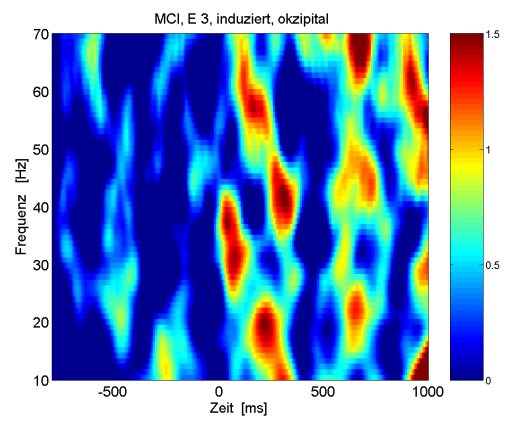
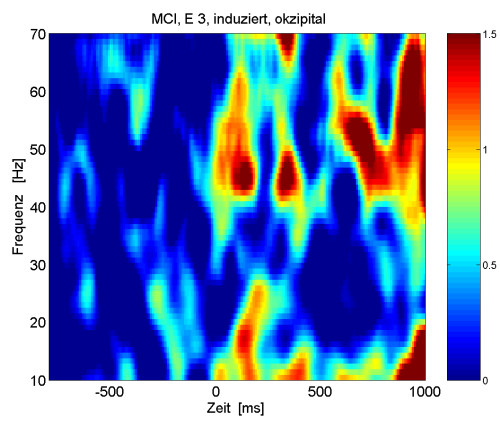
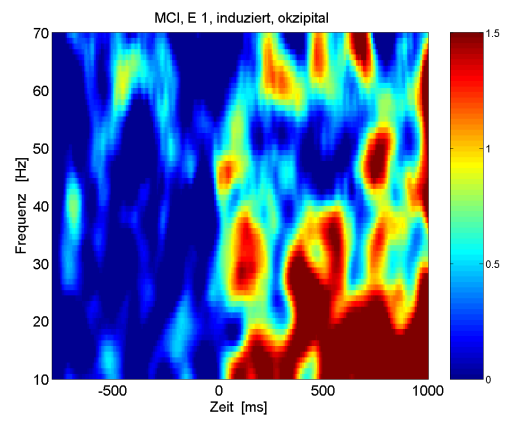
Nachtest



Vortest

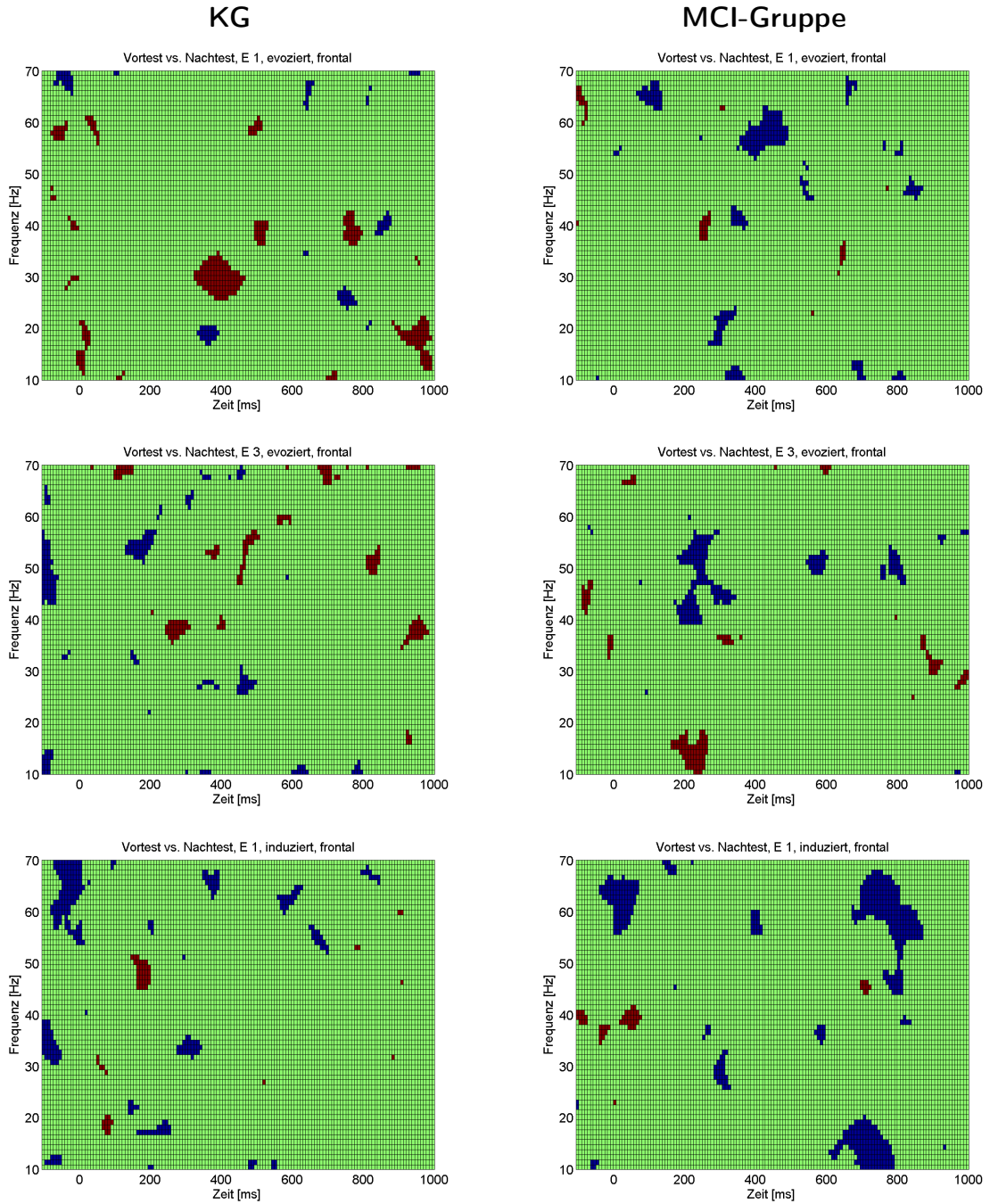


Nachtest



A.3. Statistik der EEG-Daten

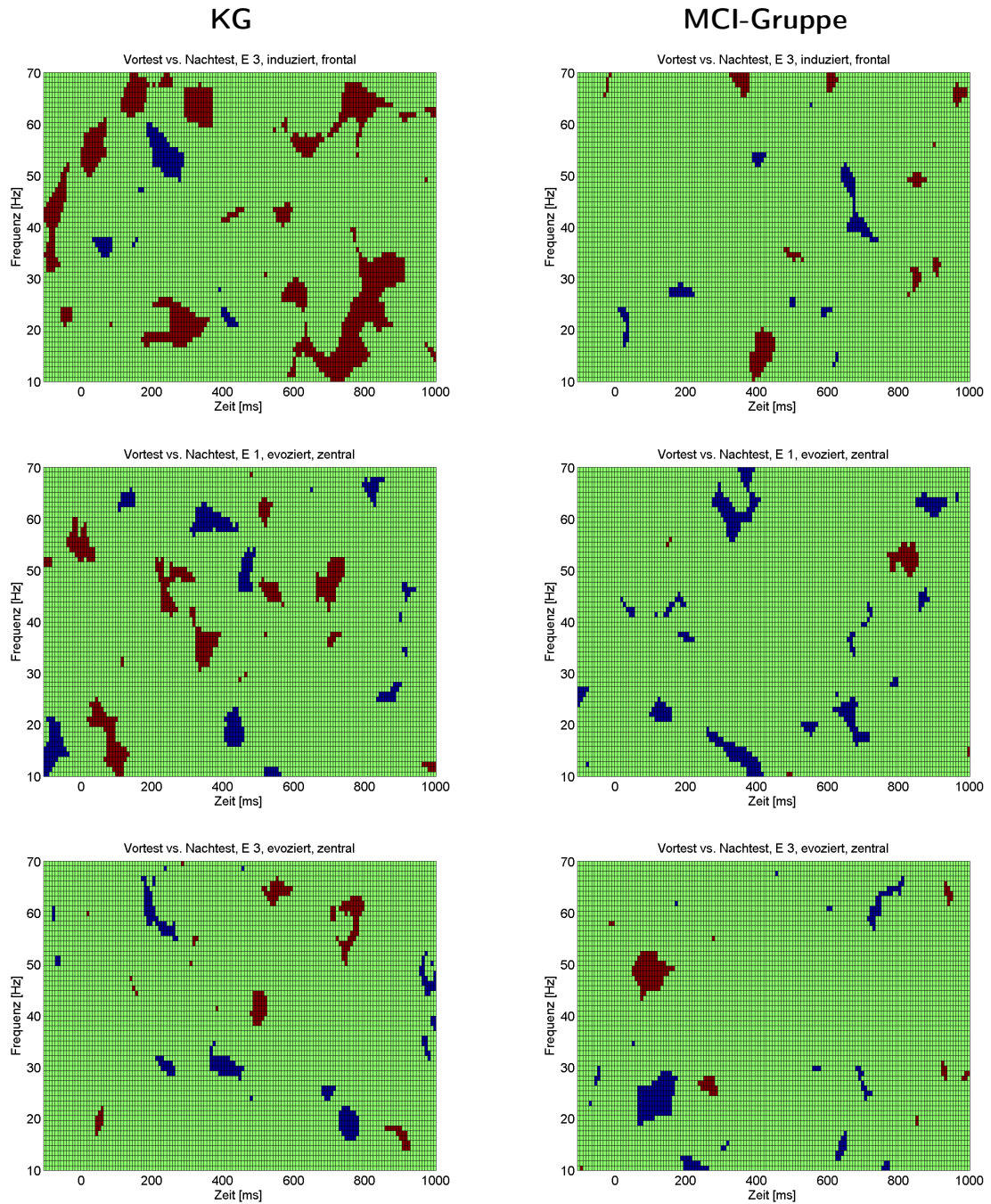
A.3.1. Vortest und Nachtest im Vergleich



rot: signifikant höhere Aktivität im Vortest,

blau: signifikant höhere Aktivität im Nachtest,

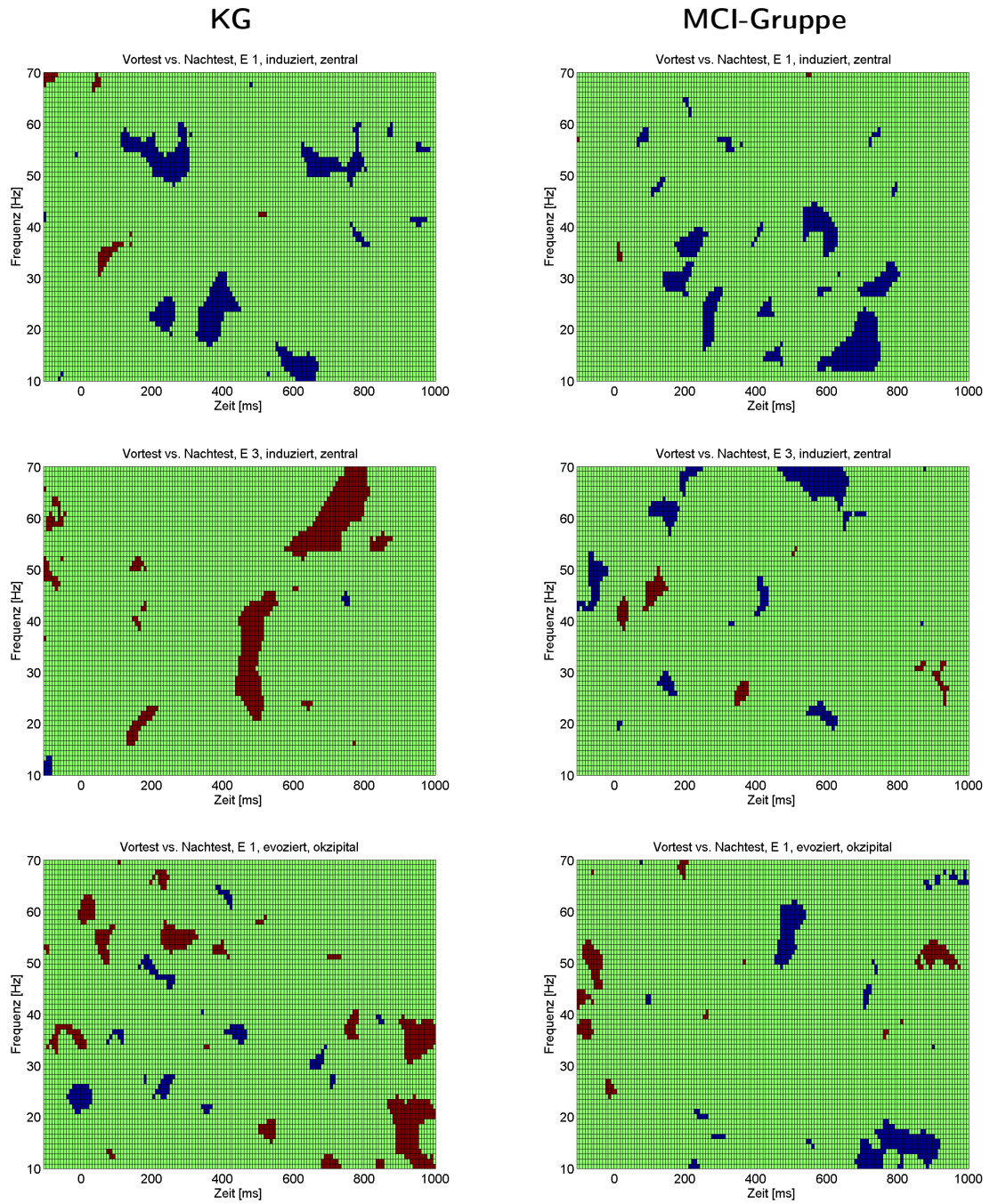
grün: kein signifikanter Unterschied zwischen Vor- und Nachtest



rot: signifikant höhere Aktivität im Vortest,

blau: signifikant höhere Aktivität im Nachtest,

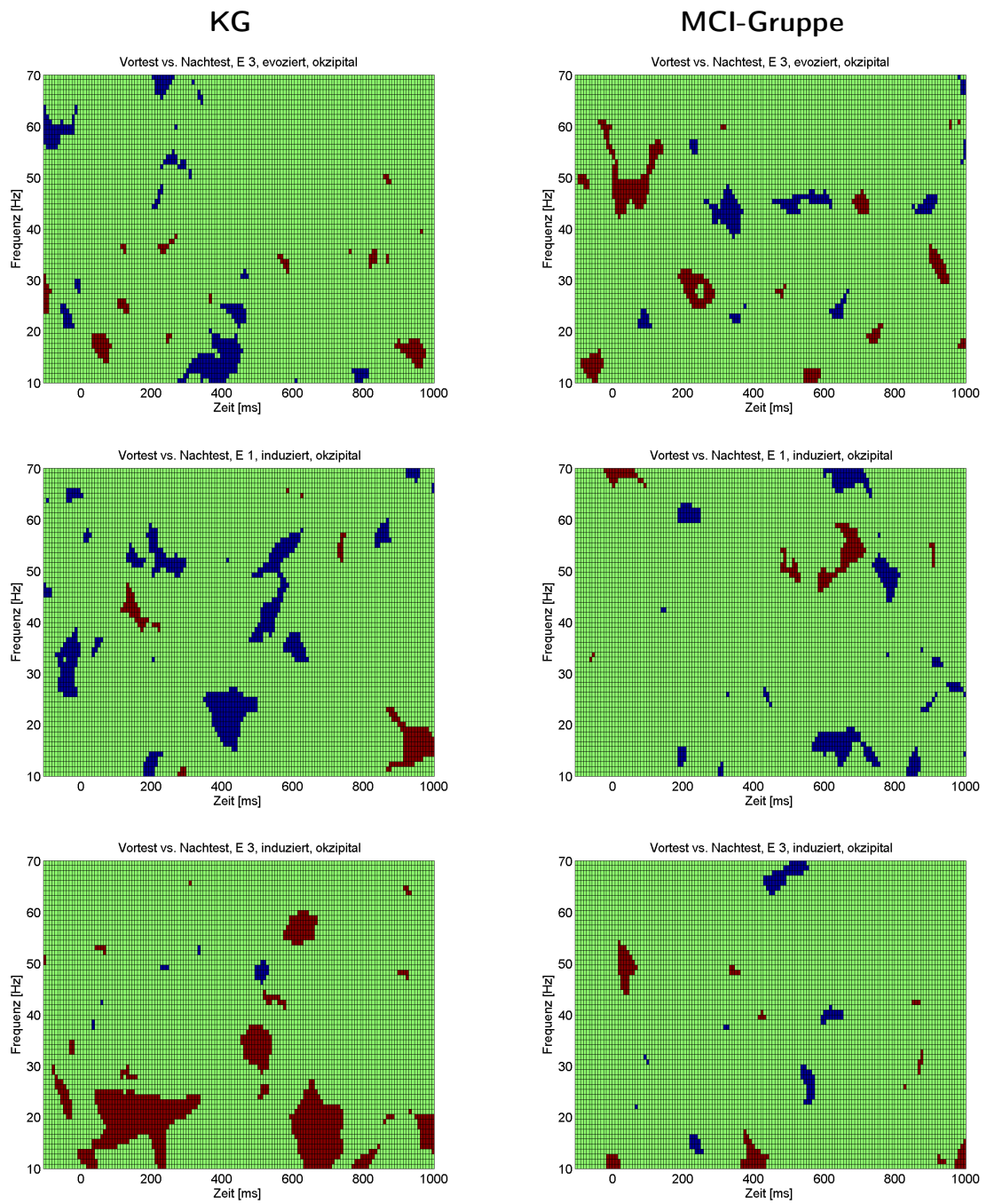
grün: kein signifikanter Unterschied zwischen Vor- und Nachtest



rot: signifikant höhere Aktivität im Vortest,

blau: signifikant höhere Aktivität im Nachttest,

grün: kein signifikanter Unterschied zwischen Vor- und Nachttest

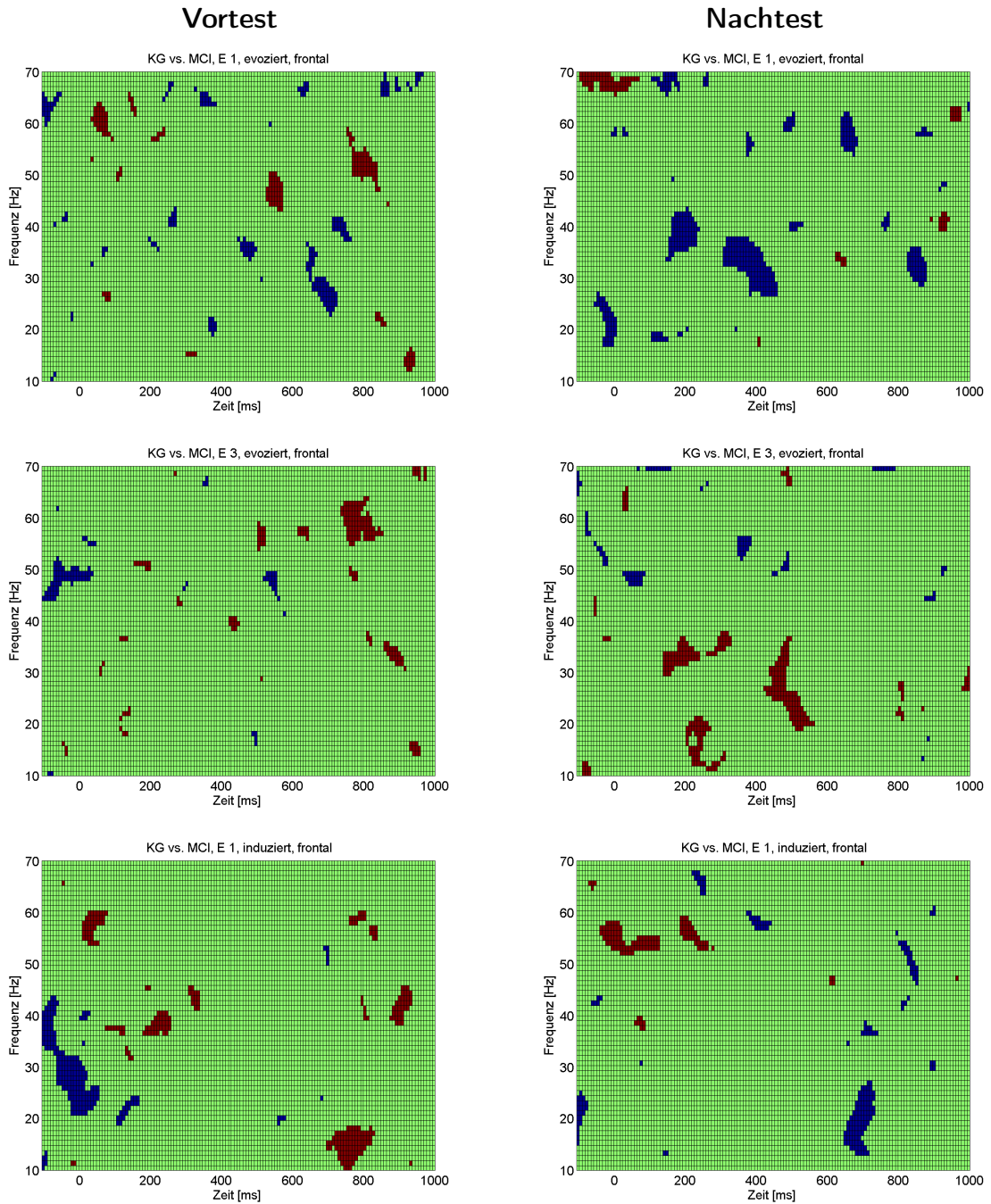


rot: signifikant höhere Aktivität im Vortest,

blau: signifikant höhere Aktivität im Nachttest,

grün: kein signifikanter Unterschied zwischen Vor- und Nachttest

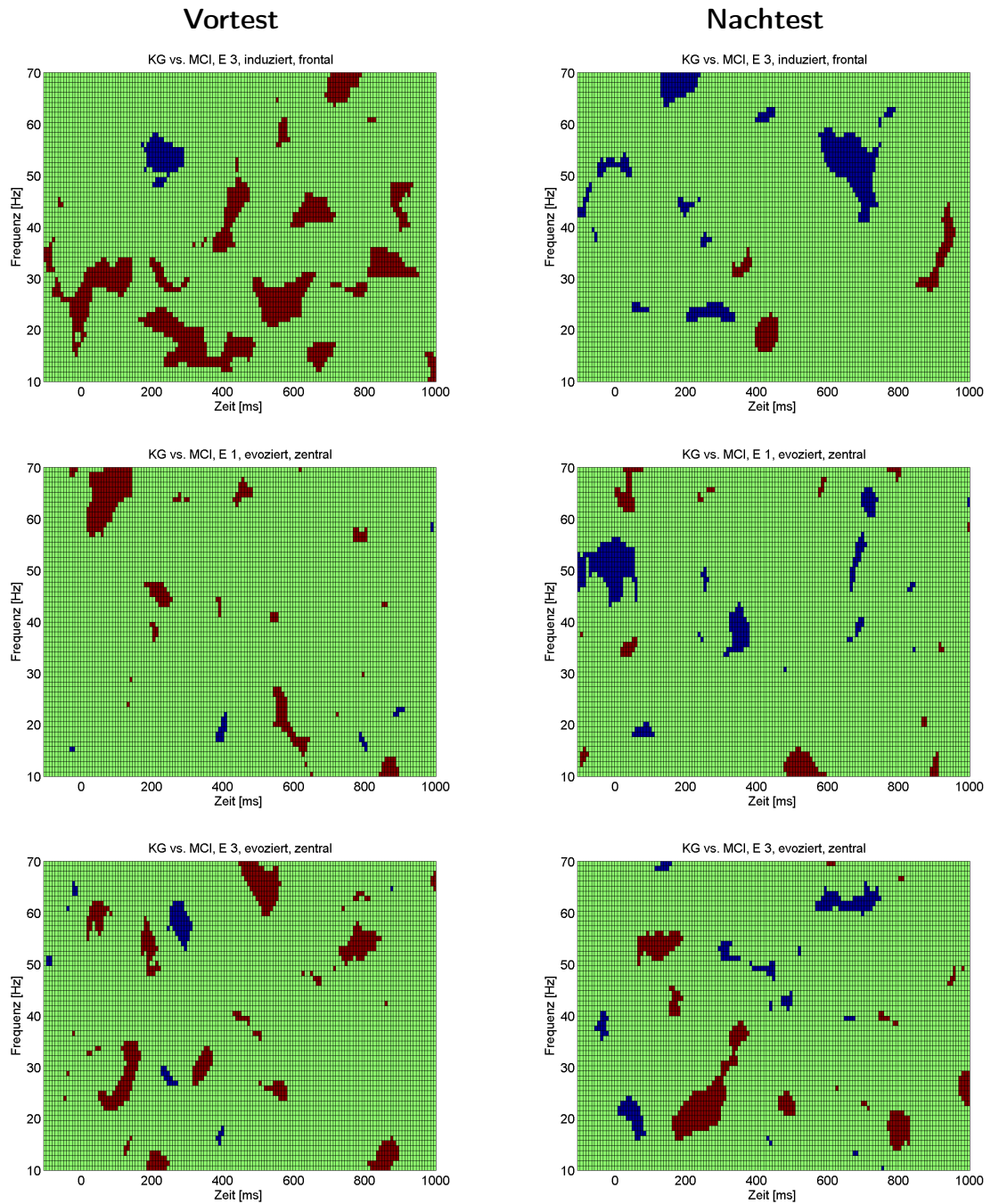
A.3.2. Kontrollgruppe und MCI-Gruppe im Vergleich



rot: signifikant höhere Aktivität bei der KG,

blau: signifikant höhere Aktivität bei der MCI-Gruppe,

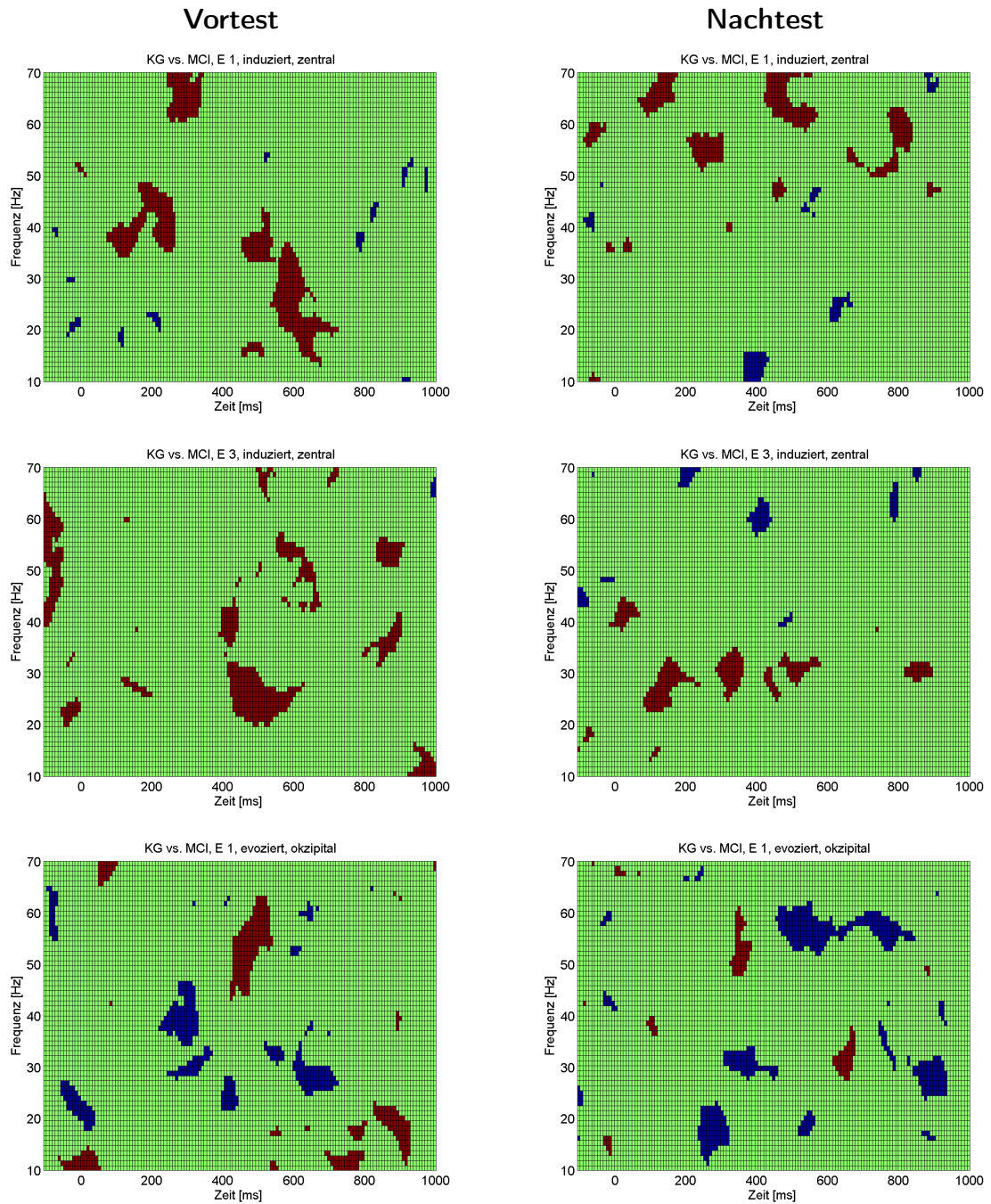
grün: kein signifikanter Unterschied zwischen KG und MCI-Gruppe



rot: signifikant höhere Aktivität bei der KG,

blau: signifikant höhere Aktivität bei der MCI-Gruppe,

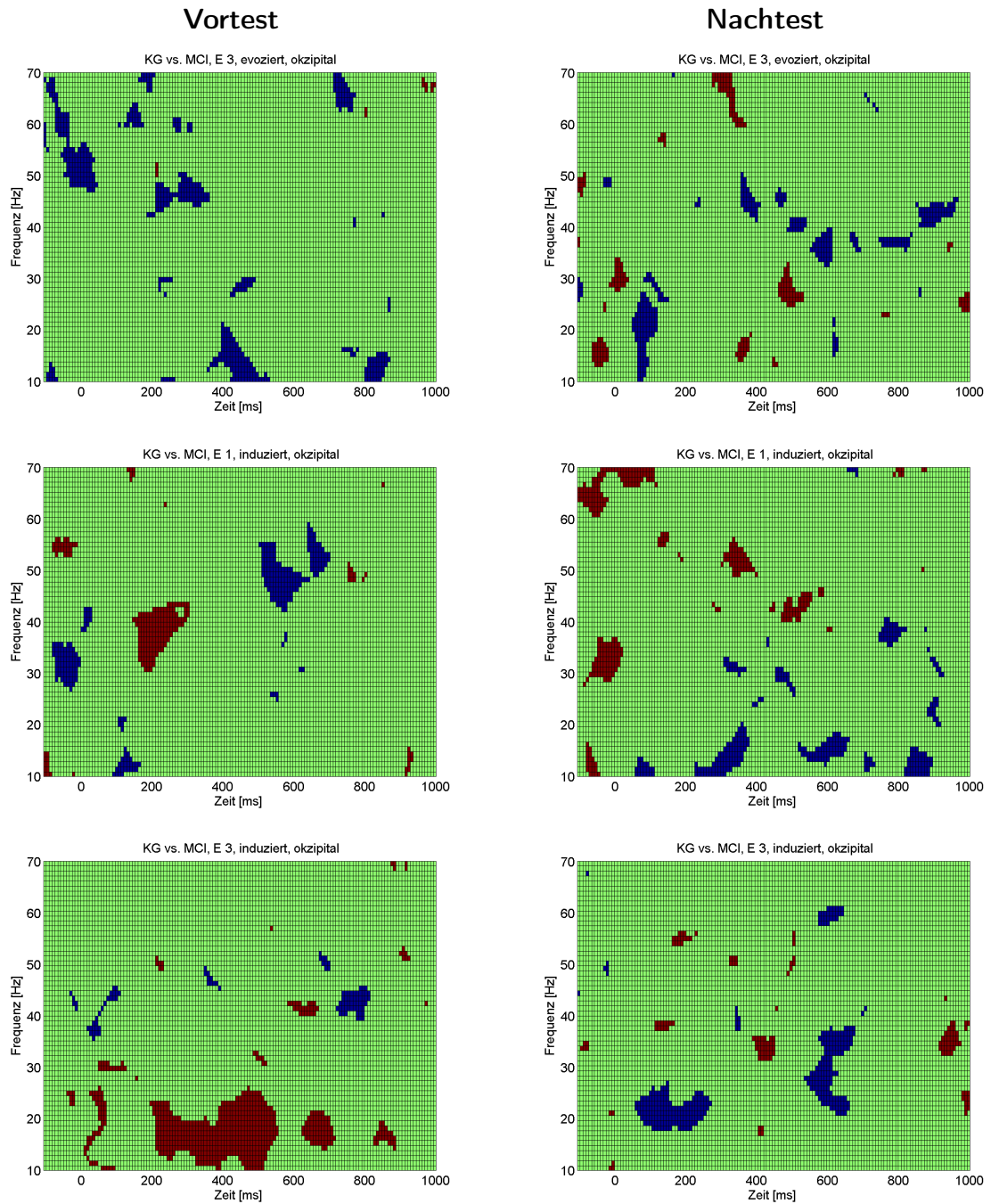
grün: kein signifikanter Unterschied zwischen KG und MCI-Gruppe



rot: signifikant höhere Aktivität bei der KG,

blau: signifikant höhere Aktivität bei der MCI-Gruppe,

grün: kein signifikanter Unterschied zwischen KG und MCI-Gruppe



rot: signifikant höhere Aktivität bei der KG,

blau: signifikant höhere Aktivität bei der MCI-Gruppe,

grün: kein signifikanter Unterschied zwischen KG und MCI-Gruppe